

**FORMULASI TABLET HISAP ANTIHIPERKOLESTEROL
EKSTRAK DAUN *Guazuma ulmifolia* L.
DAN EKSTRAK BUNGA *Hibiscus sabdariffa* L.**

**FORMULATION OF ANTIHYPERCHOLESTEROLEMIA LOZENGES
FROM THE COMBINATION OF *Guazuma ulmifolia* L. LEAVES AND
Hibiscus sabdariffa L. FLOWERS**

Dwi Nurahmanto¹, Nuri¹, Ika Puspita Sari²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Jl. Kalimantan I No. 2 Kampus Tegalboto Jember Jawa Timur 68121 Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
Sekip Utara, Yogyakarta 55281

Email: dwinurahmanto.farmasi@unej.ac.id (Dwi Nurahmanto)

ABSTRAK

Daun Jati belanda (*Guazuma ulmifolia* L.) dan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) telah digunakan secara tradisional untuk menurunkan kadar kolesterol yang tinggi (hiperkolesterolemia). Kedua herbal ini mengandung senyawa yang dapat menurunkan kadar kolesterol, dengan mekanisme yang mungkin berbeda. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi dari ekstrak daun Jati belanda dan bunga rosella mampu mengurangi konsentrasi plasma kolesterol, trigliserida, LDL, meningkatkan konsentrasi plasma HDL, dan menurunkan berat tubuh. Penelitian ini menggunakan kombinasi kedua ekstrak yang diformulasikan menjadi sediaan tablet hisap. Ekstrak dibuat granul dengan metode granulasi basah dalam tiga formula, yaitu F1, F2, dan F3 dengan komposisi bahan pengisi yang berbeda. Pengisi F1 hanya digunakan laktosa, F2 terdiri dari laktosa dan sukrosa sama banyak dan F3 hanya digunakan sukrosa. Hasil evaluasi granul menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan sifat aliran dan kelembaban. Hasil evaluasi tablet menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kekerasan, hanya F2 yang memenuhi persyaratan kerapuhan, dan F2 yang paling disukai oleh para relawan.

Kata kunci: bunga rosella, daun Jati belanda, tablet hisap.

ABSTRACT

Jati belanda (Guazuma ulmifolia L.) leaves and rosella (Hibiscus sabdariffa L.) flowers have been used traditionally for lowering high levels of cholesterol (hypercholesterolemia). Both of these herbs contain compounds that can decrease high levels cholesterol, possibly by different mechanisms. The results of previous studies showed that combinations of Jati belanda leaves and rosella flowers extracts were able

to reduce plasma concentrations of cholesterol, triglycerides, LDL, increased the plasma concentration of HDL, and lowering body weight. In this study, combination of both extract were formulated into antihypercholesterolemia lozenges. First, extracts were made granules by wet granulation method in three formulas, namely F1, F2, and F3 with different filler composition. The filler of F1 was lactose, F2 filler of consisted of lactose and sucrose in the same ratio, and F3 only used sucrose as filler. The result of granule evaluation showed that all formulas comply the requirements of flow properties and humidity. The result of tablets evaluation indicated that all formulas comply the requirements of hardness, but only the F2 comply the requirements of fragility, and F2 is most preferred by volunteers.

Key words: *jati belanda leaves, lozenges, rosella flowers.*

Pendahuluan

Hiperlipidemia adalah gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi plasma trigliserida, dan kolesterol, yang merupakan faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular. Daun *Guazuma ulmifolia* L. dan bunga *Hibiscus sabdariffa* L. telah digunakan secara tradisional untuk menurunkan berat badan dan mengurangi lemak tubuh. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun *G. ulmifolia* dapat menurunkan konsentrasi plasma kolesterol, yang dimungkinkan melalui mekanisme penghambatan HMG-CoA reduktase. HMG-CoA merupakan enzim penting dalam kolesterol sintesis secara de novo. Daun *G. ulmifolia* mengandung tanin dan flavonoid dengan kadar yang tinggi (Iswantini dkk., 2011) serta mengandung senyawa lain, yaitu alkaloid, saponin, terpenoid, glikosida, dan steroid (Patil dan Biradar, 2013). Bunga *H. sabdariffa* adalah inhibitor yang baik dari lipase pancreas, bunga ini mengandung beberapa flavonoid yaitu antosianin, *anthocyanidins*, dan glikosida kuersetin (Zarrabal dkk., 2012). Kombinasi dari kedua ekstrak diharapkan dapat bekerja secara sinergis untuk mengurangi

konsentrasi plasma trigliserida dan kolesterol.

Metode Penelitian

Bahan

Daun *G. ulmifolia* dan bunga *H. sabdariffa* yang segar dikumpulkan dari Taman Nasional Meru Betiri, Jember. Asam sitrat, magnesium stearat, laktosa, sukrosa, aspartam, dan avicel pH 101 diperoleh dari Bratachem. PVP K30 diperoleh dari Delta Kimia.

Jalannya Penelitian

1. Persiapan ekstrak

Serbuk daun *G. ulmifolia* dimaserasi dengan etanol 96% di maserator pada suhu kamar. Setelah 24 jam, disaring dan filtratnya dipekatkan dalam ruang hampa menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak daun *G. ulmifolia*. Serbuk bunga *H. sabdariffa* dimaserasi dengan air pada suhu 90 °C selama 15 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtratnya dipekatkan menggunakan pengering beku untuk mendapatkan ekstrak bunga *H. sabdariffa*.

2. Granulasi

Granul dibuat menjadi tiga formula, yaitu F1, F2, dan F3, menggunakan metode granulasi

basah. Formulasi ketiga granul dapat dilihat pada Tabel 1.

Ekstrak, asam sitrat, laktosa, sukrosa, aspartam, dan avicel PH 101 dimasukkan ke dalam mortir, kemudian dicampur sampai homogen. Larutan pengikat ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai massa terbentuk granul. Granul kemudian diayak menggunakan ayakan 12 mesh

sehingga dihasilkan granul basah. Selanjutnya granul basah dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 40 menit sehingga terbentuk granul kering. Granul kering kemudian diayak dengan ukuran ayakan 14 mesh, ditambahkan magnesium stearat sebanyak 1% pada granul, diaduk selama 5 menit, dan dievaluasi.

Tabel 1. Formula granul

Bahan	Berat (g)		
	F 1	F 2	F 3
Ekstrak daun <i>Guazuma ulmifolia</i> L.	0,211	0,211	0,211
Ekstrak bunga <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	0,199	0,199	0,199
Asam sitrat	0,045	0,045	0,045
Magnesium stearat	0,045	0,045	0,045
Laktosa	0,804	0,402	-
Sukrosa	-	0,402	0,804
PVP	0,075	0,075	0,075
Aspartam	0,075	0,075	0,075
Avicel PH 101	0,045	0,045	0,045
Total	1,500	1,500	1,500

3. Evaluasi sifat fisika granul

a. Penentuan kecepatan alir dan sudut diam

Granul sebanyak 50 gram diukur menggunakan corong tertutup. Corong penutup bagian bawah dibuka bersamaan dengan awal waktu perekaman. Waktu dihentikan ketika semua granul

telah melewati corong, kemudian diukur ketinggian kerucut (h) dan jari-jari (r) granul. Tangen dari sudut diam dihitung dengan membagi (h) dengan (r).

$$\text{Sudut diam} = \frac{\text{Tinggi kerucut (cm)}}{\text{Jari-jari (cm)}}$$

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Berat granul (g)}}{\text{Waktu alir (s)}}$$

b. Penentuan kelembaban granul

5 gram granul ditempatkan secara merata pada *pan*, kemudian dipanaskan pada suhu 105 °C untuk mendapatkan berat konstan dari granul kering. Pengujian ini dilakukan tiga kali pengulangan.

4. Persiapan tablet

Granul kering ditambahkan magnesium stearat 1%, ditempatkan dalam *hopper*. Kemudian granul dikompresi secara manual menggunakan ukuran *die* 10 mm.

5. Evaluasi tablet

a. Kekerasan

Tablet ditempatkan di dalam alat uji kekerasan dengan skala 0, pengukuran dilakukan hingga tablet terpecah. Skor menunjukkan kekerasan tablet (kg). Uji kekerasan tablet dilakukan pada 10 tablet yang diambil secara acak.

b. Kerapuhan

20 tablet diambil, dibersihkan dengan hati-hati, dan ditimbang (W1). Kemudian tablet diletakkan di dalam alat uji kerapuhan. Alat

dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet dikeluarkan, dibersihkan dari serpihan serbuk, dan kemudian ditimbang (W2). Penurunan berat menunjukkan kerapuhan tablet yang ditunjukkan dalam persen

$$\text{Kerapuhan} = \frac{W1 - W2}{W1 (g)} \times 100\%$$

c. Uji kesukaan tablet hisap

Pengujian kesukaan tablet hisap dilakukan kepada 18 sukarelawan yang mendapatkan tablet hisap formula 1,2, dan 3 masing-masing satu tablet. Sukarelawan memberikan nilai pada penampilan, rasa, aroma, dan waktu larut.

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi serbuk daun *G. ulmifolia* dan bunga *H. sabdariffa* menghasilkan ekstrak seperti dapat dilihat pada Tabel 2, Gambar 1, dan Gambar 2.



Gambar 1. Ekstrak kering daun *G. ulmifolia*.



Gambar 2. Ekstrak kering bunga *H. sabdariffa*.

Tabel 2. Hasil ekstrak daun *G. ulmifolia* dan ekstrak bunga *H. sabdariffa*.

Serbuk Daun/Bunga	Berat Serbuk (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
<i>Guazuma ulmifolia</i> L.	3900	119	3,05
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	1400	549	39,2

Evaluasi Granul

Granul yang telah dibuat, kemudian dievaluasi sifat fisik yang meliputi kecepatan aliran dan kelembaban. Tabel 3 menunjukkan kecepatan aliran granul F1, F2, dan F3.

Tabel 3. Kecepatan alir dan sudut diam

Formula	Kecepatan Alir (g/det)	Sudut Diam (°)
F1	10,57 ± 0,09	48,76 ± 1,91
F2	11,62 ± 0,21	44,00 ± 1,73
F3	10,81 ± 0,60	50,67 ± 0,58

Berdasarkan data pada Tabel 3, baik granul F1, F2, dan F3, semuanya memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia yaitu lebih besar dari 10 g/s.

Hasil kelembaban granul F1, F2, dan F3 dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Kelembaban granul

Formula	Kelembaban Granul (%)
F1	2,00 ± 0,00
F2	1,53 ± 0,23
F3	1,93 ± 0,11

Hasil penentuan kecepatan aliran dan sudut istirahat pada granul F1, F2, dan F3 menunjukkan bahwa granul memiliki kemampuan untuk mengalir dengan baik dengan kecepatan alir lebih besar dari 10 g/detik (Fadlil dkk., 2012). Hasil evaluasi kecepatan alir berada di kisaran 10,57-11,62 g/detik. Sifat alir granul tergantung pada tiga parameter

yaitu sifat fisik granul, berat jenis nyata, dan pengaruh lingkungan kelembaban dan penyimpanan (Gohel dkk., 2007).

Hasil uji kelembaban menunjukkan massa lembab yang hilang akibat pemanasan. Kelembaban semua formula berada di kisaran 1,53-2,00%. Kelembaban F2 lebih kecil daripada F1 dan F3. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kombinasi dari pengisi yang dapat mengurangi kemampuan untuk menyerap kelembaban. Granul yang terlalu kering cenderung membentuk *capping* dan laminasi karena mengurangi kohesi antar partikel (Lachman dkk., 1994).

Berdasarkan data pada Tabel 4, maka formula F1, F2, dan F3, semua memenuhi persyaratan kelembaban. Tingkat kelembaban granul yang baik yaitu kurang dari 4%.

Evaluasi Tablet

Selanjutnya, granul dikompresi menjadi tablet dan kemudian sifat fisik dievaluasi meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Hasil evaluasi ini ditunjukkan pada Tabel 5, 6, dan 7.

Berdasarkan data pada Tabel 5, 6, dan 7, kekerasan semua formula memenuhi persyaratan 4-8 kg. Hasil kompresi tablet tidak mengalami

capping atau laminasi. Tablet ini memiliki warna hijau muda dengan bau dan rasa yang khas. Hasil penentuan kekerasan tablet memiliki rentang nilai 4,65-6,25 kg. Hal ini sesuai dengan persyaratan bahwa nilai kekerasan tablet berada di kisaran 4-8 kg. Kekerasan tablet terkait dengan kekuatan fisiknya terhadap gangguan mekanik pada saat pengemasan, penyimpanan, dan distribusi. Kekerasan tablet juga bisa menggambarkan kemampuannya untuk melakukan proses disintegrasi (Nugrahani dkk., 2005).

Tabel 5. Kekerasan tablet

Formula	Kekerasan (kg)
F1	4,65 ± 0,82
F2	6,25 ± 0,86
F3	4,65 ± 0,58

Tabel 6. Kerapuhan tablet

Formula	Kerapuhan (%)
F1	1,39 ± 0,40
F2	1,06 ± 0,25
F3	0,99 ± 0,80

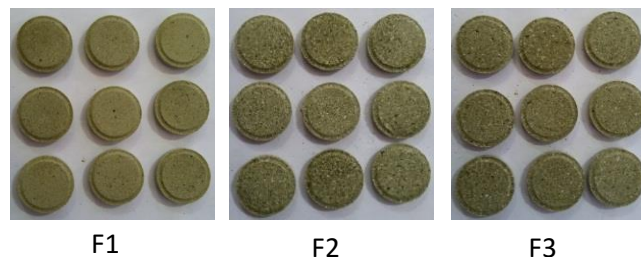
Tabel 7. Waktu hancur tablet

Formula	Waktu Hancur (menit)
F1	40,28 ± 0,67
F2	36,63 ± 0,50
F3	32,48 ± 0,45

Hasil penentuan kerapuhan tablet berkisar antara 0,99-1,39%, hanya F3 sesuai dengan persyaratan yang tidak lebih dari 1% (Ningrum dkk., 2009). Kerapuhan dipengaruhi oleh kandungan lembab dan kekerasan tablet. Tablet yang rapuh dapat mengakibatkan rusaknya bagian luar samping dari tablet.

Evaluasi kerapuhan tablet hanya menunjukkan formula F3 yang

memenuhi persyaratan, yaitu kurang dari 1%. Sedangkan evaluasi waktu hancur tablet menunjukkan tidak ada formula yang sesuai persyaratan yang harus kurang dari 15 menit. Bentuk tablet F1, F2, dan F3 dapat dilihat pada Gambar 3.

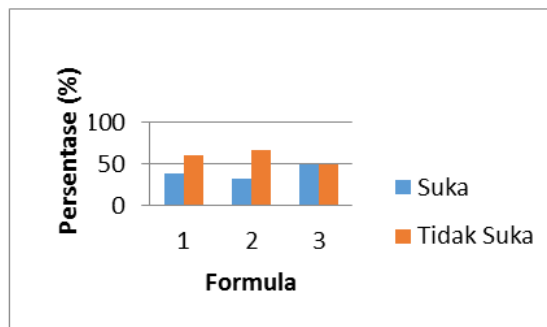


Gambar 3. Tablet formula 1, 2, dan 3.

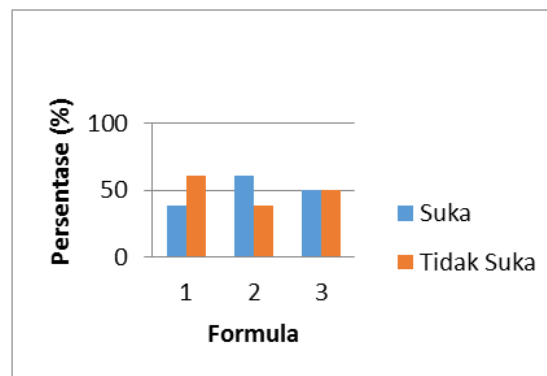
Penentuan waktu tablet disintegrasi merupakan waktu yang diperlukan tablet hancur di media. Hasil waktu disintegrasi F1 sampai F3 berkisar antara 32,48-40,28 menit. Hasil ini tidak sesuai dengan persyaratan waktu hancur untuk tablet *non coated* yaitu <15 menit (Lachman dkk., 1994). Tetapi pada lozenges, waktu hancur tidak mempengaruhi efektivitas karena waktu hancur tergantung pada bagaimana

tablet hisap tersebut dihisap di dalam mulut.

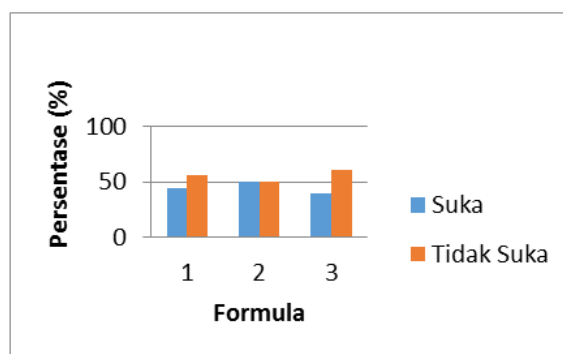
Gambar 4-7 menunjukkan persentase perbandingan kesukaan penampilan, rasa, aroma dan waktu larut. Sukarelawan memberikan kesukaan penampilan pada F3 50%, rasa pada F2 61,1%, aroma pada F2 50%, dan waktu larut F1 55,56%.



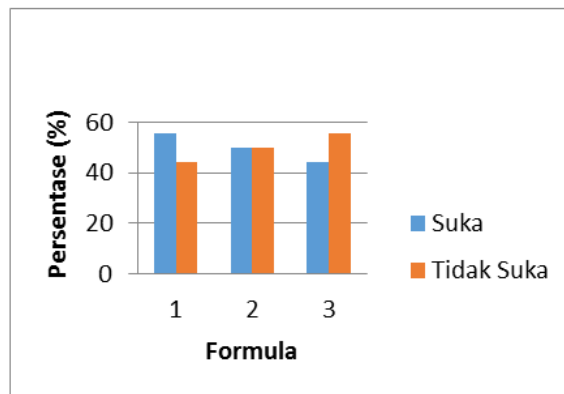
Gambar 4. Penampilan tablet berdasarkan uji kesukaan.



Gambar 5. Rasa tablet berdasarkan uji kesukaan.



Gambar 6. Aroma tablet berdasarkan uji kesukaan.



Gambar 7. Waktu larut tablet berdasarkan uji kesukaan.

Uji kesukaan tablet menunjukkan F2 memiliki rasa dan aroma yang lebih disukai dibanding formula yang lainnya. Sebanyak 61,1% sukarelawan suka pada rasa F2, sedangkan 50% sukarelawan suka pada aroma F2. Penampilan dan waktu larut F2 kurang disukai oleh sukarelawan. Penampilan dapat diperbaiki dengan memberikan pewarna yang sesuai sehingga dapat meningkatkan *acceptability* pasien.

Kesimpulan

1. Granul pada formula 1,2, dan 3 sesuai dengan persyaratan.
2. Semua formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet, dan hanya formula 2 yang memenuhi persyaratan kerapuhan. Tidak ada satu formula yang memenuhi persyaratan waktu hancur.

3. Aroma dan rasa tablet hisap F2 lebih disukai pada uji kesukaan tablet.

Ucapan Terima Kasih

Penulis secara tulus menyampaikan terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi untuk penelitian Hibah Bersaing tahun 2016.

Daftar Pustaka

- Fadlil, A., Aji, W.S., Azis N., dan Setianto, A.B. 2012. Rancang bangun sistem instrumentasi otomatis uji kecepatan alir granul/serbuk obat. *Prosiding SNAST Periode III*. Yogyakarta.
- Gohel, M.C., Parikh, R.K., Brahmabhatt. B.K., dan Shah, A.R. 2007. Preparation and assesment of novel co-processed superdisintegrant consisting of crospovidone and sodium starch glycolate: a technical note. *AAPS Pharmscitech.*, 8:1-7.

- Iswantini, D., Silitonga, R.F., Martatilofa, E., Darusman, L.K. 2011. *Zingiber cassumunar*, *Guazuma ulmifolia*, and *Murraya paniculata* extracts as antiobesity: *in vitro* inhibitory effect on pancreatic lipase activity. *Hayati J. of Biosci.*, 18:6-10.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig J.L. (Eds). 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Ningrum, A.D.J., Astini, S.M.Y., dan Hakim, A.R. 2009. Validasi metode penetapan kadar pentagamavunon-1 dalam darah secara kromatografi cair kinerja tinggi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4:135-145.
- Nugrahani, I., Rahmat, H., dan Djajadisastra, J. 2005. Karakteristik granul dan tablet propranolol hidroklorida dengan metode granulasi peburan. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2:100-109.
- Patil, J.U. and Biradar, S.D. 2013. Pharmacognostic study of *Guazuma ulmifolia*. *Int. Res. J. Pharm.*, 4:130-131.
- Zarrabal, O.C., Dermitz, D.M.B., Flores, Z.F., Jones, P.M.H., Hipolito, C.N., Uscanga, G.A. 2012. Medina, *Hibiscus sabdariffa* L., roselle calyx, from ethnobotany to pharmacology. *J. of Exp. Pharm.*, 4:25-39.