

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat berbasis bahan alam salah satunya herbal sekarang ini banyak diteliti dan dikembangkan karena khasiatnya yang poten dalam mengobati berbagai jenis penyakit. Daun yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson) dikonfirmasi mengandung senyawa fenolik berupa asam kafeat, klorogenat, dan ferulat yang memiliki aktivitas farmakologi dan bermanfaat pada kehidupan masyarakat (Simonovska *et al.*, 2003). Senyawa tersebut terlibat aktif dalam regulasi metabolisme glukosa. Asam kafeat memiliki efek dapat menurunkan glukosa plasma pada tikus diabetes, sedangkan asam klorogenat meningkatkan toleransi glukosa dan resistensi insulin pada tikus yang obesitas (Genta *et al.*, 2010). Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak daun yacon dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memiliki efek antioksidan pada tikus dengan kondisi hiperglikemia (Khokhla *et al.*, 2015; Aybar *et al.*, 2001; Baroni *et al.*, 2008; Valentova *et al.*, 2003).

Pengobatan tradisional kini banyak digunakan oleh masyarakat. Daun yacon selama ini digunakan oleh masyarakat dengan cara diseduh menggunakan air panas kemudian diminum. Memformulasikan daun yacon sebagai sediaan tablet tentunya dapat meningkatkan efisiensi dan lebih praktis dalam hal waktu dan tempat. Pada proses pembuatan tablet, selain bahan aktif juga diperlukan bahan tambahan antara lain bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, dan bahan pelicin.

Bahan pengikat berperan untuk mengikat serbuk-serbuk pada tablet menjadi granul dan selanjutnya mengikat granul-granul tersebut menjadi tablet pada saat dikempa (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Bahan pengikat yang dapat digunakan pada proses pembuatan tablet dengan metode granulasi basah adalah polivinil pirolidon (PVP). Sifat PVP yaitu larut dalam air sehingga dapat membentuk ikatan antar granul yang kuat dan menghasilkan tablet dengan kekerasan yang baik. Kelemahan PVP yaitu bersifat higroskopis sehingga perlu

penyimpanan yang baik. Polivinil pirolidon digunakan sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2009^d). Bahan penghancur yang digunakan adalah natrium alginat dengan konsentrasi 2,5-10% (Cable, 2009). Natrium alginat dipilih karena memiliki afinitas yang baik terhadap air dan kapasitas penyerapan yang tinggi sehingga menjadikan tablet lebih cepat hancur (Lieberman *et al.*, 1990). Kelemahan natrium alginat yaitu selain sebagai penghancur dapat berperan juga sebagai pengikat dalam tablet, sehingga dapat meningkatkan kekerasan tablet (Cable, 2009).

Bahan pengikat yang terlalu sedikit akan menghasilkan tablet yang rapuh dan waktu hancur yang pendek, jika jumlahnya terlalu banyak akan menghasilkan tablet yang terlalu keras dan memperpanjang waktu hancur tablet. Bahan penghancur akan mempengaruhi waktu hancur, kekerasan, dan kerapuhan tablet. Jumlah bahan penghancur yang terlalu sedikit akan memperpanjang waktu hancur, meningkatkan kekerasan, dan menurunkan kerapuhan tablet. Bahan penghancur yang terlalu banyak akan menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan dan memperpendek waktu hancur tablet (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013; Voigt, 1984).

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan optimasi terhadap konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur untuk mendapatkan formula tablet ekstrak daun yacon yang memenuhi syarat dalam literatur. Optimasi dengan desain eksperimental yaitu *simplex lattice design* dilakukan untuk menemukan formulasi terbaik secara sederhana dan efisien (Huisman *et al.*, 1984; Bolton and Bon, 2004). Optimasi dilakukan untuk memperoleh perbandingan jumlah keduanya sehingga dihasilkan tablet dengan karakteristik sifat fisik yang optimum.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh perbandingan penggunaan PVP dan natrium alginat terhadap sifat fisik tablet?
2. Berapa perbandingan penggunaan PVP dan natrium alginat sehingga menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang optimum?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh perbandingan penggunaan PVP dan natrium alginat terhadap sifat fisik tablet.
2. Memperoleh perbandingan penggunaan PVP dan natrium alginat sehingga menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang optimum.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman yacon

a. Klasifikasi tanaman yacon

Tanaman yacon awalnya ditempatkan dalam *Polymnia*, sebuah genus yang ditemukan oleh Linnaeus pada tahun 1751. Wells (1967) mempertahankan yacon dan kerabatnya dalam *Polymnia* pada revisi genus modern pertama. Sebuah sudut pandang yang berbeda diadopsi oleh Robinson dalam studi terbaru pada tahun 1978. Robinson menetapkan kembali genus *Smallanthus* yang diusulkan oleh Mackenzie pada tahun 1933.

Robinson memisahkan spesies yang sebelumnya dipertimbangkan dalam *Polymnia* oleh Wells menjadi dua genera (*Smallanthus* dan *Polymnia*) yang tetap diklasifikasikan dalam suku *Melampodinae*. Beberapa spesies di daerah Amerika Utara, Amerika Tengah dan semua spesies di Amerika Selatan ditetapkan sebagai *Smallanthus*, sementara beberapa spesies di Amerika Utara tetap dalam *Polymnia*. Menurut Robinson, perbedaan penting yang memisahkan *Polymnia* dari *Smallanthus* misalnya adanya ulir pada sisi luar gagang daun involucrel dan ketiadaan fitur tertentu di lobus piringan *corolla* bunga.

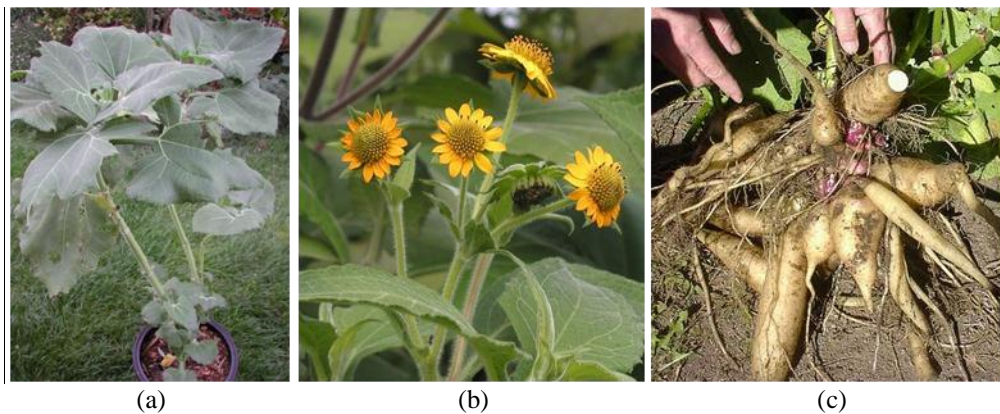
Smallanthus lebih dekat dengan marga lain seperti *Melampodium* dan *Espeletia* daripada *Polymnia*. Sudut pandang Robinson secara resmi mendapat penerimaan oleh penulis Amerika Utara dan digunakan dalam herbarium Amerika Utara. *Smallanthus* juga telah diadopsi oleh Brako dan Zarucchi (1993) dalam katalog tanaman dari Peru, dan oleh Jorgensen dan Leon (1997) dalam katalog tanaman vaskular dari Ekuador (Grau and Rea, 1997).

Berdasarkan studi terbaru oleh Robinson, tanaman yacon diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Asterales*
 Famili : *Asteraceae*
 Genus : *Smallanthus*
 Spesies : *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson
 (Arctosdb.org)

b. Daerah asal dan morfologi tanaman yacon

Bentuk daun, bunga, dan akar tanaman yacon ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Tanaman yacon meliputi: (a) daun, (b) bunga, dan (c) akar

Tanaman yacon berasal dari daerah Andes. Yacon merupakan tanaman menahun dengan tinggi 1,5-3 meter. Akarnya tersusun atas 4-20 tuber yang dapat mencapai panjang 25 cm dengan diameter 10 cm. Akar tumbuh dari batang yang bercabang pendek dengan ujung rimpang tebal. Akar penyimpanan tumbuh akibat proliferasi dari jaringan parenkim dalam korteks akar dan terutama dalam silinder vaskular. Dalam parenkim terakumulasi gula dan dalam beberapa kasus terdapat pigmen khas dari kelompok tertentu. Berdasarkan pigmen, warna daging cukup bervariasi yaitu putih, krem, putih dengan striasi ungu, ungu, pink dan kuning. Kulit umbi akar memiliki warna bervariasi antara lain, coklat, merah muda, keunguan, krim atau putih gading, tipis (1-2 mm) dan berisi saluran resin.

Daun bagian bawah secara luas berbentuk bulat telur dan muncul di bagian dasar. Daun bagian atas berbentuk bulat telur-lanset, tanpa lobus. Permukaan daun dibawah umur padat di bagian atas dan bawah. Epidermis atas dan bawah memiliki trikoma (panjang 0,8-1,5 mm, diameter 0,05 mm) dan kelenjar yang mengandung terpenoid.

Susunan bunga berbentuk terminal, terdiri atas 1-5 poros, masing-masing memiliki 3 kapitula, pedunkulus berbulu padat. Bunga berwarna kuning-oranye terang dengan daun kecil dibawahnya sebanyak 5 buah, satu seri dan berbentuk bulat telur. (Grau and Rea, 1997).

Tanaman yacon memiliki nama daerah yang berbeda-beda, antara lain: tanaman insulin (Indonesia); aymara dan quechua (Andes); jicama, chicama, shicama, jiquima, dan jiquimilla (Ekuador).

c. Manfaat tanaman yacon

Di daerah asalnya yaitu Andes, umbi yacon diklasifikasikan sebagai buah dan dijual bersama dengan apel, alpukat, nanas, dan lain sebagainya bukan dengan kentang dan semacamnya. Umbi yacon dimakan seperti buah-buahan lainnya dan biasa dicampurkan dengan pisang, jeruk, pepaya sebagai salad buah. Umbi yacon juga dapat direbus atau diparut dan diperas kemudian disajikan sebagai minuman yang manis (Grau and Rea, 1997).

Di Brazil, daun yacon telah digunakan untuk pengobatan dan disiapkan dalam bentuk teh. Di Jepang, daun dan batang tanaman yacon dicampur dengan daun teh dan disiapkan sebagai minuman (Valentova *et al.*, 2003).

Masyarakat Indonesia seringkali mengonsumsi daun yacon dengan cara diseduh menggunakan air panas yang digunakan untuk menurunkan kadar gula dalam darah bagi penderita diabetes mellitus. Penelitian Aybar *et al.* (2001) menunjukkan bahwa seduhan daun yacon dapat meningkatkan kadar insulin plasma pada kondisi diabetes. Ekstrak hidroetanol dari daun yacon terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji (Santos *et al.*, 2015; Baroni *et al.*, 2008). Seduhan daun yacon juga efektif dalam meningkatkan aktivitas antioksidan yang terdapat dalam sel darah merah dan menurunkan jumlah radikal bebas pada hewan uji dalam kondisi hiperglikemia (Khokhla *et al.*, 2015). Saat

ini, daun yacon banyak dijual di Indonesia dalam bentuk teh celup dengan berbagai merk seperti Daun Insulin Plus, Teh Herbal Diabetes “Teh Yacon”, dan Teh Daun Insulin. Selain teh, ekstrak daun yacon juga diproduksi dan dijual dalam bentuk kapsul. Beberapa produk kapsul dikombinasikan dengan bahan lain salah satu merknya adalah Ekstrak Yacon Plus. Produk-produk tersebut digunakan untuk menurunkan kadar gula dalam tubuh.

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun hewani dengan pelarut yang sesuai, hampir semua pelarut kemudian diuapkan (Depkes RI, 1995). Terdapat tiga cara penyarian simplisia menggunakan air, yaitu: maserasi, perkolasi, dan penyeduhan menggunakan air mendidih (Depkes RI, 1979).

Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Simplisia dihaluskan kemudian disatukan dengan bahan pengestraksi. Rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung. Maserasi dilakukan selama 4-10 hari (Voigt, 1984).

Perkolasi dilakukan dalam perkolator yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan pengestraksi dialirkan secara kontinyu dari atas akan mengalir turun secara lambat melintasi simplisia. Penyegaran bahan pelarut dilakukan secara kontinyu, sehingga akan terjadi proses maserasi bertahap banyak (Voigt, 1984).

3. Tablet

Tablet didefinisikan sebagai sediaan padat kompak yang dibuat dengan cara kempa cetak dengan bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya cembung atau rata dan mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa bahan tambahan (Depkes RI, 1979).

a. Bahan pengisi

Bahan pengisi diperlukan pada sediaan padat terutama tablet dan kapsul. Fungsi utama bahan pengisi yaitu untuk meningkatkan massa agar mencukupi jumlah massa campuran untuk dikempa dan memperoleh bobot tablet ideal. Fungsi lainnya untuk memperbaiki sifat alir massa sehingga mudah dikempa

(Anwar, 2012). Bahan pengisi secara umum ditambahkan dengan konsentrasi 5-80% dari bobot tablet (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013).

b. Bahan pengikat

Bahan pengikat berfungsi memberikan gaya kohesif antarpartikel serbuk sehingga membentuk tablet yang kompak dan kuat setelah dikempa (Anwar, 2012). Bahan pengikat menentukan keseragaman ukuran, kekerasan, dan mudahnya tidaknya granul yang dihasilkan untuk dikempa menjadi tablet (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013).

c. Bahan penghancur

Bahan penghancur atau disintegran memfasilitasi penghancuran tablet ketika terjadi kontak dengan cairan pada saluran cerna. Mekanisme kerja disintegran yaitu dengan menarik air masuk ke dalam tablet, kemudian tablet akan mengembang dan pecah menjadi bagian yang lebih kecil. Disintegran harus memiliki sifat inert (kompatibel), mudah diterima, stabil secara kimia dan fisika, bebas bakteri patogen (Anwar, 2012).

d. Bahan pelicin

Bahan pelicin berfungsi mencegah gesekan yang terjadi pada proses penabletan. Penambahan bahan pelicin dilakukan ketika massa tablet akan dikempa. Bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir dengan mengisi permukaan partikel yang kasar sehingga permukaan partikel menjadi lebih licin dan partikel mudah mengalir serta memperbaiki keseragaman bobot (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013).

e. Metode pembuatan tablet

Metode pembuatan tablet yang sesuai dengan sifat zat aktif dan zat tambahannya ada tiga, yaitu cetak langsung, granulasi basah, dan granulasi kering. Metode cetak langsung merupakan metode pembuatan tablet yang memerlukan bahan tambahan sesuai sehingga dapat langsung dikempa tanpa proses granulasi. Syarat komponen tablet agar dapat dicetak langsung yaitu memiliki sifat alir yang baik, kompatibilitas baik, kapasitas tinggi, distribusi ukuran partikel baik, densitas ruahan tinggi, dan reproduksibel baik (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Granulasi basah merupakan metode dengan cara membasahi massa tablet dengan

larutan pengikat hingga diperoleh tingkat kebasahan tertentu kemudian digranulasi. Metode ini sesuai untuk bahan aktif yang sukar larut air dan tahan pemanasan serta kelembapan. Granulasi basah biasanya digunakan untuk bahan aktif yang sulit dicetak karena memiliki sifat alir dan daya kompresibilitas yang buruk (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Granulasi kering merupakan metode pembuatan tablet dengan cara membuat granul tanpa menggunakan larutan pengikat. Metode ini digunakan ketika jumlah bahan aktif dalam tablet tinggi, bahan aktif sukar mengalir dan sensitif terhadap panas dan lembap (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Bahan pengikat ditambahkan ke dalam komponen penyusun tablet dalam bentuk serbuk, campuran tersebut kemudian dipadatkan menjadi massa granul yang besar kemudian dihancurkan menjadi massa granul yang lebih kecil. Metode ini dipakai untuk bahan yang tidak dapat dibuat menggunakan granulasi basah karena sifatnya yang peka terhadap uap air atau pengeringannya membutuhkan suhu yang dinaikkan (Ansel, 1989).

4. Monografi bahan dalam formulasi tablet

a. Laktosa

Laktosa atau *saccharum lactis* merupakan produk disakarida alami yang berasal dari susu sapi dengan konsentrasi sekitar 4,5%. Laktosa memiliki sifat kompresibilitas baik, tidak reaktif, sifat alir cukup baik (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Densitas laktosa adalah 1,545 g/ml. Pemerian serbuk hablur, putih, tidak berbau, dan rasa agak manis. Laktosa mudah larut dalam air dan air mendidih, sukar larut dalam etanol (95%), praktis tidak larut dalam kloroform P dan eter P (Depkes RI, 1979).

b. Polivinilpirolidon (PVP)

Polivinil pirolidon (PVP) atau povidone adalah polimer sintetik yang mengandung golongan *1-vinyl-2-pyrrolidone* linier. Polivinil pirolidon dalam pembuatan tablet utamanya digunakan sebagai bahan pengikat dalam proses granulasi basah dengan konsentrasi 0,5-5%. Densitas ruah PVP adalah 0,29-0,39 g/ml dan densitas mampatnya sebesar 0,39-0,54 g/ml. PVP bersifat sangat higroskopik, sejumlah besar air diserap pada kelembapan relatif rendah (Kibbe,

2009^a). Pemerian serbuk berwarna putih hingga kekuningan, bau lemah, dan higroskopis. Bobot molekul berkisar antara 10.000-700.000 (Depkes RI, 1979).

c. Natrium alginat

Natrium alginat merupakan garam dari asam alginat, hasil campuran asam poliuronat dari residu asam D-manuronat dan L-guluronat. Pemerian natrium alginat yaitu serbuk berwarna putih pucat kekuningan hingga coklat, bersifat higroskopik, stabil pada penyimpanan dengan suhu dingin dan kelembaban relatif rendah. Natrium alginat digunakan sebagai bahan penghancur atau disintegran pada tablet dengan konsentrasi 2,5-10% (Cable, 2009). Densitas mampat natrium alginat adalah 0,90 g/ml dan densitas ruahnya 0,629 g/ml (Farooq *et al.*, 2014). Asam alginat dan garam-garamnya termasuk natrium alginat memiliki afinitas yang baik terhadap air dan kapasitas penyerapan yang tinggi sehingga menjadikannya disintegran yang baik (Lieberman *et al.*, 1990).

d. Talkum

Talkum atau talk merupakan magnesium silikat hidrat alam, terkadang mengandung sedikit aluminium silikat. Talkum berbentuk serbuk hablur, sangat halus dan licin, berwarna putih atau putih kelabu. Talkum tidak larut dalam hampir semua pelarut (Depkes RI, 1979). Talkum digunakan sebagai bahan pelicin tablet dengan konsentrasi 1-10% (Kibbe, 2009^b). Talkum dapat memperbaiki kekerasan, kerapuhan, dan penampilan tablet (Li and Wu, 2014).

5. Optimasi

Optimasi adalah suatu pendekatan empiris untuk memperkirakan jawaban yang tepat sebagai fungsi dari variabel yang sedang dikaji sesuai dengan respon yang dihasilkan dari rancangan percobaan yang dilakukan. *Simplex Lattice Design* merupakan salah satu teknik optimasi sistematis yang sering digunakan. Formula yang paling baik dan sesuai kriteria diharapkan dapat dihasilkan menggunakan metode optimasi ini. Kombinasi dari dua variabel pada *simplex lattice design* dinyatakan sebagai garis lurus (Kurniawan and Sulaiman, 2009). Kombinasi dalam desain simpleks dipilih untuk mencakup keseluruhan ruang secara simetris. Hasil eksperimen digunakan untuk menghitung persamaan yang digunakan dalam memperkirakan respon (Bolton and Bon, 2004).

Persamaan yang digunakan dalam pendekatan *simplex lattice design* dapat dilihat pada Persamaan 1.

$$Y = B_1 (A) + B_2 (B) + B_{12} (A) (B) \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan:

Y = respon (hasil percobaan)

A = fraksi komponen PVP

B = fraksi komponen natrium alginat

B₁, B₂, B₁₂ = koefisien yang dihitung dari hasil percobaan

(Kurniawan & Sulaiman, 2009)

E. Landasan Teori

Daun yacon telah dibuktikan memiliki beberapa khasiat, salah satunya dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kondisi hiperglikemia. Pada penelitian yang dilakukan oleh Santos *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak hidroetanol daun yacon dengan dosis 100 mg/kgBB/hari yang diberikan secara peroral dapat menurunkan kadar glukosa darah yang diinduksi streptozotosin. Penggunaan bahan pengikat dan bahan penghancur pada proses pembuatan tablet terutama mempengaruhi sifat fisika dan kimia tablet. Umumnya, semakin tinggi jumlah bahan pengikat akan meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, dan memperpanjang waktu hancur tablet. Semakin tinggi jumlah bahan penghancur akan memperpendek waktu hancur tablet (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013; Voigt, 1984).

Bahan pengikat yang digunakan dalam formulasi ini adalah PVP. Penambahan bahan pengikat bertujuan untuk mengikat partikel-partikel pada komponen tablet sehingga mempermudah dalam proses pengempaan (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013). Konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat dalam proses granulasi basah 0,5-5% (Kibbe, 2009^a). Berdasarkan berbagai penelitian, PVP terbukti merupakan pengikat optimal dengan polaritas rendah (Siregar and Wikarsa, 2008). Penelitian Safitri (2016), PVP 2,62% menghasilkan karakteristik sifat fisik tablet ekstrak daun salam yang optimum. Penelitian lain yang menggunakan PVP sebagai bahan pengikat pada tablet kulit buah manggis

diperoleh konsentrasi optimum 0,58% (Cahyani *et al.*, 2015). Pada penelitian Hendriati *et al.* (2011), diperoleh konsentrasi optimum PVP sebagai bahan pengikat tablet sambiloto-salam sebesar 4,45%.

Bahan penghancur berperan untuk menghancurkan tablet menjadi ukuran yang lebih kecil ketika terjadi kontak dengan cairan. Ukuran yang lebih kecil akan memperluas permukaan sehingga bahan aktif dapat lepas dari tablet lebih cepat (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Bahan penghancur yang digunakan adalah natrium alginat dengan konsentrasi 2,5-10% (Cable, 2009). Penelitian sebelumnya, penggunaan natrium alginat sebagai penghancur pada tablet ekstrak daun salam diperoleh konsentrasi optimum sebesar 5,37% dan 8% (Safitri, 2016; Rahmawati, 2016). Kelemahan natrium alginat yaitu dapat bersifat sebagai pengikat, sehingga penambahan dilakukan secara ekstragranular untuk menghindari hal tersebut. Penambahan natrium alginat secara ekstragranular pada konsentrasi 14% memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan secara intragranular (Sholikha, 2007). Optimasi perlu dilakukan antara bahan pengikat dan bahan penghancur untuk mendapatkan sifat fisik tablet yang diinginkan.

F. Hipotesis

1. Adanya variasi perbandingan jumlah bahan pengikat PVP dan bahan penghancur natrium alginat diduga memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun yacon. Jumlah PVP yang semakin banyak akan meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, dan memperpanjang waktu hancur tablet. Jumlah natrium alginat yang semakin banyak akan memperpendek waktu hancur tablet.
2. Kombinasi PVP pada rentang konsentrasi 0,58-4,45% dan natrium alginat pada rentang konsentrasi 5,37-8% diduga dapat membentuk tablet ekstrak daun yacon dengan sifat fisik tablet yang optimum.