

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Sirih merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung senyawa astiri yang berfungsi sebagai antibakteri sehingga dapat digunakan untuk mengobati sakit tenggorokan yang disebabkan oleh bakteri. Tablet hisap merupakan salah satu sediaan padat yang sesuai untuk pengobatan sakit tenggorokan melalui oral. Tablet hisap ekstrak daun sirih sesuai untuk pengobatan sakit tenggorokan melalui oral karena bentuknya yang efektif karena bentuknya yang di hisap. Tablet hisap dirancang untuk larut dan terkikis perlahan di dalam mulut untuk menghasilkan efek lokal maupun sistemik, sehingga terjadi peningkatan absorpsi obat yang cepat ke dalam peredaran darah dan kadar obat plasma diperbesar akibat terhindar dari efek metabolisme hepatic lintas pertama (Ansel, *et. al.*, 1999).

Pembuatan tablet hisap membutuhkan zat tambahan (eksipien) yang Salah satu eksipien yang penting digunakan pada tablet hisap adalah bahan pengikat dikarenakan fungsinya sebagai tablet hisap sehingga kekerasan dari tablet berpengaruh terhadap fungsinya. Variasi bahan pengikat perlu diperhatikan untuk mendapatkan hasil tablet hisap yang keras. Bahan pengikat merupakan komponen berfungsi untuk mengikat masa tablet yang berpengaruh terhadap kekerasan tablet. *Hydroxypropyl Celulosa* umumnya digunakan secara luas dipilih sebagai bahan pengikat pada metode granulasi basah, dimana metode granulasi basah sangat cocok untuk zat aktif ekstrak daun sirih. Metode granulasi basah

digunakan untuk memperbaiki sifat alir ekstrak etanol daun sirih (Pharmaceutical Technology Report, 2002).

Selain bahan pengikat, adanya bahan pengisi juga sangat penting dalam pembuatan tablet. Fungsinya adalah untuk memperbesar volume tablet, serta menjamin tablet memiliki ukuran yang seragam. Bahan pengisi yang digunakan adalah manitol yang merupakan gula alkohol isomer optik dari sorbitol. Manitol bersifat larut dalam air, memberi rasa manis dan dingin bila dihisap. Biasa digunakan untuk tablet multivitamin, tidak higroskopis, rendah kalori dan nonkariogenik yaitu tidak menyebabkan karies pada gigi (Sulaiman, 2007).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang penelitian maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah  
Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *Hydroxypropyl Celulosa* (HPC) sebagai bahan pengikat terhadap kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur sediaan tablet hisap ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*) dengan metode granulasi basah?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh variasi kadar *Hydroxypropyl Celulosa* (HPC) terhadap sifat-sifat fisik tablet hisap dan sifat fisik granul dari tablet hisap ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*) sebagai bahan pengisi utama tablet hisap. Dan untuk mengetahui bahan pengikat *Hydroxypropyl Celulosa* (HPC) dalam pembuatan tablet hisap diduga dapat meningkatkan kadar konsentrasi kekerasan tablet dan waktu hancur/larut tablet hisap ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*)

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Aspek Ilmiah

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan dalam bidang ilmu farmasi, terutama penggunaan bahan pengikat untuk pembuatan tablet hisap dari ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*). Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat memberi tambahan bagi pengembangan bahan obat alam terutama pengembangan obat tradisional dalam bentuk tablet hisap sehingga lebih praktis, menarik dan mudah dalam pemakaiannya.

### 2. Aspek Aplikasi

Diharapkan dapat memberikan informasi dan membantu masyarakat untuk penyembuhan sakit tenggorokan menggunakan tablet hisap ekstrak daun sirih.

## E. Tinjauan Pustaka

### 1. Tanaman Sirih (*Piper Betle L.*)

#### a. Klasifikasi Tanaman Sirih (*Piper betle L.*)

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Classis	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Familia	: <i>Piperaceae</i>
Spesies	: <i>Piper betle L.</i> (Depkes RI, 1980)

**b. Ekologi dan Penyebaran Tanaman Sirih (*Piper betle* L.)**

Sirih ditemukan di bagian timur pantai Afrika, di sekitar Pulau Zanzibar, daerah sekitar Sungai Indus ke timur menelusuri Sungai Yang Tse Kiang, Kepulauan Bonin, Kepulauan Fiji, dan Kepulauan Indonesia. Sirih tersebar di Nusantara dalam skala yang tidak terlalu luas (Depkes RI, 1980).

Di Jawa tumbuh liar di hutan jati atau hutan hujan sampai ketinggian 30m diatas permukaan laut. Untuk memperoleh pertumbuhan yang baik diperlukan tanah yang kaya akan humus, subur dan pengairan yang baik.

**c. Deskripsi Tanaman Sirih (*Piper betle* L.)**

Tanaman sirih merupakan tanaman yang tumbuh memanjat, tinggi 5 cm- 15 cm. Helaian daun berbentuk bundar telur atau bundar telur lonjong. Pada bagian pangkal berbentuk jantung atau agak bundar, tulang daun bagian bawah gundul atau berbulu sangat pendek, tebal berwarna putih, panjang 5-18 cm, lebar 2,5-10,5 cm. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur sungsang atau lonjong panjang kira-kira 1 mm. Perbungaan berupa bulir, sendiri-sendiri di ujung cabang dan berhadapan dengan daun (Depkes RI, 1980).

Bulir bunga jantan, panjang gagang 1,5 cm- 3 cm, benang sari sangat pendek. Bulir bunga betina, panjang gagang 2,5 cm-6 cm, kepala putik 3-5 cm. Buah buni, bulat dengan ujung gundul. Bulir masak berbulu

kelabu, rapat, tebal 1 cm – 1,5 cm. Biji berbentuk bulat (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

**d. Kandungan Kimia Daun Sirih (*Piper betle* L.)**

Daun Sirih (*Piper betle* L.) mengandung minyak atsiri 1-4,2% yang terdiri dari cathecol, cadinene, carvachol, caryophyllene, chavibetol, chavicol, 1-8 seneol, estragole, eugenol, pyrocatechin, terpinyl acetate, terpene, sesquiterpene, 55% diantaranya merupakan senyawa fenol dengan kandungan terbesarnya yaitu *chavicol* dan *chavibetol* (Depkes RI, 1989; *Standart of Asean* 1993) *Chavicol* merupakan senyawa yang memberikan bau khas pada sirih dan bersifat anti bakteri kuat yaitu 5 kali dari fenol (Sumarnie, 2006).

Kandungan lainnya adalah alkaloid, tannin, diastase, gula, pati, protein 3-1,5%, lemak 0,4-1%, mineral 2,3 – 3%, klorofil 0.01-0.25%, asam nikotinat 0.63-0.89 mg/100g, Vitamin C 0.005-0.01%, Vitamin A 1.9-2.9 mg/100g, thiamine 10-70  $\mu$ g/100g, riboflavin 1.9-30  $\mu$ g/100g (Depkes RI, 1989; Guha, 2006).

**e. Kegunaan Daun Sirih (*Piper betle* L.)**

Sirih (*Piper betle* L.) sudah lama dan sering digunakan dalam pengobatan tradisional secara empiris oleh masyarakat di Indonesia serta bangsa-bangsa lainnya di Asia. Luka dan gatal-gatal dapat diobati dengan cara menempelkan daun sirih yang telah ditumbuk halus pada baigan yang luka atau gatal. Daun sirih juga dapat digunakan untuk mengobati batuk, sakit gigi dan sariawan, bila dimakan dengan pinang dan kapur sirih

diyakini mampu menguatkan gigi agar tidak mudah tanggal (Muchlisah, 1995).

Penelitian secara ilmiah telah banyak mengungkapkan khasiat dari tanaman sirih (*Piper betle* L.), beberapa diantaranya menunjukkan bahwa daun sirih memiliki aktivitas sebagai anti mikroba terhadap *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* dan *Actinomyces viscosus* yang menghasilkan plaque pada gigi serta *Streptococcus mutans* yang menyebabkan caries pada gigi (Nalina dan Rahim, 2007).

## 2. Tinjauan Tentang Tablet

### a. Tablet Hisap

Tablet hisap merupakan bentuk sediaan padat berbentuk cakram yang mengandung bahan obat dan juga umumnya bahan pewangi dimaksudkan untuk secara perlahan-lahan melarut dalam rongga mulut untuk efek setempat dalam kecepatan yang wajar (Farmakope Indonesia edisi IV, 1995).

Tablet hisap mempunyai dua nama umum yaitu troches dan lozenges. Troches dan lozenges biasanya dibuat dengan menggabungkan obat dalam suatu bahan dasar kembang gula yang keras dan beraroma menarik. Tablet hisap mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan beraroma manis yang dapat membuat tablet melarut perlahan di mulut. Kandungan gula dan gom yang tinggi menghasilkan larutan yang lengket di mulut yang dapat menyebabkan obat tetap berada

pada permukaan yang terkena. Bahan flavour biasanya ditambahkan pada gula berupa minyak menguap (Lachman dkk, 1989).

Tablet hisap digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi rongga mulut dan ruang rahang. Sebagian obatnya didominasi oleh antiseptika, desinfektansia, anestetika lokal, dan ekspektoransia.

#### **b. Bahan Tambahan tablet hisap**

Penggunaan bahan tambahan pada tablet hisap didasari oleh efeknya terhadap kualitas tablet hisap yang dihasilkan seperti: kekerasan, disintegrasi, erosi, rasa di mulut, serta karakteristik aliran granul (Lachman dkk, 1989). Bahan-bahan yang ditambahkan dalam formulasi tablet hisap adalah

##### 1) Bahan pengikat (*binders*)

Bahan pengikat adalah bahan yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul. Kebanyakan bahan pengikat yang digunakan sama seperti pada tablet umumnya. Bahan pengikat yang biasa digunakan adalah *polivinil pirolidon* (PVP), gelatin, *Hydroxypropyl Celulosa* (HPC dan gom arab) (Abe *et al*, 2011).

##### 2) Bahan pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin ditunjukkan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel serta agar tablet tidak lekat pada cetakan. Bahan pelicin akan ditambahkan pada saat granul telah siap dikempa menjadi tablet.

Bahan pelicin yang digunakan adalah talk dan magnesium stearat dengan perbandingan 9:1 (Lachman dkk, 1994).

3) Bahan pengisi (*diluents*)

Bahan pengisi menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 gram). Bahan pengisi yang umumnya digunakan adalah laktosa, glukosa, manitol, dan levulosa (Gohel, 2004).

Bahan pengisi harus memenuhi persyaratan :

- Tidak toksik
- Tersedia dalam jumlah yang cukup
- Harganya cukup murah
- Tidak berkontra indikasi dengan komponen laine.
- Harus inert secara fisiologis
- Stabil secara fisik dan kimia, baik dalam kombinasi dengan berbagai obat atau komponen tablet lain
- Bebas dari mikroba
- Mudah bercampur dengan warna
- Jika obat termasuk bahan makanan (produk-produk vitamin tertentu) bahan pengisi dan bahan pembantu lainnya harus mendapat persetujuan sebagai bahan aditif pada makanan
- Tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat



#### 4) Bahan pemberi rasa dan pemanis

Bahan pemberi rasa biasanya dibatasi pada tablet kunyah atau tablet hisap yang ditujukan untuk larut di dalam mulut. Macam-macam bahan ini antara lain manitol, sakarin, sukrosa dan aspartam (Lachman dkk, 1994).

### 3. Monografi Bahan Tambahan

#### a. *Hydroxypropyl Celulosa (HPC)*

Hydroxypropyl cellulose (HPC) tidak berbau dan tidak memiliki rasa, dan berupa serbuk berwarna putih. Dapat digunakan sebagai pengikat tablet pada konsentrasi 2% sampai 5%.

#### b. **Talcum:**

Talcum adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (FI IV, 1995, hal: 771-772).

#### c. **Dektrosa:**

Dektrosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat. Pemerian hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih; tidak berbau; rasa manis. Kelarutan mudah larut dalam air; sangat mudah larut dalam air mendidih; larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam etanol (FI IV, 1995, hal: 300).

#### d. **Sukrosa:**

Sukrosa adalah gula yang diperoleh dari *saccharum officinarum* Linne (familia *gramineae*), *beta vulgaris* Linne (familia *chenopodiaceae*) dan sumber-sumber lain. Pemerian hablur putih atau tidak berwarna; massa hablur atau berbentuk kubus; rasa manis, stabil di udara. Larutannya netral terhadap lakmus. Kelarutan sangat mudah larut dalam air; lebih mudah larut air mendidih; sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (FI IV, 1995, hal: 762-763).

**e. Laktosa:**

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Pemerian serbuk atau massa hablur, keras, putih, atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Kelarutan mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih; sanga sukar larut dalam etanol; dan tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (FI IV, 1995, hal: 488-489).

**f. Mg Stearat:**

Mg stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari campuran magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Pemerian serbuk halus, putih dan voluminus; bau lemah khas; mudah melekat di kulit; bebas dari

butiran. Kelarutan tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (FI IV, 1995, hal: 515-516).

### 3. Metode Pembuatan Tablet Hisap

Metode ini merupakan metode yang paling sering dilakukan pada pembuatan tablet kompresi. Granul dibuat melalui penambahan bahan pengikat dalam bentuk cairan ke dalam campuran serbuk, kemudian massa serbuk yang lembab digiling dan diayak hingga diperoleh ukuran granul yang diinginkan. Kelembapan pada granul dapat dihilangkan melalui proses pengeringan (Ansel, 1989).

Metode ini dapat meningkatkan kompresibilitas, kohesivitas dan adhesivitas serbuk dengan sedikit pemakaian bahan tambahan, sehingga dapat menghasilkan tablet yang keras serta mampu menurunkan biaya produksi.

Obat dengan dosis tinggi serta memiliki aliran dan kompresibilitas yang buruk dapat dibuat granul dengan mudah melalui penambahan cairan pengikat. Granul ini yang memberikan kekompakkan serta meningkatkan aliran campuran serbuk, granul kemudian dapat dicetak dengan tekanan rendah sehingga memperpanjang masa kerja mesin dan menurunkan intensitas pemakaiannya (Lachman, 1989).

Kelemahan dari metode ini adalah penggunaan larutan pengikat yang mengandung air dapat merusak zat aktif melalui reaksi hidrolisis. Degradasi zat aktif yang bersifat termolabil juga dapat terjadi akibat proses pengeringan granul (Jones, 2008).

#### 4. Pemeriksaan Tablet Hisap

Untuk menjamin bahwa tablet yang dibuat telah memenuhi standar yang ada diperlukan pengujian terhadap kualitas tablet. Pengujian ini meliputi pemeriksaan secara fisik terhadap tablet hisap yaitu keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan dan waktu hancur tablet, serta pengujian tanggapan rasa yang dilakukan untuk mengetahui rasa dari tablet hisap yang diformulasikan.

##### a. Keseragaman Bobot

Keragaman berat dari suatu tablet ditentukan oleh Variasi penggunaan mesin cetak tablet seperti perbedaan ukuran atau kedalaman (*die*) dan pengaturan tekanan (*punch*) (Gibson,2000). Selain itu, pada pembuatan tablet dengan metode granulasi maupun kempa langsung dimana perbedaan ukuran antar granul atau serbuk merupakan suatu hal yang harus diperhatikan karena akan menentukan variasi dari berat tablet yang dihasilkan. Berat tablet yang dibuat harus secara rutin diukur untuk membantu memastikan bahwa setiap tablet memiliki berat yang seragam (Lachman dkk, 1994).

##### b. Kekerasan tablet

Umumnya semakin besar tekanan yang diberikan pada masa serbuk atau granul maka semakin keras tablet yang dihasilkan, meskipun sifat dari masing-masing eksipien juga menentukan kekerasan tablet. Tablet-tablet tertentu seperti lozenges untuk dihisap dan tablet bukal untuk disisipkan di pipi yang ditujukan untuk melarut secara perlahan-lahan

sengaja dibuat keras (Ansel, 1989). Syarat kekerasan untuk tablet hisap adalah mampu menahan tekanan sebesar 30-50 kg per inchi<sup>2</sup> atau setara dengan 12,5-20,8 kg per cm<sup>2</sup> (Parrott, 1970).

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap pengikisan permukaan dan guncangan. Pengujian kerapuhan tablet dilakukan dengan alat friability *tester*. Batas kerapuhan tablet yang masih bisa diterima adalah kurang dari 1,0%. Kerapuhan diatas 1,0% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker and Anderson, 1986).

d. Waktu larut

Waktu larut adalah waktu yang diperlukan oleh tablet untuk hancur atau pecahnya tablet menjadi partikel-partikel kecil. Tablet hisap yang dengan daerah kerjanya pada membran mukosa mulut dirancang untuk hancur atau tererosi secara perlahan di dalam rongga mulut dalam waktu 5 sampai 10 menit (Banker dan Anderson, 1994).

## F. Landasan Teori

Pada penelitian ini dibuat tablet hisap berbahan aktif ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*) dengan memvariasikan konsentrasi *Hydroxypropyl Cellulosa* (HPC) sebagai pengikat dengan metode granulasi basah. Sebelum dilakukan proses ekstraksi, daun sirih (*Piper betle L.*) diolah terlebih dahulu menjadi simpilisa dengan beberapa tahap yaitu sortasi basah, pencucian, pengeringan,

sortasi kering dan perajangan. Hal ini dilakukan dengan pertimbangan bahwa tanaman obat yang dibudidayakan secara intensif mulai dari pemilihan bibit, pengolahan tanah, penanaman, pemeliharaan dan pemilihan waktu panen yang baik akan memaksimalkan dan mencegah variasi senyawa aktif tanaman obat (Depkes RI, 2000).

Ekstrak kental sirih (*Piper betle L.*) tidak mudah untuk langsung diformulasikan ke dalam bentuk sediaan tablet. Pada pembuatan tablet kestabilan serta karakteristik ekstrak tersebut akan sangat berpengaruh, misalnya kestabilan terhadap pemanasan, kelembapan, juga sifat alir.

### **G. Hipotesis**

Berdasarkan perumusan masalah yang telah dibuat dapat dihasilkan hipotesa, variasi konsentrasi bahan pengikat *Hydroxypropyl cellulose* (HPC) dapat mempengaruhi sifat-sifat fisik tablet hisap. Kenaikan konsentrasi HPC berpengaruh terhadap kekerasan tablet hisap.