

PENERAPAN METODE *FACTORIAL DESIGN* PADA OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL 96% DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.)

¹Sofi Nurmay Stiani*, ¹Ila Husnayati, ¹Endang Safitri, ¹Yusransyah, ¹Baha Udin

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila Serang

Info Article

Submitted :

31 Maret 2024

Revised :

21 Mei 2024

Accepted :

25 Juni 2024

Corresponding Author :

Sofi Nurmay Stiani

Email :

sofia240586@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat adalah tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). Pada daun rambutan terbukti mempunyai efek antihyperglykemik pada hewan uji yang diinduksi glukosa. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi excipien terhadap sifat fisik tablet sehingga diperoleh formula optimum dalam sediaan tablet. Formulasi formula tablet dilakukan dengan perbandingan konsentrasi gelatin dan pati yaitu F1 (25:15) mg, FA (75:15) mg, FB (25:75) mg, dan FAB (75:75) mg. Hasil optimasi yang diperoleh dari metode desain faktorial pada uji waktu alir granul dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap p-value gelatin 0,0049 dan pati 0,0001, serta uji kerapuhan tablet dapat memberikan pengaruh yang signifikan untuk pati dengan p-value sebesar 0,0002 sedangkan untuk gelatin tidak berpengaruh nyata dengan p-value sebesar 0,0628, namun untuk uji kekerasan tablet tidak berpengaruh nyata dengan p-value 0,2480 untuk gelatin dan 0,2480. 6093 untuk pati. Optimasi respon menghasilkan nilai desirability sebesar 0,903 sehingga diperoleh formula optimum dengan berat gelatin 25 mg dan pati 15 mg terdapat pada formula 1.

Kata Kunci: *Nephelium lappaceum* L, gelatin, pati, tablet, optimasi, desain faktorial

Access this article



ABSTRACT

*One of the plants that has the potential to be developed for medicine is the rambutan plant (*Nephelium lappaceum* L.). In rambutan leaves it has been shown to have an antihyperglycemic effect in glucose-induced test animals. The aim of this study was to determine the effect of excipient combinations on the physical properties of tablets in order to obtain the optimum formula in tablet preparations. The formulation of the tablet formula was carried out with the concentration ratio of gelatin and starch being F1 (25:15) mg, FA (75:15) mg, FB (25:75) mg, and FAB (75:75) mg. The optimization results obtained from the factorial design method on the granule flow time test can have a significant effect on the p-value of gelatin 0,0049 and 0,0001 starch, and the tablet friability test can have a significant effect for starch with a p-value of 0,0002*

while for gelatin it has no significant effect with a *p*-value of 0,0628, but for the tablet hardness test it has no significant effect with a *p*-value of 0,2480 for gelatin and 0,6093 for starch. Response optimization resulted in a desirability value of 0,903, so the optimum formula was obtained with a weight of 25 mg gelatin and 15 mg starch found in formula 1.

Keywords: *Nephelium lappaceum* L, gelatin, starch, tablets, optimization, factorial design

1. PENDAHULUAN

Obat tradisional yang berasal dari berbagai tanaman sejak lama telah digunakan oleh masyarakat. Sebagian besar tanaman dapat digunakan sebagai obat tradisional. Batang, bunga, daun, akar, biji dan rimpang tanaman sering digunakan sebagai obat tradisional (Hasnaeni *et al.*, 2019). Salah satu tumbuhan yang berpotensi dikembangkan untuk menjadi obat adalah rambutan (Putri *et al.*, 2021). Hasil penelitian menyatakan bahwa daun rambutan memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas, berpotensi sebagai antidiabetes, dan juga antibakteri (Salsabila *et al.*, 2022). Daun rambutan mengandung banyak zat-zat antioksidan seperti flavonoid, tannin, dan saponin, yang memiliki efek antihiperqlikemik, antiviral, antimikrobal, antikanker serta pengobatan tradisional (Aisakinah, 2019).

Esktrak daun rambutan memiliki aktivitas yang kuat sebanding dengan kontrol positif metformin sebagai antihiperqlikemia pada hewan uji dengan dosis 10 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 50 mg/kgBB. Peningkatan kadar gula dalam darah mencapai ≥ 200 mg/dL disebut penyakit diabetes mellitus. Dikalangan masyarakat terdapat salah satu tanaman yang dikenal sejak lama dapat meurunkan kadar gula dalam darah, yaitu rambutan.

Selain sebagai antidibetes, ekstrak etanol 96 % daun rambutan pula memiliki kemampuan sebagai astringen dengan cara proses penghambatan absropsi glukosa, peningkatan ekskresi glukosa melalui proses filtrasi diginjal dan peningkatan metabolisme glukosa menjadi asam lemak (Suliska *et al.*, 2020).

Sediaan oral menjadi rute pemberian obat yang paling banyak di sukai. Selain itu, penggunaan obat secara oral dapat memberikan kenyamanan sehingga dapat meningkatkan ketepatan terapi dan kepatuhan penggunaan obat (Pertiwi *et al.*, 2020). Sediaan oral berupa takaran tunggal yang dibuat melalui proses pencetakan dengan menggunakan mesin yang berawal dari bentuk kristal atau granulat atau serbuk kering dan umumnya memiliki penambahan eksipien disebut tablet (Kusuma dan Prabandari, 2020). Tablet menjadi sediaan padat yang memiliki banyak keuntungan sehingga banyak disukai dikalangan masyarakat. Keuntungan tablet tersebut diantaranya stabil dalam penyimpanan, harga lebih rendah jika dibandingkan dengan bentuk sediaan obat yang lainnya, cara penggunaan mudah, mempunyai ketetapan dosis, dan mudah dalam transportasi dalam tubuh (Danita dan Kusuma, 2016).

Suatu bahan aktif yang akan dijadikan dalam suatu bentuk sediaan harus melalui tahapan formulasi. Pada tahap formulasi membutuhkan strategi dan desain melalui optimasi yang terkonsep. Optimasi tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan simplex lattice design (SLD) atau metode factorial design (FD). Hal tersebut dilakukan untuk dapat menciptakan suatu bentuk sediaan yang paling berkualitas (Kusuma dan Prabandari, 2020). Desain faktorial dapat digunakan dalam penelitian dengan diketahuinya efek dari faktor yang berbeda pada penelitian tersebut. Desain faktorial merupakan desain optimasi yang dapat digunakan untuk mendeterminasi efek-efek secara bersamaan dan mereaksikan tersebut. Efek yang dihasilkan oleh beberapa faktor dalam suatu penelitian dapat diketahui dengan menggunakan metode desain factorial. Hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas dapat diketahui dengan menggunakan desain faktorial melalui persamaan regresi (Bolton dan Bon, 2004).

Stabilitas pada suatu tablet dapat dipengaruhi oleh penambahan pengikat pada formulasinya. Sifat kohesi pada serbuk dapat ditingkatkan melalui bahan pengikat. Semakin banyak bahan pengikat yang digunakan maka semakin banyak masa-masa kohesif terbentuk pada proses pembuatan tablet. Gelatin merupakan salah satu jenis bahan pengikat yang sering digunakan dalam pembuatan tablet. Gelatin merupakan protein yang dapat disiapkan dengan mudah dalam bentuk larutan dan berasal dari kolagen. Selain itu, gelatin merupakan bahan pengikat yang dapat mengikat dengan

baik bahan yang sulit untuk disatukan (Fristiohady *et al.*, 2020). Konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat pada sediaan tablet yaitu 5%-15% (Pratiwi *et al.*, 2017).

Waktu hancur tablet dapat ditekan melalui penggunaan bahan penghancur yang bersifat inert seperti amilum manihot. Selain itu, amilum manihot dapat meningkatkan porositas dan mempermudah proses penetrasi air melalui pori-pori ke dalam tablet (Khaidir *et al.*, 2015). Konsentrasi amilum sebagai bahan penghancur yaitu 3-15% (Rowe *et al.*, 2006).

Berdasarkan pada latar belakang yang ada, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai optimasi formula tablet ekstrak etanol daun rambutan dengan kombinasi gelatin sebagai bahan pengikat dan amilum sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet dengan optimasi menggunakan aplikasi Design expert 12 metode factorial design sehingga akan mempermudah proses penelitian untuk mendapatkan formula optimum.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang dipakai pada penelitian ini meliputi neraca analitik (Fujitsu FS-AR 210), alat yang digunakan untuk maserasi, *rotary evaporator* type N1300S (Eyela N-1110V), *waterbath* (THH-2 jvlab), cawan porselin (Pyrex), *hot plate* (Maspion S-302), alat cetak tablet TDP1single punch merk RRC TKP00143, oven (Drawell 9030A), corong stainless pengukur sifat alir, *joulting volumeter STAV II 230 V-50 Hz*, alat uji

kekerasan, alat uji kerapuhan (Cs-4), dan alat uji waktu hancur (BJ-2).

2.2 Bahan

Bahan yang dipakai pada penelitian ini meliputi daun rambutan yang diperoleh dari Kampung Koncang, Kecamatan Cikukur, Kabupaten Lebak, Provinsi Banten, etanol 96% teknis (PT. Pentaza Multi Karya), laktosa pharmaceutical grade (PT. Caelo), magnesium stearat pharmaceutical grade (PT. Fagron), talcum pharmaceutical grade (PT. Avantor), gelatin pharmaceutical grade (PT. Eurotrade World Commerce, S.L.) dan amilum pharmaceutical grade (PT. Fagron).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Ekstraksi Daun Rambutan

Simplisia yang dilakukan pada sediaan obat herbal ini adalah ekstrak daun rambutan (*N. lappaceum* L.). Metode yang dipakai dalam proses ekstraksi daun rambutan ialah metode maserasi. Metode maserasi pada penelitian ini menggunakan serbuk simplisia daun rambutan (*N. lappaceum* L.) masing-masing 1000 gram direndam dalam 5000 mL pelarut etanol 96% dengan perbandingan pelarut 1:5 (b/v). Perendaman tersebut dilakukan selama 3 hari dengan beberapa kali pengadukan. Ekstrak daun rambutan yang dihasilkan disaring menggunakan kertas saring untuk diambil filtratnya dan dipisahkan dari pelarutnya dengan cara evaporasi menggunakan alat rotary

evaporator vacum pada suhu 50°C. Proses pemekatan dihentikan jika pelarut sudah menguap dengan sempurna, yaitu saat pelarut tidak dapat menetes lagi dari kondensor. Ekstrak kental yang dihasilkan lalu ditimbang dan dihitung rendemennya (Susanty *et al.*, 2019).

2.3.2 Formulasi Sediaan Tablet

Metode pembuatan obat herbal ini akan dikemas dalam bentuk sediaan tablet. Tablet dibuat dengan bobot 500 mg/tablet. Pembuatan sediaan tablet ini memakai metode granulasi basah. Formulasi sediaan tablet terdiri dari fase dalam (ekstrak kering daun rambutan, amilum, gelatin dan laktosa) dan fase luar talkum dan magnesium stearat. Bahan pengisi (Laktosa) dicampur dan diaduk hingga homogen lalu gelatin ditambahkan sedikit demi sedikit hingga membentuk massa baik, kemudian ditambahkan juga amilum lalu diayak dengan ayakan no.12 dan dikeringkan pada oven selama 24 jam dengan suhu 50°C sehingga granul menjadi kering kemudian dilakukan pencampuran fase luar dengan menambahkan magnesium stearate dan talkum kocok ad homogen. Bulk kering granul diayak dengan ayakan no.12. Granul yang telah dicampur dengan semua bahan tambahan, dicetak dengan mesin tablet *single punch* dengan bobot kurang lebih 500 mg.

Tabel 1. Formula Tablet Ekstrak Daun Rambutan (Latifah, 2022)

Bahan	F1 (mg)	FA (mg)	FB (mg)	FAB (mg)	Fungsi Bahan
Ekstrak	77,58	77,58	77,58	77,58	Zat aktif
gelatin	25	75	25	75	Pengikat
amilum	15	15	75	75	Penghancur
Mg stearat	2,5	2,5	2,5	2,5	Lubrikan
Talkum	5	5	5	5	Glidant
Laktosa	347,92	324,92	314,92	264,92	Pengisi
Bobot tablet	500	500	500	500	

Keterangan:

- F1 : gelatin level rendah dan amilum level rendah
- FA : gelatin level tinggi dan amilum level rendah
- FB : gelatin level rendah dan amilum level tinggi
- FAB : gelatin level tinggi dan amilum level tinggi

2.3.3 Evaluasi Sediaan Granul

A. Uji Daya Alir

Penetapan pada daya alir digunakan dengan memakai corong. Massa cetak sebanyak 100 gram dimasukkan kedalam corong, lalu permukaannya diratakan. Penutup bawah corong dibuka kemudian stopwatch dihidupkan. Stopwatch dihentikan jika seluruh massa cetak tepat habis melewati corong lalu penutup bawah ditutup kembali kemudian dicatat waktu alirnya. Aliran massa cetak baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalir 100 gram massa cetak <10 detik (Nofriyaldi *et al.*, 2020).

B. Uji Sudut Diam

Penetapan sudut diam dilakukan bersamaan dengan penetapan daya alir. Diameter serta tinggi mssa cetak yang terbentuk lalu diukur dan dihitung besar sudut diam mass cetak, Syarat nya yaitu kurang dari 40% (Nofriyaldi, 2020).

C. Kompresibilitas

Sebanyak 4 gram granul dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml, kemudian diukur volumenya. Gelas ukur yang berisi sampel diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali. Catat volume sebelum dimampatkan

dan volume setelah dimampatkan. Syarat kompresibilitas yang baik yaitu 5%-15%.

$$\% \text{ Kompresibilitas} = \frac{pt - po}{pt} \times 100\%$$

(Lestari *et al.*, 2022).

2.3.4 Evaluasi Sediaan Tablet

A. Uji Organoleptik

Uji organoleptik meliputi bentuk, warna, bau dan juga rasa dari granul yang dihasilkan (Sharimina dan Dolih, 2018).

B. Keseragaman Bobot

Keseragaman sediaan juga dapat ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keseragaman bobot ataupun keseragaman kandungan. Persyaratan keseragaman bobot dapat ditetapkan pada sediaan padat (termasuk sediaan padat steril) tanpa mengandung zat aktif atau inaktif yang ditambahkan, yang telah dibuat dari larutan asli dan dikeringkan dengan cara pembekuan dalam wadah ahir dan pada etiket dicantumkan cara penyiapan ini (Sharimina dan Dolih, 2018).

C. Uji Kekerasan

Uji kekerasan tablet dapat diartikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan

memberi tekanan terhadap diameter tablet. Tablet juga harus mempunyai kekuatan dan kekerasan tertentu dan dapat bertahan dari berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan ataupun transportasi. Alat yang digunakan untuk uji ini ialah *hardness tester* (Sharimina dan Dolih, 2018).

D. Uji Kerapuhan (*Friabilitas*)

Kerapuhan dapat diartikan sebagai parameter yang digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet pada gesekan yang dialaminya pada waktu pengemasan ataupun pengiriman. Kerapuhan diukur dengan friabilator. Prinsipnya ialah menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam friabilator selama waktu tertentu. Pada proses pengukuran kerapuhan, alat diputar dengan kecepatan 25 putaran permenit dan waktu yang digunakan adalah 4 menit. Tablet yang baik yaitu memiliki keregasan kurang dari 1%. Keregasan tablet dinyatakan sebagai selisih bobot sebelum dan sesudah pengujian, dibagi dengan bobot mula-mula lalu dikali 100% (Sharimina dan Dolih, 2018).

E. Uji Waktu Hancur

Waktu hancur sediaan tablet sangat berpengaruh dalam fase biofarmasi obat. agar zat aktif seluruhnya diabsorpsi dalam saluran cerna, untuk itu tablet harus hancur kedalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Waktu hancur dapat dipengaruhi oleh bahan penghancur/desintegran (jenis dan jumlahnya) dan banyak pengikat yang digunakan pada formulasi tablet, karena desintegran merupakan bahan yang dapat

menyebabkan tablet pecah dan hancur dalam air atau cairan lambung (Banne *et al.*, 2017). Waktu hancur untuk tablet biasa yaitu kurang dari 15 menit (Nofriyaldi *et al.*, 2020).

F. Analisis Data

Data yang telah didapatkan dari hasil pemeriksaan kualitas granul dan uji sifat fisik tablet dapat dibandingkan dengan persyaratan teoritis dari literatur. Hasil formula optimum yang didapatkan dari *Design Expert 12* menggunakan metode *factorial design* dan dilakukan verifikasi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Determinasi Daun Rambutan

Kesalahan dalam pengumpulan bahan, tercampurnya bahan dengan bahan lain dan mengetahui kebenaran jenis bahan dapat diketahui melalui determinasi (Klau dan Hesturini, 2021). Pada penelitian ini, telah dilakukan determinasi pada bahan yang digunakan dengan hasil menunjukkan daun rambutan yang digunakan pada penelitian ini benar berasal dari tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).

3.2 Ekstraksi Simplisia Daun Rambutan

Ekstraksi daun rambutan dilakukan dengan memakai metode maserasi yakni dengan cara merendam sampel dengan larutan penyari. Pada penelitian ini menggunakan etanol 96% sebagai pelarut dalam proses maserasi. Perbandingan penggunaan antara simplisia daun rambutan dengan etanol 96%, yaitu 1:5. Etanol 96% termasuk pelarut universal yang memiliki sifat netral dan dapat menarik senyawa yang diinginkan. Proses maserasi daun rambutan dilakukan selama

3 hari dengan pengadukan beberapa kali. Maserasi daun rambutan dilakukan di tempat yang terhindar dari sinar matahari dan pada kondisi suhu kamar. Perendaman atau maserasi daun rambutan disimpan menggunakan wadah tertutup. Hal tersebut dilakukan untuk mencegah masuknya kontaminan ke dalam wadah dan supaya tidak menguap selama proses maserasi (Tri Wahyudi dan Minarsih., 2023).

Serbuk yang sudah terekstrak kemudian disaring dengan memakai kertas saring dan sesudah dilakukan proses maserasi tersebut. Setelah itu, pelarut diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Proses penguapan pelarut dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh ekstrak kental (Mawarda *et al.*, 2020).

Tabel 2. Rendemen Daun Rambutan

Pelarut	Rendemen	
	Penelitian Terdahulu	Penelitian Daun Rambutan
Etanol 96%	14,50%	21,29%

Proses ekstraksi yang telah dilakukan sebanyak 1000 gram serbuk simplisia maka ekstrak yang didapat yaitu 212,9 gram. Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 7. Pada penelitian terdahulu telah didapatkan rendemen ekstrak etanol 96% daun rambutan sebesar 14,50%. Perbedaan rendemen tersebut dapat dipengaruhi oleh waktu ekstraksi dan juga jumlah ekstrak yang didapatkan (D. E. Pratiwi dan Setiawan, 2020). Syarat rendemen ekstrak kental dikatakan baik jika nilainya tidak kurang dari 10%, maka dari itu rendemen ekstrak daun rambutan pada penelitian ini dapat dikatakan baik

karena hasil rendemen lebih dari 10% (Badriyah dan Fariyah, 2023).

3.3 Evaluasi Sifat Fisik Granul

A. Waktu Alir

Hasil uji waktu alir granul ekstrak etanol 96% daun rambutan disajikan pada **Tabel 3.**

Tabel 3. Hasil Uji Waktu Alir

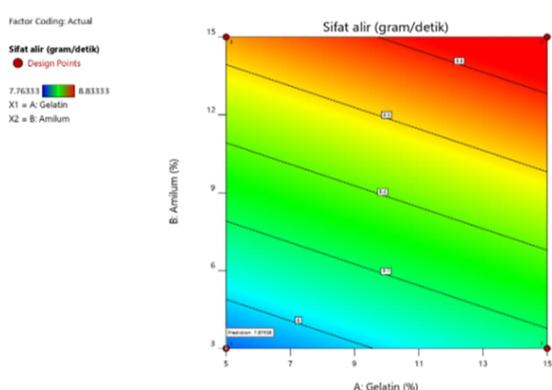
Formula	Waktu Alir (gram/detik)
F1	7,74±0,14
FA	8,26±0,22
FB	8,78±0,18
FAB	8,83±0,43

Keterangan: N=6

Berdasarkan uji waktu alir granul ekstrak etanol 96% daun rambutan maka dapat dilihat bahwa dari ke empat formula tersebut menunjukkan hasil waktu alir yang telah memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 10 detik untuk 100 gram granul. Pada F1 dengan kecepatan waktu alir dengan nilai rata-rata 7,74 gram/detik, pada Fa dengan kecepatan waktu alir 8,26 gram/detik, pada Fb dengan kecepatan waktu alir 8,78 gram/detik, dan pada Fab dengan kecepatan waktu alir 8,83 gram/detik. Pada umumnya baik buruk suatu aliran granul dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti ukuran granul, bentuk granul, dan kelembapan relatif. Aliran granul dari *hopper* kedalam die tidak sempurna dapat terjadi karena aliran granul yang kurang baik. Selain itu, aliran granul kurang baik dapat mempengaruhi keseragaman bobot karena terjadinya bobot tablet yang dihasilkan tidak konstan (Khaidir *et al.*, 2015).

Metode optimasi yang digunakan adalah *factorial design* dengan parameter respon yang dioptimasi adalah sifat alir, kerapuhan dan kekerasan. Pemilihan 3

parameter tersebut karena amilum sebagai penghancur dan gelatin sebagai pengikat yang akan mempengaruhi sifat fisik tablet. Semakin banyak amilum akan semakin kecil kekerasan tablet serta semakin tinggi kerapuhan tablet. Pada hasil ANOVA dari desain expert didapatkan nilai *p-value* dari gelatin dan amilum yaitu nilai $p < 0,05$ yang berarti *variable* tersebut dapat dikatakan berpengaruh signifikan terhadap respon uji waktu alir granul dan didapatkan nilai F_{hitung} sebesar 13,67 dan 115,14.



Gambar 1. Contour plot waktu alir

Area berwarna biru pada Gambar 1 dengan kombinasi gelatin dan amilum pada level rendah merupakan area optimum yang mempunyai nilai waktu alir paling kecil yaitu dengan nilai prediksi waktu alir sebesar 7,87458 sedangkan untuk area berwarna merah kombinasi gelatin dan amilum level tinggi menunjukkan nilai waktu alir yang paling besar.

B. Sudut Diam

Tabel 4. Hasil Uji Sudut Diam

Formula	Sudut Diam (°) ($X \pm SD$)
F1	30,89±1,50
FA	32,39±1,14
FB	31,61±1,35
FAB	33,38±1,56

Keterangan: N=6

N=3 Berdasarkan data yang didapat pada pengujian sudut diam tersebut

menunjukkan hasil yang berbeda, yaitu pada F1 menghasilkan sudut diam dengan nilai rata-rata 30,89°, pada Fa menghasilkan sudut diam sebesar 32,39°, pada Fb menghasilkan sudut diam sebesar 31,61°, dan pada Fab menghasilkan sudut diam sebesar 33,38°. Kelembapan, ukuran dan bentuk garnul dari masing-masing formula dapat mempengaruhi nilai sudut diam. Kecepatan waktu alir yang didapatkan akan berpengaruh terhadap sudut diam. Semakin cepat waktu alir maka semakin kecil nilai sudut diam yang dihasilkan (Ainurofiq dan Azizah, 2016). Pada pengujian sudut diam ini, maka dapat disimpulkan bahwa keempat formula tersebut telah memenuhi persyaratan karena memperoleh hasil yang sesuai dengan kriteria yaitu $< 40^\circ$. Nilai tersebut menunjukkan kemudahan dalam proses pencetakan tablet karena memiliki nilai sudut diam yang baik.

C. Kompresibilitas

Tabel 5. Hasil Uji Kompresibilitas

Formula	Kompresibilitas (%) ($X \pm SD$)
F1	10,33±4,96
FA	14,33±1,96
FB	17±2,09
FAB	17±2,09

Keterangan: N=6

Berdasarkan hasil data yang diperoleh pada uji penetapan granul maka didapat hasil pada F1 dengan nilai rata-rata kompresibilitas sebesar 10,33%, pada Fa dengan nilai kompresibilitas 14,33%, pada Fb yaitu dengan nilai kompresibilitas sebesar 17% dan pada Fab dengan nilai kompresibilitas sebesar 17%. Pada pengujian kompresibilitas granul ini maka dapat disimpulkan bahwa ke empat formula tersebut menunjukkan hasil yang telah memenuhi persyaratan ($< 20\%$).

Distribusi ukuran partikel dan bentuk artikel dapat mempengaruhi nilai indeks kompresibilitas. Penurunan volume yang besar pada saat pengetapan dapat ditunjukkan dengan nilai indeks kompresibilitas. Granul dengan nilai indeks kompresibilitas yang kecil dapat menunjukkan bahwa suatu granul dapat

menata diri dengan baik (Khaidir *et al.*, 2015).

3.4 Evaluasi Sifat Fisik Tablet

A. Uji Organoleptis

Panca indra (warna, rasa, bau dan bentuk) digunakan untuk pemeriksaan organoleptis tablet pada penelitian ini.

Tabel 6. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
F1	Bulat	Hijau pekat	Khas	Pahit
FA	Bulat	Hijau+bercak	Khas	Pahit
FB	Bulat	Hijau	Khas	Pahit
FAB	Bulat	Hijau+bercak	Khas	Pahit



F1



FA



FB



FAB

Gambar 2. Tablet ekstrak daun rambutan

B. Keseragaman Bobot

Tabel 7. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Formula	Keseragaman Bobot	CV (Coefficient Variation) (%)
F1	600.35±21.76	4
FA	547.35±14,89	2,72
FB	575,3±19,15	3,328
FAB	589,1±17,01	2,887

Keterangan: N=20

Berdasarkan pengujian keseragaman bobot pada tablet ekstrak etanol 96% daun rambutan dikatakan bahwa keempat formula tersebut telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot, pada F1 dengan nilai rata-rata sebesar 600,35 mg, pada Fa dengan rata-rata 547,35 mg, pada Fb dengan rata-rata 575,3 mg, dan pada Fab menghasilkan nilai rata-rata 589,1 mg. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tablet pada penelitian ini telah memenuhi

persyaratan. Keseragaman bobot dapat dinyatakan memenuhi persyaratan apabila pada setiap tablet yang ditimbang (sebanyak 20 tablet) tidak ditemukan lebih dari dua tablet yang memiliki bobot menyimpang sebesar >15% dan tidak ditemukan bobot yang menyimpang sebesar >10% dari 20 tablet yang ditimbang.

C. Kerapuhan

Tabel 8. Hasil Uji Kerapuhan

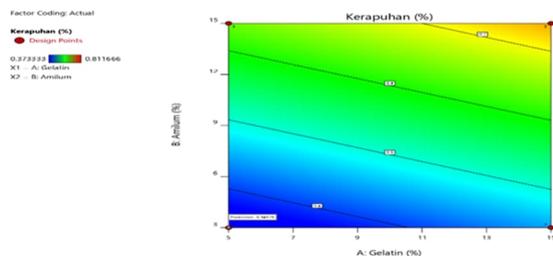
Formula	Kerapuhan (%)
F1	0,41±0,26
FA	0,37±0,18
FB	0,56±0,27
FAB	0,81±0,19

Keterangan: N=6

Berdasarkan hasil yang diperoleh yaitu pada F1 didapatkan hasil rata-rata nilai sebesar 0,41%, FA dengan nilai rata-

rata 0,37%, formula FB dengan nilai rata-rata 0,56% dan pada FAB didapatkan hasil dengan nilai rata-rata sebesar 0,81%. Pada uji kerapuhan tablet ekstrak daun rambutan ini maka dapat dikatakan bahwa keempat formula ini telah memenuhi persyaratan kerapuhan tablet, karena syarat untuk kerapuhan tablet yaitu kurang dari 1%.

Pada hasil ANOVA dari desain expert didapatkan nilai *p-value* dari amilum yaitu dengan nilai $p < 0,05$ yang berarti *variable* tersebut dapat berpengaruh signifikan terhadap respon uji kerapuhan tablet sedangkan pada gelatin didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,0628 yang berarti bahwa *variable* tersebut dapat dikatakan tidak berpengaruh signifikan terhadap respon uji kerapuhan tablet karena syarat untuk dikatakan signifikan yaitu dengan nilai $p < 0,05$. Pada hasil uji kerapuhan juga didapatkan nilai F_{hitung} sebesar 4,51 dan 38,79.



Gambar 3. Contour plot Kerapuhan

Pada (Gambar 3) memperlihatkan bahwa area berwarna biru dengan kombinasi gelatin dan amilum level rendah merupakan area optimum yang mempunyai nilai kerapuhan paling kecil yaitu dengan nilai prediksi kerapuhan sebesar 0,34375 sedangkan untuk area berwarna kuning kombinasi gelatin dan amilum level tinggi menunjukkan nilai kerapuhan yang paling besar.

D. Kekerasan

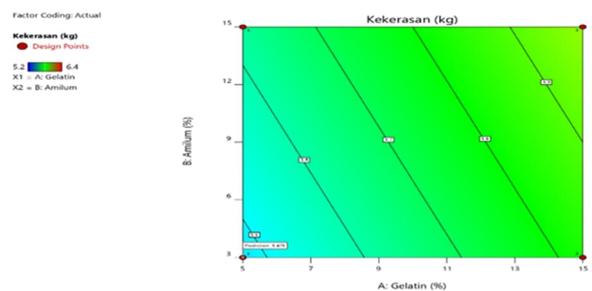
Tabel 9. Hasil Uji Kekerasan

Formula	Kekerasan (kg)
F1	5,9±1,52
FA	5,4±1,34
FB	5,2±0,78
FAB	6,4±1,26

Keterangan: N=10

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari pengujian kekerasan tablet maka didapatkan hasil pada F1 yaitu dengan rata-rata 5,9 kg, pada Fa dengan nilai rata-rata 5,4 kg, Fb sebesar 5,2 kg dan pada Fab didapatkan nilai rata-rata 6,4 kg. Maka dapat dikatakan bahwa pada pengujian kekerasan tablet ini keempat formula tersebut telah memenuhi persyaratan kekerasan tablet. Dimana syarat uji kekerasan tablet yaitu 4-8 kg.

Pada hasil ANOVA dari desain expert didapatkan nilai *p-value* dari gelatin 0,2480 dan amilum 0,6093 yang berarti bahwa *variable* tersebut dapat dikatakan tidak berpengaruh signifikan terhadap respon uji kekerasan tablet karena syarat untuk dikatakan signifikan yaitu dengan nilai $p < 0,05$. Pada hasil uji kekerasan juga didapatkan nilai F_{hitung} sebesar 1,53 dan 0,2803.



Gambar 4. Contour plot Kekerasan

Area yang berwarna biru pada Gambar 4 menunjukkan kombinasi gelatin dan amilum pada level rendah merupakan area optimum yang

mempunyai nilai kekerasan paling kecil yaitu dengan nilai kekerasan prediksi sebesar 5,475 sedangkan untuk area berwarna hijau kombinasi gelatin dan amilum level tinggi menunjukkan nilai kekerasan yang paling besar.

E. Waktu Hancur

Tabel 10. Hasil Uji Waktu Hancur

Formula	Waktu hancur (menit)
F1	5,9±1,52
FA	5,4±1,34
FB	5,2±0,78
FAB	6,4±1,26

Keterangan: N=6

Dari data yang telah diperoleh pada pengujian waktu hancur tablet ini maka didapatkan hasil pada F1 dengan nilai rata-rata waktu hancur sebesar 41 menit, Fa dengan rata-rata 21,33 menit, Fb dengan rata-rata 25 menit, dan untuk Fab dengan rata-rata 33 menit. Untuk itu maka dapat disimpulkan bahwa pada uji waktu hancur tablet ini untuk keempat formula tersebut tidak memenuhi persyaratan untuk uji waktu hancur tablet, karena syarat uji waktu hancur tablet yaitu tidak lebih dari 15 menit (Lestari *et al.*, 2022).

Waktu hancur tablet dapat mempengaruhi konsentrasi gelatin. Ikatan partikel pada tablet yang kuat disebabkan karena besarnya konsentrasi gelatin. Hal tersebut dapat meningkatkan kekompakan dan waktu hancur tablet yang dihasilkan. Besar kecilnya waktu hancur dapat dipengaruhi oleh tingkat kerapuhan dan kekerasan tablet. Tablet dengan waktu hancur yang lama memiliki nilai kerapuhan yang kecil dan tingkat kekerasan yang tinggi (Bu(ang *et al.*, 2023).

Bahan penghancur atau disintegran digunakan untuk meningkatkan waktu

hancur tablet ketika berada di dalam cairan lambung. Oleh karna itu, jenis dan banyaknya bahan penghancur yang digunakan dapat berpengaruh terhadap waktu hancur (Banne *et al.*, 2017). Semakin banyaknya bahan penghancur yang digunakan dapat meningkatkan kecepatan kelarutan tablet sehingga waktu hancur yang dibutuhkan pada tablet tersebut semakin kecil. Semakin lambat tablet dalam mengabsorpsi air, semakin lama bahan penghancur bekerja sehingga semakin lama pula waktu hancurnya (Rahayu *et al.*, 2021).

3.5 Analisis Data

Rancangan formula optimum yang diberikan oleh aplikasi *Design Expert 12* dengan metode faktorial Desain yang bertujuan untuk membuktikan dan memverifikasi data yang diprediksi oleh perangkat lunak tersebut sekaligus untuk mengetahui area optimum pada formula tablet ekstrak etanol 96% daun rambutan. Parameter uji tersebut meliputi uji waktu alir granul, uji kekerasan tablet dan uji kerapuhan tablet.

Tabel 11. Persamaan yang dihasilkan dari analisis *Factorial design*

Pengujian	Persamaan
Waktu Alir	$Y = 8,405 + 0,135A + 0,4B - 0,11AB$
Kekerasan	$Y = 5,725 + 0,175A + 0,075B + 0,425AB$
Kerapuhan	$Y = 0,537 + 0,052A + 0,147B + 0,072AB$

3.6 Optimasi Formula Optimum

Formula Optimum tablet ekstrak etanol 96% daun rambutan diperoleh dengan melihat nilai optimum dari masing-masing variable menggunakan aplikasi design expert dan disajikan pada **Gambar 5.**

tidak memberikan pengaruh secara signifikan dengan nilai p-value gelatin 0,2480 dan amilum 0,6093, dan pada uji kerapuhan tablet untuk gelatin dapat dikatakan tidak berpengaruh signifikan dengan nilai p-value 0,0628 sedangkan pada amilum berpengaruh secara signifikan dengan nilai 0,0002. Selain itu, Formula optimum terbaik yang diperoleh dari hasil optimasi factorial design dengan menggunakan aplikasi desain expert 12 menghasilkan response optimization nilai desirability 0,903 dengan formula optimum bobot gelatin 25 mg dan amilum 15 mg yang terdapat pada formula 1. Saran untuk peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukannya uji disolusi pada tablet ekstrak etanol 96% Daun rambutan yang merupakan keterbatasan dari penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ainurofiq, A., & Azizah, N. (2016). Perbandingan Penggunaan Bahan Penghancur Secara Intragranular, Ekstragranular, Dan Kombinasinya. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01(01), 1–9. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i1.682>
- Aisakinah. (2019). *Uji Efektivitas Ekstrak EtanolL Daun Rambutan (Nephelium lappaceum L .) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Acinetobacter baumannii Secara In Vitro*.
- Badriyah, L., & Fariyah, D. (2023). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 3(1), 30–37. <https://doi.org/10.56399/jst.v3i1.32>
- Banne, Y., Ulaen, S., & Lombeng, F. (2017). Uji Kekerasan, Keregasan, Dan Waktu Hancur Beberapa Tablet Ranitidin. *Jurnal Ilmiah Farmasi Poltekkes Manado*, 3(2), 96508
- Barus, A. apautri S., Ameliana, L., & Nurahmanto, D. (2016). Optimasi Suhu dan Lama Pemanasan dalam Pembentukan Kompleks Inklusi Glibenklamid-β-Siklodekstrin dengan Metode (Optimization Temperature and Heating Time Formation of Inclusion Complexes Glibenclamide-β-Cyclodextrin by Sealed- Heating Methods). *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(3), 471–478.
- Bolton, & Bon. (2004). *Pharmaceuticalstatistics : practical andand clinical aplications*.
- Buang, A., Nur, A., Adriana, I., Rejeki, S., & Andinurilmi, E. (2023). *Formulasi Tablet Ekstrak Etanol Biji Buah Pinang (Areca catechu L .) dengan Variasi Konsentrasi gelatin Sebagai Bahan Pengikat*. 9(1), 100–110. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.315>
- Dianita, P. S., & Kusuma, T. M. (2016). Formulasi Tablet Ekstrak Buah Pare dengan Variasi Konsentrasi Avicel sebagai Bahan Pengikat. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 2(1), 41–45.
- Fristiohady, A., Rina, A., Dita, O. M., Asrul, S., Muhammad, H. M., Vica, A., & Sahidi. (2020). Pengaruh Penambahan gelatin Sebagai Pengikat Terhadap Stabilitas Fisik Tablet Ekstrak ETanol Buah Wualae (*Etlingera elatior* (JACK) R.M. Smith). *J. Sains Dan Teknologi Pangan*, 5(6), 3575–3588.
- Hasnaeni, Wisdawati, & Suriati, U. (2019). Pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemen dan kadar fenolik ekstrak tanaman kayu beta-beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 175–182. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149>

- Khaidir, S., Murrulkmiyadi, M., & Kusuma, A. P. (2015). Formulasi Tablet Ekstrak Kangkung Air (*Ipomoea aquatica* F.) Dengan Variasi Kadar amilum Manihot Sebagai Bahan Penghancur. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.20885/jif.vol11.iss1.art1>
- Klau, M. H. C., & Hesturini, R. J. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) Terhadap Daya Analgetik Dan Gambaran Makroskopis Lambung Mencit. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 6–12. <https://doi.org/10.52216/jfsi.v4i1.59>
- Kusuma, I. Y., & Prabandari, R. (2020). Optimasi Formula Tablet Piroksikam Menggunakan Eksiipien Laktosa, Avicel pH-101, dan Amprotab dengan Metode Simplex Lattice Design. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 31–44. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.9176>
- Lestari, T. F., Samudra, A. G., & Dominica, D. (2022). *Sediaan Tablet Metode Granulasi Basah Ekstrak Alga Coklat Sargassum sp. Effect Of Variations Of Explotab Concentration On Tablets Preparation With Wet Granulation Method Brown Algae Extract Sargassum sp.* 7(3), 653–666.
- Mawarda, A., Samsul, E., & Sastyarina, Y. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) terhadap Rendemen Ekstrak dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 11, 1–4. <https://doi.org/10.25026/mpc.v11i1.384>
- Nofriyaldi, A., Suhardiana, E., & Juniarin, A. (2020). Pengaruh Penambahan Avicel PH 102 Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Secara Kempa Langsung. *Pengaruh Penambahan ... Journal of Pharmacopolium*, 3(2), 50–57.
- Pertiwi, I., Sriwidodo, S., & Nurhadi, B. (2020). Formulasi dan Evaluasi Tablet Hisap Mengandung Zat Aktif Bersifat Higroskopis. *Majalah Farmasetika*, 4(1), 70–84. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27419>
- Pratiwi, D. E., & Setiawan, I. (2020). The Formulation of Rambutan Leaf (*Nephelium lappaceum* L.) Extract on Syrup Preparation. *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*, 3(1), 1–9. <http://journals.ums.ac.id/index.php/jnhm>
- Pratiwi, R., Murrulkmiyadi, M., & Siti, A. (2017). Pengaruh gelatin sebagai pengikat terhadap sifat fisik tablet kunyah kelopak bunga rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Dengan granulasi basah. 14.
- Putri, W. C. W., Yuliatwati, Y., & Rahman, H. (2021). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 148–156. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i2.15732>
- Rahayu, S., & Anisah, N. (2021). Pengaruh Variasi Konsentrasi Amprotab Sebagai Desintegrant Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia* L.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 39–48. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i1.572>
- Rowe, Sheskey, & Q, M. . (2006). *Hanbook of pharmaceutical excipients*.

- Salsabila, G., Soulissa, A. G., & Widyarman, A. S. (2022). Antibiofilm Effect of Rambutan Leaf Extract (*Nephelium lappaceum* L.) against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Treponema denticola* (in vitro). *E-GiGi*, 10(1), 103. <https://doi.org/10.35790/eg.v10i1.39050>
- Sharimina, V. G., & Dolih, G. (2018). Review Artikel: Formulasi dan Evaluasi Sediaan Granul Effervescent dan Sediaan Tablet dengan Metode Granulasi Basah. *Farmaka*, 16(1), 117–123.
- Suliska, N., Maryam, S., & Leni, N. (2020). "Efek Antihiperlikemia Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Jantan (Swiss Webster) dengan Metode Induksi Glukosa". *Medicine and Health*, 2(6), 128–137.
- Susanty, Yudistirani, A. S., & Bahrul, I. M. (2019). Metode Ekstraksi untuk Perolehan Kandungan Flavanoid Tertinggi dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Jurnal Konversi*, 8(2), 31–36. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/konversi/article/view/6140>
- Tri Wahyudi, A., & Minarsih, T. (2023). Pengaruh Ekstraksidan Konsentrasi Etanol terhadap Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 6(1), 30–38.



Copyright © 2024 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.