

Research Paper

# Optimization of Coating Formula of White Pomegranate Peel Extract (*Punica granatum L.*) Film Coated Tablet Using Kollicoat Protect

(Optimasi Formula Penyalut Tablet Salut Film Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum L.*) Menggunakan *Kollicoat Protect*)

Stefani Luke<sup>1</sup>, Martha Ervina<sup>1</sup>, and Lannie Hadisoewignyo<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

\*Correspondence: [lannie@ukmws.ac.id](mailto:lannie@ukmws.ac.id)

Received: 10 June 2020; Accepted: 12 March 2021; Published: 18 March 2021

**Abstract:** White pomegranate peel has many kinds of uses, one of them as antimalaria. The unpleasant appearance and bitter taste of white pomegranate peel tablets can be covered by film coated using Kollicoat Protect. This research aimed to determine the effect of concentration and type of solvent used as a coating on the physical properties of the coated tablets and determine the optimum formula. Tablets were made using the direct compression method and then coated using Kollicoat Protect. The optimization of the coating formula was performed using a factorial design with design expert software ver 10.0. Responses used were tablet hardness, friability, disintegration time, and increasing tablet mass. The results of this study showed that Kollicoat Protect cause increase of weight gain tablets and decrease the tablet friability, but prolong the disintegration time of tablets and decrease the tablet hardness while the type of solvent can increase of weight gain tablets, tablet hardness, and decrease the tablet friability but prolong the disintegration time of tablets. The optimum combination formula was Kollicoat Protect at 13.6% and a combination of water: alcohol (1:0.863) (w/v) with a theoretical response to the weight gain of 2.340%; hardness 7.950 KP; friability 0.022%; and disintegration time 20.938 minutes.

**Keywords:** *Punica granatum*, tablet salut film, air, alkohol, *Kollicoat Protect*

**Abstrak:** Kulit buah delima putih memiliki bermacam khasiat, salah satunya sebagai antimalaria. Penampilan tablet kulit buah delima putih yang kurang menarik dan memiliki rasa pahit serta agak sepat yang dapat ditutupi dengan penyalutan lapis film menggunakan *Kollicoat Protect*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi dan jenis pelarut yang digunakan sebagai penyalut terhadap mutu fisik tablet salut dengan bahan aktif ekstrak kering kulit buah delima serta mengetahui formula optimumnya. Tablet dibuat dengan menggunakan metode kempa langsung kemudian disalut dengan menggunakan *Kollicoat Protect*. Optimasi penyalut dilakukan menggunakan desain faktorial dengan *software design expert ver 10.0*. Respon yang digunakan adalah kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan pertambahan bobot. Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan peningkatan konsentrasi *Kollicoat Protect* dapat meningkatkan pertambahan bobot dan mengurangi kerapuhan, tetapi memperlama waktu hancur dan mengurangi kekerasan, sementara jenis pelarut mampu meningkatkan pertambahan bobot dan meningkatkan kekerasan, dan mengurangi kerapuhan tetapi memperlama waktu hancur. Formula kombinasi optimum adalah *Kollicoat Protect* 13,6% dan kombinasi air : alkohol (1:0,863) (%) dengan respon teoritis untuk pertambahan bobot 2,340%; kekerasan 7,950 kp; kerapuhan 0,022%; dan waktu hancur 20,938 menit.

**Kata kunci:** *Punica granatum*, tablet salut film, air, alkohol, *Kollicoat Protect*

## 1. Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit infeksi parasit *Plasmodium* yang dapat secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina dan berkembang biak dalam sel darah manusia. Kulit buah delima memiliki rasa yang pahit dan agak sepat dan memiliki khasiat sebagai antimalarial atau *blood tonic*. Hal ini didukung dengan penelitian yang menunjukkan adanya potensi ekstrak metanol kulit buah delima dalam melawan *Plasmodium chubaudi* pada mencit dengan dosis sebesar 300mg/kg selama 6 hari. Adanya kandungan tanin dalam kulit buah delima, terutama ellagitanin dan hasil hidrolisisnya (seperti asam elagat) diperkirakan yang bertanggung jawab dalam efek antiparasit [1] [2][3][4].

*Kollicoat Protect* merupakan penyalut berdasarkan *Kollicoat IR* yang memiliki sifat mudah larut dalam air dan memiliki fleksibilitas yang lebih tinggi dari *Kollicoat IR* dikarenakan adanya polyvinyl alcohol [5]. Proses penyalutan bertujuan menutupi rasa pahit dan agak sepat ekstrak kulit buah delima putih dengan *Kollicoat Protect* dimana proses penyalutan akan mempengaruhi mutu fisik tablet bila dibandingkan dengan tablet tanpa penyalut sehingga perlu dilihat pengaruh rasio konsentrasi dan jenis pelarut dari penyalut terhadap mutu fisik tablet. Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi larutan penyalut dengan 2 faktor konsentrasi *Kollicoat Protect* (10% dan 20%) dan macam pelarut pelarut (air dan air : alkohol (1:1)) dengan metode factorial design. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam larutan pelarut terhadap mutu fisik tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih dilihat dari pertambahan bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan serta mengetahui rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan mutu fisik tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih dilihat dari kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan pertambahan bobot tablet yang memenuhi persyaratan.

## 2. Hasil

**Tabel 1.** Hasil standarisasi ekstrak kulit buah delima putih

| Standarisasi | Uji                            | Hasil Pengamatan* | Persyaratan             |
|--------------|--------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Non Spesifik | Kadar Air (%)                  | 4,96 ± 0,056      | -                       |
|              | Kadar Abu Total (%)            | 3,41 ± 0,01       | Tidak lebih dari 4% *** |
| Spesifik     | <b>Organoleptis</b>            |                   |                         |
|              | Bentuk                         | Serbuk            | Serbuk **               |
|              | Warna                          | Hitam Kecoklatan  | Hitam Kecoklatan**      |
|              | Bau                            | Aromatis          | Aromatis **             |
|              | Rasa                           | Pahit             | Pahit**                 |
|              | <b>Pemeriksaan Sifat Fisik</b> |                   |                         |
|              | pH                             | 3,80 ± 0,10       | -                       |
|              | Ukuran Partikel (dvs) (µm)     | 2,39 ± 0,04       | -                       |
|              | Kadar Sari Larut Air (%)       | 81,72 ± 1,46      | -                       |
|              | Kadar Sari Larut Alkohol (%)   | 21,51 ± 0,76      | -                       |

Keterangan : \*Hasil Pengamatan merupakan rerata dari 3 replikasi dan dinyatakan dalam  $\bar{x} \pm SD$

(\*\*) Certificate of Analysis dari Borobudur Extraction Centre

\*\*\* Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989

**Tabel 2.** Formula Tablet Inti Ekstrak Kulit Buah Delima Putih

| Bahan Formula                            | Fungsi                                      |
|--|---|
| Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (73,33%) | Bahan Aktif                                 |
| SSG (5%)                                 | Penghancur                                  |
| Avicel PH 102 (21,17%)                   | Pengisi – Pengikat ( <i>filler-binder</i> ) |
| Magnesium Stearat (0,5%)                 | Lubrikan                                    |

\*setara dengan penambahan pengisi maltodekstrin (10 : 1) menjadi 440 mg per tablet

**Tabel 3.** Formula Larutan Penyalut *Kollcoat Protect*

| Komposisi/ Formula      | 1    | 2    | 3    | 4    |
|-------------------------|------|------|------|------|
| <i>Kollcoat Protect</i> | 10 % | 20%  | 10%  | 20%  |
| Talc                    | 6 %  | 6 %  | 6 %  | 6 %  |
| Titanium dioksida       | 2 %  | 2 %  | 2 %  | 2 %  |
| Air                     | 82 % | 72 % | -    | -    |
| Air : Alkohol (1 : 1)   | -    | -    | 82 % | 72 % |

**Tabel 4.** Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet dan Tablet Inti

| Uji Mutu Fisik              | Bets 1        | Bets 2        | Bets 3        | $\bar{x} \pm SD$ | Persyaratan  |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|------------------|--|
| Uji Mutu Fisik Massa Tablet |               |               |               |                  |  |
| Kelembapan (%)              | 3,66          | 2,06          | 2,23          | 2,65 ± 0,88      | 2 – 5% (6).  |
| $\rho$ Bulk (g/ml)          | 0,5143        | 0,5158        | 0,5176        | 0,5159           | -  |
| $\rho$ Tapped (g/ml)        | 0,6147        | 0,6168        | 0,6186        | 0,6167           | -  |
| Carr's index (%)            | 16,33 ± 1,53  | 16,33 ± 2,31  | 16,33 ± 1,53  | 16,33 ± 1,53     | 12 – 16% (7).  |
| Hausner ratio               | 1,19 ± 0,02   | 1,20 ± 0,03   | 1,20 ± 0,01   | 1,20 ± 0,02      | < 1,25 (7).  |
| Uji Mutu Fisik Tablet Inti  |               |               |               |                  |  |
| Keseragaman Bobot (mg)      | 598,80 ± 2,42 | 598,60 ± 3,52 | 600,90 ± 3,82 | 599,43 ± 3,42    | < 2 tablet dengan bobot > 629,4 mg; tidak ada tablet dengan bobot > 659,4 mg |
| Keseragaman Ukuran (cm)     |               |               |               |                  |  |
| Diameter                    | 1,31 ± 0,00   | 1,31 ± 0,00   | 1,31 ± 0,00   | 1,31 ± 0,00      | 0,68 < 1,31 ±  |
| Tebal                       | 0,50 ± 0,01   | 0,50 ± 0,01   | 0,51 ± 0,01   | 0,51 ± 0,01      | 0,003 < 1,65   |
| Kekerasan (kp)              | 3,94 ± 0,54   | 4,04 ± 0,20   | 4,24 ± 0,38   | 4,07 ± 0,41      | 4 – 8 kp (6)   |
| Kerapuhan (%)               | 0,38 ± 0,37   | 0,43 ± 0,36   | 0,45 ± 0,31   | 0,42 ± 0,30      | <0,8% (6)  |
| Waktu Hancur (menit)        | 20,23 ± 0,18  | 19,84 ± 0,33  | 19,77 ± 0,27  | 19,94 ± 0,32     | ≤ 30 menit (8)   |

**Tabel 5.** Hasil Uji Mutu Fisik Larutan Penyalut dan Tablet Salut

| Uji Mutu Fisik                  | Formula 1      | Formula 2      | Formula 3      | Formula 4        | Persyaratan       |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|-------------------|
| Uji Mutu Fisik Larutan Penyalut |                |                |                |                  |                   |
| pH                              | 7,6 ± 0,10     | 7,57 ± 0,06    | 7,37 ± 0,12    | 7,23 ± 0,06      | 5 – 8 (5)         |
| Viskositas (mPas)               | 22,55 ± 2,37   | 30,66 ± 5,79   | 84,01 ± 22,28  | 233,34 ± 99,88   | 50 – 230 mPas (5) |
| Tegangan Permukaan (Nm/m)       | 60,80 ± 23,65  | 108,89 ± 11,33 | 66,24 ± 3,15   | 1249,00 ± 343,18 |                   |
| Uji Mutu Fisik Tablet Salut     |                |                |                |                  |                   |
| Pertambahan Bobot (%)           | 2,0361 ± 0,043 | 2,3834 ± 0,025 | 2,2527 ± 0,104 | 2,5747 ± 0,096   | 2 – 5% (9)        |
| Kekerasan (kp)                  | 7,27 ± 0,055   | 7,06 ± 0,040   | 8,11 ± 0,035   | 8,00 ± 0,074     | 6 - 10 kp (6)     |
| Kerapuhan (%)                   | 0,0407 ± 0,005 | 0,0108 ± 0,005 | 0,0175 ± 0,017 | 0,0308 ± 0,011   | <0,8% (6)         |
| Waktu Hancur (menit)            | 20,41 ± 0,085  | 20,46 ± 0,104  | 20,81 ± 0,649  | 21,387 ± 0,231   | ≤ 60 menit (8)    |

**Tabel 6.** Persamaan Polinomial

| Respon            | Persamaan Polinomial   |
|-------------------|--|
| Pertambahan Bobot | $Y = 2,3117 + 0,1673 X_A + 0,1020 X_B - 6,325 \cdot 10^{-3} X_AX_B$              |
| Kekerasan         | $Y = 7,610 - 0,0800 X_A + 0,4450 X_B + 0,0250 X_AX_B$                            |
| Kerapuhan         | $Y = 0,0250 - 4,150 \cdot 10^{-3} X_A - 8,000 \cdot 10^{-4} X_B + 0,0108 X_AX_B$ |
| Waktu Hancur      | $Y = 20,7675 + 0,1575 X_A + 0,3325 X_B + 0,1325 X_AX_B$                          |

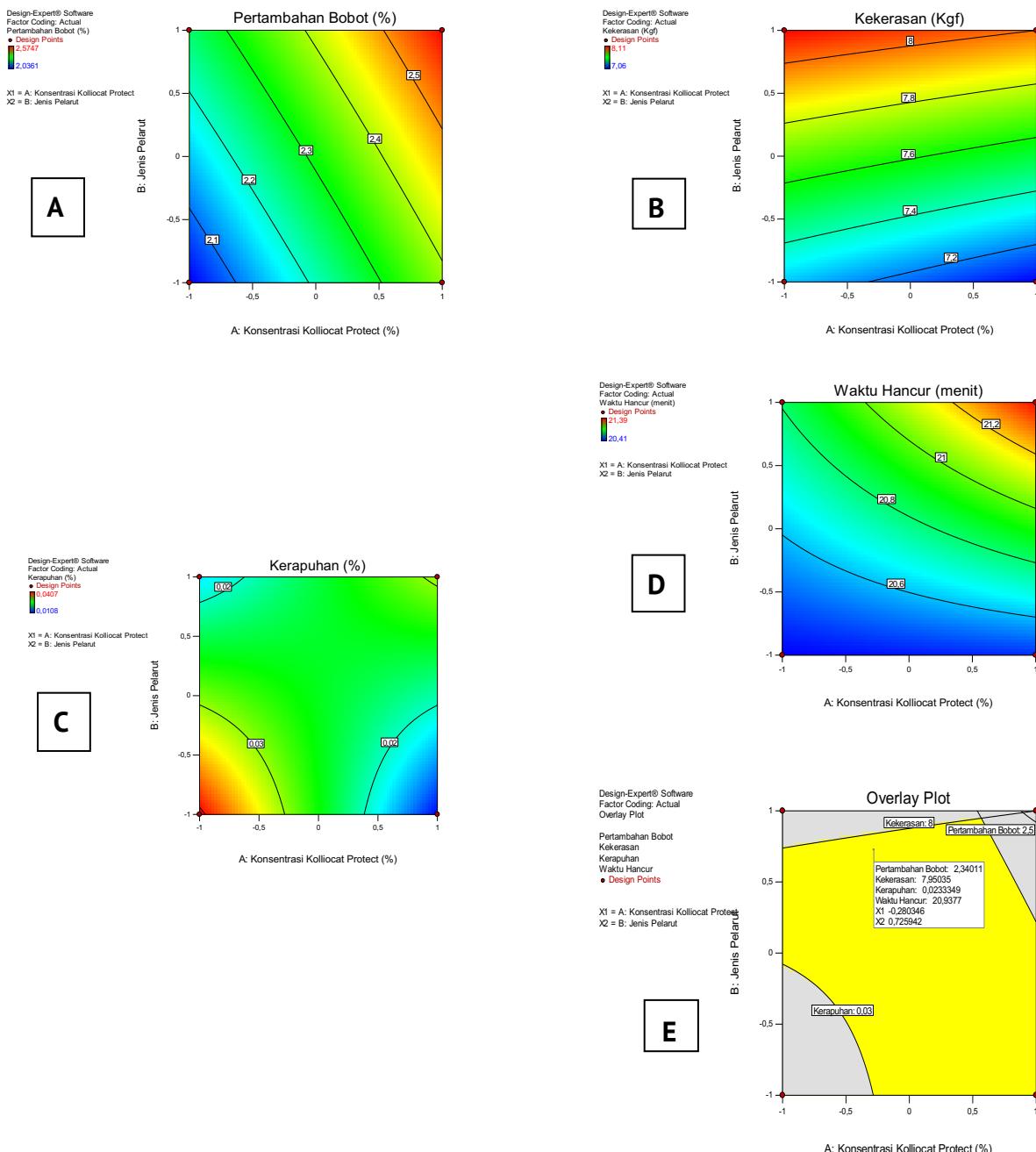
Keterangan: Y adalah respon;  $X_A$  merupakan nilai tingkat dari konsentrasi *Kollicoat Protect*;  $X_B$  merupakan nilai tingkat dari jenis pelarut;  $X_AX_B$  adalah nilai tingkat dari interaksi antara konsentrasi *Kollicoat Protect* dengan jenis pelarut.

**Tabel 7.** Rentang Daerah Optimum

| Respon            | Satuan | Batas Bawah | Batas Atas |
|-------------------|--------|-------------|------------|
| Pertambahan bobot | %      | 2           | 2,5        |
| Kekerasan Tablet  | Kp     | 7           | 8          |
| Kerapuhan Tablet  | %      | 0,01        | 0,03       |
| Waktu Hancur      | Menit  | 20          | 23         |



**Gambar 1.** Profil noda tanin menggunakan fase diam silica gel F254 dan fase gerak butanol:asam asetat:air (4:1:5) secara visual (A), dibawah UV pada  $\lambda$  254 nm (B) dan 366 nm (C) dan penampak bercak  $\text{FeCl}_3$  (D).



**Gambar 2.** Contour plot dan Superimposed contour plot; Keterangan : A= Pertambahan bobot tablet; B= Kekerasan tablet; C= Kerapuhan tablet; D= Waktu Hancur tablet; E= Superimposed contour plot

### 3. Pembahasan

Hasil standardisasi ekstrak kulit buah delima dapat dilihat pada Tabel 1. Ekstrak terstandar kemudian diformulasikan menjadi sediaan. Berdasarkan penentuan Profil zat aktif berkhasiat (tanin) dengan metode KLT diketahui bahwa zat aktif terkandung baik pada ekstrak maupun sediaan (Gambar 1) dengan penampakan warna yang sama yaitu biru kehitaman setelah diberikan penampak bercak FeCl<sub>3</sub>. Hal ini menunjukkan hasil pengamatan bahan aktif relatif stabil selama proses, dimana masing – masing sediaan menunjukkan profil yang sama dan tidak terganggu oleh matriks dan larutan penyalut. Nilai *Rf* yang diperoleh yaitu 0,75 untuk pembanding asam tanat; 0,23 dan 0,06 untuk ekstrak, tablet inti, dan keseluruhan tablet salut.

Ekstrak terstandar dicampurkan dengan bahan tambahan menjadi massa tablet. Hasil uji mutu fisik massa tablet inti (kelembapan, Carr's index, dan Hausner ratio) telah memenuhi persyaratan (Tabel 4). Berdasarkan analisis statistik dengan one way ANOVA, diperoleh bahwa nilai Carr's index dan Hausner

*ratio* tidak berbeda bermakna antar bets. Massa tablet yang telah memenuhi persyaratan dilanjutkan ke tahap pengempaan tablet. Hasil uji mutu fisik tablet inti (keseragaman bobot, ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur) telah memenuhi persyaratan (Tabel 4). Pada uji keseragaman bobot tablet, keseragaman ukuran tablet, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet, melalui uji *one way ANOVA* menunjukkan data antar bets tidak berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa proses pembuatan tablet dari ketiga bets memiliki reproduksibilitas yang baik. Keseragaman bobot tablet inti yang tidak berbeda bermakna menunjukkan massa tablet inti memiliki sifat alir yang baik sehingga dapat mengalir dengan baik saat memasuki ruang cetak pada saat pengempaan sehingga akan diperoleh keseragaman dalam pengisian [6].

Hasil uji mutu fisik larutan penyalut (pH, viskositas, dan tegangan permukaan) telah memenuhi persyaratan (Tabel 5). Pada uji pH, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 0,040 < F(2,6)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna. Perbedaan pH dikarenakan faktor jenis pelarut yang digunakan yaitu air untuk formula 1 dan 2; pelarut kombinasi air alkohol untuk formula 3 dan 4 sehingga adanya alkohol pada formula 2 dan 4 dapat menyebabkan sedikit pergeseran nilai pH. Pada uji viskositas, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 0,040 < F(2,6)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna, hal ini dapat disebabkan penambahan jumlah pewarna atau talk mempengaruhi viskositas. Selain itu, peningkatan konsentrasi *Kollicoat Protect* dan pelarut air-alkohol cenderung akan meningkatkan viskositas [5]. Pada uji tegangan permukaan, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 0,040 < F(2,6)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna. Tegangan permukaan yang terlalu tinggi dapat berakibat pada proses pembasahan yang akan menjadi sulit, sebaliknya, tegangan permukaan yang terlalu rendah akan berakibat pada kerusakan pada tablet berupa *peeling* pada permukaan tablet.

Hasil uji mutu fisik tablet salut film (pertambahan bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur) telah memenuhi persyaratan (Tabel 5). Pada uji pertambahan bobot, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 27,289 > F(3,8)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna. Pada hasil uji kekerasan, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 287,894 > F(3,8)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna. Hal ini dapat disebabkan oleh sifat fleksibilitas yang tinggi dari *Kollicoat Protect* sehingga pertambahan konsentrasi *Kollicoat Protect* akan mengurangi kekerasan dari tablet salut film [5]. Pada hasil uji kerapuhan, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 4,688 > F(3,8)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna. Pada hasil uji waktu hancur, melalui uji *one way ANOVA* diperoleh diperoleh  $F_{hitung} 4,914 > F(3,8)$ , yang berarti bahwa data antar formula berbeda bermakna.

Optimasi formula penyalut tablet salut film dilakukan dengan metode *factorial design* menggunakan program *design expert ver 10.0*. Berdasarkan persamaan polinomial pada Tabel 6, dapat dilihat bahwa adanya korelasi positif antara konsentrasi *Kollicoat Protect* dimana peningkatan konsentrasi *Kollicoat Protect* akan meningkatkan respon pertambahan bobot. Pada respon kekerasan, jenis pelarut menunjukkan adanya korelatif positif dimana peningkatan perbandingan air : alkohol akan meningkatkan respon kekerasan. Berdasarkan studi literatur dari Bühler [5], jenis pelarut air alkohol cenderung memiliki viskositas yang lebih tinggi dibandingkan air. Peningkatan viskositas *Kollicoat Protect* diikuti dengan peningkatan *tensile strength* sehingga akan mempengaruhi kekerasan tablet salut. Pada respon kerapuhan, interaksi antara *Kollicoat Protect* dan jenis pelarut akan meningkatkan respon kerapuhan. Pada respon waktu hancur, baik konsentrasi *Kollicoat Protect*, jenis pelarut dan interaksi keduanya menunjukkan adanya korelatif positif dimana peningkatan faktor tersebut akan meningkatkan respon waktu hancur dan jenis penyalut berpengaruh dominan terhadap respon waktu hancur. Pada umumnya, tablet dengan kekerasan yang tinggi memiliki waktu hancur yang lama, begitupula sebaliknya [7]. Dari persamaan polinomial, diperoleh *contour plot* dan *superimposed contour plot* pada Gambar 2. Rentang yang ditentukan untuk memperoleh formula optimum dapat dilihat pada Tabel 7. Daerah berwarna kuning merupakan prediksi daerah optimum formula penyalut tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih dengan respon yang diinginkan. Salah satu komposisi yang dapat digunakan sebagai formula optimum yaitu menggunakan *Kollicoat Protect* dengan konsentrasi 13,6% dengan jenis pelarut kombinasi air : alkohol = 1 : 0,863, dengan respon teoritis dari nilai pertambahan bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur berturut-turut adalah 2,340%; 7,950 kp; 0,022%; dan 20,938 menit.

#### 4. Alat, Bahan dan Metode

##### 4.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain timbangan analitik (Satornus tipe AL-500, Jerman); mesin kempa tablet *single punch* (model TDT, Shanghai, China); *tablet hardness tester* (Schleuniger tipe 6D-30, Jerman); *friability tester* (Erweka tipe TA-3, Jerman); *analyzer moisture content* (Ohaus tipe MB25, China); *tapped volumeter* (Erweka tipe SVM-12, Jerman); *tablet disintegration apparatus* (Erweka Disintegration Tester, tipe ZT 3-1, Jerman); Oven (Memmert GmbH + Co. KG, Jerman); plat TLC silika gel 60 F<sub>254</sub>; TLC chamber (Camag, Muttenz, Switzerland), pipa kapiler; jangka sorong; pengayak ukuran *mesh* 16, 30, 80, 100, 120; peralatan gelas dan alat pendukung lainnya.

##### 4.2 Bahan

Bahan utama yang digunakan adalah ekstrak kering kulit buah delima putih dengan pengisi maltodekstrin 10% (PT. Borobudur Herbal, Semarang) yang diperoleh melalui proses ekstraksi dengan metode perkolasai menggunakan pelarut alkohol 70%, evaporasi, dan pengeringan menggunakan *vacum bed dryer*. Bahan – bahan tambahan yang digunakan antara lain *Sodium Starch Glycolate* (SSG), Avicel PH 102, magnesium stearat, *Kollicoat Protect*, etanol 96%, akuades, kloroform, toluen, aseton, butanol, asam asetat, vanilin sulfat, FeCl<sub>3</sub>.

##### 4.3 Tahapan Penelitian

###### 4.3.1 Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Spesifik Ekstrak Kulit Buah Delima Putih

Standarisasi parameter non spesifik meliputi pengujian kadar air dan kadar abu total. Standarisasi parameter spesifik meliputi pemeriksaan identitas, pengujian organoleptis, pemeriksaan sifat fisik (pH), kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol.

###### 4.3.2 Pembuatan Tablet Inti dengan metode kempa langsung

Pada penelitian ini, tablet inti dibuat dengan bobot 600 mg menggunakan bahan aktif sebesar 400 mg. Formula tablet inti dapat dilihat pada Tabel 2. Ekstrak yang telah distandarisasi diayak kemudian dicampurkan dengan bahan tambahan dalam *cube mixing*.

###### 4.3.3 Uji Mutu Fisik Massa Tablet

Kelembapan massa tablet diuji dengan alat *analyzer moisture content*. Densitas massa tablet diuji dengan menggunakan gelas ukur 100 mL kosong yang telah ditimbang (W<sub>1</sub>), lalu diisi dengan massa tablet hingga volume 100 ml (V<sub>0</sub>) dan ditimbang kembali (W<sub>2</sub>) kemudian dipasang rangkaian alat *tapped volumeter* dan dijalankan sebanyak 500 ketukan hingga diperoleh volume teramat (V<sub>1</sub>).  $\rho_{bulk}$  diperoleh dengan rumus: (W<sub>2</sub>-W<sub>1</sub>)/V<sub>1</sub>;  $\rho_{tapped}$  diperoleh dengan rumus: (W<sub>2</sub>-W<sub>1</sub>)/V<sub>2</sub>; *Carr's index* diperoleh dengan rumus: ( $\rho_{tapped}$  -  $\rho_{bulk}$ ) /  $\rho_{tapped}$  x 100%; *Hausner ratio* diperoleh dengan rumus:  $\rho_{tapped}$  /  $\rho_{tapped}$ . Massa tablet yang telah memenuhi persyaratan dilanjutkan dengan pengempaan tablet.

###### 4.3.4 Uji Mutu Fisik Tablet Inti

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 tablet satu per satu sesuai dengan persyaratan menurut BPOM [8]. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan menguji 10 tablet pada *tablet hardness tester*. Kerapuhan tablet diuji dengan cara mengambil 20 tablet secara acak, dibersihkan dan ditimbang (W<sub>m</sub>), kemudian dimasukkan pada *friability tester* selama 4 menit dengan kecepatan putaran 25 rpm. Keseluruhan tablet dibersihkan lalu ditimbang ulang (W<sub>n</sub>). Kerapuhan tablet diperoleh dengan rumus: (W<sub>m</sub>-W<sub>n</sub>)/W<sub>m</sub> x 100%. Uji waktu hancur tablet dilakukan dengan menguji 6 tablet pada *tablet disintegration tester* dengan media air 37 ± 2 °C.

#### 4.3.5 Pembuatan Larutan Penyalut

Formula Larutan Penyalut dapat dilihat pada Tabel 3. *Kollicoat Protect* ditimbang, lalu dilarutkan dalam air hingga larut. Talk dan titanium dioksida yang telah dilarutkan dalam air sambil digerus dicampur ke dalam *Kollicoat Protect* yang telah larut dan ditambahkan pelarut yang sesuai dalam campuran lalu disaring dengan mesh 100.

#### 4.3.6 Uji Mutu Fisik Larutan Penyalut

Uji mutu fisik larutan penyalut meliputi uji pH, uji viskositas, dan uji tegangan permukaan.

#### 4.3.7 Penyalutan Tablet Inti

Tablet inti disalut dengan larutan penyalut dengan kondisi: suhu *inlet* 40 – 45 °C; suhu *outlet* 37 – 40 °C; suhu tablet 33 – 35 °C; dan kecepatan putaran panci 4 – 5 rpm.

#### 4.3.8 Uji Mutu Fisik Tablet Salut Film

Uji mutu tablet salut film meliputi pertambahan bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet. Pengujian mutu fisik tablet salut film sama seperti uji mutu fisik tablet inti. Pertambahan bobot tablet salut diperoleh berdasarkan selisih bobot rata-rata tablet salut dengan bobot rata-rata tablet inti, dinyatakan dalam persen.

#### 4.3.9 Penentuan Profil Tanin secara KLT

Preparasi dilakukan terhadap pembanding, ekstrak, tablet inti, tablet blanko, dan tablet salut dengan cara menimbang 50 mg untuk pembanding; 55 mg untuk ekstrak dan tablet (setara dengan 50 mg) lalu dilarutkan dengan etanol *pro analysis* (sampai volume 10 ml untuk pembanding; 5 ml untuk tablet dan ekstrak) kemudian ditotolkan pada plat silika (5 $\mu$ l untuk pembanding dan 10  $\mu$ l untuk ekstrak dan tablet). Plat silika kemudian dieluasi menggunakan fase gerak butanol:asam asetat:air (4:1:5) dan diamati secara visual, di bawah lampu UV 254 dan 366 nm, dengan penampak noda  $\text{FeCl}_3$ .

#### 4.3.10 Optimasi Formula Tablet Salut Film Ekstrak Kulit Buah Delima Putih dengan Menggunakan *Kollicoat Protect* dan Macam Pelarut dengan Metode Factorial Design.

Formula optimum dari larutan penyalut ditentukan dengan menggunakan program *design expert ver 10.0*. Respon terukur yang digunakan adalah pertambahan bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan teblet, dan waktu hancur tablet.

### 5. Kesimpulan

*Kollicoat Protect* dapat meningkatkan pertambahan bobot, menurunkan kekerasan dan kerapuhan serta memperlama waktu hancur tablet salut. Jenis pelarut yang digunakan dapat meningkatkan pertambahan bobot, meningkatkan kekerasan, mengurangi kerapuhan dan memperlama waktu hancur tablet salut. Interaksi antara konsentrasi *Kollicoat Protect* dan jenis pelarut dapat menurunkan pertambahan bobot, meningkatkan kekerasan dan kerapuhan, dan memperlama waktu hancur tablet salut. Formula optimum penyalut tablet salut film ekstrak kulit buah delima diperoleh dengan menggunakan *Kollicoat Protect* 13,6% dengan jenis pelarut kombinasi air : alkohol (1: 0,863).

**Pendanaan:** Penelitian ini tidak menerima dana hibah.

**Konflik Kepentingan:** Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan pada manuskrip ini.

### Daftar Pustaka

1. Anonim. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
2. Dell'Agli, M.; Galli, G.V.; Bulgari, M.; Basilico, N.; Romeo, S.; Taramelli, D.D.; and Bosisio E. 'Ellagitannins of Fruit Rind of Pomegranate (*Punica granatum*) Antagonize in Vitro the Host Inflammatory Respons Mechanisms Involved in the Onset of Malaria.' Maaria J. 2010;9:208.

3. Mubaraki, M.A.; Dkhil, M.A.; Al-Shaebi, E.M.; Lubbad, M.Y.; Ibrahim, K.E; and Al-Quaraishy S. The Protective Effect of Pomegranate, *Punica granatum*, on Murine Malaria'. *Pakistan. J Zool.* 2014;46(5):1345 – 1350.
4. Jacobsen, N. and Salguero C. *Thai Herbal Medicine : Traditional Recipes for Health and Harmony*. USA: Findhorn Press; 2014.
5. Bühl V. *Kollicoat® Grades : Functional Polymers for the Pharmaceutical Industry*, BASF Chemica. Germany: Company; 2007.
6. Siregar, C.J.P. dan Wikarsa S. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar – Dasar Praktis*. Jakarta: EGC; 2010.
7. Banne, Y., Elaen, S.P.J., Lombeng F. Uji Kekerasan, Keregasan, dan Waktu Hancur Beberapa Tablet Ranitidin'. *J Ilm Farm.* 2012;3(2):74–8.
8. Anonim. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.



© 2021 by the Authors. Licensee Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Muhammadiyah University of Sumatera Barat, Padang, Indonesia. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).