

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistematika Tanaman Iler (*Coleus scutellariodes* (L) Benth)

2.1.1 Taksonomi

Tanaman iler memiliki banyak sinonim, yaitu *piladang*, *si gresing* (batak), *jawek kotok* (sunda), *ati-ati* (bugis), *adong-adong* (Palembang), *mayana* (tagalog). Tanaman iler juga mempunyai nama latin yang berbeda beda yaitu dengan nama *Coleus blunei*, *Coleus atropurpureus*. Benth, *C. ingrates*. Benth, *Coleus laciniatus*. Benth, *Coleus hybridus Hort Plectranthus scutellariodes*, (Linn), *Solenostemon scutellariodes* Codd (Hariana, 2015).

Urutan klasifikasi tanaman iler sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Solanales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Coleus
Species	: <i>Coleus scutellariodes</i> (L) Benth. (Tabalubun, 2013).

2.1.2 Morfologi Tumbuhan Iler

2.1.2.1 *Habitus*

Terestial, tema (herba), termasuk tanaman *perennial* (tumbuhan bertahun-tahun), tinggi tanaman antara 30-15 cm, variasi warna tanaman atau warna daun sangat beranekaragam (banyak).

2.1.2.2 Persebaran

Daun tunggal (*folium simplex*), duduk daun berhadapan selang-seling dengan daun di atasnya, bentuk daun lonjong atau bulat telur, tangkai daun silindris berwarna merah dengan panjang 3-5 cm, pangkal daun membulat atau melekok bentuk jantung, tepi bergerigi, ujung runcing (*acute*), panjang daun 4-11 cm dan lebar 2-6 cm, tulang daun menyirip, permukaan agak mengkilap, berambut halus, daun berwarna ungu kemerahan sampai ungu kehitaman.

2.1.2.3 Batang

Batang tegak atau berbaring pada pangkalnya, bagian yang menyentuh tanah akan keluar akar, batang lunak, berbentuk segi empat dengan alur yang agak dalam pada masing-masing sisinya, berambut pendek, bercabang banyak dengan warna ungu kemerahan.

2.1.2.4 Akar

Akar *primer* tunggang lurus kebawah, dari akar tunggang muncul banyak cabang akar kecil-kecil ke arah samping, berwarna kekuningan.

2.1.2.5 Buah

Buah berbentuk bulat, kecil, keras dan licin, berwarna coklat.

2.1.2.6 Bunga

Bunga majemuk, bentuk karang, terdapat diujung batang, putih keunguan, jumlah kelopak 5, berbentuk

bintang, mahkota berbentuk bibir berwarna ungu, benang sari dan putik kecil.

2.1.2.7 Biji

Biji bulat, kecil dan hitam.

2.1.3 Manfaat Tumbuhan Iler

Daun iler dapat digunakan untuk mengatasi diare, pematangan bisul, obat cacing, gangguan pencernaan, keputihan, perut mules, radang telinga, terlambat haid dan wasir. Sedangkan akar tumbuhan ini juga berkhasiat untuk mengatasi perut mules (Hariana, 2015; Dalimartha, 2008).

2.1.4 Kandungan Kimia Tumbuhan Iler

Tanaman Iler merupakan salah satu tanaman yang banyak mengandung zat-zat yang berkaitan dengan kesehatan. Tanaman Iler mengandung berbagai komposisi senyawa kimia yang bermanfaat yaitu minyak atsiri, tanin, flavonoid, saponin, thymol, karvakrol dan eugenol (Rahmawati, 2008).

Daun iler digunakan oleh masyarakat dari berbagai daerah untuk obat diare karena mengandung zat kimia yang bersifat antidiare dan mengandung zat yang bersifat antibakteri (bakteri penyebab diare), jika ditinjau dari kandungan kimianya sebagai obat diare daun iler kedudukannya lebih diperkuat karena adanya kandungan zat aktif seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan turunan fenolik (polifenol) yang bersifat antibakteri (Rahmawati, 2008).

2.1.5 Dosis

Ekstrak daun iler telah dilakukan uji toksisitas oleh Ahmad (2014) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun iler bersifat tidak toksik artinya aman untuk dikonsumsi.

Pertimbangan dosis ekstrak daun iler berdasarkan pernyataan Hariana (2015) yang mengatakan bahwa penggunaan daun iler menghasilkan berbagai macam efek farmakologis yaitu dengan mengumpulkan sebanyak 10 lembar daun iler kemudian direbus. Penggunaan rebusan daun iler dipakai 2 x sehari. Juga dilihat dari penelitian yang dilakukan oleh Mpila *et al.* (2015) bahwa konsentrasi 40% daun iler memiliki aktivitas biologis.

2.2 Ekstraksi

2.2.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan suatu zat dari campurannya dengan pembagian sebuah zat terlarut antara dua pelarut yang tidak dapat tercampur untuk mengambil zat terlarut tersebut dari satu pelarut ke pelarut yang lain. Ekstraksi bertujuan mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan dari zat-zat yang tidak berfaedah, agar lebih mudah digunakan (kemudahan diabsorpsi, rasa, pemakaian dan lain-lain) dan disimpan dibandingkan simplisia asal serta tujuan pengobatannya terjamin (Syamsuni, 2007).

Hasil dari ekstraksi disebut ekstrak, ekstrak merupakan sediaan yang dapat berupa kering, kental dan cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai (Anief, 2013).

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau produk. Berdasarkan hal tersebut maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Melinda, 2014).

2.2.1.1 Jenis simplisia

a. Simplisia nabati

Simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Yang dimaksud dengan eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya (Melinda, 2014).

b. Simplisia hewani

Simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan (Meilisa, 2009).

c. Simplisia mineral

Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau yang telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Meilisa, 2009).

2.2.1.2 Proses pembuatan simplisia

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan. Adapun tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan

bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan penyimpanan.

a. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dan bahan simplisia. Misalnya simplisia yang dibuat dari akar tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dan tanah yang terilcut dapat mengurangi jumlah mikroba awal (Melinda, 2014).

b. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dan mata air, air sumur dan PAM. Bahan simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air yang mengalir, pencucian hendaknya dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin (Melinda, 2014).

c. Perajangan

Beberapa jenis simpisia perlu mengalami perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat yang berkhasiat

yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, rasa yang diinginkan (Melinda, 2014).

d. Pengeringan

Tujuannya untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau merusak simplisia. Air yang masih tersisa pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%.

Hal-hal yang perlu diperhatikan dari proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Suhu yang terbaik pada pengeringan adalah tidak melebihi 60°C, tetapi bahan aktif yang tidak tahan pemanasan atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30°C sampai 45°C. Terdapat dua cara pengeringan yaitu pengeringan alamiah (dengan sinar matahari langsung atau dengan diangin-anginkan) dan pengeringan buatan dengan menggunakan instrumen (Melinda, 2014).

e. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti

bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan atau pengotoran-pengotoran lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (Melinda, 2014).

f. Penyimpanan

Simplisia perlu ditempatkan suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur dengan simplisia lain. Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus *inert*, artinya tidak bereaksi dengan bahan lain, tidak beracun, mampu dilindungi bahan simplisia dan cemaran mikroba, kotoran, serangga, penguapan bahan aktif serta dari pengaruh cahaya, oksigen dan uap air (Melinda, 2014).

2.2.2 Macam-Macam Ekstrak

Ekstrak dapat dibedakan berdasarkan konsistensinya :

2.2.2.1 Ekstrak cair

Ekstrak cair adalah sediaan dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut, pengawet atau keduanya. Jika tidak dinyatakan lain pada masing masing monografi, tiap milliliter ekstrak mengandung bahan aktif dari 1 gr simplisia yang memenuhi syarat (Departemen Kesehatan [Depkes], 2014).

2.2.2.2 Ekstrak kering

Ekstrak kering adalah sediaan padat yang memiliki bentuk serbuk yang didapatkan dari penguapan oleh pelarut yang digunakan untuk ekstraksi. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Depkes, 1979).

2.2.2.3 Ekstrak Kental

Ekstrak kental adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hamper semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes, 2000).

2.2.3 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dilakukan dengan 2 cara, yaitu cara dingin dan cara panas.

2.2.3.1 Cara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan panas atau bersifat *thermolabil*. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut ini:

a. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Marjoni, 2016).

Keuntungan metode maserasi yaitu:

- 1) Prosedur dan peralatan sederhana
- 2) Biaya operasional relatif rendah
- 3) Prosesnya relatif hemat penyari
- 4) Tanpa pemanasan (Agoes, 2008).

Pelarut yang digunakan pada maserasi adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, diantaranya:

- 1) Etanol bersifat lebih selektif
- 2) Dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman
- 3) Bersifat *non toksik*
- 4) Etanol bersifat netral
- 5) Memiliki daya absorpsi yang baik
- 6) Dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan
- 7) Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit
- 8) Etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir terlarutnya zat pengganggu seperti lemak (Depkes, 2000).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahapan maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetes/penampung ekstrak),

terus menerus sampai diperoleh ekstrak yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Marjoni, 2016).

2.2.3.2 Cara panas

Metode panas digunakan apabila senyawa senyawa yang harus terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya:

a. *Refluks*

Merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin (*kondensor*). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016).

b. *Sokletasi*

Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan pada umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga ekstraksi *kontinyu* dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendinginan balik (Istiqomah, 2013).

c. *Infusa*

Sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90 °C selama 15 menit (Istiqomah, 2013).

d. *Decocta*

Sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90 °C selama 30 menit (Istiqomah, 2013).

e. *Digesti*

Adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan *kontinyu*), pada suhu yang lebih tinggi dan suhu ruangan (kamar), secara umum dilakukan pada suhu 40-50 °C (Istiqomah, 2013).

f. Seduhan

Merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu 5-10 menit (Marjoni, 2016).

g. *Coque* (pengodokan)

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil gogokannya saja tanpa ampas (Marjoni, 2016).

2.3 Tablet

2.3.1 Pengertian Tablet

Tablet adalah sediaan padat, dibuat secara kempa-cetak, berbentuk rata atau cembung atau rangkap, umumnya bulat, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Proses pembuatan tablet, selain bahan aktif juga dibutuhkan beberapa bahan tambahan. Bahan tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat penghancur, zat pengikat, zat pelicin dan zat pembasah (Anief, 2013).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak dibuat dengan cara menekan masa serbuk lembab dengan tekanan

rendah ke dalam cetakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja (tahan karat). Tablet berbentuk kapsul umumnya disebut kaplet. *Bolus* adalah tablet besar yang digunakan untuk obat hewan, umumnya untuk hewan besar.

Kriteria sediaan tablet adalah stabil secara fisika dan kimia. Secara ekonomi dapat menghasilkan sediaan yang dapat menjamin agar setiap sediaan mengandung obat dalam jumlah yang benar, penerimaan oleh pasien (ukuran, bentuk, rasa, warna dan lain sebagainya) dan untuk mendorong pasien menggunakan obat sesuai dengan aturan pemakaian obat (Agoes, 2008).

2.3.2 Keuntungan dan Kerugian Tablet

2.3.2.1 Bentuk sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan, antara lain:

- a. Tablet memiliki ketepatan dosis dalam tiap unit pemakaian.
- b. Tablet lebih stabil dan tidak mudah ditumbuhi mikroba karena berada dalam bentuk kering dengan kadar air yang rendah
- c. Dapat menutupi rasa yang pahit atau kurang enak jika dibandingkan dengan jenis serbuk sediaan serbuk dan cairan.
- d. Tablet mudah dalam pengemasan (*blister* atau *strip*) dan praktis penyimpanannya (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

2.3.2.2 Kekurangan bentuk sediaan tablet yaitu:

- a. Kesulitan menelan pada anak-anak, penderita dengan sakit yang parah dan penderita lanjut usia.
- b. Terdapat kendala dalam memformulasikan zat aktif yang sulit *action* terbasahi, tidak larut, serta disolusi yang kurang baik.
- c. Kerja obat (*onset of action*) sediaan tablet lebih lambat dibandingkan dengan sediaan *parenteral* (injeksi) dan larutan oral.
- d. Bahan aktif dengan dosis besar dan tidak kompresibel sulit dibuat tablet karena tablet yang dihasilkan akan memiliki bobot atau bentuk tablet yang besar sehingga tidak dapat diterima (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

2.3.3 Penggolongan Tablet Berdasarkan Metode Pembuatan

Dikenal dua jenis tablet yaitu tablet cetak dan tablet kempa.

2.3.3.1 Tablet cetak

Tablet ini dibuat dari bahan obat dan bahan pengisi yang umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Massa serbuk dibasahi dengan etanol presentasi tinggi. Kadar etanol tergantung pada kelarutan zat aktif dan bahan pengisi dalam sistem pelarut dan derajat kekerasan tablet yang diinginkan. Massa serbuk yang lembap ditekan dengan tekanan rendah dalam lubang cetakan, kemudian dikeluarkan dan dibiarkan kering. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan.

Contoh:

- a. Tablet *triturate* merupakan tablet cetak atau kempa berbentuk kecil, umumnya *silindris*, digunakan untuk memberikan jumlah terukur yang tepat untuk peracikan obat.
- b. Tablet *hipodemik* adalah tablet cetak yang dibuat dari bahan yang mudah larut atau melarut sempurna dalam air, harus steril dan dilarutkan lebih dahulu sebelum digunakan untuk injeksi *hipodermik* (Depkes, 2014).

2.3.3.2 Tablet kempa

Dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Umumnya tablet kempa mengandung zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, bahan pewarna, bahan pengaroma dan bahan pemanis.

Contoh:

- a. Tablet *oral* digunakan per *oral* dengan cara ditelan dan pecah lambung.
- b. Tablet *triturate* digunakan untuk memberikan jumlah terukur yang tepat untuk peracikan obat.
- c. Tablet *sublingual* digunakan dengan cara meletakkan tablet dibawah di bawah lidah sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut, diberikan secara *oral*, atau jika diperlukan ketersediaan obat yang cepat seperti halnya tablet nitrogliserin.
- d. Tablet *bukal* digunakan dengan cara meletakkan tablet di antara pipi dan gusi sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut.

- e. Tablet *effervescent* yang larut dibuat dengan cara dikempa selain zat aktif, juga mengandung campuran asam (asam sitrat, asam tartrat) dan natrium bikarbonat yang jika dilarutkan di dalam air akan menghasilkan karbon dioksida. Disimpan dalam wadah tertutup rapat atau dalam kemasan tahan lembab, pada etiket tertera tidak langsung ditelan.
- f. Tablet kunyah dimaksudkan untuk dikunyah yang meninggalkan residu dengan rasa enak dalam rongga mulut. Tablet ini diformulasikan untuk anak-anak, terutama formulasi multivitamin, antasida dan antibiotik tertentu. Pembuatannya adalah dengan cara dikempa, umumnya menggunakan manitol, sorbitol, atau sukrosa sebagai bahan pengikat dan pengisi, dan mengandung pewarna serta pengaroma untuk meningkatkan penampilan dan rasa (Depkes, 2014).

2.3.4 Metode Pembuatan Tablet

Terdapat 3 metode pembuatan tablet yaitu:

2.3.4.1 Kempa langsung

Kempa langsung yaitu pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan *ekspien* kering, tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis dan cepat pengerjaannya. Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam

tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 2008).

2.3.4.2 Granulasi kering

Pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan ke dalam granul yang lebih kecil. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan suhu yang dinaikkan (Ansel, 2008).

2.3.4.3 Granulasi basah

Granulasi basah yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik. Prinsip dari metode granulasi basah adalah membasahi massa tablet dengan larutan pengikat tertentu sampai mendapat tingkat kebasahan tertentu pula, kemudian massa basah tersebut digranulasi (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

Keuntungan metode granulasi basah ialah terjadi proses *aglomerasi* bahan aktif eksipien dengan tujuan meningkatkan sifat alir serbuk, mencegah terjadinya *segregasi* campuran serbuk dan memperbaiki kompaktibilitas serbuk dengan jalan meningkatkan kohevisitas serbuk karena ada penambahan bahan pengikat yang dapat menyebabkan terbentuknya jembatan padat (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

Metode granulasi basah dilakukan dengan terlebih dahulu mencampurkan zat aktif, zat pengisi dan zat penghancur, lalu dibasahi dengan larutan bahan pengikat, bila perlu ditambah bahan pewarna. Setelah itu diayak menjadi granul dan dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40-50 °C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet.

a. Pengertian granul

Granul adalah gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil. Umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran biasanya sekitar antara ayakan 4-12 *mesh*, walaupun demikian granula dari macam-macam ukuran lubang ayakan mungkin dapat dibuat tergantung pada tujuan pemakaiannya (Ansel, 2008).

Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk yang diinginkan atau campuran serbuk yang digiling dan melewati

adonan yang sudah lembab pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan yang sesuai dengan ukuran granula yang ingin dihasilkan (Ansel, 2008).

Granul mengalir baik dibanding dengan serbuk, untuk tujuan perbandingan perhatikan sifat aliran gula waktu dituangkan antara yang berbentuk gumpalan dan serbuk. Karena kekhususan ini pembuatan granul biasanya dilakukan diwaktu campuran serbuk akan dikempa menjadi tablet (Ansel, 2008).

b. Uji granul

1) Uji *Moisture content* (MC)

Moisture content yaitu suatu pernyataan kandungan lembab berdasarkan bobot kering dihitung sebagai berikut:

$$\%MC = \frac{A-B}{B} \times 100\%$$

Keterangan:

A = Bobot granul menit pengeringan

B = Bobot granul 3 hari

Persyaratan kandungan lembab yaitu 2-4% (Lachman *et al*, 1994).

2) Uji sudut diam

Granul dimasukkan ke dalam corong. Setelah semua granul mengalir keluar corong, terbentuk suatu tumpukan menyerupai kerucut. Diukur diameter kerucut menggunakan jangka sorong dan tingginya (Siregar & Wikarsa, 2010).

$$\tan \alpha = \frac{H}{r}$$

Keterangan:

α = Sudut Diam (o)

H = Tinggi Bukit (cm)

r = Jari-jari Alas Bukit (cm)

3) Uji waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan untuk mengalir dari sejumlah granul melalui lubang corong yang diukur. Caranya Ditimbang 100 gr granul dan dimasukkan kedalam corong secara perlahan melalui dinding corong. Dibuka penutup dibawah corong sehingga granul mengalir keluar dan dihitung waktu yang diperlukan granul dengan *stopwatch*. Granul yang mempunyai kecepatan alir lebih dari 10 g/s merupakan granul yang bagus. Waktu alir berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet (Siregar & Wikarsa, 2010).

4) Uji pengetapan

Timbang 100 gr granul masukkan ke dalam gelas ukur dan dicatat volumenya, kemudian granul dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan dengan alat uji, catat volume uji sebelum dimampatkan (V_0) dan volume setelah dimampatkan dengan pengetukan 500 kali (V) (Depkes, 1995).

2.3.5 Permasalahan Selama Proses Pembuatan Tablet

Pemasalahan dalam pembuatan sediaan tablet dapat muncul karena faktor formula, pencampuran, granulasi, pengeringan, proses pentabletan dan alat yang digunakan. Masalah yang dapat terjadi menurut Hadisoewignyo & Fudholi (2013) yaitu:

2.3.5.1 Kaping (*Capping*)

Kaping adalah istilah yang digunakan untuk keadaan di mana lapisan atau lapisan bawah tablet membuka secara horizontal. Secara umum, penyebab kaping adalah udara yang terjebak atau terkurung pada saat pengempaan dan *ekspansi* tablet pada saat dikeluarkan dari *die*.

2.3.5.2 Laminasi (*Lamination*)

Laminasi adalah istilah yang digunakan bila tablet pecah berlapis-lapis secara horizontal. Penyebab utama laminasi adalah udara yang terperangkap pada ruang *die* pada saat pengempaan.

2.3.5.3 Pecahnya tablet (*Chipping*)

Chipping adalah pecahnya tepi tablet, baik setelah dikeluarkan dari cetakan, selama penanganan lanjutan maupun yang terjadi pada saat penyalutan. Penyebab utamanya adalah pengaturan mesin yang tidak baik dan adanya kesalahan pada saat pengeluaran tablet.

2.3.5.4 Retaknya pada tablet (*Cracking*)

Cracking adalah istilah yang diberikan untuk tablet yang mengalami retakan kecil baik dibagian atas, bawah, maupun di dinding samping. Penyebab utama retak pada tablet adalah *ekspansi* tablet yang terlalu cepat.

2.3.5.5 Perlekatan pada dinding *die* (*Sticking*)

Perlekatan yang terjadi pada *die* atas dan bawah akibat permukaan punch tidak licin, ada lemak pada pencetak, zat pelicin kurang atau massa basah.

2.3.5.6 Perlekatan pada permukaan *punch* (*Picking*)

Istilah yang digunakan untuk tablet yang permukaannya hilang karena sejumlah kecil material yang dikempa melekat pada permukaan *punch* atas.

2.3.5.7 Perlekatan tablet pada dinding ruang cetak tablet

Kerusakan tablet akibat massa yang akan dicetak melekat pada dinding ruang cetakan.

2.3.5.8 Bintik pada tablet (*Mottling*)

Terjadi karena zat warna tersebar tidak merata pada permukaan tablet.

2.3.5.9 Kesan ganda (*Double impression*)

Terjadi pada permukaan tablet yang dibuat dengan *punch* yang berlogo. Penyebab utama kesan ganda adalah adanya *free rotation* salah satu *punch* selama pengeluaran tablet.

2.3.6 Formula Tablet

Tablet merupakan sediaan padat, dibuat secara kempa dan cetak, berbentuk rata atau cembung atau rangkap, umumnya bulat mengandung satu jenis obat (bahan aktif) atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan.

2.3.6.1 Bahan aktif

Bahan aktif adalah bahan yang diharapkan memberikan efek terapeutik atau efek lain yang diharapkan.

2.3.6.2 Eksipien (bahan tambahan) pembuatan tablet

Bahan pembantu adalah bahan yang ditambahkan agar bahan aktif dapat dibuat menjadi bentuk tablet dan memenuhi karakteristik yang diharapkan. Bahan pembantu yang digunakan dalam formulasi tablet yaitu :

a. Bahan pengisi (*Diluent*)

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Pengisi juga dapat ditambahkan karena alasan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung

atau untuk memacu aliran. Hal yang perlu diperhatikan bahan pengisi adalah netral terhadap bahan yang berkhasiat, *inert* (stabil) secara farmakologi serta tidak boleh berbahaya atau tidak tercampur dengan bahan berkhasiat. Syarat lain yang harus dipenuhi adalah mudah larut sehingga dapat membentuk larutan jernih. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokrystal (Depkes, 1995).

Salah satu bahan pengisi adalah laktosa. Merupakan disakarida alam dari susu yang mengandung lebih kurang dari 4,6% laktosa, setara dengan lebih kurang 38% kandungan padat kering (Agoes, 2008). Laktosa digunakan sebagai zat pengisi karena dapat menyerap lembab dari campuran ekstrak yang masih terdapat cairan pelarut, granulnya cepat kering, sifat alir yang baik dan stabilitas laktosa baik dalam gabungan zat aktif (Sari, 2015).

b. Bahan pengikat (*Binder*)

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat umum meliputi gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa dan lain-

lain (Depkes, 2014). Pemilihan bahan pengikat pada dasarnya tergantung pada daya kohesi daya ikatan yang diinginkan untuk membentuk granula dan bahan pengikat tersebut harus *compatible* dengan bahan lainnya khususnya zat aktif (Sulaiman, 2007).

Salah satu bahan pengikat pada pembuatan tablet adalah larutan gelatin. Gelatin merupakan bubuk kasar sampai halus, kuning lemah atau coklat terang, warna bervariasi tergantung ukuran partikel. Gelatin kurang stabil di udara, mudah terurai oleh mikroba jika dalam keadaan lembab. Gelatin tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak jika di celup dalam air (Depkes, 1995).

Gelatin lebih konsisten (komposisi dan penampilannya), mudah dipersiapkan dalam bentuk larutan dan tablet yang terbentuk kerasnya sama dengan jika memakai akasia atau *tragacant* tapi lebih mudah disiapkan (Agoes, 2008). Gelatin apabila digunakan sebagai pengikat, kadarnya sekitar 1-3%. Pertama-tama dihidrasi dalam air dingin, kemudian dilarutkan dengan pemanasan sampai mendidih, dan larutan yang sudah dipanaskan ini didinginkan untuk penggranulasian. Konsentrasi efektif adalah 5-10% (Agoes, 2008).

c. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur digunakan untuk membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Bahan penghancur tablet yang paling banyak digunakan adalah pati. Pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginate, selulose mikrokristal dan povidon sambung-silang juga dapat digunakan (Depkes, 2014).

Salah satu bahan penghancur adalah amylum manihot. Amylum manihot (pati singkong) adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *manihot utilissima* pohl (*familia Euphorbiacea*) yang berupa serbuk sangat halus dan putih (Depkes, 2014).

d. Bahan pelicin

Bahan yang ditambahkan kedalam campuran sebelum atau sesudah granulasi, untuk mengatasi masalah saat percetakan yaitu aliran granul yang kurang baik, lengketnya masa cetak pada permukaan *punch* dan *die* dan gesekan sisi tablet dengan dinding ruang cetak tablet. Sesuai fungsinya bahan pelicin dibagi menjadi:

1) *Lubricant*

Merupakan zat yang berfungsi untuk mengurangi/mencegah gesekan antara 2 permukaan yang relative bergerak, seperti penolakan tablet dari ruang cetakan tablet juga dapat membentuk aliran granul. Contoh *lubricant* yang tidak larut air antara lain Mg

stearat, Castearat, talk, dan waxes. Sedangkan lubrikan yang larut air antara lain asam starat, sodium benzoat dan magnesium lauryl sulfate (Sulaiman, 2007).

Salah satu lubrikan yang sering dipakai adalah Mg stearat yang merupakan lubrikan yang paling efektif dan digunakan secara luas. Bahan berasal dari sumber hewani yang merupakan campuran bervariasi dari stearate dan palimilat dan menunjukkan morfologi terbaik sebagai lubrikan jika dibuat melalui proses presipitasi. Mg stearat yang berasal dari sumber tanaman mengandung lebih dari 90% stearate dan tidak seefektif lubrikan yang berasal dari hewan (Agoes, 2008).

Mg stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% Mgo, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian berupa serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air, dalam etanol 95% pekat dan dalam eter pekat (Depkes, 1995).

2) *Antiadherent*

Berfungsi mencegah melekatnya sebagian massa tablet pada permukaan *punch*, *Anti adherent* merupakan bahan yang dapat mencegah melekatnya (*sticking*) permukaan

tablet pada *punch* atas dan *punch* bawah (Sulaiman, 2007). Bahan tambahan yang dapat berfungsi sebagai *anti adherent* adalah talk, amylum jagung, magnesium stearat, natrium nauryl sulfat (Sulaiman, 2007).

3) *Glidant*

Ditambahkan dalam formulasi untuk menaikkan atau meningkatkan *fluiditas* massa yang akan dikempa sehingga massa tersebut dapat mengisi *die* dalam jumlah yang seragam. Bahan tambahan yang dapat berfungsi sebagai *glidant* adalah talk, amylum, logam stearat, asam stearat, natrium benzoat (Sulaiman, 2007).

Salah satu bahan tambahan tablet yang sering digunakan sebagai *antiadherent* dan *glidant* adalah talkum. Talkum adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian serbuk sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Depkes, 1995).

e. Bahan pewarna

Penggunaan zat pemberi warna dalam sediaan farmasi untuk tujuan estetika, sebagai pembantu sensori untuk pemberi rasa yang digunakan, dan untuk tujuan kekhasan dari produk. Umumnya pewarna yang dipakai harus sinergis dengan rasa

yang digunakan pada sediaan. Untuk obat-obat serbuk yang diberikan sebagai tablet kompresi atau kapsul umumnya membutuhkan perbandingan zat warna yang lebih besar ($\pm 0,1\%$) untuk mencapai warna yang dikehendaki daripada dengan sediaan cair (Ansel, 2008).

f. Bahan pemanis/perasa

Pemberi rasa pada sediaan farmasi digunakan untuk bentuk-bentuk sediaan cair. Seluruh pengecap rasa dimulut berlokasi pada lidah dan mengadakan respon dengan cepat terhadap sediaan yang diminum. Penambahan zat pemberi rasa kedalam sediaan obat yang tidak disukai. Pemanis yang diizinkan di Indonesia antara lain alitam, asesulfam-K, aspartame, isomalt, laktitol, maltitol, neotam, sakarin, siklambat, silitol, sorbitol, dan sukralosa (Allen, 2009).

2.4 Uji Sifat Fisik Tablet

2.4.1 Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot merupakan salah satu parameter baik tidaknya suatu produksi tablet. Uji keseragaman bobot tablet bertujuan untuk melihat apakah tablet yang dicetak mempunyai bobot yang seragam atau tidak. Keseragaman bobot tablet terutama memberikan pengaruh pada keseragaman kandungan zat aktifnya yang akhirnya akan mempengaruhi efek terapi yang dihasilkan. Selama proses produksi tablet, bobot tablet harus diperiksa secara rutin untuk memastikan bahwa bobot tablet yang dihasilkan sesuai dengan yang diinginkan (Khaidir *et al*, 2015).

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui apakah bobot tablet yang dibuat sudah memenuhi syarat keseragaman bobot atau belum. Alat yang digunakan untuk uji keseragaman bobot adalah timbangan analitik.

Cara melakukan uji keseragaman bobot tablet yaitu:

2.4.1.1 Ditimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya.

2.4.1.2 Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom "A" dan tidak boleh ada satu tablet pun yang menyimpang dari kolom "B".

2.4.1.3 Jika perlu dapat diulang dengan 10 tablet dan tidak boleh ada satupun yang bobotnya menyimpang dari kolom lebih besar dari bobot rata-rata kolom "A" maupun kolom "B".

Tabel 2.1 Syarat Keseragaman Bobot

Bobot rata rata	Penyimpangan bobot rata rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26-150 mg	10%	20%
151-300 mg	7,5%	15%
Lebih daari 300 mg	5%	10%

(Anief, 2013)

2.4.2 Kekerasan Tablet

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Faktor-faktor yang

mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet yang baik antara 4-8 kg. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan menyiapkan 10 tablet lalu dihitung kekerasan tablet satu per satu dengan menggunakan alat penguji kekerasan yaitu *hardness tester*, kemudian dihitung rata-ratanya (Anief, 2013).

2.4.3 Kerapuhan Tablet

Digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialaminya sewaktu pengemasan dan pengiriman. Uji kerapuhan dilakukan dengan alat uji bernama *friability tester*. Prinsipnya adalah menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam *fribiliator* selama diputar waktu tertentu. Pada prinsip pengukuran kerapuhan tablet, alat diputar dengan kecepatan 25 putaran per menit dan waktu yang digunakan adalah 4 menit jadi ada 100 putaran.

Kerapuhan tablet adalah persen bobot yang hilang setelah tablet diguncang. Uji kerapuhan dilakukan dengan alat uji bernama *fribility tester*. Uji kerapuhan dilakukan dengan cara sebagai berikut:

2.4.3.1 20 tablet dibersihkan dari debu.

2.4.3.2 20 tablet tersebut kemudian ditimbang.

2.4.3.3 Kemudian dimasukkan ke dalam alat uji.

2.4.3.4 Alat diputar dengan kecepatan 100 kali putaran.

2.4.3.5 Setelah selesai, tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu.

2.4.3.6 Kemudian tablet ditimbang lagi.

2.4.3.7 Dihitung kehilangan bobot dalam presentase kerapuhan.

$$\% = \frac{\text{Berat total sebelum diuji} - \text{Berat total setelah diuji}}{\text{Berat total sebelum diuji}} \times 100\%$$

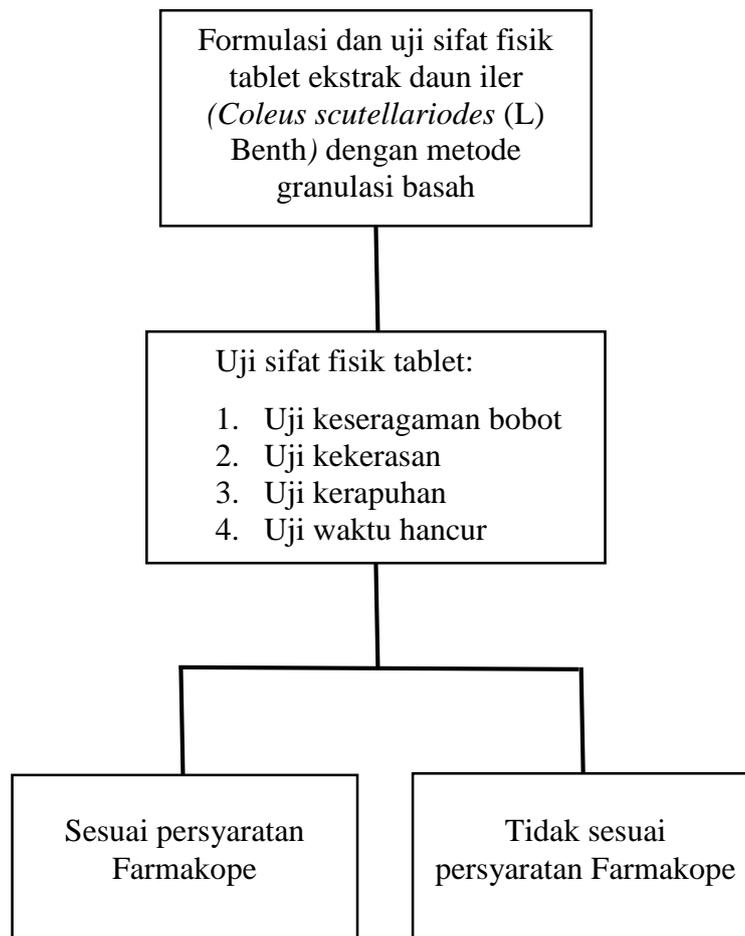
Persyaratan lebih kecil dari 1% (Syamsuni, 2007).

2.4.4 Uji Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur tablet dimaksudkan agar komponen obat yang ada di dalam tablet tersebut dapat larut dan hancur melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh. Uji waktu hancur dilakukan menggunakan *disintegration tester*, dengan memasukkan 5 tablet kedalam keranjang, turun naikkan keranjang secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kaca, kecuali *fragmen* berasal dari zat penyalut (Anief, 2013). Kecuali dinyatakan lain, syarat waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit (Depkes, 2014).

2.5 Kerangka konsep

Kerangka konsep merupakan abstraksi yang terbentuk oleh generalisasi dari hal-hal khusus serta model konseptual yang berkaitan dengan bagaimana seorang peneliti menghubungkan secara logis beberapa faktor yang dianggap penting dalam penelitian (Notoatmodjo, 2010).



Skema 2.1 Kerangka Konsep