

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Lada Hitam dan Pinang

1.1.1. Klasifikasi Lada Hitam dan Pinang

A. Lada Hitam



Gambar I.1. Buah lada hitam (Tjitrosoepomo, 2007)

Klasifikasi tanaman lada adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Class : Dicotyledoneae
Ordo : Piperales
Famili : Piperaceae
Genus : *Piper*
Species : *Piper nigrum* L

(Tjitrosoepomo, 2007: 119)

B. Pinang



Gambar I.2. Buah pinang (Depkes RI, 1989: 55-58)

Klasifikasi tanaman lada adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Class : Monocotyledoneae

Ordo : Arecales

Famili : Arecaceae

Genus : *Areca*

Species : *Areca catechu* L

(Depkes RI, 1989: 55-58)

1.1.2. Nama Umum

A. Lada Hitam

Lada hitam tersebar di berbagai wilayah di Indonesia, sehingga memiliki banyak nama daerah seperti merica (Jawa), pedes (Sunda), sa'ang (Madura), lada (Aceh), lada hitam (Indonesia) (DepKes, RI, 1980: 99).

B. Pinang

Pinang memiliki nama daerah seperti pineng, pineung (Aceh), pinang (Gayo), batang mayang (Karo), pining (Toba), batang pinang (Minangkabau), dan jambe (Sunda, Jawa) (Depkes RI, 1989: 55-58).

1.1.3. Morfologi

A. Lada Hitam

Tanaman lada hitam merupakan tanaman terna, berkayu yang memanjat, panjang sampai 15 m, kulit batang berwarna hijau tua, berakar pada buku-bukunya. Bentuk daun bermacam-macam, dari bundar telur sampai lonjong, bagian pangkal bundar, tumpul atau berbentuk baji, sedangkan ujung lancip, permukaan atas berwarna hijau gelap, kuat, menjangat, panjang 8 cm sampai 20 cm, lebar 5 cm sampai 15 cm, terdapat bintik-bintik kelenjar yang rapat, panjang tangkai 7,5 cm sampai 8 cm. Perbungaan berupa bulir yang menggantung, panjang sampai 25 cm, panjang gagang 1 cm sampai 3,5 cm, berdaun pelindung yang bentuknya lonjong menggalah, panjang 4 mm sampai 5 mm, lebar 1 mm. Benang sari 2 helai, tangkai sari tebal. Kepala putik 2 sampai 5, umumnya 3

sampai 4. Buah buni, bulat atau agak elip, buah muda berwarna hijau tua kemudian menjadi merah dan akhirnya hitam, gundul, panjang lebih kurang 4 mm (DepKes RI, 1980: 99).

B. Pinang

Areca catechu L. (pinang) merupakan tanaman famili Arecaceae yang dapat mencapai tinggi 15-20 m dengan batang tegak lurus bergaris tengah 15 cm. Buahnya berkecambah setelah 1,5 bulan dan 4 bulan kemudian mempunyai jambul daun-daun kecil yang belum terbuka. Pembentukan batang baru terjadi setelah 2 tahun dan berbuah pada umur 5-8 tahun tergantung keadaan tanah. Tanaman ini berbunga pada awal dan akhir musim hujan dan memiliki masa hidup 25-30 tahun. Biji buah berwarna kecoklatan sampai coklat kemerahan, agak berlekuk-lekuk dengan warna yang lebih muda. Pada bidang irisan biji tampak perisperm berwarna coklat tua dengan lipatan tidak beraturan menembus endosperm yang berwarna agak keputihan (Depkes RI, 1989: 55-58)

1.1.4. Kandungan Kimia dan Khasiat

Buah lada hitam mengandung bahan aktif seperti amida fenolat, asam fenolat, dan flavonoid yang bersifat antioksidan sangat kuat. Selain mengandung bahan-bahan antioksidan, lada hitam juga mengandung piperin yang diketahui berkhasiat sebagai obat analgesik, antipiretik, anti inflamasi, serta memperlancar proses pencernaan (Meghwal dan Goswami, 2012: 1-5). Menurut kepercayaan India kuno, zat pedas (piperin) pada lada hitam juga berfungsi sebagai afrodisiak (Darling, 2002). Piperin memiliki manfaat sebagai antiarthritik, depresan sistem saraf pusat dan anticonvulsan (Sudjarwo, 2005: 190-194). Kombinasi zat-zat yang

terkandung mengakibatkan lada hitam memiliki rasa pedas, berbau khas dan aromatik. Kandungan zat yang memberikan warna, bau dan aroma dalam lada hitam adalah α -terpinol, acetophenone, hexonal, nerol, nerolidol, 1,8 cineol, dihydrocarveol, citral, α -pinene dan piperolnol (Meghwal, 2012 : 1). Piperin memiliki banyak efek farmakologi yaitu sebagai antiinflamasi, antimikroba, hepatoprotektor, antikanker dan meningkatkan efek antioksidan sel.

Biji pinang bermanfaat sebagai afrodisiak, sebagai pelangsing, berpotensi sebagai antikanker, memiliki efek antioksidan dan antimutagenik, astringent, dan obat cacung. Biji buah pinang mengandung alkaloid, seperti Arekolin ($C_8H_{13}NO_2$), arekolidine, arekain, guvakolin, guvasine dan isoguvasine. Ekstrak etanolik biji buah pinang mengandung tanin terkondensasi, tannin terhidrolisis, flavan, dan senyawa fenolik, asam galat, getah, lignin, minyak menguap dan tidak menguap, serta garam (Wang and Lee, 1996, 40: 2014-2019).

Secara tradisional berdasarkan empiris penggunaan sebagai efek afrodisiak buah lada hitam digunakan sebanyak 10 gram serbuk halus dalam 600 mL air direbus hingga tersisa sampai 300 mL, air rebusannya diminum dua kali sehari masing-masing 150 mL (Hariana, 2013: 197). Sedangkan biji buah pinang sebagai afrodisiak digunakan 1 biji buah pinang dihancurkan kemudian direbus dalam 300 mL air (Gendrowati, 2013: 61).

1.2. Simplisia dan Ekstraksi

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa

bahan yang telah dikeringkan (DepKes RI, 1989: XV). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman atau eksudat tanaman.

Ekstraksi adalah kegiatan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (DepKes RI, 2000:

1). Metode ekstraksi yang tepat ditemukan oleh tekstur kandungan air bahan-bahan yang akan diekstrak dan senyawa-senyawa yang akan diisolasi.

1.2.1. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi berdasarkan suhu yang digunakannya dapat digolongkan menjadi dua kelompok, yaitu cara dingin dan panas (Depkes RI, 2000: 10-11):

A. Cara dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar), sedangkan remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserasi pertama dan seterusnya.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/ penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1–5 kali bahan.

B. Cara panas

1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama samapai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

2. Soxhlet

Soxhlet 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.

3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40°-50°C.

4. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96°-98°C) selama waktu tertentu (15–20 menit).

5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (30°C—100°C) (DepKes RI, 2000: 11).

1.3. Sediaan Tablet

1.3.1. Definsi Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Surahman, 2009: 78). Menurut USP XXVI, tablet adalah sediaan bentuk padat yang mengandung substansi obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Sedangkan menurut British Pharmacopolea, tablet adalah sediaan padat yang mengandung satu dari beberapa bahan aktif dan biasanya dibuat dengan mengempa sejumlah partikel yang seragam.

1.3.2. Keuntungan Tablet

Dibandingkan dengan bentuk sediaan lain, sediaan tablet mempunyai keuntungan antara lain (Surahman, 2009: 79):

- 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 pencetakan 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.

1.3.3. Metode Pembuatan Tablet

Sediaan tablet ini dapat dibuat melalui tiga macam metode, yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Pemilihan metode pembuatan sediaan tablet ini 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 pembuatan tablet kompresi kempa yaitu :

A. Granulasi Basah

Memproses campuran zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambah cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga didapat massa yang lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan

apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas (Surahman,2009:82-83). 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.

Keuntungan metode granulasi basah antara lain :

1. Memperoleh aliran yang baik
2. Meningkatkan kompresibilitas
3. Untuk mendapatkan berat jenis yang sesuai
4. Mengontrol pelepasan
5. Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses
6. Memperbaiki dan meningkatkan distribusi keseragaman kandungan

Kekurangan metode granulasi basah :

1. Banyaknya yang diperlukan tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi
2. Biaya cukup tinggi
3. Zat aktif yang sensitif

B. Granulasi Kering

Disebut juga *slugging*, yaitu memproses partikel zat aktif dan eksipien 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. Metode ini digunakan dalam kondisi-kondisi sebagai berikut (Surahman, 2009: 83-84) :

1. Kandungan zat aktif dalam tablet tinggi
2. Zat aktif memiliki aliran yang buruk
3. Zat aktif sensitif terhadap panas dan lembab

Keuntungan cara granulasi kering adalah :

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

Kekurangan cara granulasi kering adalah :

- a) Memerlukan mesin tablet yang khusus untuk membuat slug
- b) Tidak dapat mendistribusikan zat warna secara seragam
- c) Proses banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang.

C. 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, serta zat aktif tersebut tidak tahan terhadap panas dan lembab (Surahman, 2009 : 84).

Keuntungan metode kempa langsung:

1. Perbedaan ukuran partikel dan kerapatan 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 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 keadaannya kering, aliran statik dapat terjadi pada obat selama pencampuran sehingga pemeriksaan perlu dilakukan rutin, yang dapat mencegah ketidakseragaman distribusi obat dalam granul.

1.3.4. Komponen Tablet

Komponen-komponen dalam formulasi kempa terdiri atas zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegan, dan lubrikan (Syamsuni, 2006: 82-83). Uraian komponen formulasi tablet sebagai berikut :

- a. Zat aktif
- b. Bahan pengisi : ditambahkan jika zat aktifnya sedikit atau sulit dikempa. Contohnya, laktosa, pati, kalsium fosfat dwibasa, dan selulosa mikrokristal.
- c. Bahan pengikat : memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu digranulasi serta menambah daya kohesi pada bahan pengisi. Misalnya, gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa (CMC), pasta pati terhidrolisis, dan selulosa mikrokristal.

- d. Bahan penghancur
- e. Bahan pelincir (Lubrikan) : mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Contohnya : Mg stearat
- f. Bahan pelicin (Glidan) : bahan yang dapat meningkatkan kemampuan mengalirnya serbuk, umumnya digunakan dalam kempa langsung tanpa proses granulasi. Contoh : Talk.

1.4. Preformulasi Zat Tambahan

1.4.1. Polivinil Pyrolidon (PVP)

Polyvinyl pyrrolidone (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. Berbentuk serbuk higroskopik, 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. Stabilitas dari PVP yaitu stabil pada suhu 110⁰-130⁰C, 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 (Rowe, R.C. et al., 2006: 581-585).

1.4.2. Amylum Manihot

Amylum manihot merupakan salah satu zat pengikat alam yang bisa digunakan dalam pembuatan tablet. Fungsi dari amyllum manihot adalah sebagai bahan pengisi dan penghancur pada tablet atau kapsul.

Amylum manihot merupakan pati singkong yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima*. Amyllum manihot merupakan serbuk yang sangat halus, berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa. Praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol, dengan pH 4,5 sampai 7. Amyllum manihot memiliki sifat hidrofilik yang mempunyai kemampuan menyerap air dan membentuk pori-pori dalam tablet (Voigt, 1971).

Amyllum biasa digunakan sebagai pengikat pada konsentrasi 5-10% b/b dalam bentuk muchilago, amyllum juga dapat digunakan sebagai penghancur pada konsentrasi 3-15% dan pengisi dalam formulasi tablet (Rowe, R.C. et al., 2006: 685-690).

1.4.3. Amprotab

Amprotab merupakan salah satu zat penghancur yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet. Amprotab merupakan eksipien utama dalam sediaan tablet. Amprotab secara luas digunakan pada industri farmasi dengan alasan mudah didapat, murah, putih dan inert. Amprotab bisa berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur pada tablet dan kapsul. Fungsinya tergantung pada bagaimana amprotab diinkorporasi ke dalam formulasi. Amprotab akan berfungsi sebagai bahan penghancur apabila ditambahkan secara kering sebelum penambahan lubrikan. Amprotab 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 amprotab 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.

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., 2006: 685-690).

1.4.4. Magnesium Stearat

Magnesium stearat adalah lubrikan sangat efektif dan luas digunakan. Material yang berasal dari sumber hewani, merupakan campuran dari stearat dan palmilat. Mg stearat bersifat hidrofobik dan dapat memperlambat disolusi API dari sediaan padat, oleh sebab itu dalam formulasi diaplikasikan pada konsentrasi terendah. Berbentuk serbuk halus dan bebas dari butiran. Berwarna putih dan voluminous, bau lemah khas dan tidak berasa. Kelarutan dari Magnesium stearat

ini praktis tidak larut dalam air, etanol, dan dalam eter. Agak larut dalam larutan hangat benzene dan etanol 95% (Rowe, R.C. et al., 2006: 404-407).

1.4.5. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Talk banyak digunakan dalam formulasi sediaan padat sebagai lubrikan dan diluen. Talk sangat halus, putih keabu-abuan-putih, tidak berbau, teraba, manis, bubuk kristal dan mudah melekat pada kulit. Talk merupakan bahan yang stabil dan dapat disterilkan dengan pemanasan pada 160°C selama tidak kurang dari 1 jam. Talk juga dapat disterilkan oleh paparan etilen oksida atau radiasi gamma. (Rowe, R.C. et al., 2006: 728)

1.4.6. Laktosa

Laktosa memiliki kelarutan larut dalam 6 bagian air, larut dalam 1 bagian air mendidih, sukar larut dalam etanol (95%) P, praktis tidak larut dalam kloroform P dan dalam eter P. Laktosa banyak digunakan dalam formulasi farmasi sebagai pengencer dan *filler-binder* dalam kapsul. Mungkin juga digunakan dalam injeksi intravena. Reaksi negatif terhadap laktosa adalah sebagian besar karena intoleransi laktosa, yang terjadi pada individu dengan defisiensi enzim laktase usus dan berhubungan dengan konsumsi oral dalam jumlah lebih dari yang ditemukan dalam sediaan bentuk padat (Rowe, R.C. et al., 2006: 385-388).