

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Kemangi

1.1.1 Klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida (Dicots)
Anak kelas : Asteridae
Famlyli : Lamiaceae (Labiatae)
Genus : *Ocimum*
Spesies : *Ocimum americanum* L.

(Cronquist, 1981:xiii-xviii; dan Backer and Bakhuizen van den Brink, 1965: 640)



Gambar 1.1 Kemangi (*Ocimum americanum* L.) (www.seedsofindia.com)

1.1.2 Nama Lain

- a. Sinonim : *Ocimum africanum* Lour, *Ocimum americanum* L.,
Ocimum brachiatum Blume.
- b. Nama asing : *Ocimum americanum* L. dikenal dengan Hoary basil, Wild basil, dan Lemon basil. Indonesia: kemangi, serawung, selasih putih. Malaysia: selaseh, kemangi, ruku-ruku. Thailand: Maenglak. Vietnam: rau h[us]ng (Sunarto, 1994: 218-220).

1.1.3 Morfologi tanaman

Tumbuhan *Ocimum americanum* L. memiliki morfologi yang sama dengan *Ocimum basilicum* namun memiliki bentuk bunga sedikit lebih kecil dan lebih berambut. Pada batang terdapat bulu terutama pada tanaman muda. Bentuk batang muda *Ocimum spp.* pada dasarnya ada yang bulat atau persegi, berwarna hijau. Helai daun bulat telur, (1-1,7 cm 5-10 mm), tepi daun bergerigi kecil, permukaan daun berbulu hals, lateral 4 atau 5 pasangan. Bunga kecil, berwarna putih dengan benang sari menonjol. Kelopak dan mahkota lebih pendek dibandingkan dengan spesies yang lain. Mahkota bunga dan kotak sari berwarna putih. Bentuk biji bulat telur, warna biji coklat-hitam dengan berat 100 butir 0,091-0.125 gram (Hadipoenyanti dan Wahyuni, 2008:4).

1.1.4 Kandungan kimia

Kandungan kimia pada *Ocimum americanum* L. adalah minyak atsiri, karbohidrat, fitosterol, alkaloid, senyawa fenolik, tannin, lignin, pati, saponin, flavonoid, terpenoid dan antrakuinon (Sarma dan Babu, 2011: 337-347).

Berdasarkan penelitian Martono dkk (2004) dan Hadipoentyanti dan Wahyuni (2008) Minyak atsiri pada *Ocimum americanum* L. mengandung komponen kapor, metal sinamat, sitral, geraniol, limonene dan linalool (Khoirani, 2013: 8).

Berdasarkan penapisan fitokima dari ekstrak alkaloid, air, kloroform dan petroleum eter, *Ocium americanum* L. mempunyai senyawa kimia golongan alkaloid, senyawa fenol, tannin, lignin, amilum, saponin, flavonoid, fitosterol, minyak atsiri, antrakuinon dan terpenoid (Sarma & Babu, 2011: 337-347).

Biji *Ocimum americanum* L. mengandung planteose dan asam lemak seperti asam palmitat, asam oleat, asam stearat, dan asam linoleat serta polisakarida yang terdiri dari xilosa, arabinosa, ramnosa, dan asam galakturonik (Sarma & Babu, 2011: 337-347), sedangkan bagian daunnya terbukti ampuh untuk menyembuhkan sakit kepala, pilek, diare, sembelit, cacingan dan gangguan ginjal (Asep Kadarohman dkk, 2011:102).

1.1.5 Efek farmakologis

Penelitian tentang aktivitas biologi herba kemangi (*Ocimum americanum* L.) juga banyak dilaporkan. Pada ekstrak *Ocimum americanum* L. memiliki aktivitas sebagai analgetik dan anti-inflamasi, antioksidan yang dapat mencegah ischemia (Behera, et al., 2012: 2249), Dari pengujian farmakologi, kandungan minyak atsirinya mempunyai aktivitas antibakteri, antifungi dan antituberkular terhadap mikroba pathogen pada manusia (Thaweboon dkk, 2009: 1025-1033). Bakteri tersebut antara lain: *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces pyogenes*, *Escherechia coli*, *Salmonella thyposa*, *Xanthomonas malvacearum*, *Bacillus*

mycoides, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus parathyph* dan *Xanth Campestris* (E, Shadia *et al.*, 2007).

1.2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Dirjen POM, 1979:9).

1.3. Metode ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel, 1989:605)

Metode-metode ekstraksi yang sering digunakan diantaranya:

1.3.1 Cara dingin

a. Maserasi

Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin *macerare*, yang artinya “merendam”. Maserasi merupakan proses paling tepat dimana simplisia yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan

melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Dalam proses maserasi, simplisia yang akan diekstraksi biasanya ditempatkan pada wadah atau bejana yang bermulut lebar, bersama menstrum yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang lamanya biasanya berkisar dari 2–14 hari. Pengocokan memungkinkan pelarut segar mengalir berulang-ulang masuk ke seluruh permukaan dari simplisia yang sudah halus (Ansel, 1989:607-608).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya, terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (DepKes RI, 2000:11).

1.3.2 Cara panas

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai tiga sampai lima kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (DepKes RI, 2000:11).

b. Sokhletasi

Sokhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan

jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (DepKes RI, 2000:11).

c. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, suhu terukur 96°-98°C selama waktu tertentu (15-20 menit) (DepKes RI, 2000:11).

d. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40°-50°C (DepKes RI, 2000:11).

e. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama ($\geq 30^{\circ}\text{C}$) dan suhu sampai titik didih air (DepKes RI, 2000:11).

1.4. Tablet

1.4.1. Definisi tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Dirjen POM, 1995:4).

Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Umumnya tablet kempa mengandung zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegan, dan lubrikan, tetapi dapat juga mengandung bahan pewarna dan lak (pewarna yang diabsorbsikan pada

aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma, dan bahan pemanis (Syamsuni, 2005:166). Menurut farmakope indonesia edisi IV (1995:5), tablet kempa dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan.

Tablet cetak dibuat dari bahan obat dan bahan pengisi yang umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Massa serbuk dibasahi dengan etanol persentase tinggi. Kadar etanol tergantung pada kelarutan zat aktif dan bahan pengisi dalam sistem pelarut, serta derajat kekerasan tablet yang diinginkan. Massa serbuk yang lembab ditekan dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kemudian dikeluarkan dan dibiarkan kering. Tablet cetak agak rapuh sehingga harus hati-hati dalam pengemasan dan pendistribusian. Kepadatan tablet bergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak bergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan (Syamsuni, 2005:166).

1.4.2. Kriteria Tablet

Suatu tablet harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

- a. harus mengandung zat aktif dan non aktif yang memenuhi persyaratan
- b. harus mengandung zat aktif yang homogen dan stabil
- c. memiliki keseragaman bobot
- d. secara visual memiliki penampilan yang memenuhi persyaratan
- e. memiliki waktu hancu dan laju disolusi memenuhi persyaratan
- f. harus stabil terhadap udara dan suhu lingkungan
- g. bebas dari kerusakan fisik

- h. stabilitas kimiawi dan fisik cukup lama selama penyimpanan
- i. zat aktif harus dapat dilepaskan secara homogen dalam waktu tertentu
- j. harus memenuhi persyaratan Farmakope yang berlaku (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 78-79).

1.4.3. Keuntungan dan kerugian tablet

Dibandingkan dengan bentuk sediaan lain, sediaan tablet mempunyai keuntungan antara lain:

- a. Volume sediaan cukup kecil dan wujudnya padat sehingga memudahkan dalam pengemasan, penyimpanan dan pengangkutan.
- b. Tablet menawarkan kemampuan terbaik diantara semua bentuk sediaan oral dalam hal ketepatan ukuran serta memiliki variabilitas kandungan yang paling rendah.
- c. Dapat mengandung zat aktif dalam jumlah besar dengan volume kecil dibandingkan dengan sediaan lain.
- d. Tablet merupakan sediaan yang kering sehingga zat aktif lebih stabil.
- e. Tablet sangat cocok untuk zat aktif yang sulit larut dalam air.
- f. Pemberian identitas produk pada tablet relatif mudah dan murah; tidak memerlukan langkah pengerjaan tambahan misalnya dengan menggunakan permukaan pencetak yang bermonogram atau berlogo timbul.
- g. Tablet paling mudah ditelan serta memiliki paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan.
- h. Dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus misalnya tablet lepas tunda, lepas lambat, lepas terkendali.

- i. Dapat disalut untuk melindungi zat aktif, menutupi rasa dan bau yang tidak enak dan untuk terapi lokal (salut enterik).
- j. Merupakan bentuk sediaan yang paling mudah diproduksi secara massal dengan proses pengemasan yang mudah dan murah sehingga biaya produksi lebih rendah.
- k. Pemakaian oleh pasien lebih mudah, sehingga keberterimaan pasien relatif tinggi (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 79).

Disamping keuntungan di atas, sediaan tablet juga mempunyai beberapa kerugian antara lain:

- a. Beberapa pasien tertentu tidak dapat menelan tablet (dalam keadaan tidak sadar/ pingsan).
- b. Formulasi tablet cukup rumit antara lain:
 - 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, absorpsi 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 (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 80).

1.4.4. Komponen tablet

Komponen atau formulasi tablet kempa terdiri atas zat aktif, bahan pengisi (diluen), bahan pengikat (*binder*), bahan penghancur (disintegran), bahan pelincir dan bahan pelicin (lubrikan).

a. Pengisi (filler)

Bahan pengisi bertujuan menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan. Disamping sifatnya yang harus netral secara kimia dan fisiologis, konstituen semacam itu sebaiknya juga dapat dicernakan dengan baik. Yang umum digunakan adalah jenis pati (pati kentang, gandum, dan jagung) dan laktosa. Bahan pengisi lainnya adalah glukosa, manitol (tablet sublingual, tablet hisap, dan tablet vaginal) dan levulosa (tablet untuk penderita diabetes) (Voigt, 1995:202).

b. Pengikat (*binder*)

Kelompok bahan pembantu ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakkan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula kekompakkan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat (Voigt, 1995:202). Bahan pengikat terdiri dari polimer alami (starch, pregelatinized starch, gelatin, acacia, alginic acid, sodium alginate), polimer sintetik (PVP, methyl cellulose, HPMC, Na-CMC, ethyl cellulose), dan gula (glukosa, sukrosa, sorbitol) (Parikh, 1997:133).

c. Penghancur (disintegrant)

Bahan penghancur, yaitu bahan yang berfungsi untuk menghancurkan tablet pada saat masuk dalam medium berair. Prinsip kerjanya adalah melawan kerja dari bahan pengikat dan kekuatan fisis tablet sebagai akibat dari tekanan mekanis pada proses kompresi. Ada tiga macam cara penambahan bahan penghancur, yaitu penambahan secara eksternal, internal dan kombinasi eksternal-internal. Perbedaan ketiganya hanya terletak pada tahapan penambahannya. Pada pembuatan secara eksternal penghancur ditambahkan bersama-sama dengan pelicin pada granul kering yang sudah diayak. Penambahan secara internal dilakukan bersama-sama dengan pencampuran bahan aktif untuk selanjutnya mengalami proses granulasi. Sedangkan jika penambahan bahan penghancur pada saat granulasi dan pada saat pemberian bahan pelicin, maka cara ini disebut cara kombinasi eksternal-internal. Penambahan penghancur, baik secara internal maupun eksternal mempengaruhi kekerasan tablet (Gusmayadi, 2002; 39).

d. Pelincir (glidan)

Memperbaiki daya luncur dan daya guliran bahan yang akan ditabletasi. Karena itu menjamin terjadinya keteraturan aliran dari corong pengisi melalui sepatu pengisi ke dalam lubang ruang cetak. Mengurangi penyimpangan massa dan meningkatkan ketepatan takaran tablet. Macam-macam zat nya yaitu talk, talk disilikonasi, kalsium, magnesium dan aluminiumstearat, asam stearate, pati, aerosil, polietilenglikol, serbuk susu

yang dihilangkan lemaknya, stearil, miristilalkohol, LanetteO (Voigt, 1995:204).

e. Pelicin

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet (Voigt, 1995:206). Zat nya adalah talk, talk disilikonasi, asam stearat, paraffin, kalsium, magnesium stearat, lemak terhidrogenasi, emulsi silikon) (Voigt, 1995:204).

1.4.5. Metode pembuatan tablet

Tablet dapat dibuat dengan tiga metode, yaitu kempa langsung, granulasi kering, dan granulasi basah.

a. Kempa langsung

Metode kempa langsung, yaitu pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan eksipien kering tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis, dan cepat pengerjaannya, namun hanya dapat digunakan pada kondisi zat aktif yang kecil dosisnya dan zat aktif yang tidak tahan terhadap panas dan lembab. Beberapa zat berbentuk kristal seperti NaCl, NaBr dan KCl mungkin langsung dikempa, tetapi sebagian besar zat aktif tidak mudah untuk langsung dikempa.

Keuntungan metode kempa langsung :

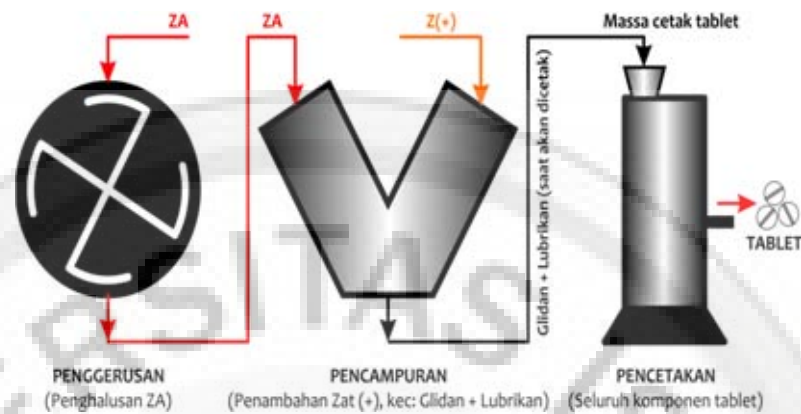
- 1) Lebih ekonomis karena validasi proses lebih sedikit

- 2) Lebih singkat prosesnya, karena proses yang dilakukan lebih sedikit, maka waktu yang diperlukan ini lebih singkat, tenaga dan mesin yang dipergunakan juga lebih sedikit.
- 3) Dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan tidak tahan lembab.
- 4) Waktu hancur dan disolusinya lebih baik karena tidak melewati proses granulasi, tetapi langsung menjadi partikel (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 84).

Kerugian metode kempa langsung :

- 1) Perbedaan ukuran partikel dan lerapatan bulk antara zat aktif dengan pengisi dapat menimbulkan stratifikasi di antara granul yang selanjutnya dapat menyebabkan kurang seragamnya kandungan zat aktif di dalam tablet.
- 2) Zat aktif dengan dosis yang besar tidak mudah untuk dikempa langsung.
- 3) Sulit dalam pemilihan eksipien karena eksipien yang digunakan harus bersifat; mudah mengalir; memiliki kompresibilitas, kohesifitas dan adhesifitas yang baik.
- 4) Dalam beberapa keadaan, pengisi dapat berinteraksi dengan obat seperti antara senyawa-amin dan laktosa spray dried, yang akan membentuk warna kuning.
- 5) Karena kempa langsung keadaan kering, aliran statik dapat terjadi pada obat selama pencampuran sehingga pemeriksaan perlu dilakukan

rutin, yang dapat mencegah ketidakseragaman distribusi obat dalam granul (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 84-85).



Gambar I.2 Metode kempa langsung (Ansel, 1989: 262)

b. Granulasi kering

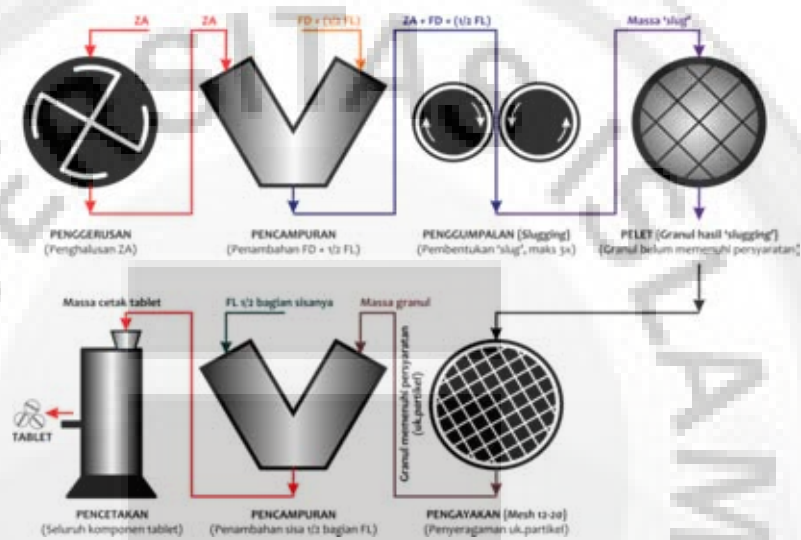
Granulasi kering disebut juga slugging, yaitu metode yang memproses partikel zat aktif dan eksipien dengan mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat, selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan partikel yang berukuran lebih besar dari serbuk semula (granul). Prinsip dari metode ini adalah membuat granul secara mekanis, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut. Metode ini digunakan dalam kondisi-kondisi yang dimana kandungan zat aktif dalam tablet tinggi, zat aktif memiliki aliran yang buruk dan zat aktif sensitif terhadap panas dan lembab.

Keuntungan cara granulasi kering adalah:

- 1) Peralatan yang diperlukan lebih sedikit karena tidak menggunakan larutan pengikat, mesin pengaduk berat dan pengeringan yang memakan waktu baik untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas lembab
- 2) Mempercepat waktu hancur karena menggunakan zat pengikat

Kekurangan cara granulasi kering adalah:

- 1) Memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat slug
- 2) Tidak dapat mendistribusikan zat warna secara seragam
- 3) Proses banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 83-84).



Gambar I.3 Metode granulasi kering (Ansel, 1989:262)

c. Granulasi basah

Granulasi basah, yaitu memproses campuran zat aktif dan excipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga didapat massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas.

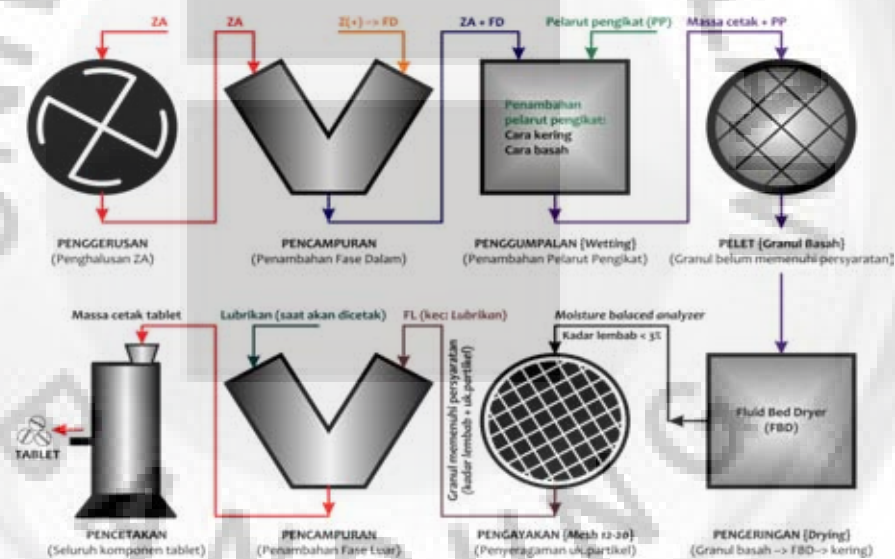
Keuntungan metode granulasi basah antara lain:

- 1) Memperoleh aliran yang lebih baik
- 2) Meningkatkan kompresibilitas
- 3) Untuk mendapatkan berat jenis yang sesuai
- 4) Mengontrol pelepasan

- 5) Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses
- 6) Memperbaiki/ meningkatkan distribusi keseragaman kandungan

Kekurangan metode granulasi basah:

- 1) Banyak yang diperlukan tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi
- 2) Biaya cukup tinggi
- 3) Zat aktif yang sensitif terhadap lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan cara ini. Untuk zat termolabil dilakukan dengan pelarut non air (Chaerunisaa. Dkk., 2009; 83).



Gambar I.4 Metode granulasi basah (Ansel, 1989:262)

1.4.6. Evaluasi Tablet

a. Evaluasi Granul

Evaluasi granul ini bertujuan untuk memperoleh massa granul yang mempunyai karakteristik, baik, dan memenuhi persyaratan sesuai dengan literatur supaya dapat dikempa untuk pembuatan tablet. Evaluasi granul yang dilakukan

meliputi kecepatan alir, sudut baring, kadar air granul, bobot jenis (kerapatan), dan granulometri.

1) Kecepatan alir

Waktu alir yaitu waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul pada alat yang dipakai. Waktu alir berbanding terbalik dengan ukuran granul. Granul yang mempunyai ukuran yang lebih besar akan mempunyai waktu alir yang kecil, karena pengaruh gaya gravitasi sehingga granul yang ukurannya lebih besar akan mengalir lebih cepat jika dibandingkan dengan granul yang ukurannya lebih kecil. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka akan dihasilkan waktu alir yang semakin cepat. Waktu alir dipengaruhi oleh jumlah serbuk halus, porositas, kerapatan jenis, dan bentuk granul. Aliran granul yang baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 g granul ≤ 10 detik (Lachman, L.,dkk, 1994:684).

Pada pemeriksaan untuk evaluasi kecepatan alir terdiri dari dua pengujian yaitu:

a) Metode corong

Prinsip dari pengujian yaitu untuk menentukan jumlah granul yang mengalir melalui alat selama waktu tertentu, dengan menggunakan alat *flow tester*. Aliran granul baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 g granul ≤ 10 detik (Lachman, L.,dkk, 1994:684).

b) Metode sudut baring (istirahat)

Sudut baring yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya mengalirnya kurang baik. Sudut diam dipengaruhi oleh gaya tarik dan gaya gesekan antar partikel campuran pada waktu alir, jika gaya tarik dan gaya gesek kecil maka sudut diamnya akan kecil. Bentuk granul yang bulat dengan jumlah *finer* sedikit menyebabkan gaya gesek antar partikel kecil, sehingga terbentuk timbunan kerucut yang lebih datar, maka sudutnya semakin kecil. Bahan pengikat berperan pada pembentukan massa granul yang baik, yaitu massa granul yang jarang memiliki bentuk *finer*. Semakin tinggi kadar bahan pengikat pada formula semakin kecil sudut diam yang diperoleh (Lachman, L., dkk, 2008:684-685).

2) Kadar air granul

Kandungan lembab dapat mempengaruhi karakteristik aliran dan karakteristik kempa serbuk, kekerasan tablet dan granulasi akhir. Pengujian kadar air dengan menggunakan *moisture analyzer* pada granul yang telah dikeringkan. Kadar air normal pada granul kering kurang dari 3% (Siregar, 2010:42).

3) Bobot jenis (kerapatan)

Penetapan meliputi BJ nyata, BJ mampat, BJ sejati, kadar pemampatan, perbandingan haussner, persen kompresibilitas (%K) menunjukkan

penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan dan getaran. Makin kecil indeks pengetapan maka semakin kecil sifat alir. Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul, serbuk akibat hentakan (*tap*) dan getaran (*vibrating*). Bertambahnya konsentrasi bahan pengikat maka indeks pengetapan yang dihasilkan semakin baik, karena bertambahnya kadar bahan pengikat dapat memperbesar kerapatannya sehingga indeks pengetapan juga semakin baik. Hal ini disebabkan karena proses pengikatan granul yang semakin meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi dari bahan pengikat, sehingga dimungkinkan bentuk granul yang semakin *sferis* dan jumlah *fines* yang semakin kecil. Hal ini mengakibatkan campuran granul dalam mengisi ruang antar partikel dapat memampatkan lebih besar saat terjadinya getaran volumenometer sehingga indeks pengetapan yang dihasilkan semakin baik. Granul memenuhi syarat jika kadar pengetapan $\leq 20\%$. (Dirjen POM, 1995:4-6)

4) Granulometri

Granulometri adalah analisis ukuran dan repartisi granul (penyebaran ukuran-ukuran granul). Dalam melakukan analisis granulometri digunakan susunan pengayak dengan berbagai ukuran. Mesh terbesar diletakkan paling atas dan dibawahnya disusun pengayak dengan mesh yang makin kecil. Tujuan granulometri adalah untuk melihat keseragaman dari ukuran granul. Diharapkan ukuran granul tidak terlalu berbeda. Granulometri berhubungan dengan sifat aliran granul.

b. Evaluasi Tablet

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui kualitas tablet sebelum dipasarkan dan memenuhi persyaratan. Evaluasi tablet yang dilakukan meliputi organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan tablet, friabilitas, dan uji waktu hancur.

1) Organoleptis

Pengujian organoleptis dimulai dengan pemerian zat aktif. Warna, aroma, dan rasa dicatat agar mengetahui bagaimana bentuk dari sediaan tablet (Siregar, 2010:14).

2) Keseragaman ukuran

Ukuran dan bentuk tablet dapat dituliskan, dipantau, dan dikontrol. Pada beban yang konstan, ketebalan tablet bervariasi dengan berubahnya pengisian *die*, dengan distribusi ukuran partikel serta kepadatan campuran partikel yang dikempa, dan dengan berat tablet sementara pada keadaan pengisian *die* yang konstan, ketebalan bervariasi dengan berubahnya beban kompresi. Ketebalan luar tablet dapat diukur memakai jangka sorong. Metode ini jauh lebih cepat dengan menggunakan mikrometer dalam memberikan estimasi menyeluruh ketebalan tablet yang diproduksi. Ukuran dan bentuk tablet juga dapat mempengaruhi pemilihan mesin tablet yang harus digunakan, ukuran yang baik pada granulasi. Menurut FI III diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $\frac{3}{4}$ tebal tablet (Lachman, et al., 1986:648-649).

3) Keseragaman Bobot

Ditentukan berdasarkan pada besar kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai dengan persyaratan yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir campuran granul pada proses pengisian ruang kompresi. Granul yang mempunyai sifat alir yang baik akan mempunyai kemampuan yang seragam dalam mengisi ruang kompresi, sehingga variasi bobot tablet semakin kecil. Keseragaman bobot tablet juga bisa dipengaruhi oleh kondisi mesin tablet yang kurang baik antara lain tidak konstannya tekanan dan bagian pencetak tablet yang kurang lancar. Persyaratan keseragaman bobot atau keseragaman kandungan terletak antara 85-115% dari yang tertera pada etiket, dan simpangan baku $\leq 6\%$ (Dirjen POM, 1995:4-6).

4) Kekerasan tablet

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengangkutan. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh besarnya tekanan saat pengempaan, sifat alir granul, serta konsentrasi bahan pengikat harus sesuai agar dapat dihasilkan tablet dengan kekerasan yang memenuhi persyaratan. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka kekerasan tablet akan semakin meningkat pula. Alat yang digunakan adalah *hardness tester*. Tablet harus cukup keras untuk tahan pecah pada waktu proses penanganan atau

pembuatan, pengemasan dan transportasi, dalam bidang industri kekuatan tekanan minimum yang sesuai untuk tablet adalah 4 kg (Ansel, 1989:255).

5) Friabilitas dan friksibilitas

Friabilitas adalah persen bobot yang hilang setelah tablet diguncang, sedangkan friksibilitas adalah persen bobot yang hilang setelah terjadi gesekan antar tablet. Penentuan keregasan atau kerapuhan tablet dilakukan terutama pada waktu tablet akan dilapis. Tablet yang baik memiliki friabilitas < 1%. Alat yang digunakan disebut friabilator.

6) Uji waktu hancur

Waktu hancur yaitu waktu yang dibutuhkan tablet pecah menjadi partikel-partikel kecil atau granul sebelum larut dan diabsorpsi. Waktu hancur menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur dibawah kondisi yang ditetapkan dan lewatnya seluruh partikel melalui saringan mesh 10. Waktu hancur berhubungan erat dengan kemampuan tablet untuk hancur dalam tubuh setelah dikonsumsi pasien. Untuk tablet yang tidak bersalut tablet harus hancur dalam waktu ≤ 15 menit (Lachman, L., dkk, 2008:658-659; Dirjen POM, 1979:6-7).

1.5. Preformulasi Bahan Tambahan

Bahan pembantu yang digunakan adalah CMC-Na dan mucilago amyli (sebagai pengikat), amprotab (sebagai penghancur), laktosa (sebagai pengisi), talk (sebagai glidan), dan magnesium stearat (sebagai pelicin/lubrikan).

1.5.1. CMC-Na

- Pemerian : Putih sampai putih kekuningan, higroskopis, serbuk halus
- Kelarutan : Praktis tidak larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), dan eter. Tidak larut dalam air, tetapi volumenya dapat mengembang menjadi dua kali nya untuk membentuk suspensi. Larut dalam 0,1 mol / L asam klorida, tetapi sedikit larut dalam 0,1 mol / L sodium hidroksida.
- Stabilitas : Bahan yang higroskopis
- Wadah penyimpanan : Disimpan dalam wadah yang tertutup di tempat yang sejuk dan kering.
- Khasiat : Digunakan sebagai pengikat, pengencer, dan Disintegran (Rowe, et al., 2006 : 118-119).

1.5.2. Amprotab

- Pemerian : Serbuk sangat halus, putih, tidak berasa, tidak berbau.
- Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol,
- Stabilitas : Stabil dalam keadaan kering, tahan pemanasan dan terlindung dari kelembapan yang tinggi.
- Inkompatibilitas : Jika bercampur dengan air maka sifat penghancurnya akan berkurang.

Wadah penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat.

Khasiat : Zat tambahan, penghancur (Dirjen POM, 1995:107-108) (Rowe, 2002:603).

1.5.3. Mucilago Amyli

Pemerian : Serbuk halus, berwarna putih, dan tidak berasa.

Stabilitas : Pati mempunyai rentan pH 4,0-8,0. Pati kering stabil apabila terhindar dari kelembaban yang tinggi. Secara fisik pati tidak stabil mudah dimetabolisme oleh mikroorganisme. Simpan ditempat yang kering dan wadah tertutup rapat.

Khasiat : Pati merupakan bahan excipien yang ditambahkan pada formulasi sediaan padat dan dalam pembuatan tablet dapat berfungsi sebagai pengikat, pengencer, dan desintegrant. Pada formulasi tablet, pati yang digunakan di granulasi tablet pada konsentrasi 5-10% ^b/_b sebagai pengikat (Rowe, et al. (2009): 685).

1.5.4. Laktosa

Rumus molekul : $C_{12}H_{22}O_{11}$

Bobot molekul : 342,30

Pemerian : Serbuk atau masa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau.

Kelarutan : Mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih; sangat sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Stabilitas : Stabil disimpan pada tempat tertutup, kering dan dingin.

Wadah penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

Khasiat : Zat tambahan, Pengisi (Dirjen POM, 1995:488-489) (Rowe, 2002:323).

1.5.5. Talk

Pemerian : Serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam pelarut asam, basa, organik dan air.

Stabilitas : Stabil dengan pemanasan pada 160°C selama tidak kurang dari 1 jam.

Wadah penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

Khasiat : Zat tambahan, antiadherents (Dirjen POM, 1995:771-772; Rowe, 2002:641-642).

1.5.6. Magnesium stearat

Rumus molekul : $C_{36}H_{70}MgO_4$.

Bobot molekul : 591,25

Pemerian	: Serbuk halus, putih dan voluminus; bau lemah khas; mudah melekat di kulit; bebas dari butiran.
Kerapatan	: 0,159 g/cm ³ .
Titik leleh	: 117°-150°C.
Kelarutan	: Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter, sedikit larut dalam benzene panas dan etanol panas 95%.
Wadah penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
Khasiat	: Zat tambahan, lubrikan (Dirjen POM, 1995:515-516; Rowe, 2002:354-356).

1.5.7. Aerosil

Rumus molekul	: SiO ₂
Bobot molekul	: 60,08
Pemerian	: Serbuk halus, putih atau hampir putih, bubuk amorf, dengan ukuran partikel sekitar 15 nm, tidak berasa, tidak berbau.
Stabilitas	: Bersifat higroskopis, tanpa mencair.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air dan dalam asam mineral, kecuali asam fluorida.
Khasiat	: Zat tambahan, glidan (MHRA, 2009:5280-5281).

1.6. Hipotesis

Ekstrak kering dari kemangi dapat dibuat menjadi sediaan tablet yang memenuhi persyaratan farmasetika dengan menggunakan metode granulasi basah. Penggunaan pengikat CMC-Na dan Mucilago amyli yang ditambahkan pada formula ekstrak herba kemangi dengan menggunakan dua metode ekstraksi berbeda yaitu dekokta dan soxhletasi dapat memberikan karakteristik tablet yang baik.

