BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Batuk merupakan suatu mekanisme fisiologi yang bertujuan untuk mengeluarkan dan membersihkan saluran pernapasan dari sputum. Batuk disebabkan oleh infeksi virus, sehingga produksi sputum akan meningkat, dan sulit untuk dikeluarkan, karena sputum bersifat kental, untuk meringankan dan mengurangi kekentalan sputum maka diperlukan obat untuk melisiskan sputum tersebut salah satunya adalah mukolitik (Tjay dan Rahardja, 2007). Obat mukolitik alami yang biasa digunakan adalah daun sirih merah. Ekstrak air daun sirih dapat mengencerkan dahak sehingga mudah dikeluarkan dari tenggorokan (Arifin, 2004). Ekstrak daun sirih merah memiliki rasa yang sangat pahit dan biasa digunakan dalam rebusan. Akan tetapi, sediaan rebusan dengan cara diseduh dinilai tidak praktis dan tidak stabil dalam penyimpanan yang lama sehingga dibuat dalam bentuk sediaan hard candy.

Hard candy lozenges merupakan bentuk sediaan oral dalam bentuk padat yang umumnya terdiri dari campuran gula dan karbohidrat, Bobot hard candy lozenges umumnya 1,5-4,5 gram dan mempunyai pH sekitar 5-6 (Allen,2002). Keuntungan Hard candy lozenges bisa digunakan untuk rentang usia panjang karena hard candy dapat digunakan pada anak-anak dan memiliki tekstur permukaan yang halus dan bau enak yang dapat menutupi rasa obat atau zat aktif yang pahit. Kerugian hard candy adalah tidak dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak stabil terhadap panas, karena pembuatannya memerlukan suhu yang

tinggi (Allen, 2002). Sediaan *hard candy* ekstrak daun sirih merah perlu ditambahkan pemanis karena memiliki rasa pahit.

Pemanis yang digunakan dalam penelitian ini adalah manitol dan sirup glukosa. Manitol mempunyai keunggulan yang rendah kalori, dapat memberikan rasa yang manis, terasa dingin bila dimulut, dan tidak menyebabkan caries gigi serta dapat menutupi rasa pahit dari zat aktif, kelemahannya adalah sifat alirnya lambat (Rowe dkk, 2006). Sirup glukosa mempunyai sifat higroskopis yang rendah sehingga dapat digunakan sebagai pelindung pada hard candy. Selain itu sirup glukosa dalam pembuatan hard candy lozenges dapat menambah kepadatan dan sebagai pengikat (Alikonis, 1979). Jika kedua bahan tersebut dikombinasikan dapat menghasilkan hard candy lozenges dengan sifat fisik yang dapat diterima oleh masyarakat.

Menurut Armstrong (2005), sukrosa dan glukosa merupakan dua jenis gula yang sering dikombinasikan sebagai bahan penyusun utama dalam formulasi *hard candy lozenges*, sukrosa berfungsi sebagai bahan pengisi dan pengikat. Penambahan kombinasi *corn syrup* dan manitol dapat meningkatkan kekerasan dan menurunkan kelengketan sediaan pada sediaan *hard molded lozenges* ekstrak kelopak bunga rosella (Yati, dkk., 2014). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Winarsih (2010) tentang pengaruh variasi konsentrasi sukrosa dan sirup glukosa terhadap mutu sifat fisik *hard candy* ekstrak daun saga, menunjukkan bahwa variasi konsentrasi sukrosa dan sirup glukosa dapat mempengaruhi mutu sifat fisik *hard candy* ekstrak daun saga.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

- 1. Bagaimanakah sifat fisik *hard candy lozenges* ekstrak daun sirih merah dengan pemanis manitol dan sirup glukosa?
- 2. Bagaimanakah tanggapan responden terhadap rasa *hard candy lozenges* ekstrak daun sirih merah dengan pemanis manitol dan sirup glukosa?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan sebagai berikut:

- 1. Mengetahui bagaimanakah sifat fisik hard candy lozenges ekstrak daun sirih merah dengan pemanis manitol dan sirup glukosa
- 2. Mengetahui tanggapan responden terhadap rasa *hard candy lozenges* ekstrak daun sirih merah dengan pemanis manitol dan sirup glukosa

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

- Dapat memberikan informasi yang bermanfat bagi ilmu pengetahuan khususnya farmasi sebagai salah satu alternatif untuk meningkatkan pemanfaatan obat tradisional dari ekstrak daun sirih merah yang dibuat dalam bentuk sediaan hard candy.
- 2. Memberikan tambahan informasi tentang formulasi hard candy lozenges ekstrak daun sirih merah dengan kombinasi pemanis manitol dan sirup glukosa

E. Tinjauan Pustaka

1. Sirih merah (*Piper crocotum Ruiz & Pav.*)

a. Deskripsi tanaman

Sirih merah merupakan salah satu tanaman obat potensial yang sejak lama diketahui memiliki khasiat untuk menyembuhkan berbagai penyakit antara lain khasiatnya sebagai obat batuk (Sudewo, 2010). Menurut penelitian yang dilakukan Syahida (2011) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sirih merah mempunyai aktivitas mukolitik seperti asetilsistein.

Tanaman sirih merah tumbuh merambat seperti halnya sirih hijau dengan bentuk daun menyerupai hati dan bertangkai, yang tumbuh berselang-seling dari batangnya serta penampakan daun yang berwarna merah keperakan dan mengkilat. Sirih merah tumbuh merambat dipagar atau pohon. Ciri khas tanaman ini adalah berbatang bulat berwarna hijau keungguan dan tidak berbunga. Yang membedakan dengan sirih hijau adalah selain daunnya berwarna merah keperakan, bila daunnya disobek maka berlendir serta aromanya lebih wangi (Sudewo, 2010). Daun sirih merah dapat dilihat pda gambar 1 dibawah ini.



Gambar 1. Daun Sirih Merah

b. Klasifikasi tanaman

kedudukan tanaman sirih merah dalam toksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut :

kingdom: Plantae

Devisi : Magnoliophyta

Kelas : Dicotylodoneae

Ordo : Piperales

Famili : Pipereaceae

Genus : Piper

Spesies: Piper crocotum Ruiz & Pav.

Anonim: Piper betle Linn. Var. rubrum

(Backer dan Van Den Brink, 1968, Van Steenis, 1985)

c. Kandungan dan khasiat

Kandungan senyawa fitokimia dari ekstrak daun sirih merah yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin (Agoes, 2010), dan polifenol (Syahida, 2011). Ekstrak daun sirih merah juga memiliki khasiat diantaranya adalah untuk mengobati diabetes melitus, peradangan akut pada organ tubuh tertentu, batuk, luka yang sulit sembuh, kanker payudara, kanker rahim, dan lain-lain (Sudewo, 2010). Ekstrak etanol daun sirih merah juga terbukti mempunyai aktivitas mukolitik (Syahida, 2011), dan antibakteri (Juliantina dkk, 2009).

2. Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat dari tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif menggunakan pelarut yang cocok (Ansel, 1989). Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair (Depkes RI, 2000). Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya yaitu maserasi, perkolasi, sokletasi, infundasi, digesti, dan lain sebagainya (Depkes RI, 2000). Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi.

Prinsip metode maserasi adalah merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga-rongga sel yang mengandung zat aktif. Adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel menyebabkan zat aktif larut, kemudian larutan yang pekat akan terdesak keluar. Keuntungan dari meode maserasi adalah cara pengerjaannya dan alat-alat yang digunakan sangat sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian metode maserasi adalah memerlukan waktu yang cukup lama serta penyariaannya kurang sempurna (Depkes RI, 2000). Pemilihan penyari atau pelarut yang baik harus memenuhi beberapa persyaratan diantaranya adalah toksisitas rendah, mudah diuapkan pada suhu yang rendah, dapat menyerap dengan cepat pada ekstrak, dan tidak menyebabkan ekstrak memisah atau membentuk kompleks (Depkes RI, 2000).

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan masa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari (Depkes RI, 1986). Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol 70% merupakan perbandingan antara alkohol:air (70:30). Kandungan air 30% membuat etanol lebih mudah menembus membran sel sehingga dapat menyari zat aktif pada intraseluler simplisia. Komponen zat aktif yang dapat diambil oleh pelarut etanol yaitu tanin, polifenol, poliaetin, flavonol, terpenoid, sterol, dan alkaloid (Tiwari dkk, 2011). Etanol adalah campuran dari etilalkohol dan air. Etanol mengandung 92,7% C₆H₆O. Etanol merupakan cairan jernih, tidak berwarna, mudah menguap, mempunyai bau khas, rasa panas, mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap (Depkes RI, 1979).

Rotary evaporator merupakan alat pemisahan ekstrak dengan pelarutnya dengan pemanasan dipercepat oleh putaran pada labu alas bulat, larutan penyari dapat menguap karena adanya penurunan tekanan. Pompa vakum dapat membantu uap penyari akan menguap naik ke kondensor dan mengalami kondensasi menjadi molekul-molekul cairan pelarut murni yang ditampung dalam labu alas bulat penampung (Sudjadi, 2007).

3. Tablet Hisap

Tablet hisap merupakan bentuk sediaan padat berbentuk cakram yang mengandung bahan obat dan umumnya bahan pemanis, dimaksudkan untuk secara perlahan-lahan melarut dalam rongga mulut untuk efek lokal,sistemik (Ansel, 1989). Tablet hisap digunakan untuk mengobti sakit tenggorokan atau untuk menggurangi batuk pada influenza, *demulse*n dan *adstringen*. Tablet hisab dapat dibuat dengan cara kempa, tetapi juga dapat dibuat dengan cara

peleburan atau proses penuangan kembang gula (Lachman dkk, 1994). Petters (1989) menyebutkan bahwa variasi bentuk *lozenges* bermacam-macam, bentuk yang paling umum adalah pipih, bundar, oktagonal dan bentuk bikonvek. *Lozenges* merupakan sediaan yang mempunyai bermacam-macam bentuk yang biasanya mengandung obat dan bahan perasa yang dimaksudkan untuk melarut secara perlahan pada mulut untuk efek lokal dan efek sistemik (Allen, 2002).

Lozenges mempunyai dua bentuk tipe yang telah banyak digunakan karena kemampuannya dalam menyesuaikan perkembangan teknologi dalam metode pembuatan tablet hisap. Kedua tipe ini adalah compressed tablet lozenges dan Molded lozenges.

a. Compressed Tablet Lozenges

Compressed tablet lozenges pada prinsipnya sama dengan pembuatan tablet kompresi biasa. Perbedaan yang mendasar adalah pada dosis sediaannya, maka compressed tablet lozenges, dengan area aktivitasnya yang berada di membran mukosa mulut dan kerongkongan, biasanya memiliki diameter yang lebar (antara 5/8-3/4 inci), dikempa dengan bobot tablet antara 1,5-4,0 g dan diformulasikan agar mengalami pelarutan lambat dalam mulut.

b. Molded lozenges

Molded lozenges memiliki tekstur lebih lembut karena mengandung gula dengan konsentrasi tinggi atau karena adanya kombinasi antara gelatin dengan gula. Molded lozenges dibuat dengan cara meleburkan basisnya.. Contohnya adalah soft lozenges yang biasa disebut dengan pastilles dan

chewable lozenges yaitu lozenges dengan basis gelatin yang biasa disebut dengan gummy. Pada awalnya dalam soft lozenges terkandung gelatin atau gelatin gliserin basis, tapi bisa juga menggunakan basis polietilen glikol (PEG) sedangkan chewable lozenges menggunakan basis gliserin gelatin (Allen, 2002).

Menurut komposisi bahannya, *molded lozenges* terbagi menjadi tiga jenis, yaitu *hard candy lozenges*, *soft lozenges* dan *lozenges* basis gelatin yang biasa disebut *chewable lozenges* atau *gumm*.

1) Hard Candy Lozenges

Hard candy lozenges merupakan sediaan yang berbentuk amorf, kristal, atau sirup gula padat (dengan kandungan air 0,5-1,5%), umumnya terdiri dari campuran gula dan karbohidrat lainnya. Bahan dasar terdiri dari gula, sirup jagung atau gula invert, gula pereduksi, asidulen (pembuat asam), pengaroma, bahan-bahan cair dan padat,serta bahan obat (Allen,2002).

Hard candy lozenges terdiri dari dua tipe dasar grained dan non grained. Tipe grained biasanya gelap atau tidak tembus cahaya dan tipe non grained seperti kristal (Alikonis, 1979). Hard candy lozenges dirancang dengan tujuan agar tidak hancur dalam mulut tetapi melarut dalam rongga mulut perlahan diatas periode 5-10 menit. Sebaiknya hard candy lozenges mempunyai tekstur permukaan yang halus dan bau yang enak sehingga dapat menutupi rasa obat atau zat aktifnya. Bobot hard

candy lozenges biasanya mencapai 1,5-4,5 gram dengan pH sekitar 5-6 (Allen, 2002).

Hard candy lozenges dibuat dengan metode molding mixture, yaitu meleburkan atau memanaskan gula penyusun candy pada suhu yang sesuai sampai meleleh dan mencampurnya dengan bahan tambahan yang lain. Kemudian menuangkan ke dalam cetakan hingga menjadi massa yang padat dan keras pada suhu kamar (Allen, 2002).

Hard candy lozenges biasanya akan rusak dan berjamur apabila disimpan pada kondisi lembab, sehingga hard candy harus disimpan dalam wadah yang kedap air dan kering (Cooper dan Gunns, 1979). Salah satu masalah yang yang timbul dalam pembuatan hard candy lozenges yaitu grainy (kristalisasi) dan stickiness (mudah lengket), yang akan mempengaruhi tekstur dan penampakan dari hard candy yang akan dihasilkan (Jackson, 1995).

2) Soft lozenge

Soft lozenges biasa dibuat berwarna dan memiliki rasa dan dapat secara perlahan dapat melarut atau dikunyah pada mulut dan tergantung pada efek obat yang diinginkan (Allen, 2002).

Soft lozenges merupakan salah satu jenis lozenges dengan basis PEG (polietilen glikol), acacia, dan beberapa bahan lainnya. Soft lozenges yang sudah banyak dikenal masyarakat adalah pastille (Allen, 2002).

3) Chewable lozenges

Chewable lozenges biasanya memiliki rasa yang mencolok dan lebih sering berasa asam. Lozenges jenis ini cocok diperuntukkan bagi pasien pediatri dan efektif untuk penggunaan pengobatan pada absorbsi gastrointestinal (Allen, 2002).

4. Pemeriksaan sifat fisik

a. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot tablet dimaksudkan untuk menilai apakah jumlah masa yang masuk dalam cetakan selalu sama, sehingga bobot yang dihasilkan sama. Keseragaman bobot dilakukan dengan cara menimbang sejumlah dua puluh tablet kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh ada dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A, dan tidak satupun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B. berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari sejumlah tablet yang masih diperbolehkan menurut syarat yang telah ditentukan. Jika tidak mencukupi 20 tablet maka dapat digunakan 10 tablet (Depkes RI, 1979). Penyimpangan bobot yang dipersyaratkan oleh farmakope Indonesia edisi III adalah sebagai berikut:

Tabel I. Persyaratan Penyimpangan Bobot Rata-Rata Tablet (Depkes RI, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	В
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Rumus perhitungan CVnya (Banker dan Anderson, 1986) adalah sebagai berikut:

$$CV(\%) = \frac{SD}{X} \times 100\%$$
 (1)

dengan CV = Koefisien Variasi

SD =Standar Deviation

X = rata-rata

b. Kekerasan

Kekerasan tablet dilakukan untuk mengukur kekuatan tablet. kekerasan tablet hisap yang baik adalah antara 10 sampai 20 kg (Parrott, 1971). Kekerasan diuji dengan menggunakan alat digital *hardness tester*. Kekuatan atau kekerasan merupakan parameter yang mengambarkan tablet dapat bertahan terhadap berbagai gunjangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, pendistribusian dan penyimpanan. Kekerasa dapat diartikan sebagai kekuatan menghancurkan tablet. Uji kekerasan tablet Dilakukan dengan cara satu *hard candy* diletakkan pada alat dengan posisi horizontal. Kemudian tombolnya ditekan hingga *hard candy* patah. Angka

yang tertera pada alat dibaca dan dicatat. Percobaan dilakukan 5 kali dan dihitung harga puratanya (Voigt, 1984).

c. Waktu larut

Waktu larut merupakan salah satu parameter yang menggambarkan kecepatan melarut suatu tablet atau menentukan baik atau tidaknya sifat fisik tablet dan tidak dinyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna (Depkes RI, 1995).

Waktu larut dipengaruhi oleh kekerasan tablet, dan dipengaruhi oleh produksi saliva dan daya hisab *hard candy* pada masing-masing responden. Uji waktu melarut tablet bertujuan untuk mengetahui tablet melarut perlahan dalam mulut. Tablet hisap harus melarut dalam waktu 5-10 menit (Siregar dan Wikarsa, 2010). Lama waktu melarut sebanding dengan kekerasan tablet. semakin tinggi tingkat kekerasan tablet maka waktu melarut semakin lama.

d. Uji tanggap rasa

Rasa merupakan parameter yang penting karena berkaitan langsung dengan *acceptability* suatu produk terhadap konsumen. Pengujian waktu larut dilakukan pada 20 orang responden dewasa yang dipilih secara acak. *Hard candy* dinyatakan memenuhi persyaratan atau dapat diterima apabila lebih dari 50% responden menyatakan dapat menerima rasa tersebut (Nugroho, 1995). Penyajian data disampaikan dalam bentuk persentase (Goeswin, 2008).

5. Monografi Bahan

1) Manitol

Manitol mengandung tidak kurang dari 96,0 % dan tidak lebih dari 101,5 % C6H14O6 dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Manitol berbentuk serbuk hablur atau granul, putih, tidak berbau, rasa manis, mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter (Depkes RI, 1995).

Manitol merupakan gula alkohol isomer optik dari sorbitol, dapat digunakan sebagai pengisi tablet, terutama pada tablet hisap, memiliki rasa manis dan dingin bila dihisap. Manitol biasa digunakan untuk formulasi tablet multivitamin, tidak higroskopis, dan rendah kalori, sehingga dapat digunakan dalam tablet hisab. (Rowe dkk., 2006).

2) Aquadest

Aquadest merupakan bahan yang hampir selalu digunakan sebagai eksipien formulasi di bidang farmasi berupa cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa. Aquadest memiliki titik didih 100°C (Galichet dkk., 2005).

Air murni (H_2O) adalah air yang dimurnikan yang diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion, osmosis balik, atau proses lain yang sesuai.

3) Sirup glukosa

Sirup glukosa diperoleh dari reaksi enzimatis pati, berbentuk cairan kental dan jernih dengan kadar glukosa tinggi. Sirup glukosa bersifat higroskopis yang rendah sehingga dapat digunakan sebagai pelindung pada hard candy (Rowe dkk., 2006). Sirup glukosa yang digunakan dalam pembuatan hard candy sangat menentukan tekstur yang terbentuk. Fungsi utama dari sirup glukosa dalam pembuatan hard candy adalah untuk memperkecil terjadinya proses kristalisasi gula. Selain itu sirup glukosa juga dapat menambah kepadatan dan mengatur tingkat kemanisan hard candy (Alikonis, 1979).

4) Peppermint oil

Oleum mentha piperita atau peppermint oil Berupa cairan tidak berwarna atau kekuningan atau kuning kehijauan; berubah gelap dan kental karena penyimpanan atau terkena udara; memiliki aroma khas yang kuat, rasa pedas diikuti sensasi dingin ketika diaplikasi dirongga mulut. peppermint oil adalah minyak menguap hasil distilasi dari bagian tanaman Mentha Piperita (USP, 1995). Komposisinya sangat kompleks, mengandung banyak terpen: inene, phellandrene, sineol (3,5-14%), limonen (1-5%), menthone (14-32%), menthol (30-55%), menthofuran (1-9%), isomenthone (1,5-10%), menthyl acetate (2,8-10%), pulegone (≤ 4%), dan carvone (≤ 1%) (Sayre, 1917; Alankar, 2009). Pada pencampuran dingin minyak berubah buram dan kental dan akan memisahkan kristal menthol (Sayre, 1917).

F. Landasan Teori

Ekstrak etanol daun sirih merah terbukti memiliki aktivitas sebagai mukolitik secara in vitro (Windriyati dkk., 2011). Oleh karena itu, untuk mempermudahkan penggunaan dimasyarakat, dan untuk mendapatkan efek mukolitik yang berefek lokal dan dapat menutupi rasa pahit dari ekstrak maka diformulasikan dalam bentuk sediaan hard candy dengan pemanis manitol dan sirup glukosa.

Sirup glukosa adalah larutan gula, tetapi bukan murni glukosa, melainkan campuran dari beberapa gula sederhana. Fungsi utama dari sirup glukosa dalam pembuatan hard candy adalah membentuk tekstur permen dan untuk mengontrol kristalisasi gula, sehingga dihasilkan penampakan permen yang bening. Hal ini terjadi karena saat pemanasan pada suhu tinggi, glukosa dapat mengurangi pembentukan butiran dari kristal gula yang menyebabkan permen menjadi keruh. Selain itu glukosa juga dapat menambah kepadatan dan mengatur tingkat kemanisan hard candy lozenges (Faridah dkk., 2008). Manitol dalam pembuatan hard candy digunakan sebagai bahan pengisi memberikan rasa manis, memberikan efek dingin dalam mulut, dan tidak menyebabkan caries gigi. (Sheth dkk., 1980). Hard candy lozenges merupakan sediaan yang terdiri dari campuran gula dan karbohidrat lainnya, berbentuk amorf, kristal, atau sirup gula padat. Sediaan ini merupakan bentuk sediaan obat yang diberi penambah rasa untuk dihisap (dikulum) dan didiamkan (ditahan) didalam mulut atau faring (Siregar dan Wikarsa, 2010) sediaan hard candy lebih diterima oleh masyarakat karena lebih efektif baik dosis maupun penggunaannya. (Mohr, 2009).

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori diatas, dapat diambil hipotesis bahwa penggunaan pemanis manitol dan sirup glukosa pada perbandingan tertentu menghasilkan *hard candy lozenges* ekstrak etanol daun sirih merah dengan sifat fisik dan rasa yang dapat diterima.



