

**FORMULASI TABLET KUNYAH EKSTRAK BIJI JINTEN
HITAM (*Nigella sativa* L.) SEBAGAI ANTI INFLAMASI
DENGAN KOMBINASI BAHAN PENGISI
MANITOL-LAKTOSA**

SKRIPSI



DIAN IKA NOVTIANI
K 100 060 016

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Biji jinten hitam atau *habatussauda* “Bahasa Arab” merupakan salah satu tanaman obat berkhasiat di Indonesia yang saat ini marak dikembangkan sebagai obat. Dalam sebuah hadits disebutkan, Rosullullah SAW bersabda: “Hendaklah kamu menggunakan habatussauda (*Nigella sativa* L.) atau biji jinten hitam, karena sesungguhnya padanya terdapat penyembuhan bagi segala penyakit kecuali mati.”(HR.Abi Salamah dari Abi Hurairah r.a) (Hendrik, 2009).

Manfaat biji jinten hitam yang masuk dalam famili *Ranunculaceae* diantaranya berkhasiat sebagai anti inflamasi (Hendrik, 2009). Zat yang berkhasiat sebagai anti inflamasi dalam ekstraknya adalah timol (Marsik *et al.*, 2005) dan timokuinon, ditimokuinon, timohidrokuinon (Hendrik, 2009). Menurut Houghton *and* Zarka (1995), bahwa mekanisme anti inflamasi dari ekstrak biji jinten hitam berhubungan dengan penghambatan pada pembentukan zat (sintesis) eikosanoid dan menurut Marsik *et al.*, (2005) bahwa timol merupakan agen yang paling aktif terhadap penghambatan COX-1 dengan IC (50) sebesar 0,2 μ M. Tanda-tanda inflamasi antara lain rubor (kemerahan), kalor (panas), dolor (nyeri), perubahan fungsi, dan tumor (pembengkakan) (Price *and* Wilson, 2005).

Karakteristik tablet kunyah mempunyai bentuk yang halus setelah hancur, rasa yang enak, dan tidak meninggalkan rasa yang pahit (Ansel, 2005). Tujuan dari tablet kunyah digunakan untuk pasien yang sulit menelan tablet atau untuk

anak-anak yang tidak bisa menelan tablet dengan air (Alderborn, 2003). Rasa yang dihasilkan dari tablet kunyah harus memiliki rasa yang lebih ditonjolkan serta menyenangkan di mulut dan lebih cepat memberikan khasiat dari tablet biasa.

Penggunaan bahan pengisi yang memiliki rasa manis digunakan untuk memberikan rasa manis dari tablet kunyah dan memperbaiki rasa dari ekstrak biji jinten hitam yang pahit dari kandungan zat nigelin. Manitol mempunyai rasa manis 70% dari manisnya gula dengan rasa dingin dan di mulut terasa dinginya, merupakan bahan yang tidak higroskopis (Ansel *et al.*, 1995). Manitol merupakan gula paling mahal yang digunakan sebagai pengisi tablet, rasanya enak di mulut dan manitol banyak digunakan dalam tablet kunyah (Lachman *et al.*, 1989). Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu (Anonim, 1995), paling banyak digunakan karena lebih ekonomis dan tidak bereaksi dengan hampir semua obat, menunjukkan laju pelepasan obat yang baik dan granulnya cepat kering (Lachman *et al.*, 1989). Diperlukan kombinasi manitol-laktosa karena manitol merupakan gula mahal, sedangkan laktosa lebih ekonomis sehingga dapat mengurangi biaya produksi dan diharapkan menghasilkan tablet kunyah yang baik.

Berdasarkan paparan di atas, maka perlu dilakukan penelitian pembuatan tablet kunyah menggunakan kombinasi bahan pengisi manitol-laktosa untuk mengetahui pengaruh pemeriksaan sifat fisik dan tanggapan rasa dari tablet kunyah ekstrak biji jinten yang dihasilkan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahannya adalah:

1. Apakah ekstrak kental biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan tablet kunyah dengan kombinasi bahan pengisi manitol-laktosa?
2. Bagaimana pengaruh variasi kombinasi bahan pengisi manitol-laktosa pada pembuatan tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam terhadap sifat fisik dan rasa dari tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.)?

C. Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan tablet kunyah dengan kombinasi bahan pengisi manitol-laktosa dari ekstrak kental biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.).
2. Mengetahui pengaruh variasi kombinasi bahan pengisi manitol-laktosa pada pembuatan tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam terhadap sifat fisik dan rasa dari tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.).

D. Tinjauan Pustaka

1. Uraian Tanaman

a. Nama Simplisia

Nigella sativae semen, Melanthii semen; biji jinten hitam (Soedibyo, 1998). Nama daerah: jinten ireng (jawa) dan jinten item (sumatera; melayu) (Anonim, 1983).

b. Klasifikasi Tanaman

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledone
Bangsa	: Ranunculales
Suku	: Ranunculaceae
Marga	: Nigella
Jenis	: <i>Nigella sativa</i> L. (Anonim, 1983)

c. Deskripsi Tanaman

Tanaman terna setahun berbatang tegak. Batang biasanya berusuk dan berbulu kasar, rapat atau jarang-jarang dan disertai dengan adanya bulu-bulu yang berkenjar. Bentuk daun lanset berbentuk garis, panjang 1,5 cm sampai 2 cm, ujung meruncing, terdapat 3 tulang daun yang berbulu. Daun bagian bertangkai dan bagian atas duduk. Daun pembalut bunga kecil. Kelopak bunga 5, bundar telur, ujungnya agak meruncing sampai agak tumpul. Mahkota bunga pada umumnya 8, agak memanjang, lebih kecil dari kelopak bunga, berbulu jarang dan

pendek. Biji hitam, jorong bersudut 3 tak beraturan dan sedikit berbentuk kerucut, panjang 3 mm, berkelenjar (Anonim^b, 1979).

d. Kandungan Kimia

Biji jinten hitam mengandung timol (Marsik *et al.*, 2005), timokuinon, ditimokuinon, timohidrokuinon (Hendrik, 2009), selain itu minyak atsiri, melantin (saponin), nigelin (zat pahit), nigelon, timokinon, minyak lemak dan zat samak (Soediby, 1998).

e. Khasiat

Menurut penelitian Marsik *et al.*, (2005) biji jinten hitam berkhasiat sebagai anti inflamasi, selain itu diabetes militus, peningkat sistem imun, anti kanker, asma (Hendrik, 2009), diuretik dan karminativ (Soediby, 1998). Biji jinten hitam dalam ramuan digunakan sebagai pelangsing badan, stimulant, mengeluarkan keringat dan sebagai peluruh haid (Mursito, 2000).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian 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 diperoleh diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 1995).

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam

cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin baik (Anonim, 1986).

b. Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain: maserasi, perkolasi dan soxhletasi. 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 *et al.*, 1995).

1) Maserasi

Istilah *Maceration* berasal dari bahasa latin macerare, yang artinya “merendam”. Merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel *et al.*, 1995).

2) Perkolasi

Perkolasi merupakan suatu proses dimana obat yang sudah halus, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan-lahan pada suatu kolom (Ansel *et al.*, 1995).

3) Soxhletasi

Soxhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara panas dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin baik (Anonim, 2000).

c. Cairan Penyari

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 (Anonim, 1986). Cairan penyari yang digunakan adalah air, eter, etanol-air atau eter (Anonim^a, 1979).

3. Tinjauan Tentang Tablet Kunyah

a. Bahan Tambahan Pada Tablet

Bahan tambahan pada tablet meliputi:

1) Bahan pengisi (*diluent / filler*)

Bahan pengisi ditambahkan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain laktosa, sukrosa, dekstrosa, manitol, sorbitol, dan bahan lain yang cocok (Banker *and* Anderson, 1986).

2) Bahan pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin digunakan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel. Bahan-bahan yang biasa digunakan antara lain talk, magnesium stearat, asam stearat, kalsium stearat, natrium stearat (Banker *and* Anderson, 1986).

3) Bahan Pengikat (*binder*)

Bahan pengikat dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Sebagai bahan pengikat yang khas antara lain gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa, gom arab, tragakan (Voigt, 1984). Bahan pengikat yang

biasa digunakan adalah mucilago amili 5–10%, solution gelatin 2–10%, polivinil pirolidon 5–20%, metil selulosa (solutio) 2–10%, etil selulosa (solutio) 5–10%, poliakrilamid 2–8% (Sheth *et al.*, 1980). Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam bentuk larutan (Anonim, 1995).

b. Tablet Kunyah

Tablet kunyah merupakan tablet spesial yang digigit hingga hancur dan ditelan (Voigt, 1984). Sediaan ini memiliki rasa aromatik yang menyenangkan, tidak mengandung bahan penghancur dan lebih disukai oleh pasien yang mempunyai kesulitan dalam menelan. Tablet kunyah juga merupakan alternatif yang baik untuk anak-anak yang tidak bisa menelan tablet dengan air (Alderborn, 2003).

Tablet kunyah dimaksudkan untuk dikunyah, memberikan residu dengan rasa pahit atau tidak enak (Anonim, 1995). Tujuan dari tablet kunyah adalah untuk memberikan suatu bentuk pengobatan yang dapat diberikan dengan mudah kepada anak-anak atau orang tua yang mungkin sukar menelan obat utuh (Banker *and* Anderson, 1986). Untuk mendapatkan tablet kunyah yang dapat diterima konsumen dan memenuhi persyaratan, diperlukan bahan pengisi sekaligus pemanis. Tablet kunyah pada umumnya menggunakan manitol, sorbitol, laktosa, dekstrosa, glukosa atau sukrosa sebagai bahan pengikat dan bahan pengisi. Bahan tersebut bisa sekaligus sebagai bahan pemanis (Anonim, 1995).

Tablet kunyah merupakan bentuk sediaan farmasi yang praktis untuk dikembangkan dalam formula ekstrak obat tradisional. Keunggulan dari produk tablet kunyah yang mengandung ekstrak adalah kandungan bahan alami akan lebih mudah diserap tubuh dan mudah dilepaskan sehingga bekerja aktif pada jaringan tubuh yang diobati.

c. Metode Pembuatan Tablet

Pembuatan tablet terdapat 3 macam metode, yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering dan cetak langsung (Ansel *et al.*, 1995).

1) Metode granulasi basah (*Wet granulation*)

Granul dibentuk dengan jalan mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompakan. Teknik ini membutuhkan larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan pada campuran serbuk, namun demikian, bahan pengikat itu dapat dimasukkan kering kedalam campuran serbuk dan cairan dapat dimasukkan sendiri (Banker *and* Anderson, 1986).

Keuntungan granulasi basah adalah:

- a) Meningkatkan kohesifitas dalam kompaktibilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menghasilkan bentuk tablet yang bagus, keras, dan tidak rapuh.
- b) Zat aktif yang kompaktibilitasnya rendah dalam dosis yang tinggi harus dibuat dengan metode granulasi basah, karena jika digunakan metode cetak langsung memerlukan banyak eksipien sehingga berat tablet terlalu besar.

- c) Zat aktif yang larut air dalam dosis kecil, maka distribusi dan keseragaman zat aktif akan lebih baik kalau dicampurkan dengan larutan bahan pengikat.
- d) Sistem granulasi basah dapat mencegah segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen sebelum proses pencampuran.
- e) Zat-zat yang bersifat hidrofob, sistem granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan zat aktif dengan perantara cairan pelarut yang cocok pada bahan pengikat (Sheth *et al.*, 1980).

2) Metode granulasi kering (*Dry granulation*)

Proses granulasi kering sesuai untuk bahan obat yang tidak tahan pemanasan dan kelembaban (Anonim, 1995). Pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh kelembaban atau penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil (Ansel *et al.*, 1995).

Keuntungan granulasi kering adalah perawatan dan proses yang digunakan lebih sedikit dibandingkan granulasi basah karena lebih sedikit menggunakan larutan bahan pengikat, peralatan pencampur yang berat, biaya dan waktu pengeringan (Sheth *et al.*, 1980).

3) Metode kempa langsung

Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat-sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Sheth *et al.*, 1980). Keuntungan yang utama dari tabletisasi langsung adalah

bahan obat yang peka lembab dan panas, yang stabilitasnya terganggu akibat operasi granulasi, dapat dibuat menjadi tablet (Voigt, 1984).

d. Bahan Tambahan Pada Tablet Kunyah

1) Manitol

Manitol mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_{14}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Berupa serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, rasa manis. Mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter (Anonim, 1995). Manisnya manitol 0,5-0,7 manisnya sukrosa (Mendes *et al.*, 1989). Manitol adalah senyawa alkohol heksa hidrat yang berbentuk kristal putih, memiliki sifat-sifat yang diinginkan sebagai bahan tambahan pada formulasi tablet kunyah. Manisnya manitol kira-kira 70% dari manisnya gula dengan rasa dingin dimulut, memiliki kelarutan cukup dalam air dan merupakan salah satu bagian pengisi yang biasa digunakan dalam tablet kunyah, karena mempunyai higroskopisitas yang rendah (Ansel *et al.*, 1995).

Manitol biasa digunakan dalam formulasi sediaan farmasi dan produk makanan. Dalam formulasi sediaan farmasi, manitol digunakan sebagai diluent (10-90% b/b) dalam formulasi tablet, dimana menjadi nilai tertentu karena tidak higroskopis dan boleh digunakan bersama bahan adiktif yang mempunyai kelembaban sensitif. Manitol digunakan pada kompresi tablet langsung dimana granul dan semprot pengering tersedia atau pada granulasi basah. Granulasi yang mengandung manitol mempunyai keuntungan yaitu mudah dikeringkan (Armstrong, 2006). Keuntungan lain dari penggunaan manitol antara lain: pemanis rendah berkalori dengan hanya 1,6 kalori per gram yang dapat berguna

untuk pasien diabetes militus, tidak higroskopis, mempunyai rasa manis, sejuk, menyenangkan, dan tidak memberikan pembentukan karies gigi (Anonim, 2009). Manitol merupakan gula mahal (Banker *and* Anderson, 1986).

2) Laktosa

Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Berupa serbuk atau massa 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 mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995). Manisnya laktosa 0,2 manisnya sukrosa (Mendes *et al.*, 1989). Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, menunjukkan laju pelepasan obat yang baik, granulnya cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan pada kekerasan tablet, dan juga laktosa mempunyai harga yang relatif murah (Lachman *et al.*, 1989).

3) Amilum manihot

Pati singkong adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl. (Familia *Euphorbiaceae*). Merupakan serbuk sangat halus, putih. Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Anonim, 1995).

4) Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Berupa

serbuk halus, putih dan voluminus, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995).

5) Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Berupa serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut dalam hampir semua pelarut (Anonim, 1995). Talk berfungsi sebagai anticaking agent, glidant, diluent, dan lubricant (Kibbe, 2006).

e. Parameter Fisik Granul

1) Distribusi Ukuran Partikel

Penentuan ukuran partikel dapat dikerjakan dengan metode pengayakan, yaitu dengan melewati serbuk dengan guncangan mekanis menembus suatu susunan ayakan yang diketahui ukurannya dan berurutan dari ukuran yang besar ke ukuran yang kecil (Ansel *et al.*, 1995).

2) Waktu alir

Waktu alir merupakan waktu yang diperlukan bila sejumlah granul dituangkan pada suatu alat kemudian dialirkan. Mudah atau tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembabannya. Kecepatan aliran granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman bobot tablet (Sheth *et al.*, 1980).

3) Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut maksimal yang mungkin terjadi antara permukaan suatu tumpukan serbuk dan bidang horizontal. Besar kecilnya sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Bila

sudut diam lebih kecil dari 30°C biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40°C biasanya mengalirnya kurang baik (Banker *and* Anderson, 1986).

4) Pengetapan

Pengukuran sifat alir dengan metode pengetapan yaitu dengan melakukan penghentakan (*tapping*) terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter (*mechanical tapping device*). Pengetapan dilakukan dengan mengamati perubahan volume sebelum pengetapan (V_0) dan volume setelah pengetapan setelah konstan (V_t). Serbuk dapat dikatakan memiliki sifat alir baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20% (Fashihi *and* Kanfer, 1986).

f. Parameter Fisik Tablet Kunyah

1) Keseragaman bobot tablet

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

2) Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tahanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan dan transportasi. Tablet yang baik mempunyai kekuatan antara 4-8 kg (Parrott, 1970). Tablet harus cukup keras untuk tahan pecah waktu penanganan atau pembuatan, pengemasan dan transportasi, tablet juga harus cukup untuk melarut sehingga dapat hancur saat

digunakan atau dipatahkan diantara jari-jari bila memang tablet ini perlu dibagi pada saat pemakaiannya (Ansel *et al.*, 1995). Alat yang biasa digunakan adalah *hardness tester* (Monsanto Stokes) dan *hardness tester* (Strong-Cobb) (Banker *and* Anderson, 1986).

3) Kerapuhan

Kerapuhan dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban pengujian mekanik. Kerapuhan dinyatakan dalam persen yang mengacu pada massa tablet awal sebelum pengujian dilakukan (Voigt, 1984). Sifat tablet yang berhubungan dengan kerapuhan diukur dengan menggunakan friabilitor. Nilai kerapuhan lebih besar dari 1% dianggap kurang baik (Banker *and* Anderson, 1986).

4) Uji Penerimaan Rasa

Uji penerimaan rasa merupakan pengujian yang panelisnya mengemukakan respon berupa rasa terhadap sampel yang diuji. Pada pengujian ini panelis diminta untuk mengemukakan pendapatnya secara spontan tanpa membandingkan dengan sampel standar.

5) Uji Kesukaan (*Hedonik test*)

Uji kesukaan merupakan pengujian yang panelisnya menemukan respon berupa senang tidaknya terhadap sifat bahan yang diuji. Pada pengujian ini panelis diminta untuk mengemukakan pendapatnya secara spontan tanpa membandingkan dengan sampel standar.