

**FORMULASI TABLET SALUT FILM EKSTRAK ETANOLIK BATANG  
BROTOWALI (*Tinospora crispa* (L) Miers) DENGAN BAHAN PENYALUT  
HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA DAN POLIETILEN GLIKOL 400**

**SKRIPSI**



Oleh :

**BASRI**

**K 100050010**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA**

**2009**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers) dapat digunakan sebagai antipiretik atau ant demam, tetapi kurang disukai masyarakat karena memiliki rasa yang sangat pahit.. Nafisah (2004) dalam penelitiannya tentang formulasi tablet ekstrak brotowali menggunakan polivinil pirolidon sebagai bahan pengikat, dapat menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang baik, tetapi penampilan tablet kurang menarik, warnanya tidak seragam, dan rasanya sangat pahit. Supaya sediaan lebih menarik dan disukai konsumen, maka dikembangkan bentuk sediaan tablet salut film (*film coating*). Kelebihan salut film dibanding dengan salut gula ialah lebih tahan terhadap kerusakan akibat goresan, bahan yang dibutuhkan lebih sedikit dan waktu pembuatannya lebih sedikit (Ansel, 1989).

Beberapa keuntungan penggunaan teknologi *film coating* yaitu (1). waktu proses yang lebih cepat, (2) pengurangan luas area produksi, (3) peningkatan berat yang minimum, (4) otomatisasi, seiring dengan perkembangan teknologi proses penyalutan lapis tipis dapat diotomatisasi (Saifullah, 2007).

Dalam penyalutan lapis film pada tablet biasanya mengandung jenis-jenis bahan seperti polimer (pembentukan selaput), *plasticizer*, surfaktan, pewarna, pemanis/perasa/pengharum, pengkilap, dan pelarut. Bahan polimer yang digunakan adalah hidroksipropil metilselulosa (HPMC). Polimer ini merupakan suatu bahan pilihan untuk sistem suspensi udara dan sistem panci penyalut dengan penyemprotan. Beberapa alasan menggunakan polimer HPMC yaitu (1) kelarutan polimer yang khas dalam cairan lambung-usus serta dalam sistem pelarut organik dan

pelarut air, (2) tidak berpengaruh dalam kekerasan tablet dan pemakaian obat, (3) fleksibilitas, mengurangi resistensi, tidak memiliki rasa atau bau, (4) stabil terhadap panas, cahaya, udara, dan dapat disesuaikan dengan tingkat kelembaban, (5) mempunyai kemampuan untuk mencampurkan zat warna atau zat aditif lainnya kedalam lapisan tipis tanpa kesukaran (Lachman, dkk., 1994).

Jika hanya menggunakan polimer saja akan dihasilkan lapisan film yang rapuh, mudah pecah, dan mudah terkelupas, untuk memperbaiki hal tersebut, diperlukan *plasticizer* untuk mempertinggi keluwesan dan fleksibilitas dari lapisan tipis penyalut tersebut (Agoes, 1983).

Polietilen Glikol (PEG) bentuk padat dapat digunakan sebagai *film-coating* dan dapat digunakan sebagai *hydrophilic polishing materials*. PEG padat digunakan sebagai *plasticizer* untuk membentuk lapisan penyalut dengan polimer. Pada tablet salut film penggunaan PEG bentuk cair dapat menaikkan permeabilitas airnya sehingga tablet mudah ditembus cairan tubuh kemudian pecah dan melepaskan obatnya. PEG bermanfaat sebagai *plasticizer* pada produk mikroenkapsulasi untuk menghindari supaya tidak pecah lapisan penyalutnya saat dikempa menjadi tablet (Rowe, dkk., 2003). PEG (BM 200 sampai 600) ini berbentuk cair pada temperatur kamar dan dipakai sebagai bahan pembentuk plastik untuk larutan penyalut lapisan tipis. Salut yang dihasilkan bila menggunakan PEG adalah licin, tidak memiliki rasa dan tidak toksik serta tahan terhadap temperatur tinggi (Lachman, dkk., 1994).

## **B. Perumusan Masalah**

Permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi PEG 400 sebagai *plasticizer* terhadap sifat fisik dan penampilan lapisan tablet salut film ekstrak brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers)?

2. Berapa konsentrasi penggunaan PEG 400 yang dapat menghasilkan tablet salut film ekstrak brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers) dengan sifat fisik tablet dan penampilan lapisan tablet yang paling baik?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi PEG 400 sebagai *plasticizer* terhadap sifat fisik dan penampilan lapisan tablet salut film ekstrak brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers).
2. Untuk mengetahui konsentrasi penggunaan PEG 400 sebagai *plasticizer* yang dapat menghasilkan tablet salut film ekstrak brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers) dengan sifat fisik dan penampilan lapisan tablet paling baik.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Kriteria Tablet Inti**

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Anonim, 1995). Tablet inti adalah tablet inti yang khusus untuk disalut, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Tablet bersalut adalah tablet yang disalut dengan zat penyalut yang cocok untuk maksud dan tujuan tertentu (Anonim, 1979). Tablet salut film adalah tablet kempa yang disalut dengan salut tipis, berwarna atau tidak dari bahan polimer yang larut dalam air yang hancur cepat di dalam saluran cerna. Perbedaannya

dengan salut gula adalah tablet salut gula merupakan tablet kempa yang disalut dengan beberapa lapis lapisan gula baik berwarna maupun tidak.

Supaya dapat menahan bantingan selama proses penyalutan tablet inti harus memiliki resistensi dan kekerasan yang cukup di dalam panci penyalut yang berputar terus menerus selama proses berlangsung. Kekerasan yang cukup juga akan berperan memperlambat penyalut pada waktu dilakukan penyalutan dan sebaiknya permukaan tablet berbentuk (Voigt, 1984). Bentuk tablet inti yang ideal untuk disalut ialah: *sferis, elip, bikonvek bulat* atau *bikonvek-oval*. Tinggi antara permukaan tablet sedapat mungkin agak rendah. Pada bentuk ini sesudah dibasahi dengan cairan penyalut, kemungkinan hanya terjadi lengketan pada satu titik tertentu saja dari sisi tablet dan perlekatan ini hanya akan berlangsung selama periode waktu relatif singkat karena segera terlepas lagi pada waktu terjadi gerakan panci penyalut (Voigt, 1984).

Tablet inti (*core*) yang akan disalut haruslah memenuhi persyaratan tertentu, karena selama proses penyalutan akan terjadi gerakan dan bantingan tablet inti secara terus menerus selama beberapa waktu. Kerapuhan tablet inti harus sekecil mungkin. Kerapuhan yang tinggi akan menyebabkan terbentuknya partikel halus dan kasar yang akan dapat menempel pada permukaan tablet selama proses penyalutan, tempelan tersebut dengan sendirinya akan menyebabkan cacat pada permukaan tablet yang disalut. Tablet inti harus hancur dengan cepat di dalam lambung atau usus sesudah penyalut terlarut (untuk tablet yang *entero soluble*). Pada umumnya tablet inti yang disalut akan hancur lebih lama jika dibandingkan dengan tablet yang tidak disalut. Perubahan waktu hancur tersebut disebabkan karena pada waktu penyalutan, pori pada permukaan tablet ditutupi oleh larutan penyalut sehingga akan memperlambat penetrasi cairan pada waktu hancur (Agoes, 1983).

## **2. Peralatan Untuk Penyalutan**

### **a. Sistem Panci Konvensional**

Terminologi panci konvensional ini digunakan untuk jenis panci penyalut yang sudah dikenal sejak lebih kurang 140 tahun yang lalu berbentuk sferis, heksagonal ataupun berbentuk buah pear. Perubahan dan modifikasi bentuk ini terutama berkembang dengan pemanfaatan panci tersebut. Dari hasil percobaan ditemukan bahwa bentuk yang paling menguntungkan untuk penyalutan tablet ialah bentuk *ellipsoid* (Mehta, 2008).

### **b. Sistem Panci Berlubang**

Secara umum semua peralatan dari jenis ini terdiri dari panci berlubang atau berlubang sebagian, yang berputar pada sumbu mendatarnya di dalam kontak tertutup. Pada sistem Accela-Cota dan Hi-Coater, udara pengering di arahkan ke dalam panci melewatitumpukakn tablet, dan dikeluarkan melalui lubang-lubang dalam panci (Lachman, dkk., 1994).

### **c. Sistem Bidang Cair (Suspensi Udara)**

Penyalutan jenis ini juga merupakan sistem pengeringan yang sangat efisien. Pencairan masa tablet dicapai dalam ruang kolom, dengan cara mengalirkan udara pengering ke atas. Aliran udara dikendalikan sedemikian rupa sehingga lebih banyak udara mengalir memasuki pusat kolom dan menyebabkan tablet-tablet yang ada di pusat ditiyp ke atas larutan penyalut disemprotkan dari pipa penyemprot di dasar tabung dan akan melapisi tablet ( Lachman, dkk.,1994).

Kelemahan sistem suspensi udara ini adalah tidak dapat digunakan untuk tablet inti yang rapuh, mudah pecah, atau terkikis karena terjadi tumbukan sesama tablet dalam ruang (Saifullah, 2007).

### **3. Peralatan Pelengkap Untuk Penyalutan**

#### **a. Penyangga (*Baffles*)**

Pemasangan penyangga dalam panci penyalut bertujuan untuk memperbaiki gerakan tablet di dalam panci selama proses penyalutan. Hal tersebut akan meningkatkan efisiensi dan kualitas serta uniformitas penyalutan. Jumlah, bentuk dan ukuran penyangga dalam panci penyalut tergantung pada produsen dan pemakai perlengkapan penyalut. Desain bentuk dan ukuran penyangga yang akan dipasang erat hubungannya dengan persyaratan tablet, yang meliputi: bentuk, ukuran, kerapuhan dan lain-lain, jenis panci yang digunakan atau proses penyalutan yang dilakukan (Agoes, 1983).

#### **b. Tabung Immersi (*Immersion Tube*)**

Tabung Immersi (*Immersion Tube*) berfungsi untuk meningkatkan efisiensi pengeringan (pada panci konvensional). Bila menggunakan tabung emmersi penyalutan dapat dilakukan dengan sistem tertutup (Saifullah, 2007).

#### **c. Panci Pemoles (*Polishing Pan*)**

Panci Pemoles (*Polishing Pan*) berfungsi untuk memoles tablet sehingga akan dapat dihasilkan tablet yang mengkilap ( Saifullah, 2007).

### **4. Metode Pembuatan Tablet Salut Film**

#### **a. Atomisasi Tanpa Udara**

Suatu sistem penyemprot tanpa udara terdiri dari sietem penghisap udara yang akan menekan larutan penyalut melewati suatu celah halus pada pia semprot dibawah pengaruh tekanan tinggi. Proses atomisasi terjadi karena penurunan tekanan mendadak pada waktu cairan meninggalkan celah pipa semprot mencapai udara. Bentuk dan ukuran celah tersebut serta tekanan udara yang mengaktifkan proses penyedotan udara akan mempengaruhi pola

penyemprotan dan ukuran tetesan yang disemprotkan. Pada penyalutan lapis tipis sangat perlu dihasilkan tetesan sehalus mungkin. Tetesan tersebut harus mengenai sasaran tablet dan kering secepat mungkin. Karena tablet akan melengket satu dengan yang lain jika permukaan tablet terlalu basah. (Agoes, 1983)

#### **b. Atomisasi Udara (*Air Atomization*)**

Pada sistem penyemprotan atomisasi udara, larutan penyalut dengan tekanan rendah melewati celah. Pada waktu larutan penyalut melewati celah dalam waktu yang bersamaan datang aliran udara dengan tekanan tinggi baik melalui celah atau melalui saluran lain di luar celah. Hal tersebut menyebabkan larutan penyalut terdispersi menjadi partikel halus. Derajat atomisasi dipengaruhi oleh bentuk celah dan tekanan udara yang menyebabkan terjadinya atomisasi pada celah. Keuntungan pemakaian prinsip atomisasi udara adalah karena baik celah ataupun jumlah cairan yang disemprotkan dapat diatur misalnya dengan pompa peristaltik. Keuntungan lain dari sistem ini ialah pembiayaan yang relatif murah (Agoes, 1983).

### **5. Bahan-bahan Penyalutan Lapisan Tipis (*film coating*)**

#### **a. Polimer**

Faktor kelarutan dalam pelarut pembawa merupakan tinjauan utama dalam pemilihan polimer. Pertimbangan lain yang perlu diperhatikan dalam pemilihan polimer ialah pengaruh polimer tersebut terhadap stabilitas bahan aktif, bersifat inert, sifat mekanik polimer serta sifat estetika polimer sesudah penyalutan (Saifullah, 2007).

Kebanyakan polimer yang banyak digunakan untuk penyalutan film adalah turunan dari selulosa yang memiliki berat molekul tinggi (Cole, 2001).

Penggunaan HPMC sebagai polimer sejak tahun 1962 sudah banyak dikenal, karena mampu memperbaiki penampilan tablet, melindungi tablet agar tidak mudah pecah dan dapat



menutupi rasa obat yang tidak enak. HPMC dapat larut dalam pelarut organik dan larut dalam air (Obara dan Kokubo, 2008).

### **b. Pelarut (Pembawa)**

Dalam memilih pelarut atau sistem campuran pelarut, ada beberapa faktor yang harus yang dipertimbangkan. Faktor utama yang perlu dipertimbangkan ialah kemampuan pelarut untuk melarutkan polimer yang akan digunakan (Agoes, 1983). Volatilitas atau kemudahan pelarut menguap juga merupakan pertimbangan yang harus diperhatikan. Sifat volatilitas yang kurang baik dari pembawa selain dapat berakibat kesulitan dalam proses penyalutan juga menyebabkan proses pembentukan lapis tipis yang *coherent* dari bahan penyalut pada permukaan substrat sukar dikendalikan (Saifullah, 2007).

Pelarut dalam pembuatan tablet salut film berfungsi untuk menghantarkan atau menyampaikan partikel penyalut ke permukaan tablet yang akan disalut (Cole, 2001).

### **c. Plasticizer**

*Plasticizer* merupakan bahan yang dapat meningkatkan elastisitas dan fleksibilitas dari penyalut. Penggunaan polimer saja dalam formula *film coating* terkadang akan dihasilkan lapisan tipis yang rapuh, mudah pecah, mudah terlepas dari sediaan dan sebagainya. Kekurangan tersebut dapat ditutupi menggunakan *plasticizer* agar lapisan tipis lebih fleksibel dan kuat (Saifullah, 2007).

Adanya *plasticizer* akan mengoptimalkan karakteristik dari polimer, seperti fleksibilitas dan keluwesan dari lapisan film penyalut (Cole, 2001) Dalam hal ini digunakan PEG 400 sebagai plastisizer. Beberapa *plasticizer* yang dapat digunakan adalah propilen glikol, gliserin, polietilen glikol (*plasticiser* yang larut dalam air) maupun treacetin, monogliserida diasetilasi, ester ftalat, minyak biji jarak, (*plasticizer* yang tidak larut dalam air). Pemilihan *plasticizer* tergantung pada

faktor polimer, pelarut, cara penyalutan dan tujuan penggunaan lapisan tipis, misalnya untuk salut enterik dan lepas lambat (Saifullah, 2007)

#### **d. Zat Warna atau Pigmen**

Pemakaian atau penambahan zat warna bertujuan untuk meningkatkan nilai estetika sediaan dan untuk mempermudah identifikasi sediaan (membedakan obat yang satu dengan yang lain). Pewarna yang digunakan untuk tujuan tersebut yaitu pewarna alami ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan*). Keuntungan pewarna alami adalah pewarna ini aman untuk dikonsumsi, sedangkan kerugiannya adalah warna pewarna alami tidak homogen dan ketersediaannya yang terbatas (Hamdani, 2008).

### **6. Proses Penyalutan Tablet**

Tergantung pada peralatan dan fasilitas yang tersedia, operasi penyalutan lapisan tipis dilakukan dengan menggunakan panci penyalut untuk penyalutan. Cara penambahan larutan penyalut dapat dilakukan dengan cara penuangan seperti halnya pada penyalutan gula atau dengan cara penyemprotan dengan alat khusus. Baik penuangan ataupun penyemprotan dapat dilakukan secara terus-menerus atau dengan diselang-seling (*intermittent*) (Agoes, 1983).

#### **a. Cara Penuangan**

Penuangan dapat dilakukan dalam panci penyalut konvensional yang diberi penyangga agar perputaran tablet bisa berlangsung dengan baik dan untuk mencegah penggelinciran tablet dalam panci selama proses penyalutan (Agoes, 1983).

#### **b. Cara Penyemprotan**

Cara umum yang dilakukan untuk penyalutan lapisan tipis ialah cara penyemprotan. Cara penyemprotan tidak selalu mudah, karena untuk proses penyalutan yang baik dibutuhkan optimisasi antara peralatan, formulasi dan variabel lain selama proses penyalutan (Agoes, 1983).

### **1) Top Spray (Granulator mode)**

Meskipun itu tidak dapat digunakan untuk tablet, *top spray* granulator dapat digunakan untuk penyalutan. Partikel kecil dan berbagai bentuk film dalam proses ini bukan seperti uniform (bentuk seragam), tapi untuk pelepasannya tidak tergantung *membrane tickness* atau *perfection*, Cara ini adalah mudah dan sederhana. Substrat cair dimasukkan pada mulut pipa, kemudian penyemprot listrik (elektronik) disemprotkan ke bahan (material) (Mehta, 2008).

### **2) Bottom Spray ( Wurster)**

Ditemukan kira-kira 25 tahun yang lalu yang terbukti telah berhasil untuk penyalutan tablet. Bentuk aliran disebabkan oleh sebuah partisi dan per lubang plate yang dikontrol oleh *air flow*. Sebagian besar udara dialirkan melalui sekat dan terbentuk fluidasi. Ketika tablet keluar dari sekat dan masuk ke zona perluasan kecepatan udara bebrkurang dan inti-inti jatuh diluar sekat. Udara dari bawah bertindak sebagai penyangga sekaligus mengarahkan posisi penyalutan (Mehta, 2008).

## **7. Sifat Fisik Tablet Inti**

### **a. Tensile Strength**

Belum ada satupun kompendia/farmakope yang mencantumkan cara pengukuran *tensile strength*. *Tensile strength* telah digunakan secara luas untuk mengukur kekuatan mekanik tablet. *Tensile strength* adalah tenaga yang dibutuhkan untuk memecahkan tablet dalam uji kompresi diametral (*diametral compression test*) (Saifullah, 2007).

### **b. Brittle Fracture index (BFI)**

Hiestand dkk. Telah mempelajari efek dekompresi pada material yang ditablet dan menyimpulkan bahwa ada atau tidaknya retakan yang terjadi pada tablet sangat tergantung pada kemampuan meterial untuk membebaskan energi setelah kompresi berlangsung. Material yang

mampu membebaskan energi segera setelah kompresi berlangsung lebih sedikit mengalami laminasi/*capping* lebih kecil dibandingkan tablet yang dibuat dari serbuk (Saifullah, 2007)

### **c. Ketebalan Tablet**

Agar mendapatkan tablet yang seragam tebalnya selama produksi dan diantara produksi dalam formula yang sama, harus dilakukan pengawasan supaya volume bahan yang diisikan dan tekanan yang diberikan tetap sama. Tablet dari hasil produksi yang sama dimana ukurannya bervariasi tidak saja akan membingungkan pasien tetapi juga akan menimbulkan masalah dalam pengemasannya. Tablet diukur dengan jangka lengkung selama proses produksi supaya yakin ketebalannya sudah selesai (Ansel, dkk., 1995).

### **d. Keseragaman Bobot Tablet**

Jumlah bahan yang dimasukkan ke dalam cetakan yang akan dicetak menentukan berat tablet yang dihasilkan. Volume bahan yang diisikan (granul dan serbuk) yang mungkin masuk ke dalam cetakan harus disesuaikan dengan beberapa tablet yang telah lebih dahulu dicetak supaya tercapai berat tablet yang diharapkan. Berat tablet juga tergantung pada tekanan yang diberikan pada waktu pencetakan tablet (Ansel, dkk., 1995).

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia.

### **e. Kekerasan tablet**

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerapuhan agar dapat bertahan terdapat berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan pengiriman (Banker dan Anderson, 1986).

Kekerasan merupakan istilah yang digunakan untuk menunjukkan daya tahan tablet terhadap guncangan mekanik selama pengemasan dan pengiriman yang ditunjukkan dengan adanya kikisan dan pecahan. Tablet umumnya mempunyai kekerasan antara 4-8 kg (Parrott, 1971).

#### **f. Kerapuhan tablet**

Kerapuhan adalah parameter lain dari ketahanan tablet dalam pengikisan dan guncangan. Besaran yang dipakai adalah persen bobot yang hilang selama pengujian dengan alat *friabilator*. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk (*finer*). Kerapuhan di atas 1,0% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Parrott, 1971).

#### **g. Waktu hancur tablet**

Supaya komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan (Ansel, dkk., 1995). Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

### **8. Tanaman Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers)**

#### **a. Sistematika Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers)**

Division : Spermatohyta

Sub division : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Rununculales

Family : Menispermaceae

Genus : *Tinospora*

Species : *Tinospora crispa* (L) Miers. Ex. Hoox-f and Thomas.

### **b. Nama Daerah**

Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers) mempunyai nama daerah antara lain andawali untuk daerah Sunda; daun gedel, bratawali, putrawali untuk daerah Jawa dan antawali untuk daerah Nusa Tenggara (Heyne, 1978).

### **c. Morfologi Tanaman**

Brotowali termasuk tumbuhan perdu memanjat, tinggi batang sampai 2,5 cm, berkulit-kulit yang rapat, pegangannya mudah terkelupas. Daun bertangkai, panjang sampai 16 cm, bentuknya seperti jantung atau agak membulat telur tetapi berujung runcing, lebar 6 cm sampai 13 cm. perbungaan berbentuk tandan semu dengan 1 sampai 3 dunga bersama-sama, menggantung, panjang 7 cm sampai 25 cm. bunga (jantan) bergagang pendek 3 mm sampai 4 mm, kelopak 6, hijau, panjang lebih kurang 3,5 cm, daun mahkota 3, panjang lebih kurang 8 mm (Anonim, 1986).

### **d. Kegunaan**

Masyarakat biasa menggunakan tanaman ini untuk pengobatan berbagai macam penyakit. Batangnya dimanfaatkan untuk rematik, memar, demam, merangsang nafsu makan, sakit kuning, cacingan dan batuk. Air rebusan daun brotowali sering dimanfaatkan untuk mencuci luka atau penyakit kulit seperti kudis dan gatal-gatal (Sudarsono dkk, 1996).

Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa ekstrak metanol brotowali mempunyai efek antipiretik pada tikus jantan putih, (Chairul, dkk., 1998). Penelitian terkait juga pernah dilakukan oleh Lisdiana (2004) dalam penelitiannya tentang uji daya antipiretik (anti demam) batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers), efektif menurunkan demam.

### **e. Kandungan Kimia**

Senyawa kimia yang dikandung brotowali antara lain alkaloida, dammar lunak, pati, glikosida, zat pahit pikroretin, harsa, birberin, palmatin, kolumbin dan jatrorhize (Sudarsono, dkk., 1996). Senyawa identitas dari brotowali adalah tinokrispisida merupakan senyawa yang memiliki rasa sangat pahit (Anonim, 2006).

### **f. Takaran Pemberian**

Untuk pengobatan demam, 7,99 gram batang brotowali dicuci sampai bersih dan dipotong-potong, kemudian direbus dengan 3 gelas air sampai tersisa air 1,5 gelas. Diminum 2 kali sehari, pagi dan sore hari (Kresnadi, dkk., 2003).

## **9. Ekstraksi (Penyarian) Simplisia**

### **a. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali pengeringan. Ada tiga macam simplisia yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Anonim, 1995). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman merupakan isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1995).

### **b. Ekstrak**

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

Berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dikelompokkan menjadi 3, yaitu: (1). Ekstrak encer

(*Extractum tenue*), sediaan ini mempunyai konsistensi seperti madu dan dapat dituang, (2). Ekstrak kental (*Extactum spissum*), sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya sampai 30%. (3). Ekstrak kering (*Extractum siccum*), sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan pelarut dan sisanya menjadi produk. Sebaiknya kandungan lembab tidak lebih dari 5% (Voigt, 1984).

### **c. Pengertian Ekstraksi (Penyarian)**

Ekstraksi atau penyarian merupakan pemindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyari tertentu sehingga terjadi zat aktif dalam cairan penyari (Anonim, 1986).

### **d. Metode Pembuatan Ekstrak**

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

#### **1). Maserasi**

Maserasi merupakan proses paling tepat untuk simplisia yang sudah halus dan memungkinkan direndam hingga meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zatnya dapat larut. Serbuk atau simplisia dituangi pelarut dan ditutup rapat. Isinya dikocok berulang-ulang kemudian disaring. Proses ini dilakukan pada suhu 15-20 °C selama 3 hari (Ansel, 1989).

Keuntungan cara maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan zat yang di dapatkan tidak spesifik (Anonim, 1986).

#### **2). Perkolasi**



Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi, kekuatan yang berperan dalam perkolasi antara lain: gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa, adhesi, daya kapiler dan daya geseran (friksi).

Cara perkolasi lebih baik dari pada maserasi karena:

- a. Aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah sehingga meningkatkan derajat konsentrasi.
- b. Ruangan diantara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi (Anonim, 1986).

### 3). Sokhletasi

Sokhletasi merupakan metode dengan prinsip perendaman bahan yang diekstraksi melalui pengaliran ulang cairan perkolat secara kontinu. Sehingga bahan yang diekstraksi tetap terendam dalam cairan. Pada cara ini diperlukan bahan pelarut dalam jumlah yang kecil juga simplisia yang digunakan selalu baru. Artinya suplai bahan pelarut bebas bahan aktif dan berlangsung secara terus menerus.

Keuntungan cara ini adalah cairan penyari yang diperlukan lebih sedikit dan secara langsung diperoleh ekstrak yang lebih pekat, serbuk simplisia dapat disari dengan cairan penyari yang diteruskan tanpa perlu menambah volume penyari. Kerugian cara ini adalah larutan dipanaskan terus menerus sehingga zat aktif yang tidak tahan pemanasan kurang cocok menggunakan metode ini (Hargono, 1986).

### **e. Larutan penyari**

Kriteria cairan penyari yang baik haruslah memenuhi syarat antara lain murah dan mudah didapat, stabil secara kimia dan fisika, netral, tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki (Anonim, 1986).

Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol-air, eter. Penyarian pada obat tradisional masih terbatas pada penyari air, etanol, atau etanol-air. Alkohol merupakan pelarut yang serba guna. Dalam mengekstraksi sediaan farmasetik campuran alkohol air lebih disukai (Voigt, 1984).

Penggunaan air sebagai penyari kurang menguntungkan disamping zat aktif (aglikon) juga zat lain yang tidak diperlukan (glikon) ikut tersari. Air merupakan tempat tumbuh bakteri dan kapang serta dapat melarutkan enzim. Enzim yang larut dapat menyebabkan reaksi enzimatik yang dapat menyebabkan penurunan mutu dan mempercepat proses hidrolisis. Penggunaan pelarut etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Lemak, tanin, dan saponin hanya sedikit larut dalam etanol sehingga hanya sedikit zat pengganggu (Anonim, 1986).

## **10. Monografi Bahan Formula Tablet Inti**

### **a. Aerosil**

Silisium dioksida terdispersi tinggi (aerosil) memiliki permukaan spesifik dan terbukti sebagai bahan pengatur aliran yang menjadi keuntungan utamanya. Dapat mengurangi lengketnya partikel satu sama lain dengan demikian gesekan antar partikel berkurang. Aerosil mengikat lembab melalui gugus silanol (dapat menarik air 40% dari massanya) dan meskipun demikian sebagai serbuk masih dapat mempertahankan daya alirnya (Voigt, 1984). Penggunaannya sebagai bahan pengering.

### **b. Polivinil Pirolidon (PVP)**

PVP adalah hasil polimerasi dari 1-vinil pirolid-20n dalam berbagai bentuk polimer dengan rumus molekul  $(C_6H_9NO)_n$ , BM berkisar antara 10.000 sampai 700.000.

PVP merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau dan higroskopik. PVP mudah larut dalam air dalam etanol 95% dan dalam kloroform P. Kelarutan tergantung dari BM rata-rata, praktis tidak larut dalam eter P (Anonim, 1979). Penggunaannya sebagai bahan pengikat dalam formulasi sediaan tablet.

### **c. Laktosum**

Pemerian serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa agak manis. Larut dalam 6 bagian air, larut dalam 1 bagian air mendidih, sukar larut dalam 95% P, praktis tidak larut dalam kloroform P dan dalam eter. Khasiat dan penggunaannya sebagai zat tambahan (pengisi) dalam formulasi sediaan tablet (Anonim, 1979).

### **d. Eksplotab**

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

### **e. Talk**

Talk magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Talk merupakan serbuk hablur, sangat halus, licin, mudah melekat pada kulit, bebas dari butiran, warna putih, atau putih kelabu. Talk tidak larut dalam hampir semua pelarut (Anonim, 1979). Penggunaannya sebagai zat pelicin dalam formulasi tablet.

## **f. Magnesium Stearat**

Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Pemerian serbuk halus, putih, licin, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol 95% P dan dalam eter (Anonim, 1979). Penggunaan dalam formula ini adalah sebagai bahan pelicin.

## **11. Monografi Bahan Formula Larutan Penyalut**

### **a. *Hydroxypropil methylcellulose* (HPMC)**

Nama lain dari HPMC antara lain : *hypromellose, methocel, hydroxypropilmethylcellulose, metolose, pharmacoat*. Rumus kimia HPMC adalah  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ . HPMC secara luas digunakan sebagai suatu eksipien di dalam formulasi pada sediaan *topical* dan *oral*. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, tidak berbau, larut dalam air dingin, membentuk cairan yang kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%) dan eter. HPMC biasanya digunakan pada sediaan oral dan topical (Kibbe, 2004).

Pada tahun 1962 penggunaan HPMC sebagai polimer sudah banyak dikenal, karena dapat memperbaiki penampilan tablet, sebagai pelindung tablet supaya tidak mudah pecah, dan dapat menutupi rasa obat yang tidak enak. HPMC dapat larut dalam pelarut organik dan larut dalam air (Obara dan Kokubo, 2008).

### **b. Polietilen Glikol (PEG)**

Nama lain dari PEG adalah : *Carbowax, Carbowax Sentry, Lipo, Lutrol E, PEG, Pluriol E, polyoxyethylene glycol*. Rumus kimia PEG adalah  $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$ . PEG secara luas digunakan dalam berbagai sediaan kefarmasian yang mencakup parenteral, topikal,

*ophthalmic*, oral dan rektal. PEG dengan berat molekul 200-600 adalah cairan, BM diatas 1000 pada suhu ruangan berbentuk padat. Pada salut film (*film coating*) PEG dapat digunakan sebagai *plasticizer*, mikroenkapsulasi dan menutupi lapisan tablet salut film. Pada BM diatas 6000 PEG dapat berfungsi sebagai *lubricants* (pelicin). PEG dengan BM 400 dapat digunakan sebagai *plasticizer* yang baik dan praktis karena bentuknya yang cair (Rowe, 2003). PEG (seri 200 sampai 600) ini berbentuk air pada suhu kamar dan dipakai sebagai bahan pembentuk plastik untuk larutan penyalut lapisan tipis. Bahan dengan BM yang besar ( seri 900 sampai 8.000) berwarna putih, berupa lilin padat pada temperatur kamar. Salut yang dihasilkan bila menggunakan PEG adalah licin, tidak memiliki rasa dan tidak toksik serta tahan terhadap temperatur tinggi (Lachman, 1994).

### **c. Pewarna Ekstrak *Caesalpinia sappan***

Penggunaan secang (*Caesalpinia sappan*) sebagai pewarna fungsional memiliki kestabilan dan karakteristik sebagai berikut, pada pH rendah antara 2-4 warnanya kuning sampai kuning kemerahan, pada pH 6 atau lebih tinggi warnanya cenderung merah sampai merah keunguan. Pigmen secang juga peka terhadap suhu. Stabilitas penyimpanan pada temperatur rendah pada 10 °C lebih baik dari suhu lingkungan 30 °C. Secara umum reaksi oksidasi dan reduksi mengurangi intensitas pigmen. Proses oksidasi menyebabkan pigmen secang berubah warnanya dari merah menjadi merah keunguan, sedangkan reduksi menyebabkan warnanya cenderung menjadi ungu. Penyimpanan selama 7 hari dengan cahaya ultraviolet menyebabkan kehilangan warna sebesar 40% (Galih, 2009).

## E. Landasan Teori

Lisdiana (2004) dalam penelitiannya tentang uji daya antipiretik (anti demam) batang brotowali, telah terbukti efektif menurunkan demam. Batang brotowali mengandung berbagai macam zat kimia diantaranya tinokrisposid yaitu suatu furanoditerpen glikosida yang mempunyai rasa sangat pahit, senyawa ini mempunyai aktivitas farmakologi seperti analgetik dan antiinflamasi (Adnan, dkk., 1998). Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa ekstrak brotowali mempunyai efek antipiretik pada tikus jantan putih (Chairul, dkk., 1998).

Penelitian Nafisah (2004) tentang formulasi tablet ekstrak brotowali secara granulasi basah dengan bahan pengikat PVP, pada konsentrasi 0,5% menghasilkan formula tablet ekstrak brotowali yang memiliki sifat fisik paling baik.

Penyalutan lapis film pada tablet biasanya mengandung jenis-jenis bahan seperti polimer (pembentukan selaput), *plasticizer*, surfaktan, pewarna, pemanis/perasa/pengharum, pengkilap, dan pelarut. Penelitian ini menggunakan polimer hidroksipropil metilselulosa (HPMC), karena hidroksipropil metilselulosa memiliki sifat dan kelarutan yang baik serta cocok untuk penyalutan lapis film tablet *gastro-soluble*, tetapi jika hanya digunakan polimer untuk penyalutan lapisan tipis, akan dihasilkan lapisan penyalut yang rapuh, mudah pecah, dan mudah copot/mengelupas. Hal tersebut dapat diatasi dengan menambahkan *plasticizer* ke dalam formula penyalut untuk mempertinggi keluwesan dan fleksibilitas dari lapisan tipis penyalut tersebut (Agoes, 1983). Polimer yang banyak digunakan untuk penyalutan film adalah turunan dari selulosa yang memiliki berat molekul tinggi (Cole, 2001).

HPMC adalah suatu polimer yang biasa digunakan dalam formulasi salut film. Kelebihan HPMC antara lain dapat larut dalam berbagai pelarut organik dan dalam semua kondisi pH (Al-Dujaili, dkk., 1986). *Plasticizer* yang digunakan adalah Polietilen Glikol 400 (PEG 400). Pada

tablet salut film penggunaan PEG bentuk cair dapat menaikkan permeabilitas airnya sehingga tablet mudah ditembus cairan tubuh kemudian pecah dan melepaskan obatnya. PEG dapat digunakan sebagai *plasticizer* pada produk mikroencapsulasi untuk menghindari supaya tidak pecah lapisan penyalutnya saat dikempa menjadi tablet (Rowe, dkk., 2003). Salut yang dihasilkan bila menggunakan PEG adalah licin, tidak memiliki rasa dan tidak toksik serta tahan terhadap temperatur tinggi (Lachman, dkk.,1994).

Penelitian terkait yang dilakukan oleh Charles, dkk., 2005 tentang evaluasi *plasticizer* menggunakan polimer etilselulosa membuktikan bahwa PEG 400 adalah *plasticizer* yang baik dan dihasilkan lapisan salut film yang elastis dan kompatibel ( Charles, dkk., 2005).

## **F. Hipotesis**

Perbedaan konsentrasi *plasticizer* PEG 400 dapat mempengaruhi sifat fisik (kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur) tablet salut film ekstrak brotowali dan penampilan lapisan penyalut. Semakin besar konsentrasi *plasticizer* PEG 400 pada bahan penyalut HPMC akan meningkatkan kekerasan tablet salut, mengurangi kerapuhan, mempercepat waktu hancur dan penampilan lapisan penyalut yang semakin baik, tidak ada pecah-pecah,tidak mengelupas dan lebih mengkilap.