



Studi Pengaruh Jenis Bahan Pengikat Sediaan Tablet Dispersi Solid Kunyit Terhadap Profil Disolusi Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*)

Oktavia Eka Puspita^{1*}, Tamara Gusti Ebtavanny¹, Fabyoke Arasy Fortunata²

¹Departemen Farmasetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

²Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

INFO ARTIKEL

A B S T R A K

Sejarah artikel:

Penerimaan
naskah: 12
November 2020
Penerimaan
naskah revisi: 27
Juni 2022
Disetujui untuk
dipublikasikan: 27
Juni 2022

Kata kunci :

Kurkumin,
Dispersi Solid,
Freeze-dry,
Pengikat, PVP,
Akasia, Amilum
Pasta, Tablet,
Profil Disolusi

Inflamasi atau peradangan merupakan mekanisme tubuh dalam melindungi diri dari infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, dan jamur. Salah satu tanaman yang masih digunakan untuk mengatasi inflamasi yaitu kunyit (*Curcuma longa*). Kandungan senyawa aktif dari kunyit adalah kurkumin. Kurkumin memiliki kekurangan bioavailabilitas dan kelarutan rendah. Sistem penghantaran yang digunakan untuk memodifikasi kelarutan yaitu dispersi solid dengan metode *freeze-dry*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh bahan pengikat yang digunakan terhadap disolusi kurkumin. Bahan pengikat tablet yang digunakan yaitu PVP, Akasia, dan Amilum Pasta untuk memperbaiki sifat alir. Konsentrasi bahan pengikat yang digunakan adalah Formula 1 (PVP 5%), Formula 2 (Akasia 5%), dan Formula 3 (Amilum Pasta 10%). Pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah. Evaluasi granul atau *In Process Control* yang dilakukan meliputi *moisture content*, kecepatan alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas, *rasio haussner*, dan persentase *finer*. Kemudian dilakukan evaluasi akhir tablet yaitu keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi. Hasil uji keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur telah memenuhi persyaratan. Hasil uji kerapuhan untuk semua formula tidak memenuhi persyaratan. Uji disolusi memiliki hasil fluktuatif di setiap replikasi pada masing-masing formula. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan bahan pengikat mempengaruhi hasil disolusi tablet dispersi solid kurkumin, dengan pengikat yang memiliki hasil disolusi paling tinggi yaitu Formula 1 (PVP 5%).

Study of Effect of Type of Binder Turmeric Solid Dispersion Tablets Preparation Against Dissolution Profil Turmeric Extract (*Curcuma domestica*).

Keywords:

Curcumin, Solid
Dispersion,
Freeze-dry,
Binder, PVP,
Acacia, Starch
Paste, Tablet,
Dissolution
Profile

A B S T R A K

Inflammation is the body's mechanism of protecting itself from infection with microorganisms such as bacteria, viruses, and fungi. One of the plants which is still used to treat inflammation, namely turmeric (*Curcuma longa*). The active compound content of turmeric is curcumin. Curcumin has lacks bioavailability and low solubility. The delivery system used to modify the solubility is solid dispersion by method *freeze-dry*. This study aims to determine the effect of the binder used on the dissolution of curcumin. The tablet binders used are PVP, Acacia, and Starch Paste to improve flowability. The concentration of the binder used is Formula 1 (PVP 5%), Formula 2 (Acacia 5%), and Formula 3 (Starch Paste 10%). Tablet making using wet granulation method. Evaluation of granules or *In Process Control* includes moisture content, flow velocity, angle of repose, index compressibility, *haussner ratio*, and percentage of *finer*. Then final evaluation of the tablet, namely uniformity of size, uniformity of weight, hardness, fragility, disintegration and dissolution. The results of the size uniformity test, uniformity of weight, hardness and disintegration time have met the requirements. The results of the brittleness test for all formulas did not meet the requirements. Dissolution test have fluctuating results in each replication of each formula. Result studies have shown that differences in the binder influence the results dissolution of curcumin solid dispersion tablets, with binders which have dissolved results the highest is Formula 1 (PVP 5%).

1. Pendahuluan

Salah satu tanaman herbal yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional adalah kunyit. *Curcuma longa* digunakan di banyak daerah sebagai obat, salah satunya antiradang. Bagian tanaman yang paling sering digunakan adalah rimpangnya. *Curcuma longa* mengandung bahan aktif yaitu curcumin. Kurkumin merupakan senyawa fenolik dari golongan kurkuminoid. Kurkumin memiliki beberapa kelemahan yaitu kelarutan yang rendah dan bioavailabilitas yang rendah¹.

Perubahan cara penyampaian digunakan untuk mempermudah dan rendahnya bioavailabilitas kurkumin, salah satunya adalah penggunaan media padat. Dispersi padat digunakan untuk menggambarkan suatu bentuk sediaan yang terdispersi dalam matriks inert secara biologis, dengan tujuan meningkatkan bioavailabilitas oral². Proses dispersi padat kurkumin menghasilkan kurkumin dalam bentuk bubuk. Namun, bentuk serbuk menghadirkan masalah penerimaan dan ketepatan proses perawatan sehingga dalam penelitian ini ingin membuat tablet untuk mengatasi masalah tersebut.

Bahan pengikat merupakan salah satu bahan penting yang berpengaruh pada kualitas tablet. Bahan pengikat berfungsi dalam pembentukan granul sekaligus untuk meningkatkan kompaktilitas massa cetak tablet. Jumlah dan jenis bahan pengikat memiliki pengaruh terhadap kecepatan disolusi tablet. Hal ini dikarenakan bahan pengikat mempengaruhi tablet untuk terdisintegrasi, mengingat disintegrasi merupakan *rate limiting step* pada proses disolusi obat dari tablet. Bahan pengikat dengan sifat mudah larut dalam air akan menyebabkan tablet mudah hancur dan selanjutnya mempengaruhi waktu hancur tablet³. Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi V⁴ (2014), bahan pengikat memberi daya adhesi pada serbuk pada saat granulasi dan pada tablet kempa. Penggunaan bahan pengikat yang berlebih akan memperlama waktu hancur dan proses disolusi, sedangkan jumlahnya yang kurang akan menghasilkan tablet yang terlalu rapuh. Oleh karena itulah penggunaan bahan pengikat dalam formulasi tablet perlu dilakukan optimasi. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan optimasi jenis bahan pengikat yang digunakan untuk memformulasikan dispersi solid kurkumin. Jenis bahan pengikat ini perlu dioptimasi untuk memperoleh formula terbaik dengan tetap tidak menurunkan sifat kelarutan dispersi solid kurkumin. Jenis bahan pengikat yang dibandingkan adalah *acacia*, *mucilago amilum*, dan polivinil pirolidon (PVP) 30. Metode pembuatan tablet yang digunakan adalah granulasi basah. Metode granulasi basah adalah metode pembuatan tablet untuk memperbaiki sifat alir dan menghasilkan tablet yang tidak rapuh. Keuntungan metode ini adalah menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk, mencegah

terjadinya pemisahan komponen campuran pada proses pembuatan⁵.

2. Metode

2.1 Bahan

Penelitian ini menggunakan dispersi solid kurkumin yang sebelumnya telah dibuat pada tahap penelitian sebelumnya. Untuk pembuatan tablet digunakan eksipien PVP 30, amilum, akasia, laktosa, talk, dan Mg stearat.

2.2 Formulasi Tablet

Penelitian ini menggunakan 3 desain formula tablet dengan perbedaan pada bahan pengikat. Desain formula tablet dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1. Desain Formula Tablet Dispersi Solid Kurkumin

Bahan	Formula Kontrol	Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak kunyit	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg
<i>Acacia</i>	-	-	5%	-
<i>Mucilago amilum</i>	-	-	-	10%
Polivinil Pirolidone (PVP 30)	-	5%	-	-
Laktosa	q.s	q.s	q.s	q.s
Amilum	5%	5%	5%	5%
Talk	2%	2%	2%	2%
Mg Stearat	2%	2%	2%	2%

2.3. Pembuatan Tablet

Dispersi solid kurkumin, laktosa, dan larutan *binder* dicampur hingga terbentuk massa lembab lalu diayak dengan ayakan no mesh 18. Kemudian dikeringkan pada suhu 60°C selama 24 jam. Lalu dilakukan evaluasi granul, kemudian granul dicampurkan dengan fase luar yaitu amilum, magnesium stearate, dan talk. Berikutnya dilakukan pencetakan tablet. Tablet yang dihasilkan kemudian dilakukan uji evaluasi tablet.

2.4. Evaluasi IPC

a. Uji Moisture Content

Uji ini dilakukan dengan menimbang 1g granul ke dalam alat *moisture balance* lalu ditunggu hingga terdapat nilai kelembaban granul⁶.

b. Pengukuran Kecepatan Alir

Uji waktu dan kecepatan alir massa granul dilakukan untuk mengetahui granul kurkumin mempunyai waktu dan

kecepatan alir yang baik atau tidak. Granul dengan aliran yang kurang baik akan menyebabkan bobot tablet yang dihasilkan tidak seragam. Uji ini dilakukan dengan cara menimbang granul sebanyak 100 gram, lalu dimasukkan ke dalam corong dengan bagian bawah ditutup. Tutup corong dibuka dan dicatat waktu granul untuk mengalir seutuhnya⁶.

c. Pengukuran Sudut Diam

Uji ini juga bertujuan untuk mengevaluasi sifat alir granul. Uji ini didasarkan pada pengukuran sudut diam serbuk yang diukur dengan mengukur tinggi dan diameter gundukan granul. Sudut istirahat dihitung dengan rumus²⁵:

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

d. Pengukuran Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Uji ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik aliran granul. Uji ini dilakukan dengan cara menimbang 100 gram dan dimasukkan ke gelas ukur 250 mL dan dicatat volumenya (V_0), lalu granul dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan dan dicatat volumenya (V_f) dan dihitung dengan rumus sebagai berikut⁶:

$$\text{Indeks Kompresibilitas} = \sqrt[100]{\frac{V_0}{V_f}}$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{V_0}{V_f}$$

e. Pengukuran Persentase Fines

Uji ini dilakukan menggunakan alat *sieve shaker* dengan ayakan no. mesh 80. Prosedur untuk uji ini yaitu ditimbang granul 25 gram, dan ditaruh pada ayakan no mesh 80 dan dijalankan dengan kecepatan 60 amplitudo selama 5 menit. Lalu bobot granul pada wadah paling bawah ditimbang. Persyaratan yang dimiliki yaitu kurang dari 20%⁶.

2.5. Evaluasi Tablet

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptis ini dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan bau dari tablet.

b. Uji Keseragaman Ukuran

Diambil tablet sebanyak 10 tablet. Diukur tebal dan diameter masing-masing tablet satu per satu dengan jangka sorong. Tablet yang baik yaitu dengan diameter tidak lebih dari 3 kali atau tidak kurang dari 4/3 tebal tablet⁴.

c. Uji Keseragaman Bobot

Ditimbang 20 tablet dan dihitung persen rata-rata bobot tablet. Kemudian ditimbang satu persatu bobot tablet. Persyaratan terpenuhi apabila bobot tidak lebih dari dua tablet lebih besar dari 5%, dan tidak ada tablet yang bobotnya dua kali dari persentase tersebut (lebih besar dari 10%)⁷.

d. Uji Kerapuhan

10 tablet dibersihkan permukaannya menggunakan kuas lalu ditimbang (W_1). Kemudian tablet dimasukkan ke alat uji *friability tester* dan diuji pada 25 rpm selama 4

menit. Berikutnya tablet dikeluarkan dari alat lalu dibersihkan permukaannya menggunakan kuas dan ditimbang kembali (W_2). Persyaratan terpenuhi jika persentase perbedaan W_2 terhadap W_1 adalah kurang dari 1%⁶.

e. Uji Kekerasan

Uji ini dilakukan dengan meletakkan tablet di tengah alat *hardness tester*. Setelah tablet diletakkan di tengah alat *hardness tester*, alat dijalankan dan ditunggu hingga tablet pecah. Tablet yang baik memiliki kekerasan antara 4-10 kg/cm²⁸.

f. Uji Waktu Hancur

Pada awal uji waktu hancur digunakan 6 tablet dan tiap tablet dimasukan pada masing-masing tabung dari *basket* alat *disintegration tester*. Digunakan air dengan suhu 37 \pm 2 $^\circ$ C sebagai media. Pada akhir pengujian diamati semua tablet, dipastikan semua tablet hancur sempurna dan dicatat waktu hancur tablet. Apabila terdapat satu atau dua tablet tidak terdisintegrasi sempurna, maka dilakukan uji disintegrasi tahap kedua menggunakan 12 tablet tambahan. Persyaratan disintegrasi terpenuhi apabila tidak sedikit dari 16 total tablet dari 18 tablet terdisintegrasi. Waktu hancur untuk tablet tidak bersalut yaitu kurang dari 15 menit⁶.

g. Uji Disolusi

Dimasukkan tablet kurkumin ke dalam tabung disolusi yang berisi media sebanyak 900 mL larutan dapar pH 6.8 dengan campuran SLS 0.5% dan pada suhu 37 $^\circ$ C \pm 0.5 $^\circ$ C. Diambil larutan tiap menit ke-5, 10, 15, 20, 30, 45, dan 60. Dimasukkan ke vial kosong. Kemudian diisi 5 mL larutan media ke dalam tabung disolusi sebagai penambah volume agar tetap 900 mL pada tabung disolusi. Langkah ini dilakukan di tiap replikasi. Kemudian dilihat absorbansi dengan spektrofotometer UV dan dihitung persen terdisolusi⁶.

3. Hasil dan Diskusi

Hasil Evaluasi IPC

a. Uji Moisture Content

Uji IPC pertama yang dilakukan yaitu *moisture content* menggunakan alat *moisture analyzer*. Uji *moisture content* dilakukan untuk mengetahui jumlah atau persentase kadar air granul sebelum dilakukan pencetakan. Hasil pengujian rata-rata *moisture content* untuk setiap formula secara berturut-turut yaitu Formula Kontrol

4.107%, F1 3.83%, F2 5.620%, dan F3 4.497%. Setiap formula masuk dalam spesifikasi yang ditentukan yaitu $\leq 10\%$ ⁹. Granul hasil pengeringan masih memiliki kandungan lembab. Apabila kandungan air dalam granul tinggi, akan mengganggu sifat dari granul yaitu timbulnya kohesivitas antarpartikel sehingga aliran granul menjadi terlalu tinggi. Namun, apabila kandungan air dalam granul $< 1\%$ dapat menyebabkan terjadinya capping tablet yaitu bagian atas tablet terbelah¹⁰.

b. Uji Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat

Kemudian, dilanjutkan dengan uji kecepatan alir dimana pengujian ini penting karena berhubungan dengan keseragaman pengisian ruang cetak tablet (*die*) yang akan mempengaruhi keseragaman bobot dan keseragaman kandungan zat aktif¹¹. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat akan memperbaiki sifat alir granul karena bahan pengikat memperbesar kerapatannya sehingga sifat alir granul semakin baik. Hal ini terjadi karena proses pengikatan granul semakin meningkat karena peningkatan konsentrasi bahan pengikat, sehingga mempengaruhi bentuk granul. Hal ini mengakibatkan gesekan antarpartikel granul dengan wadahnya menjadi kecil sehingga kecepatan alir granul semakin meningkat¹². Hasil pengujian rata-rata kecepatan alir untuk setiap formula secara berturut-turut yaitu 169.4 gram/detik, 176.6 gram/detik, 170.6 gram/detik, dan 177.6 gram/detik dengan semua formula memenuhi persyaratan, yaitu 1/10 detik terdekat atau 10 gram/detik²⁵. Setelah dilakukan uji waktu alir, dilanjutkan dengan uji sudut diam granul. Granul yang telah melewati corong akan dilakukan pengukuran sudut istirahat. Hasil pengujian rata-rata sudut istirahat untuk setiap formula secara berturut-turut yaitu 28.7⁰, 31.03⁰, 24.3⁰, dan 14.17⁰. Berdasarkan nilai sudut diam yang diperoleh, sifat alir serbuk termasuk kategori baik²⁵. Sudut istirahat dipengaruhi oleh kecepatan alir sehingga apabila kecepatan alir cepat maka sudut istirahat yang dihasilkan kecil, dan sebaliknya apabila kecepatan alir lambat maka sudut istirahat yang dihasilkan besar. Faktor lain yang mempengaruhi sudut istirahat yaitu bentuk partikel, diameter corong, cara penuangan, dan pengaruh getaran¹².

c. Uji Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Hasil pengujian rata-rata indeks kompresibilitas untuk setiap formula secara berturut-turut yaitu 12.606%, 13.403%, 13.970%, dan 12.795%. Sementara untuk Hasil pengujian rata-rata *rasio hausner* untuk setiap formula secara berturut-turut yaitu 1.144%, 1.155%, 1.163%, dan 1.146%. Untuk semua formula memenuhi persyaratan.

Berdasarkan hasil uji tersebut karakteristik sifat alir serbuk termasuk kategori baik. Hasil persen kompresibilitas dipengaruhi oleh ukuran granul dan bentuk granul¹³. Uji kompresibilitas dan uji *rasio hausner* digunakan untuk mengetahui sifat alir serbuk. Indeks kompresibilitas untuk mengukur kekuatan ikatan serbuk dan stabilitas, sedangkan *rasio hausner* untuk mengukur gesekan antarpartikel. Indeks kompresibilitas yang lebih rendah atau *rasio hausner* yang lebih rendah menunjukkan sifat aliran yang lebih baik daripada yang lebih tinggi¹⁴.

d. Uji Persentase fines

Uji selanjutnya yaitu uji persentase fines. Uji ini diperlukan untuk mengetahui jumlah serbuk halus (*fines*) yang dihasilkan. Namun jumlah fines yang berlebihan dapat menyebabkan sifat alir granul menjadi buruk. Persentase fines juga mempengaruhi kompaktilitas. Semakin meningkatnya jumlah fines, maka semakin meningkat kompaktilitasnya¹⁵. Namun, apabila jumlah fines yang dihasilkan melebihi 20% dapat menyebabkan kompaktilitas tablet menurun karena *interlocking* antar-granul yang dihasilkan kurang optimal. Hasil pengujian rata-rata persentase fines formula kontrol yaitu $0.714 \pm 0.00017\%$. Hasil pengujian rata-rata persentase fines formula 1 yaitu $4.802 \pm 0.0056\%$. Hasil pengujian rata-rata persentase fines formula 2 yaitu $3.373 \pm 0.0031\%$. Hasil pengujian rata-rata persentase fines formula 3 yaitu $0.289 \pm 0.0055\%$. Untuk semua formula memenuhi persyaratan.

Hasil Evaluasi Tablet

a. Uji Organoleptis

Evaluasi akhir pertama yang dilakukan yaitu uji organoleptis. Uji organoleptis meliputi warna, bau, dan bentuk menggunakan panca indera. Tablet pada umumnya memiliki warna homogen, dan bau khas bahan atau tidak berbau. Dari hasil uji organoleptis, tablet pada semua formula memenuhi spesifikasi yang dikehendaki yaitu berwarna kuning kecoklatan, berbentuk bulat, dan memiliki bau khas kunyit yaitu sedikit asam.

b. Uji Keseragaman Ukuran

Uji evaluasi akhir selanjutnya yaitu uji keseragaman ukuran. Hal yang mempengaruhi keseragaman ukuran yaitu sifat alir, keseragaman densitas dan stabilitas punch dari alat cetak tablet. Semakin besar tekanan maka semakin besar ukuran tablet¹⁶. Hasil uji keseragaman ukuran diperoleh hasil dengan diameter dari seluruh formula memenuhi kriteria penerimaan yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet⁴. Dari hasil standar deviasi dapat disimpulkan bahwa antar-tablet dalam tiap formula memiliki ukuran yang seragam.

Tabel 2. Hasil Pengujian Keseragaman Ukuran

Spesifikasi	Formula Kontrol (mm)	F1 (mm)	F2 (mm)	F3 (mm)
Diameter (Rata-rata ± SD)	1.033 ± 0.004	1.062 ± 0.004	1.065 ± 0.005	1.074 ± 0.005
3x Tebal Tablet rata-rata	2.295	2.301	2.301	2.328
4/3 Tebal Tablet rata-rata	1.02	1.022	1.022	1.034
Rentang penerimaan	1.02 – 2.295	1.022 – 2.301	1.022 – 2.301	1.034 – 2.328

c. Uji Keseragaman Bobot

Uji ini merupakan parameter untuk mengetahui variasi bobot tablet yang dihasilkan. Tablet dengan bobot yang seragam mengandung jumlah zat aktif sama. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh keseragaman pengisian tempat kempa (*die*) yang berkaitan dengan sifat alir massa tablet¹⁷. Hasil uji keseragaman bobot diperoleh hasil dengan memenuhi spesifikasi yaitu tidak lebih dari 2 Tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari pada harga yang ditetapkan yaitu 5% dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan yaitu 10%⁷.

Tabel 3. Hasil Pengujian Keseragaman Bobot

	Formula Kontrol	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Spesifikasi
Hasil (Rerata ± SD)	0.68279 ± 0.00055	0.71361 ± 0.0012	0.70008 ± 0.00114	0.67905 ± 0.00182	tidak ada satupun bobot yang lebih dari 10% bobot rata-rata dan tidak lebih dari 2 tablet yang lebih dari 5% bobot rata-rata

d. Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet pada Tabel 4 menunjukkan tablet mampu bertahan dengan goresan ringan atau kerusakan dalam penanganan, pengemasan, dan penerimaan. Nilai kerapuhan yang dikehendaki yaitu kurang dari 1% (USP 35, 2012). Hasil uji kerapuhan diperoleh hasil sangat rapuh untuk setiap formula, karena persen kerapuhan yang dihasilkan yaitu lebih dari 1%. Formula kontrol menghasilkan persen kerapuhan yaitu 100% karena pada formula kontrol tidak terdapat bahan pengikat sehingga tablet yang dihasilkan sangat rapuh. Untuk formula 3 juga memiliki kerapuhan 100%, hal ini sama dengan hasil kerapuhan kontrol dengan tidak adanya bahan pengikat. Hal

ini dapat disebabkan karena amilum yang digunakan ada formula 3 sebagai bahan pengikat dan penghancur sehingga tablet dengan bahan pengikat juga menghasilkan tablet yang tidak lebih kompak dibandingkan dengan tablet kontrol. Sehingga berpengaruh pada kerapuhan. Untuk hasil uji dari tablet kontrol juga masih terdapat gumpalan namun sangat kecil dibandingkan dengan hasil uji kerapuhan amilum yang telah dalam bentuk serbuk sehingga berpengaruh terhadap kompaktibilitas tablet dan mempengaruhi kerapuhan. Formula 1 dengan PVP 5% menghasilkan persen kerapuhan terkecil dibandingkan formula lain. Hal ini disebabkan karena kadar kelembaban formula 1 merupakan kadar kelembaban terkecil dibandingkan formula lain dengan hasil rata-rata, yaitu 3.83% seperti yang terdapat dalam seksi (a) Uji *Moisture Content*. Hal ini dikarenakan kerapuhan dipengaruhi oleh kandungan air pada granul. Granul yang sangat kering dan mengandung persentase kelembaban yang kecil akan menghasilkan tablet lebih mudah rapuh dibandingkan dengan granul yang menghasilkan kadar kelembaban 2-4%¹⁶.

Tabel 4. Hasil Pengujian Kerapuhan

	Formula Kontrol	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Spesifikasi
Hasil (%)	100	58,8	64,2	100	< 1

e. Uji Kekerasan

Kekerasan adalah parameter yang menunjukkan ketahanan tablet melawan tekanan mekanis, guncangan serta keretakan tablet selama pengemasan dan pengangkutan serta pendistribusian pada konsumen. Spesifikasi kekerasan tablet yaitu dalam rentang 4-10 kg/cm² ≥4 kg. Hasil uji kekerasan tablet yang diperoleh yaitu semua formula memenuhi spesifikasi. Hal ini terjadi karena tablet dibuat dengan metode granulasi basah sehingga dikempa dalam bentuk granul dan memiliki sifat kompresibilitas baik sehingga mempengaruhi kekerasan tablet¹⁸.

Tabel 5. Hasil Pengujian Kekerasan

	Formula Kontrol	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Spesifikasi
Hasil (kg)	5.04	7.08	7.93	3.74	4-10

f. Uji Waktu Hancur

Uji ini dilakukan dengan tujuan mengetahui daya hancur suatu tablet. Tablet harus hancur dalam cairan

tubuh agar komponen obat dapat diabsorpsi dalam saluran pencernaan. Waktu hancur dapat dipengaruhi oleh bahan penghancur dan bahan pengikat yang digunakan dalam formulasi tablet¹⁶. Bahan pengikat memiliki fungsi memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas tablet. Bahan pengikat melapisi partikel komponen tablet dan bahan obat serta membentuk ikatan antar-partikel komponen tablet. Kadar dan sifat bahan pengikat mempengaruhi cepat tidaknya obat dilepaskan dari tablet. Bahan pengikat yang cepat larut dalam air cenderung menyebabkan tablet mudah hancur, kemudian waktu hancur akan menentukan kecepatan obat dilepaskan dari tabletnya³. Hasil pengujian waktu hancur untuk semua formula memenuhi spesifikasi yaitu kurang dari 15 menit. Untuk formula kontrol memiliki waktu hancur terkecil karena tidak mengandung bahan pengikat. Formula dengan waktu hancur terlama yaitu formula 1 dengan bahan pengikat PVP 5%. Hal ini terjadi karena kerapuhan dari tablet amilum pasta yaitu 100%, sedangkan kerapuhan tablet PVP 5% yaitu 58,8% dan merupakan kerapuhan terkecil dibandingkan dengan semua formula.

Tabel 6. Hasil Pengujian Waktu Hancur

	Formula Kontrol	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Spesifikasi
Waktu Hancur (Menit)	03:02	06:19	05:47	03:20	< 15 menit

g. Uji Disolusi

Uji ini dilakukan sebagai langkah awal untuk mengetahui bioavailabilitas bentuk sediaan sebelum uji pelepasan obat secara *in vivo*. Laju difusi dipengaruhi oleh banyak faktor, yaitu sifat fisik dan kimia obat, komposisi produk obat, proses pembuatan, dan kondisi uji difusi. Banyak faktor eksternal yang dapat mempengaruhi besarnya difusi, yaitu daya agitasi, jenis dan struktur proses, suhu dan model media yang digunakan¹⁹. Salah satu hal yang dapat mempengaruhi sirkulasi adalah gips. Pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah PVP, akasia dan pasta kanji. PVP memiliki struktur heliks lurus terpolimerisasi yang mengikat kurkumin dengan ikatan hidrogen antarmolekul ke gugus fenol hidroksil dan enol hidroksil dari kurkumin. Laktam PVP yang tidak berinteraksi dengan kurkumin berikatan secara eksternal dan memiliki hidrofilisitas yang baik, sehingga kelarutan kurkumin dalam air meningkat²⁰.

Gum sebagai pengikat dikaitkan pada sifatnya bila dicampur dengan air. Gum digunakan untuk mengikat campuran bubuk menjadi massa kohesif pada saat membentuk granul yang kemudian dikompresi menjadi tablet. Karena sifat hidrofiliknya, gum menyerap air dalam jumlah besar dan *swelling* sebelum larut. Beberapa unit

karbohidrat dalam gum selain gugus hidroksil, juga mengandung gugus karboksilat, dan gugus hidrofilik ini masuk dalam ikatan hidrogen (inter dan intra) dan gaya van der Waals lemah dengan molekul air dan membuat agregat yang mampu menampung air dalam jumlah besar²¹. Amilum terhidrasi dan *swelling*, diikuti oleh gangguan suhu dari struktur kristal. Struktur heliks ganda amilosa dan rantai lateral amilopektin distabilkan oleh ikatan hidrogen. Granul amilum ketika terhidrasi, ikatan hidrogennya akan diputus dan digantikan oleh air. Dalam hal ini, kapasitas granul amilum untuk menghidrasi dan *swelling* bergantung pada kapasitas amilum untuk menahan air melalui ikatan hidrogen yang dipengaruhi oleh kandungan amilosa, rantai lateral amilopektin, adanya fosfolipid, dan ukuran granul²².

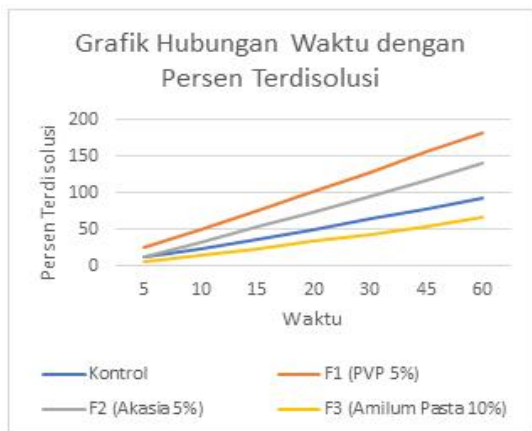
Pada penelitian ini, medium disolusi yang digunakan adalah buffer fosfat pH 6.8 dan SLS 0.5%. Penggunaan pH buffer fosfat 6.8 berdasarkan jenis tablet yang diformulasikan adalah tablet konvensional sehingga ditargetkan untuk lepas segera. Selain itu, kelarutan kurkumin lebih tinggi pada medium buffer fosfat pH 6.8 dibandingkan dengan pH 7.4²³. Penggunaan surfaktan dalam media disolusi ditujukan untuk meningkatkan pembasahan obat yang sulit larut untuk meningkatkan kelarutan obat tersebut. Ketika partikel hidrofobik bersentuhan dengan media disolusi, partikel tersebut akan membentuk agregat karena tegangan antarmuka yang tinggi antar medium dan partikel menyebabkan penurunan luas permukaan dan menurunkan kelarutan. Penggunaan *Sodium Lauryl Sulfat* (SLS) mengurangi tegangan antarmuka dan meningkatkan pembasahan sehingga menyebabkan peningkatan disolusi²⁴. Hasil persen terdisolusi dan *Dissolution Efficiency* (DE) mengalami kenaikan seiring kenaikan waktu disolusi. Grafik hubungan waktu dan persen terdisolusi mengalami kenaikan seiring bertambahnya waktu. Hasil DE formula kontrol dan formula 3 menghasilkan DE yang lebih rendah karena dari hasil keseragaman bobot formula kontrol dan formula 3 memiliki keseragaman bobot yang lebih rendah dari formula lain sehingga berpengaruh pada kandungan zat aktif pada tablet dan mempengaruhi hasil DE tablet. Setelah itu hasil DE menit ke-60 dilakukan pengujian statistik dan diperoleh hasil pengujian statistik memiliki hasil uji SPSS *One Way Anova* ($p < 0.05$) yang berarti seluruh formula memiliki perbedaan secara signifikan dan dapat disimpulkan bahwa perbedaan bahan pengikat berpengaruh terhadap disolusi tablet. Pada tabel 7 di menit ke-60 untuk Formula 1 dan Formula 2 diperoleh hasil persen disolusi yang melebihi 100%. Kemungkinan penyebabnya adalah homogenitas pencampuran zat aktif, mengingat keterbatasan dari penelitian ini adalah tidak

dilakukan pengujian kadar pada massa campur maupun tablet. Homogenitas pencampuran ini menjadi hal yang paling memungkinkan mengingat karakteristik serbuk hasil dispersi solid higroskopis sehingga perlu pengendalian kondisi lembab saat pencampuran. Oleh karena itu dalam penelitian berikutnya hal tersebut perlu menjadi perhatian untuk dilakukan perbaikan.

Tabel 7. Hasil Persen Terdisolusi

Menit ke-	Formula Kontrol (Rerata ± SD)	Formula 1 (Rerata ± SD)	Formula 2 (Rerata ± SD)	Formula 3 (Rerata ± SD)
5	11.644 ± 2.429	24.394 ± 0.234	11.756 ± 1.236	6.373 ± 1.780
10	24.068 ± 2.908	50.176 ± 0.548	32.595 ± 4.113	14.378 ± 1.049
15	37.224 ± 3.588	75.764 ± 1.299	53.118 ± 3.905	23.777 ± 0.472
20	50.026 ± 3.055	101.498 ± 0.897	73.373 ± 4.961	32.987 ± 0.880
30	64.105 ± 2.560	127.354 ± 2.160	95.235 ± 4.706	43.355 ± 0.255
45	76.978 ± 2.975	155.912 ± 2.526	117.048 ± 5.525	53.273 ± 1.044
60	92.427 ± 3.767	182.912 ± 2.223	140.542 ± 4.750	67.163 ± 1.022

memperbaiki sifat alir. Konsentrasi bahan pengikat yang digunakan adalah Formula 1 (PVP 5%), Formula 2 (Akasia 5%), dan Formula 3 (Amilum Pasta 10%). Uji disolusi memiliki hasil fluktuatif di setiap replikasi pada masing-masing formula. Hal ini dikarenakan berbagai faktor diantaranya adalah homogenitas pencampuran massa cetak tablet dan stabilitas metode analisa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan bahan pengikat mempengaruhi hasil disolusi tablet dispersi solid kurkumin, dengan pengikat yang memiliki hasil disolusi paling tinggi yaitu Formula 1 yang menggunakan PVP 5% sebagai dan terendah adalah Formula 3 yang menggunakan Amilum sebagai pengikat.



Gambar 2. Grafik Hubungan Waktu dengan Persen Terdisolusi

Tabel 8. Hasil DE menit ke-60

Sampel	Kontrol	F1	F2	F3
Replikasi 1	21.418	42.533	31.328	15.276
Replikasi 2	20.239	42.834	33.666	15.090
Replikasi 3	21.870	41.693	31.602	14.798
Rerata ± SD	21.178 ± 0.841	42.353 ± 0.591	32.198 ± 1.277	15.054 ± 0.241

4. Kesimpulan

Bahan pengikat tablet dalam formulasi yang digunakan yaitu PVP, Akasia, dan Amilum untuk

5. Daftar Pustaka

1. Mohammadian, M., Salami, M., Momen, S., Alavi, F., Emam-Djomeh, Z., Moosavi-Movahedi, A. A. 2018. Enhancing the aqueous solubility of curcumin at acidic condition through the complexation with whey protein nanofibrils. *Food Hydrocolloids* (87):902-914.
2. Nikghalb, L.A., Singh, G., Singh, G., dan Kimia Fazaeli Kahkeshan. 2012. Solid Dispersion: Methods and Polymers to increase the solubility of poorly soluble drugs. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* vol 2 (10): 170-175
3. Oetari, R.A, Sardjiman, Yuwono. T., Fudholi, A. 2003. Formulasi Senyawa Baru Antiinflamasi PGV-0 Dalam Bentuk Sediaan Tablet. *Majalah Farmasi Indonesia* vol 14 (3): 160-168
4. Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 2014.
5. Suhery, W. N., Fernando, A., Giovanni, B. 2016. Perbandingan Metode Granulasi Basah dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik dan Waktu Hancur *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs) Piroksikam. *Jurnal Farmasi & Klinis* vol 2(2). 138-144
6. U.S. Pharmacopeia. The United States Pharmacopeia, USP 35/The National Formulary, NF 30. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention, Inc. p801-804. 2012
7. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2019. *Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional* Nomor 32.
8. Fadhila, S. 2019. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L) Secara Granulasi Basah. *Smart Medical journal* vol 2(1).
9. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta:Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014.
10. Elisabeth, V., Paulina V.Y. YamLean, dan Hamidah Sri Supriati. 2018. Formulasi Sediaan Granul Dengan Bahan pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) dan Pengaruhnya Pada Sifat Fisik Granul. *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSTRAT* Vol.7 No.4.
11. Purgiyanti. 2017. Uji Sifat Fisik Tablet Hisap Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. *Jurnal Para Pemikir* Vol 6 No 2.
12. Nurwaini, S., dan Erindyah, R.W. 2011. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.): Pengaruh Kadar Natrium Karboksimitil Selulosa Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi* Vol 12 No 1: 45-57
13. Akbar, A.K, dan Alik, K.F. 2019. Uji Kompresibilitas Granul Pati Singkong Dengan Metode Granulasi Basah. *Journal of Pharmacy UMUS* vol 1 no 1: 7-19
14. Shah, R.B., Mobin A.T. dan Mansoor A. K. 2008. Comparativ Evaluation of Flow for Pharmaceutical Powders and Granules. *PharmSciTech* Vol 9 No 1
15. Maryani, K.A, Cok, I.S.A, dan Eka, I.S. 2012. Pengaruh Konsentrasi Amilum Jagung Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E Untuk Anjing.
16. Sugiyanto, K.C., Dian, A.P, dan Yenny, A. 2017. Evaluasi Hasil Keseragaman Ukuran, Keregakan, dan Waktu Hancur Tablet Salut Film Neuralgad Produksi Lafi Ditkesad Bandung. *Cendekia Journal of Pharmacy* Vol 1 No 1: 34-38
17. Kholidah, S, Yuliet, dan Akhmad, K. 2014. Formulasi Tablet *Effervescent* Jahe (*Z Officinale* Roscoe) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa. *Online Journal of Natural Science* Vol 3(3): 216-229
18. Suhery, W. N., Fernando, A., Giovanni, B. 2016. Perbandingan Metode Granulasi Basah dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik dan Waktu Hancur *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs) Piroksikam. *Jurnal Farmasi & Klinis* vol 2(2). 138-144
19. Siswanto, A., Fudholi, A., Nugroho, A.K., dan Martono, S., 2014. Pengaruh Medium Disolusi dan Penggunaan *Sinker* Terhadap Profil Disolusi Tablet *Floating Aspirin*. *Pharmacy* Vol 11 No 2
20. Yan, H., Hongfei, L. , Wangqing, B., Yue, L, Xinyang, L., Shijing, M., Xi, Z., Zhiyun, D., Kun, Z., and Defang, O. 2019. Molecular Interactions for the Curcumin-Polymer Complex with Enhanced Anti-Inflammatory Effects. *Pharmaceutics* Vol. 11: 1-21
21. Prajapati, V. D., Jani, G. K., Moradiya, N. G., & Randeria, N. P. 2013. *Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms*. *Carbohydrate Polymers*, 92(2): 1685–1699
22. Cornejo-Ramirez, Y. I., Martínez-Cruz, O., Del Toro-Sánchez, C. L., Wong-Corral, F. J., Borboa-Flores, J., & Cinco-Moroyoqui, F. J. 2018. *The structural characteristics of starches and their functional properties*. *CyTA - Journal of Food*, 16(1), 1003–1017
23. Hirlekar, S. D. S., Bhairy, S., Bhairy, S., Hirlekar, R., & Hirlekar, R. 2018. Preparation and Characterization of Oral Nanosuspension Loaded with Curcumin. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 10(6): 90-95

-
24. Suswanti, I. 2019. Review: Pengaruh Medium Disolusi Dan Upaya Peningkatan Permeabilitas Metformin. *Farmaka Vol 17 No 1*.
 25. United Stated Pharmacopoeia 35 <1174> Powder Flow