



FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) DENGAN VARIASI KONSENTRASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR

diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana pada program studi Farmasi.

SKRIPSI

Oleh

**Naurah Nurulita Syafiin
NIM 192210101067**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS FARMASI
JEMBER
2023**



FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) DENGAN VARIASI KONSENTRASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Naurah Nurulita Syafiin

NIM 192210101067

BAGIAN BIOLOGI DAN FARMASETIKA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2023

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Kedua orang tua saya, Bapak Syafi'in dan Ibu Nurul Maulidah serta adik-adik saya, Izzul Haq dan Chiquita Kamila yang telah mendoakan, memfasilitasi, dan memberikan semangat demi kelancaran pengerjaan skripsi ini.
3. Bapak Dr. apt. Nuri, S. Si., M. Si dan Bapak Dr. apt. Yudi Wicaksono, S. Si., M. Si yang telah memberikan bimbingan dan masukan hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.
5. Guru-guru sejak Taman Kanak-Kanak hingga Sekolah Menengah Atas dan para dosen.
6. Teman-teman saya yang telah turut menyemangati dan mendukung saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Semua pihak yang turun berpartisipasi, mendoakan, dan mendukung saya untuk menyelesaikan skripsi ini.

MOTO

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, maka apabila engkau telah selesai dari suatu urusan, tetaplah bekerja keras untuk urusan yang lain”

(Qs.Al-insyirah ayat 6-7)

“better swim before you drown”

- harry styles



PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Naurah Nurulita Syafin

NIM : 192210101067

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Formulasi Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dengan Variasi Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* sebagai Bahan Penghancur” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan skripsi ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Juni 2023

Yang menyatakan,

Naurah Nurulita Syafin

NIM 192210101067

SKRIPSI

FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) DENGAN VARIASI KONSENTRASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR

Oleh:

Naurah Nurulita Syafiin

NIM 192210101067

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. apt. Nuri, S. Si., M. Si

Dosen Pembimbing Anggota : Dr. apt. Yudi Wicaksono, S. Si., M. Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Formulasi Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) dengan Variasi Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* sebagai Bahan Penghancur” karya Naurah Nurulita Syafiin telah diuji dan disahkan pada:

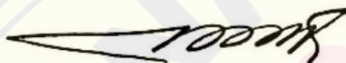
hari, tanggal : Selasa, 18 Juli 2023

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,



Dr. apt. Nuri, S. Si., M. Si
NIP. 196904122001121007



Dr. apt. Yudi Wicaksono, S. Si., M. Si
NIP. 197607242001121006

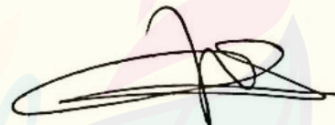
Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II



Dr. apt. Siti Muslichah, S.Si., M.Sc
NIP. 197305132005012001



apt. Endah Puspitasari, S. Farm., M. Sc
NIP. 198107232006042002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



Dr. apt. Nuri, S. Si., M. Si
NIP. 196904122001121007

RINGKASAN

Formulasi Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* L.Jack) dengan Variasi Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* sebagai Bahan Penghancur : Naurah Nurulita Syafiin, 192210101067; 2023; 80 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

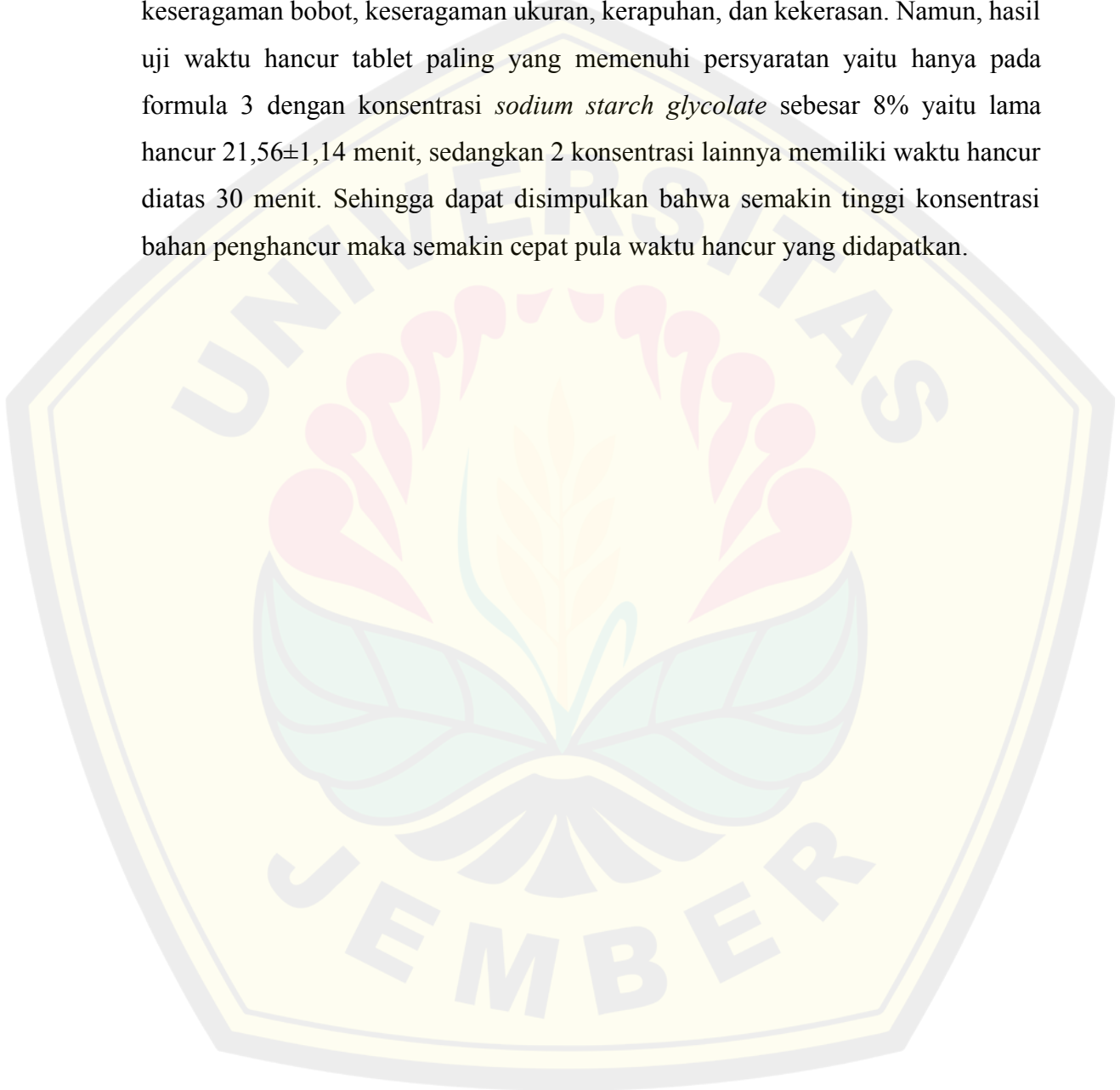
Kemuning (*Murraya paniculata* L.Jack) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antikolesterol, anestesia, sedatif, antirematik, antihipertiroid, antiinflamasi, antiobesitas, pelancar peredaran darah, dan penghalus kulit. Hal tersebut didukung oleh kandungan fenol, flavonoid, alkaloid, dan kumarin dari kemuning. Penelitian kemuning sebagai antikolesterol telah banyak dilakukan, seperti pada penelitian Aviani, dkk (2022), ekstrak daun kemuning terbukti memiliki efek penurunan kolesterol darah pada mencit dengan dosis 280 mg/kgBB.

Ekstrak tanaman mulanya dikarakterisasi terlebih dahulu agar mengetahui permasalahan yang ada dalam ekstrak dan untuk menentukan bahan-bahan tambahan yang diperlukan. Karakterisasi ekstrak kering meliputi uji morfologi, uji sifat alir dan sudut diam, *bulk* dan *tapped density*, indeks kompresibilitas, *carr's index*, *hausner ratio*, distribusi ukuran partikel, pH, dan kelembaban. Hasil karakterisasi ekstrak kering daun kemuning menunjukkan bahwa ekstrak memiliki sifat alir yang buruk dengan kelembaban yang baik, maka dari itu dipilih metode granulasi basah guna memperbaiki permasalahan tersebut.

Tablet merupakan bentuk sediaan obat yang paling banyak diproduksi oleh industri farmasi. Dalam proses formulasi tablet, perlu ditambahkan bahan-bahan tambahan yaitu bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat, and bahan pelicin. Bahan penghancur sangat penting dalam formulasi sediaan tablet karena dapat meningkatkan waktu hancur tablet. Bahan penghancur yang digunakan pada formulasi ini adalah *sodium starch glycolate* karena bersifat menyerap air dan mengembang dengan baik. Penggunaan *sodium starch glycolate* sebagai bahan penghancur dibedakan menjadi 3 formula yaitu konsentrasi 2, 4, dan 8%. Hasil evaluasi granul menunjukkan bahwa ketiga formula telah memenuhi persyaratan

baik sifat alir maupun kelembaban, sehingga granul yang terbentuk telah siap dicetak menjadi tablet.

Evaluasi tablet ekstrak kemuning meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu hancur. Hasil evaluasi tablet menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, dan kekerasan. Namun, hasil uji waktu hancur tablet paling yang memenuhi persyaratan yaitu hanya pada formula 3 dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* sebesar 8% yaitu lama hancur $21,56 \pm 1,14$ menit, sedangkan 2 konsentrasi lainnya memiliki waktu hancur diatas 30 menit. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur maka semakin cepat pula waktu hancur yang didapatkan.



PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* L.Jack) dengan Variasi Konsentrasi *Sodium Starch Glycolate* sebagai Bahan Penghancur”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penyusunan ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, atas izin dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar sarjana.
2. Bapak Dr. apt. Nuri, S. Si., M. Si selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas persetujuannya untuk memulai skripsi ini.
3. Bapak Dr. apt. Nuri, S. Si., M. Si selaku dosen pembimbing utama dan bapak Dr. apt. Yudi Wicaksono, S. Si., M. Si selaku dosen pembimbing anggota yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Dr. apt. Siti Muslichah, S. Si., M. Sc selaku dosen penguji I dan Ibu apt. Endah Puspitasari, S. Farm., M. Sc selaku dosen penguji II yang telah memberikan kritik dan saran dalam skripsi ini.
5. Bapak apt. Bawon Triatmoko, S. Farm., M. Sc selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama masa perkuliahan.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, pengorbanan, saran, dan kritik kepada penulis.
7. Ibu Widi dan Ibu Parka Agnita selaku teknisi Bagian Biologi, Ibu Solihatus Sallamah, A. Md, dan Ibu apt. Titin Nur Farida, S. Farm selaku teknisi Bagian Farmasetika yang telah membantu selama proses penelitian skripsi ini.
8. Kedua orang tua saya, Bapak Syafi'in dan Ibu Nurul Maulidah serta adik Izzul Haq dan Chiquita Kamila yang telah mendoakan, memberikan dukungan, semangat serta memfasilitasi dalam penyelesaian skripsi ini.

9. Mochammad Wahyu Febriyansyah yang telah mendukung penuh, memberikan semangat, dan menghibur penulis selama mengerjakan skripsi ini.
10. Para sahabat tercinta, Gina Belanza, Novita Sari, dan Kanarelta A. G yang telah memberikan semangat dan menghibur penulis dalam mengerjakan skripsi ini.
11. Sahabat seperjuangan, Nurdiana Kholidah, Ade Nisa' Kartika A, Putri Mustika N, dan Sarah Fitriana yang telah membantu dan menemani penulis dari awal perkuliahan hingga menyelesaikan skripsi ini.
12. Sahabat pejuang skripsi, Farhane, Sondi, Dina, Ade Nisa, Sasa, Putmus, Wahyu Arif, Firmada, Fauqi, Wulan, dan Reza.
13. Teman-teman proyek, Barnas, Rezita, Ganiyu, Pillar, dan Perami serta teman-teman Laboratorium Biologi dan Farmasetika yang telah bersama-sama membantu dan mendukung penyusunan skripsi ini.
14. Teman-teman Badan Eksekutif Mahasiswa khususnya Biro Media dan Publikasi dan teman-teman Blackpink yang telah mendukung penulis selama perkuliahan.
15. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2019 "Pharolit" khususnya kelas A yang telah menemani penulis selama perkuliahan.
16. Semua pihak yang secara langsung dan tidak langsung berperan membantu menyelesaikan skripsi ini.

Hanya doa dan ucapan terima kasih yang dapat penulis berikan atas semua kebaikan dukungan dan doa yang telah diberikan kepada penulis. Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihan demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi.

Jember, 21 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERSEMBAHAN.....	ii
MOTO.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN.....	vii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN TEORI.....	4
2.1 Tinjauan Kemuning.....	4
2.2 Kolesterol.....	6
2.3 Ekstrak.....	7
2.4 Tablet.....	9
2.5 <i>Sodium Starch Glycolate</i>	13
2.6 Avicel PH 102.....	14
2.7 Magnesium stearat.....	14
2.8 Povidone.....	15
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN.....	16
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	16
3.2 Subyek Penelitian.....	16

3.3 Desain Penelitian.....	16
3.4 Prosedur Penelitian.....	17
3.5 Alat Penelitian.....	17
3.6 Bahan Penelitian.....	17
3.7 Prosedur Penelitian.....	19
3.8 Analisis Data.....	27
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Kemuning.....	28
4.2 Evaluasi Granul.....	31
4.3 Evaluasi Tablet.....	34
4.4 Pembahasan.....	39
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1 Kesimpulan.....	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	48

DAFTAR TABEL

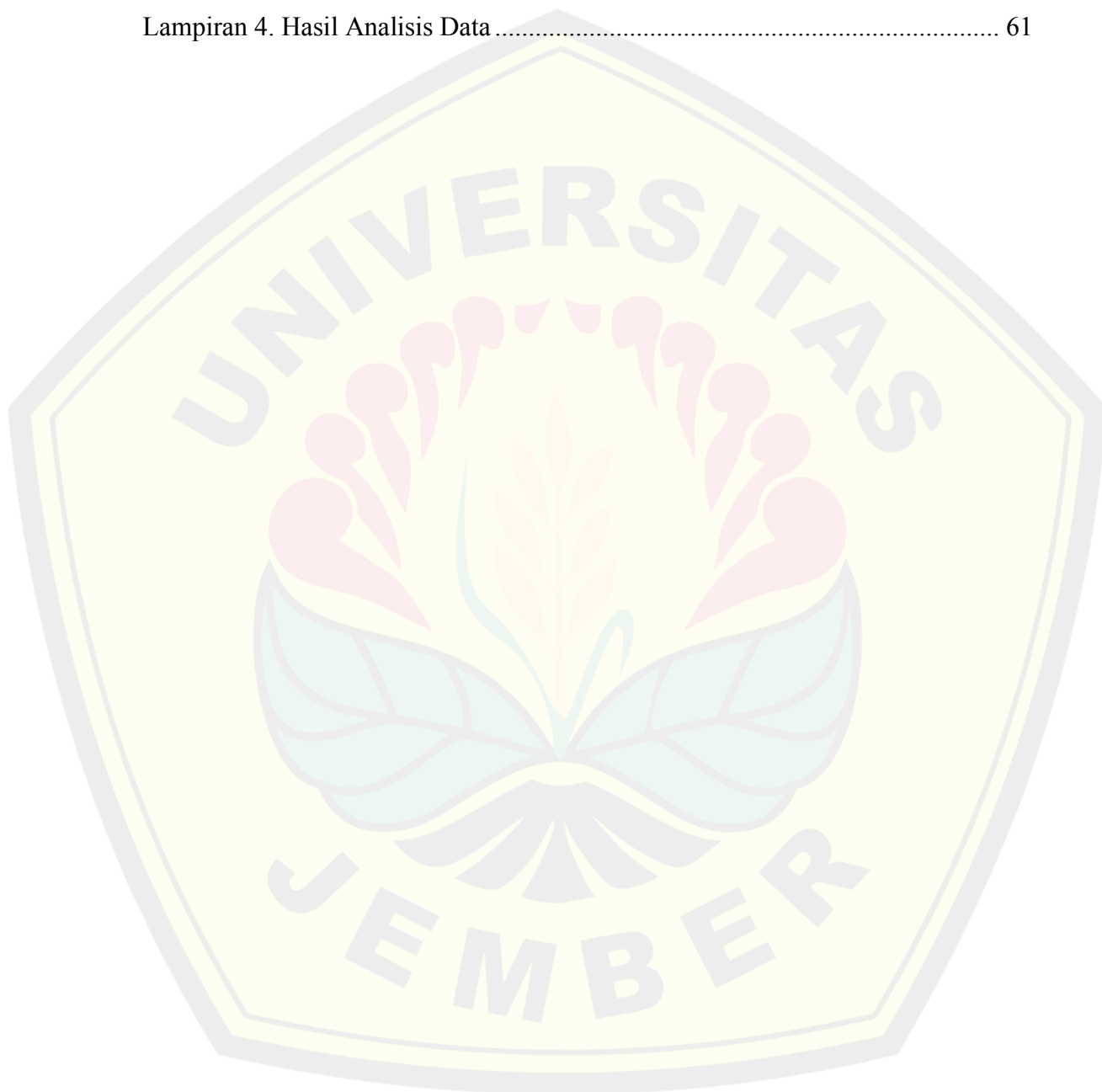
Tabel 3.1 Interpretasi sifat alir terhadap sudut diam, <i>Carr's index</i> , dan <i>Hausner ratio</i> (Taylor dan Aulton, 2022)	21
Tabel 3.2 Susunan Formula Tablet	23
Tabel 4.1 Hasil pengujian karakterisasi ekstrak kering daun kemuning.....	28
Tabel 4.2 Hasil uji evaluasi granul	31
Tabel 4.3 Laju alir dan sudut diam granul	32
Tabel 4.4 Persen kelembaban granul	33
Tabel 4.5 Indeks Kompresibilitas, <i>Carr's Index</i> , dan <i>Hausner Ratio</i>	33
Tabel 4.6 Hasil evaluasi tablet	34
Tabel 4.7 Rata-rata persentase dan bobot tablet.....	34
Tabel 4.8 Diameter dan ketebalan tablet.....	35
Tabel 4.9 Hasil Uji Kerapuhan Tablet	37
Tabel 4.10 Waktu hancur tablet	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kemuning (<i>Murraya paniculata</i> (L.) Jack).....	5
Gambar 2.2 Struktur Kolesterol	6
Gambar 2.3 Angka kejadian kolesterol tinggi di Indonesia berdasarkan jenis kelamin dan umur pada tahun 2016.....	7
Gambar 2.4 Struktur kimia <i>sodium starch glycolate</i> (Rowe dkk., 2009)	14
Gambar 2.5 Struktur Avicel PH 102 (Rowe dkk., 2009).....	14
Gambar 2.6 Struktur kimia Magnesium stearate (Hobbs dkk., 2017)	15
Gambar 2.7 Struktur kimia Povidone (Rowe dkk., 2009).....	15
Gambar 3.1 Skema Penelitian.....	18
Gambar 4.1 Partikel Avicel 102 dengan SEM perbesaran 100 kali (Rowe dkk., 2009)	28
Gambar 4.2 Morfologi ekstrak kering daun kemuning dengan SEM perbesaran 100 kali	28
Gambar 4.3 Distribusi ukuran partikel ekstrak	30
Gambar 4.4 Kurva kekerasan vs tekanan tablet formula 1	36
Gambar 4.5 Kurva kekerasan vs tekanan tablet formula 2	36
Gambar 4.6 Kurva kekerasan vs tekanan tablet formula 3	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Kering	48
Lampiran 2. Hasil Uji Evaluasi Granul.....	52
Lampiran 3. Hasil Uji Evaluasi Tablet.....	55
Lampiran 4. Hasil Analisis Data	61



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi gangguan metabolisme lipid dimana kadar kolesterol dalam darah mengalami peningkatan diatas batas normalnya (Subandrate dkk., 2019). Kolesterol adalah salah satu jenis lipid yang penting bagi tubuh, namun jika kadarnya melebihi batas normal dapat membahayakan kesehatan, salah satunya yaitu sebagai faktor utama pemicu terjadinya penyakit jantung (Listyaningsih dkk., 2018). Prevalensi hiperkolesterolemia seiring bergantinya tahun terus meningkat, prevalensi hiperkolesterolemia pada orang dewasa di dunia pada tahun 2008 yaitu 39%, sedangkan di Indonesia proporsi kadar kolesterol total pada penduduk dengan umur ≥ 15 tahun menurut karakteristik Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 yaitu 34,8% (Kemenkes RI, 2018; WHO, 2023).

Akhir-akhir ini, terdapat banyak jenis obat modern baru yang muncul di pasaran dan memicu global untuk kembali ke bahan alam (*back to nature*) karena lebih terjangkau dan minimnya efek samping (Dewoto, 2007). Indonesia memiliki beraneka ragam tanaman yang memiliki potensi sangat besar sebagai agen antikolesterol dan dapat dikembangkan menjadi obat berbahan herbal seperti jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Maka dari itu, peneliti ingin mengembangkan sediaan obat berbasis herbal yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antikolesterol yaitu tanaman kemuning (*Murraya paniculata* L.Jack) (Kemenkes RI, 2017).

Kemuning merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antikolesterol, anestesia, sedatif, antirematik, antihipertiroid, antiinflamasi, antiobesitas, pelancar peredaran darah, dan penghalus kulit. Hal tersebut didukung oleh kandungan fenol, flavonoid, alkaloid, dan kumarin dari kemuning (Anggunan, 2014). Penelitian kemuning sebagai antikolesterol telah banyak dilakukan, seperti pada penelitian Aviani dkk (2022), ekstrak daun kemuning terbukti memiliki efek penurun kolesterol darah pada mencit hiperkolesterolemia dengan dosis 280

mg/kgBB (Aviani dkk., 2022). Selain itu, pada penelitian Farida, dkk (2021), ekstrak daun kemuning juga diduga memiliki aktivitas sebagai antikolesterol yaitu dengan nilai IC_{50} sebesar 593,95 $\mu\text{g/mL}$ (Farida dkk., 2021).

Sebelum dilakukan formulasi tablet, perlu dilakukan karakterisasi ekstrak tumbuhan terlebih dahulu untuk menentukan eksipien apa yang sesuai untuk memperbaiki permasalahan-permasalahan yang ada pada ekstrak. Ekstrak daun kemuning memiliki sifat yang relatif stabil akan kelembaban dan suhu, namun memiliki sifat alir yang buruk. Oleh karena itu, dalam formulasi dilakukan penambahan bahan tambahan dan dilakukan metode granulasi basah untuk memperbaiki sifat alirnya (Tungadi, 2018).

Ekstrak tanaman perlu diformulasi menjadi bentuk sediaan obat agar mudah dan aman digunakan. Tablet merupakan bentuk sediaan obat yang paling banyak diproduksi oleh industri farmasi. Hal ini dikarenakan tablet memiliki kelebihan yang praktis baik transportasi maupun penyimpanannya, stabil, takarannya tepat, variabilitas sediaan yang rendah, dan memiliki keseragaman yang baik (Fadhilah dan Saryanti, 2019). Pada penelitian ini dilakukan pengembangan ekstrak daun kemuning menjadi sediaan dalam bentuk tablet.

Dalam proses formulasi tablet, perlu ditambahkan bahan-bahan tambahan yaitu bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat, and bahan pelicin. Bahan penghancur sangat penting dalam formulasi sediaan tablet. Bahan penghancur dalam suatu formula sediaan tablet berguna untuk memudahkan penghancuran atau pemecahan tablet saat masuk kedalam tubuh sehingga bahan aktif dapat dilepaskan dan diabsorpsi oleh saluran cerna (Tungadi, 2018).

Bahan penghancur yang digunakan pada formulasi ini adalah *sodium starch glycolate* karena bersifat menyerap air dan mengembang dengan baik, selain itu *sodium starch glycolate* efektivitasnya tidak terganggu oleh adanya bahan hidrofobik seperti lubrikan (Rowe dkk., 2009). Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi optimal *sodium starch glycolate* sebagai disintegan pada formula tablet ekstrak daun kemuning sehingga dapat menghasilkan tablet dengan sifat fisik dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan.

1.2 Rumusan Masalah

Dalam penelitian ini permasalahan yang dapat dirumuskan adalah :

1. Bagaimana karakteristik ekstrak kering daun kemuning?
2. Bagaimana karakteristik granul ekstrak daun kemuning dengan variasi konsentrasi *sodium starch glycolate*?
3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *sodium starch glycolate* terhadap sifat fisik, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet ekstrak daun kemuning yang dihasilkan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui karakteristik dari ekstrak kering daun kemuning
2. Mengetahui karakteristik granul ekstrak daun kemuning dengan variasi konsentrasi *sodium starch glycolate*
3. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *sodium starch glycolate* terhadap karakteristik tablet ekstrak daun kemuning

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk pengembangan obat tradisional mengenai formulasi tablet ekstrak daun kemuning sebagai bahan baku obat tradisional sebagai antikolesterol.

BAB 2. TINJAUAN TEORI**2.1 Tinjauan Kemuning**

2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan Kemuning

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Sapindales
Suku	: Rutaceae
Marga	: Murraya
Jenis	: (<i>Murraya paniculata</i> (L.) Jack)

Kemuning merupakan tumbuhan yang tumbuh di daerah tropis yang pada umumnya dikenal dengan nama *Orange Jessamine*. Kemuning biasanya tumbuh secara liar pada semak belukar, tepi hutan, dan juga dapat digunakan sebagai tanaman hias. Kemuning dapat ditemukan hingga pada ketinggian kurang lebih 400 m dpl (Dalimartha, 1999). Tanaman kemuning berbentuk berupa pohon yang memiliki tinggi 3-7 meter. Berbatang kayu dan beralur dengan warna kecoklatan kotor. Daunnya tipe majemuk dengan anak daun 4-7 helai, permukaannya licin, berbentuk corong, ujung dan pangkalnya runcing, bertepi rata, memiliki tipe tulang yang menyirip, dan berwarna hijau. Bunga dari tumbuhan ini bertipe majemuk, berbentuk tandan, dengan panjang mahkota 6-27 milimeter dan lebar 4-10 milimeter, berwarna putih. kemuning juga memiliki buah buni yang diameternya kurang lebih 1 centimeter yang berwarna hijau saat muda dan berwarna merah saat tua (Kemenkes RI, 2016a). Morfologi dari tumbuhan kemuning dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack)

2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia dan Khasiat

Daun kemuning mengandung kadinen, metil-antranilat, bisabolen, β -karyofilen, geraniol, karen-3, eugenol, sitronelol, metil-salisilat, s-guiazulen, ostol, panikulatin, tanin, dan kumurayin. Kulit dari batang kemuning mengandung meksotioin, 5-7-dimetoksi-8-(2,3-dihidroksiisopentil) kumarin. Sedangkan, bagian bunga kemuning mengandung skopoletin, lalu buahnya mengandung semi-akarotenom (Dalimartha, 1999).

Senyawa yang paling banyak ditemukan dalam daun kemuning yaitu fenol, alkaloid, flavonoid, dan kumarin. Senyawa tersebut memiliki sifat antioksidan yang berfungsi sebagai penangkap radikal bebas (Amanda dkk., 2019). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kemuning mampu menghambat sintesis kolesterol melalui inhibitor HMG-CoA reduktase, penurunan aktivitas enzim acyl-CoA *cholesterol acyltransferase* (ACAT), dan penurunan absorpsi kolesterol pada saluran cerna (Renyonet dan Sanito, 2018). Selain itu, senyawa tanin pada daun kemuning juga mampu bereaksi dengan mukosa dan epitel usus sehingga dapat menghambat penyerapan lemak dan mengakibatkan penurunan kadar kolesterol (Anggunan, 2014). Terdapat beberapa jenis kumarin yang terkandung dalam daun kemuning yang bersifat sebagai antioksidan, antimikrobia, dan antikanker. Alkaloid indol yang terkandung dalam daun kemuning bersifat sebagai anti-implantasi (Ng dkk., 2012).

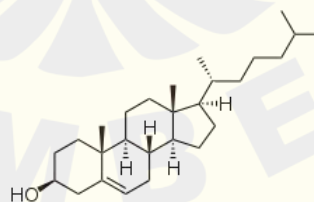
2.1.3 Penelitian Aktivitas

Pada penelitian Aviani dkk pada tahun 2022, ekstrak daun kemuning dengan dosis 280 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit dengan selisih

kadar kolesterol sebelum dan setelah diberi perlakuan yaitu sebesar 57,6 mg/dL (Aviani dkk., 2022). Selain itu, pada penelitian Restu dkk pada tahun 2016, ekstrak etanol daun kemuning sebanyak 50 mg/200 gBB efektif menurunkan kadar kolesterol pada tikus jantan *Sprague Dawley* dengan penurunan yang hampir sama dengan kontrol positifnya (Restu dkk., 2016). Pada penelitian Anggun (2014) infusa daun kemuning dengan dosis 7,6 cc dapat menurunkan kadar kolesterol darah tikus secara signifikan (Anggun, 2014). Pada pengujian kolesterol ekstrak kemuning oleh Farida dkk (2021), ekstrak kemuning diduga memiliki aktivitas antikolesterol dengan nilai IC_{50} sebesar 593,95 $\mu\text{g/mL}$ (Farida dkk., 2021).

2.2 Kolesterol

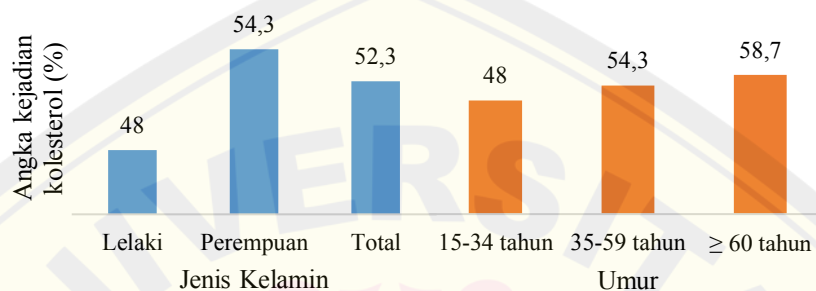
Kolesterol merupakan substansi lemak atau lipid yang berada pada membran sel dan merupakan prekursor asam empedu dan hormon steroid, yaitu lipid yang tidak tersabunkan. Kolesterol memiliki inti *siklopentaperhidrofenantrena*. Kolesterol diperlukan sebagai sintesis senyawa-senyawa penting tubuh seperti hormon dan asam kolat di hati. Terdapat dua jenis kolesterol yaitu kolesterol bebas dan kolesterol sebagai simpanan (Waani dkk., 2016). Kebutuhan kolesterol harian tubuh untuk pembentukan asam empedu ialah 1 g. Kolesterol dapat disintesis sendiri oleh tubuh guna memenuhi kebutuhannya sendiri. Sumber-sumber kolesterol dapat ditemukan pada makanan seperti daging, telur, hati, dan beberapa ikan laut. Sintesis kolesterol terjadi pada hati, adrenal korteks, kulit, usus, testis, dan aorta. Struktur kolesterol dapat dilihat pada gambar 2.2 (Saragih, 2011).



Gambar 2.2 Struktur Kolesterol

Kolesterol dapat dikatakan tinggi saat kadar kolesterol totalnya diatas 190 mg/dL. Berdasarkan survey pada Pos Pembinaan Terpadu (Posbindu) dan Puskesmas yang telah menggunakan sistem informasi surveilans penyakit tidak

menular pada tahun 2016, persentase penderita kolesterol tinggi pada laki-laki sebesar 48% sedangkan pada perempuan yaitu 54,3% sesuai pada gambar 2.3, sedangkan persentase penderita kolesterol tinggi di Indonesia berdasarkan umur pada tahun 2016 yaitu sebesar 48% untuk penderita berumur 15-34 tahun, sebesar 54,3% untuk penderita berumur 35-59 tahun, dan sebesar 58,7% untuk penderita diatas umur 60 tahun, yaitu dapat dilihat pada gambar 2.3 (Kemenkes RI, 2016b).



Gambar 2.3 Angka kejadian kolesterol tinggi di Indonesia berdasarkan jenis kelamin dan umur pada tahun 2016

Kadar kolesterol yang berlebih mengakibatkan terjadinya endapan di pembuluh darah sehingga terjadi penyumbatan. Penyumbatan tersebut akan menyebabkan kerja otot jantung semakin meningkat sehingga akan mengakibatkan penyakit hipertensi akibat besarnya tekanan pada pembuluh darah akibat sumbatan pada pembuluh darah perifer. Kelebihan kolesterol dapat ditekan risikonya dengan menjalani pola hidup yang sehat dengan menjaga keseimbangan pola makan, berhenti merokok, dan latihan fisik (Soleha, 2012).

2.3 Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan yang bersifat kering, kental, maupun cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan cara yang sesuai, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Kemenkes RI, 2017). Ekstrak dapat diperoleh dengan melakukan proses ekstraksi, yaitu proses penyarian zat aktif dari simplisia tanaman dengan tujuan menarik komponen kimia yang ada pada bagian tanaman tersebut (Marjoni, 2016). Setelah ekstrak kental didapatkan, ekstrak dikeringkan dengan metode dan pengering yang sesuai agar mendapatkan ekstrak kering untuk

digunakan sebagai bahan pengembangan obat. Namun, sebelum dilakukan formulasi, ekstrak kering perlu dilakukan karakterisasi terlebih dahulu guna mengetahui eksipien apa yang sesuai bagi ekstrak yang akan dikembangkan. Proses karakterisasi ekstrak kering meliputi

a. Morfologi ekstrak

Uji morfologi ekstrak bertujuan untuk memvisualisasikan permukaan dari molekul atau ekstrak (Kesharwani dkk., 2017). Uji morfologi dilakukan dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) agar karakteristik ekstrak dapat terlihat dengan jelas.

b. Sifat alir

Kemampuan alir ekstrak sangat penting dalam memproduksi sediaan tablet agar saat dicetak, serbuk yang mengalir memiliki kecepatan yang seragam dan konsisten sehingga keseragaman bobot tablet terjaga dan mencegah terjadinya laminasi akibat terperangkapnya udara berlebih dalam serbuk, serta resiko kontaminasi akan lebih tinggi saat pemindahan serbuk (Staniforth, 2002).

c. *Bulk dan Tapped density*

Pengujian ini bertujuan untuk mengukur nilai densitas. *Tapped density* adalah massa ekstrak kering per satuan volume yang telah diberi ketukan mekanik. Sedangkan *bulk density* adalah massa ekstrak kering per satuan volume sebelum diberi ketukan mekanik (Gad, 2007).

d. Kompresibilitas

Uji kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan granul untuk membentuk tablet dengan diberi tekanan tertentu. Kompresibilitas digunakan untuk menentukan sifat alir sebuah granul. Semakin besar nilai kompresibilitas sebuah granul maka semakin buruk pula sifat alirnya (Gad, 2007).

e. Distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel dapat mempengaruhi proses absorpsi obat. Keseragaman isi dan bentuk sediaan sangat bergantung pada ukuran partikel dan distribusi bahan aktifnya (Tungadi, 2018).

f. pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui tingkat keasaman ekstrak kering sebagai parameter kestabilan kimia sediaan. Uji pH dilakukan dengan pH meter (Laksmiawati dkk., 2017).

g. *Moisture content*

Uji kelembaban bertujuan untuk memastikan jika ekstrak yang dibuat telah memenuhi persyaratan kelembaban. Ekstrak yang memiliki kelembaban tinggi dapat menghasilkan sifat alir yang buruk, dan pada proses pencetakan berlangsung tidak kontinu dan homogen. Selain itu juga dapat mengakibatkan ekstrak melekat pada dinding ruang cetak tablet dan mengurangi kekerasan tablet, sedangkan granul yang kelembabannya rendah akan mengakibatkan tablet terlalu rapuh dan kekerasan yang minimum (Supomo dkk., 2015). Sesuai dengan Farmakope Indonesia Edisi III, persyaratan kelembaban ekstrak kering yang baik yaitu berkisar pada 2-4% (Departemen Kesehatan RI, 1979).

2.4 Tablet

Tablet merupakan sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Kemenkes RI, 2020).

2.4.1. Cara Pembuatan Tablet

Terdapat dua macam metode pembuatan tablet yaitu tablet cetak dan tablet kempa. Untuk membuat tablet cetak yaitu dengan memberikan tekanan pada serbuk lembab dengan tekanan yang rendah ke dalam lubang cetakan. Sedangkan, untuk tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan yang tinggi pada serbuk atau granul yang telah dibuat dengan menggunakan cetakan baja (Kemenkes RI, 2020).

Secara umum, tablet dapat dibuat dengan 3 cara yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Granulasi basah dan granulasi kering dilakukan untuk meningkatkan atau memperbaiki sifat alir campuran dan meningkatkan kemampuan kempa (Kemenkes RI, 2020).

a. Granulasi Kering

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI, pembuatan dengan cara granulasi kering dilakukan dengan menekan massa serbuk pada tekanan tinggi hingga menjadi tablet besar yang bentuknya tidak baik, kemudian tablet tersebut digiling dan diayak hingga didapatkan granul dengan ukuran partikel yang diharapkan. Keuntungan dari granulasi kering yaitu cocok digunakan bagi tablet yang memiliki bahan aktif yang kelembabannya tidak stabil karena tidak memerlukan penambahan cairan dan pemanasan. Selain itu, granulasi kering membutuhkan tempat dan mesin yang lebih sedikit dibanding pembuatan dengan granulasi basah (Tungadi, 2018; Kemenkes RI, 2020)

b. Granulasi Basah

Granulasi basah dilakukan dengan cara mengikat serbuk dengan suatu bahan pengikat atau perekat sebagai pengganti pengompakan. Cara ini membutuhkan larutan, suspensi, atau mucilago yang mengandung bahan pengikat didalamnya yang selanjutnya ditambahkan ke dalam campuran serbuk. Keuntungan dari granulasi basah ialah memperbaiki daya kempa dan daya ikat dengan adanya penambahan pengikat dalam bentuk cairan, memperbaiki sifat air, memperbaiki disolusi dari obat yang tidak larut dengan penambahan pelarut (Tungadi, 2018).

Namun, kekurangan dari granulasi basah adalah tidak dapat digunakan untuk obat-obat yang bersifat sensitif terhadap kelembaban dan panas dikarenakan adanya proses pembasahan dan pemanasan, serta disolusi obat lebih lambat (Bandelin, 1989).

c. Kempa Langsung

Cara ini digunakan biasanya untuk bahan obat yang sifat alirnya baik atau mudah mengalir dan memiliki sifat-sifat kohesif yang memungkinkan untuk langsung dikempa dengan mesin tablet tanpa perlu dibentuk granul. Keuntungan dari kempa langsung ialah hanya membutuhkan jumlah tenaga kerja yang lebih sedikit, langkah dan prosesnya yang cepat dan mudah. Namun, obat dengan dosis yang cukup tinggi tidak dapat dilakukan dengan cara ini (Tungadi, 2018).

2.4.2. Bahan Pembuatan Tablet

Formulasi tablet dengan metode kempa umumnya mengandung bahan aktif dan beberapa bahan tambahan yaitu bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, dan bahan pelicin.

a. Bahan Pengisi (*filler/diluent*)

Bahan pengisi merupakan zat yang ditambahkan ke dalam massa tablet agar mencapai bobot tablet yang diharapkan. Zat pengisi pada umumnya ditambahkan saat dosis obat tidak cukup untuk dijadikan bulk. Pengisi yang biasa digunakan dapat berasal dari bahan organik (laktosa, avicel, starch) maupun anorganik (kalsium karbonat, dikalsium fosfat) (Tungadi, 2018).

b. Bahan Pengikat

Bahan pengikat ditambahkan pada formulasi tablet bertujuan untuk meningkatkan daya kohesif serbuk sehingga dapat terikat menjadi granul dan saat dikempa akan menjadi tablet yang kompak. Bahan pengikat lebih baik dan lebih kuat jika diberikan dalam bentuk larutan atau spray. Bahan pengikat yang sering digunakan untuk formulasi tablet adalah turunan selulosa, akasia, gelatin akasia, gelatin, tragakan, sukrosa, pasta pati, povidone, dan natrium alginate (Tungadi, 2018).

c. Bahan Penghancur

Bahan penghancur atau disintegran adalah bahan yang ditambahkan untuk mempermudah pemecahan dan penghancuran tablet. Bahan penghancur dapat ditambahkan sebelum dan sesudah granulasi. Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur yaitu pati, clays, selulosa, alginate, gum, dan lain sebagainya (Tungadi, 2018). Bahan penghancur dapat ditambahkan dengan cara intragranular, yaitu bahan penghancur ditambahkan sebelum dilakukan proses granulasi. Secara ekstragranular, yaitu bahan penghancur ditambahkan setelah terbentuk granul kering, dan dapat juga dilakukan dengan cara mengkombinasi ekstragranular dengan intragranular (Odeku dan Akinwande, 2012). Mekanisme dari bahan penghancur adalah mempercepat kemampuan kapiler untuk menarik cairan, meningkatkan kontak dengan air, menghalangi pelepasan gas pada struktur tablet, dan menghancurkan ikatan oleh aktivitas enzimatik (Sulaiman, 2007).

d. Bahan Pelicin

Bahan pelicin atau lubrikan adalah bahan yang ditujukan untuk mengurangi gesekan antar granul dengan dinding die saat proses pengempaan dan pengeluaran tablet (Tungadi, 2018).

2.4.3. Evaluasi dan Persyaratan Tablet

Sebelum granul dicetak menjadi bentuk tablet, granul harus di evaluasi terlebih dahulu yaitu meliputi pengujian sifat alir, kelembaban, dan persen kompresibilitas. Granul harus dipastikan telah memenuhi syarat laju alir dan kelembaban yang baik agar menciptakan tablet yang baik. Setelah granul memenuhi syarat, tablet dicetak dan di evaluasi yaitu meliputi :

a. Uji Keseragaman Bobot

Evaluasi keseragaman bobot adalah suatu cara sederhana yang menunjukkan keberhasilan dari proses produksi. Perbedaan bobot tablet dapat dipengaruhi oleh sifat alir granul atau ekstrak kering yang tidak baik. Maka dari itu, semakin baik sifat alir granul maka keseragaman bobot tablet semakin baik pula (Ambari dkk., 2019). Persyaratan keseragaman bobot untuk bobot tablet ≥ 300 mg ialah tidak ada 2 tablet atau lebih yang nilai penyimpangannya lebih dari 5% dan tidak ada 1 tablet yang nilai penyimpangannya lebih besar dari 10% (Kemenkes RI, 2014)

b. Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran bertujuan untuk mengetahui apakah ukuran tablet yang dihasilkan telah seragam dengan cara mengukur diameter dan ketebalan tablet yang dihasilkan dengan bahan uji sebanyak 20 tablet. Persyaratan tablet yang baik yaitu memiliki diameter yang tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 11/3 kali tebal tablet (Kemenkes RI, 2014).

c. Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet dilakukan untuk menguji seberapa kuat tablet secara keseluruhan dengan memberikan tekanan terhadap diameter tablet. Alat yang digunakan yaitu *hardness tester*. Persyaratan kekerasan tablet yang baik adalah dalam rentang 4-8 kg (Lachman dkk., 1994).

d. Uji Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan tablet ditujukan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang diberikan saat proses distribusi maupun pengemasan. Alat yang digunakan yaitu *friability tester*. Persyaratan batas kerapuhan yang diperbolehkan pada tablet maksimal adalah 0,8% (Departemen Kesehatan RI, 1979).

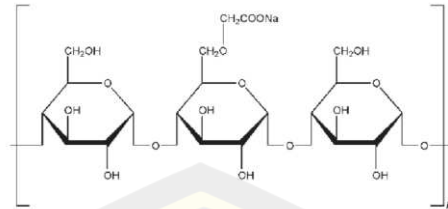
e. Uji Waktu Hancur Tablet

Pengujian waktu hancur perlu dilakukan karena bersangkutan dengan proses penyerapan obat dalam tubuh saat tablet telah hancur menjadi partikel-partikel yang tersusun didalamnya. Waktu hancur obat berhubungan dengan cepat lambatnya tablet hancur dalam cairan (Ambari dkk., 2019). Persyaratan waktu hancur yang baik bagi tablet ekstrak tanaman yaitu 30 menit (The United States Pharmacopeial Convention, 2021a).

2.5 *Sodium Starch Glycolate*

Sodium starch glycolate (SSG) memiliki nama lain yaitu *sodium starch*, *explosol*, *explotab*, *primojel*, dan *glycolys*. Struktur kimia *sodium starch glycolate* tampak pada Gambar 2.4. *Sodium starch glycolate* merupakan eksipien yang dapat berfungsi sebagai penghancur dalam pembuatan sediaan oral yaitu tablet maupun kapsul baik dengan metode kempa langsung maupun granulasi basah. Pada umumnya, konsentrasi *sodium starch glycolate* yang digunakan untuk bahan penghancur yaitu diantara 2% hingga 8% dengan konsentrasi optimumnya yaitu 4%. *Sodium starch glycolate* memiliki kelebihan yaitu efektivitasnya tidak dipengaruhi oleh adanya bahan tambahan yang bersifat hidrofobik seperti lubrikan. Mekanisme kerja *sodium starch glycolate* sebagai penghancur tablet adalah dengan cara *swelling*. *Sodium starch glycolate* bersifat dapat menyerap air yang cukup tinggi sehingga dapat mengembang hingga 300 kali lebih besar dari bobot aslinya. Cairan yang terserap ke dalam tablet akan menyebabkan partikel penyusun tablet menjadi terdesak dan pecah sehingga tablet akan hancur dengan cepat menjadi

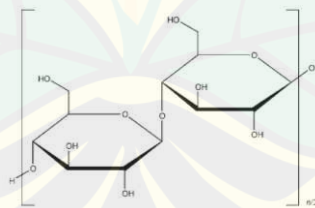
partikel-partikel yang seragam (Rowe dkk., 2009; Pahwa dan Gupta, 2011; Gopinath dkk., 2016)



Gambar 2.4 Struktur kimia *sodium starch glycolate* (Rowe dkk., 2009)

2.6 Avicel PH 102

Avicel PH 102 memiliki nama lain *microcrystalline cellulose, cellets, celex, cellulose gel, hellulosum microcristalinum, Celphere, Ceolus*, dan lain-lain. Struktur kimia avicel terdapat pada Gambar 2.5. Avicel PH 102 dapat digunakan sebagai adsorben atau pengering, *suspending agent*, bahan pengisi, dan bahan penghancur. Pada umumnya, avicel PH 102 digunakan sebagai bahan pengisi dan pengikat pada sediaan oral seperti tablet dan kapsul. Jika digunakan sebagai bahan pengisi, pada sebuah formula tablet dibutuhkan adanya penambahan lubrikan dan bahan penghancur. Konsentrasi avicel sebagai bahan pengisi dalam tablet yaitu berkisar antara 20-90%. Keuntungan dari avicel yaitu stabil dalam bahan yang bersifat higroskopis (Rowe dkk., 2009).

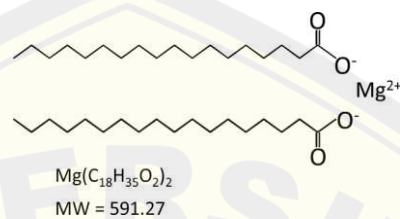


Gambar 2.5 Struktur Avicel PH 102 (Rowe dkk., 2009)

2.7 Magnesium stearat

Magnesium stearat memiliki nama lain yaitu dibasic magnesium stearate, octanodenoic acid, magnesium salt, stearic acid, dan lain-lain. Struktur kimia magnesium stearate terdapat pada Gambar 2.6. Magnesium stearate dapat

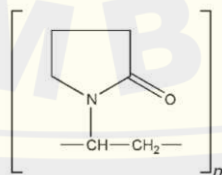
digunakan untuk bahan pelicin untuk tablet dan kapsul yang memiliki sifat alir yang buruk. Konsentrasi yang digunakan umumnya pada rentang 0,25% hingga 5% (Rowe dkk., 2009). Penggunaan magnesium stearate perlu diperhatikan pada proses pencampurannya karena semakin lama waktu pencampuran maka kecepatan disolusi tablet akan menurun dan kerapuhan tablet menjadi meningkat (The United States Pharmacopeial Convention, 2021b).



Gambar 2.6 Struktur kimia Magnesium stearate (Hobbs dkk., 2017)

2.8 Povidone

Povidone atau yang sering kali disebut PVP, polyvinylpirrolidone, povidonum, *povipharm*, *kollidon*, *plasdone*, dan lain-lain merupakan eksipien yang berguna sebagai pengikat, penghancur, memperbaiki laju disolusi obat, dan agen pensuspensi. Umumnya, povidone digunakan pada sediaan padat. Pada tablet, povidone sering kali digunakan sebagai bahan pengikat dengan metode granulasi basah. Konsentrasi penggunaan povidone sebagai pengikat yaitu pada rentang 0,5-5% (Rowe dkk., 2009). Mekanisme povidone sebagai pengikat yaitu larutan povidone dapat membasahi permukaan partikel dan membentuk jembatan cair antar partikel sehingga dapat terjadi ikatan antar partikel dan membentuk jembatan padat saat dilakukan pengeringan dengan oven (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016).



Gambar 2.7 Struktur kimia Povidone (Rowe dkk., 2009)

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan September 2022 – Juli 2023 di :

- a. Laboratorium Fitokimia bagian Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember sebagai tempat ekstraksi, dan pengolahan ekstrak daun kemuning.
- b. Laboratorium Teknologi Farmasi bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember sebagai tempat pengujian praformulasi ekstrak daun kemuning, dan formulasi tablet ekstrak daun kemuning.
- c. Laboratorium Kimia bagian Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember sebagai tempat pengeringan ekstrak daun kemuning.

3.2 Subyek Penelitian

Sampel yang digunakan yaitu simplisia kering daun kemuning yang diperoleh dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu, kota Batu.

3.3 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan membandingkan pengaruh variasi konsentrasi *sodium starch glycolate* sebagai bahan penghancur terhadap mutu fisik tablet ekstrak daun kmuning yang ditentukan oleh sifat fisik, waktu hancur, dan disolusi.

Variabel dari penelitian ini adalah :

- a. Variabel bebas : Jumlah *sodium starch glycolate*
- b. Variabel terikat : Kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet
- c. Variabel terkontrol : Kondisi pembuatan, dosis, jumlah bahan aktif dan lubrikan, bobot dan ukuran tablet

3.4 Prosedur Penelitian

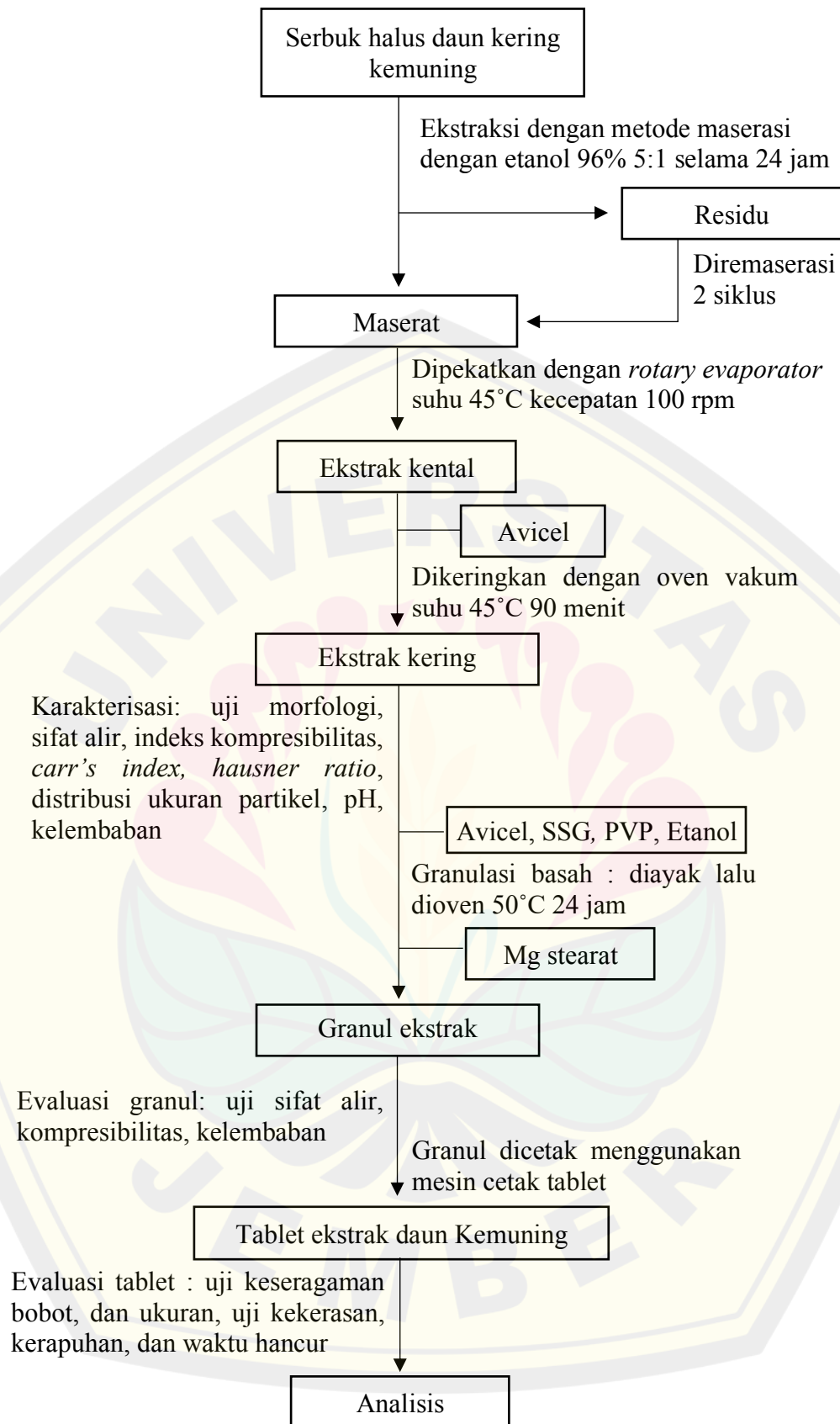
Tahapan prosedur dari penelitian ini ialah : (1) Pembuatan ekstrak kering daun kemuning; (2) Karakterisasi ekstrak kering daun kemuning; (3) Granulasi ekstrak daun emuning; (4) Evaluasi granul ekstrak daun kemuning; (5) Pencetakan tablet ekstrak daun kemuning; (6) Evaluasi tablet ekstrak daun kemuning; (7) Analisis hasil evaluasi. Skema rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.

3.5 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gilingan, timbangan analitik (Ohaus Pioneer), alat-alat gelas, *rotary evaporator* (Heidolph Laborota-4000 dan B-ONE RE-1000 VN), corong buchner, ayakan, oven (Memmert), oven vakum (Vaciotem), mortir, stamper, cawan porselen, jangka sorong, *moisture analyzer* (Aczet), pH meter (Trans Instruments HP9010), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *hardness tester* (ERWEKA), *disintegration tester* (Omron H3CR), *tapped density tester* (Logan TAP-2S), *friability tester* (Hanyoung GX4), *stopwatch*, alat cetak tablet (mesin press hidrolis), *Shieve shaker*.

3.6 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kemuning (*Murraya paniculata* L.Jack) kering (UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu), etanol 96% (CV Inalab Utama), avicel PH 102 (Ceolus), akuades (CV Inalab Utama), DMSO, *sodium starch glycolate* (Stargel), povidone, Mg stearate.



Gambar 3.1 Skema Penelitian

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1. Ekstraksi Daun Kemuning

Sebanyak 2 kilogram daun kemuning kering dihaluskan dengan mesin penggiling hingga halus. Serbuk halus yang didapatkan diekstraksi dengan metode maserasi dengan merendam sebanyak 200 gram serbuk halus daun kemuning dalam etanol 96% sebanyak 1000 mL selama 24 jam (Suwandi dkk., 2023). Hasil maserasi selama 24 jam disaring menggunakan corong Buchner lalu residu yang tersisa di remaserasi sebanyak 2 siklus dengan waktu dan jumlah etanol yang sama untuk memaksimalkan maserat kemuning yang akan didapatkan. Setelah itu, maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 45°C dengan kecepatan putaran 100 rpm hingga didapatkan ekstrak kental daun kemuning. Ekstrak kental yang didapat kemudian dikeringkan dalam oven vakum suhu 45°C selama 90 menit dengan penambahan avicel pH 102 dengan perbandingan 1:1, lalu serbuk disimpan pada desikator hingga dilakukan prosedur selanjutnya.

3.7.2. Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Kemuning

a. Morfologi

Pengamatan morfologi ekstrak kemuning dilakukan dengan alat *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Ekstrak kering kemuning yang telah dikeringkan dengan avicel dipindai menggunakan alat SEM dengan variasi perbesaran 100 kali lalu diidentifikasi morfologinya (Gunawan dan Azhari, 2010).

b. Sifat alir dan Sudut diam

Pengujian sifat alir dilakukan dengan menggunakan alat uji sifat alir. Sebanyak 25 gram ekstrak kering dimasukkan pada corong yang dasarnya masih tertutup. Selanjutnya, penutup dasar corong dibuka bersamaan dengan dimulainya waktu pencatatan. Pencatat waktu dihentikan saat semua ekstrak kering telah berhasil mengalir melewati corong. Tinggi kerucut, jari-jari dari ekstrak kering diukur menggunakan jangka sorong. Persyaratan dari sifat alir yaitu saat kecepatan mengalirnya lebih dari 10 gram/detik (Murtini dan Elisa, 2018).

c. Indeks kompresibilitas, *Carr's index*, *Hausner ratio*

Penentuan indeks kompresibilitas, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* mulanya dilakukan dengan pengujian *bulk density* dan *tapped density* dilakukan dengan *tap density tester* untuk mengetahui berat jenis dan berat jenis mampat serbuk. Pengujian *bulk density* dilakukan dengan menimbang ekstrak pada 100 ml gelas ukur tanpa adanya pengetapan lalu dihitung dengan rumus massa serbuk dibagi volume serbuk, sedangkan pengujian *tapped density*, alat diatur dan dijalankan pengetapan berturut-turut 500 dan 1250 kali. Volume sebelum dan setelah pengetapan dicatat (The United States Pharmacopeial Convention, 2021b). Volume pengetapan ke 1250 dianggap volume mampat serbuk jika selisih antara pengetapan ke 500 dan 1250 tidak lebih dari sama dengan 2 ml. Setelah itu dilakukan perhitungan dengan rumus :

$$\text{Bulk density} = \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume serbuk}}$$

$$\text{Tapped density} = \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume mampat serbuk}}$$

Bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat yang telah didapatkan dari pengujian *bulk* dan *tapped density* dihitung indeks kompresibilitas, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* dengan rumus dibawah ini :

$$\text{Indeks kompresibilitas} = 100 \left(\frac{V_0 - V_{1250}}{V_0} \right)$$

$$\text{Carr's Index} = \frac{\text{Volume awal} - \text{Volume setelah pemampatan}}{\text{Volume setelah pemampatan}} \times 100\%$$

$$\text{Hausner ratio} = \frac{\text{berat jenis mampat}}{\text{berat jenis nyata}}$$

Persentase kompresibilitas menunjukkan penurunan volume massa ekstrak kering yang disebabkan oleh pengetukan secara mekanik yang dapat dihitung dari bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat (Aulton, 2002). Hasil perhitungan yang didapat diinterpretasikan berdasarkan Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Interpretasi sifat alir terhadap sudut diam, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* (Taylor dan Aulton, 2022)

Kategori sifat alir	Sudut Diam (θ)	<i>Carr's Index</i> (%)	<i>Hausner Ratio</i>
Sangat Baik	25° – 30°	1 – 10	1,00 – 1,11
Baik	31° – 35°	11 – 15	1,12 – 1,18
Cukup	36° – 40°	16 – 20	1,19 – 1,25
Cukup Buruk	41° – 45°	21 – 25	1,26 – 1,34
Buruk	46° – 55°	26 – 31	1,35 – 1,45
Sangat Buruk	56° – 65°	32 – 37	1,46 – 1,59
Sangat Sangat Buruk	>65°	>37	>1,59

d. Distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel dilakukan menggunakan alat *shieve shaker*. Masing-masing ayakan kosong ditimbang terlebih dahulu lalu dicatat bobotnya. Sebanyak 100 gram ekstrak kering diletakkan pada ayakan yang paling atas lalu alat dinyalakan selama 15 menit. Ekstrak kering yang tersisa pada masing-masing ayakan ditimbang dan dihitung persentasenya. Persentase tertinggi menginterpretasikan bahwa serbuk memiliki ukuran partikel dalam rentang tersebut (Jannah dkk., 2018).

e. pH

Ekstrak kering daun kemuning dilarutkan dengan DMSO sebanyak 10 tetes lalu ditambahkan akuades hingga mendapatkan konsentrasi 1% b/v dan diaduk dengan batang pengaduk hingga tidak ada ekstrak kering yang mengendap. Sampel dibuat sebanyak 3 sampel. Masing-masing sampel di uji pH nya dengan menggunakan pH meter yang sebelumnya telah di standarisasi dengan larutan *buffer* pH 4,7, dan 10 pada suhu ruangan (Ansel, 1989).

f. Kelembaban

Pengujian kelembaban ekstrak kering dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Sebanyak 5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam alat. Selanjutnya alat ditutup lalu akan terjadi pemanasan hingga hasil uji kelembaban muncul pada layar alat (Kholidah dan Khumaidi, 2014). Persyaratan kelembaban ekstrak yang baik adalah berkisar pada 1-5% (Lachman dkk., 1994; Voight, 1995).

3.7.3. Perhitungan Dosis

Perhitungan dosis pada penelitian ini mengacu pada penelitian dilakukan oleh Aviani dkk (2022) yaitu uji efek antikoolesterol ekstrak daun kemuning (*Murraya paniculata* Jacq.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). Pada hasil penelitian tersebut, dikatakan bahwa dosis 280 mg/kgBB ekstrak kemuning dapat menurunkan kadar kolesterol darah sebesar 57,5 mg/dL pada mencit galur wistar dengan bobot 20-40 gram (Aviani dkk., 2022). Dosis tersebut dikonversi ke dosis manusia menggunakan rumus konversi dosis uji hewan ke dosis manusia (Nair dan Jacob, 2016) :

$$HED \left(\frac{mg}{kg} \right) = Dosis \text{ hewan } \left(\frac{mg}{kg} \right) \times \frac{Km \text{ Hewan}}{Km \text{ Manusia}}$$

Keterangan :

HED : Human Equivalent Dose

Km : Faktor koreksi yang didapatkan dari membagi rata-rata berat badan (kg) spesies terhadap luas permukaan tubuhnya (m²). Km mencit dengan bobot 0.011-0.034 kg adalah 3. Km manusia dengan bobot 60 kg adalah 37.

$$HED \text{ Kemuning} = 280 \frac{mg}{kg} \times \frac{3}{37} = 22 \frac{mg}{kgBB}$$

$$Dosis \text{ harian manusia} = 22 \frac{mg}{kg} \times 60 \text{ kg} = 1,320 \text{ gram}$$

Sehingga dosis yang dibutuhkan oleh manusia dengan berat badan seberat 60 kg yaitu 1,320 gram per hari. Jika tablet dibuat untuk penggunaan empat butir tablet per hari maka tiap tablet harus mengandung 330 mg ekstrak daun kemuning.

3.7.4. Rancangan Formulasi Tablet

Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan konsentrasi *sodium starch glycolate* sebagai bahan penghancur yang dibuat dalam tiga formula. Formulasi ekstrak daun kemuning dibuat dengan variasi bahan penghancur *sodium starch glycolate* dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 8%. Konsentrasi tersebut dipilih karena 2% merupakan konsentrasi minimal *sodium starch glycolate* sebagai penghancur, 4% merupakan konsentrasi optimal *sodium starch glycolate* sebagai penghancur,

sedangkan 8% merupakan konsentrasi maksimal *sodium starch glycolate* sebagai penghancur.

Dari rancangan percobaan yang dibuat, didapatkan susunan formula tablet ekstrak daun kemuning seperti pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Susunan Formula Tablet

Bahan	Fungsi	Formula (mg)		
		F1	F2	F3
Ekstrak daun kemuning	Bahan aktif	330	330	330
SSG	Penghancur	16	32	64
Povidone	Pengikat	32	32	32
Mg Stearat	Lubrikan	16	16	16
Avicel	Pengering	330	330	330
	Pengisi	76	60	28
Bobot 1 tablet		800 mg		

Keterangan :

F1 : Formula tablet dengan *sodium starch glycolate* 2%

F2 : Formula tablet dengan *sodium starch glycolate* 4%

F3 : Formula tablet dengan *sodium starch glycolate* 8%

3.7.5. Granulasi Ekstrak Etanol Daun Kemuning

Berdasarkan hasil pengujian sifat alir dari ekstrak kering daun kemuning menunjukkan sifat alir dari ekstrak etanol daun kemuning yang buruk sehingga dalam pembuatan granul dilakukan menggunakan metode granulasi basah agar dapat memperbaiki sifat alirnya. Ekstrak kering daun kemuning ditambahkan dengan avicel PH 102, Povidone, dan *sodium starch glycolate* lalu diaduk hingga homogen, kemudian etanol 96% ditambahkan ke dalam campuran, diaduk kembali hingga terbentuk massa kalis. Massa granul diayak lalu dikeringkan pada oven suhu 50°C selama 24 jam. Granul kering yang didapatkan dilakukan pengayakan ulang dengan ayakan lalu ditambahkan dengan Mg stearat. Granul yang terbentuk dilakukan evaluasi terlebih dahulu sebelum dicetak menjadi tablet.

3.7.6. Evaluasi Granul

Sebelum dilakukan pencetakan tablet, harus dilakukan evaluasi granul terlebih dahulu agar mengetahui apakah granul telah memenuhi syarat untuk dijadikan tablet. Evaluasi granul yaitu meliputi :

a. Laju alir dan Sudut Diam

Pengujian laju alir dilakukan dengan *flow tester*. Sebanyak 50 gram granul ditimbang dan dimasukkan kedalam corong yang bagian bawahnya masih tertutup. Penutup dibuka bersamaan dengan dijalkannya *stopwatch*, lalu waktu dicatat saat semua granul berhasil mengalir dari corong (Cheiya dkk., 2023). Waktu aliran, ketinggian kerucut, jari-jari kerucut diukur. Laju alir dihitung dengan rumus :

$$\text{Laju alir} = \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}}$$

Laju alir dikatakan baik dan memenuhi syarat saat nilai laju alinya yaitu lebih dari 10 gram/detik (Murtini dan Elisa, 2018). Selain itu, laju alir juga dapat dihitung dengan menghitung nilai sudut diam yang didapat dengan rumus :

$$\text{Sudut diam} = \tan\left(\frac{\text{tinggi kerucut}}{\text{jari-jari}}\right)$$

Granul dengan sudut diam yang lebih besar dari 50° memiliki sifat alir yang tidak baik, sedangkan sudut diam yang mendekati nilai minimum yaitu 25° memiliki sifat alir yang sangat baik (Ambari dkk., 2019).

b. Kelembaban

Pengujian kelembaban granul dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Sebanyak 1 gram granul dimasukkan ke dalam alat. Selanjutnya alat ditutup lalu akan terjadi pemanasan hingga hasil uji kelembaban muncul pada layar alat (Kholidah dan Khumaidi, 2014). Persyaratan kelembaban granul yang baik ialah pada rentang 2-4% (Departemen Kesehatan RI, 1979).

c. Indeks Kompresibilitas, *Carr's Index*, *Hausner Ratio*

Pengujian indeks kompresibilitas diawali dengan menentukan bobot nyata dan bobot mampat granul dengan alat *tapped density tester*. Granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 mL yang telah ditimbang hingga serbuk mencapai skala 100 mL pada gelas ukur lalu ditimbang (V_0). Gelas ukur dipasang pada alat penyangga lalu mulai dilakukan pengetukan sebanyak 500 dan 1250 kali. Apabila selisih

volume antara ketukan 500 (V_{500}) dengan ketukan ke 1250 (V_{1250}) kurang dari atau sama dengan 1 mL, maka V_{1250} adalah volume pemampatan. Namun, jika selisih volumenya melebihi dari 1 mL maka ulangi peningkatan seperti pengetukan 1250 hingga selisih volume kurang dari atau sama dengan 1 mL. Massa serbuk yang digunakan ditimbang lalu dihitung berat jenis nyata, berat jenis mampat, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* (Depkes, 2020).

Rumus untuk menghitung indeks kompresibilitas yaitu :

$$\text{Indeks kompresibilitas} = 100 \left(\frac{V_0 - V_{1250}}{V_0} \right)$$

$$\text{Berat jenis nyata} = \frac{\text{bobot granul}}{V_0}$$

$$\text{Bobot jenis mampat} = \frac{\text{bobot granul}}{V_{1250}}$$

$$\text{Carr's index} = \frac{\text{berat jenis nyata} - \text{berat jenis mampat}}{\text{berat jenis mampat}} \times 100$$

$$\text{Hausner ratio} = \frac{\text{berat jenis mampat}}{\text{berat jenis nyata}}$$

Keterangan :

V_0 = volume sebelum dimampatkan

V_{1250} = volume mampat

Setelah didapatkan hasil perhitungan, nilai indeks kompresibilitas, *Carr's index* dan *Hausner ratio* diinterpretasikan berdasarkan tabel interpretasi Taylor dan Aulton (2022) pada Tabel 3.1.

3.7.7. Pencetakan Tablet

Granul yang telah diuji sebelumnya ditimbang seberat 800 mg lalu dimasukkan ke dalam cetakan pada mesin cetak *single punch* lalu dilakukan proses pencetakan dengan tekanan yang telah disesuaikan pada masing-masing formula. Tablet yang telah terbentuk selanjutnya dilakukan evaluasi.

3.7.8. Evaluasi Tablet

a. Uji Keseragaman Bobot Tablet

Sebanyak 20 tablet masing-masing formula ditimbang satu per satu, lalu dihitung rata-rata bobot tablet dan persentase penyimpangannya. (Kemenkes RI, 2014).

b. Uji Keseragaman Ukuran Tablet

Sejumlah 10 tablet masing-masing formula diukur diameter dan ketebalan tablet dengan jangka sorong. Dihitung rata-rata ukuran tablet. (Kemenkes RI, 2014).

c. Uji Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan tablet dilakukan untuk menentukan tekanan kempa dan kekerasan paling baik pada masing-masing formula. Variasi tekanan yang diujikan yaitu 0,5; 1; 1,5; 2; dan 2,5 ton. Dibuat 10 tablet dengan lima variasi kekuatan tersebut pada masing-masing formula. Satu per-satu tablet diletakkan tegak lurus pada *hardness tester* kemudian alat dijalankan hingga tablet pecah dan muncul angka di layar, lalu dicatat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah (Rohmah dan Rashati, 2021).

Setelah didapatkan nilai kekerasan pada kelima tekanan pada masing-masing formula, ditentukan pada tekanan berapa kekerasan tablet dari tiap-tiap formula yang paling baik. Semakin tinggi nilai kekerasan tablet maka semakin baik juga tablet yang dihasilkan, namun harus tetap berada pada rentang persyaratan kekerasan tablet. Rentang nilai kekerasan tablet berada pada kisaran 4-8 kg (Parrot, 1970).

d. Uji Kerapuhan Tablet

Sebanyak 10 tablet dibersihkan dari debu terlebih dahulu dengan kuas, lalu 10 tablet tersebut ditimbang, dicatat bobot keseluruhan. Tablet dimasukkan ke dalam *friability tester* dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 putaran) setelah itu tablet dikeluarkan dan dibersihkan kembali dengan kuas. Bobot tablet ditimbang kembali lalu dihitung selisih bobot tablet sebelum dan sesudah diberi perlakuan (Zulfa dan Prihantini, 2019).

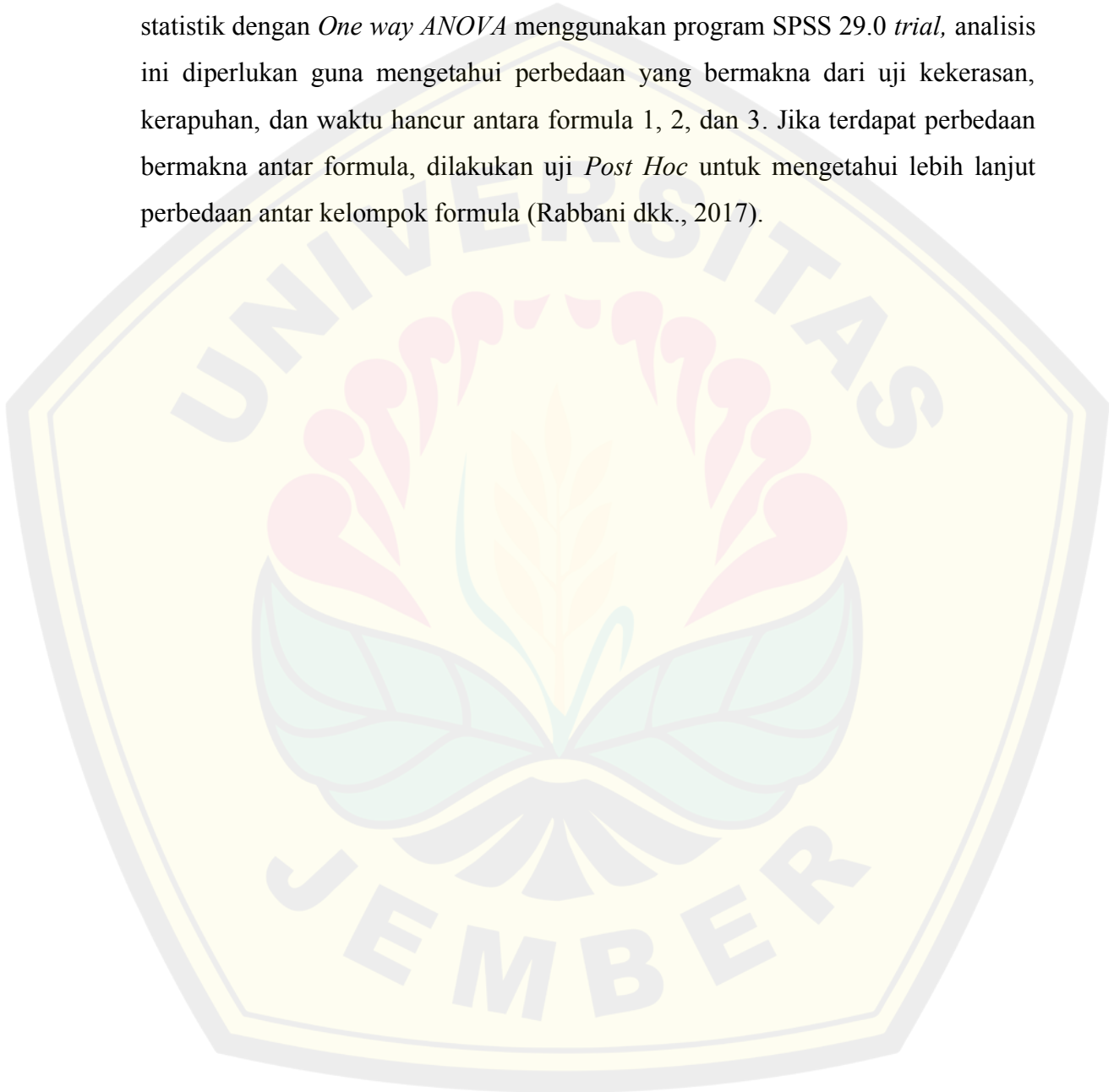
e. Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur dilakukan menggunakan *disintegration tester* dengan media akuades pada suhu 37°C. Sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam masing-masing lubang pada keranjang. Alat dijalankan bersamaan dengan dimulainya waktu perhitungan hingga tablet hancur sempurna. Tablet dapat dikatakan hancur

sempurna saat tidak ada serbuk tablet yang tersisa diatas kasa. Dihitung waktu yang diperlukan tablet untuk hancur dalam menit (Rahayu dkk., 2017).

3.8 Analisis Data

Data hasil penelitian yang telah didapatkan selanjutnya dianalisis secara statistik dengan *One way ANOVA* menggunakan program SPSS 29.0 *trial*, analisis ini diperlukan guna mengetahui perbedaan yang bermakna dari uji kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur antara formula 1, 2, dan 3. Jika terdapat perbedaan bermakna antar formula, dilakukan uji *Post Hoc* untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antar kelompok formula (Rabbani dkk., 2017).



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Kemuning

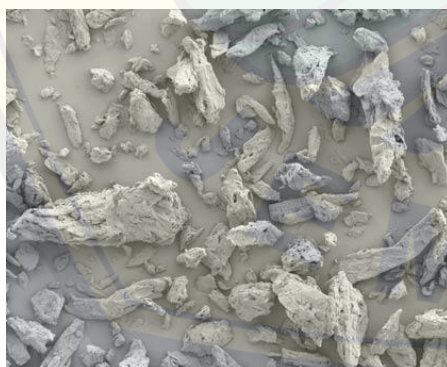
Berdasarkan hasil pengujian karakterisasi ekstrak kering daun kemuning, didapatkan hasil pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil pengujian karakterisasi ekstrak kering daun kemuning

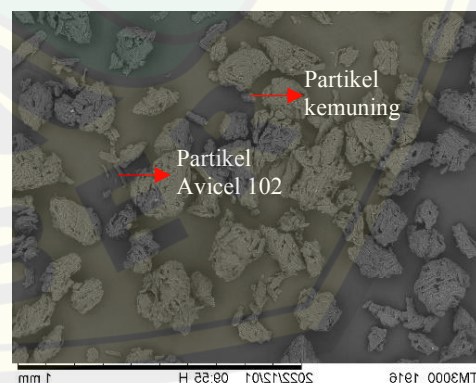
Pengujian	Hasil	Interpretasi
Morfologi ekstrak	Berbentuk gumpalan tidak beraturan	-
Sifat alir	2,65±0,11 gram/detik	Buruk
Sudut diam	68,84°±1,53	Buruk
Kompresibilitas	13%	Baik
Distribusi ukuran partikel	≤179 μm	-
pH	4,94±0,02	Memenuhi syarat
<i>Moisture content</i>	3±0,5%	Memenuhi syarat

4.1.1. Morfologi Ekstrak

Hasil dari pemindaian dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dengan perbesaran 100 kali dapat dilihat pada Gambar 4.2, sedangkan bentuk partikel dari Avicel PH 102 sebagai pengering ekstrak daun kemuning dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Partikel Avicel 102 dengan SEM perbesaran 100 kali (Rowe dkk., 2009)



Gambar 4.2 Morfologi ekstrak kering daun kemuning dengan SEM perbesaran 100 kali

Berdasarkan pemindaian avicel 102, terlihat bahwa avicel 102 memiliki bentuk yang kristal, memanjang, bersudut, dan berpori. Pada pemindaian ekstrak kering daun kemuning, terlihat bahwa terdapat beberapa partikel kristal memanjang dan terdapat partikel yang berbentuk gumpalan tidak beraturan. Sehingga dapat diinterpretasikan bahwa partikel yang berbentuk kristal memanjang tersebut merupakan avicel 102, sedangkan partikel disekitarnya yang berbentuk seperti gumpalan tak beratur merupakan bentuk dari partikel-partikel ekstrak kemuning yang saling berikatan.

Partikel ekstrak kemuning yang tidak beraturan tersebut mampu mempengaruhi sifat alir ekstrak, perbedaan bentuk dan ukuran partikel dapat menghambat aliran ekstrak sehingga sifat alir menjadi buruk (Lachman dkk., 1994; Nining dkk., 2020). Selain itu, sifat avicel 102 yang berporos juga berpengaruh pada sifat alir ekstrak, semakin besar nilai porositas sebuah ekstrak maka sifat alir ekstrak akan semakin buruk (Octavia dkk., 2012).

4.1.2. Sifat Alir dan Sudut Diam

Kemampuan aliran ekstrak sangat penting dalam sediaan tablet agar saat serbuk dicetak, serbuk yang mengalir memiliki kecepatan yang seragam dan mencegah terperangkapnya udara berlebih dalam serbuk (Staniforth, 2002). Berdasarkan hasil pengujian dengan 3 kali replikasi, didapatkan hasil laju alir ekstrak sebesar $2,65 \pm 0,11$ gram/detik dengan sudut diam ekstrak yaitu $68,84^\circ \pm 1,53$. Dari hasil tersebut, menunjukkan bahwa ekstrak kemuning memiliki kemampuan mengalir yang buruk karena laju alirnya kurang dari 10 gram/detik dan sudut diam yang diatas 65° . Faktor yang mengakibatkan laju alir serbuk buruk yaitu ukuran dan bentuk serbuk yang tidak seragam, distribusi ukuran partikel, porositas, higroskopisitas, dan kelembaban serbuk, semakin lembab suatu serbuk maka semakin besar pula laju alir serbuk (Lachman dkk., 1994; Khaidir dkk., 2015).

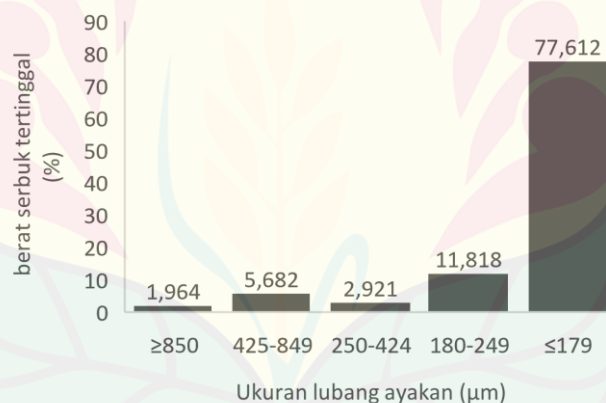
4.1.3. Indeks Kompresibilitas, *Carr's Index*, *Hausner Ratio*

Persen kompresibilitas ekstrak kering dapat digitung dengan menghitung nilai *Carr's Index* dan *Hausner ratio* menggunakan nilai *bulk* dan *tapped density* yang telah dihitung. *Carr's Index* dan *Hausner Ratio* dapat dihitung berdasarkan

rumus pada Farmakope Indonesia Edisi VI. Setelah dilakukan perhitungan, didapatkan hasil Indeks kompresibilitas dan *Carr's index* sebesar 13% sedangkan hasil *Hausner ratio* yaitu sebesar 1,149 sehingga dapat disimpulkan berdasarkan tabel interpretasi Taylor dan Aulton, 2022, ekstrak kering daun kemuning termasuk pada kategori sifat alir yang baik (Taylor dan Aulton, 2022). Indeks kompresibilitas dipengaruhi oleh bentuk dan tekstur partikel yang seragam, kemampuan granul yaitu semakin mampat granul maka semakin baik nilai kompresibilitasnya (Aulton, 2001).

4.1.4. Distribusi Ukuran Partikel

Berdasarkan hasil pengujian distribusi ukuran partikel dengan metode ayakan dan penimbangan ekstrak yang tersisa pada tiap-tiap ayakan, persentase berat ekstrak yang tersisa dihitung dan ditentukan nilai distribusinya. Persentase uji distribusi partikel dapat dilihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Distribusi ukuran partikel ekstrak

Dari hasil pengujian distribusi partikel menunjukkan bahwa ekstrak kemuning memiliki distribusi ukuran partikel paling dominan terdistribusi pada rentang ukuran partikel $\leq 179 \mu\text{m}$ dengan persentase bobot tertinggal yaitu 77,612%. Distribusi ukuran partikel mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan juga sifat alir ekstrak, semakin besar ukuran partikel maka sifat alir ekstrak semakin baik, sedangkan semakin kecil partikel akan membuat ekstrak mudah untuk menggumpal sehingga sifat alirnya akan buruk (Lachman dkk., 1994; Siregar, 2010).

4.1.5. pH

Berdasarkan hasil pengujian, didapatkan pH ekstrak dengan konsentrasi 1% b/v yaitu sebesar $4,94 \pm 0,02$ sehingga dapat dikatakan bahwa pH ekstrak daun kemuning memenuhi persyaratan pH saluran cerna yaitu berkisar 1,5 hingga 7 (Shargel dan Andrew, 2012).

4.1.6. Moisture content

Kelembaban ekstrak kering daun kemuning dari pengujian yang dilakukan yaitu sebesar $3 \pm 0,5\%$ sehingga dapat disimpulkan bahwa kelembaban ekstrak kering daun kemuning memenuhi persyaratan karena masuk pada rentang nilai kelembaban ekstrak yaitu 1-4% (Lachman dkk., 1994). Kelembaban mempengaruhi sifat alir ekstrak yaitu semakin lembab ekstrak maka sifat alir ekstrak akan buruk karena kelembaban yang tinggi dapat meningkatkan gaya gesek antar partikel sehingga ekstrak akan sulit untuk mengalir sehingga berpengaruh pula dengan kemampuan kompresibilitas ekstrak yang akan meningkat (Ganesan dkk., 2008).

4.2 Evaluasi Granul

Karakteristik sifat granul ekstrak kemuning yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 4.2. Berdasarkan hasil tersebut, seluruh pengujian evaluasi granul memenuhi persyaratan baik sifat alir, sudut diam, kompresibilitas, maupun kelembabannya.

Tabel 4.2 Hasil uji evaluasi granul

Sifat fisik granul	Hasil ($\bar{X} \pm SD$)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Sifat alir (g/detik)	$11,34 \pm 0,52$	$11,38 \pm 0,42$	$12,90 \pm 0,97$
Sudut diam ($^{\circ}$)	$34,01 \pm 2,18$	$33,49 \pm 0,79$	$32,23 \pm 0,91$
Kelembaban (%)	$3,042 \pm 0,29$	$3,233 \pm 0,15$	$3,638 \pm 0,11$
Kompresibilitas (%)	$13,00 \pm 0,0$	$11,33 \pm 0,5$	$13,00 \pm 0,0$

Keterangan \bar{X} : rata-rata

SD : Standar deviasi

4.2.1. Sifat Alir dan Sudut Diam

Berdasarkan hasil pengujian sifat alir dan sudut diam sebanyak 3 kali replikasi, dapat ditentukan laju alir dengan membagi massa granul dengan waktu alir, lalu dapat dihitung sudut diam dengan rumus. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 4.3 dan Lampiran 2.

Tabel 4.3 Laju alir dan sudut diam granul

Formula	Laju alir (g/detik)	Sudut diam (θ)
1	11,34±0,52	34,01±2,18
2	11,38±0,42	33,49±0,79
3	12,90±0,97	32,23±0,91

Dari hasil perhitungan laju alir dan sudut diam dari granul, dapat disimpulkan bahwa ketiga formula granul memiliki laju alir yang sangat baik karena lebih dari 10 gram/detik. Sifat alir yang baik sangat penting bagi granul karena akan mempengaruhi pengisian granul pada lubang cetakan tablet dan mempermudah gerakan granul, sehingga keseragaman bobot yang didapatkan akan baik. Sifat alir yang baik dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran granul yang seragam, kelembabannya yang rendah, keadaan permukaan granul, distribusi ukuran partikel, higroskopisitas, dan porositas (Lachman dkk., 1994; Khaidir dkk., 2015).

Hasil perhitungan sudut diam menunjukkan bahwa ketiga formula granul memiliki sudut diam yang baik karena berada pada rentang 31° - 35° (Taylor dan Aulton, 2022). Sudut diam granul dipengaruhi oleh kelembaban granul, semakin tinggi kandungan lembab granul maka sudut diam granul akan semakin kecil karena ikatan antar partikel menjadi kuat dan granul yang dihasilkan akan semakin cepat turun (Wadke dan Jacobson, 1980). Sudut diam yang baik akan membuat aliran granul tetap baik (Cheiya dkk., 2023). Semakin kecil sudut diam yang dihasilkan maka semakin baik sifat aliran granul sehingga granul akan semakin mudah untuk dikempa dalam pembuatan tablet pula (Hadinugroho dkk., 2017).

4.2.2. *Moisture content*

Dari pengujian dengan *moisture analyzer*, didapatkan nilai persen kelembaban granul pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Persen kelembaban granul

Formula	Kelembaban (%)
1	3,042±0,29
2	3,233±0,15
3	3,638±0,11

Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa masing-masing formula granul memenuhi rentang persyaratan kelembaban granul yaitu pada rentang 1-4% (Lachman dkk., 1994). Kandungan lembab merupakan faktor penting dalam mutu tablet, stabilitas bahan kimia, dan kontaminasi mikroba. Kelembaban yang terlalu tinggi akan menyebabkan kendala pada saat kompresi karena granul akan lengket pada mesin cetak sehingga tablet akan mengalami *capping* dan bobot tablet akan terganggu, sedangkan jika kelembaban granul terlalu rendah, tablet akan menjadi rapuh karena daya ikat antar partikel rendah. Sehingga nantinya kelembaban granul akan berpengaruh pada evaluasi tablet baik keseragaman bobot ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur (Cheiya dkk., 2023).

4.2.3. Indeks Kompresibilitas, *Carr's Index*, dan *Hausner Ratio*

Dari hasil pegujian *bulk* dan *tapped density* didapatkan bobot nyata granul dan bobot mampat granul masing-masing formula. Setelah itu, dihitung indeks kompresibilitas, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* untuk menentukan sifat alir granul. Hasil perhitungan Indeks Kompresibilitas, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* masing-masing formula dapat dilihat pada Tabel 4.5 dan pada Lampiran 2.

Tabel 4.5 Indeks Kompresibilitas, *Carr's Index*, dan *Hausner Ratio*

Formula	Indeks Kompresibilitas	<i>Carr's Index</i>	<i>Hausner Ratio</i>
1	13,00±0,0	14,942±0,0	1,149±0,00
2	11,33±0,5	12,784±0,7	1,125±0,01
3	13,00±0,0	14,942±0,0	1,148±0,00

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut jika diinterpretasikan sesuai dengan tabel interpretasi Taylor dan Aulton, 2022, maka granul formula 1, 2 dan 3 dapat dikatakan termasuk pada kategori sifat alir yang baik (Taylor dan Aulton, 2022). Nilai kompresibilitas yang baik akan mempengaruhi tablet menjadi tablet yang baik dan kompak. Faktor yang mempengaruhi kompresibilitas ialah adanya proses pembasahan granul yaitu metode granulasi basah karena dapat mencegah segregasi

bahan penyusun tablet sehingga tidak terjadi pemisahan komponen saat proses pencetakan dan menghasilkan distribusi yang baik (Siregar, 2010). Faktor lainnya yaitu pada ukuran partikel, perbedaan ukuran partikel pada granul akan membuat partikel yang lebih kecil mengisi rongga pada partikel yang lebih besar sehingga volume granul akan lebih menyusut (Rani dkk., 2020). Semakin rendah nilai kompresibilitasnya, maka granul akan semakin mudah menyusun diri saat memasuki ruang pencetakan tablet lalu akan terdeformasi menjadi bentuk yang mampat (Bandelin, 1989).

4.3 Evaluasi Tablet

Karakteristik tablet ekstrak daun kemuning yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Hasil evaluasi tablet

Sifat tablet	Hasil evaluasi ($X \pm SD$)		
	1	2	3
Keseragaman bobot	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat
Keseragaman ukuran	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat
Kekerasan (N)	77	72,8	77,6
Kerapuhan (%)	0,1928 \pm 0,02	0,1492 \pm 0,02	0,1496 \pm 0,02
Waktu hancur (menit)	56,62 \pm 3,48	41,87 \pm 1,89	21,56 \pm 1,14

Keterangan X : rata-rata
SD : standar deviasi

4.3.1. Keseragaman Bobot Tablet

Setelah dilakukan penimbangan 20 tablet satu per-satu dari masing-masing formula dengan timbangan analitik, didapatkan bobot tablet dan persentase penyimpangan bobot tablet pada Tabel 4.7 dan pada Lampiran 3.

Tabel 4.7 Rata-rata persentase dan bobot tablet

Formula	Bobot tablet (mg)	Penyimpangan tablet (%)
1.	8,046 \pm 0,09	0,994 \pm 0,64
2.	8,020 \pm 0,07	0,994 \pm 0,64
3.	8,021 \pm 0,06	0,604 \pm 0,45

Berdasarkan hasil perhitungan penyimpangan bobot tablet, dapat disimpulkan bahwa keseragaman bobot tablet memenuhi persyaratan karena tidak

ada 2 tablet atau lebih yang nilai penyimpangannya lebih dari 5% dan tidak ada 1 tablet yang nilai penyimpangannya lebih besar dari 10% . Tidak ada perbedaan bobot secara signifikan antar formula karena *sodium starch glycolate* tidak mempengaruhi keseragaman bobot, namun hal ini dipengaruhi oleh penimbangan, aliran dan kelembaban saat proses pencetakan tablet.

4.3.2. Keseragaman Ukuran Tablet

Sebanyak 10 tablet diukur satu per-satu diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong sehingga didapatkan hasil rata-rata seperti pada Tabel 4.8 dan pada Lampiran 3.

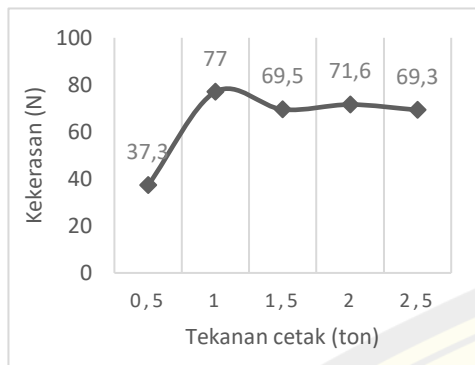
Tabel 4.8 Diameter dan ketebalan tablet

Formula	Diameter (mm)	Ketebalan (cm)
1	12,884±0,02	0,518±0,01
2	12,868±0,02	0,489±0,00
3	12,865±0,04	0,494±0,00

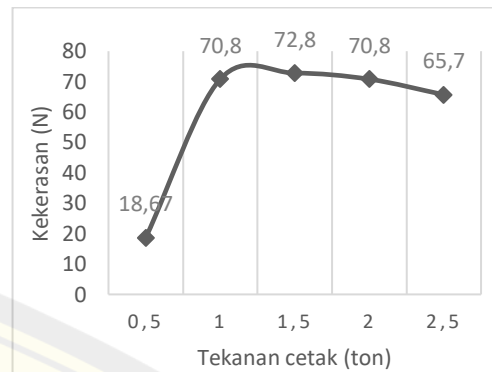
Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa keseragaman ukuran tablet memenuhi persyaratan karena rata-rata tablet memiliki diameter yang tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 11/3 kali tebal tablet (Tungadi, 2018). Tidak ada perbedaan ukuran secara signifikan antar formula karena *sodium starch glycolate* tidak mempengaruhi keseragaman ukuran, namun hal ini dipengaruhi oleh penimbangan, aliran dan kelembaban saat proses pencetakan tablet

4.3.3. Kekerasan Tablet

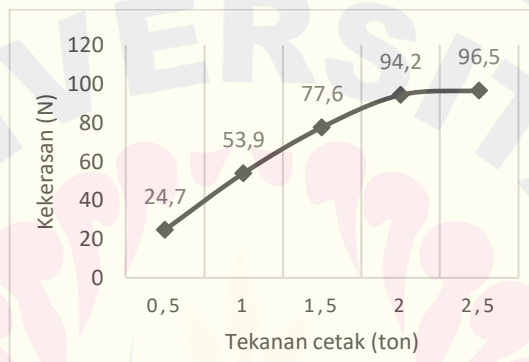
Tablet yang telah dicetak dengan kekuatan 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5 ton masing-masing sebanyak 10 tablet diuji dengan *hardness tester* dengan meletakkan satu per-satu tablet kemudian di tekan. Dicatat kekerasan tablet yang muncul di layar. Dari hasil pengujian, didapatkan hasil pada Gambar 4.4, Gambar 4.5, dan Gambar 4.6.



Gambar 4.4 Kurva kekerasan vs tekanan tablet formula 1



Gambar 4.5 Kurva kekerasan vs tekanan tablet formula 2



Gambar 4.6 Kurva kekerasan vs tekanan tablet formula 3

Kekerasan yang paling tinggi dan memenuhi rentang persyaratan dipilih guna untuk mengetahui kekuatan optimal untuk mencetak tablet dari masing-masing formula. Berdasarkan hasil tersebut, terlihat bahwa pada formula 1 kekerasan paling baik yaitu pada tekanan cetak tablet 1 ton dengan hasil kekerasan yaitu 77 N. Lalu pada formula 2 didapatkan kekerasan paling baik pada tekanan cetak tablet 1,5 ton dengan nilai kekerasan yaitu 72,8 N. Sedangkan pada formula 3 nilai kekerasan paling baik yaitu pada kekuatan tekanan cetak 1,5 ton dengan nilai kekerasan yaitu 77,6 N, sehingga dapat diketahui tekanan optimal pada formula 1 adalah 1 ton, sedangkan pada formula 2 dan 3 yaitu 1,5 ton yang mana dapat digunakan untuk pencetakan tablet seterusnya.

Dapat disimpulkan juga kekerasan paling baik yaitu pada formula 3 dengan nilai kekerasan yaitu 77,6 N. Hal ini membuktikan bahwa penggunaan *sodium starch glycolate* dapat mempengaruhi kekerasan tablet yaitu semakin tinggi konsentrasi *sodium starch glycolate* maka semakin keras pula tablet yang terbentuk

karena sifatnya yang mampu meningkatkan kekerasan tablet (Marthin dan Hidayat, 2017). Namun, penggunaan bahan pengikat yang sesuai juga mempengaruhi kekerasan tablet, semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, maka semakin keras pula tablet yang dihasilkan. Kekerasan tablet mempengaruhi kerapuhan dan waktu hancur tablet, semakin tinggi nilai kekerasan tablet, maka akan semakin rendah kerapuhannya, dan semakin lama waktu hancurnya (Utami dkk., 2018).

Berdasarkan hasil analisis data membuktikan bahwa data kekerasan tablet normal, namun varian antar kelompok data tidak sama atau tidak homogen. Selanjutnya data diuji perbedaan dengan *One way ANOVA*. Dari hasil pengujian *One way ANOVA* dapat disimpulkan bahwa nilai kekerasan tablet antar formula memiliki perbedaan yang bermakna sehingga dilanjutkan dengan pengujian *Post Hoc*. Berdasarkan hasil pengujian *Post Hoc Tukey HSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai kekerasan Formula 2 dengan Formula 1 dan 3. Hal ini berarti bahwa nilai kekerasan formula 2 berbeda secara signifikan dengan formula 1 dan 3. Formula 2 memiliki nilai kekerasan paling rendah diantara formula yang lain, sedangkan formula 1 dan 3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

4.3.4. Kerapuhan Tablet

Pengujian kerapuhan tablet dilakukan dengan menguji 10 tablet yang telah dibersihkan dari serbuk maupun debu lalu dimasukkan pada alat uji kerapuhan atau *friability tester* selama 4 menit atau 100 putaran. Bobot tablet sebelum dan sesudah perlakuan ditimbang lalu diukur persen kerapuhan tablet (Zulfa dan Prihantini, 2019). Setelah dilakukan 3 kali replikasi, perhitungan persen kerapuhan tablet dapat dilihat pada Tabel 4.9.

Tabel 4.9 Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Formula	Persen Kerapuhan (%)
1	0,1928±0,02
2	0,1492±0,02
3	0,1496±0,02

Berdasarkan hasil tersebut tidak ada perbedaan yang signifikan dari hasil masing-masing formula sehingga tidak dapat disimpulkan formula mana yang memiliki persen kerapuhan tertinggi maupun terendah. Namun, dapat dikatakan

bahwa kerapuhan tablet baik dan memenuhi syarat karena persen kerapuhan tablet tidak lebih dari 0,8% (Depkes RI, 1979). Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh kekerasan tablet, semakin keras tablet maka kerapuhan tablet semakin sedikit, dan penggunaan bahan penghancur yaitu *sodium starch glycolate* semakin tinggi konsentrasi *sodium starch glycolate* maka kerapuhan tablet akan semakin tinggi pula yang disebabkan oleh banyaknya *fines* sehingga membuat daya kohesinya tinggi (Marthin dan Hidayat, 2017).

Analisis data kerapuhan tablet membuktikan bahwa data normal dan homogen. Setelah itu dilakukan uji *One way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan antar formula. Hasil uji *One way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan diantara hasil kerapuhan tiap-tiap formula, sehingga tidak dapat disimpulkan perbedaan antar formula dan pengaruh dari *sodium starch glycolate* terhadap kerapuhan tablet.

4.3.5. Waktu Hancur Tablet

Pengujian waktu hancur dilakukan dengan menguji 6 buah tablet pada alat uji waktu hancur atau *disintegration tester* pada media akuades dengan suhu 37°C. Pencatat waktu dinyalakan bersamaan dengan alat dijalankan. Pencatat waktu dimatikan saat seluruh tablet telah larut dalam media (Apriani dan Arisanti, 2014). Setelah dilakukan 3 kali replikasi, waktu hancur tablet yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel 4.10.

Tabel 4.10 Waktu hancur tablet

Formula	Waktu Hancur Tablet (menit)
1	56,62±3,48
2	41,87±1,89
3	21,56±1,14

Berdasarkan hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa waktu hancur tablet formula 1 dan formula 2 buruk dan tidak memenuhi persyaratan karena diatas 30 menit, sedangkan waktu hancur formula 3 dapat dikatakan baik dan memenuhi persyaratan karena dibawah 30 menit (The United States Pharmacopeial Convention, 2021a). Hasil tersebut berbanding lurus dengan sifat *sodium starch glycolate* pada waktu hancur tablet yaitu semakin tinggi konsentrasi *sodium starch glycolate* maka semakin cepat juga waktu tablet untuk hancur karena sifatnya yang

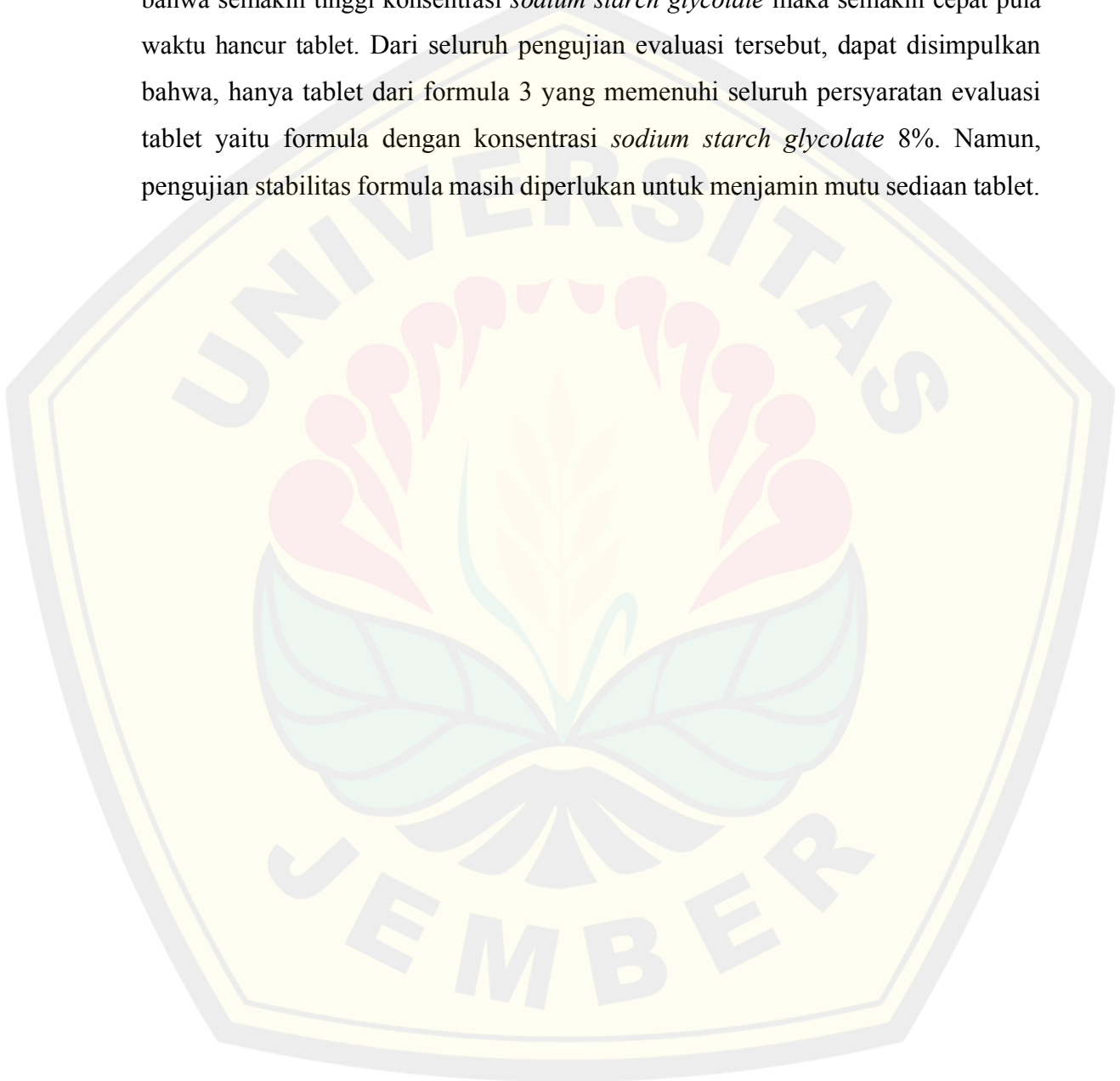
dapat menyerap air dan mengembang sehingga cairan yang terserap kedalam tablet akan menyebabkan partikel penyusun tablet menjadi terdesak dan pecah sehingga tablet akan hancur lebih cepat (Gopinath dkk., 2016).

4.4 Pembahasan

Dari seluruh pengujian yang didapatkan jika disimpulkan dan dikaitkan antar pengujian, dapat diketahui bahwa ekstrak kemuning memiliki sifat alir yang buruk, hal ini dipengaruhi oleh partikel kemuning yang berbentuk gumpalan dengan ukuran dan bentuk tidak beraturan, ditambah dengan bentuk partikel Avicel 102 yang berpori juga dapat menurunkan sifat alir ekstrak. Selain itu, ekstrak kemuning juga memiliki ukuran partikel yang tergolong kecil yang dapat memudahkan ekstrak untuk menggumpal sehingga sifat alirnya buruk. Namun, kategori aliran kemuning dari indeks kompresibilitas dapat dikatakan baik karena kemampuan ekstrak yang baik. Kelembaban juga mempengaruhi hasil kompresibilitas dan sifat alir ekstrak, kelembaban ekstrak kering daun kemuning yang baik akan membuat kemampuan kompresibilitas ekstrak rendah dan sehingga sifat alir menjadi baik. pH dari ekstrak kemuning yaitu sebesar $4,94 \pm 0,02$ yang berarti pH ekstrak kering daun kemuning baik dan memenuhi persyaratan pH saluran cerna.

Bobot dan ukuran tablet ekstrak daun kemuning dapat dikatakan memenuhi persyaratan dan tidak ada pengaruh dari penggunaan variasi *sodium starch glycolate* karena keseragaman bobot dan ukuran dipengaruhi oleh penimbangan, sifat alir dan kelembaban granul yang baik saat proses pencetakan. Kekerasan tablet ekstrak daun kemuning yang paling baik yaitu pada formula 3 dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 8%, hal ini sesuai dengan pengaruh *sodium starch glycolate* sebagai penghancur, semakin tinggi konsentrasi penghancur maka semakin tinggi pula kekerasan tablet karena sifatnya yang mampu meningkatkan kekerasan tablet. Kekerasan tablet mempengaruhi kerapuhan dan waktu hancur tablet, semakin keras tablet yang terbentuk maka semakin rendah kerapuhannya dan semakin tinggi waktu hancurnya. Namun, hal tersebut tidak dapat terbukti pada hasil uji kerapuhan tablet karena setelah dilakukan uji *One Way ANOVA*

menunjukkan bahwa antar formula tablet tidak memiliki hasil yang signifikan sehingga tidak dapat diketahui pengaruh kekerasan tablet maupun penggunaan *sodium starch glycolate* sebagai penghancur. Waktu hancur tablet yang dihasilkan hanya formula 3 yang memenuhi persyaratan yaitu $21,56 \pm 1,14$ menit, formula 1 dan 2 tidak memenuhi persyaratan karena diatas 30 menit. Hal tersebut membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi *sodium starch glycolate* maka semakin cepat pula waktu hancur tablet. Dari seluruh pengujian evaluasi tersebut, dapat disimpulkan bahwa, hanya tablet dari formula 3 yang memenuhi seluruh persyaratan evaluasi tablet yaitu formula dengan konsentrasi *sodium starch glycolate* 8%. Namun, pengujian stabilitas formula masih diperlukan untuk menjamin mutu sediaan tablet.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan :

1. Karakteristik dari ekstrak kering daun kemuning yaitu memiliki sifat alir yang buruk, kelembaban yang baik yaitu $3\pm 0,5\%$, rentang ukuran partikel berada pada kisaran 180-249 μm , dan memiliki pH $4,94\pm 0,02$.
2. Karakteristik dari ketiga formula granul yaitu memiliki sifat alir yang baik, kelembaban yang memenuhi syarat, dan kompresibilitas yang baik
3. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada sifat fisik dan kerapuhan tablet ekstrak daun kemuning dengan variasi *sodium starch glycolate*, namun terdapat perbedaan pada kekerasan dan waktu hancur tablet.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian tablet ekstrak daun kemuning yang didapatkan, penulis memiliki saran :

- Perlunya penelitian lebih lanjut terkait formulasi tablet ekstrak daun kemuning dengan variasi bahan pengikat
- Perlunya dilakukan pengujian stabilitas tablet ekstrak daun kemuning untuk menjamin mutu sediaan tablet

DAFTAR PUSTAKA

- Amanda, K. A., S. Mustofa, dan S. H. Nasution. 2019. Review efek antioksidan pada kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack). *Majority*. 8(2):265–272.
- Ambari, Y., I. H. Nurrosyidah, dan S. T. Kusumo. 2019. Optimasi formulasi tablet ibuprofen dengan kombinasi CMC-Na & sorbitol sebagai pengikat dan amilum solani sebagai disintergran terhadap waktu hancur tablet. *Journal of Pharmaceutical-Care Anwar Medika*. 2(2):1–10.
- Anggunan. 2014. Pengaruh pemberian infusa daun kemuning (*Murraya paniculata*(L.)Jack) terhadap kadar kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar jantan. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 1
- Ansel, H. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. Jakarta: UI Press.
- Apriani, N. P. dan C. I. S. Arisanti. 2014. Pengaruh penggunaan amilum jagung pregelatinasi sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet vitamin e. *Jurnal Farmasi Udayana*. III (September):59–63.
- Aulton, M. E. 2001. *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design, Second Edition*. Edisi 2. London: Churchill Livingstone.
- Aulton, M. E. 2002. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. Dalam *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*
- Aviani, R. R., A. R. Sumadji, dan B. C. Kirana. 2022. Uji efek antikolesterol ekstrak daun kemuning (*Murraya paniculata* Jacq.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). *Biospektrum Jurnal Biologi*. 1:84–90.
- Bandelin, F. J. 1989. *Compressed Tablets by Wet Granulation*. Dalam *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets Volume 1*. Editor H. A. Lieberman, L. Lachman, dan J. B. Schwartz. Marcel Dekker Inc.
- Cheiya, I. V., R. Rusli, dan N. Fitriani. 2023. Pemanfaatan limbah pati kulit pisang (*Musa paradisiaca*) sebagai bahan pengikat granul parasetamol dengan metode granulasi basah. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 5(1):44–49.
- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesisa Edisi III*. Edisi 3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Dewoto, H. R. 2007. Pengembangan obat tradisional indonesia menjadi fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 57(7):205–210.
- Fadhilah, I. N. dan D. Saryanti. 2019. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia l.*) secara granulasi basah. *Smart Medical Journal*. 2(1):25.
- Farida, Y., R. Qodriah, A. P. Widyana, dan Z. Ifani. 2021. Uji aktivitas antioksidan , uji antikolesterol , dan toksisitas dari ekstrak etanol daun kemuning *Murraya paniculata* L.Jack. *Majalah Farmasetika*. 6(1):24–31.
- Gad, S. C. 2007. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality*. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality*.
- Ganesan, V., K. A. Rosentrater, dan K. Muthukumarappan. 2008. *Flowability and handling characteristics of bulk solids and powders - a review with implications for ddgs*. *Biosystems Engineering*. 101(4):425–435.
- Gopinath, H., K. S. Venugopal, S. Shanmugasundaram, dan P. K. Bada. 2016. *Disintegrants-a brief review*
- Gunawan, B. dan C. D. Azhari. 2010. Karakterisasi spektrofotometri ir dan scanning electron microscopy (sem) sensor gas dari bahan polimer poly ethelyn glycol (peg). *Jurnal Sains Dan Teknologi*
- Hadinugroho, W., S. Martodihardjo, A. Fudholi, dan S. Riyanto. 2017. *Evaluation of polymers as binder on coprocess of tablet*. *International Journal of ChemTech Research*. 10(5):46–51.
- Hadisoewignyo, L. dan A. Fudholi. 2016. *Sediaan Solida Ed. Revisi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Hobbs, C. A., K. Saigo, M. Koyanagi, dan S. mo Hayashi. 2017. *Magnesium stearate, a widely-used food additive, exhibits a lack of in vitro and in vivo genotoxic potential*. *Toxicology Reports*. 554–559.
- Jannah, R. N., J. Fadraersada, L. Meylina, dan A. M. Ramadhan. 2018. Formulasi granul antioksidan ekstrak etanol daun sirsak (*Anonna muricata linn.*) menggunakan metode granulasi basah. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 8 (November 2018):97–103.
- Kemnterian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Edisi 5. Jakarta: Kemnterian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemnterian Kesehatan RI. 2016a. Peraturan menteri kesehatan republik indonesia no. 6 tahun 2016 tentang formularium obat herbal asli indonesia. 152(3):28.

- Kementrian Kesehatan RI. 2016b. *Profil Penyakit Tidak Menular 2016*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. Laporan nasional riskesdas 2018
- Kementrian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Edisi 6. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kesharwani, R., M. S. Ansari, dan D. K. Patel. 2017. *Novel technology used in the preformulation study: a review. Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 7(4):20–33.
- Khaidir, S., M. Murrukmihadi, dan A. P. Kusuma. 2015. Formulasi tablet ekstrak kangkung air (*Ipomoea aquatica f.*) dengan variasi kadar amilum manihot sebagai bahan penghancur. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 11(1):1–8.
- Kholidah, S. dan A. Khumaidi. 2014. Formulasi tablet effervescent jahe (*Z officinale roscoe*) dengan variasi konsentrasi sumber asam dan basa. *Online Journal of Natural Science*. 3(3):216–229.
- Lachman, L., A. Herbert, J. L. Kaning, S. Suyatmi, C. Howard, J. K. Kanig, S. Suyatmi, I. Leon, A. Herbert, J. L. Kaning, dan S. Suyatmi. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri II*. Jakarta: Penerbit U. I.
- Laksmiawati, D. R., L. Nurhidayati, M. F. Arifin, dan B. Bahtiar. 2017. Optimasi konsentrasi ekstrak dan bahan pengikat polivinil pirolidon pada granul ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum ruiz & pav*) sebagai antihiperurisemia (*optimization of extract concentration and polyvinyl pirolidon binding material on granule re. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 15(2):216–222.
- Listyaningsih, K. D., H. P. Astuti, dan I. B. Wijayanti. 2018. Pengaruh konsumsi susu jagung dan senam lansia terhadap tekanan darah dan kadar kolesterol pada lansia. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*. 115–119.
- Maratu Soleha. 2012. Kadar kolesterol tinggi dan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol darah. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 85–92.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Marthin, R. dan W. U. Hidayat. 2017. Pengaruh jenis dan konsentrasi bahan penghancur, sodium starch glycolate, crospovidone coarse dan croscarmellose sodium terhadap parameter fisik cetirizine *orally disintegrating tablet (odt)* secara kempa langsung. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 1(2):53–58.

- Murtini, G. dan Y. Elisa. 2018. *Teknologi Sediaan Solid*. Edisi 1. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Nair, A. dan S. Jacob. 2016. *A simple practice guide for dose conversion between animals and human*. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. 7(2):27.
- Ng, M. K., Y. Abdulhadi-Noaman, Y. K. Cheah, S. K. Yeap, dan N. B. Alitheen. 2012. *Bioactivity studies and chemical constituents of *Murraya paniculata* (linn) jack*. *International Food Research Journal*. 19(4):1306–1312.
- Nining, P. M. Lestari, dan P. M. Indah. 2020. Efek disintegrasi pati biji cempedak (*Artocarpus champeden lour*) terpragelatinasi pada tablet ibuprofen. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. 24(3):77–82.
- Octavia, M. D., A. Halim, dan R. Indriyani. 2012. Pengaruh besar ukuran partikel terhadap sifat – sifat tablet metronidazol. *Jurnal Farmasi Higea*. 4(2):74–92.
- Odeku, O. A. dan B. L. Akinwande. 2012. *Effect of the mode of incorporation on the disintegrant properties of acid modified water and white yam starches*. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 20(2):171–175.
- Pahwa, R. dan N. Gupta. 2011. *Superdisintegrants in the development of orally disintegrating tablets: a review*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2(11):2767–2780.
- Parrot, E. 1970. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. United States of America: Burgess Publishing Company.
- Rabbani, F., P. Husni, dan K. Hartono. 2017. Formulasi tablet hisap ekstrak kering daun sirih hijau (*Piper betle l*). *Farmaka*. 15(1):185–199.
- Rahayu, S., N. Azhari, dan I. Ruslinawati. 2017. Penggunaan amylum manihot sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet ibuprofen secara kombinasi intragranular-ekstragranular. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 1(1):6.
- Rani, K. C., N. Parfati, D. Muarofah, dan S. N. Sacharia. 2020. Formulasi granula effervescent herba meniran (*Phyllanthus niruri l.*) dengan variasi suspending agent xanthan gum, CMC-Na, dan kombinasi cmc-na-mikrokristalin selulosa rc- 591. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 7(1):39.
- Reoyoet, A. dan R. C. Sanito. 2018. Uji teratogen ekstrak akar jarong (*Stachytarpheta jamaicensis (l.) vahl.*) terhadap sistem reproduksi mencit (*Mus musculus l.*) betina. *Jurnal Biologi Papua*. 3(1):32–38.
- Restu, F. W., E. M. Effendi, dan I. Y. Wiendarlina. 2016. Efektivitas ekstrak etanol 96% daun kemuning (*Murraya paniculata (L.) Jack*) dengan metode sokletasi sebagai penurun kadar kolesterol pada tikus jantan galur *Sprague dawley*.

Universitas Pakuan

- Rohmah, S. M. dan D. Rashati. 2021. Uji fisik formulasi tablet floating teofilin dengan matrik hpmc. *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*. 1(1):13–20.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi Sixth. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation.
- Saragih, B. 2011. *Kolesterol Dan Usaha-Usaha Penurunannya*. Yogyakarta: Penerbit Bimotry Yogyakarta. *Universitas Mulawarman*.
- Shargel, L. dan B. . Andrew. 2012. *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. New York: McGraw-Hill Companies.
- Siregar, C. J. . 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet (Dasar-Dasar Praktis)*. Jakarta: EGC.
- Staniforth, J. 2002. *Powder Flow*. Dalam *Aulton's Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines*. Editor M. E. Aulton dan Kevin. Elsevier.
- Subandrate, Susilawati, dan Safyudin. 2019. Pendampingan usaha pencegahan dan penanganan hiperkolesterolemia pada pelajar. *Jurnal Arsip Pengabdian Masyarakat*. 1(1):1–7.
- Sulaiman, T. N. 2007. *Teknologi Dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: UGM.
- Supomo, S., D. Bella R.W, dan H. Sa'adah. 2015. Formulasi granul ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*. L) menggunakan aerosil dan avicel ph 101. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*. 3(2):131–137.
- Suwandi, D. W., J. Bahari, dan A. Subarnas. 2023. Aktivitas antiobesitas ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) pada tikus betina galur wistar. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 5(3)
- Taylor, K. dan M. E. Aulton. 2022. *Aulton's Pharmaceutics : The Design and Manufacture of Medicines Sixth Edition*. Edisi 6. Amsterdam: Elsevier.
- The United States Pharmacopeial Convention. 2021a. Disintegration and dissolution of dietary supplements. 2019–2022.
- The United States Pharmacopeial Convention. 2021b. *United States Pharmacopeia 44-NF 39 : General Chapter Excipient Performance*. United States.
- Tungadi, R. 2018. *Teknologi Sediaan Solida*. Jawa Timur: Wade Group.

- Utami, I. T., W. Amananti, dan Purgiyanti. 2018. Pengaruh suhu penyimpanan terhadap sifat fisik tablet buah salak (*Salacca zalacca gaert voss*) dengan bahan pengikat kombinasi pati kentang (*Solanum tuberosum l*) dan biji nangka (*Artocarpus heterophyllus lam*). 5.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi UGM PRes. Yogyakarta.
- Waani, O. T., M. Tiho, dan S. H. M. Kaligis. 2016. Gambaran kadar kolesterol total darah berdasarkan jenis kelamin. *Jurnal E-Biomedik*. 4(2):0–5.
- Wadke, H. . dan H. Jacobson. 1980. *Preformulation Testing*. Dalam *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Vol I. Editor H. . Lieberman dan L. Lachman. New York: Marcel Dekker Inc.
- World Health Organization. 2023. *The Global Health Observatory : Raised Cholesterol*. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236> [Diakses pada June 15, 2023].
- Zulfa, E. dan M. Prihantini. 2019. Formulasi tablet paracetamol dengan bahan pengikat pati umbi gembili (*Dioscorea esculenta l*). *Jurnal Pharmascience*. 6(2):55.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Kering

4. Uji Sifat Alir dan Sudut Diam

Tabel 0.1 Hasil uji Waktu Alir, Diameter, Jari-Jari, dan Tinggi Ekstrak

Replikasi	Waktu Alir (detik)	Diameter (cm)	Jari-jari (cm)	Tinggi (cm)
1	8,85	8,40	4,20	12,20
2	9,65	8,80	4,40	11,10
3	9,79	9,00	4,50	10,90

Tabel 0.2 Nilai Laju alir dan Sudut Diam

Replikasi	Laju Alir (g/detik)	Sudut Diam (θ)
1	2,82	70,97°
2	2,59	68,19°
3	2,55	67,38°
Rata-rata \pm SD	2,65 \pm 0,11	68,84° \pm 1,53

Perhitungan Laju Alir dan Sudut Diam Ekstrak

Berat ekstrak yang diuji = 25 gram

a. Replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{Laju Alir} &= \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}} \\ &= \frac{25 \text{ gram}}{8,85 \text{ detik}} = 2,82 \text{ g/detik} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Sudut diam} &= \tan\left(\frac{\text{tinggi kerucut}}{\text{jari-jari}}\right) \\ &= \tan\left(\frac{12,2 \text{ cm}}{4,2 \text{ cm}}\right) = 70,49^\circ \end{aligned}$$

b. Replikasi 2

$$\begin{aligned} \text{Laju Alir} &= \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}} \\ &= \frac{25 \text{ gram}}{9,65 \text{ detik}} = 2,59 \text{ g/detik} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Sudut diam} &= \tan\left(\frac{\text{tinggi kerucut}}{\text{jari-jari}}\right) \\ &= \tan\left(\frac{11,1 \text{ cm}}{4,4 \text{ cm}}\right) = 68,19^\circ \end{aligned}$$

c. Replikasi 3

$$\begin{aligned} \text{Laju Alir} &= \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}} \\ &= \frac{25 \text{ gram}}{9,79 \text{ detik}} = 2,55 \text{ g/detik} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Sudut diam} &= \tan\left(\frac{\text{tinggi kerucut}}{\text{jari-jari}}\right) \\ &= \tan\left(\frac{10,9 \text{ cm}}{4,5 \text{ cm}}\right) = 67,38^\circ \end{aligned}$$

5. Bulk dan Tapped Density

Tabel 0.3 Volume Ekstrak setelah Penetapan

Replikasi	V ₀ (ml)	V ₅₀₀ (ml)	V ₁₂₅₀ (ml)	Massa (gram)
1	100	88	87	169,47
2	100	88	87	170,26
3	100	88	87	171,66
Rata-rata±SD	100±0,0	88±0,0	87±0,0	170,46±1,1

Tabel 0.4 Nilai Bulk dan Tapped density

Replikasi	Bulk density	Tapped density
1	1,6947	1,948
2	1,7026	1,957
3	1,7166	1,973
Rerata±SD	1,7046±0,01	1,9593±0,01

Perhitungan Bulk dan Tapped density

a. Replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{Bulk density} &= \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume serbuk}} \\ &= \frac{169,47 \text{ (gram)}}{100 \text{ (ml)}} = 1,6947 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Tapped density} &= \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume mampat serbuk}} \\ &= \frac{169,47 \text{ (gram)}}{87 \text{ (ml)}} = 1,948 \end{aligned}$$

b. Replikasi 2

$$\begin{aligned} \text{Bulk density} &= \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume serbuk}} \\ &= \frac{170,26 \text{ (gram)}}{100 \text{ (ml)}} = 1,7026 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Tapped density} &= \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume mampat serbuk}} \\ &= \frac{170,26 \text{ (gram)}}{87 \text{ (ml)}} = 1,957 \end{aligned}$$

c. Replikasi 3

$$\begin{aligned} \text{Bulk density} &= \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume serbuk}} \\ &= \frac{171,66 \text{ (gram)}}{100 \text{ (ml)}} = 1,7166 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Tapped density} &= \frac{\text{massa serbuk}}{\text{volume mampat serbuk}} \\ &= \frac{171,66 \text{ (gram)}}{87 \text{ (ml)}} = 1,973 \end{aligned}$$

6. Persen Kompresibilitas

$$\begin{aligned} \text{Indeks kompresibilitas} &= 100 \left(\frac{V_0 - V_{1250}}{V_0} \right) \\ &= 100 \left(\frac{100 - 87}{100} \right) \\ &= 13\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Carr's index} &= \frac{\text{berat jenis nyata} - \text{berat jenis mampat}}{\text{berat jenis mampat}} \times 100 \\ &= \frac{1,7046 - 1,9593}{1,9593} \times 100\% \\ &= 13\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Hausner ratio} &= \frac{\text{berat jenis mampat}}{\text{berat jenis nyata}} \\ &= \frac{1,9593}{1,7046} \\ &= 1,149 \end{aligned}$$

7. Distribusi Ukuran Partikel

Tabel 0.5 Hasil uji distribusi partikel

No.	No. Ayakan	Ukuran Lubang Ayakan (μm)	Berat Serbuk Tertinggal (gram)	Persen Berat Serbuk Tertinggal (%)	Persen Berat Kumulatif (%)
1	20	≥ 850	1,950	1,964	1,967
2	40	425-849	5,640	5,682	7,649
3	60	250-424	2,900	2,921	10,570
4	80	180-249	11,730	11,818	22,388
5	Alas	≤ 179	77,030	77,612	100,000
	Total		99,250	100,000	

$$\text{Massa yang hilang} = 100 \text{ gram} - 99,250 \text{ gram} = 0,75 \text{ gram}$$

a. No ayakan 20

$$\begin{aligned} \text{Persen berat serbuk tertinggal} &= \frac{\text{berat serbuk tertinggal}}{\text{berat total}} \times 100\% \\ &= \frac{1,950 \text{ gram}}{99,250 \text{ gram}} \times 100\% = 1,964\% \end{aligned}$$

b. No ayakan 40

$$\begin{aligned} \text{Persen berat serbuk tertinggal} &= \frac{\text{berat serbuk tertinggal}}{\text{berat total}} \times 100\% \\ &= \frac{5,640 \text{ gram}}{99,250 \text{ gram}} \times 100\% = 5,682\% \end{aligned}$$

c. No ayakan 60

$$\begin{aligned} \text{Persen berat serbuk tertinggal} &= \frac{\text{berat serbuk tertinggal}}{\text{berat total}} \times 100\% \\ &= \frac{2,900 \text{ gram}}{99,250 \text{ gram}} \times 100\% = 2,921\% \end{aligned}$$

d. No ayakan 80

$$\begin{aligned} \text{Persen berat serbuk tertinggal} &= \frac{\text{berat serbuk tertinggal}}{\text{berat total}} \times 100\% \\ &= \frac{11,730 \text{ gram}}{99,250 \text{ gram}} \times 100\% = 11,818\% \end{aligned}$$

e. Alas ayakan

$$\begin{aligned} \text{Persen berat serbuk tertinggal} &= \frac{\text{berat serbuk tertinggal}}{\text{berat total}} \times 100\% \\ &= \frac{77,030 \text{ gram}}{99,250 \text{ gram}} \times 100\% = 77,612\% \end{aligned}$$

8. pH

Tabel 0.6 Hasil Pengujian pH 1% b/v ekstrak

Replikasi	Nilai pH
1	4,92
2	4,93
3	4,98
Rerata ± SD	4,94 ± 0,02

6. Uji Kelembaban

Tabel 0.7 Hasil Uji % Kelembaban Ekstrak Kering Kemuning

Replikasi	% Kelembaban
1	2,20
2	3,20
3	3,60
Rata-rata±SD	3,00±0,50

Lampiran 2. Hasil Uji Evaluasi Granul

17. Sifat Alir dan Sudut Diam

Tabel 0.8 Waktu alir, Diameter, Jari-jari, dan Tinggi Granul Formula 1

Replikasi	Waktu Alir (detik)	Diameter (cm)	Jari-jari (cm)	Tinggi (cm)
1	4,20	12,20	6,10	3,80
2	4,60	12,00	6,00	4,40
3	4,44	12,50	6,25	4,20
Rerata±SD	4,41±0,3	12,23±0,14	6,11±0,07	4,13±0,42

Tabel 0.9 Laju alir dan Sudut diam formula 1

Replikasi	Laju alir (mg/detik)	Sudut diam (θ)
1	11,90	31,88
2	10,86	36,25
3	11,26	33,90
Rerata±SD	11,34±0,52	34,01±2,18

Tabel 0.10 Waktu alir, Diameter, Jari-jari, dan Tinggi Granul Formula 2

Replikasi	Waktu Alir (detik)	Diameter (cm)	Jari-jari (cm)	Tinggi (cm)
1	4,46	12,00	6,00	3,80
2	4,21	12,05	6,02	3,90
3	4,51	11,55	5,77	3,90
Rerata±SD	4,39±0,17	11,87±0,03	5,93±0,01	3,87±0,07

Tabel 0.11 Laju alir dan Sudut diam formula 2

Replikasi	Laju alir (mg/detik)	Sudut diam (θ)
1	11,21	32,34
2	11,87	32,93
3	11,08	34,05
Rerata±SD	11,38±0,42	33,49±0,79

Tabel 0.12 Waktu alir, Diameter, dan Ketinggian Granul Formula 3

Replikasi	Waktu Alir (detik)	Diameter (cm)	Jari-jari (cm)	Tinggi (cm)
1	4,24	11,80	5,90	3,60
2	3,76	11,30	5,65	3,70
3	3,67	11,80	5,90	3,70
Rerata±SD	3,89±0,34	11,63±0,35	5,81±0,18	3,67±0,07

Tabel 0.13 Laju alir dan Sudut diam formula 3

Replikasi	Laju alir (mg/detik)	Sudut diam (θ)
1	11,79	31,39
2	13,29	33,21
3	13,62	32,09
Rerata \pm SD	12,90 \pm 0,97	32,23 \pm 0,91

18. Uji Kelembaban

Tabel 0.14 % Kelembaban Granul

Replikasi	Persen Kelembaban Granul		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	3,187	3,239	3,620
2	3,233	3,078	3,777
3	2,708	3,383	3,517
Rerata \pm SD	3,042 \pm 0,29	3,233 \pm 0,15	3,638 \pm 0,11

19. Bulk dan Tapped Density

Tabel 0.15 Hasil uji penetapan formula 1

Replikasi	V ₀ (ml)	V ₅₀₀ (ml)	V ₁₂₅₀ (ml)	Massa (gram)
1	100,00	87,00	87,00	169,47
2	100,00	87,00	87,00	168,77
3	100,00	88,00	87,00	169,89
Rata-rata \pm SD	100,00 \pm 0	87,30 \pm 0,57	87,00 \pm 0	169,37 \pm 0,56

Tabel 0.16 Nilai *bulk* dan *tapped density* formula 1

Replikasi	<i>Bulk density</i>	<i>Tapped density</i>
1	1,694	1,947
2	1,687	1,939
3	1,698	1,952
Rata-rata \pm SD	1,148 \pm 0,00	1,125 \pm 0,01

Tabel 0.17 Hasil uji penetapan formula 2

Replikasi	V ₀ (ml)	V ₅₀₀ (ml)	V ₁₂₅₀ (ml)	Massa (gram)
1	100,00	90,00	89,00	161,97
2	100,00	89,00	88,00	162,64
3	100,00	90,00	89,00	162,12
Rata-rata \pm SD	100,00 \pm 0	89,67 \pm 0,57	88,67 \pm 0,57	162,24 \pm 0,35

Tabel 0.18 Nilai *bulk* dan *tapped density* formula 2

Replikasi	<i>Bulk density</i>	<i>Tapped density</i>
1	1,619	1,819
2	1,626	1,848
3	1,621	1,821
Rata-rata \pm SD	1,622 \pm 0,00	1,829 \pm 0,01

Tabel 0.19 Hasil uji penetapan formula 3

Replikasi	V ₀ (ml)	V ₅₀₀ (ml)	V ₁₂₅₀ (ml)	Massa (gram)
1	100,00	88,00	87,00	166,06
2	100,00	88,00	87,00	165,90
3	100,00	88,00	87,00	166,25
Rata-rata±SD	100,00±0	88,00±0	87,00±0	166,07±0,17

Tabel 0.20 Nilai *bulk* dan *tapped density* formula 3

Replikasi	<i>Bulk density</i>	<i>Tapped density</i>
1	1,660	1,908
2	1,659	1,906
3	1,662	1,910
Rata-rata±SD	1,660±0,00	1,908±0,00

20. Persen Kompresibilitas

a. Indeks Kompresibilitas

Tabel 0.21 Indeks Kompresibilitas

Replikasi	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
1	13,00	11,00	13,00
2	13,00	12,00	13,00
3	13,00	11,00	13,00
Rerata	13,00±0,0	11,33±0,5	13,00±0,0

b. *Carr's index*Tabel 0.22 *Carr's Index*

Replikasi	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
1	14,942	12,359	14,942
2	14,942	13,636	14,942
3	14,942	12,359	14,942
Rerata	14,942±0	12,784±0,7	14,942±0

b. *Hausner Ratio*Tabel 0.23 *Hausner ratio*

Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3 (%)
1	1,149	1,116	1,149
2	1,149	1,136	1,148
3	1,149	1,123	1,149
Rerata	1,149±0,00	1,125±0,01	1,148±0,00

Lampiran 3. Hasil Uji Evaluasi Tablet
1. Keseragaman Bobot Tablet

Tabel 0.24 Persen penyimpangan dan bobot tablet formula 1, 2, dan 3

No.	Formula 1		Formula 2		Formula 3	
	Bobot (mg)	%	Bobot (mg)	%	Bobot (mg)	%
	Penyimpangan		Penyimpangan		Penyimpangan	
1.	8,056	0,124	8,051	0,386	8,002	0,236
2.	8,110	0,795	8,024	0,049	8,061	0,498
3.	8,159	1,404	8,044	0,299	8,070	0,610
4.	7,965	1,006	8,062	0,523	8,002	0,224
5.	7,886	1,988	8,092	0,897	7,952	0,860
6.	7,878	2,087	7,951	0,860	7,988	0,411
7.	8,129	1,031	8,014	0,074	7,915	1,321
8.	7,876	2,112	8,021	0,012	7,982	0,486
9.	8,182	1,690	8,042	0,274	7,864	1,957
10.	7,912	1,665	7,947	0,910	8,073	0,648
11.	8,136	1,118	7,785	2,955	8,036	0,187
12.	8,074	0,347	8,013	0,087	8,068	0,585
13.	8,092	0,571	7,949	0,885	8,002	0,236
14.	8,099	0,658	8,082	0,773	7,996	0,311
15.	8,071	0,310	8,006	0,174	8,030	0,112
16.	8,056	0,124	8,027	0,087	8,036	0,187
17.	8,010	0,447	8,082	0,773	8,101	0,997
18.	7,992	0,671	8,050	0,374	8,050	0,361
19.	8,144	1,203	8,056	0,448	8,108	0,997
20.	8,090	0,546	8,110	1,122	8,090	0,860
	8,046±0,09	0,994±0,64	8,020±0,07	0,994±0,64	8,021±0,06	0,604±0,45

2. Keseragaman Ukuran Tablet

Tabel 0.25 Diameter dan Ketebalan Tablet Formula 1, 2 dan 3

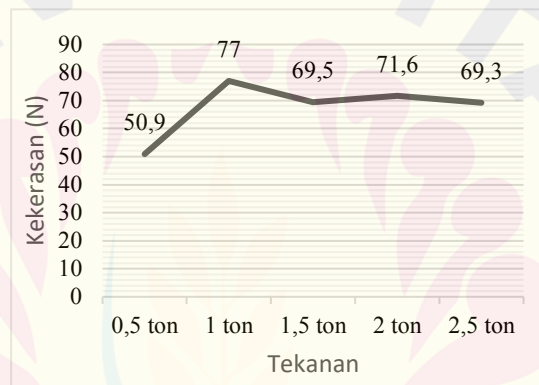
No.	Formula 1		Formula 2		Formula 3	
	Diameter	Ketebalan	Diameter	Ketebalan	Diameter	Ketebalan
	(mm)	(cm)	(mm)	(cm)	(mm)	(cm)
1.	12,860	0,510	12,890	0,490	12,910	0,490
2.	12,910	0,510	12,900	0,492	12,850	0,498
3.	12,840	0,510	12,820	0,480	12,910	0,492
4.	12,890	0,520	12,830	0,492	12,880	0,492
5.	12,910	0,530	12,900	0,492	12,900	0,498
6.	12,900	0,510	12,870	0,490	12,810	0,500
7.	12,900	0,520	12,890	0,492	12,830	0,492
8.	12,890	0,540	12,880	0,490	12,900	0,492
9.	12,870	0,510	12,840	0,490	12,880	0,500
10.	12,870	0,520	12,860	0,490	12,780	0,490
Rerata± SD	12,884± 0,02	0,518± 0,01	12,868± 0,02	0,489± 0,00	12,865± 0,04	0,494± 0,00

3. Kekerasan Tablet

a) Formula 1

Tabel 0.26 Nilai Kekerasan Formula 1

No.	Kekuatan (ton)				
	0,5	1	1,5	2	2,5
1.	32	76	70	74	65
2.	40	78	76	67	67
3.	40	82	68	72	70
4.	61	77	72	73	68
5.	55	76	71	73	66
6.	54	77	66	76	77
7.	60	76	67	73	73
8.	53	74	69	72	69
9.	56	78	70	70	72
10.	58	76	66	66	66
Rerata±SD	50,9±9,92	77±2,1	69,5±3,06	71,6±3,09	69,3±3,77

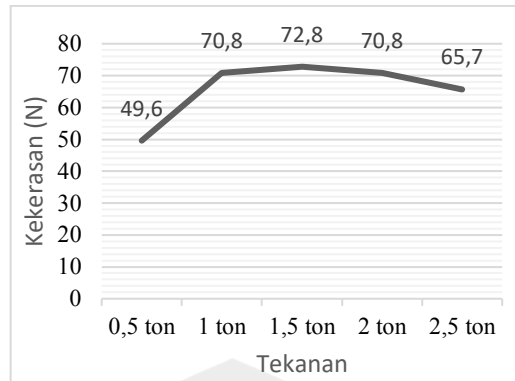


Gambar 0.1 Kurva Kekerasan Formula 1

b) Formula 2

Tabel 0.27 Nilai Kekerasan Formula 2

No.	Kekuatan (ton)				
	0,5	1	1,5	2	2,5
1.	18	70	72	70	69
2.	13	67	71	70	70
3.	25	71	72	65	70
4.	59	70	76	74	68
5.	68	74	71	73	60
6.	71	71	72	71	71
7.	66	71	74	73	63
8.	57	70	72	73	60
9.	56	72	74	69	66
10.	63	72	74	70	60
Rerata±SD	49,6±22,04	70,8±1,81	72,8±1,61	70,8±2,65	65,7±4,54

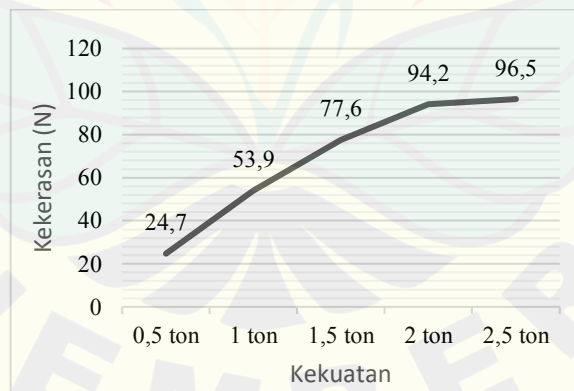


Gambar 0.2 Kurva Kekerasan Formula 2

c) Formula 3

Tabel 0.28 Nilai Kekerasan Formula 3

No.	Kekuatan (ton)				
	0,5	1	1,5	2	2,5
1.	26	64	71	97	105
2.	27	67	88	80	90
3.	30	57	81	102	86
4.	27	43	76	96	103
5.	24	50	80	100	107
6.	19	44	80	89	88
7.	25	49	78	101	89
8.	23	49	74	95	103
9.	17	59	78	86	96
10.	29	57	70	96	98
Rerata±SD	24,7±4,13	53,9±8,15	77,6±5,25	94,2±7,08	96,5±7,82



Gambar 0.3 Kurva Kekerasan Formula 3

2. Kerapuhan Tablet

a) Formula 1

Tabel 0.29 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Formula 1

Replikasi	W ₁ (gram)	W ₂ (gram)	Bobot yang Hilang (gram)	Persen Kerapuhan (%)
1	8,0232	8,0097	0,0135	0,1682
2	8,0934	8,0754	0,0180	0,2224
3	8,0918	8,0766	0,0152	0,1878
Rata-rata±SD	8,0694±0,04	8,0539±0,03	0,0155±0,00	0,1928±0,02

Perhitungan persen kerapuhan tablet

- Replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0232 - 8,0097}{8,0232} \times 100\% = 0,1682\% \end{aligned}$$

- Replikasi 2

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0934 - 8,0754}{8,0934} \times 100\% = 0,2224\% \end{aligned}$$

- Replikasi 3

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0918 - 8,0766}{8,0918} \times 100\% = 0,1878\% \end{aligned}$$

b) Formula 2

Tabel 0.30 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Formula 2

Replikasi	W ₁ (gram)	W ₂ (gram)	Bobot yang Hilang (gram)	Persen Kerapuhan (%)
1	8,0454	8,0349	0,0105	0,1305
2	8,0633	8,0494	0,0139	0,1723
3	8,0043	7,9927	0,0116	0,1449
Rata-rata±SD	8,0376±0,03	8,0256±0,02	0,0120±0,00	0,1492±0,02

Perhitungan persen kerapuhan tablet

- Replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0454 - 8,0349}{8,0454} \times 100\% = 0,1305\% \end{aligned}$$

- Replikasi 2

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0633 - 8,0494}{8,0633} \times 100\% = 0,1723\% \end{aligned}$$

- Replikasi 3

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0043 - 7,9927}{8,0043} \times 100\% = 0,1449\% \end{aligned}$$

c) Formula 3

Tabel 0.31 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Formula 3

Replikasi	W ₁ (gram)	W ₂ (gram)	Bobot yang Hilang (gram)	Persen Kerapuhan (%)
1	8,0490	8,0356	0,0134	0,1664
2	8,0740	8,0637	0,0103	0,1275
3	8,0549	8,0378	0,0152	0,1887
Rata-rata±SD	8,0593±0,01	8,0457±0,01	0,0129±0,00	0,1608±0,03

Perhitungan persen kerapuhan tablet

- Replikasi 1

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0490 - 8,0356}{8,0490} \times 100\% = 0,1664\% \end{aligned}$$

- Replikasi 2

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0740 - 8,0637}{8,0740} \times 100\% = 0,1275\% \end{aligned}$$

- Replikasi 3

$$\begin{aligned} \text{Persen kerapuhan tablet} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{8,0549 - 8,0378}{8,0549} \times 100\% = 0,1887\% \end{aligned}$$

3. Waktu Hancur Tablet

Tabel 0.32 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

Replikasi	Waktu Hancur Tablet (menit)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	53,300	41,130	22,090
2	60,250	44,020	20,250
3	56,310	40,460	22,340
Rata-rata±SD	56,620±3,48	41,870±1,89	21,560±1,14



Lampiran 4. Hasil Analisis Data

1. Kekerasan Tablet

Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Kekerasan	Formula 1	0.218	10	0.197	0.852	10	0.062
	Formula 2	0.289	10	0.017	0.869	10	0.098
	Formula 3	0.159	10	0.200*	0.954	10	0.716

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction.

Descriptives

Nilai Kekerasan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Formula 1	10	77.00	2.108	0.667	75.49	78.51	74	82
Formula 2	10	72.80	1.619	0.512	71.64	73.96	71	76
Formula 3	10	77.60	5.254	1.661	73.84	81.36	70	88
Total	30	75.80	3.934	0.718	74.33	77.27	70	88

Tests of Homogeneity of Variances

Nilai Kekerasan		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
Nilai Kekerasan	Based on Mean	4.561	2	27	0.020
	Based on Median	3.922	2	27	0.032
	Based on Median and with adjusted df	3.922	2	15.679	0.042
	Based on trimmed mean	4.765	2	27	0.017

ANOVA

Nilai Kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	136.800	2	68.400	5.919	0.007
Within Groups	312.000	27	11.556		
Total	448.800	29			

ANOVA Effect Sizes^{a,b}

		Point Estimate	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Nilai Kekerasan	Eta-squared	0.305	0.029	0.499
	Epsilon-squared	0.253	-0.042	0.462
	Omega-squared Fixed-effect	0.247	-0.041	0.453
	Omega-squared Random-effect	0.141	-0.020	0.293

a. Eta-squared and Epsilon-squared are estimated based on the fixed-effect model.

b. Negative but less biased estimates are retained, not rounded to zero.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Nilai Kekerasan

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	4.200*	1.520	0.027	0.43	7.97
	Formula 3	-0.600	1.520	0.918	-4.37	3.17
Formula 2	Formula 1	-4.200*	1.520	0.027	-7.97	-0.43
	Formula 3	-4.800*	1.520	0.011	-8.57	-1.03
Formula 3	Formula 1	0.600	1.520	0.918	-3.17	4.37
	Formula 2	4.800*	1.520	0.011	1.03	8.57

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Nilai Kekerasan

Tukey HSD^a

Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Formula 2	10	72.80	
Formula 1	10		77.00
Formula 3	10		77.60
Sig.		1.000	0.918

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

2. Kerapuhan Tablet

Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persen Kerapuhan	Formula 1	0.239	3	.	0.975	3	0.697
	Formula 2	0.248	3	.	0.969	3	0.661
	Formula 3	0.238	3	.	0.976	3	0.703

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Formula 1	3	0.192800	0.0274438	0.0158447	0.124626	0.260974	0.1682	0.2224
Formula 2	3	0.149233	0.0212342	0.0122596	0.096485	0.201982	0.1305	0.1723
Formula 3	3	0.160867	0.0309729	0.0178822	0.083926	0.237808	0.1275	0.1887
Total	9	0.167633	0.0303724	0.0101241	0.144287	0.190980	0.1275	0.2224

Tests of Homogeneity of Variances

Persen Kerapuhan		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	Based on Median	0.111	2	6	0.897
	Based on Median and with adjusted df	0.111	2	5.583	0.897
	Based on trimmed mean	0.216	2	6	0.811

ANOVA

Persen Kerapuhan	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	0.003	2	0.002	2.117	0.202
Within Groups	0.004	6	0.001		
Total	0.007	8			

ANOVA Effect Sizes^{a,b}

Persen Kerapuhan		Point Estimate	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
	Eta-squared	0.414	0.000	0.652
	Epsilon-squared	0.218	-0.333	0.536
	Omega-squared Fixed-effect	0.199	-0.286	0.507
	Omega-squared Random-effect	0.110	-0.125	0.339

a. Eta-squared and Epsilon-squared are estimated based on the fixed-effect model.

b. Negative but less biased estimates are retained, not rounded to zero.

2. Waktu Hancur Tablet

Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu	Formula 1	0.202	3	.	0.994	3	0.853
	Formula 2	0.319	3	.	0.885	3	0.340
	Formula 3	0.345	3	.	0.838	3	0.210

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Formula 1	3	56.6200	3.48536	2.01227	47.9619	65.2781	53.30	60.25
Formula 2	3	41.8700	1.89185	1.09226	37.1704	46.5696	40.46	44.02
Formula 3	3	21.5600	1.14136	0.65896	18.7247	24.3953	20.25	22.34
Total	9	40.0167	15.38393	5.12798	28.1915	51.8418	20.25	60.25

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	Based on Median	0.825	2	6	0.482
	Based on Median and with adjusted df	0.825	2	4.677	0.493
	Based on trimmed mean	1.339	2	6	0.331

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1859.262	2	929.631	163.768	<0,001
Within Groups	34.059	6	5.677		
Total	1893.321	8			

ANOVA Effect Sizes^a

		Point Estimate	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Waktu	Eta-squared	0.982	0.875	0.989
	Epsilon-squared	0.976	0.833	0.985
	Omega-squared Fixed-effect	0.973	0.816	0.983
	Omega-squared Random-effect	0.948	0.689	0.967

a. Eta-squared and Epsilon-squared are estimated based on the fixed-effect model.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	14.75000*	1.94534	<0,001	8.7812	20.7188
	Formula 3	35.06000*	1.94534	<0,001	29.0912	41.0288
Formula 2	Formula 1	-14.75000*	1.94534	<0,001	-20.7188	-8.7812
	Formula 3	20.31000*	1.94534	<0,001	14.3412	26.2788
Formula 3	Formula 1	-35.06000*	1.94534	<0,001	-41.0288	-29.0912
	Formula 2	-20.31000*	1.94534	<0,001	-26.2788	-14.3412

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Waktu

Tukey HSD^a

		Subset for alpha = 0.05		
Formula	N	1	2	3
Formula 3	3	21.5600		
Formula 2	3		41.8700	
Formula 1	3			56.6200
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.