

## BAB I

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1.1. Tinjauan Botani

Tinjauan botani meliputi klasifikasi, nama tumbuhan, morfologi daun, penyebaran tanaman, kandungan kimia dan kegunaan tanaman yang digunakan dalam penelitian, yaitu mimba (*Azadirachta indica* A.H.J.Juss.)

##### 1.1.1. Klasifikasi

Berdasarkan ilmu taksonomi klasifikasi tanaman mimba dapat dikelompokkan sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliophyta (Dicots)
Anak kelas	: Rosidae
Bangsa	: Sapindales
Suku	: Meliaceae
Marga	: <i>Azadirachta</i>
Jenis	: <i>Azadirachta indica</i> A.H.J.Juss. (Cronquist, 1981:813).

##### 1.1.2. Nama tanaman

Mimba atau biasa dikenal dengan nama lain *Azadirachta indica* A.H.J.Juss memiliki berbagai sebutan, antara lain nim, neem (Arab); nimgach, nim (Bengali); bowtamaka, thinboro, tamarkha, tamar, tamaka, tamabin (Burma); persian lilac, neem tree, bastard tree, Indian lilac, bead tree, margosa tree, cornucopia, Indian cedar (Inggris); margousier, margosier, neem, nim, azadirac de l'Inde (Prancis); Indischer zadrach (Jerman); margosa, nimbo (Portugis); neem, balnimb, nim,

veppam, nind, ve mpu (India); sadu, baypay, mambu, veppam (Malaysia); dan sadao, kadao, sadao India, khwinin, saliam atau cha-tang (Thailand). Di Indonesia, tanaman mimba memiliki berbagai sebutan, seperti mindi, intaran, membha, imba, mempheuh (Madura), dan mimba (Jawa) (Heyne, 1987) dan (Utami dan Puspaningtyas, 2013:145).

### **1.1.3. Morfologi tanaman**

Pohon setinggi 10-15 meter. Batang berkayu, tegak, bulat, permukaan kasar, percabangan simpodial, berwarna coklat. Daun mimba merupakan daun majemuk yang tersusun saling berhadapan di petiol atau tangkai daun. Bentuknya lonjong dengan tepi bergerigi. Helaian anak daun berwarna coklat kehijauan, panjang helaian daun 5 cm, lebar 3 cm sampai 4 cm (Adi, 2008:128). Ujung daun meruncing, pangkal daun miring, tepi daun bergerigi kasar. Tulang daun menyirip, tulang cabang utama umumnya hampir sejajar satu dengan yang lainnya (Sukrasno dkk, 2003:8).

Tangkai daun berwarna hijau, panjang 8-20 cm. Bunga tumbuh majemuk di ujung cabang dan berkelamin dua. Bentuk tangkai silindris, panjang 8-15 cm. Benang sari berbentuk silindris, berwarna putih kekuningan. Bentuk putik lonjong warna coklat muda. Mahkota bunga halus, warna putih. Kelopak bunga berwarna hijau. Buah buni, berbentuk bulat telur, warna hijau. Biji bulat, diameter sekitar 1 cm, berwarna putih. Akar tunggang, berwarna coklat (Adi, 2008:128).



**Gambar I.1** Daun mimba (*Azadirachta indica* A.H.J.Juss.)

#### **1.1.4. Habitat dan penyebarannya**

Daerah asal mimba yang sebenarnya belum diketahui secara pasti. Namun, diperkirakan berasal dari Birma dan Assam. Beberapa ahli berpendapat bahwa mimba merupakan tanaman asli India. Ahli lainnya menyatakan bahwa mimba tersebar di hutan-hutan di wilayah Asia Tenggara dan Asia Selatan, termasuk Pakistan, Sri Lanka, Thailand, Malaysia, serta Indonesia. Di Afrika, mimba baru dikenal pada awal abad ke-20, sampai sekarang sudah tersebar di tiga puluh negara di Afrika, terutama di sepanjang tepi daerah selatan Gurun Sahara (Sukrasno dkk, 2003:1).

Di Indonesia, mimba paling banyak ditanam di Bali. Jumlahnya diperkirakan lebih dari lima ratus ribu pohon. Di Bali, mimba dikenal dengan nama intaran. Tanaman ini sangat melekat dengan kultur masyarakat Bali. Selain di Bali, mimba juga banyak ditanam di Lombok. Jumlahnya diperkirakan sekitar 250-300 ribu pohon. Sementara itu, di wilayah Indonesia lainnya, mimba ditanam dalam jumlah sedikit, tidak lebih dari dua ratus lima puluh ribu pohon. Penanaman mimba secara intensif telah dilakukan oleh Kelompok Intaran

Indonesia. Penanaman secara intensif ini difokuskan di kawasan Indonesia Timur yang memiliki curah hujan rendah. Namun, kelompok ini juga menghijaukan lahan bekas tambang timah di Bangka dengan menanam mimba (Sukrasno dkk, 2003:2).

#### **1.1.5. Kandungan kimia**

Kandungan senyawa aktif dalam mimba antara lain disetil vilasinin, nimbandiol, 3-desasetil salanin, salanol, azadirachtin, azadiron, azadiradion, epoksiazadiradion, gedunin, 17-epiazadiradion, 17-hidroksi azadiradion, azaridin, quercetin, kaemferol, sedikit mirisetin, nimbin, nimbinin, nimbidin, nimbosterol, nimbosterin, sugiol, nimbiol, dan margosin (suatu senyawa alkaloid), saponin dan flavonoid (Utami dan Puspaningtyas, 2013).

Daun mimba mengandung senyawa kimia diantaranya adalah nimonol, nimbolida, 28-deoksi nimbolida,  $\alpha$ -linolenat, 14-15-epoksinimonol, 6-K-O-asetil-7-deasetil mimosinol, melrasinol, dan nimbotalin (Sukrasno dkk, 2003:9). Azadirachtin, minyak gliserida, asam asetiloksifuranil-dekahidrotetrametil-oksosiklopentanatolfuran, asetat, keton, heksahidro-hidroksitetrametil-fenantenon (nimbol), quercetin, rutin, quercitrin,  $\beta$ -sitosterol, flavonoid, tanin, saponin (Adi, 2008:129).

#### **1.1.6. Manfaat tanaman dan efek farmakologi**

Tanaman mimba mempunyai beberapa kegunaan, seperti obat demam, menguatkan badan, menurunkan panas, membersihkan darah, mengaktifkan kelenjar-kelenjar tubuh, secara tidak langsung memperbaiki sirkulasi darah, serta menjaga kesehatan organ jantung (Adi, 2008:129). Selain itu, daun mimba

mempunyai kegunaan sebagai anti-inflamasi, antirematik, antipiretik, penurun gula darah, antitukak lambung, hepatoprotektor (pelindung hati), antifertilitas, antivirus, antikanker, antibakteri, antidiare, antijamur, antitumor, antidiare, diuretik, analgesik, hiperkolesterol (Sukrasno dkk, 2003:11; Ross, 2001:81-85, dan Parotta, 2001:95-96).

## 1.2. Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik pemisahan suatu senyawa berdasarkan perbedaan distribusi zat terlarut diantara dua pelarut yang saling bercampur. Pada umumnya zat terlarut yang diekstrak bersifat tidak larut atau larut sedikit dalam suatu pelarut tetapi mudah larut dengan pelarut lain. Metode ekstraksi yang tepat ditemukan oleh tekstur kandungan air bahan-bahan yang akan diekstrak dan senyawa-senyawa yang akan diisolasi.

Proses ekstraksi pelarut berlangsung tiga tahap yaitu: (1) pembentukan kompleks tidak bermuatan yang merupakan golongan ekstraksi, (2) distribusi dari kompleks yang terekstraksi, dan (3) interaksi yang mungkin dalam fase organik (Khopkar, 2010:92)

### 1.2.1. Cara dingin

Metode ekstraksi berdasarkan cara dingin dapat digolongkan menjadi dua kelompok, yaitu :

#### 1) 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).

## 2) 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).

### 1.2.2. Cara panas

Metode ekstraksi berdasarkan cara panas dapat digolongkan menjadi lima kelompok, yaitu :

#### 1) 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



### 3) 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).

### 4) 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).

### 5) Dekok

Dekok adalah penyarian simplisia pada waktu yang lebih lama ( $\geq 30$  menit) dan suhu sampai titik didih air (DepKes RI, 2000:11).

## 1.3. Tablet

### 1.3.1. Pengertian 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 pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Dirjen POM, 1979:6).

### 1.3.2. Formulasi umum tablet

Komponen tablet umumnya terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan (eksipien). Bahan aktif merupakan suatu bahan yang memiliki efek farmakologi

yang harus memenuhi syarat yang ditentukan Farmakope. Bahan tambahan (eksipien) merupakan suatu bahan yang inert yang digunakan agar terbentuk sediaan tablet yang dapat dicetak dengan baik dan kompak. Tablet oral konvensional selain mengandung bahan aktif juga mengandung bahan tambahan (eksipien) yang terdiri dari bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, pelincir (lubrikan) dan pelicin (glidan), dan dapat juga mengandung bahan pewarna, pengaroma dan bahan pemanis.

**a. Bahan aktif**

Zat aktif yang digunakan dalam pengobatan umumnya merupakan senyawa sintesis kimia, selain itu dapat juga berasal dari hasil ekstraksi alam (tumbuhan dan hewan). Idealnya zat aktif yang akan diformulasikan mempunyai sifat-sifat sebagai berikut: kemurniannya tinggi, stabil, kompatibel dengan semua eksipien, bentuk partikel spheris, ukuran dan distribusi ukuran partikelnya baik, sifat alir baik, optimum *moisture content*, kompresibilitas baik, tidak mempunyai muatan pada permukaan, dan mempunyai sifat organoleptis yang baik.

**b. Bahan tambahan**

Pada pembuatan tablet selain menggunakan bahan aktif juga digunakan bahan tambahan untuk membuat tablet yang memenuhi persyaratan farmasetika, meliputi:

1) Bahan pengisi

Bahan pengisi (*diluent*) berfungsi untuk memperbesar volume massa agar mudah dicetak atau dibuat. Bahan pengisi ditambahkan jika zat aktifnya sedikit atau sulit dikempa. Pada obat yang berdosisi cukup tinggi bahan

pengisi tidak diperlukan. Bahan pengisi diperlukan karena alasan yaitu memperbaiki daya kohesi untuk meningkatkan daya alir (Lachman, dkk, 1994). Bahan pengisi yang digunakan misalnya laktosa, sukrosa, pati, kalsium fosfat, dan selulosa mikrokristal.

2) Bahan pengikat

Bahan pengikat (binder) berfungsi memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi serta menambah daya kohesi pada bahan pengisi misalnya gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, CMC.

3) Bahan penghancur

Bahan penghancur berfungsi untuk membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Selain itu dapat berfungsi menarik air dalam tablet, mengembungkan dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman, dkk, 1994).

Bahan penghancur digunakan pada formulasi tablet sebagai penghancur dalam dan penghancur luar. Penghancur dalam berfungsi untuk mempermudah hancurnya tablet dan granul ketika nantinya berada di saluran cerna. Bahan penghancur luar ditambahkan untuk mempermudah hancurnya tablet di saluran cerna. Penghancur luar yang pertama menginisiasi hancurnya tablet. Bahan penghancur yang digunakan misalnya amprotab, starch, gelatin, asam alginat, selulosa mikrokristal.

4) Pelincir (lubrikan) dan pelicin (glidan)

Pelincir (lubrikan) berfungsi untuk mengurangi gesekan atau friksi yang terjadi antara permukaan tablet dengan dinding *die* selama proses

pengempaan dan penarikan tablet. Contoh lubrikan yang digunakan yaitu magnesium stearat, talk, PEG.

Pelicin berfungsi untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan.

Selain itu juga untuk meningkatkan aliran granul dari *hopper* ke dalam *die*.

Contoh glidan yang digunakan adalah talk.

5) Zat warna, pengaroma, dan pemanis

Penggunaan zat warna pada formulasi tablet berfungsi untuk meningkatkan nilai estetika atau untuk identitas produk. Bahan pengaroma yang digunakan berfungsi untuk menutupi rasa dan bau zat berkhasiat yang tidak enak, biasanya digunakan untuk tablet yang penggunaannya lama di mulut.

Penambahan pemmanis pada sediaan tablet dibatasi terutama pada tablet yang dikunyah untuk mengurangi penggunaan gula (Syamsuni, 2007:172).

### 1.3.3. Kriteria Tablet

Suatu sediaan tablet yang baik harus memenuhi kriteria-kriteria, diantaranya sebagai berikut :

- 1) Harus mengandung zat aktif dan non aktif yang memenuhi persyaratan;
- 2) Harus mengandung zat aktif yang homogen dan stabil;
- 3) Keadaan fisik harus cukup kuat terhadap gangguan fisik/mekanik;
- 4) Keseragaman bobot dan penampilan harus memenuhi persyaratan;
- 5) Waktu hancur dan laju disolusi harus memenuhi persyaratan;
- 6) Harus stabil terhadap udara dan suhu lingkungan;
- 7) Bebas dari kerusakan fisik;

- 8) Stabilitas kimiawi dan fisik cukup lama selama penyimpanan;
- 9) Zat aktif harus dapat dilepaskan secara homogen dalam waktu tertentu;
- 10) Tablet memenuhi persyaratan Farmakope yang berlaku (Lachman, dkk, 1994).

#### 1.3.4. Kelebihan tablet

Dibandingkan bentuk sediaan lain, sediaan tablet mempunyai kelebihan antara lain:

- 1) Takaran obat/ bahan aktif cukup teliti dan serba sama untuk setiap tablet;
- 2) Dapat menutupi rasa yang pahit atau kurang enak;
- 3) Dapat dibuat sesuai ukuran dosis yang diperlukan dan friabilitas kandungan paling rendah;
- 4) Umumnya lebih stabil;
- 5) Lebih menguntungkan dalam distribusi;
- 6) Mudah dan murah untuk dikemas dan dikirim;
- 7) Memungkinkan untuk dibuat tanda pengenal produk pada tablet, dengan cara membuat permukaan cetak timbul;
- 8) Memungkinkan dibuat dengan profil pelepasan di usus atau produk lepas lambat;
- 9) Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah untuk diproduksi secara besar-besaran;
- 10) Tablet paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tinggal ditenggorokan, terutama bila bersalut yang memungkinkan pecah atau hancurnya tablet tidak segera terjadi (Lachman, dkk, 1994).

### 1.3.5. Kekurangan tablet

Disamping kelebihan, bentuk sediaan tablet memiliki kekurangan antara lain: beberapa zat aktif tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak, zat aktif sukar terbasahi, lambat melarut, dosis tinggi sehingga sulit diformulasi untuk memberikan dosis seperti yang diharapkan, zat aktif yang rasanya pahit atau tidak enak, baunya tidak enak, atau obat peka terhadap oksigen atau kelembapan udara sehingga tidak bisa langsung dikempa, sukar diberikan pada anak-anak penderita yang sulit menelan.

### 1.3.6. Metode pembuatan tablet

Tablet dibuat dengan 3 cara umum, yaitu granulasi basah, granulasi kering (mesin rol atau slag) dan kempa langsung. Pemilihan metode pembuatan sediaan tablet biasanya disesuaikan dengan karakteristik zat aktif yang akan dibuat tablet, apakah zat tersebut tahan terhadap panas atau lembab, kestabilannya, besar kecilnya dosis, dan lain sebagainya. Metode tersebut meliputi:

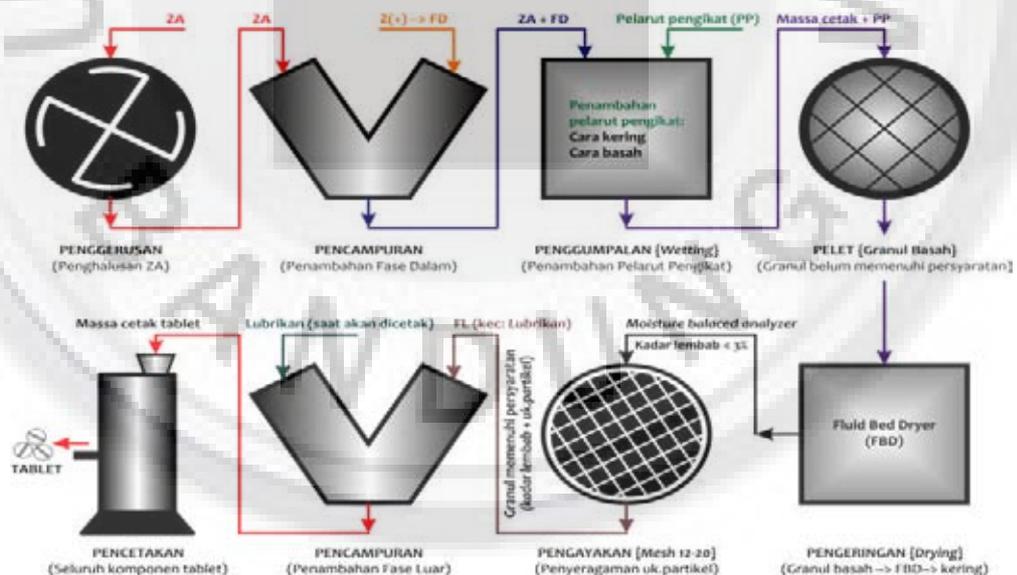
1. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah merupakan suatu proses penambahan cairan ke dalam massa serbuk dan diaduk dengan alat yang sesuai untuk menghasilkan aglomerat atau granul. Metode granulasi basah dapat digunakan untuk zat aktif yang tahan terhadap lembab dan pemanasan.

Tujuan utama granulasi basah adalah untuk meningkatkan sifat aliran serbuk atau campuran serbuk, meningkatkan karakteristik kempa dari serbuk atau campuran serbuk. Tahapan umum pada proses granulasi basah yaitu mulai dari penimbangan dan pencampuran serbuk, granulasi,

pengeringan granul, lubrikasi granul, dan pencetakan tablet. Prinsip dari metode granulasi basah adalah membasahi massa tablet dengan larutan pengikat tertentu sampai mendapat tingkat kebasahan tertentu pula, kemudian massa basah tersebut digranulasi (Ansel, 1989:261).

Keuntungan dari metode granulasi basah yaitu sifat kohesi dan kompresibilitas serbuk dapat ditingkatkan dengan penambahan pengikat, serbuk dengan bobot jenis nyata rendah (voluminous) dan berdebu dapat ditangani tanpa menghasilkan banyak debu sehingga dapat mencegah kontaminasi silang, granulasi basah dapat mencegah terjadinya segregasi komponen-komponen sehingga dapat diperoleh sediaan dengan keseragaman kandungan yang baik, granulasi basah dapat digunakan untuk pembuatan tablet dengan sistem pelepasan zat aktif terkendali.



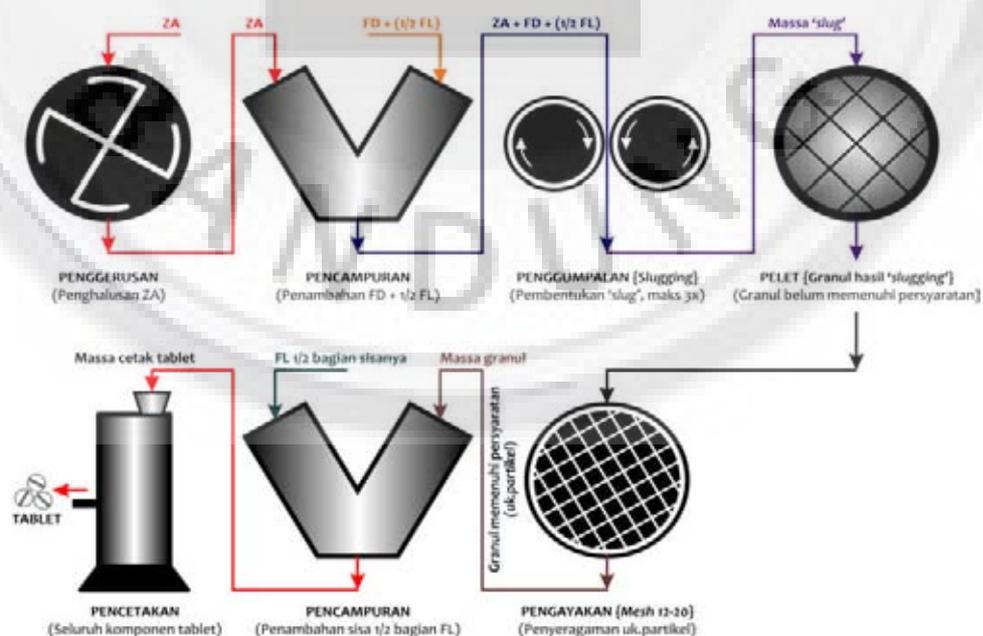
**Gambar I.3** Metode granulasi basah (Ansel, 1989:262)

## 2. Metode granulasi kering

disebut juga slugging, yaitu memproses partikel zat aktif dan excipien dengan mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat yang

selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan partikel yang berukuran lebih besar (granul) dari serbuk semula. Prinsip dari metode ini adalah membuat granul secara mekanis, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut, ikatannya didapat melalui gaya. Teknik ini cukup baik digunakan untuk zat aktif yang memiliki dosis efektif yang terlalu tinggi untuk dikempa langsung atau zat aktif yang sensitif terhadap pemanasan dan kelembaban. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1989:269).

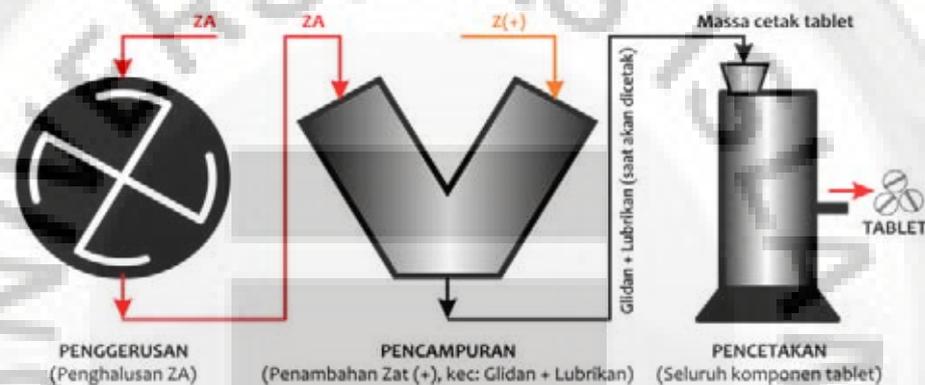
Keuntungan metode granulasi kering yaitu peralatan maupun tahap pembuatan lebih sedikit dibandingkan dengan metoda granulasi basah, tidak diperlukan panas dan kelembaban dalam proses granulasi.



Gambar I.4 Metode granulasi kering (Ansel, 1989:269)

### 3. Metode kempa langsung

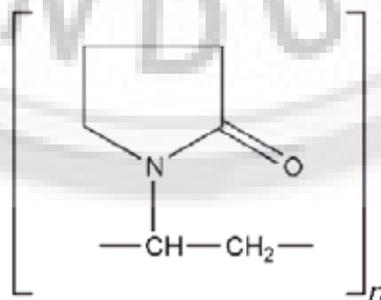
Metode kempa langsung adalah proses pembuatan tablet dengan cara mengempa langsung zat aktif atau campuran zat aktif dan excipien tanpa penanganan pendahuluan baik granulasi basah maupun kering. Metode ini digunakan pada pembuatan tablet dengan zat aktif dosis tinggi yang memiliki sifat aliran dan kompresibilitasnya yang baik (Ansel, 1989:271).



Gambar I.5 Metode kempa langsung (Ansel, 1989)

## 1.4. Preformulasi Bahan Tambahan

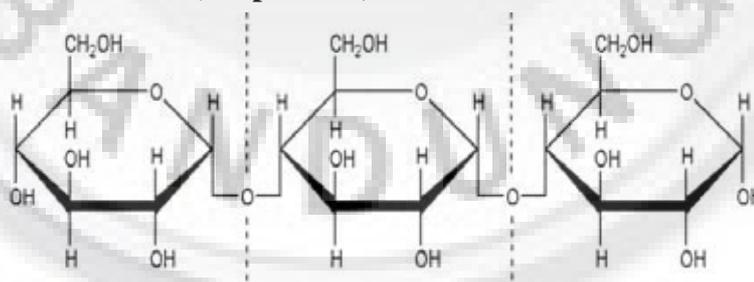
### 1.4.1. PVP



Gambar I.6 Struktur PVP/Povidone (Handbook of Pharmaceutical Excipients)

- Pemerian : Serbuk putih atau kekuningan, rasanya pahit dan berbau lemah atau tidak berbau.
- Kelarutan : Mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam kloroform, kelarutan tergantung dari BM rata-rata, praktis tidak larut dalam eter P.
- Titik lebur : 150°C
- pH larutan : 3–7
- Konsentrasi : 0,5% - 5%
- Stabilitas : Dapat bercampur dengan air, tahan terhadap panas pada suhu 110° – 130°C, mudah terurai pada udara.
- Inkompatibilitas : Ketidakcampuran dalam garam organik, resin sintetik dan alami serta senyawanya akan membentuk senyawa sulfadiazon, sodium salisilat dan fenobarbital.
- (Depkes RI, 1979: 510; dan Rowe, 2009:581).

#### 1.4.2. Amylum manihot (Amprotab®)



**Gambar I.7** Struktur Amprotab (Handbook of Pharmaceutical Excipients)

- Pemerian : Serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan kecil, putih, tidak berbau, tidak berasa.

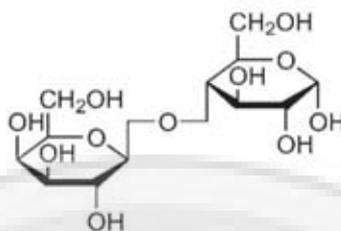
- Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (95%) *P*.
- Stabilitas : Stabil dalam keadaan kering, tahan pemanasan dan terlindung dari kelembapan yang tinggi.
- Inkompatibilitas : Jika bercampur dengan air maka sifat penghancurnya akan berkurang.
- Wadah penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik, ditempat sejuk dan kering.
- Khasiat : Zat tambahan, pengikat, penghancur.  
(Dirjen POM, 1995:107-108; dan Rowe, 2002:603).

#### 1.4.3. Aerosil

Aerosil/Colloidal Anhydrous Silica

- Rumus molekul :  $\text{SiO}_2$
- 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, adsorben.  
(Rowe, 2002:185-188).

#### 1.4.4. Laktosa



**Gambar I.8** Struktur Laktosa (Handbook of Pharmaceutical Excipients)

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; dan Rowe, 2002:323).

#### 1.4.5. Magnesium Stearat

Struktur Kimia	: $[CH_3(CH_2)_{16}COO]_2Mg$
Rumus molekul	: $C_{36}H_{70}MgO_4$
Bobot molekul	: 591,25

- Pemerian : Serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran.
- Kerapatan : 0,159 g/cm<sup>3</sup>.
- Titik leleh : 117°-150°C.
- Kelarutan : Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter, sedikit larut dalam benzene panas dan etanol panas 95%.
- Stabilitas : Magnesium stearat bersifat stabil apabila disimpan di tempat yang kering dan mengalami penguraian apabila disimpan di tempat yang dingin.
- Inkompatibilitas : Inkompatibel dengan senyawa bersifat asam kuat, alkali dan garam iron. Magnesium stearat tidak bisa digunakan dengan produk aspirin dan beberapa vitamin.
- Wadah penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.
- Khasiat : Zat tambahan, lubrikan.  
(Dirjen POM, 1995:515-516; dan Rowe, 2002:354-356).

#### 1.4.6. Talk

- Rumus Kimia :  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$
- 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; dan Rowe, 2002:641-642).

## **1.5. Evaluasi Sediaan Tablet**

### **1.5.1. Evaluasi granul**

Evaluasi granul 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 (metode corong dan metode sudut baring), kadar air granul, bobot jenis, dan granulometri.

#### **a. Kecepatan alir**

Sifat aliran serbuk sangat penting untuk pembuatan tablet yang efisien. Aliran serbuk atau granul yang baik untuk dikempa sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa (Siregar, 2010:33).

Metode yang digunakan untuk mengevaluasi kecepatan alir granul antara lain:

1) Metoda corong

Metode ini untuk menetapkan jumlah granul yang mengalir melalui alat selama waktu tertentu. Aliran granul yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 g granul  $\leq 10$  detik (Siregar, 2010:336).

2) Metoda sudut baring (istirahat)

Prinsip dari metoda sudut baring adalah pengukuran sudut yang terbentuk dari lereng timbunan granul yang mengalir bebas dari corong terhadap suatu bidang datar. Metode sudut baring telah digunakan sebagai metode tidak langsung untuk mengukur kemampuan alir serbuk karena hubungannya dengan kohesi antar partikel. Suatu serbuk yang tidak kohesif mengalir baik, menyebar, membentuk timbunan yang rendah. Bahan yang lebih kohesif membentuk timbunan yang lebih tinggi yang kurang menyebar. Untuk kebanyakan serbuk farmasetik (massa tablet), nilai sudut istirahat berkisar dari  $25^{\circ}$ - $45^{\circ}$ , dengan nilai yang rendah menunjukkan karakteristik yang lebih baik (Siregar, 2010:34).

b. Kadar air granul

Kadar air 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).

c. Bobot jenis (kerapatan)

Bobot jenis granul dapat mempengaruhi kompresibilitas, porositas tablet, kelarutan dan sifat-sifat lainnya. Bobot jenis nyata merupakan bobot jenis bahan solid yang sebenarnya.

Bobot jenis mampat ditetapkan dengan menempatkan gelas takar mengandung serbuk yang sudah diketahui bobotnya pada alat ketuk mekanik, yang dioperasikan untuk sejumlah ketukan tetap sampai volume serbuk mencapai minimum. Dengan menggunakan bobot jenis serbuk dalam gelas takar dan volume minimum ini, bobot jenis mampat dapat dihitung. Dari bobot jenis mampat kemudian dapat diperoleh persen kompresibilitas. Secara teori semakin meningkat kemampuan untuk dikempanya suatu serbuk atau granul semakin kurang daya mengalirnya. Sebaliknya semakin berkurang kemampuan untuk dikempa, maka semakin besar daya mengalirnya. Bobot jenis mampat tergantung pada bentuk partikel. Partikel berbentuk bulat maka bobot jenis mampatnya meningkat, sedangkan apabila ukuran granul bertambah besar maka bobot jenis mampat menurun. Granul kecil lebih dapat membentuk massa yang lebih kompak daripada granul besar.

Bobot jenis sejati dapat ditetapkan dengan suatu metode yang sama dengan metode pemindahan cairan. Bobot jenis sejati merupakan massa granul dibagi volume granul yang tidak termasuk pori granul (Siregar, 2010:28-30; dan Lachman, dkk., 1986:682).

#### d. Granulometri

Granulometri adalah analisis ukuran dan repartisi granul (penyebaran 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. Jika ukuran granul berdekatan, aliran akan lebih baik. Diharapkan ukuran granul mengikuti kurva distribusi normal (Ramadhan, 2013:19).

#### 1.5.2. Evaluasi tablet

Pemeriksaan ini memiliki tujuan untuk melihat kualitas tablet sebelum dipasarkan. Pengujian ini meliputi beberapa macam diantaranya:

##### a. Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan secara visual, meliputi bentuk, warna, rasa dan bau.

##### b. Sifat fisika kimia

Pengujian sifat fisika kimia meliputi:

##### 1) 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, dkk., 1986:648-649).

#### 2) Kekerasan tablet

Pengukuran kekerasan tablet digunakan untuk mengetahui kekerasannya, agar tablet tidak mudah terlalu rapuh atau terlalu keras. Kekerasan tablet erat hubungannya dengan ketebalan tablet, bobot tablet, dan waktu hancur tablet. Syarat pada uji kekerasan tablet kecil  $4 \text{ kg/cm}^2$ . Alat yang digunakan untuk mengukur kekerasan tablet adalah *hardness tester* (Syamsuni, 2006:179).

#### 3) Friabilitas dan friksibilitas

Friabilitas adalah persen bobot yang hilang setelah tablet diguncang, sedangkan friksibilitas adalah persen bobot yang hilang setelah terjadi gesekan antar tablet. Tablet yang baik memiliki friabilitas  $< 1\%$ . Alat yang digunakan disebut friabilator (Syamsuni, 2006:179).

#### 4) Keseragaman bobot

Jika zat aktif merupakan bagian terbesar dari tablet dan jika uji keseragaman bobot dianggap cukup mewakili keseragaman kandungan.

Keseragaman bobot bukan merupakan indikasi yang cukup dari keseragaman kandungan jika zat aktif merupakan bagian kecil dari tablet atau jika tablet bersalut gula. Persyaratan keseragaman bobot atau keseragaman kandungan terletak antara 85-115% dari yang tertera dari etiket, dan simpangan baku lebih kecil  $\leq 6\%$  (Dirjen POM, 1995:6).

5) Uji waktu hancur

Waktu hancur adalah hal yang penting untuk tablet yang diberikan melalui mulut, kecuali tablet yang harus dikunyah sebelum ditelan dan beberapa jenis tablet lepas lambat (Dirjen POM, 1995:6). Persyaratan uji waktu hancur, yaitu waktu yang diperlukan untuk menghancurkan ke 6 tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut.

#### 1.6. Macam-macam Kerusakan Tablet pada Pembuatan Tablet

Sediaan tablet yang sudah jadi belum tentu semua sediaan tablet yang dihasilkan menjadi sediaan tablet yang sempurna, pasti terdapat kerusakan pada beberapa tablet meliputi:

1) *Binding*

Kerusakan tablet yang disebabkan massa yang akan dicetak melekat pada dinding ruang cetakan.

2) *Sticking/ picking*

Pelekatan yang terjadi pada punch atas dan bawah yang disebabkan permukaan punch tidak licin, pencetak masih ada lemaknya, zat pelicin kurang, massanya basah.

3) *Whiskering*

Terjadi karena pencetak tidak pas dengan ruang cetakan, terjadi pelelehan zat aktif saat pencetakan pada tekanan tinggi. Akibatnya pada penyimpanan dalam botol, sisi-sisi yang lebih akan lepas dan menghasilkan bubuk.

4) *Splitting/ capping*

Splitting adalah lepasnya lapisan tipis dari permukaan tablet terutama pada bagian tengah. Capping adalah membelahnya tablet di bagian atasnya.

5) *Mottling*

Terjadi karena zat warna tersebar tidak merata pada permukaan tablet.

6) *Crumbling*

Tablet menjadi retak dan rapuh. Penyebabnya adalah kurang tekanan pada pencetakan tablet dan zat pengikatnya kurang (Zubaidah, 2009:7).

### 1.7. Hipotesis

Ekstrak daun mimba dapat dibuat menjadi sediaan tablet sehingga lebih mudah saat digunakan dalam pengobatan. Penambahan pengikat dengan konsentrasi yang sesuai dapat mempengaruhi karakteristik dari sediaan tablet yang sesuai dengan persyaratan farmasetika.