

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tanaman Keji Beling

Tanaman keji beling (*S. crisper*) berasal dari madagaskar, masuk ke Indonesia pada 1800 dibawa oleh Thomas Anderson. Tanaman ini tumbuh liar di hutan, dikiri kanan sungai dan banyak ditanam sebagai pagar hidup di pekarangan (Agoes, 2010:47).



Gambar 1.1 Daun Keji Beling

1.2. Klasifikasi Ilmiah

Berdasarkan referensi buku dapat diketahui klasifikasi dari tanaman keji beling adalah sebagai berikut :

Kerajaan : *Plantae*

Super Divisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*
Sub Kelas : *Magnoliidae*
Ordo : *Scrophulariales*
Keluarga : *Acanthaceae*
Jenis : *Strobilanthes*
Spesies : *Strobilanthes crispera* (L.) Blume, *Stachytarpheta mutabilis*
Vahl, *sericocalyx crispus* (Linn) (Agoes, 2010:47 dan
cronquist, 1981).

1.2.1. Nama Daerah

Di Indonesia, tanaman ini dikenal dengan beberapa nama daerah. di Jawa disebut bremek, ngokilo, enyoh kelo, keci beling, keji beling dan di Jakarta disebut daun picah beling (Agoes, 2010:47).

1.2.2. Deskripsi Keji Beling

Tanaman keji beling (*S. crispera*) berasal dari madagaskar, masuk ke Indonesia pada 1800-an dibawa oleh Thomas Anderson. Keji beling adalah suatu jenis tanaman berbatang basah dan sepiantas menyerupai rumput berbatang tegak. Di Jawa tanaman ini banyak terdapat dipedesaan yang tumbuh sebagai semak. Batang pohonnya berdiameter antara 0,2-0,7 cm. kulit luar berwarna ungu bintik-bintik hijau dan apabila menjadi tua berubah menjadi coklat. Daunnya berwarna hijau tua sampai hitam kelabu, berbentuk bulat telur, pada tepinya bergerigi dan jarak agak jarang, berbulu halus hampir tidak terlihat. Panjang helaian daun (tanpa tangkai) berkisar antara 5-8 cm (ukuran normal) dan lebar daun kira-kira 2-5 cm. tanaman keji beling

berbunga setelah dewasa (bunga keluar pada waktu tertentu). Akar keji beling berbentuk akar tunggang dan serabut berwarna putih kekuningan. Mudah berkembang biak pada tanah subur yang agak terlindung dan di tempat terbuka (Agoes, 2010:47).

1.2.3. Kandungan Kimia

Daun keji beling (*S. crispa*) mengandung unsur-unsur karbonat dan mineral yang sangat tinggi, seperti kalium 51%, natrium 24%, kalsium 24%, ferum 1%, fosfor 1%, asam silikat, asam kafeat, asam vanilat asam gentinat dan asam sirinat. Senyawa-senyawa ini memberikan sifat antioksidan yang lebih tinggi dari pada vitamin E. Kandungan senyawa organiknya antara lain karbohidrat, lendir, steroid, triterpenoid dan protein (Agoes, 2010:50). Kalium yang pekat pada daun dapat melancarkan air seni dan menghancurkan batu dalam empedu, ginjal, dan kandung kemih sehingga batu-batu tersebut akan mudah keluar dengan sendirinya. Adanya kandungan kalsium menyebabkan tanaman ini sangat bermanfaat dalam proses pembekuan darah, mempertahankan fungsi membran sel, serta berperan sebagai katalisator berbagai proses biologi dalam tubuh. Kandungan natriumnya berfungsi meningkatkan cairan ekstra seluler untuk meningkatkan volume darah. Sedangkan asam silikat berfungsi mengikat air, minyak, dan senyawa-senyawa non-polar lainnya (Agoes, 2010:47).

1.2.4. Efek Farmakologis

a. Secara Empiris

Secara empiris daun keji beling (*S. crispa*) digunakan sebagai peluruh kencing (diuretik), menghentikan pendarahan pada luka, menghentikan pendarahan setelah proses melahirkan, penyakit kelamin, disentri, wasir, dekoksi daun diminum untuk menstruasi yang berlebihan, obat luar untuk keluhan pada kulit, batu empedu, batu ginjal, daunnya juga dapat memberikan warna merah pada kain (Soenarto dan Kuncoro, 2005:21).

b. Secara Ilmiah

Beberapa penelitian membuktikan bahwa keji beling (*S. crispa*) mampu mengatasi infeksi saluran kemih atau ureter serta infeksi *Echerichia coli* yang menyebabkan saluran kemih terasa terbakar, melancarkan kencing, antibakteri, membunuh sel kanker usus, kanker payudara dan kanker hati (Agoes, 2010:48-49).

1.3. Simplisia

Simplisia yaitu bahan yang belum mengalami perubahan apapun kecuali bahan alam yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, hewani dan mineral. Simplisia yang utuh dapat berupa tanaman utuh, bagian dari tanaman (akar, batang, daun dan sebagainya) atau eksudat tanaman, yaitu isi sel yang secara spontan dikeluarkan dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari sel atau zat-zat lain dengan cara tertentu dipisahkan dari tanaman. Simplisia hewani, yaitu simplisia

yang dapat berupa hewan utuh, bagian dari hewan atau zat berguna yang dihasilkan hewan, tetapi bukan berupa zat kimia. Simplisia pelican atau mineral yaitu simplisia yang berupa bahan pelican atau mineral yang belum diolah secara sederhana, akan tetapi belum atau bukan zat kimia murni (Agoes, 2009:14).

1.3.1. Karakterisasi Simplisia

a) Kadar air

Pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetri. Tujuannya adalah untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan (DepKes RI, 2000:14).

b) Kadar abu

Pengukuran parameter kadar abu dilakukan dengan memanaskan bahan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik. Tujuannya yaitu untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (DepKes RI, 2000:17).

c) Kadar Abu Tidak Larut Asam

Kadar abu yang tidak larut asam adalah jumlah benda anorganik asing dalam ekstrak dinyatakan sebagai kadar abu yang tidak larut asam, dengan persyaratan tidak boleh lebih dari 2%, kecuali dinyatakan lain (DepKes RI, 2000:31).

d) Parameter senyawa terlarut dalam pelarut tertentu (Kadar Sari Larut Etanol dan air). Penetapan kadar sari larut etanol dan air dilakukan untuk mengetahui kandungan terendah zat yang larut dalam etanol dan air tetapi kemungkinan tidak larut dalam air. Nilai untuk kadar sari tidak larut etanol dan air sesuai dengan monografinya (DepKes RI, 2000:31).

1.4. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut. Ekstraksi tanaman obat adalah pemisahan secara kimia atau fisika suatu atau sejumlah bahan padat atau bahan cair dari suatu padatan yaitu tanaman obat, yang berlangsung melalui dua proses secara paralel yaitu pelepasan (release) bahan yang diekstraksi melalui proses dari sel (tanaman) yang telah dirusak, dan pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses difusi. Ekstraksi dapat dilakukan menurut berbagai cara. Ekstrak yang diperoleh sesudah pemisahan cairan dari residu tanaman obat dinamakan micella. Micelle ini dapat diubah menjadi bentuk obat siap pakai seperti ekstrak cair dan tinktura, atau selanjutnya dapat diproses menjadi ekstrak kering (Agoes, 2009:31).

1.4.1. Metoda Ekstraksi

Metoda ekstraksi dengan menggunakan pelarut terdiri dari dua cara, yaitu cara dingin dan cara panas.

a. Cara Dingin

1. Maserasi

Maserasi merupakan penyarian simplisia menggunakan bermacam pelarut pada dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperature kamar (Agoes, 2009). Masersi kinetik dilakukan pengadukan terus menerus, sedangkan remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Hana, 2010). Maserasi merupakan proses yang paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15-20⁰C selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel, 1989:607-608).

2. Perkolasi

Secara umum perkolasi dapat dinyatakan sebagai proses dimana obat yang sudah halus, zat yang larutannya diekstraksi dalam pelarut yang cocok dengan cara melewatkan perlahan-lahan melalui suatu kolom, yang dimampatkan dalam suatu alat yang disebut perkolator (Ansel, 1989:607-608). Didalam melakukan proses perkolasi, proses difusi yang berlangsung merupakan fungsi dari kecepatan perkolasi, kuantitas pelarut, dan konstanta difusi obat pelarut (Agoes, 2009:44).

b. Cara Panas

1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut sampai pada temperature titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Hana, 2010:12).

2. Sokhletasi

Sokhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berkelanjutan dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Hana, 2010:12).

3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperature yang lebih tinggi dari temperature ruangan, secara umum dilakukan pada temperatur 40° - 50° C (Hana, 2010:12).

4. Infus

Infuse adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), temperatur terukur 96° - 98° C selama waktu tertentu (15-20 menit) (Hana, 2010:12).

5. Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan cara memanaskan bahan tanaman selama 15 menit, kemudian disaring dan ditambahkan air dingin hingga didapat volume satu liter (Agoes, 2009:173-174).

1.4.2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang diperoleh dengan cara ekstraksi tanaman obat dengan ukuran partikel tertentu dan menggunakan medium pengestraksi (menstuum) yang tertentu pula (Agoes, 2009:31). Secara umum ekstrak dapat dikelompokkan kedalam:

a. Ekstrak Air

Menggunakan pelarut air sebagai pelarut pengestraksi. Hasil ekstraksi dalam bentuk ekstrak dapat digunakan langsung atau digunakan dalam waktu tertentu (Agoes, 2009:33).

b. Tinktura

Tinctur adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara maserasi atau perkolasi simplisia. Sediaan ini merupakan ekstrak yang dibuat dari simplisia tanaman obat dengan penyari berbagai konsentrasi etanol dengan bahan tanaman sedemikian rupa (Agoes, 2009:34).

c. Ekstrak Cair

Ekstrak cair adalah sediaan cair yang lebih kental, sesuai dengan ketentuan farmakope. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979),

hasil akhir ekstrak cair dengan penyari etanol harus didiamkan ditempat yang sejuk selama satu bulan, kemudian disaring sambil mencegah penguapan (Agoes, 2009:33).

d. Ekstrak Encer

Ekstrak encer dibuat sama seperti ekstrak cair, hanya terdapat perbedaan antara konsentrasi simplisia yang disari dengan konsentrasi akhir ekstrak (Agoes, 2009:33).

e. Ekstrak Kental

Ekstrak kental merupakan ekstrak yang kental, pada suhu kamar, apabila hangat tidak berbentuk cair. Ekstrak diperoleh dari ekstrak cair yang diuapkan larutan penyarinya secara hati-hati. Ekstrak kental adalah massa kental yang mengandung bermacam konsentrasi sisa kelembaban dan kekuatan bahan berkhasiat serta dapat disesuaikan (sesuai ketentuan) dengan penambahan bahan aktif alam atau dengan penambahan sejumlah bahan inert, seperti dekstrin, laktosa dan sebagainya. Karena stabilitasnya rendah dan mudah ditumbuhi mikroorganisme, pemakaian ekstrak kental secara luas telah digantikan oleh ekstrak kering (Agoes, 2009:33).

f. Ekstrak kering

Ekstrak kering adalah ekstrak tanaman yang diperoleh secara pemekatan dan pengeringan ekstrak cair dibawah kondisi lemah (suhu dan tekanan rendah). Konsentrasi bahan aktif dalam sediaan akhir dapat disesuaikan dengan penambahan bahan inert (Agoes, 2009:33).

g. Ekstrak Minyak

Ekstrak ini dibuat dengan cara mensuspensikan simplisia dengan perbandingan dan derajat halus tertentu dalam minyak yang telah dikeringkan. Untuk meningkatkan jumlah penyarian dapat digunakan panas yang rendah (Agoes, 2009:33).

h. Oleoresin

Merupakan sediaan yang dibuat dengan cara ekstraksi bahan oleoresin dengan pelarut yang sama, seperti etanol – etil asetat (Agoes, 2009:34).

1.5. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang berfungsi mengeksresikan atau mansekresikan zat sisa metabolisme dan zat-zat lain yang berbahaya terhadap tubuh, dengan mempertahankan konsituen darah yang masih berfungsi. Ginjal manusia terdiri dari kurang lebih satu juta nefron. Setiap nefron memiliki sebuah glomerulus yang terletak terutama di korteks ginjal dan hasil penyaringan akan menuju tubulus ginjal. Tubulus ginjal terdiri dari tubulus proksimal, tubulus distal serta lengkung henle dimana terjadi reabsorpsi air, elektrolit, dan zat-zat penting yang terlarut lainnya. Proses ini menghasilkan urin yang kemudian dialirkan ke dalam duktus koligentes, dimana air dalam urin tersebut akan diabsorpsi lebih lanjut sebelum dialirkan ke ginjal (Davey, 2006:234).

1.6. Batu Ginjal

Batu ginjal adalah partikel padat seperti kerikil yang terdapat di bagian sistem kemih. Terbentuk akibat kelebihan garam di aliran darah yang kemudian mengkristal pada ginjal. Ukuran dan bentuk batu bermacam-macam, berkisar dari partikel sangat kecil yang dapat lewat tanpa diketahui sampai batu yang berukuran sekitar 5 cm. Selama tidak bergerak, adanya batu tidak diketahui. Batu dan kristal tersebut dapat ditemukan di ginjal, urethra, dan kebanyakan di kandung kemih. Adanya batu atau kristal tersebut dapat membuat iritasi saluran air kencing, akibatnya saluran tersebut rusak, ditemukan darah bersama urin yang dapat menimbulkan rasa sakit (Fuadi, 2009:11).

Batu yang kecil sekalipun dapat menimbulkan rasa sakit yang hebat ketika berjalan keluar dari ginjal. Perdarahan ringan dapat terlihat akibat luka pada dinding saluran kemih. Proses pembentukan batu terjadi di dalam ginjal di bagian muara dari saluran kecil yaitu di bagian yang disebut piramid. Terbentuknya batu dipengaruhi oleh berbagai hal fisika dan kimia antara lain mula-mula kadar suatu zat, misalnya asam urat berlebihan dalam urin disebut supersaturasi sehingga mengedap menjadi kristal, zat-zat lain adalah kalsium oksalat dan struvite. Faktor lain adalah bila zat inhibitor (zat pencegah terjadinya kristal) kadarnya berkurang, misalnya sirat, faktor keasaman urin (pH) serta infeksi (Fuadi, 2009:12)

Jenis batu yang sering terdapat dalam ginjal ada empat, yaitu kalsium oksalat (70-75%), struvite (20%), asam urat (5%), dan sistin (1%). Biasanya batu kalsium oksalat dan asam urat akan terbentuk karena makanan dan minuman yang banyak

mengandung kalsium oksalat dan purin, sedangkan batu struvite sering terjadi karena ada infeksi di ginjal. Batu sistin akan terjadi bila ada gangguan metabolisme (Fuadi, 2009:12).

1.7. Diuretik

Diuretik adalah obat-obat yang menyebabkan suatu keadaan meningkatnya aliran urin. Obat-obat ini merupakan penghambat transport ion yang menurunkan reabsorpsi Na^+ pada bagian-bagian nefron yang berbeda. Akibatnya, Na^+ dan ion lain seperti Cl^- memasuki urine dalam jumlah lebih banyak dibandingkan bila keadaan normal bersama air, yang mengangkut secara pasif untuk mempertahankan keseimbangan osmotik. Diuretik meningkatkan volume urin, mengubah pH serta komposisi ion di dalam urin dan dalam darah. Efektifitas diuretik yang berbeda sangat bervariasi, dengan peningkatan sekresi Na^+ bervariasi kurang dari 2% untuk diuretic hemat kalium yang lemah, sampai lebih dari 20% untuk loop diuretik yang patogen. Penggunaan klinis utamanya adalah dalam menangani kelainan yang melibatkan retensi cairan (edema) atau dalam mengobati hipertensi dengan efek diuretiknya menyebabkan penurunan volume darah, sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Mycek dkk., 2001:226).

1.8. Tablet

1.8.1. Definisi tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak, 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. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelican, zat pembasah atau zat lain yang cocok. (DEPKES RI, 1979,hal 6). Menurut Ansel tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet-tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat-obat secara oral, dan kebanyakan dari tablet ini dibuat dengan penambahan zat warna, zat pemberi rasa dan lapisan-lapisan dalam berbagai jenis (Ansel, 2005:244-245).

Rentang sistem penghantaran sediaan tablet mulai dari yang sederhana (pelepasan segera) sampai system penghantaran dimodifikasi. Sasaran utama sediaan tablet adalah penghantaran obat ke lokasi kerja dalam jumlah cukup, pada kecepatan yang dibutuhkan di samping kriteria lain. Kriteria sediaan tablet adalah stabil secara fisik dan kimia; secara ekonomi dapat menghasilkan sediaan sediaan yang dapat menjamin agar setiap sediaan mengandung obat dalam jumlah yang benar; penerimaan oleh pasien (ukuran, bentuk, rasa, warna dan lain sebagainya) dan untuk mendorong pasien menggunakan obat sesuai dengan aturan pemakaian obat (Agoes, 2008:192).

1.8.2. Syarat-Syarat Tablet

Suatu sediaan tablet yang baik harus memenuhi syarat-syarat dari sediaan tablet diantara lain yaitu:

- 1) Harus mengandung zat aktif dan non aktif yang memenuhi persyaratan.
- 2) Harus mengandung zat aktif yang homogen dan stabil.
- 3) Memiliki keseragaman bobot.
- 4) Secara visual memiliki penampilan yang memenuhi persyaratan.
- 5) Memiliki waktu hancur dan laju disolusi yang memenuhi persyaratan.
- 6) Harus stabil terhadap udara dan suhu lingkungan.
- 7) Bebas dari kerusakan fisik.
- 8) Stabilitas kimiawi dan fisik selama penyimpanan.
- 9) Zat aktif harus dapat dilepaskan secara homogen dalam waktu tertentu.
- 10) Memenuhi persyaratan Farmakope yang berlaku (Yohana,2009:78-79).

1.8.3. Keuntungan Sediaan tablet

Dibandingkan dengan bentuk sediaan lain, sediaan tablet memiliki keuntungan yaitu sebagai berikut:

- 1) Volume sediaan cukup kecil dan wujudnya padat sehingga memudahkan dalam pengemasan, penyimpanan dan pengangkutan.
- 2) Tablet menawarkan kemampuan terbaik diantara semua bentuk sediaan oral dalam hal ketepatan ukuran serta memiliki variabilitas kandungan yang paling rendah.
- 3) Dapat mengandung zat aktif dalam jumlah besar dengan volume kecil dibandingkan dengan sediaan lain.
- 4) Tablet merupakan sediaan yang kering sehingga zat aktif lebih stabil.
- 5) Tablet sangat cocok untuk zat aktif yang sulit larut dalam air.

- 6) Pemberian identitas produk relative mudah dan murah, tidak memerlukan langkah pengerjaan tambahan misalnya dengan menggunakan permukaan pencetak yang bermonogram atau berlogo timbul.
- 7) Tablet paling mudah ditelan serta memiliki paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan.
- 8) Dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus misalnya tablet lepas tunda, lepas lambat dan lepas terkendali.
- 9) Dapat disalut untuk melindungi zat aktif, menutupi rasa dan bau yang tidak enak dan untuk terapi lokal (salut enterik).
- 10) Merupakan bentuk sediaan yang paling mudah diproduksi secara massal dengan proses pengemasan yang mudah dan murah sehingga biaya produksi lebih rendah.
- 11) Pemakaian oleh pasien lebih mudah, sehingga keberterimaan pasien relatif tinggi (Yohana, 2009:79).

1.8.4. Kerugian Sediaan Tablet

Disamping keuntungan, sediaan tablet juga memiliki kerugian antara lain:

- a. Beberapa pasien tertentu tidak dapat menelan tablet (dalam keadaan tidak sadar atau pingsan).
- b. Formulasi tablet cukup rumit diantaranya:
 1. Beberapa zat aktif sulit dikempa menjadi kompak dan padat, karena sifat amorf, flokulasi atau rendahnya berat jenis.

2. Zat aktif yang sulit terbasahi (hidrofob), lambat melarut, dosisnya cukup besar, absorbs optimumnya tinggi melalui saluran cerna, atau kombinasi dari sifat tersebut akan sulit diformulasi.
3. Zat aktif yang rasanya pahit, zat aktif dengan bau yang tidak dapat dihilangkan.
4. Zat aktif yang peka terhadap oksigen, atmosfer dan kelembaban udara memerlukan enkapsulasi atau penyalutan dahulu sebelum dikempa (Yohana, 2009:80).

1.8.5. Jenis Sediaan Tablet

1. Tablet Kompresi

Tablet kompresi adalah tablet yang dibuat dengan sekali tekanan menjadi berbagai bentuk tablet dan ukuran.

2. Tablet Kompresi Ganda

Merupakan tablet kompresi berlapis yang dalam pembuatannya memerlukan lebih dari satu kali pengempaan.

3. Tablet Salut Selaput

Tablet jenis ini disalut dengan selaput tipis dari polimer yang larut dalam air dan cepat terurai begitu ditelan.

4. Tablet Salut Gula

Tablet ini diberikan lapisan gula yang larut dalam air.

5. Tablet Salut Enterik

Merupakan tablet yang disalut dengan lapisan yang tidak melarut atau hancur dilambung tetapi akan melarut di usus.

6. Tablet Sublingual dan Tablet Bukal

Yaitu tablet yang disisipkan di pipi dan dibawah lidah. Tablet ini akan larut di mukosa kantung pipi atau dibawah lidah untuk diabsorpsi.

7. Tablet Kunyah

Tablet kunyah adalah tablet yang segera hancur ketika dikunyah atau dibiarkan melarut di mulut.

8. Tablet Effervescent

Merupakan tablet berbuih yang dibuat dengan cara kompresi granul yang mengandung garam effervescent.

9. Tablet Triturat

Merupakan tablet kecil yang berbentuk silinder, dibuat dengan cetakan atau dibuat dengan dikempa, biasanya tablet ini mengandung sejumlah kecil obat keras.

10. Tablet Hipodemik

Merupakan tablet yang dimasukan di bawah kulit. Biasanya dimaksudkan untuk digunakan dokter dalam membuat larutan parenteral.

11. Tablet dengan Pelepasan Terkendali

Merupakan tablet yang memiliki pelepasan obat yang terkendali (Yohana, 2009:80).

1.8.6. Eksipien Formulasi Tablet

Komposisi tablet umumnya terdiri atas bahan aktif dan eksipien. Untuk dapat menghantarkan obat dalam jumlah (dosis) yang cukup pada penggunaan klinik, diberikan bentuk sediaan yang dapat diterima oleh pasien. Eksipien ditambahkan dengan berbagai fungsi dan tujuan spesifik. (Agoes, 2008:197). Jenis-jenis dari eksipien formulasi tablet yaitu:

a. **Bahan Pengisi**

Pada pengolahan jumlah obat yang sangat sedikit (misalnya alkaloida, hormone, vitamin dan sebagainya) diperlukan bahan pengisi agar dapat dilakukan pencetakan. Bahan pengisi yang digunakan harus netral secara kimia dan fisiologis agar dapat dicerna dengan baik. Digunakan jenis pati (pati kentang, pati gandum dan pati jantung), glukosa, manitol (untuk tablet sublingual, tablet hisap, dan tablet vaginal) dan levulosa (tablet untuk penderita diabetes) (Voigt, 1994:199).

b. **Bahan Pengikat**

Bahan pengikat bertanggung jawab untuk kekompakan dan daya tahan dari tablet. Kekompakan sebuah tablet dapat dipengaruhi oleh tekanan pencetakan. Sebaiknya bahan pengikat digunakan sesedikit mungkin. Bahan pengisi dapat berfungsi juga sebagai bahan pengikat. (Voigt, 1994:200).

c. **Bahan Pelincir**

Bahan pelincir dibagi menjadi

1. Bahan Pengatur Aliran (glidan)

bahan pengatur aliran disebut juga bahan pengalir, bahan pelincir dan glidan. Yang bertugas untuk memperbaiki daya alir dari bahan yang akan ditabletasi, memastikan suatu keteraturan aliran dan meningkatkan ketepatan takaran dari tablet (voigt, 1994:201).

2. Bahan Pelicin (lubrikan)

bahan pelicin disebut juga bahan anti adhesi, bahan pelincir ruang cetak dan lubrikan yang berfungsi untuk mencegah pelengketan tablet pada permukaan *punch* dan untuk mereduksi friksi antara dinding *die* dan tablet selama pengempaan dan pengeluaran tablet dari *die* (voigt, 1994:201).

3. Antiadheran

Antiadheran mencegah lengketnya campuran (masa) tablet pada permukaan *punch* dan dinding *die*. Digunakan dalam bentuk kombinasi dengan magnesium stearat apabila pelengketan merupakan permasalahan dan sulit diatasi pada konsentrasi rendah magnesium stearat. Lebih baik antiadheran dicampur dengan granul kering sebelum dikempa (Agoes, 2008:210).

- d. Penghancur

Merupakan zat yang akan membantu pelekatan partikel memecah atau menghancurkan tablet setelah pemberian menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, sehingga lebih mudah diabsorpsi (Yohana, 2009:80).

1.8.7. Formulasi Zat Tambahan Tablet

1. Avicel PH 101

Avicel PH 101 berperan sebagai bahan pengisi sekaligus sebagai zat tambahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik dalam rangka mengatasi keterbatasan zat aktif. Avicel PH 101 merupakan serbuk putih tidak berbau yang praktis tidak larut dalam air, asam encer, dan NaOH 5%. Disimpan dalam wadah tertutup baik, di tempat sejuk dan kering (Rowe, 2009:132-135).

2. PVP

Polyvinyl pyrrolidone (PVP) berbentuk serbuk, berwarna putih sampai krem, pahit dan tidak berbau. PVP sendiri bersifat mudah larut dalam asam, kloroform, etanol, keton, metanol, air dan praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon serta minyak mineral. Titik didih/ titik leleh dari PVP yaitu pada suhu 150°C. PH larutannya 3,0-7,0 (5% W/V larutan air). Stabilitas dari PVP yaitu stabil pada suhu 110°-130°C, mudah terdegradasi dan terdekomposisi dan bersifat higroskopis sehingga simpan ditempat dingin dan kering. Inkompatibilitas dari zat pengikat ini yaitu tidak bercampur dengan garam-garam anorganik, senyawa kimia lain; tannin, asam salisilat, fenobarbital, sodium salisilat dan sulfathiazole. PVP digunakan sebagai zat pengikat. PVP ini berperan dalam meningkatkan gaya kohesifitas serbuk atau granul, sehingga jika dikompresi akan

membentuk massa yang kohesif dan kompak sebagai tablet. Konsentrasi yang digunakan oleh PVP khususnya pada proses granulasi yaitu berkisar antara 0,5-5% (Rowe, R.C. et Al, 508-512).

3. Amprotab

Amilum manihot atau yang sering disebut amprotab merupakan salah satu zat penghancur yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet. Amprotab merupakan eksipien utama dalam sediaan tablet. Di sisi lain, Indonesia memiliki potensi pati tropis yang dapat dihasilkan dari umbi-umbian lokal yang merupakan sumber utama penghasil amilum. Amilum merupakan polimer dengan rumus molekul $(C_6H_{10}O_5)_n$, dimana nilai n dari 300 sampai 1000. Secara umum amilum terdiri dari 2 jenis dari dari polimer D-glukopiranosil yang dikenal sebagai amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan polimer linear dari glukopiranosil sedangkan amilopektin polimer bercabang (Swabrick, 2007). Amilum secara luas digunakan pada industri farmasi dengan alasan mudah didapat, murah, putih dan inert. Amilum bisa berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur pada tablet dan kapsul. Fungsinya tergantung pada bagaimana amilum diinkorporasi ke dalam formulasi. Amilum akan berfungsi sebagai bahan penghancur apabila ditambahkan secara kering sebelum penambahan lubrikan. Amilum juga berfungsi sebagai bahan penghancur karena granulnya mampu mengembang apabila kontak dengan air dan amilosa merupakan komponen yang memiliki sifat sebagai bahan penghancur

karena kemampuannya untuk mengembang. Mekanisme kedua yang membuktikan aksi sebagai bahan penghancur amilum dalam tablet adalah aksi kapiler yang lebih dominan dari pengembangan. Mekanisme ketiga adalah berdasarkan pada gaya tolak antar partikel antara konstituen tablet apabila kontak dengan air dan bagian hidrofilik dari amilum (Swabrick, 2007). Amprotab berbentuk serbuk halus atau gumpalan kecil, berwarna putih, tidak berasa dan tidak berbau. Kelarutan dari amprotab ini yaitu praktis tidak larut air dingin dan dalam etanol (95%) P (DepKes RI, 1995:93). pH larutannya sebesar 5,5-6,5 dalam 2% b/v larutan disperse. Bobot jenis $1,478 \text{ g/cm}^3$, sedangkan ukuran partikel 5-35 μm . Stabilitas Stabil dalam kelembaban yang tinggi, dalam kondisi penyimpanan normal amprotab dianggap lembab, jika dipanaskan tidak stabil dan mudah diserang oleh mikroorganisme (Rowe, R.C. *et.al*, 2000:603-606).

4. Magnesium Stearat

Magnesium stearat adalah lubrikan sangat efektif dan luas digunakan. Material yang berasal dari sumber hewani, merupakan campuran dari stearat dan palmilat (Goeswin Agoes, 2010). Dengan pemerian serbuk halus;putih;licin dan mudah melekat pada kulit;bau lemah khas, kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol 95% dan dalam eter laktosa harus disimpan dalam wadah tertutup baik (Depkes RI,1979:354).

5. Talk

Talk merupakan serbuk halus, sangat licin, mudah melekat pada kulit; bebas dari butiran, warna putih atau putih kelabu dengan kelarutan tidak larut dalam hampir semua pelarut yang berfungsi sebagai pelicin dan pengatur aliran (Depkes RI, 1979:591-592).

1.8.8. Metode Pembuatan

Metode yang relatif sering digunakan dalam pembuatan tablet adalah granulasi dan kempa langsung (Depkes RI, 1995:5).

a. Granulasi

Granulasi merupakan perlakuan awal terhadap serbuk untuk dapat ditabletasi, dimana terjadi proses peningkatan ukuran partikel-partikel kecil digabungkan menjadi partikel yang ukurannya lebih besar. Metode granulasi dibagi ke dalam dua cara yaitu:

1. Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan suatu proses pencampuran zat aktif dan excipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga didapat masa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Tahapan umum dalam proses granulasi basah adalah pencampuran serbuk, granulasi, pengeringan granul, lubrikasi granul dan pencetakan (Yohana, 2009;79:83).

Keuntungan metode granulasi basah yaitu memperoleh aliran yang lebih baik, meningkatkan kompresibilitas, untuk mendapatkan berat jenis yang sesuai, mengontrol pelepasan, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses, memperbaiki atau meningkatkan distribusi keseragaman kandungan (Yohana, 2009:83).

Kekurangan metode granulasi basah antara lain banyak tahapan yang diperlukan, biaya cukup tinggi dan zat aktif yang sensitive terhadap lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan cara ini (Yohana, 2009:83)

2. Granulasi Kering

Granulasi kering adalah proses pembentukan granul dengan cara menekan massa serbuk dengan tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar, bongkahan kompak atau lempengan yang tidak berbentuk bulk, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan (Yohana, 2009:83).

Granulasi kering ditandai sebagai *briketasi* atau *kompaktasi*. Cara granulasi kering ini sangat tepat digunakan untuk tabletasi zat-zat yang peka terhadap suhu atau bahan obat yang tidak stabil dengan adanya air (kelembaban), untuk pembuatan tablet dengan zat aktif dosis tinggi yang memiliki sifat sukar mengalir, kompresibilitasnya kurang dan untuk pembuatan tablet antibiotik dan bahan yang sensitif terhadap lembab. Obat dan bahan pembantu dicetak terlebih dahulu,

artinya mula-mula dibuat tablet yang cukup besar, yang massanya tidak ditetapkan (Voigt, R, 1994:177).

Berikut keuntungan dari metode granulasi kering yaitu peralatan maupun tahap pembuatan lebih sedikit dibandingkan dengan metode granulasi basah, dapat digunakan untuk menggranulasi zat aktif yang tidak tahan panas dan lembab. Adapun keterbatasan utama dari metode granulasi kering adalah tidak semua formulasi memungkinkan untuk dibentuk slug, karena sangat tergantung pada kemampuan ikatan serbuk kering yang ditambahkan sebagai pembawa. Keterbatasan lain dari metode ini yaitu memerlukan mesin khusus untuk membuat slug, tambahan investasi alat dibandingkan dengan metode kempa langsung, sulit untuk menghasilkan distribusi zat warna yang seragam dan selama proses banyak dihasilkan debu sehingga kemungkinan untuk terjadinya kontaminasi silang lebih besar dibandingkan dengan metode granulasi basah (Anggraeni, 2013:18-19).

b. Kempa Langsung

Metoda kempa langsung adalah proses pembuatan tablet dengan cara mengempa langsung zat aktif atau campuran zat aktif dan eksipien tanpa tanpa proses granulasi basah maupun granulasi kering. Metoda ini banyak digunakan karena didukung perkembangan teknologi mulai dari mesin tablet, hingga bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan

tablet yang memiliki kompresibilitas dan aliran baik. Kempa langsung dapat digunakan pada pembuatan tablet dengan zat aktif dosis tinggi yang memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang baik. Kempa langsung juga dapat diterapkan pada zat aktif dengan sifat aliran dan kompresibilitas kurang baik asalkan dosis relative kecil (Yohana, 2009:84).

Kondisi penerapan dari metode kempa langsung dapat digunakan pada pembuatan tablet dengan zat aktif dosis tinggi yang memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang baik (umumnya garam- garam anorganik dengan bentuk kristal kubus). Dapat juga diterapkan pada zat aktif dengan sifat aliran dan kompresibilitas kurang baik asalkan dosis relatif kecil dan tidak toksis (sifat tidak dominan dalam massa tablet). Keterbatasan zat aktif untuk dikempa diatasi dengan pemilihan bahan pembantu yang mempunyai sifat aliran dan kompresibilitas baik serta menjamin homogen campuran bahan pembantu terutama pengisi yang mempunyai kapasitas pegang besar (Anggraeni, 2013:18-19).

1.9. Hipotesis

Ekstrak daun keji beling (*S. crista*) dapat dibuat menjadi sediaan tablet yang baik, stabil serta memenuhi persyaratan evaluasi dan karakteristik tablet.