

**PENGARUH KADAR BAHAN PENGIKAT POLIVINIL
PIROLIDON TERHADAP SIFAT FISIK TABLET EFFERVESCENT
EKSTRAK BENALU TEH (*Scurulla atropurpurea* [BL] Dans.)**

SKRIPSI



**Oleh :
FITRI KURNIASARI
K 100 050 086**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Benalu teh adalah tumbuhan yang hidupnya menumpang pada tumbuhan teh (*Thea sinensis L*) dan menghisap makanan dari tumbuhan inang untuk kelangsungan hidupnya. Tanaman benalu teh (*Scurrula atropurpurea [BL.] Dans*) secara empirik digunakan untuk mengobati tumor atau kanker. Aktivasnya sebagai antitumor atau antikanker adalah secara tidak langsung, yaitu melalui sistem kekebalan dengan cara meningkatkan konsentrasi imunoglobulin G (IgG). Pemakaiannya sebagai obat antitumor atau antikanker menimbulkan dugaan bahan tersebut bersifat imunostimulator, yaitu meningkatkan konsentrasi IgG (Winarno *et al* 2000). Daun dan batang benalu teh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, glikosida, triterpen, saponin, dan tanin (Nugroho *et al.* 2000). Penelitian lain menyebutkan flavonoid yang berperan dalam efek imunomodulator pada benalu teh adalah kuersetin (Gusviani, *et al.*, 2002).

Aktivitas anti kanker benalu teh didukung oleh pembuktian lanjut menemukan bahwa terdapat suatu senyawa flavonoid kuersetin di dalam benalu teh. Kuersetin bekerja sebagai inhibitor enzim isomerase DNA sel kanker yang berperan dalam proses perbanyakan dan peningkatan sel kanker, yang secara tidak langsung memiliki aktivitas peningkat imun (Handoyo, 2007).

Sediaan tablet effervescent ekstrak benalu teh merupakan salah satu sediaan alternatif yang dimaksudkan untuk memberikan suatu larutan dalam air, sehingga

memudahkan dalam penggunaan. Effervescent memiliki kelebihan antara lain praktis, cepat larut dalam air, memberikan larutan yang jernih, dan memberikan efek sparkle (air soda). Selain itu, effervescent juga bisa menutupi rasa obat atau zat dari benalu teh (*Scurulla atropurpurea* [BL] Dans.) sebagai bahan utama (Pulungan *et al.*, 2004). Ion karbonat yang dihasilkan dapat menutupi rasa tidak enak dari benalu teh (*Scurrula atropurpurea* [BL]. Dans.) dengan menghasilkan rasa yang menyegarkan (Banker and Anderson, 1994).

Kebanyakan bahan pengikat yang digunakan sama seperti pada tablet kempa. Penggunaan bahan pengikat pada tablet effervescent dibatasi karena dapat menimbulkan reaksi karbonasi. Bahan pengikat seperti gom, selulosa, gelatin dan pasta kebanyakan meninggalkan residu. Pengikat kering seperti laktosa, dekstrosa dan manitol sering digunakan tetapi tidak efektif pada konsentrasi rendah. PVP merupakan bahan pengikat yang paling efektif untuk tablet effervescent (Mohrle, 1989). PVP tidak memberikan rasa pada sediaan akhir, memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan fines lebih sedikit, daya kompreibilitas lebih baik (Banker dan Anderson), dan mudah larut dalam air (Kibbe, 2006).

B. Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh peningkatan kadar bahan pengikat PVP terhadap sifat fisik tablet effervescent ekstrak benalu teh (*Scurulla atropurpurea* [BL.] Dans)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

Melakukan formulasi tablet effervescent ekstrak benalu teh (*Scurrula atropurpurea* [BL]. Dans.) dengan bahan pengikat polivinilpirolidon

D. Tinjauan Pustaka

1. Benalu teh (*Scurulla atropurpurea*)

a. Sistematika tanaman

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Santalales
Suku	: Loranthaceae
Marga	: Scurrula
Jenis	: <i>Scurrulla atropurpurea</i>

b. Nama umum/dagang

Kemladean

c. Nama daerah

Sumatra : Pasilan (Melayu)

Jawa : Mangandeuh (Sunda), Kemladean (Jawa)

d. Deskripsi

Tanaman benalu teh digolongkan pada tumbuhan parasit obligat dengan batang menggantung, berkayu, silindris, berbintik-bintik, coklat. Daun benalu teh termasuk

tunggal, berhadapan, berbentuk lonjong, ujung agak meruncing, pangkal membulat, tepi rata, panjang 5-9 cm, lebar 2-4 cm, dengan permukaan atas daun berwarna hijau sedangkan permukaan bawah berwarna coklat. Bunganya tergolong bunga majemuk, bentuk payung, terdiri dari 4-6 bunga, di ketiak daun atau di ruas batang, tangkal pendek, kelopak berbentuk kerucut terbalik dengan panjang \pm 3mm, bergigi empat, benang sari panjang 2-3 mm, kepala putik bentuk tombol, dengan panjang tabung mahkota 1-2 cm, taju mahkota melengkung ke dalam berwarna merah. Buah berbentuk kerucut terbalik, dengan panjang \pm 8mm, berwarna coklat. Akarnya menempel pada pohon inang, berwarna kuning kecoklatan dan berfungsi sebagai penghisap (Departemen Kesehatan RI, 1997)

e. Kandungan Kimia

Daun dan batang *Scurulla atropurpurea* mengandung saponin, tanin, alkaloid dan flavanoid (Departemen Kesehatan RI, 1997). Tanaman ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpen, saponin, dan tanin (Winarno et al, 2000). Kuersetin (Gusviani et al., 2002)

f Khasiat

Scurulla artopurpurea berkhasiat sebagai obat sakit kuning, amandel, tumor, campak, imunostimulator (Winarno et al., 2000), antikanker (Nugroho et al., 2000)

2. Simplisia.

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat yang belum mengalami perubahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Departemen Kesehatan RI, 1979). Pada umumnya pembuatan simplisia

melalui tahapan seperti berikut : pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, penyimpanan dan pemeriksaan mutu.

Simplisia dibedakan atas simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral). Sebelum diserbuk simplisia nabati harus dibebaskan dari debu, pasir atau pengotor lain yang berasal dari tanah maupun benda organik asing (Departemen Kesehatan RI, 1995).

3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang ditetapkan (Departemen Kesehatan RI, 1995)

Atas dasar sifatnya, ekstrak dapat dikelompokkan menjadi :

a Ekstrak encer (*Extractum tenue*)

Memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang

b Ekstrak kental (*Extractum spissum*)

Dalam keadaan dingin liat dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya mencapai 30 %

c. Ekstrak kering (*Extractum siccum*).

Memiliki konsistensi kering dan dapat digosokkan. Kandungan airnya tidak lebih dari 5%

d Ekstrak cair (*Extractum liquidum*)

Dalam hal ini diartikan sebagai ekstrak cair yang dibuat sedemikian rupa sehingga satu bagian simplisia sesuai dengan dua bagian (kadang-kadang satu bagian) ekstrak cair (Voigt,1971)

4. Metode ekstraksi simplisia

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor, seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaiannya dengan tiap macam metode ekstraksi serta kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah obat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi (Ansel,1989). Cara penyarian dapat dibedakan menjadi infundasi, maserasi, perkolasi, dan penyarian berkesinambungan (Departemen Kesehatan RI, 1986).

a. Infundasi

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Departemen Kesehatan RI, 1986).

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Departemen Kesehatan RI, 1986)

b. Maserasi

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 dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel. Maka larutan yang terpekat didesak keluar (Departemen Kesehatan RI, 1986). Keuntungan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan mudah dan sederhana. Sedangkan kerugiannya adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Departemen Kesehatan RI, 1986).

c. Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan disebut perkolator (Departemen Kesehatan RI, 1986).

d. Penyarian berkesinambungan

Penyarian berkesinambungan menggabungkan proses untuk menghasilkan ekstrak cair dan proses penguapan (Departemen Kesehatan RI, 1986). Penyarian ini dilakukan untuk meningkatkan efisiensi jumlah pelarut dan dirancang untuk bahan dalam jumlah besar yang terbagi dalam beberapa bejana ekstraksi (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat tak dapat larut dengan pelarut cair. Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria, yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar; selektif, yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Departemen Kesehatan RI, 1986).

5. Pelarut yang digunakan

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena : lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20 % ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavanoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Dengan demikian zat pengganggu yang larut hanya terbatas (Departemen Kesehatan RI, 1986)

Etanol tidak menyebabkan pembekakan membran sel, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya untuk mengendapkan bahan putih telur dan menghambat kerja enzim. Umumnya berlaku sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan terutama campuran etanol-air, dengan etanol (70% volume) sangat sering dapat dihasilkan suatu hasil bahan yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil larut dalam cairan pengekstraksi (Voigt,1971)

6. Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau silinder, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Beberapa farmakope mencantumkan tablet dengan nama kompresi (comprimemere = cetak bersama). Juga sebagai komprimal yang sekaligus menunjukkan cara pembuatannya (Voigt,1971)

7. Tablet Effervescent

Tablet effervescent merupakan tablet tidak bersalut, mengandung asam dan karbonasi atau bikarbonat yang bereaksi dengan cepat pada penambahan air dengan melepaskan gas karbondioksida. Tablet effervescent dimaksudkan terlarut dalam air sebelum diberikan kepada pasien (Banker and Anderson, 1994).

Tablet effervescent dimaksudkan untuk menghasilkan larutan secara cepat dengan menghasilkan CO₂ secara serentak. Bila tablet dimasukkan ke dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antara asam dan natrium bikarbonat sehingga terbentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan CO₂ serta air. Reaksinya cukup cepat dan biasanya selesai dalam waktu satu menit atau kurang. Di samping menghasilkan larutan yang jernih, tablet juga menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa obat tertentu (Banker dan Anderson, 1994). Bahan tambahan digunakan dalam pembuatan tablet effervescent dengan tujuan tertentu. Bahan yang digunakan yaitu:

a. Sumber Asam.

Sumber asam digunakan sebagai bahan penghancur dengan membentuk garam metal karbonat dari sumber karbonat sehingga dapat dilepaskan gas CO₂ (Mohrle, 1989). Sumber asam dari tablet effervescent dapat diperoleh dari tiga sumber utama yaitu asam, asam anhidrat dan garam-garam asam. Yang biasa dipakai adalah asam organik seperti asam sitrat dan asam tartrat serta beberapa garam asam. Asam yang biasa digunakan dalam tablet effervescent:

1) Asam sitrat

Asam sitrat banyak digunakan dalam makanan dan relatif murah. Sangat mudah larut, sifat keasaman kuat dan dapat dibentuk granul yang baik, *free-flowing*, berbentuk anhidrat dan monohidrat serta sangat higroskopis.

2) Asam tartrat

Lebih mudah larut daripada asam sitrat dan lebih higroskopis. Sifat keasamannya sama kuatnya dengan asam sitrat.

b. Sumber CO₂

Digunakan untuk menghasilkan gas CO₂ yang digunakan adalah garam karbonat padat dan kering. Bentuk karbonat bisa digunakan, tetapi bikarbonat lebih sering digunakan karena lebih reaktif (Mohrle, 1989)

Sumber karbonat yang biasa digunakan antara lain :

Sodium bikarbonat

Sodium bikarbonat merupakan sumber karbonat yang utama dalam sistem effervescent. Sangat mudah larut dalam air, non higroskopik, murah, dan berlimpah.

1) Sodium karbonat

Juga disebut soda abu. Sodium karbonat menghasilkan efek *stabilizing* dalam tablet effervescent dengan mencegah absorpsi kelembapan sehingga mencegah terjadinya reaksi effervescent.

2) Kalium bikarbonat dan kalium karbonat

Keduanya digunakan dalam pembuatan tablet effervescent jika ion sodium tidak dapat digunakan atau penggunaannya terbatas. Bersifat lebih kurang larut dibanding sodium dan lebih mahal.

c. Bahan pengikat

Bahan pengikat adalah bahan yang digunakan untuk mengangkat serbuk menjadi granul. Kebanyakan bahan pengikat yang digunakan sama seperti pada tablet kempa. Penggunaan bahan pengikat pada tablet effervescent dibatasi karena dapat menimbulkan reaksi karbonasi. Bahan pengikat seperti gom, selulosa, gelatin dan pasta kebanyakan meninggalkan residu. Pengikat kering seperti laktosa, dekstrosa dan manitol sering digunakan tetapi tidak efektif pada konsentrasi rendah. PVP merupakan bahan pengikat yang paling efektif untuk tablet effervescent (Mohrle, 1989)

d. Bahan penghancur

Bahan penghancur penting penggunaannya dalam pembuatan tablet effervescent (Mohrle, 1989) karena tanpa bahan ini produksi tablet effervescent pada kecepatan tinggi tidak mungkin bisa dilakukan. Bahan penghancur akan membantu hancurnya tablet menjadi granul, selanjutnya menjadi partikel-partikel penyusun ketika tablet kontak dengan air/cairan lambung sehingga meningkatkan kecepatan disolusi (Sulaiman, 2007)

e. Bahan pelicin

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dalam permukaan sisi tablet. Demikian pula mereka harus dapat mengurangi dan mencegah gesekan stempel bawah lubang ruang cetak, sehingga stempel bawah tidak macet. Bahan pelicin yang umum digunakan adalah kalsium dan magnesium stearat. Tentu saja mereka akan menyebabkan turunnya kekerasan tablet akibat mengecilnya gaya

ikatan dengan terbentuknya lapisan tipis bahan pelicin pada partikel bahan padat (Voigt, 1971)

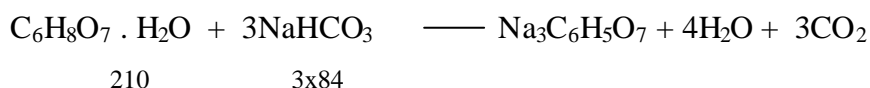
f. Bahan tambahan lain

Tablet effervescent biasanya sering ditambahkan bahan pemanis, pewarna, maupun perasa untuk memperbaiki penampilan tablet. Akan tetapi yang penting adalah bahan tambahan tablet mudah larut dalam air agar tidak meningkatkan residu (Mohrle, 1989)

Garam effervescent merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali dan mengandung unsur obat dalam campuran kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat, bila ditambah dengan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih (Ansel, 1989).

Garam effervescent yang baik mengandung asam sitrat dan asam tartrat (1:2), agar didapatkan granul yang tidak rapuh (Ansel, *et al.*, 1995).

Asam sitrat

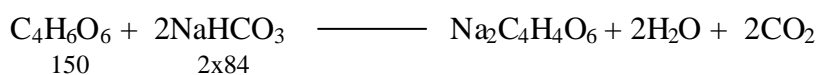


1 gram asam sitrat (BM = 210) bereaksi dengan 1,2 gram natrium bikarbonat (BM = 84) berdasarkan perhitungan berikut :

$$\frac{1}{210} = \frac{x}{3 \times 84}$$

$x = 1,2$ g Na bikarbonat

Asam tartrat



2 gram asam tartrat (BM = 150) bereaksi dengan 2,24 g natrium bikarbonat berdasarkan perhitungan berikut:

$$\frac{2}{150} = \frac{x}{2 \times 84}$$

$x = 2,24$ g Na bikarbonat

Sehingga total natrium bikarbonat yang dibutuhkan untuk mereaksikan asam sitrat dan asam tartrat adalah $1,2 \text{ g} + 2,24 \text{ g} = 3,44 \text{ g}$ atau 3,4 gram. Dari perhitungan tersebut didapatkan perbandingan asam sitrat : asam tartrat : natrium bikarbonat adalah 1 : 2 : 3,4.

8. Permasalahan Pembuatan Tablet

Pada Proses penabletan sering terjadi permasalahan yang mengakibatkan tidak sempurnanya wujud tablet. Wujud tidak sempurna dari tablet adalah sebagai berikut :

a. *Binding* dan *capping*

Binding adalah suatu keadaan dimana terjadi perlekatan antara tablet dengan dinding ruang cetak pada saat pengeluaran tablet (*ejection*) (Sulaiman, 2007). *Capping* merupa istilah yang digunakan untuk menguraikan sebagian atau secara lengkap pemisahan bagian atas atau bawah dari mahkota tablet (*crow*n) dari bagian utamanya (Banker and Anderson, 1994).

b. *Laminasi*.

Laminasi adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan yang berbeda. Biasanya permasalahan pada proses ini segera terlihat setelah pencetakan (Banker and Anderson, 1994).

c. *Chipping*

Chipping adalah pecahnya tepi tablet, baik setelah dikeluarkan dari cetakan, selama penanganan lanjutan maupun yang terjadi pada saat penyalutan (Sulaiman, 2007)

d. *Picking*

Picking adalah istilah yang digunakan untuk tablet yang permukaannya hilang karena sejumlah kecil material yang dikempa melekat pada permukaan punch (Sulaiman, 2007)

e. *Sticking/fliming*

Sticking adalah melekatnya material yang dikempa pada dinding die. *Fliming* adalah salah satu bentuk sticking, yang berupa lekatan yang tipis, yang bila berlanjut menjadi ikatan yang tebal (*Sticking*) (Sulaiman, 2007).

f. *Mottling*

Mottling adalah keadaan dimana distribusi warna tablet tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian yang terang dan gelap pada permukaan yang seragam. *Mottling* sering disebabkan karena perbedaan warna obat dengan bahan tambahan atau bila hasil penguraian obatnya berwarna (Banker and Anderson, 1994).

9. Metode Pengolahan Tablet Effervescent

Menurut Ansel (1989), garam-garam effervescent diolah memakai dua metode umum, yaitu metode basah dan metode kering atau metode peleburan. Terlepas dari metode yang digunakan, langkah awal menentukan formula yang tepat untuk sediaan yang akan menghasilkan pembuihan yang efektif dan penggunaan yang efisien dari

asam dan basa yang tersedia, granul yang stabil dan produk yang nyaman rasanya serta manjur.

a. Metode kering atau metode peleburan

Dalam metode ini, satu molekul air yang ada pada setiap molekul asam sitrat bertindak sebagai unsur penentu bagi pencampuran serbuk. Sebelum serbuk-serbuk dicampur atau diaduk kristal asam sitrat dijadikan serbuk, baru dicampurkan dengan serbuk-serbuk lainnya (setelah disalurkan melewati ayakan No.60) untuk memantapkan keseragaman dan meratanya pencampuran. Ayakan dan alat pengaduk harus terbuat dari *stainless steel* atau bahan lain yang tahan terhadap pengaruh asam. Mencampur/mengaduk serbuk-serbuk ini dilakukan cepat dan lebih baik pada lingkungan yang kadar kelembapannya rendah untuk mencegah terhisapnya uap-uap air dari udara oleh bahan-bahan kimia dan oleh reaksi kimia yang terjadi lebih dini setelah selesai pengadukan, serbuk diletakkan di atas lempeng atau gelas atau nampan yang sesuai dalam sebuah oven yang sebelumnya telah dipanasi antara 93°F-104°F. Selama proses pemanasan serbuk dibolak-balikkan dengan memakai spatel tahan asam. Panas menyebabkan lepasnya air kristal dari asam sitrat, di mana yang pada gilirannya melarutkan sebagian campuran serbuk, mengatur reaksi kimia dan akibat melepasnya beberapa karbon dioksida. Setelah mencapai kepadatan yang tepat (seperti adonan roti), serbuk ini dikeluarkan dari oven dan diremas melalui suatu ayakan tahan asam untuk membuat granul yang sesuai dengan ukuran yang diinginkan.

b. Metode basah

Metode ini berbeda dari metode peleburan, dalam hal sumber unsur penentu tidak perlu pada air kristal asam sitrat, akan tetapi boleh juga air ditambahkan ke dalam bukan pelarut (seperti alkohol) yang digunakan sebagai unsur pelembap untuk membuat adonan bahan yang lunak dan larutan untuk pembuatan granul. Dalam metode ini mungkin semua tablet tidak mengandung air, sejauh air ditambahkan ke dalam campuran yang lembap. Begitu cairan cukup ditambahkan (sebagian untuk mengolah adonan pada kepadatan yang tepat, baru granul diolah dan dikeringkan dengan cara seperti yang diuraikan di atas.

10. Parameter Sifat Fisik Granul

Untuk mendapatkan tablet yang berkualitas baik, perlu dilakukan pemeriksaan kualitas granul sebelum penabletan. Pemeriksaan sifat fisis granul meliputi :

a. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. Pada campuran serbuk atau granul sifat alirnya dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah rapat jenis, porositas, bentuk partikel, ukuran partikel, kondisi percobaan dan kandungan lembab (Parrott, 1971). Disamping itu diameter corong (bagian atas dan bawah) juga mempengaruhi waktu alir granul. Partikel yang mempunyai permukaan halus atau licin mempunyai sifat alir yang baik dikarenakan gaya gesek dan luas kontak antar partikel kecil. Sifat alir dipengaruhi oleh gaya yang bekerja diantara partikel-partikel padat, antara lain gaya gesekan/friksi, gaya tegangan permukaan, gaya mekanik yang disebabkan oleh saling menguncinya partikel yang bentuknya tidak teratur, gaya elektrostatik, dan gaya

kohesi atau Van der Waals. Sifat-sifat granul seperti ukuran partikel, bentuk partikel, kekerasan atau tekstur permukaan, penurunan energi permukaan, dan luas permukaan juga dapat mempengaruhi (Banker dan Anderson, 1994). Sifat alir granul yang baik bila mempunyai waktu alir tidak lebih dari 10 detik (Gunawan *et al.*, 1994)

b. Sudut diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal, jika sejumlah serbuk dituang ke dalam alat pengukur. Besar kecilnya harga sudut diam sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel (Fonner *et al.*, 1981). Menurut Wadke dan Jacobson (1980), suatu granul akan mengalir dengan baik apabila sudut diam yang terbentuk antara 25⁰-45⁰. Faktor-faktor yang mempengaruhi besar kecilnya sudut diam adalah bentuk, ukuran dan kelembapan granul. Menurut Sulaiman (2007), sudut diam dapat dihitung dengan persamaan:

$$\tan \theta = \frac{h}{r} \dots\dots\dots 1$$

Keterangan:

h = tinggi kerucut

r = jari-jari kerucut

c. Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul, serbuk akibat hentakan atau tap dan getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan makin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan diatas 20% menunjukkan kemampuan mengalir yang buruk (Fashih dan Kanfer, 1986).

$$\% \text{ indeks volume} = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\% \dots\dots\dots 2$$

Keterangan :

V_o = volume awal granul

V_t = volume akhir granul

11. Uji Sifat Tablet Effervescent

a. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot ditentukan berdasarkan atas banyaknya penyimpangan bobot tablet rata-rata yang masih diperbolehkan menurut persyaratan yang ditentukan. Keseragaman bobot dipengaruhi antara lain oleh tingkat kualitas sifat alir dan kondisi peralatan yang digunakan. Untuk variasi bobot tablet dipengaruhi oleh distribusi ukuran granul dan sifat granul. Uji keseragaman bobot dapat dilakukan dengan mengikuti persyaratan yang ada di Farmakope Indonesia: timbang 20 tablet, hitung 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 satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B

Tabel 1. Tabel keseragaman bobot

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

b. Kekerasan

Semakin besar tekanan semakin keras tablet yang dihasilkan, walaupun sifat granul juga mempengaruhi kekerasan tablet. Suatu tablet dikehendaki memiliki kekuatan yang cukup keras terhadap guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan hingga saat digunakan oleh pasien (Ansel, 1981). Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan, kekerasan granul, macam, dan jumlah bahan pengikat, pelicin serta metode granulasi (Parrott, 1971) Kekerasan yang baik adalah 4-8 kg.

c. Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan ketahanan suatu tablet terhadap suatu guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Suatu tablet yang mudah rapuh akan menyebabkan kerapuhan tablet berkurang. Kerapuhan dinyatakan dalam persen, kerapuhan tablet yang baik tidak lebih dari 1 % (Parrott, 1971)

d. Waktu larut

Uji waktu larut dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu larut yang telah ditetapkan uji waktu larut tidak menyatakan bahwa sediaan aktifnya terlarut sempurna. Waktu larut dari tablet effervescent dipengaruhi oleh suhu pelarut. Pengaruh suhu dapat dilihat dari perbandingan waktu larut masing-masing tablet dalam formula. Kecepatan reaksi kimia dapat dipengaruhi oleh kenaikan suhu, karena suhu dapat meningkatkan energi, sehingga atom-atom penyusun partikel lebih aktif untuk bergerak, menjadikan lebih cepat bereaksi (Gunawan *et al.*, 2003). Waktu larut effervescent berkisar 1-2 menit (Ansel, 1989)

e. Tanggapan rasa

Tanggapan rasa merupakan salah satu uji sifat fisik tablet yang menentukan keberhasilan suatu formula tablet effervescent (Gunawan *et al.*, 2003)

12. Monografi Bahan

a. Asam sitrat

Pemerriannya berupa hablur bening; tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih; tidak berbau atau praktis tidak berbau; rasa sangat asam. Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol; agak sukar larut dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 1995).

b. Asam tartrat

Hablur, tidak berwarna atau bening, atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Kelarutan sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol. Jika dipijarkan perlahan-lahan terurai, bau seperti gula terbakar (Departemen Kesehatan RI, 1995)

c. Natrium bikarbonat

Natrium bikarbonat memiliki rasa asin dan mampu menghasilkan karbondioksida (Pulungan *et al.*, 2004). Pemerriannya berupa serbuk hablur, putih. Stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan-lahan terurai. Larutan segar dalam air dingin, tanpa dikocok, bersifat basa terhadap lakmus. Larut dalam air, tidak larut dalam etanol (Departemen Kesehatan RI, 1995).

d. Polivinilpirolidon

Polivinilpirolidon (PVP) diperoleh melalui polimerasi dari N-vinilpirolidon dan merupakan serbuk yang sangat higroskopis, berwarna putih, mudah larut dalam air, alkohol dan kloroform. Berat molekul rata-ratanya tergantung dari tingkat polimerasinya bervariasi antara 20.000 sampai 700.000. Sifat fisika koloidnya mirip dengan polivinilalkohol. Larutannya dalam air bereaksi netral sampai asam lemah. Tersatukan dengan etanol. Pada penambahan garam dalam jumlah besar (natrium klorida, natriumsulfat) akan terjadi koagulasi. Polivinilpirolidon cocok, untuk meningkatkan kelarutan bahan obat didalam air. Dalam ketergantungannya dari tingkat polimerasi, sediaan polivinilpirolidon dalam air pada konsentrasi 10-15% memiliki sifat plastis. Akan tetapi polivinilpirolidon khusus digunakan sebagai bahan pembantu tabletasi. Larutan 3,5 persen dari polivinilpirolidon di dalam air (molekul rata-rata 40.000) mendekati isotonis dan digunakan sebagai pengisi volume darah (Voight, 1971). Polivinilpirolidon (PVP) merupakan polimer alam hasil sintesis dari 1-vinyl-2-pyrrolidinone. Pemerianaanya berupa serbuk higroskopis, berwarna putih atau krem. Berfungsi sebagai pengikat dalam sediaan tablet, *suspending agent*, penghancur, dan berperan dalam disolusi. PVP mudah larut dalam asam, kloroform, etanol, keton, metanol, dan air. Tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan *mineral oil* (Kibbe, 2006)

e. Aspartam

Aspartam adalah dipeptida metil ester yang terdiri dari dua asam aminino, yaitu fenilalanin dan asam aspartat. Senyawa ini mudah terlarut dalam air dan sedikit terlarut dalam alkohol dan tidak larut lemak atau minyak yang berfungsi sebagai

pemanis. Aspartam memiliki rasa manis 160-200 kali sukrosa atau gula pasir, tidak ada rasa pahit atau *after taste* yang sering terdapat pada pemanis buatan. Aspartam paling stabil pada suasana asam lemah, yaitu antara pH 3-5 pada suhu 25⁰C. Aspartam lebih baik bila dibandingkan dengan sakarin yang mempunyai kemanisan 300 kali, tetapi menyebabkan *after taste* seperti logam dan efek ini makin nampak dengan kenaikan konsentrasinya. Namun aspartam memiliki sifat tidak stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan terdekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya (Pulungan *et al.*, 2004). WHO menetapkan penggunaan aspartam maksimal 40mg/kg BB/hari untuk orang dewasa (Owen, 2006).

f. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Pemerannya berupa serbuk atau masa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. 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 (Departemen Kesehatan RI, 1995).

g. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Pemerian serbuk halus, putih, bau lemak khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Kelarutan tidak larut dalam air, dalam

etanol, dan dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 1995). Penggunaan Mg stearat sebagai pelicin tablet adalah 0,25%-5% b/b (Allen dan Luner, 2006)

E. Landasan Teori

Hasil penelitian menunjukkan bahwa infus benalu teh dapat meningkatkan sistem imun pada mencit dengan dosis efektif 150 mg/100 g BB. Senyawa yang bertanggung jawab adalah alkaloid, terpenoid, dan flavanoid karena senyawa tersebut bersifat imunostimulant (Winarno *et al*, 2000).

Metode pembuatan tablet yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode granulasi basah. Hal ini bertujuan untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas granul. Granulasi basah memerlukan pembasah untuk membuat massa granul. Pembasah yang digunakan biasanya bahan pengikat dalam bentuk mucilago/larutan.

Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah PVP. Penggunaan pengikat PVP dalam pembuatan tablet, karena PVP kuat dalam mengikat partikel. PVP memiliki kecepatan alir yang baik yang dapat berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. PVP juga memiliki kadar pengikat yang besar yang menyebabkan bobot granul yang dihasilkan semakin berat dan gaya gravitasinya semakin besar karena adanya gaya kohesi atau gaya tarik-menarik antar granul yang tinggi dan gaya adhesi dengan mesin cetak rendah sehingga mobilitas granul semakin tinggi dan cepat. Semakin besar kadar pengikat, maka densitas masa granul semakin besar. Selain itu semakin besar kadar pengikat maka indeks pengetapan akan semakin kecil. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi kadar pengikat maka granul mempunyai gaya berat yang semakin besar dan granul akan

mudah menata diri saat di tap sehingga indeks tapnya akan semakin kecil yang berarti granul memiliki sifat alir yang semakin baik. Semakin besar kadar pengikat maka kekerasan tablet semakin besar, karena dengan semakin bertambahnya kadar bahan pengikat maka ikatan antar partikel granul akan semakin kuat, sehingga kekerasan tablet semakin meningkat. Semakin besar kadar pengikat maka kerapuhan tablet semakin kecil. Hal ini dikarenakan semakin besar kadar pengikat maka tablet akan semakin keras sehingga tablet tidak mudah rapuh (Taurina *et al.*, 2005)

F. Hipotesis

Variasi kadar bahan pengikat PVP diduga dapat mempengaruhi sifat fisik tablet effervescent ekstrak tanaman benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.). Semakin tinggi kadar bahan pengikat akan meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan dan memperlama waktu larut tablet effervescent sehingga pada kadar bahan pengikat tertentu dapat menghasilkan tablet effervescent yang memenuhi persyaratan tablet yang baik.