

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI BAHAN PENGIKAT
POLIVINILPIROLIDON TERHADAP SIFAT FISIK TABLET
EFFERVESCENT KOMBINASI EKSTRAK HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.) DAN DAUN DEWANDARU
(*Eugenia uniflora* Linn.) DENGAN BAHAN PENGISI XYLITOL**

SKRIPSI



Oleh :

**ONI YULIANTA WILISA
K 100050270**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.), merupakan salah satu tanaman yang tersebar di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Berdasarkan penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa ekstrak etanol herba sambiloto dapat menurunkan glukosa darah (Yulinah, 2001). Menurut penelitian Rosen (2002) diabetes melitus dapat menurunkan sistem antioksidan seluler dan meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Hal ini dapat meningkatkan komplikasi dari penyakit diabetes mellitus. Sehingga untuk merawat penyakit dan komplikasi diabetes mellitus dibutuhkan suatu antioksidan.

Beberapa antioksidan dapat dihasilkan dari produk alami seperti dari rempah, herbal, sayuran, dan buah. Herbal tanaman obat mempunyai daya aktivitas antioksidan lebih tinggi bila dibandingkan dengan buah dan sayuran (Hernani dan Raharjo, 2006). Salah satu tanaman yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan adalah dewandaru. Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.), merupakan tanaman suku Myrtaceae. Penelitian terdahulu dilakukan oleh Utami dkk. (2005) membuktikan bahwa ekstrak etanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak kloroform daun dewandaru memiliki aktivitas penangkap radikal dengan nilai IC_{50} berturut-turut adalah 8,866 $\mu\text{g/ml}$, 12,011 $\mu\text{g/ml}$, dan 53,30 $\mu\text{g/ml}$.

Salah satu upaya untuk memudahkan penggunaan dan agar dosisnya seragam, tanaman obat tersebut dikembangkan dalam sediaan tablet *effervescent*.

Sediaan tablet *effervescent* lebih disukai masyarakat karena tablet *effervescent* menghasilkan rasa yang enak dan menyegarkan karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa pada beberapa obat tertentu (Banker dan Anderson, 1986).

Dalam bentuk sediaan tablet selain bahan aktif diperlukan juga bahan tambahan, salah satunya bahan pengikat. Dalam penelitian ini bahan pengikat yang digunakan adalah polivinilpirolidon (PVP). PVP saat ini telah banyak digunakan oleh industri farmasi, salah satunya sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet. Granul dengan polivinilpirolidon memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan *fines* lebih sedikit, dan daya kompaktilitasnya lebih baik (Banker dan Anderson, 1986). Konsentrasi PVP sebesar 5% dalam etanol anhidrat menghasilkan granulasi dengan kompresibilitas yang baik dari serbuk sodium bikarbonat dan asam sitrat, dan menghasilkan tablet *effervescent* yang kuat dan cepat terdisolusi (Mohrle, 1980). Konsentrasi PVP sebesar 2% dapat digunakan sebagai bahan pengikat tablet yang baik pada tablet ekstrak kering jambu biji (Rista, 1999). Penggunaan PVP pada konsentrasi 0,5-2% pada pembuatan tablet ekstrak tanaman dapat menghasilkan tablet yang mempunyai kekerasan yang cukup, kerapuhan yang rendah, dan waktu hancur yang lama (Setyarini, 2005).

Bahan pengisi yang digunakan adalah xylitol. Xylitol mempunyai rasa manis gula sukrosa, tapi kandungan kalornya lebih rendah dan lebih lambat diserap oleh tubuh sehingga aman untuk penderita diabetes mellitus (Pierini, 2008). Pada temperatur tubuh, xylitol lebih mudah dihancurkan daripada sukrosa

(Anonim, 2006^b). Keunggulannya granul xylitol menunjukkan rasa yang baik, penampilan warna yang homogen dan waktu disintegrasi pendek (Zhao, 2007).

Dalam penelitian ini dibuat empat formula tablet *effervescent* kombinasi ekstrak dewandaru dan sambiloto dengan bahan pengisi xylitol dan variasi jumlah bahan pengikat polivinilpirolidon. Hal ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi jumlah polivinilpirolidon yang digunakan terhadap sifat fisik tablet *effervescent*.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi bahan pengikat polivinilpirolidon terhadap sifat fisik tablet *effervescent* kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.) dan daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan bahan pengisi xylitol?
2. Pada konsentrasi berapa polivinilpirolidon sebagai bahan pengikat dengan xylitol sebagai bahan pengisi dapat membentuk sifat fisik tablet yang baik?

C. Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi jumlah bahan pengikat polivinilpirolidon dalam tablet *effervescent* kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.) dan daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan bahan pengisi xylitol terhadap sifat fisik tablet *effervescent*.

2. Memperoleh formula tablet *effervescent* yang baik dengan menggunakan polivinilpirolidon sebagai bahan pengikat dengan xylitol sebagai bahan pengisi.

D. Tinjauan Pustaka

1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia hewani atau nabati menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang ditetapkan (Anonim, 1995).

Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang ada dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi. Ekstrak tumbuhan obat yang dibuat dari simplisia nabati dapat dilihat sebagai bahan awal dianalogkan dengan komoditi bahan baku obat dengan teknologi fitofarmasi diproses menjadi produk jadi. Ekstrak sebagai bahan antara berarti masih menjadi bahan yang masih dapat diproses lagi menjadi fraksi-fraksi, isolat senyawa tunggal ataupun tetap sebagai campuran dengan ekstrak lain. Ekstrak sebagai produk jadi berarti yang berada dalam sediaan obat jadi siap digunakan oleh penderita (Anonim, 2000). Penyarian simplisia dengan air dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi, penyarian dengan eter dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi.

Menurut Voigt (1994), ekstrak dapat dikelompokkan menurut sifatnya:

1. Ekstrak encer (*Extractum Tenue*)

Ekstrak encer memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang.

2. Ekstrak kental (*Extractum Spissum*)

Sediaan ekstrak kental ini liat, dalam keadaan dingin tidak dapat dituang.

Kandungan airnya sampai 30%. Tingginya kandungan air dapat menyebabkan instabilitas sediaan obat karena serbuan bakteri dari penguraian kimia bahan aktifnya. Ekstrak kental ini sulit ditakar.

3. Ekstrak cair (*Extractum Fluidium*)

Sediaan cair simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau pengawet. Jika tak dinyatakan lain pada masing-masing monografi, tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1 gram simplisia yang memenuhi syarat.

4. Ekstrak Kering (*Extractum Siccum*)

Ekstrak kering memiliki konsistensi kering, kandungan airnya tidak lebih dari 5%. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

2. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah metode pemisahan berdasarkan pada pembagian campuran senyawa dalam 2 fase yaitu fase diam dan fase gerak (Hostettman dkk., 1995). Fase diam adalah bahan berbutir yang ditempatkan pada plat gelas logam atau lapisan lain yang cocok. Fase diam yang biasa digunakan adalah silika gel, aluminium oksida, kieselguhr, selulose beserta turunannya. Fase gerak adalah medium angkut dan terdiri dari satu atau beberapa pelarut, yang bergerak di dalam fase diam, yaitu suatu lapisan berpori karena adanya daya

kapiler. Macam-macam fase gerak diantaranya pentane, heksana, dikloheksana, toluena, aseton, etil asetat, metanol, etanol, asam asetat, air, piridin yang kemampuan elusi semakin kuat (Sumarno, 2001). Jarak pengembangan senyawa biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf (Stahl, 1985).

3. Tanaman Sambiloto

a. Klasifikasi tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.)

menurut Hutapea (1994) adalah :

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Solanales
Suku	: Acanthaceae
Marga	: <i>Andrographis</i>
Jenis	: <i>Andrographis paniculata</i> (Burm f.) Ness.)

b. Nama daerah

Nama daerah sambiloto adalah sambilata (Sumatera), sambiloto (Jateng), ki oray (Sunda), papaitan (Maluku), ampadu tanah (Minang) (Hutapea, 1994).

c. Diskriptif Tanaman

Sambiloto merupakan tanaman liar yang tersebar di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Tinggi tanaman dapat mencapai 1 m, batang bentuk persegi empat. Daun tunggal, letak berhadapan, tangkai daun sangat pendek, bahkan sampai hampir tidak bertangkai, bentuk lanset, ukuran kira-kira 12 cm x 13 cm,

bertepi rata, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna lebih pucat. Bunga majemuk, bentuk malai, ukuran kecil, warna putih, terdapat di ketiak dan ujung tangkai. Buah kecil memanjang, ukuran lebih kurang 0,30-0,40 cm x 1,50-1,90 cm, berlekuk, terdiri dari dua rongga, berwarna hijau dan akan pecah bila buah masak, biji kecil, gepeng berwarna hitam (Hutapea, 1994).

d. Manfaat

Menurut penelitian Yulinah (2001) efek penurunan glukosa darah pada uji toleransi glukosa mulai terlihat pada dosis 1,0 g/kg BB dan efek yang lebih besar diberikan oleh dosis 2,0 g/kg BB. Fraksi metanol *A. paniculata* mempunyai aktivitas antibakteri (Puruhita, 2001). Ekstrak etanol herba sambiloto mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S.aureus* dan *E. coli* (Giyanti, 2004).

Sambiloto dapat digunakan sebagai obat demam, gatal-gatal pada kulit, radang, gigitan ular, dan binatang berbisa lainnya, kencing manis, disentri, masuk angin, malaria, radang telinga, saluran pernapasan, ginjal akut, usus, rahim, sakit perut, tifus, penambah nafsu makan, dan keracunan makanan (Hutapea, 1994).

e. Asal Usul Sambiloto

Sambiloto bukan tanaman asli Indonesia, tapi sudah lama tumbuh di negeri ini. Menurut data spesiman herbarium di Herbarium Bogoriense, sambiloto sudah ada sejak tahun 1893. Tanaman ini berasal dari India kemudian dalam pengembangannya masuk ke daftar tanaman obat di daerah Cina, Malaysia, Indonesia (Winarto, 2003).

Penyebaran sambiloto hampir di seluruh kepulauan nusantara meliputi Sumatera (Sumatera Utara, Sumatera Barat, Bengkulu), Sulawesi Tengah,

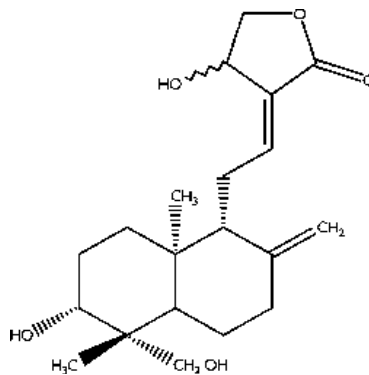
Kepulauan Nusa Tenggara, (Sumbawa, Flores, Timor), Kepulauan Maluku (Halmahera), serta Kalimantan (Kalimantan Barat, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur) (Winarto, 2003).

f. Kandungan Kimia

Daun dan percabangannya banyak mengandung lakton, yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehidroandrografolid, dan homoandrografolid. Kandungan kimia sambiloto yang lain yaitu flavonoid, alkane, keton, aldehyd, mineral, (kalium, kalsium, natrium), asam kersik, dan dammar. Flavonoid diisolasi terbanyak dari akar, yaitu polimetoksiflavin, androgravin, paniculin, mono-o-metilwithin, dan apigenin-7, 4-dimetileter (Dalimartha, 1999).

g. Sifat Andrografolid

Senyawa andrografolid termasuk senyawa diterpenoid lakton. Kelarutan andrografolid di dalam air sangat kecil yaitu 0,004% dan memiliki tegangan permukaan yang sangat tinggi sehingga sulit untuk terbasahi (Radjaram, 2003). Struktur andrografolid ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur Andrografolid

4. Tanaman Dewandaru

a. Klasifikasi tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* Linn.) menurut Backer dan Brink (1965) adalah :

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Myrtaceae
Marga	: Eugenia
Jenis	: <i>Eugenia uniflora</i> Linn.
Sinonim	: <i>Eugenia michelii</i> Lamk.

b. Nama daerah

Tanaman dewandaru mempunyai nama daerah asam selong, belimbing londo, dewandaru (Jawa), cereme asam (Sumatera) (Hutapea, 1994).

c. Morfologi

Dewandaru merupakan tanaman perdu dengan tinggi kira-kira 5 m. Batang tegak berkayu, bulat dan coklat. Daun tunggal, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi rata, pertulangan menyirip, panjang kira-kira 5 cm, lebar kira-kira 4 cm dan berwarna hijau. Bunga tunggal, berkelamin dua, daun pelindung kecil berwarna hijau, kelopak bertajuk tiga sampai lima, benang sari banyak warna putih, putik silindris, mahkota berbentuk kuku berwarna kuning. Buah buni, dengan diameter kira-kira 1,5 cm warna merah. Biji kecil, keras dan berwarna coklat. Akar tunggang warna coklat (Hutapea, 1994).

d. Kandungan Kimia

Eugenia mengandung saponin, flavonoid, tannin (Hutapea, 1994), vitamin C, senyawa atsiri seperti sineol, sitronela, terpenin, sesquiterpen (Anonim, 1992), dan antosianin suatu turunan fenil benzo pirilium (Einbond *et al.*, 2004).

e. Kegunaan

Dewandaru digunakan sebagai obat diare (Hutapea, 1994) dan untuk obat flu (Anonim, 1992).

f. Potensi tanaman Dewandaru

Daun dewandaru memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, dan *Escherichia coli* (Khotimah, 2004) dan aktivitas antihelmintik terhadap *Leishmania amazonensis* dan *Trypanozoma cruzi* (Luize *et al.*, 2005). Walker *et al.* (2005) menyatakan kandungan minyak atsiri dalam daun dewandaru memiliki aktivitas sitotoksik secara *in vitro* terhadap sel tumor manusia. Kandungan antosianin pada bagian buah telah diteliti oleh Einbond *et al.* (2004) sebagai antiradikal yang sangat aktif dengan nilai IC₅₀ sekitar $4 \pm 0,2 \mu\text{g/ml}$. Penelitian pada bagian daunnya dilaporkan bahwa ekstrak etanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak kloroform memiliki aktivitas penangkap radikal dengan IC₅₀ berturut-turut 8,866 $\mu\text{g/ml}$, 12,011 $\mu\text{g/ml}$, dan 53,30 $\mu\text{g/ml}$ (Utami dkk., 2005) dimana aktivitas penangkap radikal tersebut berkorelasi dengan kandungan fenol dan flavonoid. Hasil penelitian Velazquez *et al.* (2003) mengungkapkan bahwa fraksi dari ekstrak metanol daun dewandaru memiliki aktivitas antioksidan.

5. Tablet *Effervescent*

Tablet *effervescent* merupakan salah satu bentuk sediaan tablet yang dengan cara pengempaan bahan-bahan aktif dengan campuran asam-asam organik, seperti asam sitrat atau asam tartrat dan natrium bikarbonat. Bila tablet ini dimasukkan ke dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antara asam dan natrium bikarbonat sehingga terbentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan gas karbondioksida serta air. Reaksinya cukup cepat dan biasanya berlangsung dalam waktu satu menit atau kurang. Di samping menghasilkan larutan yang jernih, tablet juga menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang dapat membantu memperbaiki rasa obat-obat tertentu (Banker dan Anderson, 1986).

Keuntungan tablet *effervescent* sebagai bentuk obat adalah kemungkinan penyiapan larutan dalam waktu seketika, yang mengandung dosis obat yang tepat. Sedangkan kerugian tablet *effervescent* adalah kesukaran untuk menghasilkan produk yang stabil secara kimia. Bahkan kelembaban udara selama pembuatan produk mungkin sudah cukup untuk memulai reaktivitas *effervescent* (Linberg, 1992). Selama reaksi berlangsung, air yang dibebaskan dari bikarbonat menyebabkan autokatalisis dari reaksi. Kelembaban udara di sekitar tablet setelah wadahnya dibuka juga dapat menyebabkan penurunan kualitas yang cepat dari produk, setelah sampai di tangan konsumen. Karena itu tablet *effervescent* dikemas secara khusus dalam kantong lembaran alumunium kedap udara atau kemasan padat dalam tabung silindris dengan ruang udara yang minimum. Alasan lain untuk kemasan adalah kenyataan bahwa tablet biasanya telah dikempa

sehingga cukup mudah untuk menghasilkan reaksi *effervescent* dalam waktu yang cepat (Banker dan Anderson, 1994).

Hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan bahan untuk tablet *effervescent* yang akan membedakan dengan tablet biasa adalah sifat higroskopis bahan. Bentuk anhidrat dengan sedikit atau tidak menyerap air atau dengan partikel air yang terikat pada bentuk hidrat yang stabil dianjurkan untuk dipakai. Akan tetapi sedikit air juga dibutuhkan untuk proses granulasi (Mohrle, 1980). Bahan tambahan merupakan bahan penolong yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai fungsi dan tujuan tertentu. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* antara lain:

a. Sumber asam

Bahan yang mengandung asam yang paling sering digunakan dalam reaksi *effervescent* adalah *food acid*. Sumber asam jika direaksikan dengan air akan terhidrolisa kemudian melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya akan bereaksi dengan sumber karbonat menghasilkan CO₂ dan air. Sumber asam yang paling umum digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah asam sitrat dan asam tartrat. Asam sitrat terdapat dalam bentuk serbuk hablur, anhidrat, dan bentuk monohidrat. Asam sitrat bersifat higroskopis sehingga harus dijaga dari masuknya udara terutama bila disimpan dalam ruang dengan kelembaban udara yang tinggi (Mohrle, 1980). Sedangkan asam tartrat memiliki sifat lebih mudah larut dalam air dibandingkan asam sitrat, yakni satu bagian yang larut dalam kurang dari satu bagian air. Selain itu, higroskopisitas asam tartrat lebih kecil daripada asam sitrat. Proses pengeringan asam sitrat diperkirakan dapat

mengganggu beberapa ikatan hidrogen di lapisan yang paling luar dari partikel sehingga adsorpsi air menjadi lebih lambat (Linberg, 1992).

Ketika asam tartrat digunakan sebagai satu-satunya sumber asam, granul *effervescent* yang dihasilkan kehilangan kemudahan untuk dikempa dan mudah hancur, sedangkan asam sitrat yang digunakan sendirian juga menghasilkan campuran yang cukup lengket yang sulit untuk dibentuk granul *effervescent*. Sumber asam yang dapat digunakan selain asam sitrat dan asam tartrat adalah asam askorbat dan asam fumarat (Ansel, 1989).

b. Bahan karbonat

Bahan karbonat merupakan salah satu bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan tablet *effervescent*, bahan ini digunakan untuk menimbulkan gas CO₂ bila direaksikan dengan asam. Bentuk karbonat maupun bikarbonat keduanya sangat diperlukan untuk menimbulkan reaksi karbonasi (Ansel, 1989).

c. Bahan pengisi

Bahan pengisi biasanya digunakan untuk membuat kecocokan berat tablet. Bahan pengisi dapat ditambahkan dengan pertimbangan memiliki sifat mudah larut dalam air, ukuran partikel yang mirip dengan komponen lain dalam tablet, serta bentuk kristal sehingga memiliki sifat kompresibilitas yang besar. Pada tablet *effervescent* umumnya membutuhkan adanya bahan pengisi. Hal ini karena komposisi bahan *effervescent* itu sendiri sudah tersedia dalam jumlah yang banyak (Mohrle, 1980). Bahan pengisi ditambahkan juga untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Bahan pengisi harus inert dan stabil (Rohdiana, 2002).

d. Bahan pengikat

Bahan pengikat berfungsi mengikat serbuk menjadi granul tablet melalui daya adhesi atau menaikkan kekompakan daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi (Banker dan Anderson, 1986). Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa granul yang keras sehingga tablet yang terjadi mempunyai waktu hancur yang lama (Parrot, 1971).

Bahan pengikat yang digunakan dalam membuat granul adalah polivinilpirolidon, gom arab, dan gelatin (Voigt, 1994). Polivinilpirolidon (PVP) merupakan salah satu contoh pengikat polimer untuk tablet *effervescent* yang efektif (Mohrle, 1980). Polivinilpirolidon digunakan untuk meningkatkan kelarutan bahan obat dalam air dan dalam larutan dengan konsentrasi 0,5 % - 3 % dapat sekaligus meningkatkan kekompakan tablet (Voigt, 1994).

e. Bahan pelicin

Bahan pelicin penting penggunaannya dalam pembuatan tablet *effervescent*, karena tanpa bahan ini produk tablet *effervescent* pada kecepatan tinggi tidak mungkin bisa dilaksanakan. Bahan pelicin yang digunakan harus mudah larut dalam air supaya tidak meninggalkan residu. Bahan pelicin dapat ditambahkan secara internal maupun eksternal. Bahan pelicin internal ditambahkan ke dalam campuran granul dan termasuk dalam formula. Bahan pelicin eksternal ditambahkan ke alat selama proses penabletan. Bahan pelicin yang sering digunakan adalah metal stearat dan *polyethylenglycol* (PEG) untuk bahan pelicin internal dan asam lemak untuk bahan pelicin eksternal (Mohrle, 1980).

f. Bahan tambahan lain

Dalam tablet *effervescent* biasanya sering ditambahkan bahan pemanis dan pewarna untuk memperbaiki penampilan dan rasa tablet. Bahan tambahan yang digunakan harus mudah larut dalam air agar tidak meninggalkan residu (Mohrle, 1980). Bahan pemanis yang bisa digunakan adalah manitol, aspartam, sukrosa, dan xylitol.

6. Metode Pembuatan Tablet *Effervescent*

Menurut Ansel (1989) tablet *effervescent* dibuat dengan dua metode umum yaitu metode granulasi kering atau peleburan dan metode granulasi basah.

a. Metode Peleburan

Dalam metode ini, molekul air yang ada pada setiap molekul asam sitrat bertindak sebagai unsur penentu dalam pencampuran serbuk. Sebelum melakukan pencampuran atau pengadukan, kristal asam sitrat dijadikan serbuk. Campuran serbuk kemudian diayak melalui ayakan no. 60 untuk meratanya campuran. Ayakan dan alat pengaduk harus terbuat dari *stainless steel* atau bahan lain yang harus tahan terhadap pengaruh asam. Pencampuran atau pengadukan serbuk dilakukan cepat dan pada lingkungan yang kadar kelembabanya rendah untuk mencegah terhisapnya uap-uap air dari udara oleh bahan-bahan kimia dan oleh reaksi kimia yang terjadi lebih dini (Ansel, 1989).

Setelah pengadukan selesai, serbuk diletakkan dalam sebuah oven atau pemanas lainnya yang sesuai dan sebelumnya sudah dipanaskan pada suhu 33,8°-40°C. Selama proses pemanasan serbuk dibolak-balik dengan memakai spatel

tahan asam. Panas menyebabkan lepasnya air kristal dari asam sitrat, dimana yang pada gilirannya melarutkan sebagian dari campuran serbuk, memacu reaksi kimia dan berakibat lepasnya beberapa karbondioksida. Ini menyebabkan bahan serbuk yang dihaluskan menjadi agak seperti spon. Setelah mencapai kepadatan yang tepat (seperti pada adonan roti), serbuk ini dikeluarkan dari oven dan dialirkan melalui sebuah ayakan tahan asam untuk membuat granul-granul sesuai yang diinginkan. Ayakan no. 4 dapat dipakai untuk membuat granul yang lebih besar, ayakan no. 8 untuk membuat granul ukuran sedang, dan ayakan no. 10 mengayak granul yang lebih kecil. Ketika semua adonan telah melewati ayakan, granul-granul ini segera mengering pada suhu tidak lebih dari 54°C dan segera dipindahkan ke wadah lalu disimpan secara tepat dan rapat (Ansel, 1989).

b. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah tidak memerlukan air kristal asam sitrat akan tetapi digunakan air yang telah ditambahkan ke dalam pelarut (seperti alkohol) yang digunakan sebagai unsur pelembab untuk membuat adonan bahan yang lunak dan larut untuk pembuatan granul. Dalam metode ini semua bahan yang tidak mengandung air, tergantung dari air yang ditambahkan ke dalam campuran bahan yang lembab. Begitu cairan yang cukup ditambahkan (sebagian) untuk mengolah adonan bahan yang tepat, baru granul diolah dan dikeringkan dengan cara yang diuraikan di atas (Ansel, 1989).

Dalam pembuatan tablet *effervescent*, hal yang harus diperhatikan yaitu bagaimana menentukan formula yang tepat sehingga sediaan yang dihasilkan dapat menghasilkan pembuihan yang efektif, tablet yang stabil dan menghasilkan

produk yang nyaman. Kesulitan dalam pembuatan tablet *effervescent* yaitu mengendalikan kelembaban ruangan yang digunakan dalam pembuatan tablet. Kelembaban berkaitan dengan stabilitas tablet *effervescent* yang dihasilkan. Semakin tinggi kelembaban maka semakin sulit kita dalam penabletan, karena dengan tingginya kelembaban maka asam basa yang ada dalam tablet akan lebih cepat bereaksi sehingga tablet yang dihasilkan akan lebih cepat lembek, untuk itu kelembaban relatif 40% harus tetap dijaga (Ansel, 1989).

7. Pemeriksaan Kualitas Campuran Bahan

Sebelum dilakukan penabletan perlu dilakukan pemeriksaan kualitas campuran bahan antara lain :

a. Waktu Alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah serbuk untuk mengalir dalam suatu alat. Waktu alir dalam 100 gram granul tidak lebih dari 10 detik (Fudholi, 1983). Faktor yang mempengaruhi sifat alir serbuk adalah ukuran dan distribusi partikel, bentuk partikel, kondisi percobaan, kerapatan jenis, porositas, kelembaban relatif, dan keadaan permukaan partikel. Apabila serbuk mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang kempa akan menjadi konstan, sehingga sediaan yang dihasilkan mempunyai bobot seragam.

b. Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel berbentuk kerucut dengan bidang horizontal. Granul atau serbuk akan mudah

mengalir jika mempunyai sudut diam tidak lebih dari 45° (Wadke dan Jacobson, 1980).

8. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman Bobot Tablet

Bobot tablet adalah jumlah seluruh komponen yang terkandung dalam tablet. Besarnya ditentukan berdasarkan banyaknya tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata yang masih diperbolehkan, menurut sifat yang telah ditentukan. Untuk tablet tidak bersalut dengan bobot rata-rata lebih dari 300 mg, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 10% dihitung dari bobot rata-rata tablet (Anonim, 1979).

b. Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan 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 yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Parrott, 1971).

c. Kerapuhan Tablet

Parameter lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan adalah kerapuhan. Besarnya yang dipakai adalah % bobot hilang selama pengujian. Alat yang digunakan adalah *abrasive tester*. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk (*finer*).

Kerapuhan diatas 1% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

d. Waktu Larut Tablet

Waktu larut didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk larutnya tablet dalam media yang sesuai. Tablet *effervescent* yang baik mempunyai waktu larut tidak lebih dari 1 menit (Banker dan Anderson, 1986).

9. Pemerian Bahan

a. Asam sitrat

Asam sitrat berupa hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat mekar dalam udara kering. Asam sitrat sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter (Anonim, 1995). Sumber asam digunakan sebagai bahan penghancur dengan membentuk garam metal karbonat dari sumber karbonat sehingga dapat dilepaskan gas karbondioksida (Mohrle, 1980).

b. Asam tartrat

Asam tartrat berupa hablur, tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Kelarutannya sangat mudah larut dalam etanol, air (Anonim, 1995).

c. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat berupa serbuk hablur putih, stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan akan terurai. Kebasaan natrium bikarbonat bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang atau dipanaskan. Natrium

bikarbonat larut dalam air dan tidak larut dalam etanol (Anonim, 1995). Penggunaan natrium bikarbonat dalam formulasi tablet *effervescent* 25-50% (Rowe dkk., 2006).

d. Xylitol

Xylitol adalah nama populer senyawa kimia alkohol gula $C_5H_{12}O_5$. Xylitol berwarna putih, merupakan partikel kristal ekidimensional yang mempunyai diameter 0,4-0,6 mm, dan higroskopis. Granul dari xylitol dapat digunakan sebagai bahan pengisi pada formulasi tablet sehingga memberikan rasa manis yang disertai dengan sensasi dingin. Kelarutannya sangat mudah larut dalam gliserin, minyak kacang, dan larut dalam piridin. Karakteristik aliran dari xylitol tergantung dari ukuran partikel yang digunakan. Xylitol mempunyai inkompatibilitas dengan agen-agen oksidasi (Rowe dkk., 2006). Kelemahannya xylitol mempunyai kelembaban yang tinggi, dan titik lebur yang rendah, sehingga sulit untuk digranulasi dan dicetak menjadi tablet. Keunggulannya granul xylitol menunjukkan rasa yang baik, penampilan warna yang homogen, waktu disintegrasi pendek (Zhao, 2007). Xylitol mempunyai rasa semanis gula sukrosa, tetapi kandungan kalorinya lebih rendah dan lebih lambat diserap oleh tubuh sehingga aman untuk penderita diabetes mellitus (Pierini, 2008). Pada temperatur tubuh xylitol lebih mudah dihancurkan daripada sukrosa (Anonim, 2006^b).

e. Polivinilpirolidon

Polivinilpirolidon merupakan hasil polimerasi 1-vinyl-2 pyrrolidinone. Dalam bentuk polimer PVP dengan rumus molekul $(C_6H_9NO)_n$, bobot molekul berkisar antara 2500 hingga 3.000.000. Pemerian PVP berupa serbuk putih, atau

putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis. PVP mudah larut dalam air, etanol (95%) P, kloroform P, keton, metanol. Praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan mineral oil. Selain sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet, PVP juga dapat digunakan sebagai agen pensuspensi meningkatkan disolusi, meningkatkan kelarutan, dan menambah viskositas baik sediaan oral maupun topikal. PVP sebagai bahan tambahan tidak bersifat toksis, tidak menginfeksi kulit dan tidak ada kasus sensitif. Penggunaan PVP dalam formulasi tablet dalam konsentrasi 0,5-5% (Rowe dkk., 2006).

Tablet *effervescent* yang dibuat dengan metode granulasi basah menggunakan larutan PVP dalam etanol anhidrat semenjak tidak terjadi reaksi asam basa pada medium anhidrat. Konsentrasi PVP 5% dalam etanol anhidrat menghasilkan granulasi dengan kompresibilitas yang baik dari serbuk sodium bikarbonat dan asam sitrat, dan menghasilkan tablet *effervescent* yang kuat dan cepat terdisolusi (Mohrle, 1980). Konsentrasi PVP 2% sudah dapat menghasilkan tablet ekstrak kering jambu biji yang baik (Rista, 1999). Penggunaan PVP konsentrasi 0,5-2% dapat menghasilkan tablet yang mempunyai kekerasan yang cukup, kerapuhan yang rendah, dan waktu hancur yang lama (Setyarini, 2005).

f. Magnesium stearat

Magnesium stearat terutama digunakan dalam formulasi kapsul dan tablet sebagai pelicin dengan konsentrasi 0,25-5,0% b/b. Magnesium stearat berupa serbuk halus, putih, licin, dan mudah melekat pada kulit, berbau lemah. Kelarutannya praktis tidak larut dalam etanol 95%, air, dan dalam eter (Rowe dkk., 2006).

g. Aspartam

Aspartam terutama digunakan sebagai pemanis dalam beberapa produk makanan dan produk farmasi termasuk tablet. Aspartam merupakan serbuk kristal tanpa bau dengan rasa yang sangat manis (180-200 kali dari sukrosa). Kelarutannya sangat larut dalam etanol 95%, larut dalam air. Aspartam stabil pada kondisi kering. Menurut WHO, masukan per hari aspartam sampai 40 mg/kg BB (Rowe dkk., 2006). Kandungan energi aspartam sangat rendah untuk menghasilkan rasa manis sehingga menyebabkan aspartam sangat populer untuk menghindari kalori dan gula. Aspartam ditawarkan untuk penderita DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Aspartam dapat menurunkan kalori dan dapat digunakan untuk mengatur berat badan (Anonim, 2006^a).

E. Landasan Teori

Penelitian yang dilakukan oleh Utami (2006) mengindikasikan adanya aktivitas penangkap radikal dengan metode DPPH ekstrak etanol tanaman dewandaru dengan nilai IC_{50} 8,866 μ g/ml. Penelitian yang dilakukan oleh Yulinah (2001) menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba sambiloto mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada uji toleransi glukosa dengan efek yang meningkat dengan peningkatan dosis pada kisaran dosis yang diberikan (0,5-2,0/kg BB). Menurut penelitian Rosen (2002) diperlukan suatu antioksidan untuk merawat penyakit dan komplikasi diabetes mellitus akibat penurunan sistem antioksidan seluler dan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS).

Menurut Banker dan Anderson (1986), dalam sediaan tablet diperlukan adanya bahan pengikat untuk mengikat serbuk menjadi granul tablet. Bahan pemanis juga ditambahkan dalam formulasi untuk memperbaiki rasa tablet.

Penelitian yang dilakukan oleh Wuridha (2007), menunjukkan bahwa tablet ekstrak rimpang temu putih menggunakan bahan pengikat PVP dengan konsentrasi 2-5 %, hasilnya memenuhi persyaratan standar tablet yang berlaku. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Purwani (2006), menunjukkan PVP dengan konsentrasi 0,5-2,0 % sudah mampu untuk menghasilkan tablet ekstrak daun dewa yang memenuhi persyaratan keseragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur tablet. Penggunaan xylitol sebagai bahan pengisi atau pemanis juga dapat memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet. Xylitol dapat memperhalus penampilan tablet dan distribusi bahan pewarna (Anonim, 2006). Granul xylitol menunjukkan rasa yang baik, penampilan warna yang homogen, waktu disintegrasi pendek (Zhao, 2007).

F. Hipotesis

Variasi kadar bahan pengikat polivinilpirolidon diduga akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet tablet *effervescent* kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.) dan daun dewandaru (*Eugenia uniflora* Linn.) dengan bahan pengisi xylitol, yaitu semakin tinggi konsentrasi polivinilpirolidon akan meningkatkan kekerasan tablet, menurunkan kerapuhan, dan memperlama waktu larut tablet.