

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Obat tradisional telah banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat baik pada zaman dahulu maupun masa sekarang. Penggunaan obat tradisional ini dimaksudkan untuk menjaga kesehatan, mempertahankan stamina dan mengobati penyakit. Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dianggap memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan dengan obat-obat sintesis atau kimia (Soedibyo, 1998). Salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional adalah seledri (*Apium graveolens* L.) (Rukmana, 1995). Kandungan zat aktif dalam tanaman seledri terbukti bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah bagi penderita hipertensi dengan cara menurunkan curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer, apigenin akan menurunkan tekanan darah penderita hipertensi, dengan mekanisme kerja seperti beta bloker serta manitol dan apiin bermanfaat sebagai diuretik (Riansyah, 2010).

Pada umumnya masyarakat menggunakan seledri dengan cara mengambil air rebusannya. Cara penggunaan ini dirasa kurang praktis, hal ini memerlukan inovasi baru untuk meningkatkan kenyamanan dan kemudahan dalam penggunaannya, yaitu dengan dibuat sediaan tablet.

Tablet merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan farmasi yang paling banyak diminati oleh perusahaan farmasi maupun oleh pemakai sediaan farmasi. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah (Banker & Anderson, 1986). Dewasa ini diperkirakan paling tidak 40% dari seluruh obat diracik dalam bentuk tablet (Voigt, 1984). Salah satu bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet adalah bahan pengikat. Bahan pengikat yang dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, sehingga bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granul (Ansel dkk., 2005).

Bahan pengikat memegang peranan penting dalam pembuatan tablet terhadap sifat fisiknya. Pada umumnya, semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, akan menaikkan kekerasan, dan menurunkan kerapuhan (Parrot, 1971). Salah satu bahan pengikat dalam pembuatan tablet antara lain Karboksimetilselulosa natrium (CMC–Na). CMC–Na termasuk kelompok bahan pengikat polimer, berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk, serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh penggunaan CMC-Na sebagai bahan pengikat ekstrak etanolik seledri dengan metode granulasi basah, sehingga diperoleh tablet yang memenuhi syarat.

## **B. Perumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh penggunaan CMC-Na sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet ekstrak etanolik seledri yang dibuat dengan metode granulasi basah?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat CMC-Na terhadap sifat fisik tablet ekstrak etanolik seledri yang dibuat dengan metode granulasi basah.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Tanaman Seledri (*Apium graveolens* L.)**

#### **a. Klasifikasi Tanaman Seledri**

- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Anak kelas : Rosidae
- Bangsa : Apiales
- Suku : Apiaceae
- Marga : *Apium*
- Jenis : *Apium graveolens* L. (Cronquist, 1981)

**b. Penamaan**

*Celery* (Inggris), *Celeri* (Perancis), *Seleri* (Italia), *Selinon*, *Parsley* (Jerman), *Saladri*, *Seleri*, dan *Sederi* (Jawa) (Hariana, 2006).

**c. Morfologi Tanaman**

Seledri merupakan herba tegak, tinggi sekitar 50 cm dengan bau aromatik yang khas, batang persegi, beralur, beruas, tidak berambut, bercabang banyak, berwarna hijau pucat. Daun majemuk menyirip ganjil dengan anak daun 3-7 helai. Anak daun bertangkai yang panjangnya 1-2,7 cm, petulangan menyirip, berwarna hijau keputih-putihan. Bunga majemuk berbentuk payung, 8-12 buah, kecil-kecil, berwarna putih mekar secara bertahap. Buahnya buah kotak, berbentuk kerucut, panjang 1-1,5 mm, dan berwarna hijau kekuningan (Dalimartha, 2003).

**d. Kandungan kimia**

Herba seledri mengandung flavonoid, saponin, tannin 1%, minyak atsiri 0,033%; flavor-glukosida (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagines, zat pahit, dan vitamin (A,B, dan C). Setiap 100 g herba seledri mengandung air sebanyak 93 ml; protein 0,9 g; lemak 0,1 g; karbohidrat 4 g; serat 0,9 g; kalsium 50 mg; besi 1 mg; fosfor 40 mg; yodium 150 mg; kalium 400 mg; magnesium 85 mg; vitamin A 130 IU; vitamin C 15 mg; riboflavin 0,05 mg; tiamin 0,03 mg; dan nikotinamid 0,4 mg (Dalimartha, 2003).

**e. Khasiat**

Secara empiris bagian pucuk tanaman seledri yang berwarna hijau berkhasiat sebagai antidiabetes (Winarto, 2003), antirematik, karminatif (peluruh kentut), penghenti pendarahan (hemostatis), peluruh haid, diuretik, dan penurun tekanan darah (hipotensif) (Hariana, 2006).

**2. Ekstrak****a. Pengertian Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang

diperoleh diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

#### **b. Metode Pembuatan Ekstrak Dengan Maserasi**

Metode pembuatan ekstrak yang dipakai dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak, dan lain-lain. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol, atau pelarut lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan.

Penyarian dengan cara maserasi perlu dilakukan pengadukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukkan tersebut tetap terjaga derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam sel dengan larutan di luar sel. Hasil penyarian dengan cara maserasi perlu dibiarkan selama waktu tertentu untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi ikut terlarut dalam cairan penyari seperti malam dan lain-lain (Depkes RI, 1986).

#### **c. Cairan Penyari**

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut bahan dan dapat larut dengan pelarut cair. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria, yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Penyarian pada perusahaan obat tradisional masih terbatas pada penggunaan cairan penyari air, etanol, atau etanol air (Depkes RI, 1986).

### **3. Tablet**

#### **a. Pengertian Tablet**

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Tablet dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk, dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan (Depkes RI, 1995).

## **b. Bahan Tambahan Pembuatan Tablet**

Bahan tambahan yang digunakan :

### 1). Bahan Pengisi (*Diluent*)

Bahan pengisi ditambahkan dalam formula tablet untuk memperbesar volume tablet, sehingga memungkinkan pencetakan dan peracikan jumlah obat yang sangat sedikit dan dengan bahan pengisi ini maka akan menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 g) (Voigt, 1984). Bahan pengisi yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet antara lain : laktosa, dekstrosa, manitol, sorbitol, sukrosa atau gula dan derivat-derivatnya, selulosa mikrokrystal (Avicel) (Banker & Anderson, 1986).

### 2). Bahan Pengikat (*Binder*)

Salah satu fungsi penting eksipien dalam formulasi tablet adalah membentuk aglomerat dari bahan aktif, pengisi, dan eksipien lain. Hal ini dapat dicapai dengan menggunakan eksipien yang mempunyai sifat mengikat karena forsa kohesi dan adhesi (Agoes, 2008). Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan bagi tablet yang dicetak langsung (Banker & Anderson, 1986).

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak atau berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah, sehingga tablet akan rapuh dan terjadi *capping*. Bahan pengikat yang khas antara lain: gula, gom arab, tragakan, dan gelatin (Voigt, 1984).

### 3). Bahan Pelicin (*Lubricant*)

Bahan pelicin ini bertujuan untuk memicu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan diantara partikel-partikel. Beberapa bahan pelicin yang sering digunakan dalam pembuatan tablet antara lain : talk, magnesium stearat, asam stearat, garam-garam asam stearat, dan kalsium (Banker & Anderson, 1986).

#### 4). Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan medium disolusi (pencernaan). Bahan penghancur akan menarik air dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian kecil, sehingga memungkinkan larutnya obat dari tablet dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan (Banker & Anderson, 1994).

#### **c. Metode Pembuatan Tablet Secara Granulasi Basah**

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah granulasi basah. Metode granulasi basah merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Metode granulasi basah tidak memerlukan air kristal asam sitrat akan tetapi digunakan air yang telah ditambahkan ke dalam bahan pelarut yang digunakan sebagai unsur pelembab untuk membuat adonan bahan yang lunak dalam pembuatan granul. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah ini dapat dibagi sebagai berikut, yaitu menimbang dan mencampur bahan-bahan yang diperlukan dalam formulasi, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi pelet atau granul, kemudian dilakukan pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelincin, dan pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel dkk., 2005).

#### **d. Pemeriksaan Granul**

Granul adalah gumpalan dari partikel-partikel yang kecil. Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk atau campuran serbuk yang digiling dan melewatkan adonan yang sudah lembab pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan yang sesuai dengan granul yang diinginkan.

Pemeriksaan kualitas granul sangat bermanfaat, karena sifat-sifat granul tidak hanya mempengaruhi peristiwa pentabletan saja, tetapi juga kualitas tabletnya sendiri. Pemeriksaan kualitas granul meliputi :

##### 1). Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat ini dapat dipakai untuk menilai efektifitas bahan pelicin,

dimana adanya bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir suatu granul (Voigt, 1984). Mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembapannya. Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth dkk., 1980).

## 2). Sudut diam

Sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu berputar dinamakan sebagai sudut diam. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan  $30^\circ$  biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan  $40^\circ$  biasanya daya mengalirnya kurang baik (Banker & Anderson, 1986). Sudut tuang  $\alpha$  dihasilkan dari:

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

$h$  = tinggi kerucut serbuk (rata-rata dari beberapa pengukuran)

$r$  = jari-jari bidang dasar kerucut (Banker & Anderson, 1986).

## 3). Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakkan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Nilai indeks pengetapan dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Indeks pengetapan} = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan :

$V_o$  = perubahan volume sebelum pengetapan

$V_t$  = volume setelah pengetapan setelah konstan (Voigt, 1984)

## e. Pemeriksaan Kualitas Tablet

### 1). Keseragaman Bobot Tablet

Untuk tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata

tiap tablet, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B.

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia Edisi III (Depkes RI, 1979)

**Tabel 1. Penyimpangan bobot untuk tablet tidak bersalut terhadap bobot rata-ratanya menurut Farmakope Indonesia Edisi III**

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

(Depkes RI, 1979).

## 2). Kekerasan

Umumnya semakin besar tekanan semakin keras tablet yang dihasilkan, walaupun sifat dari granul juga menenukan kekerasan tablet. Kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Parrott, 1971). Alat yang digunakan diantaranya *Monsanto tester*, *Pfizer tester*, dan *Strong cobb hardness tester* (Voigt, 1984).

## 3). Kerapuhan

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



#### 4). Waktu Hancur

Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula dan bersalut selaput (Depkes RI, 1979).

### **f. Monografi Bahan Aktif Dan Tambahan Tablet**

#### 1). Ekstrak Seledri

Ekstrak kental herba seledri adalah ekstrak yang dibuat dari herba tumbuhan *Apium graveolens* L., suku Apiaceae, mengandung apiin tidak kurang dari 1,40% dan minyak atsiri tidak kurang dari 0,10%. Rendemen tidak kurang dari 10,54% dan kadar air tidak lebih dari 9,30%. Ekstrak seledri mempunyai bentuk yang kental, warna hijau tua, mempunyai bau dan rasa yang khas (Depkes RI, 2004).

#### 2). Natrium Karboksimetilselulosa (CMC-Na)

Karboksimetilaselulosa sodium adalah garam sodium polikarboksimetil eter dari selulosa. Larutan 5-15% dapat digunakan untuk proses granulasi, granul yang dihasilkan lebih lunak, tetapi memiliki kompresibilitas yang baik. CMC-Na sebagai bahan pengikat menghasilkan tablet dengan tingkat kekerasan sedang. CMC-Na merupakan bahan yang sangat higroskopik, dapat menyerap sejumlah besar air relatif tinggi (> 50%) pada kelembaban. Oleh karena itu, tablet yang menggunakan CMC-Na sebagai pengikat memiliki kecenderungan untuk mengeras pada penyimpanan. CMC-Na tidak kompatibel dengan larutan asam kuat, garam logam, seng dan aluminium (Hamed dkk., 2005). Sebagai bahan pengikat sediaan tablet digunakan konsentrasi 1,0–6,0% (Rowe Dkk., 2003).

#### 3). Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu, bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa merupakan serbuk atau masa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Depkes RI, 1995).

#### 4). Talk

Talk adalah magnesium hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian dari talk merupakan serbuk hablur, sangat halus licin, mudah melekat pada kulit, bebas dari butiran, warna putih atau putih kelabu. Talk tidak larut dalam hampir semua pelarut (Depkes RI, 1979).

#### 5). Asam stearat

Merupakan campuran antara asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat dan asam heksadekanoat. Merupakan zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur. Berwarna putih atau kuning pucat. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P dan dalam 3 bagian eter P (Depkes RI, 1995).

#### 6). Explotab

Explotab disebut juga sebagai natrium pati glikolat, digunakan sebagai pengganti karboksimetil. Explotab dapat mengabsorpsi air dengan cepat dan menyebabkan pembengkakan dari tablet tetapi tidak memecah tablet. Explotab bersifat netral dan tidak menyebabkan pecahnya granul, serta tidak reaktif (Sheth dkk., 1980). Explotab digunakan dengan konsentrasi rendah yaitu pada konsentrasi 1-8% dilaporkan 4% merupakan konsentrasi yang optimum (Banker & Anderson, 1986).

### **E. Landasan Teori**

Kandungan zat aktif dalam tanaman seledri terbukti bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah bagi penderita hipertensi dengan cara menurunkan curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer, apigenin akan menurunkan tekanan darah penderita hipertensi, dengan mekanisme kerja seperti beta bloker serta manitol dan apiin bermanfaat sebagai diuretik (Riansyah, 2010). Sediaan obat supaya lebih mudah dalam pemakaiannya dan juga lebih stabil dalam penyimpanannya, maka ekstrak tanaman ini dibuat dalam bentuk sediaan tablet.

Granulasi dengan menggunakan CMC-Na sebagai bahan pengikat menghasilkan granul yang lunak, tetapi memiliki kompresibilitas yang baik.

CMC-Na sebagai bahan pengikat menghasilkan tablet dengan tingkat kekerasan sedang. CMC-Na merupakan bahan yang sangat higroskopik, dapat menyerap sejumlah besar air relatif tinggi (>50%) pada kelembaban. Oleh karena itu, tablet yang menggunakan CMC-Na sebagai pengikat memiliki kecenderungan untuk mengeras pada penyimpanan. CMC-Na tidak kompatibel dengan larutan asam kuat, garam logam, seng dan aluminium (Hamed dkk., 2005). Penggunaan bahan pengikat CMC-Na diharapkan menghasilkan tablet dengan kualitas sifat fisik yang baik.

#### **F. Hipotesis**

Penambahan variasi konsentrasi CMC-Na sebagai bahan pengikat dapat berpengaruh terhadap sifat fisik tablet ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) ditinjau dari karakteristik sifat fisik tablet, semakin tinggi konsentrasi CMC-Na maka kekerasan tablet akan semakin tinggi, waktu hancur semakin lama, dan kerapuhannya menurun.

## **BAB II**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Kategori Penelitian dan Variabel Penelitian**

- 1) Kategori penelitian  
Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental.
- 2) Variabel penelitian
  - a. Variabel bebas : Konsentrasi CMC-Na.
  - b. Variabel tergantung : Sifat alir granul (waktu alir, sudut diam, dan pengetapan), sifat fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur).
  - c. Variabel terkendali : Suhu pengeringan, lama pengeringan, tekanan kompresi, dan metode granulasi basah

#### **B. Alat dan Bahan**

##### 1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah serangkaian alat untuk maserasi, *rotary evaporator* (IKA), pengayak mesh 16 dan 20, alat-alat glass (Pyrex), mortir dan stamper, inkubator (Mommert), *friability tester* (Erweka), timbangan listrik tipe L.S. EDT (Ohaus), mesin pencetak tablet *single punch* (Korsch type EK0), *hardness tester* (Vanguard Pharmaceutical Machinery Inc., YD 1), dan oven (Binder).

##### 2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seledri (*Apium graveolens* L.) yang diambil dari daerah Tawangmangu Kabupaten Karanganyar, CMC-Na, asam stearat, talk, explotab, laktosa, dan etanol 50%.