

Optimasi Formulasi Tablet Lepas Lambat Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.) Menggunakan Polimer Xanthan Gum dan Lubrikan Magnesium Stearat dengan Metode Simplex Lattice Design (SLD)

Optimization of Celery Extract (*Apium graveolens* L.) Sustained Release Tablet Formulation Using Xanthan Gum Polymer and Magnesium Stearate Lubricant with Simplex Lattice Design (SLD) Method

Nur Azizah ^{1*}

Noval ²

Putri Vidiyarsi Darsono ³

Program Studi Sarjana Farmasi,
Fakultas Kesehatan, Universitas
Sari Mulia, Banjarmasin,
Kalimantan Selatan Indonesia

*email:

nurazizah290200@gmail.com

Abstrak

Obat antihipertensi mengalami *first-pass metabolism* sehingga memiliki bioavailabilitas oral rendah. Hal tersebut menyebabkan peningkatan frekuensi penggunaan obat dan fluktuasi konsentrasi yang mempengaruhi kenyamanan pasien. Formulasi tablet lepas lambat dipilih karena dapat menghantarkan zat aktif dengan bioavailabilitas baik. Zat aktif antihipertensi yang dapat digunakan adalah ekstrak seledri karena mengandung flavonoid, sehingga dilakukan formulasi tablet lepas lambat menggunakan xanthan gum dan magnesium stearat untuk menghasilkan laju pelepasan konstan dan terkontrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil evaluasi formulasi tablet lepas lambat ekstrak seledri menggunakan perbedaan konsentrasi xanthan gum dan magnesium stearat serta mendapatkan formulasi optimal. Pada pembuatan tablet menggunakan metode kempa langsung. Evaluasi yang dilakukan meliputi uji sifat alir metode corong dan sudut diam, uji kompresibilitas, uji kelembaban, uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur dan uji disolusi. Hasil yang diperoleh, dianalisis dengan *Simplex Lattice Design*. Hasil penelitian dari evaluasi sifat fisik serbuk semua formula memenuhi persyaratan uji sifat alir metode corong dan sudut diam, uji kompresibilitas dan uji kelembaban. Sedangkan, pada evaluasi sifat fisik tablet semua formula memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot, uji kekerasan dan uji kerapuhan. Pada uji keseragaman ukuran, semua formula tidak memenuhi persyaratan, pada uji waktu hancur F1 tidak memenuhi persyaratan dan pada uji disolusi F4 merupakan formula paling baik karena menunjukkan laju pelepasan konstan dan terkontrol. Berdasarkan analisis *Simplex Lattice Design*, F4 merupakan formula paling optimal dengan xanthan gum 52 mg dan magnesium stearat 3 mg.

Kata Kunci:

Ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.)
Magnesium stearat
Tablet lepas lambat
Xanthan gum

Keywords:

Celery extract (*Apium graveolens* L.)
Magnesium stearate
Sustained release tablet
Xanthan gum

Abstract

Antihypertensive drugs undergo *first-pass metabolism* and therefore have low oral bioavailability. It causes an increase in the frequency of drug use and concentration fluctuations that affect patient comfort. The sustained release tablet formulation was chosen because it can deliver the active substance with good bioavailability. An active antihypertensive substance that can be used is celery extract because it contains flavonoids, so a sustained release tablet formulation was made using xanthan gum and magnesium stearate to produce a constant and controlled release rate. This study aims to knowing the results of celery extract sustained release tablet evaluation using different concentrations of xanthan gum and magnesium stearate, and also obtains the optimal formulation. The manufacture of tablets uses the direct compression method. Powder evaluations include flow property through a funnel, angle of repose, compressibility index, and moisture content. Tablet evaluations include organoleptic, weight uniformity, size uniformity, hardness, friability, disintegration time, and dissolution tests. The evaluation results data were analyzed using *Simplex Lattice Design*. The powder evaluation result of all formulations meets the requirements of flow property through a funnel, angle of repose, compressibility index, and moisture content. Physical evaluation of the tablets shows all formulations meet the requirement of weight uniformity, hardness, and friability tests. On the size uniformity test, all formulations do not meet the requirement. The disintegration time test results show that F1 does not meet the requirement. Meanwhile, the dissolution test results show that F4 is the best formula because it shows constant and controlled release rate. Based on analyzed using *Simplex Lattice Design*, the F4 is the most optimal formula with xanthan gum 52 mg and magnesium stearate 3 mg.



PENDAHULUAN

Obat antihipertensi mengalami *first-pass metabolism* di hati sehingga memiliki bioavailabilitas oral yang rendah. Hal tersebut menyebabkan peningkatan frekuensi penggunaan obat dan fluktuasi konsentrasi yang mempengaruhi kenyamanan pasien (Pramesti et al. 2021)

Pemberian obat sintesis antihipertensi umumnya memiliki frekuensi 2-3 kali per hari, sehingga tidak jarang menimbulkan efek samping yang merugikan seperti hiperkalemia dan batuk kering (PERHI 2019).

Ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) menurut penelitian dapat menurunkan tekanan darah dengan dosis 150 mg/hari (Pramesti et al. 2021). Senyawa flavonoid dari tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) yang telah dilakukan isolasi akan berubah menjadi apiin dan apigenin. Apiin memiliki sifat diuretik yaitu dapat membantu ginjal mengeluarkan kelebihan cairan dan garam yang ada pada tubuh sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Apigenin, memiliki sifat vasodilator yaitu dapat memperlebar pembuluh darah dengan menghambat kontraksi karena adanya pelepasan kalsium ke dalam darah. Jika kalsium masuk ke dalam sel otot, akan terjadi kontraksi. Dengan menghambat kontraksi otot, pembuluh darah akan melebar sehingga darah dapat mengalir dengan lancar dan tekanan darah mengalami penurunan (Nessa et al. 2018).

Pengobatan hipertensi memerlukan suatu formulasi yang dapat menghantarkan zat aktif ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) secara baik. Formulasi tablet lepas lambat lebih banyak dipilih untuk terapi kronis karena meningkatkan kepatuhan pasien. Sediaan lepas lambat dirancang untuk memberikan suatu dosis zat aktif sebagai terapi awal dan diikuti dengan pelepasan zat aktif yang lebih lambat dan konstan (Noval & Malahayati, 2021). Waktu pelepasan obat dapat dikendalikan dengan menggunakan sistem matriks (Yahya and Abdassah 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Potnuri et al (2019) dalam merancang, membuat kemudian

mengevaluasi tablet *sustained release* selama 12 jam, ambroxol hidroklorida dan gemifloxacin menggunakan polimer alami berhasil mendapatkan formula optimal dengan polimer xanthan gum. Niaz et al (2018) menyebutkan bahwa formulasi yang mengandung xanthan gum menunjukkan pola pelepasan *furosemide* yang sangat baik hingga 12 jam. Laju pelepasan konstan dan terkontrol, serta tidak ada perubahan yang diamati. Xanthan gum adalah salah satu polimer alami hidrofilik yang paling populer karena efektivitas biaya dan penerima peraturannya. Polimer hidrofilik mengembangkan penghalang permukaan agar-agar kental. Setelah hidrasi, penghalang agar-agar ini mengontrol pelepasan obat dari sistem matriks (Niaz et al. 2018).

Selain polimer, bahan tambahan merupakan faktor penentu dalam menyusun formulasi tablet. Magnesium stearat mempunyai fungsi sebagai lubrikan pada tablet dan kapsul dengan konsentrasi antara 0,25%-5,0% w/w (Rowe et al. 2009). Adanya sifat hidrofobik, menyebabkan magnesium stearat akan menghalangi jalan masuknya air pada proses penghancuran tablet sehingga menyebabkan waktu hancur tablet lebih lama (Hadisoewignyo and Fudholi 2019).

Polimer xanthan gum dan lubrikan magnesium stearat perlu dilakukan optimasi dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Hal ini dimaksudkan untuk mendapatkan konsentrasi optimal formulasi tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, peneliti melakukan optimasi formulasi tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi menggunakan xanthan gum sebagai polimer dan magnesium stearat sebagai lubrikan dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas Pyrex, Shimadzu Corporation ATX 224, mortir dan stamper, sendok tanduk, Jangka Sorong Digital Caliper, Hardness Tester Bexco, Friability Tester TFT-2-D, Dissolution Tester RC-6, Top Density Tester TDT-2-H, Oven Memmert, Disintegration Tester BJ2, stopwatch, spektrometer Uv-vis Pharo 300 Merck, pengayak mesh 80 Sieve Shaker SS-200 dan alat pencetak tablet single punch ICL.

Bahan yang digunakan adalah ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) (Borobudur Extraction Centre), xanthan gum (Brataco), magnesium stearat (Brataco), laktosa (Brataco), avicel PH 102 (Brataco), aerosil (teknis), aquadest (Brataco) dan dapar posfat pH 6,8 (farmasetik).

Prosedur Penelitian

Ekstraksi

Pada penelitian ini digunakan ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang diperoleh dari Borobudur Extraction Centre. Seledri (*Apium graveolens* L.) diekstraksi menggunakan metode perkolasi.

Formulasi Sediaan Tablet Lepas Lambat

Tabel I. Formulasi sediaan tablet lepas lambat ekstrak seledri

Bahan	Fungsi Bahan	Formula (mg)			
		F1	F2	F3	F4
Ekstrak seledri	Zat aktif	150	150	150	150
Xanthan gum	Polimer	25	38,5	45,25	52
Magnesium stearat	Lubrikan	30	16,5	9,75	3
Laktosa	Pengisi	17	17	17	17
Avicel PH 102	Pengikat	372	372	372	372
Aerosil	Glidan	6	6	6	6
Jumlah		600	600	600	600

Pencampuran Serbuk Lepas Lambat

Semua bahan diayak menggunakan pengayak mesh 80 (Dhanalakshmi and Baratam 2018). Ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) dicampur dengan sejumlah polimer xanthan gum yang dibutuhkan. Kemudian, tambahkan laktosa dan avicel PH 102 gerus hingga homogen. Tambahkan aerosil dan magnesium stearat, lalu campuran serbuk di evaluasi (Noval 2021).

Evaluasi Sifat Fisik Serbuk Lepas Lambat

Sifat Alir Metode Corong

Pengukuran sifat alir secara langsung dilakukan menggunakan corong yang pada bagian bawahnya ditutup. Penutup corong dibuka bertepatan dengan pemakaian stopwatch setelah serbuk dimasukkan ke dalam corong. Biarkan serbuk mengalir, hentikan stopwatch dan catat waktu yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir (Santosa and Pertiwi 2020).

Sifat Alir Sudut Diam

Pengukuran sifat alir secara tidak langsung dilakukan dengan mengukur tinggi kerucut yang terbentuk dibandingkan dengan jari jari kerucut (Sahu et al. 2019).

Kompresibilitas

Pengujian ini menggunakan gelas ukur dengan mengukur perubahan berat volume serbuk yang dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml. Timbang 30 gram serbuk lalu hentakan sebanyak 100 kali (Syahrina and Noval 2021).

Uji Kelembaban Serbuk

Pengujian kelembaban dapat dilakukan dengan mengukur moisture content serbuk menggunakan oven. Timbang serbuk sebanyak 500 mg, lakukan pengujian selama 30 menit pada suhu 50°C (Syahrina and Noval 2021).

Pembuatan Tablet Lepas Lambat

Pembuatan sediaan tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) dilakukan menggunakan metode kempa langsung sesuai dengan formulasi pada Tabel I. dengan mencampurkan bahan obat dan bahan tambahan, lalu dikempa langsung pada mesin pencetak tablet tablet single punch (ICL) kemudian dievaluasi (Syahrina and Noval 2021).

Nilai kekerasan tablet lepas lambat baik bila berada pada rentang 10-20 kgf (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Nilai tersebut dapat digunakan sebagai ukuran tekanan kompresi (Safitri et al. 2021).

Evaluasi Sifat Fisik Tablet Lepas Lambat

Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati penampilan fisik seperti warna, bau dan bentuk tablet (Noval 2021).

Keseragaman Bobot Tablet

Timbang 20 tablet menggunakan timbangan analitik dan hitung bobot rata-rata tiap tablet. Kemudian, hitung nilai Standar Deviasi (SD) dan persen Koefisien Variasi (KV) (Syahrina and Noval 2021).

Keseragaman Ukuran

Alat untuk mengukur keseragaman ukuran adalah jangka sorong. Kecuali dinyatakan lain, diameter pada tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Noval 2021).

Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan cara memberi tekanan terhadap diameter tablet. Alat untuk mengukur kekerasan tablet adalah *hardness tester*. Siapkan sebanyak 5 tablet untuk pengujian (Syahrina and Noval 2021).

Kerapuhan Tablet

Pengujian kerapuhan tablet menggunakan alat *friability tester* dengan kecepatan 25 rpm terhadap 10 tablet. Pengujian dilakukan selama 4 menit dengan menimbang tablet sebelum maupun sesudah pengujian untuk mengetahui persen kerapuhan (Syahrina and Noval 2021).

Waktu Hancur

Media yang digunakan adalah aquadest dengan suhu 37°C. Pengujian waktu hancur menggunakan alat *disintegration tester* terhadap 6 tablet yang dimasukkan ke dalam tabung, dimana tiap-tiap tabung berisikan 1 tablet. Kemudian, tabung diturun-naikkan dengan teratur selama 30 kali tiap menit (Santosa and Pertiwi 2020).

Uji Disolusi

Pembuatan Larutan Induk

Menimbang ekstrak seledri (*Apium graveolens L.*) sebanyak 10 mg, lalu masukan ke dalam labu ukur yang berukuran 100 ml (Noorjannah and Noval 2020).

Tambahkan larutan dapar fosfat pH 6,8 dan dicukupkan volumenya (Inayah et al. 2018).

Pembuatan Larutan Standar

Membuat larutan standar konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm dan 12 ppm dengan memipet larutan induk yang telah dibuat sebanyak 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml, 1 ml dan 1,2 ml ke dalam labu ukur yang berukuran 10 ml. Kemudian, tambahkan aquadest sampai mencapai batas (Noorjannah and Noval 2020).

Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Alat yang digunakan untuk mengukur panjang gelombang maksimal adalah spektrofotometer Uv-vis (Noorjannah and Noval 2020). Spektrofotometer memiliki panjang gelombang UV 200-400 nm. Sedangkan, panjang gelombang *visible* 400-700 nm (Ngibad and Herawati 2019). Panjang gelombang maksimal untuk pengukuran absorbansi pada ekstrak seledri (*Apium graveolens L.*) adalah 350 nm (Kusnadi and Devi 2017).

Pengujian Disolusi

Uji disolusi menggunakan media dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 900 ml dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (Niaz et al. 2018). Pengujian dilakukan dengan alat *dissolution tester* selama 10 jam. Lakukan pengambilan sampel sebanyak 5 kali pada jam ke-1, 2, 4, 6 dan 10. Masukkan sampel sebanyak 2 ml ke dalam labu ukur 10 ml dengan cara dipipet. Kemudian, ukur serapannya menggunakan alat spektrofotometri Uv-vis dengan panjang gelombang yang telah ditentukan (Santosa and Pertiwi 2020).

Penentuan Kadar dan Pembuatan Kurva Hasil

Melakukan perhitungan kadar obat terlarut pada masing-masing cuplikan menggunakan persamaan regresi linear. Kemudian, membuat kurva dengan membandingkan konsentrasi kadar obat dan waktu (Noval 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi Sifat Fisik Serbuk Lepas Lambat

Sifat Alir Metode Corong

Tabel II. Hasil laju alir serbuk lepas lambat

Formulasi	Laju Alir (detik)
F1	2
F2	2
F3	3
F4	2,33

Pengujian sifat alir sangat penting karena berhubungan dengan keseragaman pengisian pada ruang cetakan yang akan mempengaruhi keseragaman bobot dan pada akhirnya akan mempengaruhi keseragaman kandungan zat aktif (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Serbuk dapat dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika sebanyak 100 gram serbuk yang dilakukan pengujian memiliki waktu alir tidak lebih dari 10 detik (Indartantri et al. 2021). Berdasarkan Tabel II. hasil pengujian laju alir masing-masing formulasi serbuk lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 memiliki sifat alir yang baik dan telah memenuhi persyaratan. F1 dan F2 merupakan formula paling baik karena menunjukkan laju alir terendah yaitu 2 detik.

Laju alir yang baik disebabkan oleh ukuran partikel yang seragam, sehingga serbuk lepas lambat dapat mengalir dengan baik (Murtini and Elisa 2018). Pada penelitian ini, semua bahan diayak menggunakan pengayak *mesh* 80 untuk meningkatkan keseragaman ukuran partikel serta memperbaiki laju alir yang dihasilkan.

Penggunaan bahan pengikat, pelubrikan dan glidan pada formulasi dapat mempengaruhi laju alir serbuk lepas lambat. Daya alir dari bahan pengikat atau *binders* seperti avicel dihambat oleh pembentukan jembatan hidrogen, tetapi dapat diperbaiki dengan memuaskan melalui penambahan aerosil sebanyak 0,1-1% (Rowe et al. 2009). Penambahan magnesium stearat sebagai pelubrikan dapat memperbaiki kecepatan alir dan memperbaiki bentuk granula yang tidak seragam dengan mengurangi gaya kohesivitas (Apriyanto et al. 2017). Sedangkan, mekanisme kerja glidan dalam memperbaiki sifat alir suatu serbuk dapat berlangsung dengan cara

menutupi ataupun mengisi permukaan partikel kasar, sehingga permukaan partikel menjadi lebih licin dan partikel lebih mudah mengalir. Selain itu, glidan dapat teradsorpsi pada permukaan partikel dan membentuk suatu lapisan tipis yang mampu mencegah timbulnya daya kohesi antar granula (Hadisoewignyo and Fudholi 2019).

Hasil pengujian laju alir sesuai dengan penelitian (Santosa and Pertiwi 2020) yang melakukan formulasi dan uji disolusi terbanding tablet lepas lambat natrium diklofenak menggunakan *methocel* K100M sebagai matriks dan magnesium stearat sebagai pelubrikan, dimana memiliki laju alir yang baik karena telah memenuhi persyaratan sebanyak 100 gram serbuk yang dilakukan pengujian memiliki waktu alir tidak lebih dari 10 detik yaitu 7,8 detik, 6,8 detik dan 7,3 detik serta sesuai dengan penelitian (Triyanto et al. 2018) yang melakukan penelitian terhadap tablet lepas lambat captopril dengan sistem *floating* menggunakan matriks *cross-linked* alginat, dimana memiliki laju alir yang baik karena telah memenuhi persyaratan sebanyak 100 gram serbuk yang dilakukan pengujian memiliki waktu alir tidak lebih dari 10 detik yaitu berkisar antara 1,6-2,2 detik.

Sifat Alir Sudut Diam

Tabel III. Hasil sudut diam serbuk lepas lambat

Formulasi	Sudut Diam (α)
F1	25,67
F2	23,96
F3	23,96
F4	22,49

Sudut diam atau *angel of repose* adalah sudut maksimum yang terbentuk antara permukaan timbunan serbuk dengan bidang horizontal apabila gaya gravitasi hanya bekerja pada permukaan bebas timbunan serbuk tersebut (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Pengujian sudut diam menggambarkan sifat alir serbuk pada saat pencetakan tablet. Semakin datar kerucut yang dihasilkan, maka sudut kemiringan semakin kecil dan semakin baik pula sifat alir serbuk (Putri and Forestryana 2017).

Sudut diam dinyatakan baik bila mempunyai nilai 25°-30° dan dinyatakan sangat baik bila mempunyai nilai <25° (Sahu et al. 2019). Berdasarkan Tabel III. hasil pengujian sudut diam masing-masing formulasi serbuk lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 memiliki sudut diam yang telah memenuhi persyaratan. F4 merupakan formula paling baik karena menunjukkan nilai sudut diam terendah yaitu 22,49°.

Hasil pengujian sudut diam sesuai dengan penelitian (Venkatesh et al. 2020) yang melakukan formulasi dan evaluasi tablet lepas lambat ramipril menggunakan polimer xanthan gum dan lubrikan magnesium stearat, dimana memiliki nilai sudut diam yang telah memenuhi persyaratan dinyatakan sangat baik bila mempunyai nilai <25° berkisar antara 22,15°-24,3° serta sesuai dengan penelitian (Masum et al. 2020) yang melakukan formulasi, pengembangan dan evaluasi tablet lepas lambat bisoprolol menggunakan xanthan gum dan guar gum sebagai polimer serta magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki nilai sudut diam yang telah memenuhi persyaratan dinyatakan baik bila mempunyai nilai 25°-30° berkisar antara 21,04°– 25,12°.

Kompresibilitas

Tabel IV. Hasil kompresibilitas serbuk lepas lambat

Formulasi	Kompresibilitas (%)
F1	17,46
F2	15,21
F3	12,5
F4	18,47

Kompresibilitas adalah kemampuan dari suatu bahan untuk tereduksi dalam hal volume sebagai hasil adanya tekanan. Serbuk dapat mengalir bebas jika volume setelah pengetapan <20% (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Berdasarkan Tabel IV. hasil pengujian kompresibilitas masing-masing formulasi serbuk lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan. F3 merupakan formula paling baik karena menunjukkan nilai kompresibilitas terendah yaitu 12,5%. Pengujian kompresibilitas menggambarkan sifat serbuk yang stabil dan kompak sewaktu diberikan tekanan pada saat pencetakan tablet berlangsung (Noval 2021).

Hubungan nilai kompresibilitas dalam formulasi tablet adalah untuk menggambarkan sifat alir, sehingga jika nilai kompresibilitas besar maka akan menghasilkan laju alir yang kurang baik. Hal ini, akan berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet yang dikempa akibat pengaruh yang ditimbulkan oleh laju alir serbuk yang keluar dari *hopper* pada alat pencetak tablet.

Hasil pengujian kompresibilitas sesuai dengan penelitian (Roohullah et al. 2021) yang melakukan evaluasi in vivo dan in vitro tablet lepas lambat *carbamazepine* menggunakan xanthan gum dan guar gum sebagai polimer serta magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki kompresibilitas yang telah memenuhi persyaratan volume setelah pengetapan <20% berkisar antara 15,26%-19,54% serta sesuai dengan penelitian (Kumar et al. 2020) yang melakukan formulasi dan evaluasi tablet lepas lambat diklofenak menggunakan HPMC (K40) dan *ethyl cellulose* sebagai polimer serta magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki kompresibilitas yang telah memenuhi persyaratan volume setelah pengetapan <20% berkisar antara 11,53%-15,22%.

Uji Kelembaban Serbuk

Tabel V. Hasil uji kelembaban serbuk lepas lambat

Formulasi	Bobot Sebelum Pengerinan (mg)	Bobot Sesudah Pengerinan (mg)	%MC
F1	500	490	2
F2	500	480	4
F3	500	480	4
F4	500	490	2

Serbuk memiliki kelembaban yang baik bila berada pada rentang 2-4% (Santosa and Pertiwi 2020). Berdasarkan Tabel V. hasil pengujian kelembaban serbuk masing-masing formulasi serbuk lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan. F1 dan F4 merupakan formula paling baik karena menunjukkan nilai *moisture content* terendah yaitu 2%.

Pengujian kelembaban dilakukan untuk mengetahui kandungan lembab serbuk setelah mengalami proses pengeringan (Noval 2021). Meningkatnya kadar air pada serbuk akan menurunkan kemampuan serbuk untuk

mengalir karena lapisan yang mengadsorpsi air mengalami penebalan, sehingga meningkatkan kekuatan jembatan cair yang terbentuk diantara partikel serbuk (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Selain itu, kelembaban serbuk yang terlalu tinggi akan meningkatkan resiko serbuk melekat pada pencetak tablet (Syahrina and Noval 2021).

Hasil pengujian kelembaban serbuk sesuai dengan penelitian (Santosa and Pertiwi 2020) yang melakukan formulasi dan uji disolusi terbanding tablet lepas lambat natrium diklofenak menggunakan methocel K100M sebagai matriks dan magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki nilai *moisture content* yang telah memenuhi persyaratan memiliki kelembaban yang baik bila berada pada rentang 2-4% berkisar antara 2,69%-3,62%.

Evaluasi Sifat Fisik Tablet Lepas Lambat

Organoleptis

Tabel VI. Hasil organoleptis tablet lepas lambat

Formula	Evaluasi Organoleptis		
	Warna	Bau	Bentuk
F1	Putih kombinasi hijau	Bau khas seledri	Bulat
F2	Putih kombinasi hijau	Bau khas seledri	Bulat
F3	Putih kombinasi hijau	Bau khas seledri	Bulat
F4	Putih kombinasi hijau	Bau khas seledri	Bulat

Berdasarkan Tabel VI. hasil pengujian organoleptis masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 menghasilkan tablet berwarna putih dengan kombinasi hijau, memiliki bau khas seledri (*Apium graveolens* L.) dan berbentuk bulat. Tablet berwarna putih dengan kombinasi hijau berasal dari campuran bahan tambahan yang berwarna putih dan ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang berwarna hijau. Tablet memiliki bau khas seledri (*Apium graveolens* L.) karena pada pembuatan tablet lepas lambat menggunakan ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai zat aktif yang memiliki efek antihipertensi, dimana aroma khasnya berasal dari turunan phthalide (Syahidah & Sulistiyansih, 2018), serta tablet yang telah dihasilkan berbentuk bulat karena menggunakan

alat pencetak tablet *single punch* (ICL) yang memiliki *punch* berbentuk bulat.

Hasil pengujian organoleptis sesuai dengan penelitian (Rustiani et al. 2019) yang melakukan penelitian terhadap sediaan tablet kombinasi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) dan herba seledri (*Apium graveolens*) dengan variasi jenis pengikat, dimana menghasilkan tablet berwarna krem disebabkan oleh ekstrak dan bahan tambahan yang digunakan pada sediaan.

Keseragaman Bobot Tablet

Tabel VII. Hasil rata-rata keseragaman bobot tablet

Formulasi	Rata-Rata Keseragaman Bobot Tablet (mg)
F1	562,1
F2	560,45
F3	559,25
F4	579,2

Tabel VIII. Hasil koefisien variasi keseragaman bobot tablet

Formula	Harga Rata-Rata (X)	Standar Deviasi (SD)	%CV
F1	562,1	5,004	0,890
F2	560,45	4,370	0,779
F3	559,25	3,823	0,683
F4	579,2	3,968	0,685

Pengujian keseragaman bobot merupakan indikator awal dalam keseragaman kandungan zat aktif. Berdasarkan Tabel VII. hasil keseragaman bobot tablet masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan, dimana jika dilakukan penimbangan satu persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga pada kolom A. Selain itu, tidak boleh ada satu tablet pun yang bobot nya menyimpang dari bobot rata-rata yang lebih dari harga pada kolom B (Noval 2021). Bobot tablet rata-rata F1, F2, F3 dan F4 lebih dari 300 mg, sehingga penyimpangan (%) dari bobot tablet rata-rata kolom A adalah 5% dan bobot tablet rata-rata kolom B adalah 10%.

Kemudian, hitung nilai Standar Deviasi (SD) dan persen Koefisien Variasi (KV) (Syahrina and Noval 2021). Dikatakan memiliki keseragaman bobot yang baik jika

persen koefisien variasi kurang dari 5% (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Berdasarkan Tabel VIII. hasil koefisien variasi keseragaman bobot tablet masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan. F3 merupakan formula paling baik karena menunjukkan nilai koefisien variasi terendah yaitu 0,683%.

Pengujian keseragaman bobot dapat dipengaruhi oleh bahan dan jumlah bahan yang digunakan, sehingga mempengaruhi sifat alir yang dihasilkan. Semakin baik sifat alir serbuk, maka akan semakin baik keseragaman bobot tablet yang dihasilkan (Hati et al. 2022). Hasil pengujian keseragaman bobot sesuai dengan penelitian (Triyanto et al. 2018) yang melakukan penelitian terhadap tablet lepas lambat captopril dengan sistem *floating* menggunakan matriks *cross-linked* alginat, dimana memiliki keseragaman bobot yang baik karena telah memenuhi persyaratan tidak ada satu tablet pun yang bobot nya menyimpang dari bobot rata-rata yang lebih dari harga pada kolom A dan kolom B serta sesuai dengan penelitian (Hati et al. 2022) yang melakukan penelitian pengaruh kombinasi matriks terhadap karakter tablet metformin HCL lepas lambat sistem *floating effervescent*, dimana memiliki persen koefisien variasi yang telah memenuhi persyaratan kurang dari 5% berkisar antara 0,55%-0,77%.

Keseragaman Ukuran

Tabel IX. Hasil rata-rata keseragaman ukuran tablet

Formula	Rata-Rata Keseragaman Ukuran Tablet (mm)	
	Diameter	Tebal
F1	13	3
F2	13	3
F3	13	3
F4	13	3

Alat untuk mengukur keseragaman ukuran adalah jangka sorong. Kecuali dinyatakan lain, diameter pada tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Noval 2021). Berdasarkan Tabel IX. hasil pengujian keseragaman ukuran masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4

menghasilkan diameter serta tebal tablet yang seragam yaitu 13 mm dan 3 mm. Sehingga, tiap-tiap formulasi tidak memenuhi persyaratan yang ada, dimana diperoleh persyaratan keseragaman ukuran tablet yang diameternya berkisar antara 4 mm-9 mm.

Ketidaksesuaian keseragaman ukuran dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Pada ketebalan tablet, faktor yang mempengaruhi adalah tekanan pada saat pengempaan dan jumlah dari bahan obat yang dimasukkan pada ruang pencetak tablet (Lynatra et al, 2018). Sedangkan, pada diameter tablet faktor yang mempengaruhi adalah ukuran dari ruang pencetak tablet yang digunakan (Apriyanto et al. 2017). Tekanan pada saat pengempaan tablet lepas lambat berada pada 10 kgf dan jumlah bahan obat yang dimasukkan pada ruang pencetak tablet kurang lebih sebanyak 600 mg. Sehingga, masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 menghasilkan tebal tablet yang seragam yaitu 3 mm. Sedangkan, ukuran dari ruang pencetak tablet *single punch* (ICL) yang digunakan adalah 13 mm. Sehingga, masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 menghasilkan diameter tablet yang seragam yaitu 13 mm.

Hasil pengujian keseragaman ukuran sesuai dengan penelitian (Masum et al. 2020) yang melakukan formulasi, pengembangan dan evaluasi tablet lepas lambat bisoprolol menggunakan xanthan gum dan guar gum sebagai polimer serta magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki keseragaman ukuran diameter tablet yang berkisar antara 13,29-13,31 mm dan tebal tablet yang berkisar antara 3,33-3,34 mm. Sehingga, tidak memenuhi persyaratan keseragaman ukuran, dimana diameter pada tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Venkatesh et al. 2020) dalam melakukan formulasi dan evaluasi tablet lepas lambat ramipril selama 24 jam menggunakan polimer xanthan gum dan lubrikan magnesium stearat, peningkatan konsentrasi polimer xanthan gum pada formulasi tidak memberikan efek signifikan terhadap

sifat pengikatan tablet yang ditunjukkan oleh hasil evaluasi ketebalan tabletnya.

Kekerasan Tablet

Tabel X. Hasil evaluasi kekerasan tablet

Formula	Kekerasan (kgf)
F1	10,4
F2	10,7
F3	10,4
F4	10,7

Pengujian kekerasan tablet dilakukan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan dengan cara memberi tekanan terhadap diameter tablet. Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik seperti benturan, guncangan dan keretakan selama proses pengemasan, penyimpanan, transportasi hingga sampai ke tangan pengguna. Memenuhi persyaratan kekerasan tablet lepas lambat jika berada pada rentang 10-20 kgf (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Berdasarkan Tabel X. hasil evaluasi kekerasan tablet masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan. F2 dan F4 merupakan formula paling baik karena menunjukkan nilai kekerasan tertinggi yaitu 10,7 kgf.

Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan peningkatan jumlah bahan pengikat yang digunakan. Semakin besar tekanan yang diberikan selama pengempaan akan meningkatkan kekerasan tablet. Sedangkan, peningkatan jumlah bahan pengikat akan meningkatkan kekerasan tablet meskipun tekanan kompresinya sama (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Tekanan pada saat pengempaan tablet lepas lambat berada pada 10 kgf dan jumlah bahan pengikat yang digunakan pada formulasi dibuat tetap sehingga menghasilkan kekerasan tablet yang sesuai dengan persyaratan (Noval et al. 2021).

Hasil pengujian kekerasan tablet sesuai dengan penelitian (Gaware et al. 2019) yang melakukan formulasi dan evaluasi in vitro tablet lepas lambat teofilin menggunakan *ethyl cellulose* serta eudragit sebagai polimer dan magnesium stearat sebagai pelubrican,

dimana memiliki nilai kekerasan tablet yang telah memenuhi persyaratan berada pada rentang 10-20 kgf berkisar antara 10,91-12,74 kgf serta sesuai dengan penelitian (Santosa and Pertiwi 2020) yang melakukan formulasi dan uji disolusi terbanding tablet lepas lambat natrium diklofenak menggunakan *methocel K100M* sebagai matriks dan magnesium stearat sebagai pelubrican, dimana memiliki nilai kekerasan tablet yang telah memenuhi persyaratan berada pada rentang 10-20 kgf berkisar antara 10,33-10,98 kgf.

Kerapuhan Tablet

Tabel XI. Hasil evaluasi kerapuhan tablet

Formula	Bobot Awal (mg)	Bobot Akhir (mg)	Kerapuhan (%)
F1	564,5	563,9	0,10
F2	564,6	564,3	0,05
F3	562,1	562,1	0
F4	579,1	579	0,01

Kerapuhan tablet atau *friability* adalah massa dari seluruh partikel yang dilepaskan oleh tablet akibat adanya beban pengujian mekanis. Kerapuhan dinyatakan dalam persen, dengan membandingkan massa tablet awal sebelum pengujian dengan massa tablet setelah pengujian (Noval 2021). Selain itu, Kerapuhan tablet merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan abrasi atau kikisan akibat gesekan maupun guncangan mekanis (Hadisoewignyo and Fudholi 2019) (Putri and Forestryana 2017).

Semakin besar nilai persentase kerapuhan, semakin besar pula massa tablet yang hilang (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Kerapuhan tablet dianggap baik bila hasilnya kurang dari 1% (Yulianti and Sutoyo 2021). Berdasarkan Tabel XI. hasil evaluasi kerapuhan tablet masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan. F3 merupakan formula paling baik karena menunjukkan nilai kerapuhan terendah yaitu 0%.

Hasil pengujian kerapuhan tablet sesuai dengan penelitian (Sahu et al. 2019) yang melakukan formulasi dan evaluasi matriks tablet lepas lambat atenolol, dimana memiliki nilai kerapuhan tablet yang telah

memenuhi persyaratan baik bila hasilnya kurang dari 1% berkisar antara 0,2%-0,46% serta sesuai dengan penelitian (Garg and Mishra 2022) yang melakukan formulasi dan evaluasi tablet lepas lambat *indapamide hemihydrate* menggunakan HPMC K4M serta HPMC K100M sebagai polimer dan magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki nilai kerapuhan tablet yang telah memenuhi persyaratan baik bila hasilnya kurang dari 1% berkisar antara 0,036%-0,789%.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Venkatesh et al. 2020) dalam melakukan formulasi dan evaluasi tablet lepas lambat ramipril selama 24 jam menggunakan polimer xanthan gum dan lubrikan magnesium stearat, peningkatan konsentrasi polimer xanthan gum pada formulasi tidak memberikan efek signifikan terhadap sifat pengikatan tablet yang ditunjukkan oleh hasil evaluasi kerapuhan tabletnya.

Waktu Hancur

Tabel XII. Hasil evaluasi waktu hancur tablet

Formula	Waktu Hancur (menit)
F1	57,5
F2	96,66
F3	140
F4	142,5

Setelah pemberian peroral agar dapat diabsorpsi, tablet harus dapat hancur, larut dan tersedia dalam bentuk molekulernya. Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan sejumlah tablet untuk dapat hancur menjadi granul maupun partikel penyusunnya. Hasil uji waktu hancur yang baik tidak menjamin bahwa disolusi dan ketersediaan hayati juga akan baik, karena waktu hancur bukan parameter yang dapat menggambarkan ketersediaan hayati (Hadisoewignyo and Fudholi 2019). Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut (Noval 2021).

Waktu hancur tablet lepas lambat yang baik berada dalam rentang 60 menit – 600 menit, karena dirancang untuk lepas secara bertahap di dalam tubuh (Santosa and Pertiwi 2020). Berdasarkan Tabel XII. hasil evaluasi waktu hancur masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1 tidak memenuhi persyaratan

karena memiliki waktu hancur kurang dari 60 menit. Sedangkan, F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan karena memiliki waktu hancur lebih dari 60 menit. F4 merupakan formula paling baik karena menunjukkan waktu hancur tertinggi yaitu 142,5 menit.

Hasil pengujian waktu hancur sesuai dengan penelitian (Santosa and Pertiwi 2020) yang melakukan formulasi dan uji disolusi terbanding tablet lepas lambat natrium diklofenak menggunakan *methocel* K100M sebagai matriks dan magnesium stearat sebagai lubrikan, dimana memiliki waktu hancur tablet yang telah memenuhi persyaratan yang baik berada dalam rentang 60 menit – 600 menit berkisar antara 70,5 menit-72,17 menit.

Uji Disolusi

Tabel XIII. Kurva baku

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
4	0,027
6	0,033
8	0,037
10	0,039
12	0,045

Tabel XIV. Hasil absorbansi

Waktu (Jam)	Absorbansi			
	F1	F2	F3	F4
1	0,189	0,170	0,111	0,121
2	0,244	0,223	0,204	0,124
4	0,292	0,364	0,300	0,221
6	0,324	0,372	0,345	0,275
10	0,419	0,459	0,445	0,391

Tabel XV. Hasil perhitungan konsentrasi

Waktu (Jam)	Konsentrasi (ppm)			
	F1	F2	F3	F4
1	80,76	71,71	43,61	48,38
2	106,95	96,95	87,90	49,80
4	129,80	164,09	133,61	96
6	145,04	167,90	155,04	121,71
10	190,28	209,33	202,66	176,95

Tabel XVI. Hasil perhitungan persentase konsentrasi

Waktu (Jam)	Persentase Konsentrasi (%)			
	F1	F2	F3	F4
1	53,84	47,80	29,07	32,25
2	71,3	64,63	58,6	33,2
4	86,53	-	89,07	64
6	96,69	-	-	81,14
10	-	-	-	-

Tabel XVII. Hasil perhitungan persentase disolusi efisiensi

Persentase Disolusi Efisiensi (DE360) (%)			
F1	F2	F3	F4
69,57	70,14	63,42	56,50

Disolusi adalah proses suatu zat padat memasuki pelarut untuk menghasilkan larutan (Siregar 2019). Dapat pula dikatakan, disolusi adalah proses kinetik, sehingga gambaran prosesnya dapat diamati dari pengamatan terhadap jumlah zat aktif yang terlarut ke dalam medium sebagai fungsi waktu (Fudholi 2013).

Panjang gelombang maksimal untuk pengukuran absorbansi pada ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang didapatkan adalah 333 nm. Penentuan hasil kurva baku pada uji disolusi dari tablet lepas lambat dapat dilihat pada Tabel XIII. yang menunjukkan hasil absorbansi dari 4 ppm adalah 0,027, 6 ppm adalah 0,033, 8 ppm adalah 0,037, 10 ppm adalah 0,039 dan 12 ppm adalah 0,045 sehingga diperoleh nilai a (*intercept*) sebesar 0,0194 dan b (*slope*) sebesar 0,0021 dengan nilai r (koefisien relasi) sebesar 0,987. Menurut Noval dan Rosyifa (2021), kurva baku yang baik memiliki nilai r (koefisien relasi) $\geq 0,98$ atau mendekati 1.

Dari penentuan hasil perhitungan konsentrasi uji disolusi pada Tabel XV. dapat diketahui bahwa jumlah zat aktif ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang larut ke dalam medium dari waktu ke waktu pengujian, semakin lama semakin besar (Fudholi 2013). Masing-masing formulasi tablet lepas lambat menunjukkan F1, F2, F3 dan F4 memiliki nilai konsentrasi tertinggi pada jam ke-10.

Pengaruh dari tablet lepas lambat berlangsung 8 hingga 12 jam, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien (Noval 2021). Dari penentuan hasil perhitungan persentase konsentrasi uji disolusi dapat diketahui bahwa zat aktif ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) F2 dan F3 yang terlarut ke dalam medium telah habis terdisolusi pada jam ke-4 dan jam ke-6. Sedangkan, F1 dan F4 telah habis terdisolusi pada jam ke-10.

Pada F1 zat aktif ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang terlarut pada jam ke-1 sebesar 53,84% dan mengalami peningkatan menjadi 96,69% pada jam ke-6. Sedangkan, pada F4 zat aktif ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yang terlarut jam ke-1 sebesar 32,25% dan mengalami peningkatan menjadi 81,14% pada jam ke-6.

Sehingga, dapat ditarik kesimpulan F4 merupakan formula paling baik karena menunjukkan laju pelepasan tablet lepas lambat yang konstan dan terkontrol.

Pengaruh dari tablet lepas lambat yang berlangsung 8 hingga 12 jam sesuai dengan penelitian (Pawar *et al.* 2019) dalam melakukan formulasi dan evaluasi tablet *sustained release* captopril menggunakan HPMC K100 dan xanthan gum sebagai polimer serta magnesium stearat sebagai lubrikan, berhasil mendapatkan formula optimal yang dapat memberi pelepasan selama 8 jam serta sesuai dengan penelitian (Gunda and Vijayalakshmi 2018) dalam merancang, membuat kemudian mengevaluasi tablet *sustained release* losartan potassium menggunakan HPMC K100M dan xanthan gum sebagai polimer serta magnesium stearat sebagai lubrikan, berhasil mendapatkan formula optimal yang dapat memberi pelepasan selama 12 jam.

Salah satu metode yang digunakan untuk membandingkan hasil uji disolusi adalah Disolusi Efisiensi (DE). yang merupakan perbandingan luas di bawah kurva disolusi dengan luas segi empat dari seratus persen zat aktif yang terlarut dalam medium pada saat tertentu. Selain itu, disolusi efisiensi dapat mengungkapkan hasil pengamatan kecepatan disolusi obat dalam suatu medium. Dalam membandingkan hasil disolusi masing-masing formula, perlu menggunakan DE yang sama, dimana kurva disolusi masing-masing formula diamati dalam waktu yang sama pula (Fudholi 2013).

Penggunaan dari DE360 untuk mewakili profil disolusi semua titik-titik secara keseluruhan dengan mengplotkan perbandingan antara daerah di bawah kurva disolusi atau *Area Under Curve* (AUC) dengan luas total persentase jumlah obat yang terdisolusi hingga 360 menit (Yanuar *et al.* 2015). Hasil perhitungan persentase disolusi efisiensi menit ke-360 dari tablet lepas lambat dapat dilihat pada Tabel XVII. F4 merupakan formula paling baik karena nilai DE360 yang rendah menunjukkan profil pelepasan tablet yang lambat (Yanuar *et al.* 2015).

Analisis Data

Optimasi Formulasi

Tabel XVIII. Batas penggunaan xanthan gum dan magnesium stearat

Komponen	Batas Bawah (sediaan tablet 600 mg)	Batas Atas (sediaan tablet 600 mg)
Xanthan gum	25	52
Magnesium stearat	3	30

Optimasi formulasi tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) menggunakan polimer xanthan gum dan lubrikan magnesium stearat dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD), dianalisis menggunakan *Software Design Expert* 10.0. Pada penelitian ini, komponen yang divariasikan adalah xanthan gum (X1) dan magnesium stearat (X2). Sedangkan, respon yang digunakan (Y) adalah waktu alir, kekerasan, kerapuhan, dan disolusi efisiensi (DE360) (Yanuar et al. 2015) (Krisma et al. 2015).

Tabel XIX. Persamaan *Simplex Lattice Design* (SLD)

Respon	Persamaan
Waktu alir	$Y = 2,466 (A) + 1,972 (B)$
Kekerasan	$Y = 10,684 (A) + 10,440 (B)$
Kerapuhan	$Y = 0,001 (A) + 0,097 (B)$
Disolusi Efisiensi	$Y = 56,268 (A) + 69,647 (B) + 26,878 (A)(B)$

Nilai A merupakan kadar proporsi xanthan gum dan nilai B merupakan kadar proporsi magnesium stearat. Besaran nilai dari persamaan, menunjukkan besarnya pengaruh komponen terhadap respon yang dihasilkan. Nilai positif pada masing-masing komponen menggambarkan efek yang sinergis, dimana jika nilai komponen ditingkatkan, maka nilai respon juga akan meningkat (Syahrina and Noval 2021).

Berdasarkan persamaan *Simplex Lattice Design* (SLD) terhadap waktu alir menghasilkan persamaan $Y = 2,466 (A) + 1,972 (B)$, dimana xanthan gum berpengaruh lebih dominan dalam meningkatkan waktu alir dibandingkan dengan magnesium stearat. Persamaan *Simplex Lattice Design* (SLD) terhadap kekerasan menghasilkan persamaan $Y = 10,684 (A) + 10,440 (B)$, dimana xanthan gum berpengaruh lebih dominan dalam meningkatkan kekerasan dibandingkan dengan magnesium stearat.

Persamaan *Simplex Lattice Design* (SLD) terhadap kerapuhan menghasilkan persamaan $Y = 0,001 (A) + 0,097 (B)$, dimana magnesium stearat berpengaruh lebih dominan dalam meningkatkan kerapuhan dibandingkan dengan xanthan gum. Sedangkan, persamaan *Simplex Lattice Design* (SLD) terhadap disolusi efisiensi (DE360) menghasilkan persamaan $Y = 56,268 (A) + 69,647 (B) + 26,878 (A)(B)$, dimana interaksi antara xanthan gum dan magnesium stearat dapat meningkatkan disolusi efisiensi. Magnesium stearat berpengaruh lebih dominan dalam meningkatkan disolusi efisiensi dibandingkan dengan xanthan gum.

Formula yang memiliki nilai *desirability* mendekati 1 merupakan formula yang paling optimal (Hidayat et al. 2020). Berdasarkan hasil analisis dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan *Software Design Expert* 10.0 didapatkan formula optimal tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) yaitu F4 dengan xanthan gum 52 mg dan magnesium stearat 3 mg. Nilai *desirability* yang dihasilkan adalah 0,808. Formula tersebut memiliki poin prediksi waktu alir sebesar 2,466 detik, kekerasan sebesar 10,684 kgf, kerapuhan sebesar 0,001% dan disolusi efisiensi (DE360) sebesar 56,268%.

KESIMPULAN

F4 dengan xanthan gum 52 mg dan magnesium stearat 3 mg merupakan formula paling optimal pada tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) berdasarkan hasil analisis dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan *Software Design Expert* 10.0 dimana nilai *desirability* yang dihasilkan adalah 0,808.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, saran yang dapat diberikan bagi peneliti selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan dalam membuat formulasi sediaan tablet lepas lambat dengan zat aktif seledri (*Apium graveolens* L.) menggunakan polimer yang berbeda, perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang uji efektivitas antihipertensi sediaan tablet lepas lambat dengan zat aktif seledri (*Apium graveolens* L.) menggunakan hewan uji,

serta perlu dilakukan pengembangan penelitian mengenai tablet lepas lambat dari ekstrak tumbuhan lain yang dapat digunakan sebagai antihipertensi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Sari Mulia dan pihak-pihak yang turutserta membantu mulai dari mempersiapkan, melaksanakan, dan menyelesaikan penelitian ini.

REFERENSI

- Apriyanto, Bayu Heris, Rolan Rusli, and Agung Rahmadani. 2017. Evaluasi Pati Umbi Talas (*Colocasia Esculenta schott*) Sebagai Bahan Pengisi Pada Sediaan Tablet Paracetamol. *Proceeding of the 5 Th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (April):23–24.
- Dhanalakshmi, Siramsetti, and Srinivasa Rao Baratam. 2018. *Design and Evaluation of Zolpidem Tartrate Matrix Tablets for Extended Release Using Natural Gums and HPMC K100M*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 8(7):72–77. doi: 10.7324/JAPS.2018.8712.
- Fudholi, Achmad. 2013. *Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro*. 1st ed. edited by Marjeck and Dimaswids. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Garg, Ayush, and Amul Mishra. 2022. *Formulation and Evaluation of Indapamide Hemihydrate Sustained Release Tablets*. *Asian Pacific Journal of Health Sciences* 9(1):30–36. doi: 10.21276/apjhs.2022.9.1.08.
- Gaware, Ravi U., Sujit T. Tambe, Shankar M. Dhobale, and Suresh L. Jadhav. 2019. *Formulation and In-Vitro Evaluation of Theophylline Sustained Release Tablet*. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 9(1-s):48–51. doi: 10.22270/jddt.v9i1-s.2252.
- Gunda, Raghavendra Kumar, and A. Vijayalakshmi. 2018. *Design, Formulation, and in Vitro Evaluation of Sustained Release Tablets for Losartan Potassium*. Vol. 10.
- Hadisoewignyo, Lannie, and Achmad Fudholi. 2019. *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Belajar.
- Hati, Melati Permata, Yandi Syukri, and Bambang Hernawan Nugroho. 2022. Pengaruh Kombinasi Matriks Terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem *Floating Effervescent*. 7(2):89–95.
- Inayah, Siti, Lizma Febrina, Novita Eka, Kartab Putri, Jaka Fadraersada, Fakultas Farmasi, and Universitas Mulawarman. 2018. *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Patch Bukal Mukoadhesif Celecoxib*. (November):20–21.
- Indartantri, Khusnul Berty, Noval, and Husda Oktaviannor. 2021. *Formulation and Evaluation of Floating System Tablet Diphenhydramine HCl Using A Combination of Matrix HPMC K4M and Na. CMC*. *Jurnal Surya Medika (JSM)* 7. doi: 10.33084/jsm.vxix.xxx.
- Krisma, Octavia, T. N. Saifullah Sulaiman, and Ilham Kuncahyo. 2015. *Optimasi Formula Tablet Lepas Lambat Mucoadhesive Nifedipin dengan Carbopol 940 dan HPMC K15M Sebagai Matriks Secara Simplex Lattice Design*. *Jurnal Farmasi Indonesia* 12(1):7–14.
- Kumar, Rakesh, Pankaj Kumar Bhatt, and Saurabh Sharma. 2020. *Formulation and Evaluation of Diclofenac Sustained Release Tablets*. (August). doi: 10.20959/wjpps20203-15647.
- Kusnadi, and Egje Triana Devi. 2017. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavanoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) dengan Metode Refluks*. *Pancasakti Science Education Journal* 2(1):56–67.
- Lynatra, Cessa, Wardiyah Wardiyah, and Yetri Elisya. 2018. *Formulation of Effervescent Tablet of Temulawak Extract (*Curcuma xanthorrhiza roxb.*) with Variation of Stevia as Sweetener*. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan* 9(2):72–82. doi: 10.36525/sanitas.2018.9.
- Masum, M., M. A. R. Ripon, D. R. Bhowmik, M. T. Amin, S. Arefin, and M. S. Hossain. 2020. *Formulation, Development and Evaluation of Bisoprolol Sustained Release Tablets*. *Journal of Scientific Research* 13(1):209–19. doi: 10.3329/jsr.v13i1.47324.
- Murtini, Gloria, and Yetri Elisa. 2018. *Teknologi Sediaan Solid*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Nessa, Sanubari Rela Tobat, M. Mukhtar Husni, and Sufi Auliya Muztika. 2018. Uji Efek

- Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Prednison dan NaCl. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*.
- Niaz, Sultan, Syed Baqir Shyum Naqvi, Muhammad Arif Asghar, Nazish Mumtaz, and Sheikh Abdul Khaliq. 2018. *Formulation and Evaluation of Sustained Release Matrix Tablets of Furosemide Using Different Polymers*. 144–51.
- Noorjannah, and Noval. 2020. *Uji Disolusi Terbanding Antara Sediaan Tablet Ramipril Generik dan Bermerek*. Vol. 1. Banjarmasin: Artikel Ilmiah.
- Noval, N., & Malahayati, S. 2021. TEKNOLOGI PENGHANTARAN OBAT TERKENDALI.
- Noval. 2021. *Formulasi Dan Teknologi Sediaan Solida*, edited by R. Fitria. Banjarmasin: Penerbit Mitra Cendekia Media.
- Pawar, Simran, Malpure Prashant, Surana Santosh, and Bhadane Jayashri. 2019. *Formulation and Evaluation of Sustained Release Matrix Tablets of Glibenclamide*. *International Journal of Pharmacy and Technology* 6(2):6572–86.
- PERHI. 2019. *Konsesus Penatalaksanaan Hipertensi 2019*, edited by A. Anna Lukito, E. Harmeiwaty, and M. N. Hustrini. Jakarta.
- Pramesti, Ni Kadek Ayu, I. Putu Mas Arie Pradina Putri, Ni Putu Mas Arya Shinta, and I. Gusti Ngurah Jemmy Anton Prasetya. 2021. Polimer-Polimer Untuk Patch Transdermal Yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens*) Berkhasiat Antihipertensi. *BIMFI* 8(1):71–79.
- Putri, Aristha Novyra, and Dyera Forestryana. 2017. *Formulasi dan Karakterisasi Fisik Tablet Floating Mukoadhesif Ranitidin HCl*. 04(02):176–86.
- Roohullah, Zafar Iqbal, Abdul Baseer, Fazle Rabbi, Abdur Rahim, Muhammad Salman, Sajid Khan Sadozai, and Saeed Ahmad Khan. 2021. In Vitro and In Vivo Evaluation of Carbamazepine Sustained Release Tablets. *Transylvanian Review* (January 2022).
- Rowe, Raymond C., Paul J Sheskey, and E Quinn Marian. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. An Imprint of RPS Publishing.
- Rustiani, Erni, Mira Miranti, and Alciece Santika Susanti. 2019. Sediaan Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dan Herba Seledri (*Apium graveolens*) dengan Variasi Jenis Pengikat. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi* 9(2):86–95. doi: 10.33751/jf.v9i2.1608.
- Sahu, Sonal, Rohit Dangi, Rohit Patidar, Jagdish Rathi, and Vivek Asati. 2019. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics Formulation and Evaluation of Sustain Released Matrix Tablet of Atenolol*. 9(1):183–89.
- Santosa, Dadang Mulya, and Florentia Dian Pertiwi. 2020. *Formulasi dan Uji Disolusi Terbanding Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Methocel K100M Sebagai Matriks*. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* 5(2):1–11.
- Siregar, Charles J. P. 2019. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*, edited by J. Manurung, A. H. Hadinata, and D. Letare Purba. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Syahrina, Dahlia, and Noval. 2021. Optimasi Kombinasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat Sebagai Zat Pengasam Pada Tablet Effervescent Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L). *Jurnal Surya Medika (JSM)* 7(1):156–72. doi: 10.33084/jsm.vxix.xxx.
- Triyanto, Dike Agus, Vitis Vini, and Fera Ratna. 2018. *Sustained Release of Captopril Tablet with Floating System Using a Cross-Linked Matrix of Alginate*. 6(1):11–20. doi: 10.26874/kjif.v6i1.123.
- Venkatesh, D. Nagasamy, S. N. Meyyanathan, A. Mohamed Sheik Tharik, and Srinivas Rao. 2020. *Formulation and Evaluation of Sustained Release Tablets of Ramipril Formulation and Evaluation of Sustained Release Tablets of Ramipril*. (August). doi: 10.5958/0974-360X.2020.00685.X.
- Yahya, Idzni Rusydina El, and Marline Abdassah. 2019. *Review: Matriks Polimer yang Digunakan Pada Tablet Sustained Release*. *Farmasetika.Com (Online)* 4(3):78. doi: 10.24198/farmasetika.v4i3.22961.
- Yanuar, Rizqi Fitria, T. N. Saifullah Sulaiman, and Ilham Kuncahyo. 2015. Optimasi Formulasi Tablet Sustained-Release Nifedipin Kombinasi Natrium Alginat dan HPMC K15M Sebagai Matriks Mukoadhesif Secara

Simplex Lattice. Majalah Farmaseutik
11(3):353–61.

Yulianti, Dimas Ayu, and Suyatno Sutoyo. 2021. Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynous* L. Merr.) Dengan Variasi Konsentrasi Asam dan Basa. *Pharmacy Science and Practice* 8(1):34–40.