

Pengaruh Penyalutan terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Stabilitas Tablet Fraksi Etil Asetat Daun Gambir sebagai Agen Antidislipidemia

The Effects of Film Coating on The Physico-Chemical Characteristic and Stability of Ethyl Acetate Fraction of Gambir Leaves Tablet as Antidyslipidemia Agen

Nanang Yunarto*¹, Indah Sulistyowati^{1,2}, Arifayu Addiena Kurniatri¹, dan Nurul Aini¹

¹Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta 10560, Indonesia

²Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jl. Ir Juanda No. 95, Tangerang Selatan, Banten, Indonesia

*Korespondensi Penulis: nayunandesba@yahoo.com

Submitted: 03-01-2017, Revised: 24-05-2017, Accepted: 05-06-2017

<http://dx.doi.org/10.22435/mpk.v27i2.5873.71-78>

Abstrak

Tanaman gambir (*Uncaria gambir*, Roxb) dengan kandungan utama senyawa katekin merupakan komoditas unggulan yang berkhasiat sebagai agen antidislipidemia dan mengurangi lesi aterosklerosis. Katekin ditemukan paling banyak pada ekstrak daun gambir, namun bersifat higroskopis sehingga untuk meningkatkan rendemen kandungan dan kestabilannya dibuat dalam bentuk fraksi dan diformulasikan dalam sediaan tablet salut selaput. Penyalut akan melindungi gambir dari pengaruh lingkungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula terbaik tablet inti dan tablet salut selaput fraksi etil asetat ekstrak daun gambir. Metode granulasi yang digunakan menggunakan granulasi basah. Optimasi formulasi penyalutan tablet dilakukan melalui tiga formula berbeda dengan penambahan bobot bahan penyalut 4, 6, dan 8%. Tablet inti dan salut dilakukan pengujian karakteristik fisika seperti keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan, kerapuhan tablet, karakteristik kimia berupa kadar zat aktif, dan uji stabilitas dipercepat. Evaluasi fisika kimia tablet menunjukkan semua tablet memenuhi persyaratan fisik dan kimia. Hasil uji stabilitas dipercepat diperoleh kandungan katekin dalam tablet inti maupun salut selaput tidak adanya *loss in potency* yang lebih dari 5%. Tablet salut memiliki *loss in potency* lebih kecil daripada tablet inti. Semakin besar komposisi bahan penyalut yang digunakan semakin kecil *loss in potency* kandungan katekin dalam tablet.

Kata kunci: fraksi etil asetat, daun gambir, tablet salut selaput, karakteristik fisika-kimia, uji stabilitas

Abstract

Gambir (Uncaria gambir, Roxb) with the main content of catechin compounds is a major commodity that is efficacious as an antidyslipidemia agent and reduce lesion athelosclerosis. Catechins are found most often in gambir leaf extract, but are hygroscopic in order to increase the content and its stability is made in the fraction form and formulated in the film-coated tablet preparation. Coatings will protect the gambir from environmental influences. This study aims to find out the best formula of core tablets and film-coated tablets of ethyl acetate fraction of gambir leaf extract. The granulation method used using wet granulation. Optimization of the tablets coating formulation was carried out through three different formulas with the addition of 4, 6, and 8% coatings. The core tablet and the coat were tested for physical characteristics such as weight uniformity, crushed time, hardness, and tablet fragility, chemical characteristics of active substance content and accelerated stability test. The chemical physics evaluation of tablets shows all tablets meeting physical and chemical requirements. Accelerated stability test result obtained catechin content in the core tablets and coat membrane in the absence of loss potency more than 5%. The coated tablet has loss in potency smaller than core tablet. The greater the composition of the coating material used of coating the smaller the loss in potency of catechin content in tablets.

Keywords: ethyl acetate fraction, gambir leaves, film-coated tablet, physico-chemical characteristic, stability testing

Pendahuluan

Prevalensi penyakit tidak menular khususnya dislipidemia di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun. Hasil pemeriksaan biomedis Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, proporsi penduduk Indonesia dengan kolesterol total di atas normal sebesar 35,9%, trigliserida 24,9%, HDL rendah 22,9%, dan LDL di atas nilai optimal 75,2%.¹ Hasil ini menunjukkan terjadi peningkatan yang cukup tajam kejadian hiperlipidemia di Indonesia jika dibandingkan tahun 2004 yang hanya 12,4%.² Pada penderita hiperlipidemia jumlah kolesterol LDL dan HDL darah menjadi penanda penting dalam kejadian PJK. Penggunaan obat dislipidemia sintetik dalam jangka waktu lama memiliki efek samping yang cukup serius seperti miopati, hepatotoksik, neuropati perifer pusing, diare, dan alergi.³

Katekin merupakan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dan mencegah terjadinya aterosklerosis. Salah satu tanaman asli Indonesia yang banyak mengandung katekin adalah gambir (*Uncaria gambir*; Roxb). Produksi gambir di Indonesia setiap tahunnya hampir sekitar 27.000 ton, sehingga ketersediaan bahan bakunya sangat mencukupi. Pengukuran kadar katekin dalam fraksi metanol, kloroform, etil asetat dan asetone menunjukkan bahwa rendemen dan kandungan katekin paling tinggi ada pada fraksi etil asetat. Selain itu fraksi etil asetat daun gambir memiliki penampilan fisik lebih bersih, kadar air, dan kadar abu lebih kecil serta kandungan katekin jauh lebih besar jika dibandingkan dalam bentuk ekstrak.⁴

Uji preklinik katekin yang diperoleh dari fraksi etil asetat daun gambir dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan meningkatkan kadar HDL dalam plasma darah tikus.⁵ Pemberian katekin selama enam minggu pada tikus dapat mengurangi rata-rata daerah lesi aterosklerosis pada aorta sebesar 32%.⁶

Dari sisi keamanan, katekin yang terdapat dalam daun gambir telah dibuktikan dengan uji toksisitas akut termasuk dalam kelas praktis tidak toksik dan uji mutagenik menunjukkan tidak mutagen.^{7,8}

Ekstrak daun gambir memiliki kelemahan yaitu sifatnya mudah teroksidasi dan higroskopis sehingga kurang stabil.⁹ Berdasarkan sifat tersebut, untuk menghindari pengaruh kelembaban dan meningkatkan kadar

katekin diperlukan proses fraksinasi. Untuk meningkatkan stabilitas senyawa katekin agar dapat digunakan oleh masyarakat luas diperlukan penelitian pembuatan sediaan tablet salut selaput yang memenuhi persyaratan kualitas baik dari segi karakteristik fisika, kimia dan kestabilan tablet melalui studi stabilitas. Sediaan tablet dipilih karena merupakan sediaan bentuk solid dan memiliki kestabilan paling baik. Penggunaan formula salut selaput yang tepat berfungsi untuk menjaga kualitas tablet dari pengaruh kelembaban. Penyalutan tablet dengan selaput akan melindungi zat inti yang bersifat mudah teroksidasi dan higroskopis sehingga diharapkan kualitas dan kadar zat inti akan stabil dalam jangka waktu yang lama.¹⁰ Dengan sediaan yang aman, efektif, dan bermutu diharapkan fraksi etil asetat ekstrak daun gambir dapat dikembangkan menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka asli Indonesia.

Metode

Rancangan penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret sampai Desember 2016 di Laboratorium Farmasi Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan dan di PT Deltomed Laboratories, Wonogiri, Indonesia. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan Nomor: LB.02.01/5.2/KE.361/2016.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi neraca analitik (Mettler Toledo, Precissa XT 220A), alat-alat gelas (Pyrex), kolom fraksinasi, rotary evaporator (Buchi R114), oven (Memmert), mikropipet (Eppendorf), mesin cetak tablet (Korsch PH 103), panci penyalutan (Erweka AR-402), hot air blower, moisture balance (HR83 Halogen Mettler Toledo), alat uji kekerasan tablet (Vanguard Tipe LIH-2), alat uji kerapuhan tablet (Erweka TA3R), alat uji waktu hancur tablet (Erweka), alat uji disolusi (Hanson Vision G2 Elite), dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi/KCKT (Waters Alliance 2695).

Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun gambir dari Kabupaten Lima Puluh Kota, baku katekin dengan kemurnian 99% (Sigma Aldrich, Germany), etil asetat teknis,

akuades, metanol *HPLC grade* (Merck), asam trifluoroasetat (Merck), asetonitril *HPLC grade* (Merck), asam format (Merck), akuades, pita pengukur pH universal (Merck), mikrokristalin selulose, *sodium starch glycolate*, polivinil pirolidon, opadry *aqueous moisture barrier* (AMB) II, etanol 96%, magnesium stearat, talk, natrium klorida (Merck), HCL 32% (Merck), kalium dihidrogen fosfat (Merck), dan natrium hidroksida (Merck).

Untuk proses fraksinasi sebanyak 100 gram ekstrak daun gambir digerus dengan mortir sampai halus, dimasukkan ke dalam kolom kemudian direndam dengan etil asetat teknis. Katup bawah kolom dibuka sehingga fraksi etil asetat gambir menetes secara perlahan dan ditampung ke dalam erlenmeyer. Selama proses berlangsung, etil asetat ditambahkan melalui bagian atas kolom. Hasil fraksinasi dipisahkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C kemudian diuapkan pada cawan di dalam lemari asam. Fraksi yang diperoleh kemudian digerus, diuapkan dalam oven dengan suhu 40°C selama 24 jam, dan ditimbang.¹¹ Fraksi yang diperoleh dilakukan karakterisasi organoleptis, rendemen, kadar air, susut pengeringan, dan kadar abu total.¹²

Pembuatan dan penyalutan tablet dimulai dengan pembuatan tablet dengan metode granulasi basah dilanjutkan dengan penyalutan. Tablet dibuat dengan kandungan zat aktif 400 mg katekin, sesuai dengan konversi dosis katekin untuk manusia. Pembuatan tablet dilakukan dengan cara fraksi bioaktif daun gambir dicampur dengan *microcrystalline cellulose*. Campuran ditambahkan polivinil pirilidon 30 dan *sodium starch glycolate*, dikocok sampai homogen. Kemudian campuran diayak dengan ayakan mesh 20. Hasil ayakan ditambahkan etanol 96% sebanyak 75 ml sampai terbentuk granulat. Granulat diayak dengan ayakan mesh 20 kemudian diuapkan di oven dengan suhu 50°C. Granulat siap dicetak menjadi tablet jika kadar airnya sekitar 3-4%. Granulat ditambahkan talk, aerosil, dan magnesium stearat lalu dikocok sampai homogen. Hasil dari pencetakan adalah tablet inti yang kemudian dilanjutkan ke proses penyalutan tablet.¹³

Pada proses penyalutan disiapkan suspensi *opadry AMB white* untuk menyalut tablet inti dengan mensuspensikan 15 bagian

opadry *AMB white* dalam 85 bagian akuades. Tablet inti dimasukkan ke dalam panci penyalutan yang berputar secara perlahan. Ke dalam panci penyalutan, disemprotkan suspensi opadry *AMB white* melalui *spray gun*. Di depan panci penyalutan ditempatkan *hot air blower* yang mengalirkan udara hangat ke dalam panci untuk mengeringkan tablet. Sementara itu udara di dalam panci disedot keluar melalui *vacuum exhaust*. Penyalutan dilanjutkan sampai penambahan bobot yang diinginkan yaitu 4, 6, dan 8%.¹⁴

Uji kualitas fisik tablet dilakukan pada tablet inti dan tablet salut selaput. Uji kualitas meliputi penampilan tablet, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.¹⁵

Penetapan kadar katekin dilakukan dengan cara sebanyak kurang lebih 60 mg serbuk tablet ditambah dengan pelarut metanol 70% yang mengandung 0,05% asam trifluoroasetat. Pengukuran kadar katekin dilakukan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), kolom Sun Fire C18 4.6 x 150 mm, dengan laju alir 0,45 mL/menit, volume injeksi 1,0 µL dan deteksi pada panjang gelombang 280 nm. Fase gerak yang digunakan secara gradien dengan fase gerak A: 0,03% asam trifluoroasetat dalam campuran asetonitril: akuades (5:95) dan fase gerak B 0,1% asam trifluoroasetat dalam asetonitril. Kondisi gradien fase gerak adalah 0-4 menit (100% A) 4-20 menit (71,5 A; 28,5 B) dan 20-30 menit (100% B).⁵ Besarnya kadar sampel diukur dengan membandingkan luas area puncak sampel dengan luas area puncak standar katekin.

Uji stabilitas dipercepat mengacu kepada *International Conference on Harmonization* (ICH) dan *WHO guidelines*. Tablet dikemas dalam botol tertutup rapat dan didiamkan dalam *climatic chamber* pada suhu 40±20C dan RH 75±5% selama 6 bulan. Tablet diuji sifat fisiknya pada waktu 0; 1; 3; dan 6 bulan.^{16,17}

Hasil

Proses fraksinasi dilakukan dengan menggunakan kromatografi kolom. Dari 1.000 gram ekstrak daun gambir diperoleh fraksi etil asetat sebesar 801,2 gram (Gambar 1). Hal ini menunjukkan ekstrak daun gambir lebih mudah larut dalam etil asetat. Hasil karakterisasi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir ditunjukkan pada Tabel 1.



Gambar 1. Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Gambir



Gambar 2. Tablet Inti dan Salut Selaput Fraksi Etil Asetat Daun Gambir

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Gambir

Karakterisasi	Hasil
Bentuk	Padat, Serbuk
Warna	Coklat kekuningan
Rendemen	80,12 %
Kadar Air	2,23 %
Susut Pengeringan	2,46 %
Kadar Abu Total	0,12 %

Tabel 2. Kualitas Fisik Tablet dan Kadar Katekin dalam Tablet

Parameter	Persyaratan*	Tablet Inti	Tablet Salut 4%	Tablet Salut 6%	Tablet Salut 8%
	Inti : 700 (665-735)				
Keseragaman Bobot (mg)	Salut 4%: 728 (692-764) Salut 6%: 742 (705-779) Salut 8%: 756 (718-794)	700,3 (698-702)	730,3 (717-735)	742,8 (720-756)	758,1 (751-768)
	> 7				
Kekerasan (Kp)	< 1 %	29,4	29,8	30,2	30,4
Kerapuhan (%)	Inti : < 15	0	0	0	0
Waktu hancur (menit)	Salut : < 30	3,57-5,32	4,02-5,35	4,11-5,42	4,15-5,45
Kadar Katekin (%)	> 90 %	95,91	96,18	96,82	96,61

* Persyaratan mengacu pada Farmakope Indonesia V¹⁵

Tabel 3. Data Uji Stabilitas Dipercepat Tablet Fraksi Etil Asetat Daun Gambir

Waktu (bulan)	Kadar Katekin (%)			
	Tablet Inti	Tablet Salut 4%	Tablet Salut 6%	Tablet Salut 8%
0	95,91	96,18	96,82	96,61
1	95,49	95,76	96,35	96,17
3	94,73	94,94	96,24	96,02
6	94,06	94,38	95,99	95,81
Penurunan kadar	1,85	1,8	0,83	0,80

Gambar 2 menunjukkan penampilan fisik tablet inti dan tablet salut selaput fraksi etil asetat daun gambir. Tablet inti berwarna coklat muda berbintik, sedangkan tablet yang telah disalut berwarna putih karena menggunakan penyalut berwarna putih. Hasil pengujian karakteristik fisik dan kandungan katekin dalam tablet dapat dilihat pada Tabel 2. Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa baik tablet inti maupun tablet salut memenuhi persyaratan kualitas fisik tablet dan kadar katekin dalam tablet. Hasil ini menggambarkan bahwa bahan tambahan/eksipien yang digunakan dalam pembuatan tablet inti dan tablet salut cukup optimal dalam membentuk massa tablet dengan kualitas yang baik.

Hasil uji stabilitas dipercepat tablet inti dan salut selaput dapat dilihat pada Tabel 3. Dari hasil uji stabilitas, kandungan katekin baik dalam tablet inti maupun tablet salut selaput menunjukkan bahwa semua formula masih memenuhi persyaratan kandungan zat aktif yang dipersyaratkan sampai bulan ke-6 setelah uji stabilitas dipercepat dengan penurunan kadar (*loss in potency*) kurang dari 5%.^{16,17}

Pembahasan

Fraksi etil asetat yang dihasilkan memiliki rendemen 80,12%. Hal ini menunjukkan ekstrak daun gambir lebih mudah larut dalam pelarut etil asetat. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak gambir sangat mudah larut dalam etil asetat, etanol dan air panas, namun kurang larut dalam air.⁴

Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui besar kandungan air dalam ekstrak daun gambir. Fraksi etil asetat yang dihasilkan memiliki kadar air 2,23% yang berarti memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia (FHI), yaitu dibawah 14%. Semakin sedikit kandungan air dalam material bahan obat, maka risiko pertumbuhan mikroba, jamur maupun kerusakan akibat serangga dapat dikurangi. Pemeriksaan besar susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui berapa jumlah komponen yang hilang (air dan komponen volatil) ketika dilakukan pemanasan 105°C. Hasil pengukuran susut pengeringan fraksi etil asetat ekstrak daun gambir sebesar 2,46%. Nilai susut pengeringan ini lebih besar dari kadar air. Hasil ini menjelaskan bahwa selain kandungan air, ada juga komponen mudah menguap (volatil) seperti minyak atsiri yang hilang. Penetapan kadar abu total bertujuan untuk mengetahui besarnya material yang tersisa

setelah pembakaran (suhu 700°C). Kadar abu total yang diperoleh sebesar 0,12% sesuai dengan yang disyaratkan dalam FHI yaitu kurang dari 0,5%. Nilai kadar abu yang kecil menandakan jika material yang tersisa sedikit. Material yang tersisa meliputi *physiological ash*, yang berasal dari jaringan tanaman itu sendiri maupun *non-physiological ash* yang merupakan residu dari material asing yang menempel pada permukaan tanaman misalnya pasir dan tanah, sehingga semakin kecil nilai kadar abu dapat diartikan semakin kecil pula pengotor dalam fraksi yang dihasilkan.¹²

Uji kualitas tablet bertujuan untuk mengetahui kualitas fisik maupun kimia. Uji kualitas fisik meliputi keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan dan kerapuhan. Sedangkan uji kualitas kimia dilakukan dengan mengukur kandungan zat aktif dalam tablet.¹³

Uji keseragaman bobot dimaksudkan untuk memastikan bahwa tablet dibuat dengan ketepatan ukuran dan keseragaman kandungan dari formulasi yang dibuat. Keseragaman bobot merupakan parameter yang sangat penting dalam kualitas tablet, karena mempengaruhi keseragaman kadar zat aktif.¹⁸ Farmakope Indonesia membuat standar berat tablet yang harus dipenuhi yaitu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari 5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari 10% bobot rata-ratanya.¹⁵ Tablet inti dan tablet salut selaput yang dihasilkan dari penelitian ini memiliki keseragaman bobot yang memenuhi kriteria tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi serta persentase pelincir dan pelicin dalam formula tablet sangat baik sehingga granul mengalir lancar ke dalam mesin pencetak tablet. Sifat alir granul yang baik akan menghasilkan tablet dengan keseragaman bobot yang baik.¹⁹

Uji kekerasan tablet dilakukan untuk menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan, goncangan, maupun pengikisan selama proses produksi, pengemasan, transportasi ataupun distribusi. Nilai kekerasan tablet inti dan tablet salut selaput lebih besar dari 4 Kp sehingga tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan sebagai tablet yang baik. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Semakin besar tekanan yang diberikan, semakin keras tablet yang dihasilkan. Hasil ini sejalan dengan penelitian Bastos²⁰ yang menggunakan mikrokristalin selulosa sebagai bahan pengisi akan menghasilkan nilai kempa

yang baik.

Ketahanan terhadap kehilangan berat menunjukkan kemampuan tablet tersebut untuk bertahan terhadap goresan ringan/kerusakan dalam penanganan, pengemasan, dan distribusi. Uji kerapuhan berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi (pengikisan) yang terjadi pada permukaan tablet. Tablet yang baik memiliki kerapuhan tidak lebih dari 1%. Hasil uji menunjukkan tablet inti dan tablet salut memiliki kerapuhan yang sangat baik (0%). Rendahnya nilai kerapuhan disebabkan oleh penggunaan mikrokristalin selulosa sebagai pengisi dan polivinil pirolidon sehingga massa tablet menjadi lebih kompak dan kuat.^{19,21}

Waktu hancur tablet menggambarkan waktu yang diperlukan oleh tablet untuk hancur di dalam cairan tubuh. Proses hancurnya tablet didahului oleh adanya penyerapan air ke dalam massa tablet sehingga tablet dapat pecah menjadi partikel-partikel lebih kecil. Pecahnya tablet merupakan langkah awal tablet untuk dapat melarut dalam cairan tubuh sehingga waktu hancur tablet penting untuk diketahui. Komponen tablet yang mudah hancur di dalam tubuh akan mudah larut bersama cairan tubuh dan mudah diadsorpsi oleh saluran pencernaan. Hasil pengujian waktu hancur tablet inti dan salut sekitar 3-5 menit kurang dari 15 menit untuk tablet inti dan 30 menit untuk tablet salut selaput. Waktu hancur tablet yang baik ini disebabkan kemampuan bahan pengisi yang sangat baik dalam menyerap air dan mengembang kemudian daya hancurnya diperkuat dengan bahan penghancur sodium *starch glycolate* sehingga perlawanan terhadap kekuatan ikatan antar partikel semakin besar sehingga mengakibatkan tablet akan cepat hancur. Sodium *starch glycolate* yang digunakan sebagai zat penghancur dalam formula tablet pada penelitian ini merupakan kanji yang dimodifikasi. Modifikasi pada kanji akan menghasilkan ikatan silang yang dapat menyerap dan mengikat kuat air. Air yang masuk dalam ikatan silang sampai batas tertentu akan membuat granul mengembang sehingga ikatan hidrogen melemah dan menyebabkan tablet pecah dan hancur menjadi granul-granul kecil.²²⁻²⁴

Kualitas kimia tablet diperoleh dengan mengukur kandungan zat aktif dalam tablet. Dari hasil pengukuran kandungan zat aktif dalam tablet inti maupun salut, kandungan katekin dalam tablet lebih besar dari 90%. Parameter ini membuktikan bahwa proses pencampuran antara zat aktif dengan bahan tambahan menghasilkan campuran yang homogen dan keberadaan bahan

tambahan tablet tidak mempengaruhi kualitas kandungan katekin dalam tablet.^{15,25}

Pengujian stabilitas kandungan zat aktif dilakukan untuk membuktikan kemampuan tablet inti dan salut dalam mempertahankan kandungan katekin dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Uji stabilitas yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan uji stabilitas dipercepat (*accelerated stability test*) dengan tujuan menghemat waktu dan biaya. Uji stabilitas dipercepat dilakukan selama enam bulan pada kondisi penyimpanan suhu 40°C dengan kelembaban 75%±5%, karena Indonesia masuk dalam zona iklim IV. Hasil analisis kandungan katekin menunjukkan bahwa semua formula baik tablet inti maupun salut selaput masih memenuhi persyaratan kandungan zat aktif yang dipersyaratkan sampai bulan ke-6 setelah uji stabilitas dipercepat. Hasil analisis kandungan katekin dalam tablet tidak menunjukkan adanya *loss in potency* yang lebih dari 5%. Berdasarkan *ICH guidelines*, perubahan kestabilan tablet secara signifikan dapat dilihat dari adanya penurunan kadar (*loss in potency*) obat sebesar 5%.^{16,17}

Dari hasil uji stabilitas baik tablet inti maupun tablet salut semuanya memenuhi syarat. Namun penggunaan bahan penyalut sedikit berpengaruh pada *loss in potency* kandungan zat aktif. Tablet salut memiliki *loss in potency* lebih kecil daripada tablet inti. Penggunaan bahan penyalut yang dipakai dalam penelitian ini menunjukkan semakin besar komposisi bahan penyalut yang digunakan semakin kecil *loss in potency* kandungan katekin dalam tablet. Bahan penyalut yang digunakan adalah penyalut berbahan polimer polivinil alkohol. Fungsi dari zat penyalut ini adalah sebagai *moisture barrier* yang dapat mencegah difusi air ataupun uap air ke dalam tablet. Mekanisme penyalut sebagai *moisture barrier* yaitu senyawa polimer polivinil alkohol mengabsorpsi air kemudian air tersebut diikat dengan ikatan hidrogen.²⁶

Kesimpulan

Fraksi etil asetat daun gambir telah berhasil diformulasi dan diproduksi dalam sediaan tablet. Uji kualitas fisik dan kimia pada tablet inti dan salut memenuhi hasil yang dipersyaratkan. Berdasarkan hasil uji stabilitas dipercepat, baik tablet inti maupun salut memenuhi persyaratan kandungan zat aktif yang dipersyaratkan sampai bulan ke-6. Tablet salut selaput memiliki *loss in*

potency lebih kecil daripada tablet inti. Semakin besar komposisi bahan penyalut yang digunakan semakin kecil *loss in potency* kandungan katekin dalam tablet.

Saran

Penggunaan bahan baku dan obat asli Indonesia dalam pelayanan kesehatan formal perlu ditingkatkan, sehingga bahan baku produk dalam negeri dapat dimanfaatkan oleh masyarakat luas. Dukungan pemerintah terhadap kemandirian bahan baku obat/ obat tradisional khususnya fraksi etil asetat daun gambir yang memiliki potensi sangat besar sebagai obat dislipidemia melalui penguatan uji klinik serta fasilitasi terhadap industri bahan baku dalam pengembangan obat asli Indonesia sehingga akan mengurangi ketergantungan impor bahan baku.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan yang telah membiayai penelitian ini, Sumardiyanto, MM, Apt atas masukan saran teknisnya, dan PT Deltomed Laboratories atas izin penggunaan sarana prasarana di Laboratorium R&D.

Daftar Pustaka

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Indonesia (RI). Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
2. Departemen Kesehatan RI. Survei Kesehatan Rumah Tangga. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2004.
3. Fadecko J, Singh RB, Chaithiraphan S, Vargova V, Tomlinson B, De Meester F, et al. Clinical manifestations of adverse effects of statins, oxidative stress and possible role of antioxidants in prevention. *The Open Nutraceuticals Journal*. 2010;3:154-65.
4. Kassim MJ, Hussin MH, Achmad A, Dahon NH, Suan TK, Hamdan HS. Determination of total phenol, condensed tannin and flavonoid contents and antioxidant activity of *Uncaria gambir* extracts. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2011;22(1):50-9.
5. Yunarto N, Elya B, Konadi L. Potensi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir*; *Roxb.*) sebagai antihiperlipidemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 2015;5(1):1-10.
6. Auclair S, Milenkovic D, Besson C, Chauvet S, Gueux E, Morand C. Catechin reduces atherosclerotic lesion development in apo E-deficient mice: a transcriptomic study. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):21-7.
7. Hasti S, Muchtar H, Bakhtiar A. Uji aktivitas hepatoproteksi dan toksisitas akut dari ekstrak gambir terstandarisasi. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 2012;1(1):34-8.
8. Sulistyanningrum N, Rustianti L, Alegantina S. Uji mutagenik Ames untuk melengkapi data keamanan ekstrak gambir (*Uncaria gambir*; *Roxb.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2013; 3(1):36-45.
9. Kailaku SI, Udin F, Pandji C, Amos. Analisis mutu dan penerimaan konsumen terhadap permen tablet dengan formulasi konsentrasi pengisi, pemanis dan gambir. *Jurnal Pascapanen* 2005;2(1):34-5.
10. Basu A, Anjan D, Dey S. Techniques of tablet coating: concepts and advancements: a comprehensive review. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013;2(4):1-6.
11. Yunarto N, Aini N. Effect of purified gambir leaves extract to prevent atherosclerosis in rats. *Health Science Journal of Indonesia*, 2015;6(2):105-10.
12. Departemen Kesehatan RI. Farmakope herbal Indonesia. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2008.
13. Pradana R, Chaidir, Anwar E. Formulasi tablet salut teofilin menggunakan eksipien koproses pregelatinisasi pati singkong-metil selulosa sebagai bahan penyalut. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2010;7(1):49-6.
14. Mwesigwa E, Buckton G, Basit AW. The hygroscopicity of moisture barrier film coatings. *Journal Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2005;31(10):959-68.
15. Kementerian Kesehatan RI. Farmakope Indonesia. Edisi V. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2014.
16. WHO. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparation, annex 2 : stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products, WHO Technical Report Series No. 953, 2009.
17. CDER, CBER, FDA. International Conference on Harmonization, Guidance for Industry Q1A(R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products. Rockville, MD; 2003.
18. Nasrin N, Asaduzzaman M, Mowla R, Alam A. A comparative study of physical parameters of selected ketorolac tromethamine tablets. *The Pharma Market of Bangladesh. J Appl Pharm Sci*. 2011;01(08):101-3.

19. Yunarto N. Formulation of *Peperomia pellucida* (L) Kunth extract tablet by modified filler. *Health Science Journal of Indonesia*. 2013;4(1):32-6.
20. Bastos MO, Friedrich RB, Beck RCR. Effects of filler-binders and lubricants on physicochemical properties of tablets obtained by direct compression: A 22 factorial design. *Lat. Am. J. Pharm.* 2008;27: 578-83.
21. US Pharmacopeial Convention. USP 34th Ed. Baltimore: United Book Press Inc; 2011.
22. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of pharmaceutical excipients 6th.Ed. London: The Pharmaceutical Press; 2009.
23. Winarti S, Sarofa U, Ardiansyah MI. Efek penambahan tepung tapioka dan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ terhadap sifat fisikokimia dan organoleptik emping garut simulasi. *Jurnal Rekapangan*. 2015;9(1):46-55.
24. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teori dan praktek farmasi industri. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. 2007.
25. Yunarto N. Optimasi formula tablet salut enterik natrium diklofenak dengan bahan penyalut kollicoat 30 D. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2014;4(2):65-74.
26. Minelli M, De Angelis MG, Doghieri F, Rocchetti M, Montenero A. Barrier properties of organic–inorganic hybrid coatings based on polyvinyl alcohol with improved water resistance. *Polymer Engineering and Science*. 2010;50(1):144-53.