

TABLET ANTIINFLAMASI DARI
KOMB INAS I DAUN SALAM
(*Syzygiunn polyanthum*) DAN
HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*)

by Lannie Hadisoewignyo

Submission date: 17-Apr-2021 11:17AM (UTC+0700)

Submission ID: 1561609547

File name: 3-Tablet_anti_inflamasi.pdf (5.91M)

Word count: 3768

Character count: 21400



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SERTIFIKAT PATEN

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl. Dinoyo 42-44, Surabaya - 60265

Untuk Invensi dengan Judul : TABLET ANTIINFLAMASI DARI KOMBINASI DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) DAN HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*)

Inventor : Lannie Hadisoewignyo
Martha Ervina
Lisa Soegianto

Tanggal Penerimaan : 03 Desember 2015

Nomor Paten : IDP000057378

Tanggal Pemberian : 22 Maret 2019

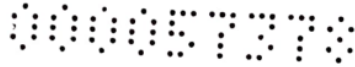
Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000057378 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 22 Maret 2019

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 36/00

(21) No. Permohonan Paten : P00201508152

(22) Tanggal Penerimaan: 03 Desember 2015

(30) Data Prioritas :
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(34) Tanggal Pengumuman: 17 Juni 2016

Dokumen Perbandingan:
US 8,557,308 B2 (NUTRITION SCIENCE PARTNERS LIMITED)
24 Januari 2013
US 2004/0151792 A1 (MATTHEW TRIPP ET AL) 5 Agustus 2004
US 2012/0183634 A1 (MATTHEW TRIPP ET AL) 19 Juli 2012
WO 2013/149323 A1 (NTEGRITY) 10 Oktober 2013

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl. Dinyo 42-44, Surabaya - 60265

(72) Nama Inventor :
Lannie Hadisoewignyo, ID
Martha Ervina, ID
Lisa Soegianto, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Stefano Thomy Asridarmadi, S.TP., M.H.

Jumlah Klaim : 3

Judul Invensi : **6** TABLET ANTIINFLAMASI DARI KOMBINASI DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)

Abstrak :

Invensi ini berhubungan dengan pembuatan tablet antiinflamasi dari kombinasi daun salam dan herba sambiloto. Daun salam dan herba sambiloto yang digunakan adalah dalam bentuk fraksi air yang diperoleh dari ekstrak etanol daun salam dan ekstrak etanol herba sambiloto, dengan perbandingan 10 : 1, pada dosis 250 mg. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung dengan bobot tablet 700 mg. Invensi ini ditentukan formula tablet kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto dengan menggunakan bahan pengisi Avicel PH 102, bahan penghancur crospovidone, bahan pelicin magnesium stearat, dan bahan pengikat talk. Hasil pengujian mutu fisik tablet antiinflamasi kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto memiliki kekerasan tablet 4,89 kp, kerapuhan tablet 0,49%, waktu hancur tablet 23,97 detik. Tablet antiinflamasi yang diperoleh dari kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto merupakan obat herbal terstandar karena telah dilakukan standarisasi pada bahan baku dan uji preklinis, diperoleh persen daya antiinflamasi setara dengan ibuprofen pada dosis



Deskripsi

TABLET ANTIINFLAMASI DARI KOMBINASI DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)

5 **Bidang Teknik Invensi**

Invensi ini berhubungan dengan pembuatan tablet antiinflamasi dari kombinasi daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata*). Lebih khusus, daun salam maupun herba sambiloto yang digunakan pada pembuatan tablet adalah dalam bentuk fraksi air yang diperoleh dari ekstrak etanol daun salam dan ekstrak etanol herba sambiloto.

Latar Belakang Invensi

Stres oksidatif adalah suatu keadaan ketidakseimbangan yang serius antara pembentukan radikal bebas dan sistem antioksidan yang menimbulkan kerusakan jaringan yang potensial. Radikal bebas didefinisikan sebagai sekelompok zat kimia yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Peningkatan dari radikal bebas tersebut dapat memicu peroksidasi lipid. Kerusakan akibat peroksidasi lipid dapat menghasilkan metabolit sekunder. Salah satunya adalah malondialdehyd (MDA) yang merupakan hasil akhir peroksidasi lipid. Ada hubungan yang erat antara kemampuan menangkap radikal oksigen dengan aktivitas antiinflamasi. Semakin tinggi daya tangkap radikal oksigen, semakin kuat pula aktivitas antiinflamasinya. Aktivitas antiinflamasi bekerja melalui penangkapan radikal bebas oksigen dan dapat menghambat segala tipe oksigenasi (COX) dan lipooksigenase (LOX). Penghambatan COX yang tidak selektif seringkali menyebabkan efek ulserogenik yang tidak diinginkan, sehingga perlu dilakukan uji ulserogenik.

Menurut Heyne dalam *Tumbuhan Berguna Indonesia*, 1987, sambiloto (*Andrographis paniculata*) mengandung senyawa alkaloida, diterpen, saponin, flavonoid, tanin, serta garam

kalsium, natrium, dan kalium. Senyawa diterpen yang sudah diketahui adalah andrograpolida, deoksiandrograpolida, asam andrograpolida, dan deoksimetoksiandrograpolida. Turunan flavonoid yang sudah diketahui adalah andrografidin A, andrografidin B, andrografidin C, andrografidine D, andrografidine E, andrografidine F, serta andrografidine. Dari ranting ditemukan tiga senyawa sesquiterpen lakton berupa paniculida A, paniculida B, dan paniculida C. Efek antiinflamasi dehidroandrograpolide karena efek peningkatan sintesis dan pelepasan hormone adrenokortikotropik (ACTH) dari kelenjar pituitari di otak. Adanya signal dari ACTH akan memerintahkan tubuh untuk membentuk kortisol yang merupakan antiinflamasi alami tubuh (Yin dan Guo, *Contemporary Tradisional Chinese Medicine*, 1993). Madav et al., *Indian J Pharm Sci*, 57, 121-125, 1995; Vedavathy dan Rao, *J Ethnopharmacol*, 33, 193-196, 1991; Xia et al., *J Immunol*, 173, 4207-4217, 2004, menyatakan bahwa andrograpolide dengan dosis 200 mg/KgBB dapat menghambat 60% pembengkakan, dan dosis 400 mg/KgBB dapat menghambat 62,7% pembengkakan dalam waktu tiga jam. Liu et al., *Am J Chin Med*, 35, 317-328, 2007, melakukan penelitian terhadap pemberian peroral neoandrograpolide, dosis 100-150 mg/KgBB dapat mengurangi peningkatan permeabilitas vaskuler. Pembuktian adanya efek antiinflamasi pada ekstrak air herba sambiloto telah dilakukan oleh Tajuddin dan Tariq, *Nagarjun*, 27, 13-14, 1983.

Kandungan kimia yang terdapat dalam daun salam adalah minyak atsiri (0,05%) yang mengandung sitral dan eugenol, tannin, dan flavonoid. Sebagian masyarakat memanfaatkan daun salam untuk mengobati kencing manis. Penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman ini antara lain adalah pengaruh pemberian infus daunnya terhadap kadar glukosa darah kelinci. Penelitian yang dilakukan oleh Wientarsih dkk, 2007, menunjukkan bahwa infus daun salam dapat memberikan efek antiinflamasi.

Pembuatan ekstrak etanol herba sambiloto telah memperoleh hak paten bernomor **US Patent 8,557,308**. Pada paten ini tidak

dilanjutkan pembuatan fraksi air dari ekstrak etanol herba sambiloto.

Menurut Hadisoewignyo, dkk., 2013, perbandingan fraksi air ekstrak etanol daun salam : fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto dengan perbandingan = 9,865 : 1,135 dan dosis 234 mg, diperoleh efek antiinflamasi optimum, tanpa efek ulserogenik pada tikus.

Invensi ini menggunakan kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam (*Zysygium polyanthum*) dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang dibuat sebagai tablet sebagai antiinflamasi.

10 Uraian Singkat Invensi

Invensi yang diusulkan ini pada prinsipnya adalah pemanfaatan daun salam dan herba sambiloto sebagai antiinflamasi. Daun salam dan herba sambiloto yang digunakan adalah dalam bentuk fraksi air yang diperoleh dari ekstrak etanol, yang diformulasikan dalam bentuk tablet dengan perbandingan 10 : 1, pada dosis 250 mg. Invensi ini menentukan formula optimum tablet kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto yang dibuat dengan menggunakan metode kempa langsung. Formula optimum sesuai invensi ini menggunakan pengisi Avicel PH 102 dan crospovidone dengan konsentrasi 4,55% yang memiliki kekerasan tablet 4,89 kp, kerapuhan tablet 0,49%, waktu hancur tablet 23,97 detik. Tablet antiinflamasi yang diperoleh dari kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto merupakan obat herbal terstandar karena telah dilakukan standarisasi pada bahan baku dan uji preklinik, diperoleh persen daya antiinflamasi setara dengan ibuprofen pada dosis 400 mg.

Uraian Lengkap Invensi

Menurut Hadisoewignyo, dkk., 2012, Fraksi air ekstrak etanol daun salam memiliki daya antioksidan yang lebih besar

dari pada fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto; dengan IC_{50} untuk fraksi air ekstrak etanol daun salam adalah $7,85 \pm 1,19$ $\mu\text{g/ml}$, sedangkan untuk fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto, IC_{50} adalah $68,14 \pm 0,59$ $\mu\text{g/ml}$.

- 5 Ada hubungan yang erat antara kemampuan menangkap radikal oksigen yang dimiliki oleh suatu zat yang bersifat antioksidan dengan aktivitas antiinflamasi. ¹⁰ Sebagaimana yang telah dikemukakan pada latar belakang invensi bahwa fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto
- 10 memiliki efek antiinflamasi.

- Persoalan utama penggunaan obat yang berasal dari bahan alam, salah satunya adalah cara penggunaannya, yang sering digunakan adalah dalam bentuk seduhan yang dianggap kurang praktis. Pembuatan sediaan bahan alam dalam bentuk sediaan
- 15 tablet akan memberikan banyak manfaat, antara lain kepraktisan dalam penggunaannya, praktis dalam transportasi, sehingga kepatuhan pasien dalam penggunaan obat dapat ditingkatkan dan keefektifan pengobatan dapat lebih tercapai.

- Penggunaan ekstrak dalam bentuk fraksinya memiliki
- 20 keuntungan, antara lain dapat mengurangi dosis bahan aktif karena zat aktif dapat ditarik dengan lebih efektif dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Masalah pembuatan tablet juga akan dikurangi dengan berkurangnya jumlah zat aktif yang digunakan.

- 25 Fraksinasi merupakan ¹ proses pemisahan suatu kuantitas tertentu dari campuran (padat, cair, terlarut, suspensi atau isotop) dibagi dalam beberapa jumlah kecil (fraksi) komposisi perubahan menurut kelandaian. Pembagian atau pemisahan ini didasarkan pada bobot dari tiap fraksi, fraksi yang lebih berat
- 30 akan berada paling dasar sedang fraksi yang lebih ringan akan berada diatas. Fraksinasi bertingkat biasanya menggunakan pelarut organik seperti eter, aseton, benzena, etanol, diklorometana, atau campuran pelarut tersebut. Asam lemak, asam resin, lilin, tanin, dan zat warna adalah bahan yang penting dan

dapat diekstraksi dengan pelarut organik. Fraksinasi bertingkat umumnya diawali dengan pelarut yang kurang polar dan dilanjutkan dengan pelarut yang lebih polar. Tingkat polaritas pelarut dapat ditentukan dari nilai konstanta dielektrik pelarut.

5 Pada invensi ini, simplisia segar berupa daun salam dan herba sambiloto diperoleh dari Dinas Kesehatan Propinsi Jatim UPT Materia Medica, Batu, Jawa Timur. Simplisia segar disortir dan dicuci, kemudian dikeringkan; setelah itu dihaluskan dan diayak dengan ayakan mesh 70.

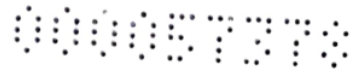
10 Terhadap simplisia segar daun salam dan herba sambiloto dilakukan pengamatan makroskopis seperti pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Pengamatan Makroskopis Daun Salam

Spesifikasi	Pustaka	Hasil Pengamatan	Keterangan
Daun	Tunggal	Tunggal	sesuai
Warna daun	Hijau	Hijau	sesuai
Bentuk helai daun	Jorong memanjang, ujung dan pangkal daun meruncing, tepi rata	Jorong memanjang, ujung dan pangkal daun runcing, tepi rata	sesuai
Panjang daun	7-15 cm	12 cm	sesuai
Lebar daun	5-10 cm	5 cm	sesuai
Tulang daun	Menyirip	Menyirip	sesuai
Permukaan daun	Berwarna kehijauan, licin dan mengkilap	Berwarna kehijauan, licin dan mengkilap	sesuai

15 Tabel 2. Pengamatan Makroskopis Herba Sambiloto

Spesifikasi	Pustaka	Hasil Pengamatan	Keterangan
Daun	Tunggal	Tunggal	sesuai
Warna daun	Hijau	Hijau	sesuai
Bentuk helai daun	Lanset, ujung dan pangkal daun tajam, tepi rata	Lanset, ujung dan pangkal daun tajam, tepi rata	sesuai
Panjang daun	3-12 cm	11 cm	sesuai
Lebar daun	1-3 cm	2 cm	sesuai
Tulang daun	Menyirip	Menyirip	sesuai
Permukaan	Bagian atas	Bagian atas	sesuai



daun	berwarna kehijauan tua, bagian bawah berwarna hijau pucat	berwarna kehijauan tua, bagian bawah berwarna hijau pucat	
Bunga	Kelopak bunga terdiri dari 5 helai daun kelopak, panjang 3 mm sampai 4 mm	Kelopak bunga terdiri dari 5 helai daun kelopak, panjang 3 mm sampai 4 mm	sesuai
Buah	Buah berbentuk jorong, pangkal dan ujung tajam, panjang lebih kurang 2 cm, lebar lebih kurang 4 mm	Buah berbentuk jorong, pangkal dan ujung tajam, panjang lebih kurang 2 cm, lebar lebih kurang 4 mm	sesuai

Metode pembuatan ekstrak daun salam dan herba sambiloto sebagai berikut: ditimbang simplisia serbuk sambiloto/daun salam sebanyak 5 kg dan dimasukkan alat maserator; serbuk dimaserasi dengan etanol 96 % sebanyak 37,5 liter selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah 24 jam, sari etanol disaring dengan kertas saring (maserat I) dan residunya diremaserasi dengan etanol 96% sebanyak 20 liter. Setelah 24 jam, sari etanol disaring (maserat II). Kemudian maserat I dan II digabung dan dipekatkan dengan menggunakan alat evaporator yang dilanjutkan dengan pemanasan dalam cawan porselen diatas penangas air sampai didapat ekstrak kental. Pembuatan fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto, sebagai berikut: ekstrak kental yang diperoleh ditimbang dan dilarutkan dengan metanol-air 90% sebanyak 100 ml; dilakukan fraksinasi bertahap dalam corong pisah dengan 100 ml n-heksana dengan cara dikocok selama 5 menit dan dipisahkan fraksi n-heksana. Fraksinasi dilakukan beberapa kali sampai fraksi n-heksana tidak berwarna lagi. Semua fraksi n-heksana yang diperoleh dijadikan satu dan dipekatkan dalam evaporator. Fraksi metanol-air diuapkan dalam cawan porselen di atas penangas air

sampai metanol menguap dan diperoleh fraksi air. Fraksi air difraksinasi dengan etil asetat dalam corong pisah seperti pada fraksi n-heksana; semua fraksi etil asetat yang diperoleh dijadikan satu dan dipekatkan dalam evaporator. Fraksi air yang diperoleh dari sisa fraksinasi dengan etil asetat dipekatkan dalam cawan porselen di atas penangas air. Fraksi air dari ekstrak etanol ini yang digunakan pada pembuatan tablet antiinflamasi.

Telah banyak dilakukan penelitian terhadap bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi tablet. Bahan tambahan dalam formula tablet meliputi bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, dan bahan penghancur. Bahan-bahan tambahan akan mempengaruhi mutu fisik tablet, diantaranya kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet. Kekerasan tablet yang tinggi akan menghasilkan waktu hancur tablet yang lama. Berdasarkan sifat-sifat yang saling bertentangan inilah maka di dalam pembuatan tablet digunakan kombinasi bahan tambahan untuk mendapatkan sifat-sifat yang diinginkan. Pemilihan bahan tambahan dalam formulasi tablet merupakan hal mendasar yang harus diperhatikan untuk mendapatkan sifat-sifat yang diinginkan. Untuk mendesain produk terbaik dengan kondisi saling berkompetisi dan terdapat efek interaksi, maka digunakan desain optimasi, salah satunya dengan desain faktorial.

Berdasarkan desain faktorial menggunakan 2 faktor dan 2 tingkat, untuk memperoleh formula optimum, maka ada 4 macam formula yang dibuat. Faktor yang digunakan adalah macam pengisi dan konsentrasi crospovidone. Pada macam pengisi, sebagai tingkat rendah digunakan laktosa monohidrat dan tingkat tinggi menggunakan Avicel PH 102. Sedangkan pada konsentrasi crospovidone, digunakan 3% sebagai tingkat rendah dan 5% sebagai tingkat tingginya. Rancangan Formula tablet berdasarkan desain terdapat pada Tabel 3; adapun komposisi keempat formula ada pada Tabel 4.

Tabel 3. Rancangan Formula dengan Desain Faktorial

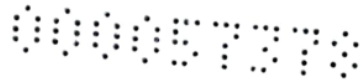
Formula	Macam Pengisi	Konsentrasi Crospovidone	Interaksi faktor
I	(-) Laktosa monohidrat	(-) 3%	+
II	(-) Laktosa monohidrat	(+) 5%	-
III	(+) Avicel PH 102	(-) 3%	-
IV	(+) Avicel PH 102	(+) 5%	+

Tabel 4. Komposisi tablet kempa langsung

Nama Bahan	Jumlah Bahan Tiap Tablet (mg)			
	F I	F II	F III	F IV
FADS : FAHS (10 : 1)	250	250	250	250
Laktosa monohidrat	394	380	-	-
Avicel PH 102	-	-	394	380
Crospovidone	21	35	21	35
Mg Stearat	7	7	7	7
Talk	28	28	28	28
Bobot total tablet	700	700	700	700

5

Hasil uji mutu fisik tablet dapat dilihat pada Tabel 5. Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot tablet, diperoleh bahwa ke 4 formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia edisi 3 (1979). Pada nilai kekerasan tablet, diperoleh bahwa Formula 2 dan Formula 4, yang menggunakan Avicel PH 102 sebagai pengisi tablet memiliki nilai kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan dengan tablet yang menggunakan laktosa monohidrat sebagai pengisi. Hal ini disebabkan Avicel PH 102 memiliki sifat deformasi plastik sehingga dapat membentuk interlocking ketika terkena tekanan kompresi, yang dapat menimbulkan ikatan antar partikel serbuk. Selain itu, formula yang menggunakan Avicel PH 102 sebagai pengisi cenderung



memiliki kerapuhan yang lebih rendah dibanding dengan yang menggunakan laktosa monohidrat sebagai pengisi.

Formula 4, menggunakan Avicel PH 102 sebagai pengisi dan crospovidone pada konsentrasi tingkat tinggi, memiliki waktu hancur tablet yang paling cepat, hal ini disebabkan kemampuan dari Avicel PH 102 dalam menarik air sehingga dapat mempercepat crospovidone untuk mengembang dan menghancurkan tablet.

Tabel 5. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet

Parameter Uji	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Kesegaman bobot	694,21±6,85	705,92±6,26	699,73±4,76	704,87±2,65
Kekerasan tablet (kp)	1,55±0,11	5,60±1,98	1,86±0,44	5,30±1,24
Kerapuhan tablet (%)	1,67±0,57	0,16±0,17	1,71±1,22	0,33±0,19
Waktu hancur tablet (detik)	37,00±18,38	44,00±1,41	28,00±2,83	17,00±1,41

10

Optimasi formula dilakukan dengan menggunakan desain faktorial, dengan respon yang digunakan adalah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

Berdasarkan data kekerasan tablet diperoleh persamaan polinomial seperti pada persamaan (1).

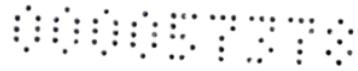
$$Y = 3,56 + 1,84 X_A + 0,037 X_B - 0,14 X_A X_B \dots\dots\dots (1)$$

Y adalah respon kekerasan tablet (kp), X_A adalah nilai tingkat dari macam pengisi, X_B adalah nilai tingkat dari konsentrasi crospovidone, dan $X_A X_B$ adalah nilai tingkat dari interaksi dari macam pengisi dan konsentrasi crospovidone.

20

Berdasarkan uji Anava dari *Design-Expert*, diketahui bahwa macam pengisi memberikan efek yang signifikan pada kekerasan tablet. Macam pengisi memiliki nilai $F_{hitung} (17,14) > F_{tabel} (1;8) (5,32)$, sedangkan konsentrasi crospovidone dan interaksi antara macam pengisi dan konsentrasi crospovidone tidak berpengaruh

25



signifikan terhadap kekerasan tablet. Hal ini sesuai dengan nilai kekerasan yang diperoleh, dimana formula yang menggunakan Avicel PH 102 memiliki kecenderungan memiliki nilai kekerasan tablet yang lebih tinggi dibanding dengan formula yang menggunakan laktosa monohidrat sebagai pengisi, disebabkan oleh sifat deformasi plastik yang dimiliki oleh Avicel PH 102.

Berdasarkan data kerapuhan tablet diperoleh persamaan polinomial seperti pada persamaan (2).

$$Y = 0,98 - 0,7 X_A + 0,05 X_B + 0,025 X_A X_B \dots\dots\dots (2)$$

10 Y adalah respon kerapuhan tablet (%), X_A adalah nilai tingkat dari macam pengisi, X_B adalah nilai tingkat dari konsentrasi crosprovidone, dan $X_A X_B$ adalah nilai tingkat dari interaksi dari macam pengisi dan konsentrasi crosprovidone.

Berdasarkan uji Anava dari *Design-Expert*, diketahui bahwa 15 macam pengisi memberikan efek yang signifikan pada kerapuhan tablet. Macam pengisi memiliki nilai $F_{hitung} (8,12) > F_{tabel} (1;8) (5,32)$, sedangkan konsentrasi crosprovidone dan interaksi antara macam pengisi dan konsentrasi crosprovidone tidak berpengaruh signifikan terhadap kerapuhan tablet. Hal ini sesuai dengan 20 nilai kerapuhan tablet yang diperoleh, dimana formula yang menggunakan Avicel PH 102 memiliki kecenderungan memiliki nilai kerapuhan tablet yang lebih rendah dibanding dengan formula yang menggunakan laktosa monohidrat sebagai pengisi, oleh ikatan antar partikel yang lebih baik pada pengisi Avicel PH 102, 25 sehingga *fines* yang dihasilkan tidak banyak.

Berdasarkan data waktu hancur tablet diperoleh persamaan polinomial seperti pada persamaan (3).

$$Y = 31,5 - X_A - 9 X_B - 4,5 X_A X_B \dots\dots\dots (3)$$

30 Y adalah respon waktu hancur tablet (detik), X_A adalah nilai tingkat dari macam pengisi, X_B adalah nilai tingkat dari

konsentrasi crosopovidone, dan $X_A X_B$ adalah nilai tingkat dari interaksi dari macam pengisi dan konsentrasi crosopovidone.

Berdasarkan uji Anava dari *Design-Expert*, diketahui bahwa macam pengisi, konsentrasi crosopovidone, dan interaksi antara
5 macam pengisi dan konsentrasi crosopovidone tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu hancur tablet. Dalam hal ini, waktu hancur lebih dipengaruhi oleh nilai kekerasan tablet.

Contour plot dari masing-masing respon kemudian ditumpang tindihkan (*superimposed*) sehingga didapat daerah
10 optimum dengan sifat tablet kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto yang diinginkan (Gambar 4). Respon yang ditentukan untuk mendapatkan daerah optimum dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. ² Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area
15 Optimum

Respon	Batas Atas	Batas Bawah	Satuan
Kekerasan tablet	4	6	kp
Kerapuhan tablet	0,1	0,5	%
Waktu hancur tablet	20	30	detik

Berdasarkan daerah berwarna kuning pada *superimposed contour plot* tablet kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto dapat
20 dipilih formula optimum yaitu formula dengan menggunakan Avicel PH 102 sebagai pengisi dan konsentrasi crosopovidone 4,55%. Berdasarkan hasil uji mutu fisik tablet diperoleh kekerasan tablet adalah 4,99 kp, kerapuhan tablet 0,27%, dan waktu hancur tablet 12 detik.

25 Tablet antiinflamasi yang diperoleh dari kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol

herba sambiloto merupakan obat herbal terstandar karena telah dilakukan standarisasi pada bahan baku dan uji preklinik, diperoleh persen daya antiinflamasi setara dengan ibuprofen pada dosis 400 mg.

5

Uraian Lengkap Gambar

Gambar 1

Gambar 1 adalah *contour plot* yang menggambarkan nilai kekerasan tablet, dengan sumbu x adalah macam pengisi dan sumbu y adalah konsentrasi cospovidone.

Gambar 2

Gambar 2 adalah *contour plot* yang menggambarkan nilai kerapuhan tablet, dengan sumbu x adalah macam pengisi dan sumbu y adalah konsentrasi cospovidone.

15 Gambar 3

Gambar 3 adalah *contour plot* yang ,menggambarkan nilai waktu hancur tablet, dengan sumbu x adalah macam pengisi dan sumbu y adalah konsentrasi cospovidone.

Gambar 4

20 Gambar 4 adalah *superimposed contour plot* tablet kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto, yang diperoleh dari ketiga respon yang digunakan, yaitu kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

25

Klaim

1. Penggunaan kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto dengan perbandingan 10 : 1, dalam pembuatan obat untuk antiinflamasi.
- 5 2. Penggunaan kombinasi yang sesuai dengan klaim 1, dimana fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto yang digunakan adalah sebesar 250 mg.
3. Penggunaan kombinasi yang sesuai dengan klaim 1 atau 2, yang selanjutnya dibuat dalam bentuk tablet dengan bobot tablet
10 sebesar 700 mg.

15

20

25

30

Abstrak**6
TABLET ANTIINFLAMASI DARI KOMBINASI DAUN SALAM (*Syzygium
polyanthum*) DAN HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)**

5

Invensi ini berhubungan dengan pembuatan tablet antiinflamasi dari kombinasi daun salam dan herba sambiloto. Daun salam dan herba sambiloto yang digunakan adalah dalam bentuk fraksi air yang diperoleh dari ekstrak etanol daun salam dan ekstrak etanol herba sambiloto, dengan perbandingan 10 : 1, pada dosis 250 mg. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung dengan bobot tablet 700 mg. Pada invensi ini ditentukan formula tablet kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto dengan menggunakan bahan pengisi Avicel PH 102, bahan penghancur crospovidone, bahan pelicin magnesium stearat, dan bahan pelincir talk. Hasil pengujian mutu fisik tablet antiinflamasi kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto memiliki kekerasan tablet 4,89 kp, kerapuhan tablet 0,49%, waktu hancur tablet 23,97 detik. Tablet antiinflamasi yang diperoleh dari kombinasi fraksi air ekstrak etanol daun salam dan fraksi air ekstrak etanol herba sambiloto merupakan obat herbal terstandar karena telah dilakukan standarisasi pada bahan baku dan uji preklinik, diperoleh persen daya antiinflamasi setara dengan ibuprofen pada dosis 400 mg.

30

Design-Expert® Software

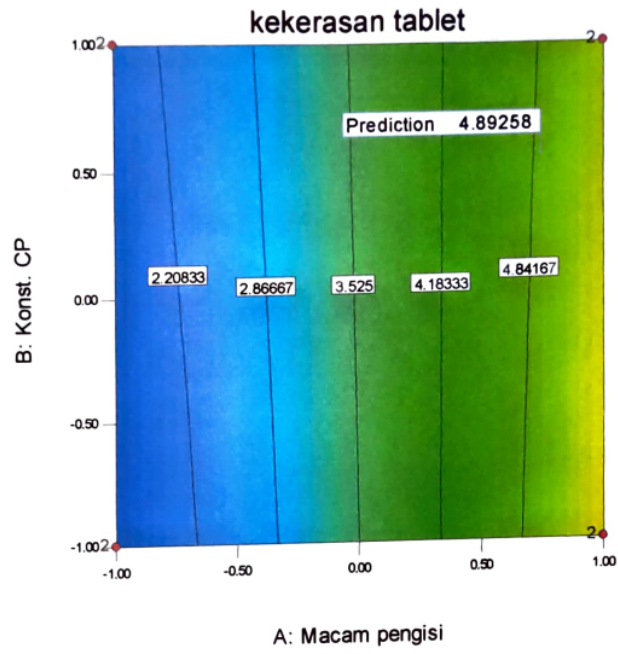
kekerasan tablet

● Design Points



X1 = A: Macam pengisi

X2 = B: Konst. CP



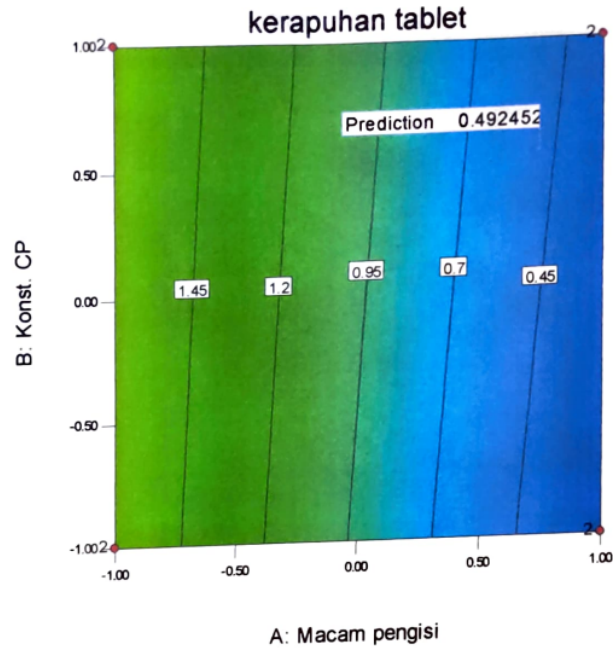
Gambar 1.

Design-Expert® Software

kerapuhan tablet



X1 = A: Macam pengisi
X2 = B: Konst. CP



Gambar 2.

5

10

15

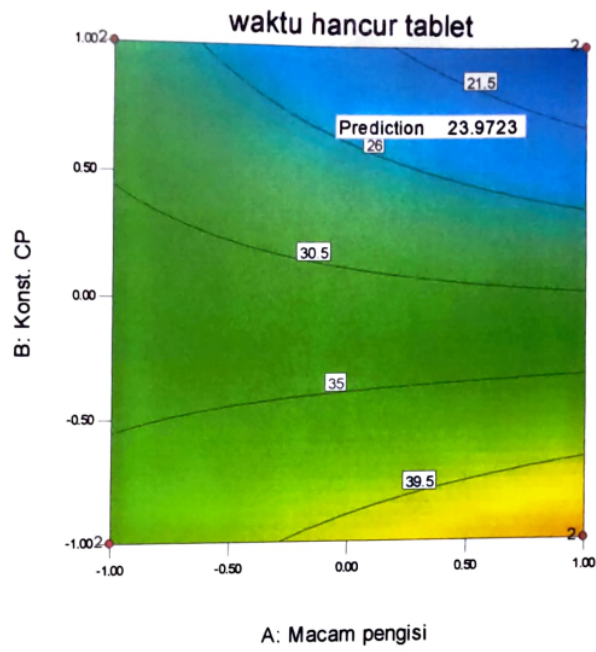
Design-Expert® Software

waktu hancur tablet

● Design Points



X1 = A: Macam pengisi
X2 = B: Konst. CP



Gambar 3.

5

10

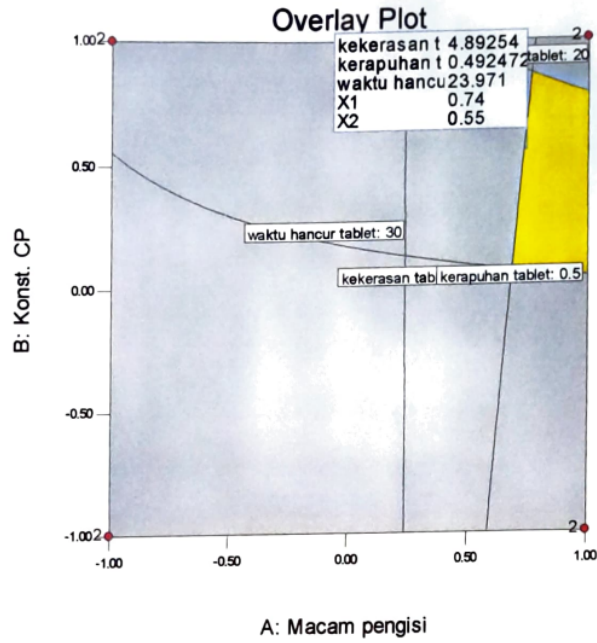
15

Design-Expert® Software

Overlay Plot

kekerasan tablet
kerapuhan tablet
waktu hancur tablet
● Design Points

X1 = A: Macam pengisi
X2 = B: Konst. CP



Gambar 4.

TABLET ANTIINFLAMASI DARI KOMB INAS I DAUN SALAM (*Syzygiunn polyanthum*) DAN HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)

ORIGINALITY REPORT

14%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	id.scribd.com Internet Source	3%
2	repository.wima.ac.id Internet Source	2%
3	pt.scribd.com Internet Source	1%
4	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%
5	www.scribd.com Internet Source	1%
6	sintadev.ristekdikti.go.id Internet Source	1%
7	123dok.com Internet Source	1%
8	eprints.ums.ac.id Internet Source	1%

es.scribd.com

9

Internet Source

1 %

10

www.unhas.ac.id

Internet Source

1 %

11

Dyah Aring H.L, . Masyhuri, Jangkung H. Mulyo. "KEPUASAN ANGGOTA ATAS PELAYANAN KOPERASI PETANI PADI DI PROVINSI LAMPUNG", Jurnal AGRISEP, 2011

Publication

1 %

12

dgip.go.id

Internet Source

1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On