

## Formulasi Tablet Kunyah Asetosal Dengan Variasi Konsentrasi Gelatin Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Uji Fisik Tablet

Kinanthi Dwi Utami<sup>1\*</sup>, Rani Prabandari<sup>2</sup>, Sunarti<sup>3</sup>  
Universitas Harapan Bangsa<sup>123</sup>

Email<sup>1</sup>: [kinanthidwi2020@gmail.com](mailto:kinanthidwi2020@gmail.com)

Email<sup>2</sup>: [raniprabandari@uhb.ac.id](mailto:raniprabandari@uhb.ac.id)

Email<sup>3</sup>: [sunarti@uhb.ac.id](mailto:sunarti@uhb.ac.id)

### ABSTRAK

Asetosal merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang termasuk dalam kategori obat dengan dosis 80 mg. Pada pasien yang mengidap penyakit jantung koroner dan hipertensi berat, obat ini digunakan sebagai terapi antiplatelet dengan tujuan untuk mencegah terjadinya stroke. Asetosal termasuk dalam kategori BCS kelas II sehingga dibutuhkan upaya untuk mengembangkan formulasi yang dapat meningkatkan kecepatan disolusi dan memberikan efek yang cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik dan mengetahui konsentrasi gelatin terbaik yang memenuhi uji disolusi tablet kunyah asetosal. Metode yang digunakan untuk membuat tablet kunyah asetosal yaitu dengan metode kempa langsung. Tablet kunyah asetosal dibuat menjadi 3 formula dengan variasi konsentrasi bahan pengikat gelatin 2%, 6%, dan 10%. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan one way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan variasi konsentrasi gelatin 2%, 6% dan 10% menghasilkan sifat fisik tablet kunyah asetosal yang baik. Konsentrasi gelatin 2% pada formula 1 menunjukkan hasil terbaik dengan rata-rata nilai uji keseragaman bobot  $220,6 \pm 1,42$  mg, keseragaman ukuran diameter  $0,838 \pm 0,01$  cm dan tebal  $0,436 \pm 0,01$  cm, kekerasan  $4,3 \pm 0,15$  kg, kerapuhan  $0,49 \pm 0,32$  %, waktu hancur  $31 \pm 3,0$  detik dan disolusi 95,81 %. Perbedaan nilai yang signifikan terdapat pada hasil uji kekerasan ( $p = 0,001$ ) dan waktu hancur ( $p = 0,000$ ). Persen disolusi terbaik terdapat pada formula 1 dengan nilai disolusi 95,81 %.

**Kata Kunci:** Tablet kunyah, asetosal, gelatin, bahan pengikat.

### **ABSTRACT**

*Acetosal, a nonsteroidal anti-inflammatory drug that is included in the category of drugs with a dose of 80 mg. In patients with coronary heart disease and severe hypertension, this drug is used as antiplatelet therapy with the aim of preventing stroke. Acetosals are included in the BCS class II category, so efforts are needed to develop formulations that can increase the speed of dissolution and provide a fast effect. This study aims to determine the variation in gelatin concentration as a binding agent to physical properties and determine the best gelatin concentration that meets the dissolution test of acetosal chewable tablets. The method used to make acetosal chewable tablets is direct felt. Acetosal chewable tablets are made into 3 formulas with variations in the concentration of gelatin binders of 2%, 6%, and 10%. The data obtained is then analyzed with one-way ANOVA. The results showed variations in gelatin concentrations of 2%, 6%, and 10% resulting in good physical properties of acetosal chewable tablets. The gelatin concentration of 2% in formula 1 showed the best results with an average test value of uniformity of weight  $220.6 \pm 1.42$  mg, uniformity of diameter size  $0.838 \pm 0.01$  cm, and thickness  $0.436 \pm 0.01$  cm, hardness  $4.3 \pm 0.15$  kg, brittleness  $0.49 \pm 0.32\%$ , crushing time  $31 \pm 3.0$  seconds and dissolution 95.81%. A significant difference in values was found in the hardness test results ( $p = 0.001$ ) and the time of destruction ( $p = 0.000$ ). The best percent dissolution is found in Formula 1 with a dissolution value of 95.81%.*

**Keywords:** *Chewable tablets, acetosal, gelatin, binder.*

## PENDAHULUAN

Asetosal atau aspirin termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid dengan efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi (Faza Rahmadanita *et al.*, 2019). Besaran dosis yang diberikan menghasilkan aktivitas antiinflamasi yang besar (Nawang Sari & Sunarti, 2021). Sebagai agen antiplatelet, dosisnya adalah 75-150 mg (Nurdianti dan Aji, 2018), pereda nyeri 325-600 mg, dan antiinflamasi 1,2 gram (Angelia, 2021). Sebagai antiplatelet, asetosal dengan dosis 80 mg diberikan kepada pasien yang menderita penyakit jantung koroner dan hipertensi berat untuk mencegah terjadinya stroke (Unhy, 2020).

Asetosal termasuk dalam kategori *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) Kelas II, yang ditandai dengan rendahnya kelarutan tetapi tinggi permeabilitasnya. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan formulasi yang dapat meningkatkan laju disolusi agar obat dengan kelarutan rendah ini dapat memberikan efek secara cepat (Indra *et al.*, 2019).

Zat aktif asetosal dapat menyebabkan iritasi lambung. Di sisi lain, memformulasi asetosal menjadi tablet salut enterik dapat mengurangi absorpsinya (Siswanto *et al.*, 2017). Tablet kunyah mempunyai keunggulan dibandingkan bentuk sediaan padat oral lainnya, yaitu dapat mengalami disintegrasi di dalam mulut sebelum diserap oleh tubuh, yang dapat mempercepat proses disolusi dan meningkatkan efektivitas obat (Rustiani *et al.*, 2022a). Salah satu produk asetosal di pasaran yaitu Aspilet yang mengandung asam asetilsalisilat dan berfungsi pada pasien dengan penyakit jantung, infark miokard, pencegahan stroke dan mengurangi kecenderungan terjadinya penggumpalan dalam pembuluh darah (MIMS, 2022).

Proses pembuatan tablet kunyah membutuhkan eksipien, salah satunya adalah bahan pengikat (Pratiwi *et al.*, 2017). Gelatin memiliki kemampuan yang sangat baik sebagai bahan pengikat, sehingga sangat cocok untuk mengikat senyawa-senyawa yang sulit untuk terikat (Siregar dan Wikarsa, 2010). Gelatin merupakan produk dari proses hidrolisis kolagen yang berasal dari tulang dan kulit hewan seperti sapi, babi, dan ikan (Suseno dan Roswiem, 2018). Kelebihan dari gelatin adalah ke ringanannya, yang memiliki kemampuan meningkatkan kecepatan larutnya obat secara oral (Rowe *et al.*, 2009).

Kadar gelatin yang terkandung dalam tablet dapat memengaruhi kekerasan dan waktu disintegrasi tablet, yang mempengaruhi tingkat pelarutannya (Pratiwi *et al.*, 2017). Pengujian tablet kunyah yang dikombinasikan daun kelor dan katekin gambir menggunakan variasi pengikat, didapatkan komposisi gelatin dengan kualitas dan fisik tablet yang baik (Rustiani *et al.*, 2022a). Penelitian lain membuktikan bahwa variasi konsentrasi gelatin dalam tablet kunyah dari kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dapat berpengaruh terhadap sifat fisik tablet kunyah (Pratiwi *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang, diperlukan penelitian untuk membuat tablet kunyah asetosal dengan konsentrasi gelatin yang berbeda sebagai bahan pengikat yang digunakan untuk menentukan sifat fisik tablet.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium (Pyrex®), timbangan analitik (Metler Toledo®), sudip, *flow tester*, jangka sorong (tricie brand), *tap density tester* (TDT-2-H), *stopwatch*, *hardness tester* (KAHL), *friability tester* (Bonnin®), *disintegration tester* (Biobase®), *dissolution tester* (Biobase®), dan spektrofotometri (Biobase RE100-Pro). Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah asetosal (p.a), gelatin (*pharmaceutical grade*), mg stearat (*pharmaceutical grade*), aerosil (*pharmaceutical grade*), avicel PH 102 (*pharmaceutical grade*), Sakarin (*pharmaceutical grade*), perasa vanila (*pharmaceutical grade*) dan manitol (*pharmaceutical grade*).

Tablet kunyah asetosal dirumuskan dalam tiga formula yang berbeda, dengan konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat sebesar 2%, 6%, dan 10%, menggunakan teknik kempa langsung. Dalam proses ini, gelatin dicampur dengan zat aktif (asetosal), bahan pengisi (manitol), bahan penghancur (avicel PH 102), pemanis sakarin dan perasa vanila hingga mencapai homogenitas selama kurang lebih 15 menit. Bahan pelincir magnesium stearat dan aerosil ditambahkan ke dalam campuran selama 2 menit (Siregar dan Wikarsa, 2010).

**Tabel 1. Formula tablet asetosal dengan variasi bahan pengikat gelatin**

Nama Bahan	Fungsi Bahan	Formula			Rentang Menurut Hope Edisi 8 (%)
		F I (%)	F II (%)	F III (%)	
Asetosal	Zat Aktif	40	40	40	-
Gelatin	Pengikat	2	6	10	2-10
Mg stearat	Pelicin	1	1	1	0,25-5,0
Aerosil	Pelincir	0,5	0,5	0,5	0,1-1,0
Avicel PH 102®	Penghancur	5	5	5	5-15
Sakarin	Pemanis	0,25	0,25	0,25	0,02-0,5
Perasa vanila	Pemanis	1	1	1	-
Manitol	Pengisi	50,25	46,25	42,25	10-90

Sumber : (Hidayati *et al.*, 2020) dengan modifikasi.

Keterangan : Setiap formula dibuat 300 tablet dengan bobot 200 mg per tablet.

Massa cetak yang diperoleh dilakukan pemeriksaan kualitasnya meliputi uji waktu alir, sudut istirahat, kompresibilitas dan hausner ratio (Keswara *et al.*, 2015). Uji waktu alir menggunakan granul flow tester dengan cara ditimbang 100g massa cetak kemudian diletakkan pada alat uji dalam keadaan tertutup. Dibuka penutupnya lalu dicatat waktu mengalirnya granul. Waktu alir yang baik untuk 100 gram masa cetak yaitu  $\leq 10$  detik (Nanda, 2019). Ketinggian dan diameter hasil uji kemudian diukur untuk penentuan sudut diam. Persen kompresibilitas dan hausner ratio ditentukan menggunakan tapped density dengan cara ditimbang 50g massa cetak kemudian dimasukkan pada gelas ukur setelah itu dilakukan penghentakan sebanyak 500 kali. Evaluasi hausner ratio dilakukan dengan cara menghitung antara density mampat dan density nyata. Persyaratan hausner ratio yang baik yaitu 1-1,25 (Hartesi *et al.*, 2020).

Massa cetak diolah menggunakan mesin kempa tablet untuk menghasilkan tablet dengan bobot 200 mg, kemudian dilakukan pengujian terhadap karakteristik fisik tablet. Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan metode penimbangan 20 tablet dan menghitung rata-rata bobot per tablet. Dalam kolom A, batas toleransi yang ditetapkan adalah tidak lebih dari 2 tablet dengan massa yang berbeda dari rata-rata yang ditentukan, sedangkan dalam kolom B, tidak ada satupun tablet yang diizinkan memiliki massa yang berbeda dari rata-rata yang ditetapkan (Depkes, 2014). Uji keseragaman ukuran dilakukan pada 20 tablet dari setiap formulasi kemudian mengukur ketebalan dan diameter tablet dengan jangka sorong. Tablet dianggap memenuhi kriteria keseragaman ukuran jika diameter tablet tidak melebihi 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 4/3 kali tebal tablet (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan cara diambil sebanyak 10 tablet lalu diletakkan dengan posisi tegak lurus pada alat *hardness tester*. Persyaratan tablet kunyah yang baik adalah 4-7 kg (Apriyanto *et al.*, 2017). Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan mengambil 20 tablet. Dibersihkan dari debu dengan kuas kecil lalu ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam alat *friability tester*, diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau 100 kali, kemudian tablet dibersihkan dan ditimbang kembali (Pratiwi *et al.*, 2017).

Uji waktu hancur dilakukan dengan menggunakan alat *disintegration tester* dengan memasukkan 6 tablet ke dalam tabung yang telah disediakan. Tabung dinaik-turunkan secara teratur dengan media air pada suhu antara  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dan waktu hancur tablet dicatat. Waktu hancur yang diperlukan untuk tablet yang tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit (Puspadina *et al.*, 2021).

Langkah awal uji disolusi yang dilakukan adalah pembuatan larutan seri dan penentuan panjang gelombang maksimum. Larutan seri dibuat dalam konsentrasi 40, 50, 60, 70 dan 80 ppm. Uji disolusi dilakukan dengan dissolution tester dengan alat tipe 1 (basket) dengan 50 rpm selama 30 menit. Media disolusi yang digunakan adalah 500 ml dapar asetat 0,05 M, yang dibuat dengan mencampurkan 2,99 g natrium asetat trihidrat dan 1,66 ml asam asetat glasial P ke dalam air hingga

mencapai volume 1000 ml, dengan pH  $4,50 \pm 0,05$ . Selama pengujian yang berlangsung selama 30 menit, sampel diambil pada menit ke-5, 10, 15, dan 30 dengan volume sebesar 10 ml. Setiap kali pengambilan sampel dilakukan, volume medium digantikan dengan larutan medium baru dengan volume yang sama. Serapan sampel kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum.

Uji analisis data dilakukan menggunakan program SPSS. Dilakukan uji normalitas serta homogenitas untuk memastikan setiap sampel yang akan diuji layak serta menyebar secara merata agar dapat dilakukan analisis *One Way ANOVA* satu arah dengan derajat kepercayaan 95% yang digunakan untuk mengetahui perbedaan yang bermakna setiap formula (Cicilia, 2013). Jika data terdistribusi tidak normal maka dilakukan analisis Kruskal-Wallis (Sayuti, 2015).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji waktu alir berpengaruh pada proses pencetakan tablet, uji ini bertujuan untuk mengetahui sifat alir masa cetak. Waktu alir yang baik maka massa cetak dapat mengalir secara bebas dan mengisi ruang cetak sehingga akan menghasilkan tablet yang seragam (Rohmani dan Rosyanti, 2019). Hasil yang diperoleh untuk FI, FII dan FIII yaitu  $18,14 \pm 0,23$  gram/detik,  $18,16 \pm 0,25$  gram/detik dan  $18,88 \pm 0,09$  gram/detik. Waktu alir yang dihasilkan oleh ketiga formula telah memenuhi standar, yaitu tidak melebihi 10 detik untuk 100 gram. Kecepatan alir dikategorikan baik jika nilainya lebih dari 10 gram/detik (Siregar dan Wikarsa, 2010). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gelatin, semakin banyak massa cetak yang dapat terikat, sehingga memudahkan aliran (Salome *et al.*, 2012).

Sudut diam termasuk dalam rangkaian uji waktu alir. Pengukuran sudut diam dengan membandingkan antara tinggi kerucut serbuk yang terbentuk dengan diameternya (Rohmani dan Rosyanti, 2019). Hasil yang diperoleh untuk FI, FII dan FIII yaitu  $26,86 \pm 0,11^\circ$ ,  $26,83 \pm 0,13^\circ$  dan  $25,86 \pm 0,56^\circ$ . Hasil uji sudut diam menurun seiring dengan bertambahnya konsentrasi gelatin. Hasil ini menunjukkan masa cetak pada formula I, II dan III memiliki kecepatan alir yang baik dan dapat mengalir bebas karena berada dalam rentang  $25^\circ$ - $30^\circ$  (Rustiani *et al.*, 2022). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi gelatin maka sudut diam yang terbentuk semakin kecil. Semakin kecil nilai sudut diam semakin baik sifat alir masa cetak sehingga tablet memiliki keseragaman bobot yang seragam (Saryanti, 2019).

Uji *one way ANOVA* menunjukkan pengaruh variasi konsentrasi gelatin yang signifikan ( $< 0,05$ ) dengan nilai sig 0,007 pada waktu alir dan 0,019 pada sudut diam. Hasil signifikan  $< 0,05$  sehingga uji statistik dilanjutkan dengan post-hoc tukey untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar setiap formula. Hasil uji didapatkan

perbedaan yang signifikan antara formula formula I dengan III (0,010) dan formula II dengan III (0,012) pada laju alir. Perbedaan yang signifikan antara formula I dengan III (0,028) dan formula II dengan III (0,031) pada sudut diam.

**Tabel 2. Hasil uji masa cetak**

Uji	FI	FII	FIII	<i>p. value</i>
Waktu alir (gram/s)	18,14±0,23	18,16±0,25	18,88±0,09	0,007
Sudut diam (°)	26,86±0,11	26,83±0,13	25,86±0,56	0,019
Kompresibilitas (%)	14,60±0,77	14,07±0,19	12,29±0,76	0,010
<i>Hausner ratio</i>	1,17±0,010	1,16±0,002	1,13±0,010	0,011

Uji kompresibilitas bertujuan untuk mengukur kapasitas serbuk untuk mengalami kompresi dan menentukan potensinya untuk proses kempa. Hasil uji kompresibilitas massa cetak menunjukkan bahwa formula I memiliki kompresibilitas sebesar 14,60%, formula II sebesar 14,07%, dan formula III sebesar 12,29%. Hasil ini mengindikasikan bahwa massa cetak memiliki tingkat kompresibilitas yang rendah, yaitu di bawah 20% (Nanda, 2019). Peningkatan konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat menghasilkan nilai kompresibilitas massa cetak yang lebih kecil. Konsentrasi bahan pengikat yang lebih tinggi dapat memperbesar ukuran partikel untuk membentuk massa cetak, yang pada gilirannya dapat meningkatkan laju alir saat proses pengempaan (Supomo *et al.*, 2015).

*Hausner ratio* adalah indikator prediktif dari laju alir yang berdasarkan gesekan antar partikel. Dari hasil pengujian, ditemukan bahwa formula I memiliki *hausner ratio* sebesar 1,17, formula II sebesar 1,15, dan formula III sebesar 1,13. Hasil ini menunjukkan bahwa massa cetak memiliki *Hausner ratio* yang baik, yaitu berada dalam kisaran 1 hingga 1,25 (Aulton, 2018). Hasil uji *hausner ratio* menunjukkan penurunan seiring dengan peningkatan konsentrasi gelatin. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa massa cetak yang memiliki laju alir yang baik cenderung memiliki persentase kompresibilitas dan *hausner ratio* yang lebih rendah (Rustiani *et al.*, 2022).

Uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa variasi konsentrasi gelatin memiliki pengaruh yang signifikan (dengan nilai  $p < 0,05$ ) terhadap kompresibilitas dan *hausner ratio*, dengan nilai signifikansi masing-masing adalah 0,010 dan 0,011. Karena hasilnya signifikan ( $p < 0,05$ ), maka dilakukan uji lanjutan dengan metode Tukey untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara setiap formula. Hasil uji menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara formula I dan III (dengan nilai  $p = 0,011$ ) serta antara formula II dan III (dengan nilai  $p = 0,033$ ) dalam hal persen kompresibilitas. Sementara itu, perbedaan yang signifikan dalam *hausner ratio* ditemukan antara formula I dan III (dengan nilai  $p = 0,011$ ) serta antara formula II dan III (dengan nilai  $p = 0,036$ ).

**Tabel 3. Hasil uji keseragaman bobot**

Formula	Bobot (mg)	<i>p. value</i>
I	220,6 ± 1,42	0,871
II	220,7 ± 2,10	
III	220,9 ± 1,91	

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan mengumpulkan sampel tablet dan menentukan bobot masing-masing kemudian rata-rata bobot tablet dihitung. Semakin baik masa cetak mengalir maka keseragaman bobotnya akan semakin baik (Buang *et al.*, 2023). Hasil keseragaman bobot yang didapatkan untuk FI (220,6 mg), FII (220,7 mg) dan FIII (220,9 mg). Hasil uji keseragaman bobot untuk semua formula menunjukkan kepatuhan terhadap standar untuk tablet dengan bobot 151 mg – 300 mg, yaitu tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan (kolom A) sebesar 7,5%, dan tidak ada satu pun tablet yang bobot rata-ratanya menyimpang dari (kolom B) sebesar 15% (Kusuma dan Prabandari, 2020). Uji *one way* ANOVA menunjukkan pengaruh variasi konsentrasi gelatin yang tidak signifikan ( $> 0,05$ ) dengan nilai sig 0,871 maka dapat disimpulkan bahwa konsentrasi gelatin 2%, 6%, dan 10% tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap keseragaman bobot tablet yang dihasilkan.

**Tabel 4. Hasil uji keseragaman ukuran**

Formula	Diameter (cm)	Ketebalan (cm)	<i>p. value</i>
I	0,838 ± 0,01	0,436 ± 0,01	$> 0,05$
II	0,835 ± 0,01	0,437 ± 0,01	
III	0,836 ± 0,01	0,436 ± 0,01	

Uji keseragaman ukuran digunakan untuk mengevaluasi dimensi tablet termasuk ketebalan dan diameter tablet dengan tujuan untuk menjamin konsistensi ukuran dari setiap tablet yang diproduksi (Buang *et al.*, 2023). Hasil pengujian ini, formula I, II, dan III telah lulus pengujian keseragaman ukuran sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope edisi V, yaitu diameter tablet tidak boleh kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet (Depkes, 2014). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan penggunaan gelatin sebagai bahan pengikat memiliki hasil keseragaman ukuran yang sesuai (Buang *et al.*, 2023). Hasil uji keseragaman ukuran untuk formula I, II, dan III telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope edisi V, yaitu diameter tablet tidak boleh kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet (Depkes, 2014). Uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa variasi konsentrasi gelatin tidak memiliki efek signifikan terhadap keseragaman ukuran. Nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara konsentrasi gelatin 2%, 6%, dan 10% terhadap keseragaman ukuran tablet yang dihasilkan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan

bahwa konsentrasi gelatin tersebut tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap keseragaman ukuran tablet. Ini berarti bahwa variasi konsentrasi gelatin tidak mempengaruhi keseragaman ukuran tablet.

Pengujian kekerasan pada tablet melibatkan evaluasi tingkat ketahanan tablet terhadap tekanan mekanis, seperti guncangan, tekanan, dan risiko keretakan, selama tahap pengepakan, transportasi, dan penyimpanan (Buang *et al.*, 2023). Hasil uji kekerasan untuk tablet formula I adalah 4,3 kg, formula II adalah 4,6 kg, dan formula III adalah 5 kg. Semua formula ini memenuhi kriteria uji kekerasan tablet, di mana tablet kunyah harus memiliki kekerasan antara 4-7 kg (Apriyanto *et al.*, 2017). Hasil uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa variasi konsentrasi gelatin memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kekerasan tablet, dengan nilai signifikansi sebesar 0,001. Karena hasilnya signifikan ( $p < 0,05$ ), maka dilakukan uji lanjutan dengan metode Tukey untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara setiap formula.

Penambahan gelatin 10% pada FIII menghasilkan tablet memiliki kekerasan yang paling tinggi dibandingkan FI dan FII. Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi gelatin yang digunakan, semakin tinggi pula kekerasan tablet yang dihasilkan. Hal ini disebabkan oleh kemampuan gelatin sebagai bahan pengikat untuk mengikat partikel-partikel massa cetak dengan kuat selama proses pembentukan tablet (Buang *et al.*, 2023). Pada formula III, peningkatan konsentrasi gelatin sebanyak 10% menghasilkan kekerasan tablet yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula I dan II. Hasil tersebut sejalan dengan studi sebelumnya yang mengindikasikan bahwa kekerasan tablet akan meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi gelatin yang digunakan.. Fenomena ini terjadi karena gelatin, sebagai bahan pengikat, memiliki kemampuan untuk mengikat partikel-partikel massa cetak dengan kuat selama proses pembentukan tablet (Buang *et al.*, 2023).

**Tabel 5. Hasil uji kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet**

Uji	FI	FII	FIII	<i>p. value</i>
Kekerasan (kg)	4,3 ±0,15	4,6 ±0,15	5 ±0,10	0,001
Kerapuhan (%)	0,49 ± 0,32	0,32 ± 0,15	0,30 ± 0,17	0,555
Waktu hancur (s)	31 ± 3,0	50,6 ± 2,08	67,3 ± 2,08	0,000

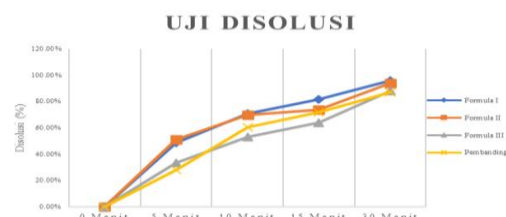
Uji kerapuhan bertujuan untuk melihat kekuatan tablet terhadap pemecahan dan pengikisan. Didapatkan hasil uji kerapuhan untuk FI, FII, dan FIII berturut, yaitu 0,49 ± 0,32%, 0,32 ± 0,15% dan 0,30 ± 0,17%. Tablet dianggap baik jika kerapuhannya < 1%. Tablet kunyah masih dapat diterima jika kerapuhannya antara 3% hingga 4%, karena tablet kunyah dengan tingkat kekerasan yang rendah cenderung memiliki tingkat kerapuhan yang tinggi (Agoes, 2008). Uji *one way*

ANOVA menunjukkan pengaruh variasi konsentrasi gelatin yang tidak signifikan ( $> 0,05$ ) dengan nilai sig 0,555.

Waktu yang dibutuhkan bagi sebuah tablet untuk mengalami kehancuran total dapat dihitung dengan mengukur durasi di mana tablet tersebut dipaparkan pada medium yang sesuai. Hasil pengujian menunjukkan bahwa waktu hancur untuk formula I, II, dan III adalah  $31 \pm 3,0$  detik,  $50,6 \pm 2,08$  detik, dan  $67,3 \pm 2,08$  detik. Ini sesuai dengan standar waktu hancur tablet, yaitu tidak boleh lebih dari 15 menit (Puspadina *et al.*, 2021). Penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi gelatin berbanding lurus dengan peningkatan kekerasan tablet dan durasi waktu hancurnya. Hal ini disebabkan oleh ikatan antar partikel yang semakin kuat seiring dengan peningkatan konsentrasi gelatin, yang menghasilkan tablet yang lebih kompak dan memerlukan waktu lebih lama untuk hancur (Buang *et al.*, 2023). Hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan pengaruh variasi konsentrasi gelatin yang signifikan terhadap waktu hancur dengan nilai sig 0,000 dengan menggunakan disintegrator tester. Analisis *post-hoc tukey* terdapat perbedaan yang signifikan di setiap formula.

Waktu hancur dapat dipengaruhi eksipien lain seperti avicel PH 102. Avicel berperan sebagai agen disintegrasi yang memiliki waktu disintegrasi yang singkat karena mudah menyerap air. Ketika terkena air, Avicel memfasilitasi penetrasi air ke dalam tablet, sehingga menyebabkan pembengkakan agen disintegrasi dan akhirnya menyebabkan tablet menjadi hancur. Waktu hancur dapat dipengaruhi eksipien lain seperti avicel PH 102. Avicel berperan sebagai agen disintegrasi yang memiliki waktu disintegrasi yang singkat karena mudah menyerap air. Ketika terkena air, Avicel memfasilitasi penetrasi air ke dalam tablet, sehingga menyebabkan pembengkakan agen disintegrasi dan akhirnya menyebabkan tablet menjadi hancur (Riyanti dan Rohmani, 2018).

Uji disolusi dilakukan dengan analisis panjang gelombang maksimum dengan menggunakan larutan konsentrasi 200 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum yang diperoleh adalah 266 nm. Hasil ini konsisten dengan temuan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa asetosal memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 265 nm. Pada panjang gelombang ini terdapat titik isosbestik asetosal yang dapat diidentifikasi menggunakan spektrofotometer (Wibowo *et al.*, 2011). Kemudian larutan seri konsentrasi 40, 50, 60, 70, 80 ppm diabsorbansi pada panjang gelombang maksimum 266 nm, Absorbansi yang dihasilkan adalah 0,207; 0,246; 0,284; 0,318 dan 0,362 secara berurutan. Persamaan yang dihasilkan adalah  $y = 0,0382 (x) + 0,0542$  dengan nilai  $r = 0,999$ .



Gambar 1. Hasil uji disolusi

Hasil uji disolusi tablet kunyah asetosal selama 30 menit menunjukkan bahwa persentase kelarutan FI adalah 95,81%, FII adalah 93,68%, FIII adalah 88%, dan tablet bermerek adalah 86,81%. Hasil ini bisa dihubungkan dengan penggunaan gelatin pada konsentrasi antara 2-7% yang dapat meningkatkan kompak, kekerasan, serta kecepatan melarutkan tablet (Andriana *et al.*, 2014). Laju disolusi disebabkan karena tablet dengan bahan pengikat gelatin menyebabkan kerapuhan dan cepat hancur pada medium disolusi (Noviyanti, 2012). Semua formula telah memenuhi kriteria uji disolusi, yaitu minimal 80% harus larut dalam waktu 30 menit (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Hasil perbandingan antara disolusi tablet kunyah asetosal dengan tablet kunyah asetosal bermerk aspilet terdapat persentase perbedaan disolusi antara FI dengan tablet bermerek aspilet 10,36%, FII dengan tablet bermerek aspilet 7,91 % dan FIII dengan tablet bermerek aspilet 1,37 % yang menunjukkan bahwa formula III dan tablet bermerek aspilet memiliki profil disolusi yang paling mirip. Penurunan laju disolusi terjadi seiring dengan meningkatnya konsentrasi gelatin dalam tablet kunyah. Faktor ini dapat dijelaskan oleh peningkatan kekerasan dan waktu hancur tablet akibat konsentrasi gelatin, yang akhirnya memperlambat laju disolusi (Siregar dan Wikarsa, 2010)

## **KESIMPULAN**

Sifat fisik tablet kunyah asetosal dipengaruhi oleh gelatin sebagai bahan pengikat. Peningkatan konsentrasi gelatin pada tablet dapat menurunkan kerapuhan tablet. Perbedaan dalam konsentrasi dapat meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet, yang pada gilirannya dapat memperlambat laju disolusi. Uji keseragaman bobot dan keseragaman ukuran tablet tidak dipengaruhi oleh konsentrasi gelatin. Konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat yang paling baik yaitu formula I karena memiliki laju disolusi yang terbaik dibanding disolusi sediaan tablet kunyah asetosal di pasaran.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih diberikan kepada semua pihak yang telah bekerja sama dan meluangkan waktunya dalam penyelesaian penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G., 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Edisi Revisi Dan Perluasan, Bandung.
- Andriana, R. C., Mufrod, M., dan Chabib, L., 2014, Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Sebagai Antioksidan Dengan Variasi Konsentrasi Gelatin Sebagai Bahan Pengikat. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, 47–54.
- Angelia, T., 2021, Efek Samping Aspirin, *Jurnal Medika Hutama*, 3, 1709–1712.
- Apriyanto, B. H., Rusli, R., dan Rahmadani, A., 2017, Evaluasi Pati Umbi Talas (*Colocasia Esculenta* Schott) Sebagai Bahan Pengisi Pada Sediaan Tablet Parasetamol, *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 5, 69–79.
- Aulton, M. E., 2018, *Taylor K. Aulton's Pharmaceutics: The Design And Manufacture Of Medicines*. Edinburgh, United Kingdom: Churchill Livingstone, Elsevier.
- Buang, A., Adriana, A. N. I., dan Rejeki, S., 2023, Formulasi Tablet Ekstrak Etanol Biji Buah Pinang (*Areca Catechu* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Gelatin Sebagai Bahan Pengikat, *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9 (1), 100–110. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.315>
- Cicilia, E., 2013, Formulasi Tablet Kunyah Attapulgit Dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Gelatin Menggunakan Metode Granulasi Basah, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3 (1).
- Departemen Kesehatan RI, 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Kementerian Kesehatan RI.
- Depkes, R. I., 2014, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*, Jakarta: Depkes RI.
- Faza Rahmadanita, F., Farmasi Klinis, M., Farmasi, F., Airlangga Surabaya, U., dan Mulyorejo Surabaya, J., 2019, Kajian Pustaka Efek Samping Aspirin : Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD). *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, Vol. 5, Issue 1, <http://pji.ub.ac.id>
- Hartesi, B., Sutrisno, D., Chairani, S., Ariska, P., 2020, Formulasi Tablet Asetosal Menggunakan Metode Kempa Langsung Dengan Bahan Pengisi Pati Kentang Pregelatinasi, *Journal Of Healthcare Technology And Medicine*, Vol. 6, Issue 1.
- Hidayati, N., Meilany, N., dan Andasari, S. D., 2020, Formulasi Tablet Kunyah Asetosal Dengan Variasi Konsentrasi PVP Sebagai Bahan Pengikat. *Jurnal Ilmu Farmasi*, Vol. 11, Issue 1.
- Indra, I., Fauzi, A., dan Aryani, R., 2019, Karakterisasi Dan Uji Disolusi Aspirin Hasil Rekristalisasi Penguap Pelarut. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6 (2), 164–170. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.2.164-170.2019>
- Keswara, Y. D., Sunarti, S., dan Ekowati, D., 2015, Kapsul Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia*, L) Dan Kelopak Rosella (*Hibiscus Sabdarifa*, L) Sebagai Alternatif Penurun Trigliserida. *Biomedika*, 8 (2), 19–24.

- Kusuma, I. Y., dan Prabandari, R., 2020, Optimasi Formula Tablet Piroksikam Menggunakan Eksipien Laktosa, Avicel Ph-101, Dan Amprotab Dengan Metode Simplex Lattice Design, *Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol. 17, Issue 1. [Http://Journals.Ums.Ac.Id/Index.Php/Pharmacon](http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon)
- MIMS, 2022, *Aspilets*, <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/aspilets?type=brief&lang=id>.
- Nanda, R. F. B., 2019, Uji Waktu Alir Dan Uji Kompresibilitas Granul Pati Kentang Dengan Metode Granulasi Basah. *Syntax*, 1 (5), 59.
- Nawang Sari, D., dan Sunarti, S., 2021, Uji Stabilitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga L.*) Dalam Berbagai Basis, *Journal Of Pharmacopolium*, 4 (2).
- Noviyanti, E. D., 2012, *Penggunaan Kompleks Polielektrolit Alginat Gelatin Sebagai Matriks Dalam Sediaan Tablet Lepas Lambat*, [Skripsi] Universitas Indonesia.
- Nurdianti, L., dan Aji, N., 2018, Evaluasi Sediaan Emulgel Anti Jerawat Tea Tree (*Melaleuca Alternifolia*) Oil Dengan Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent, *Journal Of Pharmacopolium*, 1. <https://doi.org/10.36465/jop.v1i1.392>
- Pratiwi, R. D., Murrukmihadi, M., dan Aisyah, S., 2017, Pengaruh Gelatin Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Kunyah Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Dengan Granulasi Basah, *Jurnal Pharmacy*, 14 (01).
- Puspadina, V., Legowo, D. B., Fitriany, E., Priyoherianto, A., dan Damayanti, W., 2021, Effect Of Variation Of Lubricant Concentration (Magnesium Stearate) On The Physical Quality Of Metoclopramid Hcl Tablets With Direct Printing Method, *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 1 (2), 67–75.
- Riyanti, K. M. P., dan Rohmani, S., 2018, Pengaruh Variasi Konsentrasi Avicel PH 102 Dengan Dikalsium Fosfat Anhidrat Sebagai Fillerbinder Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin C, *Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*, 3 (1).
- Rohmani, S., dan Rosyanti, H., 2019, Perbedaan Metode Penambahan Bahan Penghancur Secar Intragranular-Ekstragranular Terhadap Sifat Fisik Serta Pro L Disolusi Tablet Ibuprofen, *J Pharm Sci*, 2, 96.
- Rowe, R. C., Sheskey, P., dan Quinn, M., 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- Rustiani, E., Widayanti, K., dan Zaddana, C., 2022, Formulasi Tablet Kunyah Kombinasi Ekstrak Daun Kelor Dan Katekin Gambir Dengan Perbedaan Jenis Pengikat, *Jurnal Farmagazine*, 9 (1), 63. <https://doi.org/10.47653/farm.v9i1.578>
- Salome, A. C., Emeka, C. U. C., Ikechukwu, V. O., Sinye, A. B., Calister, E. U., dan Godswil, C. O., 2012, Formulation And Evaluation Of Cymbopogon Citratus Dried Leaf-Powder Tablets, *African Journal Of Pharmacy And Pharmacology*, 6 (48), 3274–3279.

- Saryanti, D., 2019, Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia L.*) Secara Granulasi Basah, *Smart Medical Journal*, 2 (1), 25–31.
- Sayuti, N. A., 2015, Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata L.*), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 74–82.
- Siregar, C. J. P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Jakarta: EGC, 13–42.
- Siswanto, A., Fudholi, A., Nugroho, A. K., dan Martono, S., 2017, Uji Bioavailabilitas Tablet Floating Aspirin, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 112–119.
- Supomo, S., Sukawati, Y., dan Basyar, F., 2015, Formulasi Gelhand Sanitizer Dari Kitosan Dengan Basis Natrium Karboksimetilselulosa, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1 (1), 31–37.
- Suseno, D., dan Roswiem, A. P., 2018, Isolasi Dan Identifikasi Gelatin Pada Sediaan Obat Tablet Yang Tidak Berbahan Aktif Protein, *Jurnal Enviscience*, Vol. 2, Issue 2.
- Unhy, N. R., 2020, Formulasi Emulgel Transdermal Asetosal Menggunakan Span 80 Kombinasi Tween 80 Sebagai Emulgator, *Jurnal Farmasi Galenika*, 7 (3), 120–127.
- Wibowo, D. A., Siswanto, A., dan Kusuma, A. M., 2011, Formulasi Sediaan Tablet Lepas Lambat Aspirin Dengan Etil Selulosa Aqualon T10 Sebagai Matrik, *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal Of Indonesia)*, 8 (01).