

Formulasi *Fast Disintegrating Tablet* Ekstrak Etanol *Avicennia marina* fructus dengan Metode Granulasi Basah

Mia Fitriana^{1*}, Muhammad Habibie², Abidzar Mirza², Rafli Al Anshari²

¹Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

Email: miafitriana@ulm.ac.id

ABSTRAK

Avicennia marina fructus mengandung kandungan senyawa berupa alkaloid, flavonoid, saponin, glikosida yang terbukti memiliki aktivitas antidiabetes. Prevalensi diabetes melitus semakin meningkat pada pasien geriatri. Pasien geriatri cenderung mengalami kesulitan menelan tablet konvensional sehingga perlu dibuat sediaan yang lebih cepat hancur seperti *fast disintegrating* tablet. Salah satu metode granulasi yang dapat digunakan untuk membuat *fast disintegrating tablet* adalah menggunakan metode granulasi basah. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula *fast disintegrating tablet* yang memiliki sifat fisika yang baik. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Tiga formula dibuat dengan memvariasikan bahan penghancur yakni explotab®. Serbuk sediaan dievaluasi laju alir, sudut diam dan bobot jenis benar. Sediaan tablet dilakukan evaluasi keseragaman bobot dan waktu hancur. Hasil menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat pada evaluasi granul laju alir, sudut diam dan bobot jenis benar dan uji evaluasi keseragaman bobot tablet. Formula I dan III tidak memenuhi syarat uji waktu hancur tablet, sedangkan formula II memenuhi syarat waktu hancur *fast disintegrating tablet* yang baik. Kesimpulan dari penelitian ini adalah formula yang menghasilkan sifat fisik sediaan yang baik adalah formula II dengan komposisi ekstrak *A. marina* fructus 2,5%, explotab® 6%, magnesium stearat 2,5 %, aerosil 0,5%, talkum 0,5%, gelatin 0,1%, dan manitol 87,9%.

Kata Kunci: *Fast Disintegrating Tablet*, Evaluasi, Diabetes

ABSTRACT

Avicennia marina fructus contains compounds in the form of alkaloids, flavonoids, saponins, glycosides which are proven to have antidiabetic activity. The prevalence of diabetes mellitus has been increasing in geriatric patients. Geriatric patients tend to have difficulty swallowing conventional tablets, so it is necessary to make preparations that disintegrate more quickly, such as fast disintegrating tablets. One of the granulation methods that can be used to make fast disintegrating tablets is the wet granulation method. The purpose of this study was to determine the formula for fast disintegrating tablets that had good physical properties. Extraction was carried out by the maceration method. Three formulas were made by varying the disintegrator agent, namely explotab®. The granule preparations were evaluated for flow rate, angle of repose and the density. The tablet preparations were evaluated for weight uniformity and disintegration time. The results showed that the three formulas met the requirements for evaluating the granule flow rate, angle of repose and the density and the weight uniformity of tablet. Formula I and III did not meet the requirements for the disintegration time of tablets, while formula II met the requirements for a good disintegrating time for fast disintegrating tablets. The conclusion of this research was the formula that produced good physical properties of the preparation was formula II with a composition of 2.5% A. marina fructus extract, 6% explotab®, 2.5% magnesium stearate, 0.5% aerosil, 0.5% talc, 0.1% gelatin and 87.9% mannitol.

Keywords: Fast Disintegrating Tablet, Evaluation, Diabetes

I. PENDAHULUAN

Api-api (*Avicennia marina*) merupakan tumbuhan yang berkhasiat sebagai antidiabetes. Ekstrak etanol tumbuhan ini memiliki efek sebagai antidiabetes sebesar 1,25 mg/kgBB tikus atau setara dengan 10 mg/50 kg BB manusia (Munisih *et al.*, 2017).

Diabetes melitus (DM) di Indonesia memiliki prevalensi yang cukup signifikan dimana Indonesia berada pada urutan keempat dengan jumlah penderita terbanyak setelah India, Cina dan Amerika Serikat (Mokolomban *et al.*, 2018). Menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi DM menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya umur penderita yang puncaknya pada umur 55-64 tahun dengan

persentase 6,3% pada tahun 2018. Pola peningkatan ini terjadi pada Riskesdas tahun 2013 dan 2018 yang mengindikasikan semakin tinggi umur maka semakin besar risiko mengalami diabetes. Peningkatan prevalensi dari tahun 2013-2018 terjadi pada kelompok umur 45-54 tahun dari 3,3% menjadi 3,9%, 55-64 tahun dari 4,8% menjadi 6,3%, 65-74 tahun dari 4,2% menjadi 6,0% dan lebih dari 75 tahun dari 2,8% menjadi 3,3% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019).

Pasien geriatri mengalami kesulitan menelan tablet konvensional secara utuh walaupun telah minum air (Koseki *et al.*, 2008). Hal ini menurunkan kepatuhan pasien dalam meminum obat antidiabetes.

Sediaan *fast disintegrating tablet* berkembang akhir-akhir ini. Tablet ini merupakan bentuk sediaan tunggal yang akan terdistegrasi atau terlarut dengan cepat di dalam mulut tanpa harus menelan atau dengan bantuan air. Sediaan ini memiliki keuntungan khususnya untuk pasien geriatri yang sulit menelan tablet secara oral (Al Ashmawy, *et al.*, 2021; Ghourichay, *et al.*, 2021; Koner, *et al.*, 2019, Parkash, *et al.*, 2011).

Salah satu metode granulasi yang dapat digunakan untuk membuat *fast disintegrating tablet* adalah menggunakan metode granulasi basah. Granulasi basah meningkatkan proses penabletan dimana dengan membuat granulat maka sifat alir, keseragaman, dan kompresibilitasnya akan meningkat (Bytul, *et al.*, 2008; Parkash, *et al.*, 2011). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula *fast disintegrating tablet* yang memiliki sifat fisika yang baik.

II. METODE

A. Preparasi Sampel

A. marina fructus dipreparasi dengan membersihkan sampel buah yang dikumpulkan, daging buah diambil dan dibersihkan dengan air mengalir. Daging buah kemudian dipotong kecil dan dikeringkan dengan lemari pengering suhu 50°C. *A. marina* fructus yang telah kering kemudian diserbukkan dan diayak

menggunakan ayakan mesh 60 (Fitriana, dkk., 2020; Munisih *et al.*, 2017).

B. Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Seluruh kegiatan ekstraksi dilakukan selama 5x24 jam sambil dilakukan penggantian pelarut setiap 24 jam. Ekstrak cair yang diperoleh dikentalkan menggunakan *waterbath*.

C. Formulasi Sediaan *Fast Disintegration Tablet*

Sediaan *fast disintegration tablet* dibuat dengan menggunakan formula yang terdiri atas ekstrak *A. marina* fructus sebagai bahan aktif, eksplotab sebagai penghancur, magnesium stearat dan aerosol sebagai pelincir, talcum sebagai pelican, gelatin sebagai pengikat dan manitol sebagai pengisi. Formula sediaan dapat dilihat pada Tabel I.

Proses formulasi diawali dengan menimbang seluruh bahan pada formula. Ekstrak *A. marina* fructus ditambahkan manitol dan Explotab®, digerus hingga homogen. Gelatin dipanaskan dengan 14 mL aquades sampai gelatin larut seluruhnya. Larutan gelatin ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran bahan, diaduk sampai terbentuk massa yang baik. Massa yang terbentuk diayak dengan pengayak mesh 14. Granul basah

dikeringkan dalam oven pada suhu 50-60°C selama 2 jam. Granul kering diayak dengan pengayak mesh 20 dan ditambahkan aerosil, magnesium stearat serta talk,

dicampur sampai homogen. Setelah didapatkan granul, sebagian granul dilakukan evaluasi granul. Granul yang telah dievaluasi kemudian dicetak.

Tabel I. Formula sediaan

Nama bahan	Formula (%)		
	I	II	III
Ekstrak <i>A. marina</i> fructus	2,5	2,5	2,5
Explotab®	4	6	8
Magnesium stearat	2,5	2,5	2,5
Aerosil	0,5	0,5	0,5
Talkum	0,5	0,5	0,5
Gelatin	0,1	0,1	0,1
Manitol	89,9	87,9	86,9

D. Evaluasi Granul Dan Tablet *Fast*

Disintegration Tablet

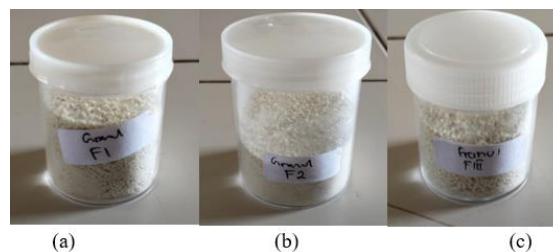
Evaluasi granul yang dilakukan meliputi uji bobot jenis benar, kecepatan alir dan sudut istirahat. Evaluasi tablet yang dilakukan antara lain adalah uji keseragaman bobot, dan uji waktu hancur.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi diperoleh ekstrak kental dengan rendemen ekstrak sebesar 14,75 %. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96%, agar menghasilkan jumlah senyawa aktif yang optimal dan dengan jumlah konsentrasi pengotor yang minimal (Soemarie *et al.*, 2018).

Pembuatan sediaan dilakukan menggunakan metode granulasi basah yang akan meningkatkan keseragaman atau kehomogenan ekstrak didalam sediaan.

Granul *fast disintegrating tablet* menunjukkan warna putih kekuningan yang disebabkan karena penambahan ekstrak *A. marina* fructus sebagai bahan aktif. Granul sediaan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Granul sediaan, (a) Formula I, (b) Formula II, (c) Formula III

Hasil uji bobot jenis sediaan diperoleh hasil bahwa formula II memiliki bobot jenis benar lebih besar dibandingkan formula I dan formula III. Hasil evaluasi bobot jenis benar dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Hasil evaluasi bobot jenis

Formula	Bobot Jenis Benar (g/mL)
I	1,69 ± 0,00
II	1,73 ± 0,00
III	1,66 ± 0,00

Hasil uji sifat alir menunjukkan bahwa semua formula sediaan telah memenuhi syarat USP (USP, 2012). Proses pembentukan granul menggunakan granulasi basah membuat bentuk granul menjadi lebih sferis dan memudahkan granul untuk melewati *hopper*. Hasil evaluasi laju alir pada granul dapat dilihat pada Tabel III.

Tabel III. Hasil evaluasi laju alir

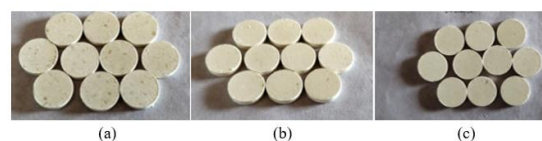
Formula	Laju Alir	
	Hasil Laju Alir (rerata±SD) (g/s)	Syarat (USP, 2012)
I	15,39 ± 1,40	>10 g/s
II	17,86 ± 0,00	
III	10,72 ± 0,26	

Selaras dengan hasil laju alir, seluruh formula juga menunjukkan telah memenuhi syarat sudut diam yang baik. Sudut diam adalah salah satu uji yang dapat merepresentasikan sifat alir dari granul. Hasil evaluasi sudut diam dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel IV. Hasil evaluasi sudut diam

Formula	Sudut Diam	
	Hasil Sudut diam (rerata±SD) (°)	Syarat (Ansel, 1989)
I	23,96 ± 0,00	20-40°
II	23,25 ± 0,62	
III	25,71 ± 0,60	

Hasil evaluasi granul menunjukkan semua formula memiliki sifat fisik granul yang baik, sehingga granul semua formula dapat dicetak menjadi sediaan tablet. Tablet yang dihasilkan menunjukkan warna putih kekuningan sesuai dengan granul yang dicetak. Hasil organoleptis sediaan *fast disintegrating tablet* yang telah dibuat dapat dilihat pada Gambar 2.

**Gambar 2.** Sediaan *fast disintegrating tablet*, (a) Formula I, (b) Formula II, (c) Formula III

Tablet yang dihasilkan kemudian dievaluasi keseragaman bobot dan waktu hancur sediaan. Hasil evaluasi keseragaman bobot menunjukkan bahwa semua formula telah memenuhi syarat keseragaman bobot sesuai dengan nilai penerimaan yang telah disyaratkan Farmakope Indonesia edisi VI. Hasil uji keseragaman bobot sediaan dapat dilihat pada Tabel V.

Tabel V. Hasil evaluasi keseragaman bobot

Formula	Keseragaman Bobot	
	Hasil Nilai Penerimaan (%)	Syarat (Kemenkes, 2020)
I	0,48	NP < 15%
II	0,48	
III	0,80	

Hasil menunjukkan penambahan explotab® tidak mempengaruhi keseragaman bobot sediaan.

Evaluasi yang terakhir dilakukan adalah uji waktu hancur. Sediaan *fast disintegrating tablet* harus dapat pecah dengan cepat saat berkontak dengan air liur agar memudahkan untuk ditelan. Hasil evaluasi menunjukkan hanya formula II yang memenuhi syarat waktu hancur yang baik. Hasil uji waktu hancur sediaan dapat dilihat pada Tabel VI.

Tabel VI. Hasil evaluasi waktu hancur

Formula	Waktu Hancur	
	Hasil Waktu Hancur (S)	Syarat (Sa'adah <i>et al.</i> , 2019)
I	88 ± 1,25	
II	41 ± 2,66	<60 detik
III	99 ± 3,13	

Explotab® dengan konsentrasi sejumlah 4% diketahui menghasilkan sediaan *fast disintegrating tablet* dengan waktu hancur kurang dari 60 detik. Hal ini sejalan dengan penelitian Sa`adah, *et al.* (2019) yang menunjukkan bahwa penggunaan explotab® dengan konsentrasi tersebut sebagai superdisintegran mampu membuat tablet hancur dengan waktu kurang dari satu menit. Explotab® memecah tablet dengan menarik air dan kemudian mengembang sehingga tablet dapat terdisintegrasi dengan cepat.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah formula yang menghasilkan sifat fisik sediaan yang baik adalah formula II dengan komposisi ekstrak *A. marina* fructus 2,5%, explotab® 6%, magnesium stearat 2,5 %, aerosil 0,5%, talkum 0,5%, gelatin 0,1%, dan manitol 87,9%.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Ashmawy, A., Eissa, N. G., El Nahas, H. M., Balata, G. F. (2021). Fast disintegrating tablet of Doxazosin Mesylate nanosuspension: Preparation and characterization. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*: Volume 61.
- Ansel, H. C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. UI Press, Jakarta.
- Bytul MR, Mir Imam IW, Proma K, Maruf A, Robiul I, Ranjan KB. (2008). Effect of Starch 1500 as a Binder and Disintegrant in Lamivudine Tablets Prepared by High Shear Wet Granulation. *Pak J Pharm Sci*; 21:455-9.
- Fitriana, M., Halwany, W., Anwar, K., Triyasmono, L, Rahmanto, B, Andriani, S., Ainah, N. (2020). Karakteristik Fisika Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan Variasi Carboxymethyl Cellulose Sodium (CMC-Na). *Jurnal Pharmascience*, Vol. 07, No.01, hal: 125 – 131.
- Ghourichay, M. P., Kiaie, S. H., Nokhodchi, A., Javadzadeh, Y. (2021). Formulation and Quality Control of Orally Disintegrating Tablets (ODTs): Recent Advances and Perspectives. *Biomed Research International*; volume 21.
- Kemenkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia* Edisi VI. Kementerian

- Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Koner, J. S., Rajabi-Siahboomi, A. R., Missaghi, S., Kirby, D., Perrie, Y., Ahmed, J., Mohammed, A. R., (2019), Conceptualisation, Development, Fabrication and In Vivo Validation of a Novel Disintegration Tester for Orally Disintegrating Tablets, *Scientific Reports*; 9:12467.
- Mokolomban, C., W. I. Wiyono & D. A. Mpila. (2018). Kepatuhan Minum Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Disertai Hipertensi dengan Menggunakan Metode Mmas-8. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(4): 69-78.
- Parkash, V., Maan, S., Deepika, Yadav, S. K., Hemlata, Jogpal, V. (2011). Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, Vol 2, Issue 4.
- Sa`adah, H., Anggraini, R., & Sapri, S. (2019). Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Ekstrak Etanol Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) dengan Variasi Konsentrasi Explotab®. *Jurnal Farmasi Lampung*. 8(1): 21–27.
- Soemarie, Y. B., Sa'adah, H., & Marginingsih, T. (2018). Formulasi *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Dengan Menggunakan Explotab®. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 4(1): 1-7.
- USP. (2012). *The United States Pharmacopeia* 35th Edition. Electronic Version, United States.