

**KOMPARASI KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT SEBAGAI POLIMER
MUKOADESIF DALAM TABLET EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*)**

{Comparison of Chitosan and Alginate Sodium as Mucoadhesive Polymer in The
Ethanollic Extract Tablet of Sambiloto Herbs (*Andrographis paniculata*)}

**Dhadhang Wahyu Kurniawan¹, Bhaskara Maulana, Hening Pratiwi, Lingga Ikaditya,
Iskandar Sobri**

¹*Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Jenderal
Soedirman Purwokerto
email: dhadhang.wk@gmail.com*

ABSTRACT

Chitosan and sodium alginate are known as mucoadhesive polymers have excellent properties. This study aimed to compare mucoadhesive properties of chitosan and sodium alginate is used as a carrier in the tablet of ethanol extract of the herbs sambiloto. Tablets were made using wet granulation method which varying levels of sodium alginate and chitosan as a carrier bioadhesif. Mucoadhesive test of ethanol extract of sambiloto herbs tablet is carried out by in vitro test using a cylinder rotating in the intestines of cow in the medium of phosphate buffer pH 6.8. Mucoadhesive test in vitro showed that all formulas have the power mucoadhesive. Mucoadhesive power increases with the increasing amount of chitosan and sodium alginate. The results showed that the mucoadhesive properties of sodium alginate is more powerful than chitosan when used as a carrier in the ethanol extract of the herb sambiloto tablet. Formula containing sodium alginate highest (80 %) had the greatest power mucoadhesive be attached for 93.59 ± 1.288 minutes. While the formula containing chitosan highest (80 %) can be attached for 23 minutes 16.33 seconds.

Keywords: chitosan, sodium alginate, mucoadhesive polymer, sambiloto, tablet

PENDAHULUAN

Sistem penghantaran obat mukoadhesif dimaksudkan untuk memperpanjang waktu tinggal sediaan di lokasi aplikasi atau memperpanjang waktu absorpsi dan memfasilitasi kontak yang kuat antara sediaan dengan permukaan absorpsi sehingga dapat memperbaiki dan/atau meningkatkan kinerja terapi obat (Agoes, 2008). Pembuatan tablet mukoadesif ini memerlukan suatu polimer bioadesif. Salah satu jenis polimer bioadesif yaitu kitosan (Bernkop-Schnurch, 2002).

Kitosan diperoleh dari deasetilasi kitin sehingga menyisakan gugus amino bebas yang dapat menjadikannya bersifat polikationik (Khan *et al.*, 2002). Kitosan

telah terbukti memiliki sifat mukoadesif karena adanya interaksi elektrostatis antara kitosan yang bermuatan positif dan permukaan mukosa yang bermuatan negatif. Kitosan memiliki satu gugus amino primer dan dua gugus hidroksil bebas untuk setiap monomernya. Gugus amino bebas dalam kitosan yang membawa muatan positif selanjutnya bereaksi dengan permukaan/mukus yang bermuatan negatif (Bernkop-Schnurch *et al.*, 2004).

Sambiloto telah diformulasikan dalam berbagai sediaan tablet seperti tablet salut film oleh Redyowati (2005) dan tablet konvensional oleh Prichatin (2011) yang bertujuan agar menaikkan *acceptability* pasien

pada obat-obat yang berasal dari herbal. Sistem mukoadhesif dengan pembawa natrium alginat telah terbukti dapat meningkatkan waktu kontak obat dengan lokasi absorpsi seperti yang telah dilaporkan oleh Teti (2005) yang menguji daya

mukoadhesif natrium alginat dan Sukmadjaja (2007) yang menunjukkan bahwa natrium alginat dapat memperlama pelepasan katopril selama 12 jam dibanding tablet konvensional.

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: ekstrak etanol sambiloto (*Andrographis paniculata*), kitosan, natrium alginat, laktosa, magnesium stearat, talk, kalium dihidrogen fosfat (KH_2PO_4), dinatrium hidrogen fosfat (Na_2HPO_4), asam hidroklorida (HCl), natrium hidroksida (NaOH), akuades, NaCl, usus sapi segar.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: timbangan analitik, pengaduk, penyaring, spatula, alat pengukur waktu (*stopwatch*), jangka sorong, evaporator, oven, pengayak *mesh* (5, 14 dan 16), mesin pengempa tablet *single punch*, *mucocohesive tester* (silinder berputar),

friabilator, *dissolution tester* merk Erweka DT600, kertas saring, peralatan gelas.

B. Prosedur Percobaan

1. Pembuatan Tablet

a. Formulasi Tablet

Pembuatan granul ekstrak etanol sambiloto dilakukan menggunakan metode granulasi basah dengan variasi jumlah kitosan dan natrium alginat. Jumlah zat aktif yang digunakan dalam formulasi ditentukan berdasarkan dosis yang telah diteliti Nugroho *et al.* (2012), yaitu 150 mg.

Formula tablet ekstrak etanol sambiloto dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Tablet Ekstrak Etanol daun sambiloto

Bahan	Formula							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Ekstrak etanol sambiloto (mg)	150	150	150	150	150	150	150	150
Kitosan (mg)	70	140	210	280	70	140	210	280
Laktosa (%)	269,5	199,5	129,5	59,5	269,5	199,5	129,5	59,5
Talk (mg)	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Mg-stearat (mg)	7	7	7	7	7	7	7	7

Keterangan: 1 *batch* = 200 tablet, @ 500 mg

b. Pembuatan Granul (Granulasi)

Tahap pembuatan granulnya adalah:

- 1). Ekstrak etanol sambiloto, kitosan, natrium alginat, laktosa, talk, dan Mg-stearat ditimbang sesuai jumlah yang dibutuhkan.
- 2). Ekstrak etanol dicampur dengan sebagian laktosa. Setelah tercampur kemudian ditambahkan kitosan. Bahan-bahan tersebut dimasukkan satu per satu dan diaduk hingga tercampur

homogen, terakhir ditambahkan sisa laktosa.

- 3). Campuran yang sudah ada kemudian diayak menggunakan ayakan 14 *mesh*.
- 4). Setelah semua bahan menjadi granul, kemudian ditebarkan di atas selembat *aluminium foil* dalam nampan yang datar dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40° – 60°C.

- 5). Granul yang sudah kering kemudian diayak dengan ayakan 16 mesh.
- 6). Setelah diayak, kemudian magnesium stearat dan talk sebagai fasa luar ditambahkan ke granul, dicampur sampai homogen.
- 7). Massa granul sudah siap dikempa.

c. Pengempaan Tablet

Pengempaan massa tablet menggunakan mesin tablet *single punch* dengan mengatur ukuran dan bobot massa tablet. Apabila pengaturan alat telah selesai, granul yang sudah siap kemudian kempa dengan cara dimasukkan melalui *hopper* dan mesin pengempa tablet mulai dijalankan (Voigt, 1994).

2. Evaluasi Tablet

1). Penampilan Fisik

Pengujian penampilan fisik yang dilakukan secara deskriptif meliputi pengujian terhadap keseragaman warna, ada tidaknya bau, bentuk permukaan, konsistensi, dan ada tidaknya cacat (kerusakan) fisik.

2). Keseragaman Ukuran

Masing-masing formula diambil 20 tablet, kemudian diameter tablet dan ketebalan tablet diukur dengan menggunakan jangka sorong kemudian dianalisis sesuai persyaratan keseragaman ukuran tablet di Farmakope Indonesia edisi III (Anonim, 1979)

3). Keseragaman Bobot

Masing-masing formula diambil 20 tablet, kemudian tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang satu per satu dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian dicocokkan dengan tabel persentase penyimpangan bobot yang diizinkan

dalam Farmakope Indonesia edisi III (Anonim, 1979).

4). Kekerasan

Masing-masing formula diambil 10 tablet, kemudian satu persatu tablet diletakkan di tengah dan agak tegak lurus pada *hardness tester*, mula-mula skala pada posisi nol, kemudian alat diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada saat tablet pecah atau hancur (Voight, 1994). Kekerasan tersebut dinyatakan dalam kilogram. Tablet mempunyai kekerasan antara 4 kg sampai 10 kg (Parrott, 1971)

5). Friabilitas (kerapuhan)

Menurut Agoes (2006), sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula yang telah dibebaskan ditimbang, kemudian dimasukkan dalam alat *friabilator*. Alat dijalankan 4 menit atau 100 kali putaran. Tablet diambil dan dibersihkan dari partikel yang menempel pada tablet, ditimbang kembali, dihitung presentase selisih atau susut bobotnya. Berat total tablet yang diuji tidak boleh berkurang lebih dari 1% dari berat awal uji. Pengujian dilakukan dengan replikasi tiga kali. Hasil uji friabilitas dapat dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$F\% = \frac{(W_0 - W_t)}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan: W_0 = berat awal tablet sebelum diputar dalam friabilator

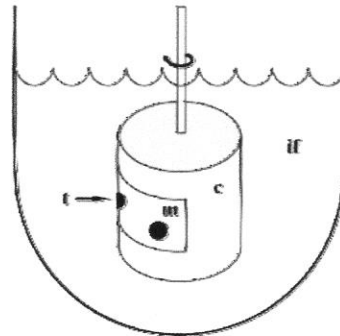
W_t = berat tablet setelah diputar dalam friabilator

6). Evaluasi *in vitro* sifat mukoadesif dengan metode silinder berputar

Tablet dilekatkan dengan tekanan 500 Pa pada mukosa usus sapi yang baru dipotong, yang telah ditempelkan pada silinder *stainless steel* (diameter 4,4 cm, tinggi 5,1 cm, perangkat 4-silinder, USP XXVI) menggunakan perekat *cianoacrylate*. Silinder ditempatkan di alat disolusi

menurut USP, tenggelam seluruhnya di dalam medium disolusi 100 mM dapar fosfat pH 6,8, pada temperatur 37°C dan diaduk dengan 100 rpm. Alat pengujian dapat dilihat pada

Gambar 1. Tablet uji yang terlepas, terdisintegrasi dan/atau tererosi diamati selama jangka waktu 10 jam (Bernkop-Schnurch, 2002).



Gambar 1. Skema sistem pengujian yang digunakan untuk mengevaluasi sifat mukoadesif tablet berdasarkan macam-macam polimer. c: *cylinder*, if: *intestinal fluid*, m: mukosa usus sapi, t: tablet (Bernkop-Schnurch, 2002).

3. Analisis Data

Data hasil pengujian sifat fisik granul dan evaluasi fisik tablet dibandingkan dengan persyaratan tablet menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979), Farmakope

Indonesia edisi IV (1995), dan pustaka yang terkait. Analisis statistika dilakukan menggunakan anava satu arah dengan derajat kepercayaan 95%.

HASIL DAN DISKUSI

Hasil uji penampilan fisik tablet ekstrak etanol sambiloto secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil pengujian penampilan fisik tablet

Formula	Sifat yang diamati			
	Warna	Bau	Bentuk permukaan	Cacat fisik
F1	Hitam kehijauan pekat	Khas	Halus dan kompak	Tidak ada
F2	Hitam kehijauan	Khas	Halus dan kompak	Tidak ada
F3	Hitam kehijauan muda	Khas	Halus dan kompak	Tidak ada
F4	Hitam kehijauan muda	Khas	Agak halus dan kompak	Tidak ada
F5	Hijau muda	Khas	Sedikit kasar dan kompak	Tidak ada
F6	Hijau muda	Khas	Sedikit kasar dan kompak	Tidak ada
F7	Hijau muda	Khas	Sedikit kasar dan kompak	Tidak ada
F8	Hijau muda	Khas	Sedikit kasar dan kompak	Tidak ada

Uji penampilan fisik yang dilakukan secara organoleptis menunjukkan bahwa tablet yang dihasilkan relatif baik. Warna tablet yang hijau, semakin muda dari formula 1 sampai formula 8, hal tersebut disebabkan oleh kadar kitosan/natrium alginat yang semakin meningkat. Kitosan yang digunakan

pada penelitian ini berwarna putih krem, sehingga tablet yang dihasilkan berwarna semakin muda.

Hasil uji keseragaman ukuran tablet ekstrak etanol sambiloto disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji keseragaman ukuran tablet ekstrak etanol sambiloto

Formula	Tebal tablet (mm)	Diameter tablet (mm)	Keterangan
F1	0,33 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F2	0,33 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F3	0,33 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F4	0,33 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F5	0,30 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F6	0,30 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F7	0,30 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat
F8	0,30 ± 0,00	1,31 ± 0,00	Memenuhi syarat

Berdasarkan data pada Tabel 6, dinyatakan baik adalah tablet tersebut terlihat bahwa semua tablet memenuhi persyaratan uji keseragaman ukuran. Dengan demikian, tablet ekstrak etanol sambiloto dapat dinyatakan memiliki keseragaman ukuran yang baik. Salah satu indikator tablet

dinyatakan baik adalah tablet tersebut memiliki keseragaman ukuran yang baik.

Hasil uji keseragaman bobot tablet ekstrak etanol sambiloto dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji keseragaman bobot tablet ekstrak etanol sambiloto

Formula	Bobot (mg)	Koefisien Variasi (CV)	Keterangan
F1	498,3 ± 6,59	1,32%	Memenuhi syarat
F2	502,15 ± 7,34	1,46%	Memenuhi syarat
F3	498,5 ± 6,46	1,30%	Memenuhi syarat
F4	505,55 ± 6,75	1,33%	Memenuhi syarat
F5	503,40 ± 10,92	2,169 %	Memenuhi syarat
F6	503,70 ± 7,82	1,553 %	Memenuhi syarat
F7	503,50 ± 9,99	1,984 %	Memenuhi syarat
F8	503,65 ± 9,14	1,622 %	Memenuhi syarat

Berdasarkan data dalam Tabel 7, terlihat bahwa semua formula memenuhi syarat keseragaman bobot, karena tidak ada satupun tablet menyimpang dari 5% maupun 10% dari bobot rata-rata tablet dan mempunyai CV kurang dari 5%. Tablet dengan keseragaman bobot yang baik dapat

diasumsikan bahwa kadar zat aktif dalam tablet juga seragam sehingga efek terapi yang dihasilkan identik (Anonim, 1979; Voigt, 1995).

Hasil uji kekerasan tablet ekstrak etanol sambiloto disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil uji kekerasan tablet ekstrak etanol sambiloto

Formula	Kekerasan (kg)	Keterangan
F1	4,15 ± 0,24	Memenuhi syarat
F2	4,05 ± 0,16	Memenuhi syarat
F3	3,85 ± 0,24	Memenuhi syarat
F4	3,65 ± 0,34	Memenuhi syarat
F5	5,10 ± 0,568	Memenuhi syarat
F6	4,70 ± 0,823	Memenuhi syarat
F7	4,00 ± 0,000	Memenuhi syarat
F8	2,80 ± 0,632	Tidak memenuhi syarat

Berdasarkan data pada Tabel 8, terlihat bahwa semua formula memenuhi persyaratan uji kekerasan tablet yaitu skala kekerasan 4-10 kg (Anonim, 1979). Kekerasan dari formula 1 sampai formula 4 semakin kecil. Formula 1 dengan kadar kitosan paling tinggi memiliki kekerasan yang paling besar yaitu 4,15 kg. Seharusnya semakin besar kadar kitosan akan meningkatkan ikatan antara kitosan dengan bahan lainnya sehingga menghasilkan ikatan yang lebih kuat dan

tablet yang terbentuk lebih kompak dan keras. Tetapi hasil penelitian menunjukkan hasil yang berbeda, hal ini disebabkan oleh ukuran kitosan yang digunakan relatif besar dibandingkan seharusnya. Ukuran kitosan yang tidak berbentuk serbuk/bubuk menyebabkan kompaktibilitasnya kurang maksimal.

Hasil uji friabilitas tablet ekstrak etanol sambiloto dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Hasil uji friabilitas tablet ekstrak etanol sambiloto

Formula	Friabilitas (%)	Keterangan
F1	$0,62 \pm 0,20$	Memenuhi syarat
F2	$0,55 \pm 0,08$	Memenuhi syarat
F3	$0,60 \pm 0,28$	Memenuhi syarat
F4	$2,10 \pm 2,25$	Tidak memenuhi syarat
F5	$5,10 \pm 0,568$	Memenuhi syarat
F6	$4,70 \pm 0,823$	Memenuhi syarat
F7	$4,00 \pm 0,000$	Memenuhi syarat
F8	$2,80 \pm 0,632$	Tidak memenuhi syarat

*pengujian dilakukan replikasi 3 kali

Berdasarkan data dalam Tabel 9, menunjukkan bahwa formula 1 sampai formula 3 dan formula 5 sampai formula 7 memenuhi persyaratan uji friabilitas yaitu kehilangan bobot tidak lebih dari 1% (Banker dan Anderson, 1994). Friabilitas formula 4 dan formula 8 tidak memenuhi syarat, karena jumlah kitosan/natrium alginat yang digunakan cukup banyak, padahal ukuran kitosannya relatif besar sehingga kompaktibilitas dan kekerasan tabletnya kurang bagus. Kompaktibilitas dan kekerasan tablet yang kurang bagus akan membuat tablet tersebut rapuh. Tablet yang memiliki kekerasan yang tinggi berarti ikatan antarpartikel kuat, sehingga tidak mudah rusak oleh goncangan.

Friabilitas (kerapuhan) merupakan parameter untuk menilai ketahanan tablet terhadap berbagai hal yang dapat

menyebabkan kerusakan pada permukaan tablet (Ansel, 1989). Menurut Voigt (1995) friabilitas dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban pengujian mekanis. Uji friabilitas sangat penting karena tablet yang mudah menjadi bubuk, menyerpih, dan pecah-pecah pada penanganannya, akan kehilangan nilai estetikanya serta konsumen tidak mau menerimanya, dapat menimbulkan pengotoran pada tempat pengangkutan dan pengemasan, juga dapat menimbulkan variasi pada berat dan keseragaman isi tablet (Banker dan Anderson, 1994).

Pada saat tablet kontak dengan larutan dapar fosfat pH 6,8, semua formula tablet terlihat mengembang dan membentuk hidrogel, dan menempel/melekat kuat pada mukosa usus. Perlekatan tablet pada mukosa usus dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Perlekatan tablet pada mukosa usus

Kitosan/natrium alginat bersifat hidrofilik yang dapat mengalami hidrasi saat kontak dengan air dan membentuk hidrogel sehingga tablet menjadi mengembang (Varshosaz *et al.*, 2006). Hidrogel merupakan tiga dimensi *crosslinked* rantai polimer yang memiliki kemampuan untuk menahan air dalam struktur berpori. Hidrogel ini terbentuk oleh adanya gugus fungsional hidrofilik, seperti hidroksil, gugus amino dan karboksil (Mythriet *et al.*, 2011).

Tablet mengembang secara perlahan-lahan karena kitosan memiliki kemampuan hidrasi yang terkontrol (Jain *et al.*, 2008). Hidrasi yang terkontrol dapat mencegah terjadinya hidrasi yang berlebihan. Hidrasi yang berlebihan akan mengurangi fleksibilitas rantai polimer akibat

terbentuknya *crosslinked* rantai polimer yang berlebihan sehingga membatasi interpenetrasi rantai polimer ke dalam mukus dan akhirnya akan mengurangi kekuatan mukoadesif (Mythriet *et al.*, 2011).

Secara teoretis, fenomena mukoadesif ini berlangsung melalui dua tahap. Tahap pertama yaitu kontak yang rapat antara polimer bioadesif dan mukus akibat pembasahan maupun pengembangan bahan bioadesif. Tahap kedua yaitu konsolidasi, merupakan proses terjadinya penetrasi polimer bioadesif ke dalam celah-celah permukaan mukus dan terjadi ikatan kimia antara polimer bioadesif dan musin (Carvalho *et al.*, 2010). Hasil uji daya mukoadesif *in vitro* disajikan pada Tabel 10.

Tabel 10. Hasil uji daya mukoadesif *in vitro* tablet ekstrak etanol sambiloto

Formula	Daya mukoadesif (lama melekat)
1	4,33 menit 25,67 detik $\pm$ 0,58
2	8 menit 20 detik $\pm$ 2,00
3	17,33 menit 18,33 detik $\pm$ 2,52
4	23 menit 16,33 detik $\pm$ 2,00
5	7,20 $\pm$ 0,826 menit
6	9,78 $\pm$ 0,732 menit
7	51,71 $\pm$ 0,855 menit
8	93,59 $\pm$ 1,288 menit

*pengukuran dilakukan replikasi 3 kali

Berdasarkan Tabel 10, terlihat bahwa semakin meningkatnya kadar kitosan dari formula 1 sampai formula 4 dengan menghasilkan peningkatan daya mukoadesif.

Formula 4 dengan kadar kitosan paling tinggi memiliki daya lekat mukoadesif yang paling besar yaitu dapat melekat selama 23 menit 16,33 detik, sedangkan daya lekat yang paling rendah dimiliki oleh formula 1 dengan kadar kitosan paling rendah yaitu dapat melekat selama 4,33 menit 25,67 detik. Hal ini disebabkan semakin tinggi kadar kitosan, maka kemampuan ikatan dengan musin semakin kuat (Majithiya *et al.*, 2008). Kitosan memiliki gugus hidroksil yang bertanggung jawab untuk adhesi. Sifat mukoadesifnya dimungkinkan oleh pembentukan ikatan hidrogen antara gugus hidroksil pada kitosan dengan komponen mukus dan ikatan ionik antara atom N pada kitosan dengan atom S dari sistein yang terdapat pada lapisan mukus (Majithiya *et al.*, 2008; Sreenivas dan Pai, 2008).

Berdasarkan Tabel 10, menunjukkan bahwa dari formula 5 sampai formula 8 dengan semakin meningkatnya kadar natrium alginat menghasilkan peningkatan daya lekat mukoadesif. Formula 8 dengan kadar natrium alginat paling tinggi memiliki daya lekat mukoadesif yang paling besar yaitu dapat melekat selama $93,59 \pm 1,29$ menit, formula 7 melekat $51,71 \pm 0,855$ menit, formula 6 melekat $9,78 \pm 0,732$ menit, dan daya mukoadesif yang paling rendah dimiliki oleh formula 5 dengan kadar natrium alginat paling rendah yaitu dapat melekat selama

$7,20 \pm 0,826$ menit. Hal ini disebabkan semakin tinggi kadar natrium alginat, maka kemampuan ikatan dengan musin glikoprotein semakin kuat.

Perbedaan lama lekat yang terjadi diperkirakan karena adanya perbedaan mekanisme adhesi antara natrium alginat dengan kitosan. Natrium alginat mempunyai sifat adhesi karena mempunyai gugus karboksil yang akan membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil pada musin, sedangkan kitosan mempunyai sifat adhesi karena mempunyai gugus NH_2 , pada suasana asam terionisasi membentuk NH_3^+ dan berikatan dengan komponen mukosa yang bermuatan negatif. Ikatan hidrofobik terjadi antara gugus residu pada kitosan dengan gugus asetil pada asam sialat. Ikatan hidrogen terjadi antara gugus hidrogen pada kitosan dengan senyawa penyusun mukosa lainnya (Bernkop-Schnurch *et al.*, 2004; Carvalho, 2010).

Hasil mukoadesif *in vitro* dengan Anova menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) yaitu ($0,000 < 0,05$). Selanjutnya uji HSD Tukey menunjukkan perbedaan secara signifikan antarformula. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar natrium alginat berpengaruh terhadap daya mukoadesif tablet.

KESIMPULAN

Daya mukoadesif tablet ekstrak etanol herba sambiloto meningkat seiring meningkatnya jumlah kitosan dan natrium alginat. Sifat mukoadesif natrium alginat lebih kuat daripada kitosan apabila digunakan sebagai pembawa dalam tablet ekstrak etanol herba sambiloto. Formula

yang mengandung natrium alginat paling tinggi (80%) memiliki daya mukoadesif paling besar, yaitu dapat melekat selama $93,59 \pm 1,288$ menit. Formula yang mengandung kitosan paling tinggi (80%) dapat melekat selama 23 menit 16,33 detik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Unsoed Purwokerto atas

dana hibah yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G., 2008, *Sistem Penghantaran Obat Pelepasan Terkendali*, Penerbit ITB, Bandung, 33-34, 231-244.
- Agoes, G. 2006. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Penerbit ITB, Bandung.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2010, *Acuan Sediaan Herbal Volume Kelima Edisi Pertama*, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Jakarta, 112-116.
- Anonim, 2008, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah*, Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Jawa Tengah.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia edisi IV*, 4-7, 489, 515, 519, 551, 713, 771, 999, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ansel, H.C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Edisi Keempat, UI Press, Jakarta.
- Banker, G.S., dan Anderson, N.R., 1994, *Tablet*, dalam Lacman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., *Tablet In The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Ed III*, Diterjemahkan oleh Siti Suryatmi, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 648, 653, 662, 684, 692-707.
- Bernkop-Schnurch, A., Guggi, D., dan Pinter, Y., 2004, Thiolated Chitosans: Development and In Vitro Evaluation of a Mucoadhesive, Permeation Enhancing Oral Drug Delivery System, *Journal of Controlled Release* 94, 177-186.
- Bernkop-Schnurch, A., 2002, Mucoadhesive Polymers in *Polymeric Biomaterials*, Severian Dumitriu (Editor), Marcell Dekker Inc., New York, p. 147-162.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., dan Posey, L.M., 2009, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 7th Edition*. United States: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Khan, T.A., Peh, K.K., dan Ch'ng, H.S., 2002, Reporting degree of deacetylation values of chitosan: the influence of analytical methods, *J Pharm Pharmaceut Sci* 5(3):205-212.
- Lieberman, Herbert, A., Martin, M.R., dan Gillbert, S.B., 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms, Disperse System Vol.3*. Informa Health Care.
- Nugroho, A.E., Andrie, M., Warditiani, N.K., Siswanto, E., Pramono, S., dan Lukitaningsih, E., 2012, Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Andrographolide in high-fructose-fat-fed rats, *Indian Journal of Pharmacology*, vol. 44 issue 3, 377-382.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th edition*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, p. 159.
- Soetarno, S., Sukandar, E.Y., Sukrasno, dan Yuwono, A., 1999, Aktivitas Hipoglisemik Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees, Acanthaceae), *J.M.S.*, 4:2, 62-69.
- Sreenivas, S.A. dan Pai, K.V., 2008, Thiolated Chitosans: Novel Polymers for Mucoadhesive Drug Delivery – A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, September 2008; 7 (3): 1077-1088.
- Voight, R., 1995, *Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi, Edisi Ke-5, Cetakan Kedua, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta, 166, 215-218, 223, 570-571, 651.