BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet hisap adalah salah satu pengembangan yang dapat dilakukan karena lebih praktis dan mudah dalam penggunaan maupun penyimpananya. Berdasarkan tujuan penggunaan tablet hisap yang ditujukan untuk melarut dimulut secara perlahan agar mendapatkan efek lokal (Mohr, 2009), parameter yang perlu diperhatikan selain dosis dan rasa adalah kekerasan, agar tablet hisap tidak mudah hancur dan dapat memepertahankan bentuk ketika dihisap sehingga dapat melarut secara perlahan. Persyaratan kekerasan tablet hisap yaitu 10-20 kg, lebih tinggi dari tablet biasa yaitu 4-7 kg (Parrott, 1971). Persyaratan tersebut diperlukan dalam pemilihan bahan pengikat yang merupakan komponen utama kekerasan tablet yang digunakan untuk meningkatkan gaya intragranul dan intergranul (Siregar dan Wikarsa, 2010), untuk selanjutnya bisa dikempa untuk menghasilkan tablet yang kompak dan keras agar dapat mempertahankan bentuk sehingga tidak mudah hancur ketika dihisap di dalam mulut. Salah satu contoh bahan pengikat yang digunakan pada pembuatan tablet adalah polivinilpirolidon (PVP).

Granul dengan polivinilpirolidon memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan *fines* lebih sedikit dan daya kompaktibilitasnya lebih baik. PVP sebagai bahan pengikat dapat digunakan dalam bentuk larutan berair. PVP juga berkemampuan sebagai pengikat kering (Banker dan Anderson, 1986). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Hana (2010) penggunaan PVP pada konsentrasi 10% mampu menghasilkan kekerasan sebesar 12,5 kg, sehingga dapat

disimpulkan bahwa PVP telah memenuhi persyaratan kekerasan tablet hisap yang baik yaitu 10-20 kg (Parrott, 1971).

Saga (*Abrus precatorius L*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai antibakteri (Chaudhari dkk., 2012) dan daunnya digunakan untuk mengobati radang tenggorokan (Depkes RI, 2000^b). Ekstrak daun saga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *streptococcus pyogenes* yang merupakan bakteri penyebab radang tenggorokan (Prajogo dkk., 1993). Berdasarkan penelitian Gnanavel dan Saral (2013) ekstrak etanol daun saga mengandung beberapa senyawa kimia aktif yaitu: flavonoid, terpenoid, tanin, alkaloid dan saponin yang berpotensi sebagai antibakteri alami. Penggunaan daun saga oleh masyarakat secara langsung dinilai kurang praktis.

Ekstrak etanol daun saga yang dibuat dalam bentuk sediaan tablet hisap bertujuan untuk memudahkan dalam penggunaan dan penyimpanannya. Variasi konsentrasi PVP sebagai pengikat diharapkan mampu memberikan kualitas sifat fisik yang baik terutama dalam parameter kekerasan agar tablet hisap yang dihasilkan memiliki fungsi sesuai dengan tujuan penggunaanya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas maka rumusan masalah dalam penelitian yang dilakukan yaitu, adakah pengaruh variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat terhadap kekerasan tablet hisap ekstrak etanol daun saga?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian yang telah dilakukan adalah mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat terhadap kekerasan tablet hisap ekstrak etanol daun saga.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan tentang formulasi tablet hisap dengan bahan aktif ekstrak daun saga menggunakan variasi konsentrasi PVP sebagai pengikat serta memberikan informasi tentang pemanfaatan ekstrak daun saga yang lebih efektif dan efisien dengan cara dibuat sediaan tablet hisap.

E. Tinjauan Pustaka

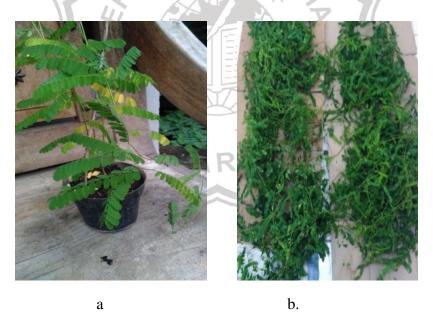
1. Tanaman Saga (Abrus precatorius L)

Tanaman saga dikenal oleh masyarakat sebagai tanaman tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satunya sebagai obat radang tenggorokan karena kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid dan saponin efektif terhadap aktivitas beberapa jenis bakteri penyebab radang tenggorokan. Bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah daunnya. Masyarakat secara umum menggunakannya dalam bentuk seduhan atau dikunyah langsung dalam bentuk segar (Depkes RI, 2000^b).

a. Deskripsi

Saga merupakan tanaman perdu yang membelit, memiliki panjang 2-5 meter, batangnya berkayu dan berbentuk bulat. Daunnya berseling memiliki

anak daun 8-17 pasang yang panjangnya mencapai 2 cm. Bunganya majemuk berbentuk seperti tandan, bagian atas terdiri dari bunga jantan yang memiliki benang sari yang bersatu pada tabung, tangkai bunganya sepanjang 1 cm, berwarna putih dan kepala sari berwarna kuning. Buah berupa polong yang memiliki panjang 2-5 cm dan berwarna hijau. Biji berbentuk bulat telur, bersifat keras, memiliki panjang 6-7 mm dan tebal 4-5 mm, berwarna merah bernoda hitam. Memiliki akar berupa akar tunggang dan berwarna coklat. Saga dapat tumbuh dengan baik pada daerah dataran rendah sampai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Depkes RI, 2000^b). Gambar tanaman dan daun saga dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. (a). Tanaman Saga, (b). Daun saga

(Sumber: Dokumentasi pribadi yang sudah dideterminasi di laboratorium biosistematika Universitas Diponegoro)

b. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman saga (Depkes RI, 2000^b) yaitu:

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Fabales

Familia : Papilionaceae

Genus : Abrus

Spesies : Abrus precatorius Linn

Nama daerah : Tanaman saga

c. Khasiat

Daun saga dapat digunakan sebagai obat radang tenggorokan, batuk, dan sariawan. Dosis yang biasa digunakan yaitu sebanyak \pm 15 gram daun saga segar dicuci dan ditumbuk sampai lumat, ditambah setengah gelas air matang, kemudian diperas dan disaring. Hasil saringan diminum sekaligus (Depkes RI, 2000^b).

Daun saga juga dapat digunakan untuk obat amandel. Cara penyajian yang biasa digunakan yaitu dengan mengambil 50 tangkai (5 g) daun saga segar yang dicuc, kemudian direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas, kemudian disaring. Setelah dingin diminum. Lakukan setiap pagi dan sore (Yovita dan Yoanna, 2000).

d. Kandungan kimia

Daun, batang dan biji saga mengandung saponin dan flavonoid, disamping itu batangnya mengandung polifenol dan bijinya mengandung tanin, sedangkan akarnya mengandung alkaloid, saponin dan polifenol (Depkes RI, 2000^b).

Sedangkan ekstrak etanol daun saga mengandung senyawa kimia aktif yaitu: flavonoid, terpenoid, tanin, alkaloid, glikosida, steroid dan saponin (Gnanavel dan Saral, 2013).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengestraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995). Ekstraksi merupakan proses pemisahan bagian-bagian zat aktif tanaman atau jaringan hewan dari komponen yang tidak aktif atau inert menggunakan bahan pelarut selektif dengan menggunakan prosedur standar (Handa, 2008). Ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua metode yaitu: metode ekstraksi cara dingin seperti maserasi, perkolasi dan metode ekstraksi cara panas seperti refluk, sokhlet, digesti, infus (Depkes RI, 2000^a).

Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare* yang berarti merendam, merupakan proses paling tepat dimana simplisia yang sudah halus memungkinkan untuk direndam sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Dalam proses maserasi, serbuk yang akan

diekstraksi biasanya ditempatkan pada wadah atau bejana yang bermulut lebar, larutan penyari yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat dan isinya dikocok berulang–ulang lamanya biasanya berkisar dari 2-14 hari. Maserasi dilakukan pada temperatur 15°-20°C dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut, melarut (Ansel, 1989).

Cairan penyari dalam proses ekstraksi adalah pelarut yang baik (optimal) untuk kandungan senyawa yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan senyawa lainnya serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan (Depkes RI, 2000^a). Pemilihan bahan pelarut bergantung pada daya larut komponen dari material atau bahan baku (Singh, 2008), yang mudah digunakan, ekonomis, ramah lingkungan, aman dan memenuhi syarat kefarmasian (Depkes RI, 2000^a).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol merupakan cairan jernih tidak berwarna, mudah menguap, mempunyai bau khas dan mudah terbakar (Depkes RI, 1979). Etanol 70% merupakan perbandingan antara alkohol:air (70:30). Komponen zat aktif yang dapat diambil oleh pelarut etanol yaitu tanin, polifenol, poliasetilen, flavonol, terpenoid, sterol, dan alkaloid (Tiwari dkk., 2011). Etanol digunakan sebagai cairan penyari karena etanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dan bahan pengotornya hanya dalam skala kecil (Voigt, 1984). Pertimbangan lain menggunakan etanol sebagai cairan penyari karena etanol dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman dengan konsentrasi 20% ke atas, tidak beracun,

netral dalam air, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan serta panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes RI, 1986).

3. Tablet Hisap

Tablet hisap merupakan suatu bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 1995). Tablet-tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya (Ansel, 1989). Tablet hisap merupakan suatu sediaan padat yang dimaksudkan agar hancur perlahan-lahan didalam mulut dengan komponen penyusunnya antara lain zat aktif, bahan tambahan serta bahan pemanis untuk menimbulkan rasa menyenangkan di dalam mulut. Sediaan ini dapat di tujukan untuk memberikan efek lokal tetapi juga dapat digunakan untuk memberikan efek sistemik (Mohr, 2009).

Proses pembuatan tablet hisap dengan tablet konvensional secara umum sama. Perbedaan utama teblet hisap dengan tablet biasa terletak pada: jenis bahan mentah khusus yang paling banyak digunakan, persyaratan disintegrasi, pertimbangan tekanan dan granulasi tablet, dan karakteristik organoleptik (Siregar dan Wikarsa, 2010). Tablet biasanya mengandung beberapa bahan tambahan obat yang mempunyai fungsi yang berbeda-beda diantaranya adalah:

a. Bahan pengisi

Bahan pengisi digunakan sebagai *bulking agent* atau ditambahkan sebagai pengisi dalam suatu sediaan (Chan dan Chew, 2007). Bahan pengisi

menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 g). Bahan pengisi yang digunakan harus netral secara kimia dan fisiologis, konstituen semacam itu sebaiknya juga dapat dicerna dengan baik di dalam tubuh (Voigt, 1984). Bahan pengisi yang umumnya digunakan pada tablet hisap adalah manitol, sorbitol dan laktosa (Siregar dan Wikarsa, 2010).

b. Bahan pengikat

Bahan pengikat merupakan bahan yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul sehingga dapat dibuat menjadi sediaan tablet. Fungsi pengikat pada pembuatan tablet dengan metode granulasi basah adalah menyatukan pertikel-pertikel zat sebagai granul tersendiri melalui proses granulasi. Pengikat juga merupakan kontributor utama pada kekerasan tablet. Pengikat yang paling efektif untuk tablet hisap dengan metode granulasi basah antara lain: amylum, akasia (gom arab), gelatin, tragakan dan metil selulosa (Chan dan Chew, 2007). Pengaruh pengikat pada tablet yang dihasilkan hanya dapat ditentukan oleh serangkaian uji coba pengempaan. Formula tablet yang memiliki karakteristik pengempaan dan organoleptik yang optimum sebagian besar dipengaruhi oleh seleksi pengikat yang tepat pada konsentrasi optimum (Siregar dan Wikarsa, 2010).

c. Bahan pelicin

Bahan pelicin berfungsi untuk mengurangi gesekan antara granul dan dinding serta memudahkan pengeluaran tablet ke luar ruang cetak (Chan dan Chew, 2007). Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah magnesium sterarat, asam stearat dan kalsium stearat (Siregar dan Wikarsa, 2010).

d. Bahan pemanis

Bahan pemanis adalah zat yang digunakan untuk meningkatkan rasa dari suatu sediaan tablet hisap (Chan dan Chew, 2007). Pemanis biasanya digunakan untuk keperluan produk olahan pangan industri serta makanan dan minuman. Penambahan pemanis bertujuan untuk meningkatkan rasa, aroma, memperbaiki sifat fisik dan kimia, serta sebagai sumber kalori dan lain-lain (Cahyadi, 2009). Syarat untuk memformulasikan suatu tablet hisap dengan waktu huni yang lama di dalam rongga mulut adalah perlunya penambah rasa yang dapat menutupi rasa pahit dari formulasi (Siregar dan Wikarsa, 2010).

4. Metode Pembuatan Tablet Hisap

Metode pembuatan tablet yang umum digunakan dalam pembuatan tablet hisap adalah granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Tablet hisap harus hancur perlahan-lahan di mulut tanpa disintegrasi, maka metode granulasi basah lebih baik karena secara umum menyediakan kendali yang baik terhadap sifat fisik tablet hisap (Mendes dan Bhargava, 2007). Granulasi basah memerlukan persiapan dan langkah-langkah sebagai berikut: penimbangan, pengayakan, pencampuran, pembasahan, penggilingan, pengeringan, dan kempa (Banker dan Anderson, 1986).

5. Uji Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat fisik granul dilakukan untuk mengetahui kualitas granul yang dihasilkan agar tablet yang dihasilkan mempunyai kualitas yang baik. Beberapa uji sifat fisik granul antara lain:

a. Kecepatan Alir

Metode penentuan untuk mendeteksi sifat aliran adalah kecepatan alir. Kecepatan alir ditentukan oleh waktu alir yaitu waktu yang diperlukan oleh sejumlah zat tertentu untuk mengalir melauli lubang corong dan jumlah zat yang mengalir dalam suatu waktu tertentu (Voigt, 1984).

b. Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut maksimum yang terbentuk pada permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu berputar. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° maka menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986). Hubungan antara sudut diam dengan aliran serbuk menurut Aulton (1988) terlihat pada tabel I.

Tabel I. Hubungan antara Sudut Diam dengan Aliran Serbuk (Aulton, 1988)

Sudut diam (derajat)	Tipe aliran	
<25	Sangat baik	
25 – 30	Baik	
30 – 40	Sedang	
> 40	Sangat buruk	

c. Kompresibilitas

Indeks kompresibilitas adalah ukuran suatu serbuk atau granul untuk dimampatkan. Indeks kompresibilitas mempunyai hubungan dengan interaksi

antar partikel. Hal ini mempengaruhi sifat alir suatu serbuk atau granul. Serbuk atau granul yang mengalir bebas, umumnya kurang terjadi interaksi antar partikel, begitu juga sebaliknya (USP, 2007). Hubungan antara aliran serbuk dan presentase kompresibilitas menurut Aulton (1988) terlihat pada tabel II.

Tabel II. Hubungan antara Aliran Serbuk dan % kompresibilitas (Aulton, 1988)

% Kompresibilitas	Tipe aliran
5-15	Sangat baik
12-16	Baik
18-21	Cukup baik
23-35	Buruk
35-38	Sangat buruk
>40	Amat sangat buruk

6. Uji Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet dilakukan untuk mengetahui kualitas tablet tersebut. Beberapa uji sifat fisik tablet:

a. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan pada besar dan kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan terhadap bobot rata-rata tablet yang masih diperbolehkan untuk syarat yang telah ditentukan oleh Farmakope Indonesia (Depkes RI, 1979). Penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Penyimpangan Bobot 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

Keterangan:

- A : Batas nilai penyimpangan yang diperbolehkan untuk dua tablet dari bobot ratarata 20 tablet
- B :Batas nilai penyimpangan yang diperbolehkan untuk satu tablet dari bobot rata-rata 20 tablet

b. Kekerasan

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti kerusakan dan keretakan tablet selama pengemasan, penyimpanan, transportasi. Kekerasan tablet hisap yang baik adalah 10 kg sampai 20 kg (Parrott, 1971).

c. Kerapuhan

Kerapuhan dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban penguji mekanik. Kerapuhan dinyatakan dalam persen yang mengacu pada massa tablet awal sebelum pengujian dilakukan. Kerapuhan tablet diukur dengan menggunakan *friability tester*. Nilai kerapuhan yang baik tidak boleh melebihi 0,8% (Voigt, 1984).

d. Waktu Melarut

Waktu melarut adalah waktu yang dibutuhkan tablet hisap untuk melarut atau terkikis secara perlahan di dalam rongga mulut, karena sediaan tablet hisap ini diharapkan mampu memberikan efek lokal pada mulut dan kerongkongan meskipun dapat juga dimaksudkan untuk diabsorbsi secara

sistemik setelah ditelan. Waktu melarut yang ideal tablet hisap adalah sekitar 5-10 menit (Banker dan Anderson, 1986).

7. Monografi Bahan

a. Polivinilpirolidon (PVP)

PVP merupakan polimerasi dari *1-vinilpirolidon-2-on*. Bentuknya berupa serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau dan higroskopis. PVP mudah larut dalam air, etanol (95%) dan dalam kloroform. Kelarutan tergantung dari bobot rata-rata dan larut dalam petrolium eter (Depkes RI, 1979). Pada penelitian sebelumnya diperoleh kadar PVP sebagai bahan pengikat yang baik yaitu 10% pada tablet hisap ekstrak etanol gambir (Hana, 2010).

b. Laktosa

Laktosa adalah suatu disakarida dari glukosa dan galaktosa yang didapat melalui proses kristalisasi (Voigt, 1984). Laktosa memiliki bentuk serbuk atau masa hablur, bersifat keras dan berwarna putih atau putih krem. Laktosa tidak berbau dan memiliki rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi menyerap bau Kelarutan dari laktosa adalah mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter (Depkes RI, 1995). Laktosa secara luas telah dipakai sebagai salah satu pengisi tablet. Laktosa tidak cocok bila dicampurkan dengan aminopilin, amfetamin dan lisinopril. Sekitar 10-20% toksisitas dapat terjadi jika dosis 50 gram sehari sedangkan dosis yang biasa digunakan dalam farmasi adalah kurang dari 2 gram sehari (Edge dkk., 2006). Rumus bangun laktosa dapat dilihat pada gambar 2.

Gambar 2. Rumus Bangun Laktosa (Banker dan Anderson, 1986)

c. Aspartam

Apartam memiliki tingkat kemanisan 180-200 kali lebih manis daripada sukrosa. Menurut WHO aspartam aman digunakan jika penggunaanya tidak lebih dari 40 mg/kgBB setiap harinya. Aspartam tidak stabil terhadap kelembaban, jika digunakan dalam tablet hisap dengan komponen yang higroskopis, maka perlu ditetapkan stabilitasnya pada keadaan produk dapat menyerap kelembaban udara (Wang, 2006). Rumus bangun aspartam dapat dilihat pada gambar 3.

Gambar 3. Rumus Bangun Aspartam (Banker dan Anderson, 1986)

d. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan campuran senyawa dengan asam-asam organik padat dan lemak. Magnesium stearat memiliki bentuk serbuk halus, berwarna putih serta voluminus, memiliki bau lemah khas, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Kelarutan magnesium stearat adalah tidak larut dalam air, etanol eter (Depkes RI, 1995). Magnesium stearat adalah bahan pelicin tablet yang secara luas telah digunakan untuk produk pembuatan kosmetik, makanan dan formulasi farmasi. Magnesium stearat terutama digunakan sebagai pelicin pada pembuatan tablet pada konsentrasi 0,25-5.0%. Rumus kimia magnesium stearat adalah [CH₃(CH₂)₁₆COO]₂Mg (Allen dan Luner, 2006).

F. LANDASAN TEORI

Polivinilpirolidon (PVP) sebagai bahan pengikat berkemampuan sebagai pengikat kering (Banker dan Anderson, 1986). Berdasarkan penggunaanya tablet hisap ditujukan untuk hancur secara perlahan di dalam mulut (Mohr, 2009) oleh karena itu tablet hisap memerlukan bahan pengikat yang dapat mempertahankan kekerasan tablet ketika dihisap. Variasi konsentrasi PVP diharapkan mampu memenuhi persyaratan kekerasan tablet yang baik sehingga tablet hisap memiliki fungsi yang sesuai dengan tujuan penggunaanya sebagai sediaan yang berefek lokal.

Daun saga (*Abrus precatorius L*) digunakan untuk mengobati radang tenggorokan (Depkes RI, 2000^b). Ekstrak daun saga memiliki aktivitas antibakteri

terhadap *streptococcus pyogenes* yang merupakan bakteri penyebab radang tenggorokan (Prajogo dkk., 1993). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Hana (2010), penggunaan PVP pada tablet hisap ekstrak etanol daun gambir dengan konsentrasi 10% mampu menghasilkan kekrasan sebesar 12,5 kg, sehingga dapat disimpulkan bahwa PVP telah memenuhi persyaratan tablet hisap yang baik yaitu 10-20 kg (Parrott, 1971).

G. HIPOTESIS

Ada pengaruh variasi konsentrasi PVP sebagai pengikat terhadap kekerasan tablet hisap ekstrak etanol daun saga.

