BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tanaman pare (*Momordica charantia* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Bagian tanaman yang berkhasiat sebagai obat batuk dan mengobati radang tenggorokan adalah daun pare. Daun pare memiliki kandungan kimia diantaranya vitamin A, B, dan C, saponin, flavonoid, asam fenolat, dan alkaloid (Subahar, 2004). Senyawa flavonoid yang dapat diidentifikasi dalam ekstrak daun pare adalah kuersetin (Nobre dkk., 2005). Kuersetin merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antibakteri, antitusif, dan antiinflamasi (Zhou dkk., 2003). Daun pare dipilih karena banyak terdapat di alam dan mudah diperoleh dengan harga murah.

Pada umumnya masyarakat menggunakan daun pare dengan cara mengambil air rebusan dari daun pare, hal ini kurang praktis dan tidak efektif sehingga dibuat suatu sediaan yang modern yang memberikan kemudahan dalam pemakaian. Berdasarkan pertimbangan efek terapi yaitu sebagai obat batuk maka sediaan tablet hisap lebih sesuai (Banker *and* Anderson, 1986).

Pembuatan tablet hisap ekstrak daun pare ini dilakukan karena ekstrak daun pare dapat digunakan sebagai obat batuk yaitu antitusif. Hal ini sesuai dengan kegunaan sediaan tablet hisap untuk mencegah dan mengobati infeksi rongga mulut (Voigt, 1984). Antitusif dapat bekerja di perifer dan sentral, antitusif yang bekerja di perifer akan menekan batuk dengan mengurangi iritasi lokal di saluran nafas. Obat ini

biasanya digunakan dalam bentuk *lozenges* (Yunus, 1993). Kelebihan tablet hisap adalah mampu memberikan efek langsung pada mulut, lidah dan tenggorokan untuk memaksimalkan efek lokal obat (Mendes and Bhargava, 2007), sehingga dapat mempercepat terapi.

Persyaratan kekerasan tablet hisap lebih tinggi daripada tablet biasa yaitu 7-14 kg (Cooper *and* Gunn's, 1975), maka dibutuhkan bahan pengikat tablet supaya dapat mencapai kekerasan yang tinggi. Bahan pengikat yang dapat digunakan adalah Amilum manihot. Bahan pengikat berfungsi untuk meningkatkan kohesivitas campuran serbuk sehingga dapat digunakan untuk mengikat bahan obat dan penolong lainnya menjadi bentuk granul yang kompak (Peck dkk., 1989). Amilum manihot dapat digunakan sebagai bahan makanan dan secara umum bersifat tidak beracun dan tidak berbahaya (Galichet, 2006) sehingga aman digunakan untuk bahan tambahan. Amilum bersifat inert (Newman dkk., 2007), artinya mempunyai kemampuan terbatas untuk bereaksi secara kimia sehingga pada digunakan untuk kebanyakan zat aktif. Bahan pengikat amilum dalam bentuk mucilago dapat meningkatkan ikatan antar bahan, peningkatan konsentrasi amilum manihot dalam bentuk mucilago menghasilkan kekerasan tablet yang tinggi dan kerapuhan menjadi turun (Parrott, 1990).

Tablet hisap dibuat dengan menggunakan metode kempa yaitu granulasi basah. Metode ini sesuai digunakan untuk ekstrak daun pare, yang tahan panas dan

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak daun pare dapat diformulasikan menjadi tablet hisap yang memenuhi persyaratan dan bagaimana pengaruh konsentrasi amilum manihot sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet hisap ekstrak daun pare ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula tablet hisap ekstrak daun pare dengan bahan pengikat amilum manihot yang memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi amilum manihot sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet hisap.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tinjauan Tanaman Pare (*Momordica charantia* L)

a. Sistematika Tanaman

Tanaman pare (*Momordica charantia* L) mempunyai klasifikasi yaitu

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Ordo : Cucurbitales

Familia : Cucurbitaceae

Genus : Momordica

Spesies : *Momordica charantia* L (Hutapea, 1991)

b. Nama daerah

Tanaman pare dikenal di berbagai daerah diantaranya: Sumatra: prieu, paria, pepare, foria, peria, kambeh. Jawa: papareh, paria, pare, pepareh. Bali: paya. Nusa Tenggara: paya, paria, tuk, paita, paliak, pariak, pepule, pania. Sulawesi: poya, pudu, pentu, paria, belenggede, palia. Maluku: papariane, pariane, papari, kakariano, tapori, papariano, popare, pepare (Anonim, 1995).

c. Deskripsi

Pare (*Momordica charantia* L) merupakan tanaman semak, tumbuhan tahunan, liana (menjalar atau memanjat), dan berbau tidak enak. Batangnya berusuk lima, panjang 2-5 m, batang yang muda berambut cukup rapat. Daun tunggal, bertangkai, helaian berbuk membulat dengan pangkal bentuk jantung, garis tengah daun 4-7 cm, tepi daun berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip, dan memiliki sulur daun. Bunga tunggal, berkelamin dua dalam satu pohon, tangkai bunga 5-15 cm, dan berwarna kuning. Buah bulat memanjang, berjerawat tidak beraturan, panjangnya 5-7 cm (liar) hingga 30 cm (bila ditanam), dan warna buah hijau bila masak menjadi oranye yang pecah dengan tiga katup. Biji berwarna coklat kekuningan pucat memanjang (Sudarsono dkk., 2002).

d. Khasiat

Daun, akar, dan buah tanaman pare (*Momordica charantia* L) dapat digunakan dalam pengobatan tradisional antara lain sebagai antidiabetik, galaktagogum atau perangsang aliran susu, untuk menyembuhkan penyakit

hati, penyakit kulit, diare, sakit perut, cacingan, malaria, sebagai tonikum, dan sebagai sayuran (Achmad dkk., 2007)

Daun pare dapat dimanfaatkan sebagai obat batuk dengan cara 3 lembar daun pare dicuci lalu digiling halus diberi air matang 1 cangkir dan sedikit

2). Ekstrak kental (*extractum spissum*)

Sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30%.

3). Ekstrak kering (*extractum siccum*)

Ekstrak kering memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk, yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.

4). Ekstrak cair (*extractum fluidum*)

Ekstrak ini diartikan sebagai ekstrak cair, yang dibuat sedemikian rupa sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian (kadang-kadang juga 1 bagian) ekstrak cair. Ekstrak ini pada umumnya diperoleh dengan cara perkolasi (Voigt, 1984).

c. Pembuatan ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan adalah maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Metode ekstrasi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan hanya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989).

1). Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol-air, etanol atau pelarut lain. Cairan penyari

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 dan yang di luar sel maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Anonim, 1986).

2). Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi (Anonim, 1986). Perkolasi dilakukan dalam wadah silindris atau kerucut (percolator), yang memiliki jalan masuk dan jalan keluar yang sesuai. Cairan penyari yang dimasukkan secara kontinyu akan melewati serbuk simplisia sehingga akan terjadi aliran melalui lapisan serbuk simplisia sehingga akan terjadi aliran melalui lapisan serbuk simplisia tersebut dari atas sampai ke bawah disertai pelarutan zat aktifnya (Voigt, 1984).

3). Soxhletasi

Soxhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim, 2000). Bahan pelarut digunakan dalam jumah kecil dan simplisia yang digunakan selalu baru artinya suplai bahan pelarut bebas bahan aktif dan berlangsung terus menerus. Kekurangan ini ekstraksi ini adalah waktu yang dibutuhkan cukup lama (sampai beberapa jam) sehingga kebutuhan energinya tinggi (Voigt,1984).

d. Tinjauan cairan penyari

Kriteria cairan penyari yang baik adalah murah dan mudah didapatkan, stabil secara kimia dan fisika, bereaksi netral, tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Anonim, 1986).

Penyarian pada obat tradisional masih terbatas pada penggunaan penyari air, etanol atau etanol-air. Alkohol merupakan pelarut yang serbaguna, dalam sediaan farmasetik campuran alkohol air lebih disukai (Voigt, 1984). Penggunaan air sebagai penyari kurang menguntungkan karena air merupakan tempat tumbuhnya bakteri dan kapang serta dapat melarutkan enzim. Sedangkan pelarut etanol dapat melarutkan alkaloida, glikosida, kurkumin, flavonoid, dan saponin dengan demikian zat pengganggu yang mungkin ada hanya sedikit (Anonim, 1986).

3. Tinjauan Tentang Tablet

a. Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak dibuat secara kempa dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979).

b. Tablet Hisap

Tablet hisap adalah sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, pada umumnya sebagai bahan dasar beraroma dan manis yang dapat

3). Bahan pelicin (*Lubricant*)

Bahan pelicin dapat meningkatkan aliran bahan memasuki cetakan tablet dan mencegah melekatnya bahan pada *punch* dan *die* serta membuat tablet menjadi bagus dan berkilat (Ansel, 1989).

Beberapa bahan pelicin yang sering digunakan dalam pembuatan tablet antara lain: talk, magnesium stearat, kalsium stearat, asam stearat, dan polietilen glikol (PEG) (Remington,1995).

4). Zat pemberi rasa dan pemanis

Zat pemberi rasa biasanya dibatasi pada tablet kunyah atau tablet lain yang ditujukan untuk larut di dalam mulut. Pada umumnya zat pemberi rasa yang larut di dalam air jarang dipakai dalam pembuatan tablet oleh karena stabilitasnya kurang baik (Banker *and* Anderson, 1986). Zat perasa dan juga bisa sebagai bahan pengisi yang digunakan pada tablet hisap adalah mannitol (Peters, 1989).

e. Parameter sifat fisik granul

Pemeriksaan sifat fisik granul meliputi waktu alir, sudut diam, distribusi ukuran partikel, dan kompaktibilitas.

1). Kecepatan Alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan bila sejumlah granul dituangkan pada suatu alat kemudian dialirkan. 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, 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^{o}

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia edisi III (Anonim, 1979).

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet

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 %

2). Kekerasan tablet

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerenyahan agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan (Banker *and* Anderson, 1986). Tablet hisap mempunyai kekerasan yang lebih tinggi daripada tablet biasa yaitu 7-14 kg (Cooper *and* Gunn's, 1975).

3). Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan parameter ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan goncangan. Umumnya kerapuhan dinyatakan dalam persentase bobot tablet yang hilang selama uji kerapuhan. Kerapuhan tablet yang dipersyaratkan adalah tidak lebih dari 1% (Voigt, 1984).

4). Waktu melarut

Waktu melarut adalah waktu yang dibutuhkan tablet hisap untuk melarut secara perlahan di dalam rongga mulut. Waktu yang ideal bagi tablet hisap untuk melarut adalah sekitar 5-10 menit (Peters, 1989).

5). Tanggapan rasa

Uji tanggapan rasa dilakukan untuk mengetahui tanggapan subjek terhadap rasa dari tablet hisap yang diformulasikan. Tanggapan rasa dikelompokkan dari tingkat sangat manis, manis, sedang, pahit, dan sangat pahit. Data disajikan dalam bentuk tabel menurut presentase subjek tanggapan rasa yang diberikan.

g. Masalah dalam pembuatan tablet

Pada pembuatan tablet dapat terjadi bermacam-macam masalah yang menyebabkan kerusakan pada tablet yang dihasilkan sehingga tidak memenuhi persyaratan kualitas tablet. Beberapa masalah yang dapat timbul antara lain:

1) *Capping* dan *lamination*

Capping adalah istilah yang digunakan untuk menguraikan sebagian atau secara lengkap pemisahan bagian atas atau bawah dari bagian utamanya. *Lamination* adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan yang berbeda.

2) *Picking* dan *sticking*

Picking

3) *Mottling*

Mottling adalah suatu keadaan dimana distribusi warna tablet yang tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian terang dan gelap pada permukaan yang seragam. Penyebab *mottling* ialah berbedanya warna obat dengan bahan penambah atau bila hasil urai obatnya berwarna (Banker *and* Anderson, 1986).

4. Monografi Bahan Tambahan Tablet Hisap

a. Amilum Manihot

Amilum Manihot (pati singkong) adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl (Familia Euphorbiaceae). Pati singkong berupa serbuk berbentuk tunggal, agak bulat atau persegi banyak, butir kecil dengan diameter 5 mm-10 mm, butir besar bergaris tengah 20 mm-35 mm, hilus ditengah berupa titik garis lurus atau bercabang tiga, lamella tidak jelas, konsentris, butir majemuk sedikit, terdiri dari 2/3 butir tunggal yang tidak sama bentuknya (Anonim, 1995).

Pada formulasi tablet amilum dibuat dalam bentuk pasta sebagai bahan pengikat. Pasta amilum dibuat dengan mensuspensi amilum dalam satu bagian air dingin, kemudian ditambahkan 2-4 kali air panas dengan pengadukan yang konstan (Banker *and* Anderson, 1986). Konsentrasi amilum yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat adalah 5-25% (Galichet, 2000).

b. Mannitol

Mannitol mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_{14}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Mannitol berupa serbuk hablur atau granul putih, tidak berbau, rasa manis.

Mannitol mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter (Anonim,1995). Mannitol mempunyai rasa manis 70% dari gula dengan rasa dingin di mulut. Bersifat tidak higroskopis sehingga mannitol sebagai bahan pembawa yang ideal tahan terhadap lembab (Ansel, 1981).

c. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Berupa serbuk kristal kabur sangat halus, putih atau kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Anonim, 1995). Talk memilliki tiga keunggulan antara lain dapat berfungsi sebagai bahan pengatur aliran, bahan pelicin, dan bahan penyerap air hasil cetakan (Voigt, 1984). Talk digunakan sebagai glidant dan lubricant pada konsentrasi 1,0-10,0% (Kibbe, 2000).

d. Magnesium stearat (Mg 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 pada kulit, bebas dari butiran. Kelarutan tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995). Mg stearat digunakan sebagai bahan pelicin (*lubricant*) pada konsentrasi 0,25-5,0% (Luner *and* Allen, 2006).

f. Aspartam

Pengikat yang digunakan adalah amilum manihot, zat ini digunakan pada konsentrasi 5-25% (Galichet, 2000). Amilum manihot digunakan sebagai bahan pengikat dalam bentuk mucilago untuk meningkatkan ikatan antar bahan, bahan ini dengan konsentrasi tinggi dapat meningkatkan kekerasan tablet hisap dan menurunkan kerapuhannya (Parrott, 1990). Amilum manihot yang disuspensi dengan air dan dipanaskan mengakibatkan air berpenetrasi dan mengembangkan granul menjadi massa yang kental sehingga dapat sebagai pengikat bahan. Amilum bersifat inert artinya mempunyai kemampuan terbatas untuk bereaksi secara kimia sehingga dapat digunakan untuk kebanyakan zat aktif (Newman dkk., 2007).

F. Hipotesis

1. Ekstrak daun pare dapat diformulasi menjadi sediaan tablet hisap dengan bahan pengikat amilum manihot yang dapat memenuhi persyaratan
2. Kenaikan konsentrasi amilum manihot dapat meningkatkan kekerasan, waktu larut, dan menurunkan kerapuhan tablet hisap.