

## Pengaruh laktosa dan povidon dalam formula tablet ekstrak *Kaempferia galanga* L. secara granulasi basah

### The influence of lactose and povidon on the formulation of tablet containing *Kaempferia galanga* L. extract by a wet granulation method

Rina Kuswahyuning dan Sri Sulihtyowati Soebagyo

Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

#### Abstrak

Meningkatnya penggunaan kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai obat tradisional mendorong dikembangkannya bentuk sediaan yang lebih praktis, misalnya tablet. Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh laktosa sebagai bahan pengisi dan Povidon sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisis granul dan untuk menentukan formula optimum tablet ekstrak kencur secara granulasi basah.

Penggunaan *factorial design* dengan 2 faktor (laktosa dan Povidon) dan 2 level (laktosa: level rendah = 300% dan level tinggi = 450% masing-masing dari berat ekstrak; Povidon: level rendah = 0.3% dan level tinggi = 3% masing-masing dari berat ekstrak) diperlukan 4 formula dalam proses pembuatan granul ekstrak kencur. Dilakukan granulasi basah pada tiap formula kemudian dikeringkan pada suhu 40-60°C selama 24 jam. Granul kering diuji sifat alir, kompaktilitas, dan daya serap terhadap air.

Laktosa secara signifikan berpengaruh pada kompaktilitas dan daya serap air, sedangkan Povidon berpengaruh signifikan pada kompaktilitas, kecepatan alir, dan daya serap air. Interaksi antara laktosa dan Povidon berpengaruh pada kecepatan alir granul secara signifikan. Berdasarkan *contour plot* sifat fisis granul dan total respon, campuran laktosa 315% dan Povidon 2.98% dari berat ekstrak merupakan formula optimum. Tablet yang dihasilkan berwarna coklat tua dan bobotnya seragam dengan berat rata-rata  $373.6 \pm 0.63$  mg, kekerasan  $2.18 \pm 0.192$  kg, kerapuhan  $0.10 \pm 0.011$  %, dan waktu hancur  $4.43 \pm 0.147$  menit.

**Kata kunci:** ekstrak *Kaempferia galanga* L., formula tablet, laktosa, Povidon

#### Abstract

Increasing use of *Kaempferia galanga* L. (Kencur) as a traditional medicine needs the development of more practical dosage form e.g. tablets. This study was conducted to observe the influence of lactose as a filler and Povidon as a binding agent to the physical properties of the granules and to determine the optimum tablet formula for *Kaempferia galanga* L. extract by a wet granulation method.

The use of factorial design with 2 factors (lactose and Povidon) and 2 levels (lactose : low level = 300% and high level = 450% of the extract weight, respectively; Povidon : low level = 0.3% and high level = 3% of the extract weight, respectively), it needed four formulas to produce granules of the *Kaempferia galanga* L. extract. Each of the granules of *Kaempferia galanga* L. extract was produced by a wet granulation method and was dried at 40-60°C for 24 hours. Dry granules were tested on their properties of flowability, compactibility and water uptake.

Lactose significantly influenced the compactibility and the water uptake, whereas Povidon significantly influenced the compactibility, flowability and water uptake. Based on the contour plots of the physical properties of the granules and total responses, formula using 315% lactose and 2.98% Povidon of the extract weight, respectively, was chosen as the optimum tablet formula. Produced tablets had dark brown colour and weight uniformity with average weight of  $373.60 \pm 0.63$  mg, hardness of  $2.18 \pm 0.192$  kg, friability of  $0.10 \pm 0.011\%$ , and disintegration time of  $4.43 \pm 0.147$  minutes.

**Key words :** *Kaempferia galanga L.* extract, tablet formula, lactose, Povidon

## Pendahuluan

Kencur merupakan salah satu bahan tradisional untuk pengobatan masuk angin, obat sakit kepala, radang lambung, batuk, pilek, perut nyari, bengkak, muntah-muntah, panas dalam (Aliadi dkk, 1996). Bentuk sediaan kencur yang beredar dimasyarakat saat ini masih berbentuk sediaan tradisional seperti hasil perasan dan seduhan simplisia. Untuk meningkatkan kepraktisan dan stabilitasnya perlu dikembangkan bentuk sediaan lain yang lebih baik. Tablet ekstrak kencur dapat merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan yang dikembangkan mengingat bentuk sediaan tablet mempunyai beberapa keuntungan.

Metode pembuatan tablet dapat dilakukan dengan cara kempa langsung dan granulasi (Armstrong, 1994). Tujuan dari granulasi adalah untuk mencegah segregasi massa campuran bahan, memperbaiki sifat alir sekaligus kompatibilitas massa (Summers, 1994). Dalam granulasi basah dilakukan penambahan cairan pengikat. Cairan pengikat yang digunakan antara lain harus bersifat non toksik dan mudah menguap sehingga mudah diuapkan dalam pengeringan. Cairan yang digunakan dapat berupa air, etanol, turunan selulosa, larutan gelatin, musilago amili dan lainnya (Rudnic and Kottke, 1996).

Ekstrak kencur didapatkan dengan cara perkolasi serbuk rimpang kencur menggunakan penyari etanol 70%. Etanol 70% ini bisa berfungsi sebagai cairan pengikat dalam proses pembuatan tablet. Permasalahan yang timbul adalah bahwa etanol 70% ini kemungkinan tidak cukup baik sebagai bahan pengikat kalau digunakan laktosa sebagai bahan pengisi, karena laktosa sukar larut dalam etanol 70% sehingga jembatan padat kurang terbentuk. Oleh karena itu masih diperlukan bahan pengikat tambahan

yang larut dalam etanol yaitu Povidon (Polyvinil pirolidon).

Laktosa merupakan bahan pengisi yang banyak digunakan dalam pembuatan tablet. Biasanya digunakan laktosa dalam bentuk serbuk sebagai bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi basah (Bolhuis and Chowhan, 1996). Povidon berupa serbuk putih atau putih kekuningan, dan higroskopis (Anonim, 1979). Sebagai bahan pengikat Povidon digunakan pada konsentrasi 0,5-5% (Anonim, 1986).

Metode *factorial design* merupakan salah satu metode untuk optimasi formula. Berdasarkan metode ini dapat ditentukan koefisien persamaan  $y = B_0 + B_a XA + B_b XB + B_{ab} XA XB$  dan *contour plot* yang dapat digunakan untuk menentukan proporsi pasangan faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan (Bolton, 1997).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh laktosa dan Povidon beserta interaksinya terhadap sifat fisis granul ekstrak kencur. Selanjutnya dari hasil tersebut dapat digunakan untuk menentukan formula tablet ekstrak kencur yang dibuat secara granulasi basah, yang memenuhi persyaratan sifat fisis tablet.

## Metodologi

### Bahan

Simplisia kering rimpang kencur (*Kaempferia galanga L.*), yang diperoleh dari daerah Purworejo, Jawa Tengah, laktosa (kualitas farmasetis), Povidon (Adelmann BASF) dan magnesium stearat (kualitas farmasetis).

### Alat

Perkolator, pengukur sifat alir (Lab. Teknologi Farmasi UGM), *hardness tester* (Stokes Monsanto, Jerman), *abrasive tester* (Erweka Tipe T.A.P, Jerman), *disintegration tester* (Erweka Tipe ZT 2), neraca elektrik, pengukur daya serap terhadap air

(Lab. Teknologi Farmasi UGM), mesin tablet *single punch* (Kikusui No. 2 A, Kyoto)

**Jalannya Penelitian  
Penyiapan ekstrak**

Ekstrak dibuat secara perkolasi dengan penyari etanol 70%. Perkolat diuapkan sampai diperoleh ekstrak seberat 25% berat awal perkolat. Penguapan dilakukan diatas penangas air. Ekstrak yang diperoleh kemudian diperiksa spesifikasinya.

**Pembuatan granul ekstrak kencur dengan factorial design**

Setiap tablet menggunakan ekstrak kencur sebanyak 104 mg. Formula granul untuk optimasi berdasarkan *factorial design* (Tabel I) (untuk membuat 300 tablet).

Mula-mula Povidon dilarutkan dalam ekstrak yang telah ditimbang, kemudian digranul dengan laktosa secara manual. Massa granul basah diayak dengan ayakan no. 10 dan dikeringkan dalam almari pengering 40-60°C selama 24 jam. Granul kering diayak dengan ayakan no. 12.

**Uji sifat fisis granul ekstrak kencur dan penentuan formula optimum**

Uji sifat fisis granul ekstrak kencur meliputi uji sifat alir, kompaktilitas dan daya serap terhadap

Tabel I. Formula granul ekstrak kencur berdasarkan *factorial design*

Percobaan	Ekstrak (g)	Laktosa (g)	Povidon (mg)
(1)	31,2	93,6	93
a	31,2	140,4	93
b	31,2	93,6	930
ab	31,2	140,4	930

Keterangan:

Percobaan (1): campuran laktosa level rendah dan Povidon level rendah.

Percobaan a : campuran laktosa level tinggi dan Povidon level rendah.

Percobaan b : campuran laktosa level rendah dan Povidon level tinggi

Percobaan ab: campuran laktosa level tinggi dan Povidon level tinggi.

Laktosa : level rendah= 300% dan level tinggi= 450% masing masing dari berat ekstrak, sedang Povidon: level rendah= 0,3% dan level tinggi= 3% masing-masing dari berat ekstrak.

air. Uji sifat alir dilakukan dengan metode langsung menggunakan corong pengukur. Waktu yang diperlukan (detik) agar semua bahan keluar lewat corong disebut sebagai waktu alir. Kecepatan alir (gram/detik) dipakai sebagai parameter sifat alir granul. Uji kompaktilitas dilakukan menggunakan volume granul dan tekanan kompresi yang dikendalikan sama pada semua formula untuk membandingkan kompaktilitas masing-masing granul dari setiap formula. Uji daya serap terhadap air ditentukan berdasarkan kecepatan penyerapan air.

Berdasarkan data uji sifat fisis granul hasil percobaan dapat dihitung koefisien Bo, Ba, Bb, dan Bab pada persamaan yang terkait dengan *factorial design* yaitu  $y = Bo + BaXA + BbXB + BabXA$  XB (y menyatakan respon terukur, XA dan XB adalah level faktor A dan B) untuk selanjutnya dapat dibuat *contour plot* sifat fisis granul. Formula optimum ditentukan berdasarkan persamaan, *contour plot* serta total respon. Selain itu ditentukan pula suatu formula pembanding sebagai pembuktian formula optimum.

**Pembuatan tablet dengan formula optimum**

Sebanyak 31,2 gram ekstrak kencur digranulasi dengan cara yang sama dengan yang telah disebutkan di atas berdasarkan campuran laktosa dan Povidon yang telah terpilih. Granul kering lalu diuji sifat fisisnya. Granul ditambah Mg-stearat 0,5% selama 5 menit kemudian dikempa. Tablet yang dihasilkan kemudian diuji sifat fisisnya.

**Uji sifat fisis tablet**

Tablet yang dihasilkan diuji sifat fisisnya meliputi : keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancurnya.

**Analisis Data**

Data yang diperoleh dibandingkan kepastiaan dan dianalisis berdasarkan Yates' *Treatment* diteruskan Anava.

**Hasil Dan Pembahasan**

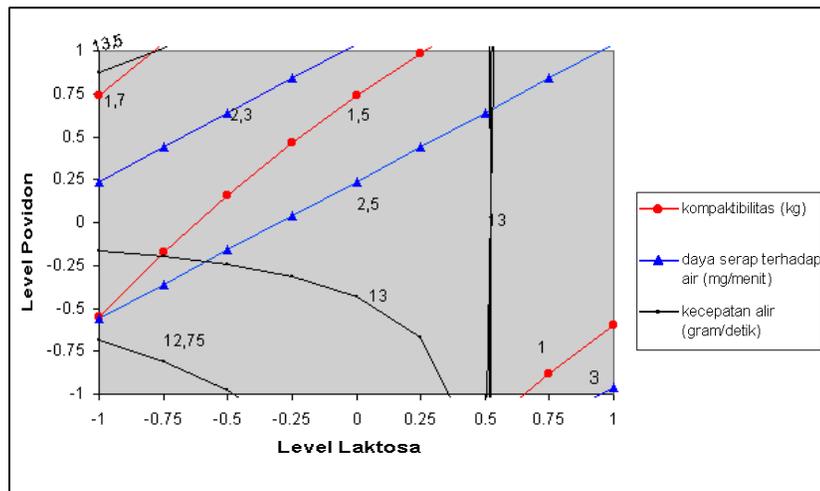
Pengujian sifat fisis granul berdasar formula *factorial design* memberikan hasil seperti tertera dalam Tabel II. Berdasarkan data yang diperoleh ini dapat dibuat suatu *contour plot* dan persamaan yang diperoleh secara matematis. Hasilnya dapat dipakai untuk memprediksi nilai respon yang diperoleh secara teoritis. Persamaan yang terkait yaitu  $y = Bo + BaXA + BbXB + BabXAXB$  dimana y adalah respon terukur; Bo, Ba, Bb, dan Bab adalah koefisien; XA adalah level laktosa; dan XB adalah level Povidon.

Tabel II. Sifat fisis granul ekstrak kencur

Sifat Fisis	P(1)	Pa	Pb	Pab
Kompaktibilitas (kekerasan tablet dalam kg)	1,43 ± 0,170	0,91 ± 0,110	1,74 ± 0,107	1,36 ± 0,107
Kecepatan alir (gram/detik)	12,60±0,352	13,17±0,290	13,56 ± 0,244	13,02± 0,259
Daya serap terhadap air (mg/menit)	2,47 ± 0,214	3,15 ± 0,362	2,25 ± 0,080	2,37 ± 0,240

Keterangan :

- P (1) : campuran laktosa level rendah dan Povidon level rendah
- Pa : campuran laktosa level tinggi dan Povidon level rendah
- Pb : campuran laktosa level rendah dan Povidon level tinggi
- Pab : campuran laktosa level tinggi dan Povidon level tinggi



Gambar 1. Contour plot sifat fisis granul ekstrak kencur

#### Uji kompaktibilitas

Persamaan yang diperoleh adalah  $y = 1,36 - 0,225 XA + 0,19 XB + 0,035 XAXB$ . Berdasarkan *Yates' Treatment* dan Anava mengindikasikan bahwa laktosa dan Povidon berpengaruh secara signifikan pada kompaktibilitas. Semakin besar proporsi laktosa maka laktosa yang terlarut pada etanol 70% makin berkurang karena laktosa sukar larut dalam etanol sehingga jembatan padat kurang efektif (pengaruh laktosa terhadap kompaktibilitas negatif). Sebaliknya semakin besar proporsi Povidon berarti makin banyak Povidon terlarut dalam etanol 70% sehingga jembatan padat makin kuat, karenanya mem-

perbesar kompaktibilitas (pengaruh Povidon terhadap kompaktibilitas positif).

#### Uji kecepatan alir

Persamaan yang diperoleh adalah  $y = 13,087 + 0,0075 XA + 0,2025 XB - 0,2775 XAXB$ . Berdasarkan *Yates' Treatment* dan Anava, Povidon dan interaksi antara laktosa-Povidon berpengaruh signifikan pada kecepatan alir (seperti terlihat pada Gambar 1, *contour plot* kecepatan alir tidak sejajar). Makin besar proporsi Povidon makin kuat jembatan padat, akibatnya porositas granul berkurang sehingga densitas granul menjadi makin besar dan kecepatan alir meningkat.

### Uji daya serap terhadap air

Persamaannya yaitu  $y = 2,56 + 0,2 XA - 0,25 XB - 0,14 XAXB$ . Berdasarkan analisis Anava dan *Yates' Treatment* didapatkan bahwa baik laktosa maupun Povidon berpengaruh secara signifikan pada daya serap air granul. Pengaruh laktosa terhadap daya serap positif oleh karenanya sering digunakan sebagai pengisi dan pengering, sedangkan Povidon berpengaruh negatif terhadap daya serap air karena bila menyerap air membentuk massa kental sehingga menghalangi penyerapan air selanjutnya.

Gabungan *contour plot* kompaktilitas, kecepatan alir dan daya serap terhadap air (Gambar 1).

Dalam optimasi proporsi campuran laktosa dan Povidon tersebut perlu diperhatikan sifat-sifat fisis granul yang dihasilkan, diantaranya kompaktilitas, kecepatan alir, dan daya serap terhadap air. Kompaktilitas akan berpengaruh pada kekerasan dan kerapuhan tablet; kecepatan alir berpengaruh pada keseragaman bobot; sedangkan daya serap terhadap air dapat mempengaruhi waktu hancur tablet. Sifat-sifat fisis granul ini penting untuk diperhatikan mengingat akan sangat berpengaruh pada parameter baik tidaknya tablet yang dihasilkan.

Penentuan formula optimum tidak dapat dilakukan hanya dengan melihat satu persatu sifat fisis granul yang dihasilkan, karena masing-masing mempunyai kontribusi dalam menentukan parameter kualitas tablet. Oleh karena itu optimasi dilakukan berdasarkan total respon sifat fisis granul. Total respon yang terbesar dipilih sebagai kondisi optimum.

Berdasarkan total respon, campuran laktosa 315% dari berat ekstrak dan Povidon 2,98% dari berat ekstrak, dengan berat tablet yang dihasilkan kurang lebih 373,3 mg, dipilih

sebagai formula optimum. Campuran laktosa 352,5% dari berat ekstrak dan Povidon 2,20% dari berat ekstrak, digunakan sebagai formula pembanding. Hasil evaluasi sifat fisis tablet ekstrak kencur dengan formula optimum maupun formula pembanding (Tabel III).

### Keseragaman bobot

Keseragaman bobot merupakan parameter yang sangat penting dalam kualitas tablet. Menurut Farmakope Indonesia (Anonim, 1979) tablet dengan rata-rata berat lebih dari 300 mg, tidak boleh ada 2 tablet yang menyimpang 5% dari bobot rata-rata dan tidak satupun tablet yang menyimpang 10% dari bobot rata-rata. Hasil yang diperoleh pada percobaan menunjukkan bahwa tablet memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Hal ini membuktikan bahwa kedua formula terpilih di atas memiliki sifat alir yang baik dan ini sesuai dengan hasil sifat fisik granul yang didapat. Keseragaman bobot sangat dipengaruhi oleh baik tidaknya sifat alir massa tablet (granul). Sifat alir yang baik menyebabkan volume bahan yang masuk ke dalam ruang kompresi akan seragam sehingga variasi berat tablet yang dihasilkan tidak terlalu besar.

### Kerapuhan.

Kerapuhan menggambarkan kekuatan tablet yang berhubungan dengan kekuatan ikatan partikel pada bagian tepi atau permukaan tablet. Kerapuhan tablet memenuhi syarat bila kurang dari 1% (Parrott, 1971). Berarti kerapuhan tablet kedua formula di atas memenuhi persyaratan.

### Kekerasan

Uji ini dilakukan untuk menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan, guncangan,

Tabel III. Sifat fisis tablet ekstrak kencur

Sifat Fisis	Formula Optimum	Formula Pembanding
Kekerasan (kg)	2,18 ± 0,192	1,93 ± 0,130
Kerapuhan (%)	0,10 ± 0,011	0,07 ± 0,005
Keseragaman bobot	*	*
Berat rata-rata (mg) ± CV	373,60 ± 0,630	405,80 ± 0,720
Waktu hancur (menit)	4,43 ± 0,147	3,49 ± 0,036
Warna tablet	Coklat tua	Coklat tua

Keterangan : \* = memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia

maupun pengikisan selama proses produksi, pengemasan, transportasi ataupun distribusi. Kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4-6 kg (Parrott, 1971). Pada penelitian ini diperoleh kekerasan sebesar  $\pm 2$  kg, meskipun demikian hasil ini masih dapat diterima mengingat parameter tablet yang lain masih memenuhi.

#### Waktu hancur

Waktu hancur berhubungan erat dengan kemampuan tablet untuk hancur dalam tubuh setelah dikonsumsi pasien. Untuk tablet yang tidak bersalut tablet harus hancur dalam waktu kurang dari 15 menit (Anonim, 1979). Berdasarkan formula optimum dan pembandingan yang dicoba kesemuanya memenuhi persyaratan waktu hancur yaitu kurang dari 15 menit.

Berdasarkan kekerasan tablet yang dihasilkan maka dapat ditentukan bahwa formula optimum relatif lebih baik daripada formula pembandingan, walaupun parameter-parameter lainnya yakni kerapuhan dan waktu

hancur relatif kurang baik. Namun demikian masih memenuhi persyaratan.

#### Kesimpulan

1. Secara signifikan laktosa berpengaruh pada kekerasan dan daya serap air, sedangkan Povidon berpengaruh pada kekerasan, kecepatan alir, dan daya serap air granul ekstrak kencur. Interaksi laktosa dan Povidon berpengaruh pada kecepatan alir granul ekstrak kencur.
2. Campuran laktosa 315% dan Povidon 2,98% masing-masing dari berat ekstrak kencur merupakan campuran eksipien formula optimum tablet ekstrak kencur. Tablet yang dihasilkan bobotnya seragam dengan berat rata-rata  $373,60 \pm 0,630$  mg dan berwarna coklat tua, kekerasan  $2,18 \pm 0,192$  kg, kerapuhan  $0,10 \pm 0,011$  %, dan waktu hancur  $4,43 \pm 0,147$  menit.

#### Daftar Pustaka

- Aliadi, A., Sudiby, B., Hargono, D., Farouq, Sidik, Sutaryadi, dan Pramono, S., 1996, *Tanaman Obat Pilihan*, Yayasan Sidowayah, Jakarta, 139-141
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 6-7; 28
- Anonim, 1986, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association and the Pharmaceutical Society of Great Britain, Washington, London, 234-239
- Armstrong, N. A., 1994, *Tableting*, in *Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design* (Aulton, M.E., Ed), ELBS, Hong Kong, 647-668
- Bolhuis, G.K. and Chowhan, Z.T., 1996, *Materials for Direct Compaction*, in *Pharmaceutical Powder Compaction Technology* (Alderborn, G. and Nystrom, C., Eds), Marcel Dekker, New York and Basel, 419-500
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics, Practical and Clinical Applications*, 3<sup>rd</sup> Ed., Marcel Dekker Inc, New York, 326-354; 590-625
- Parrott, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3<sup>rd</sup> Ed., Burgess Publishing Co., Minneapolis, USA, 73-84; 158-171
- Rudnic, E.M. and Kottke, M.K., 1996, *Tablet Dosage Forms*, in *Modern Pharmaceutics* (Banker, G.S. and Rhodes, C.T., Eds), 3<sup>rd</sup> Ed., Marcel Dekker, New York, Basel, Hong Kong, 333-394
- Summers, M.P., 1994, *Granulation*, in *Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design* (Aulton, M.E., Ed), ELBS, Hong Kong, 616-627.