

## **FORMULASI TABLET EKSTRAK ANGKAK (*RED YEAST RICE*) DENGAN VARIASI *CROSCARMELLOSE SODIUM* SEBAGAI PENGHANCUR DAN LAKTOSA SEBAGAI PENGISI**

Submitted : 5 Mei 2017

Edited : 15 Mei 2017

Accepted : 23 Mei 2017

Adestria Resti<sup>1</sup>, Aris Perdana Kusuma<sup>1</sup>, Achmad Fudholi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prodi Farmasi Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Email: arisperdana@uii.ac.id

### ***ABSTRACT***

*Angkak or better known as Red yeast rice is fermentation rice using a mold *Monascus purpureus*. Some studies of red yeast rice can lower cholesterol levels in the body because it contains monoakolin K or similliar with lovastatin compound. Generally in community consumption of red yeast rice only with pour in the boilling water so it can causing inconvenience for its customers. This study aims to make a formulation tablet of red yeast rice extract which varied with the levels of croscarmellose sodium 5% -1% (32mg, 26mg, 19,5mg, 13mg, 6,5mg) and lactose (75,75mg, 82,25 mg, 88,75mg , 95,25mg, 101,75mg) in order to get a best physical properties of the tablet including friability and disintegration time. Angkak extract was made by remaseration method using ethanol 75% and the manufacture of tablets using wet granulation method. Stastical test tablet extract angkak using One Way ANOVA with 95% confidence level. Optimum formula obtained by using the Simplex Lattice Design (SLD) using Design Expert version 8.0.7.1 program and statistically tested using one-sample t-test. The results from test showed the proportion of croscarmellose sodium 6.5mg and 101.75mg lactose produces tablets with the best of physical properties of red yeast rice extract. The result is indicate that the combination of croscarmellose sodium and lactose may affect response the physical properties of red yeast rice extract tablets.*

**Keywords :** Angkak, Extract, Tablet, Croscarmellose sodium, Lactose , SLD.

### **PENDAHULUAN**

Angkak merupakan fermentasi dari beras dengan menggunakan kapang *Monascus purpureus* yang mengandung senyawa golongan statin. Dalam suatu penelitian yang menggunakan tikus jantan galur wistar yang diberikan diet tinggi lemak dan diberikan ekstrak angkak dengan dosis 20mg/200gramBB dan 40mg/200gramBB, sesuai dengan dosis manusia sebesar 1200mg–2400mg/70kgBB/hari dilaporkan terjadinya peningkatan HDL<sup>(1)</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa

monakolin-K atau lovastatin yang terdapat dalam ekstrak angkak mampu meningkatkan kadar HDL darah. Sehingga dapat meminimalisir terjadinya penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskular<sup>(2)</sup>.

Penggunaan angkak pada pasien dengan penyakit kardiovaskular hendaknya didukung dengan sediaan obat yang praktis dan mudah digunakan seperti tablet. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak angkak menjadi sediaan tablet dengan beberapa variasi bahan tambahan. Bahan yang divariasikan adalah

*Croscarmellose sodium* dan laktosa. *Croscarmellose sodium* merupakan bahan penghancur yang sangat handal, bahkan lebih cepat daripada primojel<sup>(3)</sup>. Sementara laktosa merupakan bahan pengisi yang ditambahkan untuk menambah massa dan kompaktibilitas tablet. Laktosa biasa digunakan dalam granulasi basah walaupun kompaktibitasnya tidak sebaik Avicel PH 102<sup>(4)</sup>. Kompaktibilitas tablet juga didukung dengan adanya bahan pengikat pada proses granulasi basah

## METODE

### Alat

Neraca analitik (*Mettler Toledo*), *Oven*, corong *buchner*, kertas saring, *rotary evaporator*, UV, *waterbath*, ayakan nomor 16, 18, dan 50, *moisture balance* (*Mettler Tolledo*), *viscometer* (*Brookfield*), alat uji pengetapan, alat uji sudut diam, alat uji waktu alir, mesin kempa tablet *single punch*, *hardness tester* (*Vanguard YD2*), *disintegration tester* (*Erweka*), *friability tester* dan jangka sorong digital.

### Bahan

Simplisia beras angkak diperoleh berasal dari Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Cibinong Bogor, Methanol p.a, Kloroform p.a, Etanol 96% (Brataco), Aquades, Aerosil (Bratachem), *Croscarmellose sodi-um* (FMC Byopolimer), Laktosa merek Lactose (Brataco) Polivinil-pirolidon K-30 (Hangzhou Nanhang Industrial) dan Magnesium Stearat (Greven).

### Prosedur Kerja

#### Ekstraksi Angkak

Sebelum diekstraksi dilakukan pemeriksaan berdasarkan sertifikat pemasok serta identifikasi simplisia beras angkak di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Gadjah Mada. Setelah itu dilakukan ekstraksi angkak dengan menggunakan

metode remaserasi. Serbuk angkak ditimbang dan ditambahkan dengan pelarut etanol 75% dengan perbandingan 1:3 yaitu sampai semua serbuk terendam, kemudian didiamkan selama 24 jam dengan sesekali pengadukan. Remaserasi dilakukan hingga 6 kali. Setelah itu rendaman disaring dengan corong buchner. Pelarut dari hasil saringan diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C. Setelah itu sisa penyari diuapkan di atas waterbath pada suhu 60°C sampai didapatkan ekstrak kental kemudian disimpan di dalam desikator<sup>(5)</sup>.

### Evaluasi Ekstrak Angkak

#### Uji Organoleptis

Ekstrak angkak diamati penampilan fisiknya. Ekstrak angkak diamati secara organoleptis meliputi warna, bau, rasa dan bentuknya<sup>(6)</sup>.

#### Uji Viskositas Ekstrak

Uji viskositas ekstrak dilakukan dengan menuangkan 50 mL ekstrak kental di dalam gelas beker 50 ml dan diuji viskositasnya dengan *viscometer brookfield* menggunakan spindel 64<sup>(6)</sup>.

#### Uji Daya Sebar Ekstrak

Uji daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan ekstrak angkak 0,5 gram diantara dua lempengan kaca transparan yang berskala kemudian di atasnya ditambahkan beban secara bergantian sebesar 50, 100, 200, 300 serta 500 gram dan didiamkan selama 1 menit, lalu dicatat diameter penyebaran ekstrak<sup>(6)</sup>.

#### Uji Daya Lekat Ekstrak

Sebanyak 0,50 gram ekstrak diratakan pada salah satu gelas objek kemudian ditutup dengan gelas objek yang lain. Pada bagian atas diberi beban seberat 1 kg selama 5 menit. Pasangan gelas objek ini dipasang pada alat uji daya lekat, dan secara bersamaan dicatat waktu yang dibutuhkan oleh 2 objek gelas untuk terlepas<sup>(6)</sup>.

### **Loss On Drying (LOD) Ekstrak**

Sebanyak minimal 0,5 gram ekstrak di masukkan ke alat *moisture balance*, yang memiliki prinsip kerja metode gravimetri secara otomatis akan didapatkan hasil persen LOD<sup>(6)</sup>.

### **Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Kandungan Lovastatin pada ekstrak diperiksa dengan menggunakan metode KLT pada plate 25 DC-Alufollin 20x20 cm, 25 TLC alumunium sheet 20x20 cm, Silica gel (60 F24). Dengan fase gerak Kloroform, metanol (5:1). Spot diamati di bawah sinar UV 254 (Permana dkk., 2004). Hasil Rf yang didapatkan kemudian dibandingkan dengan Rf literatur<sup>(7)</sup>.

### **Formulasi Tablet Ekstrak Angkak**

Ekstrak kental dikeringkan dengan aerosil (3:2,1) dan diayak dengan mesh 50. Kemudian ditambahkan dengan laktosa dan polivinilpirolidon menggunakan mortir dan stemper sampai homogen sesuai formula (Tabel 1). Granul diayak dan dikeringkan dengan *oven* di suhu 50°C selama 24 jam. Setelah itu diayak dengan ayakan nomor 16 kemudian 18. Lalu ditambahkan *croscarmellose sodium* dan magnesium stearat. Kemudian dilakukan evaluasi granul lalu setelahnya dikempa menjadi tablet.

Formula yang digunakan dalam variasi laktosa dan *croscarmellose sodium* mengikuti pola *mixture design* (desain campuran bahan). Formula ini ditetapkan secara gradasi dengan mengikuti persentase *croscarmellose sodium* 1-5 %. Jumlah laktosa disesuaikan hingga bobot tablet 650

mg. Analisis dilakukan menggunakan Software Design Expert dengan memasukkan secara manual formula dan respon yang didapatkan dengan pola *mixture design*. Pola ini lebih sederhana daripada Simplex Lattice karena menggunakan run yang lebih sedikit.

### **Evaluasi Granul Uji Homogenitas**

Uji homogenitas granul hasil pencampuran dilihat secara visual.

### **Loss On Drying (LOD) Granul**

Pengujinya dengan menimbang bobot granul minimal 0,5 gram pada *moisture balance* kemudian hasilnya di baca di alat tersebut<sup>(6)</sup>.

### **Uji Waktu Alir Granul**

Ditimbang 100 gram granul dimasukkan ke dalam corong uji alir. Penutup corong dibuka sehingga granul keluar dan ditampung pada bidang datar. Waktu alir granul dicatat dan sudut diamnya dihitung dengan mengukur diameter dan tinggi tumpukan granul yang keluar dari mulut corong<sup>(8)</sup>.

### **Uji Kompresibilitas Granul**

Sebanyak 100 gram granul ditimbang dan dimasukkan ke gelas ukur dan catat volumenya (V<sub>0</sub>), granul dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan, lalu dicatat volume setelah dimampatkan<sup>(8)</sup>.

**Tabel 1.** Formula Tablet

| Bahan                        | F1<br>(mg) | F2<br>(mg) | F3<br>(mg) | F4<br>(mg) | F5<br>(mg) |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Ekstrak angkak               | 300        | 300        | 300        | 300        | 300        |
| Aerosil (pengering)          | 210        | 210        | 210        | 210        | 210        |
| Polivinilpirolidon           | 18,75      | 18,75      | 18,75      | 18,75      | 18,75      |
| Laktosa                      | 75,75      | 82,25      | 88,75      | 95,25      | 101,75     |
| <i>Croscarmellose sodium</i> | 32,5       | 26         | 19,5       | 13         | 6,5        |
| Magnesium stearate           | 13         | 13         | 13         | 13         | 13         |

### Evaluasi Tablet

#### Pengamatan Organoleptis

Penampilan fisik tablet diamati meliputi bentuk, tekstur permukaan dan warna tablet<sup>(9)</sup>

#### Keseragaman Ukuran

Dilakukan pengukuran terhadap 20 tablet diukur diameter dan tebal tablet dengan jangka sorong<sup>(8)</sup>.

#### Uji Keragaman Bobot

20 tablet diambil dan dihitung bobot rata-rata untuk satu tablet<sup>(8)</sup>.

#### Uji Kekerasan Tablet

Pengujian dilakukan terhadap 10 tablet dengan menggunakan alat uji kekerasan tablet<sup>(8)</sup>.

#### Uji Kerapuhan

10 tablet diuji kerapuhannya dengan alat *fiability tester*, dan kecepatan alat diatur 25 Rpm selama 4 menit, kemudian dihitung persen kerapuhan<sup>(8)</sup>.

#### Uji Waktu Hancur Tablet

Sebanyak 5 tablet dimasukkan diuji dengan menggunakan alat *disintegration tester* dengan media air pada suhu 37°C<sup>(8)</sup>.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Identifikasi dan Hasil Ekstraksi

Hasil pemeriksaan sertifikat pemasok (LIP) menunjukkan bahwa simplisia beras angkak ini merupakan hasil fermentasi beras dengan kapang *Monascus purpureus*. Sementara itu, hasil identifikasi menunjukkan bahwa simplisia ini berasal dari tanaman *Oryza sativa L.* dengan suku Poaceae. Rendemen ekstrak kental yang didapat sebesar 10,25%.

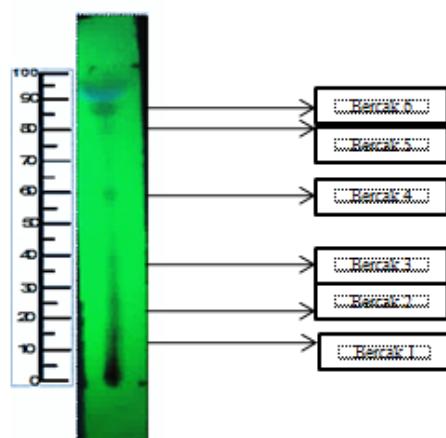
#### Evaluasi Ekstrak

Ekstrak angkak berwarna merah pekat, memiliki rasa pahit, bau khas angkak,

berupa ekstrak kental lengket di tangan. Viskositas ekstrak yaitu sebesar 5951 cp, ekstrak angkak memiliki daya sebar sebesar 6,24 cm setelah diberikan beban 500 gram dan memiliki daya lekat 13,39 detik

#### Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Identifikasi senyawa lovastatin dilakukan dengan KLT (Gambar 1). Sampel dideteksi dengan sinar UV 254 diperoleh beberapa bercak dan diduga bercak 5 dengan Rf dengan nilai 0,8 merupakan senyawa lovastatin. Berdasarkan penelitian dengan menggunakan fase gerak dan fase diam yang sama dengan penelitian terdapat bercak yang memiliki nilai Rf yang sama dengan standar lovastatin yaitu 0,8<sup>(7)</sup>.



Gambar 1. KLT Ekstrak Angkak

#### Evaluasi Granul

Granul ekstrak angkak homogen secara visual. LOD granul yang baik umumnya 3-5%<sup>(4)</sup>. LOD granul tablet ekstrak angkak yang diperoleh diatas 5%. Hal ini dapat disebabkan karena sifat dari granul yang mudah menarik air di udara (higroskopis). Namun demikian LOD yang tinggi pada granul tidak mempengaruhi sifat fisiknya. Hal ini dapat dilihat pada sifat alir dan kompresibilitasnya. Granul ekstrak angkak memiliki waktu alir yang baik rata-rata dibawah 10 detik dan memiliki kompresibilitas yang baik pula.

### Evaluasi Tablet

#### Pengamatan Organoleptis

Tablet ekstrak angkak bulat berwarna merah kecoklatan, bau khas angkak dan terasa pahit.

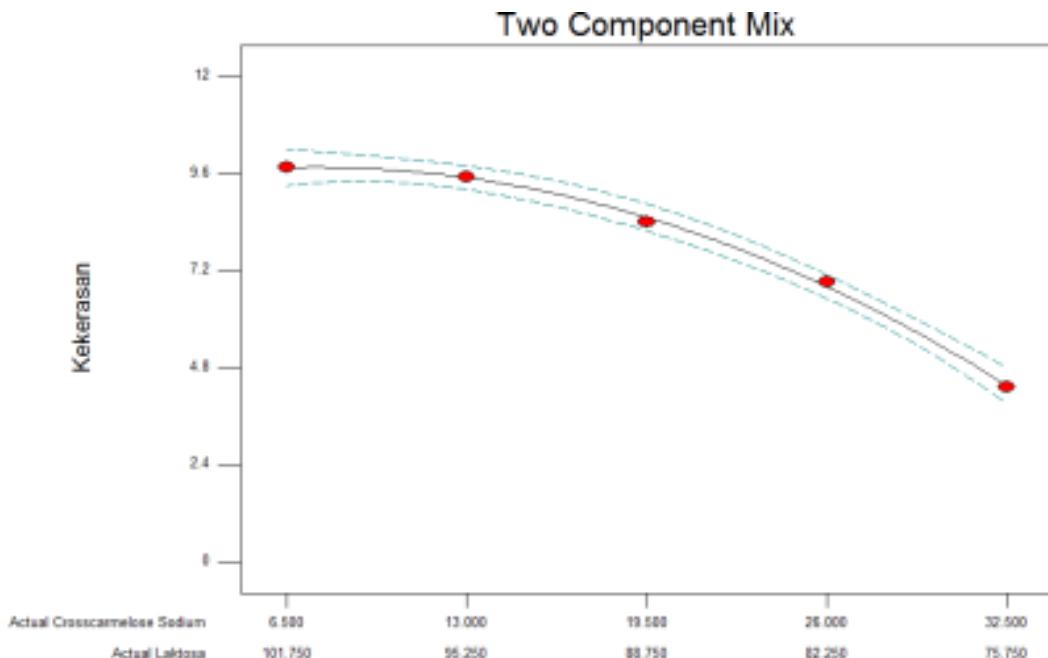
#### Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet yang dihasilkan berkisar antara 4,32-9,75 kg. Hal ini telah sesuai dengan persyaratan dimana tablet yang baik memiliki kekerasan 4-10 kg<sup>(10)</sup>. Berdasarkan uji One Way ANOVA, diperoleh bahwa semakin sedikit proporsi *croscarmellose sodium* dan semakin banyak proporsi laktosa akan meningkatkan kekerasan tablet (Gambar 2). Laktosa sebagai bahan pengisi memiliki

kompaktilitas yang lebih baik dari *croscarmellose sodium*. Dengan demikian tablet yang dihasilkan akan semakin keras dan kompak (Tabel 2).

#### Kerapuhan Tablet

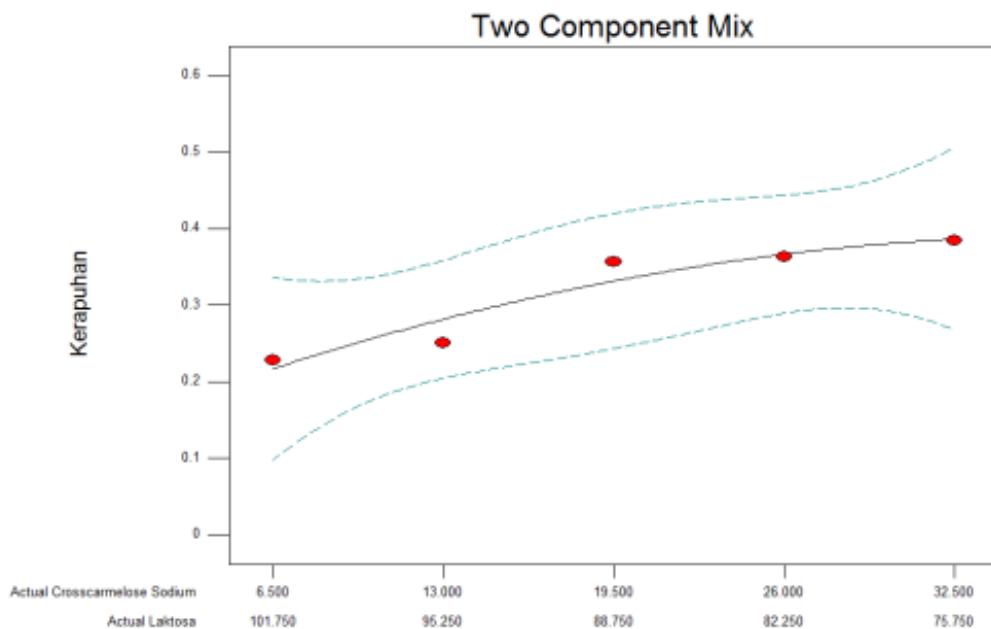
Kerapuhan tablet yang baik yaitu kurang dari 1%<sup>(8)</sup>. Pada penelitian ini didapatkan hasil rata-rata dari ke-5 formulasi memiliki kerapuhan yang baik. Hubungan antara variasi *croscarmellose sodium* dan laktosa dapat dilihat pada grafik (Gambar 3). Hasil yang diperoleh menunjukkan data terdistribusi normal. Uji One Way ANOVA diperoleh variasi antara *croscarmellose sodium* dan laktosa tidak signifikan mempengaruhi kerapuhan tablet.



Gambar 2.Grafik Kekerasan Tablet

Tabel 2. Hasil Uji Tablet

|                      | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kekerasan(Kg)        | 4,32  | 6,91  | 8,41  | 9,52  | 9,75  |
| Kerapuhan (%)        | 0,384 | 0,363 | 0,357 | 0,251 | 0,228 |
| Waktu hancur (menit) | 6,57  | 7,15  | 7,19  | 8,05  | 10,34 |

**Gambar 3.** Grafik Kerapuhan Tablet

### **Waktu Hancur Tablet**

Waktu hancur tablet konvensional yang baik kurang dari 15 menit<sup>(11)</sup>. Hasil yang diperoleh (tabel 2) menunjukkan ke-5 formula memenuhi persyaratan waktu hancur. Hubungan antara variasi kadar *croscarmellose sodium* dan laktosa dapat dilihat dari gambar 4. Semakin banyak *croscarmellose sodium* (semakin sedikit laktosa) akan menurunkan waktu hancur tablet. Hal ini terjadi karena *croscarmellose sodium* merupakan bahan penghancur yang handal dalam formulasi tablet. *Croscarmellose sodium* akan menarik air dan mengembang sehingga mendorong matriks tablet untuk cepat hancur<sup>(3, 12)</sup>. Uji statistik *One Way ANOVA* didapatkan hasil yang tidak berbeda signifikan.

### **Formula Optimum**

Pemilihan dan analisis formula optimum dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert*. Penentuan formula optimum berdasarkan sifat fisik tablet yang telah diuji meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil optimasi *point prediction* didapatkan bahwa formula

dengan kadar *croscarmellose sodium* 6,5 mg dan laktosa 101,75 mg merupakan formula optimum untuk tablet ekstrak angkak (Tabel 3).

### **Evaluasi Hasil Optimasi**

Formula optimum dibuat sebanyak 3 replikasi lalu dilakukan pengujian sebagai verifikasi. Evaluasi hasil optimasi dilakukan dengan membandingkan respon yang didapatkan dari formula optimum dengan dengan respon verifikasi. Perbandingan dilakukan dengan *one sample t-test* (Tabel 4). Analisis menggunakan *one-sample t-test* (tabel 3) menunjukkan bahwa nilai respon antara hasil percobaan tidak berbeda signifikan dengan respon hasil prediksi. Sedangkan nilai *desirability* menunjukkan nilai yang cukup baik 0,885 karena mendekati nilai ideal yaitu 1. Nilai yang tinggi ini akan menambah derajat kepercayaan model dan prediksi yang dihasilkan. Hal ini telah dibuktikan bahwa antara hasil percobaan riil tidak berbeda signifikan dengan hasil prediksi.

**Tabel 3.** Verifikasi Formula Optimum

| Sifat fisik                     | Prediksi program | Hasil percobaan | Sig (2 tailed) |
|---------------------------------|------------------|-----------------|----------------|
| Kekerasan (Kg/cm <sup>2</sup> ) | 9,746            | 9,75            | 0,921          |
| Kerapuhan(%)                    | 0,217            | 0,228           | 0913           |
| Waktu hancur (menit)            | 10,167           | 10,337          | 0,512          |

**Tabel 4.** Hasil Uji Granul

|                          | F1  | F2   | F3   | F4   | F5   |
|--------------------------|-----|------|------|------|------|
| LOD (%)                  | 7,5 | 8,5  | 7,7  | 7,9  | 6,7  |
| Kecepatan alir (g/detik) | 9,6 | 10,6 | 9,1  | 11,3 | 8,6  |
| Carr's Index             | 13  | 11,3 | 11,4 | 13   | 10,7 |

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa variasi *croscarmelloose sodium* dan laktosa mempengaruhi kekerasan tablet, tetapi kerapuhan dan waktu hancur tidak dipengaruhi oleh variasi tersebut. Formula optimum yang diperoleh hasil penelitian yaitu formula dengan proporsi *croscarmelloose sodium* 6,5 mg dan laktosa 101,75 mg.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Goenarwo E. Pengaruh Pemberian Ekstrak Angkak Terhadap Kadar HDL Dalam Darah. Jurnal Unissula. 2011;49(125).
2. Triana E, Novik N. Pengaruh Pemberian Beras Yang Difermentasi Oleh *Monascus purpureus* Jmba terhadap Darah Tikus Putih (*Rattus Sp.*) Hipercolesterolemia. Jurnal Biodiversitas. 2006;7(4).
3. Guest RT. Croscarmelloose Sodium. In: Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, editors. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6<sup>th</sup> ed. London and Washington: Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association; 2009. p. 206-8.
4. Widyapranata R, Siti A, Yunita A. Optimasi Formulasi Tablet Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) Dengan Campuran Avicel PH 101 dan Laktosa Secara SLD (Simplex Lattice Design). Jurnal Biomedika 2010;3(2).
5. Tisnadjaja D, Bustanusalam. Hubungan Profil Kromatografi Dari Ekstrak Angkak Dengan Aktivitas Antioksidannya. Prosiding Seminar Nasional XXI Kimia dalam Industri dan Lingkungan Yogyakarta. 2012.
6. Utami R. Optimasi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Tembakau (*Nicotiana tabacum*) Dengan Variasi Kadar Na-CMC dan Propilenglikol Terhadap Sifat Fisik Sediaan Pada Uji Aktivitas Antibakteri. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2014.
7. Permana DR, Sunnati M, Tisnadjaja D. Analisis Kualitas Produk Fermentasi Beras (Red Fermented Rice) dengan

- Monascus purpureus. Jurnal Biodiversitas 2004;5(1).
8. Anonim. The United States Pharmacopeia (USP) 30th Edition. United States2006.
9. Nugrahani I, Hasan R, Joshita D. Karakteristik Granul dan Tablet Propanolol Hidroklorida Dengan Metode Peleburan. Majalah Ilmu Kefarmasian. 2005;2(2):100-9.
10. Juppo AM. Relationship between breaking force and pore structure of lactose, glucose and mannitol tablets. Int J Pharm. 1996;127:95-102.
11. Anonim. United States Pharmacopeia 32 and National Formulary 27. Maryland. USA: United Book Press; 2009.
12. Kusuma AP, Fudholi A, Nugroho AK. Optimization Direct Compression's Co-Processed Excipient Microcrystalline Cellulose PH 102 and Povidone® K 30. IOSR-JPBS. 2014;9(2):65-9.