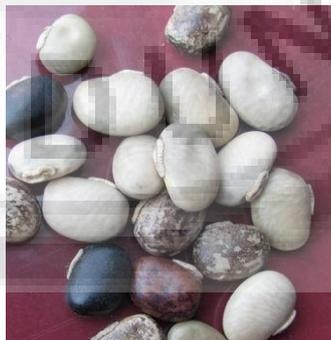


BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Benguk

Kacang benguk (*Mucuna pruriens*) termasuk dalam famili Fabaceae. Di Indonesia, budidaya kacang ini masih terbatas. Benguk dapat tumbuh di daerah yang kurang subur, kering, serta kondisi cuaca ekstrim. Produktivitas benguk cukup tinggi mencapai 0,51 ton per hektar. Daerah penghasil benguk berpusat di Jawa, terutama yang memiliki daerah pertanian kering seperti Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Yogyakarta. Benguk dalam jumlah yang lebih sedikit juga ditemukan di Jawa Barat dengan nama kacang kowas. Selain di Pulau Jawa, benguk juga ditemukan di Sumatera khususnya di lahan-lahan perkebunan. Tanaman benguk biasanya digunakan sebagai *land covering crops* (tanaman penutup lahan) yang berguna untuk rehabilitasi lahan (Kristianto, 2013:3).



Gambar I.1 Biji benguk (*Mucuna pruriens*)
(Sumber : Kristianto, 2013:3)

1.1.1. Klasifikasi

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Ordo : Fabales

Family : Fabaceae

Genus : Mucuna

Species : *Mucuna pruriens* (L.) DC. cv. group *utilis*

(Cronquist, A., 1981:521; dan Backer, C.A., 1963)

1.1.2. Nama lain

Masyarakat mengenal kacang benguk dengan nama yang berbeda-beda di tiap daerah ataupun Negara. Di India kacang Benguk dikenal dengan nama *Cowhage plant*, Kapikacho, Kevach. Di Inggris kacang benguk disebut dengan nama *Velvet bean* atau Cowitch dan di Indonesia sendiri namanya berbeda-beda tiap daerah. Secara umum di Indonesia kacang benguk disebut dengan nama kacang babi, sedangkan nama lokal nya adalah koro benguk atau benguk (Jawa), kowas (Sunda), kekara juleh (Maluku), dan bhengok (Madura) (Shukla et al., 2007:2; dan Wulijarni-Soetjipto dan Maligalig, 1997).

1.1.3. Morfologi

Tanaman kacang benguk termasuk tanaman tahunan merambat, panjang dapat mencapai 2-18 m, tanaman ini merupakan tanaman asli daerah Afrika, dan India Selain terdapat di India dan Afrika, kacang Benguk juga dibudidayakan di Asia seperti di Indonesia dan Malaysia. Tanaman kacang benguk memiliki bunga yang tersusun aksial. Bunga benguk berwarna putih, lavender atau ungu. Buahnya

berupa polong yang dilindungi kulit berbulu. Rata-rata dalam setiap polong mengandung sekitar lima sampai tujuh biji. Polong berbentuk ellipsoid yang seragam dengan panjang 1 sampai 1,9 cm, lebar 0,8-1,3 cm dan tebal 4-6,5 cm. Benguk memiliki beberapa varietas yang dibedakan berdasarkan warna kulit bijinya yaitu putih, belang, dan hitam (Retnaningsih, dkk., 2008:6; Kristianto, 2013:3; dan Suresh et al., 2009:497).

1.1.4. Kandungan kimia

Dari segi kandungan gizi, kacang benguk mempunyai nilai gizi yang tidak kalah tinggi dibandingkan dengan kacang-kacangan lain. Benguk mengandung karbohidrat dan protein yang cukup tinggi dengan kandungan lemak yang rendah (Kristianto, 2013:4).

Tabel I.1 Perbandingan komposisi zat gizi Benguk, Kedelai, dan Kacang Hijau (Kristianto, 2013:4)

Komponen (% bk)	Benguk utuh			Kedelai	Kacang hijau utuh
	Putih	Hitam	Belang		
Protein	28,81	25,42	25,50	45,76	26,83
Karbohidrat	54,38	50,80	58,10	25,26	62,10
Lemak	5,49	2,91	5,10	21,80	2,15

Biji benguk kaya akan senyawa alkaloid, mukunin, mukunadin, mukunadinin, prurienidin dan nikotin, β -sitosterol, glutation, lesitin, asam vernolat dan asam galat. Benguk memiliki sejumlah zat bioaktif lainnya termasuk triptamin, alkilamin, steroid, flavonoid, kumarin, kardenolid, magnesium, tembaga, zink, mangan dan besi. Kandungan masing-masing mineral dalam 100 gram serbuk biji Benguk yaitu Zn sebesar 1,0-15 mg, Mg 85-477 mg, Cu 0,33-4,34 mg, dan Fe 1,3-15 mg (Shukla et al., 2007:138; dan Winarni, dkk., 2011:64).

Di dalam biji benguk juga terdapat senyawa anti nutrisi seperti L-dopa, asam fitat, oligosakarida, total fenol bebas, tannin, protease inhibitor, dan fitohemagglutinin. L-dopa merupakan kandungan senyawa yang paling dominan yang terkandung dalam biji benguk yaitu antara 5,60-6,56 g/100 g biji. L-dopa merupakan senyawa yang diduga kuat berperan sebagai agen afrodisiak pada biji benguk dengan mekanisme kerja meningkatkan sekresi dopamin sehingga *Luteinizing Hormone* (LH) meningkat dan mensintesis lebih banyak testosteron, yaitu hormon yang berperan dalam aktivitas seksual pria. (Janardhanan et al., 2003:145; dan Suresh et al., 2009:501).

Salah satu tantangan pemanfaatan kacang benguk adalah adanya toksin yang terkandung secara alami pada bijinya, yaitu sianida. Sianida yang ditemukan dalam biji mentah benguk adalah hidrogen sianida (HCN) yaitu sebesar 123,66 ppm. Sianida bersifat racun bagi manusia. Gejala khas keracunan sianida akut diantaranya takipnea, sakit kepala, vertigo, koordinasi gerak menurun, denyut nadi melemah, kardiak aritmia, muntah, pingsan, koma hingga kematian. Kematian terjadi setelah menyerap rata-rata 1,4 mg hydrogen sianida/kg berat badan. Konsumsi bahan pangan yang mengandung senyawa sianogenik glukosida dikaitkan dengan beberapa penyakit yang mempengaruhi system saraf. Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa dengan beberapa perlakuan khusus seperti perendaman, pengukusan, perebusan, presto, dan lain-lain maka kadar racun sianida dalam Benguk dapat dikurangi (Kristianto, 2013:4; Winarni, dkk., 2011:62; dan Handajani, 2008).

1.1.5. Manfaat *Mucuna pruriens*

Sistem pengobatan di India menggunakan *Mucuna pruriens*, yaitu suatu tanaman legum, untuk meningkatkan fertilitas. *M.pruriens* telah dikenal sebagai agen afrodisiak. Baik tanaman hingga khasiat dari *M.pruriens* telah tercatat dalam Ayurveda, tetapi kurang divalidasi secara ilmiah. Biji *M.pruriens* juga digunakan sebagai tonik, untuk gangguan pencernaan, sakit perut, impotensi, infertilitas, keputihan, dan penyakit Parkinson (Suresh et al., 2009:1; dan Mallurwar et al., 2005:205).

Secara etnobotani, benguk memiliki banyak manfaat seperti di Brazil digunakan untuk mengobati edema, cacing usus, dan diuretik. Di Jerman digunakan untuk mengobati penyakit diabetes, tekanan darah tinggi, kadar kolesterol tinggi, gas pada usus, nyeri otot, rematik dan cacing usus. Di India, digunakan untuk mengobati kanker, kolera, diabetes, diare, disentri, asam urat, batu ginjal, dan menstruasi tidak teratur. Berbagai Negara lain juga menggunakan kacang benguk untuk mengobati asma, luka bakar, kanker, kolera, obat batuk, diare, diabetes, edema, parasit usus, paralisis dan lain-lain (Retnaningsih, dkk., 2008:7).

Penelitian-penelitian ilmiah di luar dan dalam negeri telah banyak dilakukan untuk mempelajari atau membuktikan efek farmakologis yang dimiliki biji benguk. Di India, Mallurwar, Joharapurkar dan Duragkar (2005:206) melakukan penelitian tentang studi aktifitas imunomodulator dari benguk. Dari penelitian tersebut, ekstrak biji benguk dengan dosis 100 dan 200 mg/kg bb tikus dapat mengurangi jumlah neutrofil, yaitu yang menyebabkan penurunan proses

atau aktifitas fagositosis dalam tubuh. Di Indonesia, Winarni dan kawan-kawan (2011:65) melakukan penelitian yang menggunakan fraksi etanol 96% biji benguk sebagai peningkat kualitas spermatozoa mencit. Dalam penelitiannya mereka menggunakan dosis sebesar 14, 28, dan 56 mg/kg bb yang diberikan kepada mencit selama 51 hari, dan terbukti bahwa ketiga dosis fraksi tersebut dapat meningkatkan kualitas spermatozoa (kecepatan motilitas dan persentase morfologi spermatozoa normal) secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pada tahun 2013, Hanifah menguji pengaruh ekstrak biji benguk hasil soxhletasi terhadap gejala penyakit Parkinson yang dilakukan terhadap mencit dengan dosis yang digunakan adalah 200 dan 300 mg/kg berat badan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah kedua dosis menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan katelepsi dan peningkatan daya ingat mencit yang diinduksi haloperidol. Penelitian yang sejenis juga dilakukan oleh Herachandra (2013:38) yaitu melakukan studi farmakologi antiparkinson dari ekstrak daging biji karabenguk pada mencit dengan dosis 200 dan 400 mg/kg. Kesimpulan dari penelitian tersebut yaitu terdapat pengaruh yang signifikan pada ekstrak daging biji benguk terhadap penurunan katelepsi (rigiditas/kekakuan) dan terhadap peningkatan *transfer latency* (daya ingat) pada mencit.

Sementara, penelitian tentang khasiat biji benguk sebagai afrodisiak pun telah dilakukan salah satunya oleh Suresh dan kawan-kawan (2009:500), penelitiannya membuktikan bahwa ekstrak etanol *M. pruriens* pada dosis 250 mg/kg bb tikus secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas seksual tikus

seperti *mounting frequency* (MF), *intromission frequency* (IF), *ejaculation latency* (EL) dan lain-lain.

Istilah afrodisiak berasal dari kata Yunani '*Aphrodite*' yaitu yang berhubungan dengan cinta dan asmara, tetapi pada zaman modern ini zat yang digunakan untuk mengobati disfungsi (kelainan) seksual atau yang memiliki aktivitas seksual meningkatkan daya juga disebut afrodisiak. Hasrat seksual dikendalikan dan diatur oleh sistem saraf pusat yang mengintegrasikan sentuhan, penciuman, pendengaran, dan rangsangan mental. Metode yang digunakan dalam penelitian afrodisiak dapat dikategorikan ke dalam metode fisik termasuk tes perilaku kawin [*mount latency* (ML), *intromission latency* (IL), *ejaculation latency* (EL), *mounting frequency* (MF), *intromission frequency* (IF), *ejaculation frequency* (EF), interval post-ejakulasi, indeks libido, komputasi parameter perilaku seksual jantan], tes untuk libido, tes untuk potensi, studi mikrosirkulasi penis, studi tekanan intracavernous (ICP), dan metode biokimia (D.K. Patel et al., 2011:132).

MF didefinisikan sebagai pendakian dari satu hewan ke hewan lain (lawan jenis) biasanya dari ujung posterior dengan tujuan memperkenalkan satu organ ke yang lain. IF adalah pengenalan satu organ atau bagian ke yang lain. ML didefinisikan sebagai interval waktu antara pengenalan betina dan *mount* pertama dengan jantan. IL adalah interval waktu dari saat pengenalan betina ke *intromission* pertama oleh jantan. EL didefinisikan sebagai interval waktu antara *intromission* pertama dan ejakulasi dan frekuensi ejakulasi (D.K. Patel et al., 2011:132).

Selama bertahun-tahun, di Indonesia benguk dikenal sebagai tumbuhan beracun yang berbahaya bagi manusia dan ternak, sehingga pemanfaatan benguk secara tradisional oleh masyarakat Indonesia masih belum maksimal. Di beberapa daerah seperti di Kabupaten Klaten, Wonogiri, Karanganyar dan Surakarta memanfaatkan biji benguk untuk dibuat tempe (tempe benguk), geblek, besengek, dan kecap (Winarni, dkk., 2011:61).

1.2. 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)

1.2.1. Cara dingin

Ekstraksi cara dingin adalah proses ekstraksi yang tidak menggunakan pemanasan dan biasanya dilakukan pada suhu kamar, terdiri dari maserasi dan perkolasi.

a. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa Latin *macerare*, yang artinya “merendam”. Merupakan proses dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam

dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989:607).

Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari. Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk kedalam cairan telah tercapai, maka proses difusi segera berakhir (Voigt, 1995:564).

b. Perkolasi

Perkolasi (*percolare* = penetesan) dilakukan dalam wadah berbentuk silindris atau kerucut (perkolator), yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan pengekstraksi yang dialirkan secara kontinu dari atas akan mengalir turun secara lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar. Melalui penyegaran bahan pelarut secara kontinu, akan terjadi proses maserasi bertahap banyak. Jika pada maserasi sederhana, tidak terjadi ekstraksi yang sempurna dari simplisia, oleh karena akan terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan dalam sel dengan cairan disekelilingnya, maka pada perkolasi melalui suplai bahan pelarut segar, perbedaan konsentrasi tadi selalu dipertahankan. Dengan demikian ekstraksi total secara teoritis dimungkinkan (praktis jumlah bahan yang dapat diekstraksi mencapai 95%). Pada simplisia yang dapat membengkak dengan kuat atau sangat voluminous, cara perkolasi dinilai kurang tepat (Voigt, 1995:568-569).

1.2.2. Cara panas

Ekstraksi cara panas adalah proses ekstraksi dengan menggunakan pemanasan, terdiri dari soxhlet, refluks, digesti, dekokta, dan infus.

a. Soxhlet

Bahan yang akan diekstraksi diletakkan dalam sebuah kantung ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) dibagian dalam alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantung diletakkan diantara labu penyulingan dengan pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa. Labu tersebut berisi bahan pelarut, yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipet, berkondensasi di dalamnya, menetes ke atas bahan yang diekstraksi dan menarik keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimalnya, secara otomatis dipindahkan ke dalam labu. Dengan demikian zat yang terekstraksi terakumulasi melalui penguapan bahan pelarut murni berikutnya (Voigt, 1995:570).

b. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relative konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000:11).

c. 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 (Depkes RI, 2000:11).

d. Infus

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

e. Dekokta

Simplisia halus dicampur dengan air bersuhu kamar atau dengan air bersuhu $> 90^{\circ}\text{C}$ sambil diaduk berulang-ulang dalam pemanas air selama 30 menit. Perbedaannya dengan infus, rebusan disari panas-panas (Voigt, 1995:575).

1.3. Parameter Non Spesifik dan Spesifik

1.3.1. Parameter non spesifik

Parameter non spesifik terdiri dari kadar air dan kadar abu, pengujian terhadap parameter ini dilakukan untuk mengukur kandungan air dan mineral lain dalam 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 temperature dimana senyawa organic 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).

1.3.2. Parameter spesifik

Parameter spesifik terdiri dari organoleptis ekstrak, kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol. Pengujian terhadap parameter ini dilakukan untuk identifikasi dan pengukuran kandungan senyawa terlarut dalam ekstrak.

a. Organoleptis ekstrak

Dilakukan dengan menggunakan panca indera yang mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa. Tujuannya adalah untuk pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin (Depkes RI, 2000:31).

b. Senyawa terlarut dalam pelarut tertentu (kadar sari larut air dan etanol)

Melarutkan ekstrak dengan pelarut (alkohol atau air) untuk ditentukan jumlah *solute* yang identik dengan jumlah senyawa kandungan secara gravimetri. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan dan metanol. Tujuannya untuk memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan (Depkes RI, 2000:31).

1.4. Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Depkes RI, 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, desintegran, dan lubrikan, tetapi dapat juga mengandung bahan pewarna dan lak (pewarna yang diabsorbsikan pada alumunium 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).

1.4.1. Formula umum

Dalam pembuatan tablet, selain berisi zat aktif juga biasanya ditambahkan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Bahan tambahan adalah suatu zat yang ditambahkan dalam suatu formula, bersifat inert terhadap zat aktif dan merupakan faktor yang memegang peranan terpenting dalam menjamin mutu sediaan obat

dari proses pembuatan sampai digunakan oleh pasien. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet terdiri dari:

a. Pengisi

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

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. Bahan pengikat terdiri dari polimer alami (starch, starch pregelatinisasi, gelatin, akasia, asam alginat, sodium alginat), polimer sintetik (PVP, metil selulosa, HPMC, CMC-Na, etil selulosa), dan gula (glukosa, sukrosa, sorbitol) (Voigt, 1995:202; dan Parikh, 1997:133).

c. 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, miristolalkohol, LanetteO (Voigt, 1995:204).

d. Pelicin (*lubricants*)

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

e. Penghancur

Bahan penghancur merupakan bahan yang berperan dalam pemecahan atau penghancuran tablet setelah pemberian sampai menjadi partikel-partikel yang lebih kecil sehingga lebih mudah diabsorpsi. Hal yang sangat berperan dalam kehancuran tablet adalah tekanan pembengkakan yang dipengaruhi oleh air (Ansel, 1989:247; dan Voigt, 1995:208).

1.4.2. Metode pembuatan

Metode pembuatan tablet terdiri dari tiga jenis, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung.

a. Granulasi basah (*Wet Granulation*)

Granulasi basah merupakan proses pencampuran zat aktif dan eksipien 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 (Yohana, dkk., 2009:83).

b. Granulasi kering (*slugging*)

Granulasi kering merupakan suatu 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 dimana zat aktif yang digunakan kandungannya tinggi di dalam tablet, sifat alir buruk dan sensitif terhadap panas dan kelembaban (Yohana, dkk., 2009:83).

c. Kempa langsung

Kempa langsung merupakan proses 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 dosisnya kecil, dan zat aktif yang tidak tahan terhadap panas dan kelembaban. Beberapa zat berbentuk kristal seperti NaCl, NaBr dan KCl mungkin langsung dikempa, tetapi sebagian besar zat aktif tidak mudah untuk langsung dikempa (Yohana, dkk. 2009:84).

1.4.3. Karakteristik tablet

Pada proses pembuatan tablet, agar dihasilkan tablet yang baik diperlukan tahapan evaluasi pada granul maupun tablet sehingga diperoleh suatu tablet

dengan karakteristik yang memenuhi persyaratan farmasetika, adapun evaluasi-evaluasi yang harus dilakukan yaitu:

a. Granul

Pengujian ini bertujuan untuk melihat kualitas granul sebelum dikempa menjadi sediaan tablet, uji ini meliputi sudut diam, waktu alir, kelembaban, pengetapan, dan granulometri.

1) Sudut diam

Sudut diam 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, Lieberman, dan Kanig, 2008:684-685).

2) Waktu 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 \leq 10 detik (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 2008:684).

3) Kelembaban

Pengujian kadar air dengan menggunakan *moisturizer tester* pada granul yang telah dikerigkan. Kadar air normal pada granul kering $< 3\%$ (Depkes RI, 1995:4-6).

4) Pengetapan

Pengetapan 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 *finis* 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 $\leq 20\%$ (Depkes RI, 1995:4-6).

5) Granulometri

Granulometri adalah analisis ukuran 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. Jika ukuran granul berdekatan, aliran akan lebih baik. Diharapkan ukuran granul mengikuti kurva distribusi normal.

b. Tablet

Pemeriksaan ini memiliki tujuan untuk melihat kualitas sediaan tablet sebelum dipasarkan.

1) Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk melihat keseragaman warna, bau, dan rasa pada tablet. Keseragaman warna pada tablet harus sama dari satu tablet dengan tablet yang lainnya, ketidak merataan warna tablet tidak

hanya menyebabkan hilangnya nilai estetik, tetapi juga dapat membuat konsumen mengira sebagai ketidakseragaman isi tablet dan rendahnya mutu produk (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 2008:650).

2) 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 terlatak antara 85-115% dari yang tertera pada etiket, dan simpangan baku $\leq 6\%$ (Depkes RI, 1995:4-6).

3) Friabilitas

Friabilitas tablet menunjukkan jumlah zat yang terserpih akibat proses gesekan. Friabilitas tablet berpengaruh terhadap kekuatan tablet dalam menahan adanya guncangan mekanik. Friabilitas tablet dihubungkan dengan kekuatan fisik dari permukaan tablet. Batas kewajaran friabilitas tablet yaitu tidak lebih dari 1%. Friabilitas tablet dapat dijadikan indikator bahwa tablet memiliki kekuatan mekanis yang cukup sehingga dapat

sampai pada konsumen dalam keadaan baik (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 2008:654; dan Syamsuni, 2005:179-180).

4) Kekerasan

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. Tablet harus cukup keras untuk tahan pecah pada waktu proses penanganan atau pembuatan, pengemasan dan transportasi, dalam bidang industry kekuatan tekanan minimum yang sesuai untuk tablet adalah 4 kg (Ansel, 1989:255).

5) 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, Lieberman, dan Kanig, 2008:658-659; dan Depkes RI, 1979:6-7).

6) Keseragaman ukuran

Untuk mendapatkan tablet dengan ukuran yang seragam tebalnya selama produksi dan diantara produk diantara formula yang sama, tablet dari hasil produksi dimana ukurannya bervariasi tidak saja akan membingungkan pasien tapi juga akan bermasalah dalam pengemasannya. Tablet diukur menggunakan jangka lengkung selama proses produksi, supaya yakin ketebalannya seragam. Ketebalan tablet adalah satu-satunya variable dimensi yang berhubungan dengan proses. Ketebalan tablet akan tetap dari *batch* ke *batch* yang lain, ataupun dalam satu *batch* hanya bila digranulasi tablet atau pencampuran bubuk cukup konsisten ukuran partikelnya serta ukuran distribusinya. Persyaratan yang berlaku dan sesuai satandar pada farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Ansel, 1989:254; Lachman, Lieberman, dan Kanig, 2008:648-649; dan Depkes RI, 1979:6-7).

1.5. Preformulasi Zat Tambahan

Bahan-bahan yang digunakan sebagai zat tambahan dalam pembuatan tablet ini diantaranya adalah :

1.5.1. Colloidal Silicon Dioxide (Aerosil)

Aerosil berupa serbuk halus, putih atau hampir putih, ringan, bubuk amorf, dengan ukuran partikel sekitar 15 nm, tidak berasa, tidak berbau. Aerosil digunakan sebagai adsorben, bersifat higroskopis tetapi menyerap air dalam

jumlah besar tanpa menjadi cair. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam asam mineral, kecuali asam fluorida. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Rowe et al., 2009:185-188).

1.5.2. Polyvinylpyrrolidone (PVP)

PVP merupakan polimerasi dari 1-vinil-2-pirolidone. Nama lain dari polivinil pirolidon adalah polyvidon, povidone. Bentuknya berupa serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau dan higroskopis. Sebagai bahan pengikat sediaan tablet digunakan konsentrasi sebesar 0,5-5%. PVP mudah larut dalam air, etanol (95%) dan dalam kloroform. Kelarutan tergantung dari bobot rata-rata dan larut dalam eter P. Stabilitas stabil pada suhu 110°-130°C, mudah terurai dengan adanya udara dari luar, dapat bercampur dengan air, stabil bila disimpan ditempat kering. Inkompatibilitas terjadi jika ditambahkan thimeresol yang akan membentuk senyawa kompleks (Rowe et al, 2002:508-512).

1.5.3. Starch (Amylum)

Ciri-ciri fisik dari amilum adalah tidak berbau dan tidak berasa, halus, berupa bubuk/serbuk putih dimana terdiri dari butiran bulat atau bulat telur sangat kecil. Fungsi dari amilum adalah sebagai pengikat pada tablet. Dalam formulasi tablet, pasta amilum (*mucilago amili*) digunakan dalam konsentrasi 3-20% b/b (biasanya 5-10%, tergantung tipe amilum yang digunakan) sebagai pengikat untuk granulasi basah. Kelarutan dari amilum adalah praktis tidak larut dalam etanol (96%) dingin dan air dingin. Amilum akan mengembang secara otomatis dalam air dengan konsentrasi kira-kira 5-10% pada suhu 37°C. Starch sebagian larut dalam dimetilsulfoksida dan dimetilformamida. Stabilitas Stabil dalam

kelembaban yang tinggi, dalam kondisi penyimpanan normal amprotab dianggap lembab, dalam bentuk pasta tidak stabil dan mudah diserang oleh mikroorganisme. Penyimpanannya pada wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan kering. Starch inkompatibel dengan oksidator kuat. Akan membentuk warna dengan iodine (Rowe et al., 2009: 685-689).

1.5.4. Amprotab (Amilum manihot)

Ciri-ciri fisik dari amrotab adalah berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, dan bentuknya seperti serbuk sangat halus. Fungsi dari amprotab adalah sebagai disintegran (penghancur) dengan konsentrasi untuk pemakaian dalam sediaan tablet sebanyak 3-15%. Kelarutan amprotab yaitu praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol. Memiliki kestabilan dalam keadaan kering, tahan pemanasan dan terlindung dari kelembaban yang tinggi. Disimpan dalam wadah tertutup rapat. Tetapi inkompatibilitas jika bercampur dengan air maka sifat penghancurnya akan berkurang. Sifat dari amprotab kering kompresibilitas kecil, waktu hancur granul lama sehingga menyebabkan waktu hancur tablet menjadi lama dan friabilitas yang buruk (Rowe et al., 2002:603).

1.5.5. Laktosa

Laktosa memiliki ciri-ciri fisik berwarna putih atau putih krem, rasanya sedikit manis, tidak berbau, dan bentuknya serbuk atau massa hablur dan keras. Fungsi laktosa sebagai pengisi untuk bahan aktif yang tidak bisa dikempa dengan baik. Kelarutan laktosa mudah larut dalam air, dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter. Konsentrasi laktosa dalam pemakaian sediaan tablet sebesar 65-85%. Laktosa

stabil disimpan pada tempat tertutup, kering dan dingin. Laktosa adalah gula pereduksi, laktosa dalam bentuk amorf lebih relative daripada laktosa spray dried sehingga dapat berinteraksi lebih mudah (Rowe et al., 2002:323).

1.5.6. Magnesium stearat

Magnesium stearat memiliki ciri-ciri fisik seperti warna putih, tidak berasa, tidak berbau, dan bentuknya serbuk halus dan ada juga yang bentuknya kristal disebabkan adanya kemurnian tinggi dari proses isolasi. Kerapatan (bulk) $0,159 \text{ g/cm}^3$ dengan titik leleh sebesar $117^{\circ}\text{-}150^{\circ}\text{C}$. Magnesium stearat praktis tidak larut dalam etanol 95%, eter, dan air, sedikit larut dalam benzen panas dan etanol panas 95%. Konsentrasi magnesium stearat dalam pemakaian sediaan tablet antara 0,25% dan 5% ^{b/w}. Magnesium stearat bersifat stabil dan sebaiknya disimpan dalam wadah yang tertutup baik ditempat yang sejuk dan kering. Tetapi, tidak dapat bercampur dengan asam kuat, basa alkali, dan garam besi. Harus terhindar dari kontaminan bahan oksidator kuat. Magnesium stearat tidak bisa digunakan untuk pembuatan produk yang berisi aspirin, beberapa vitamin dan kebanyakan garam alkaloid (Rowe et al., 2002:354-356).

1.5.7. Talk

Talk dilihat dari segi fisiknya berwarna putih atau putih kelabu, tidak berasa, tidak berbau, dan bentuknya hablur yang sangat halus. Fungsi talk sebagai bahan antilengket, diluen tablet dan kapsul. Konsentrasi talk dalam pemakaian sediaan tablet sebesar 1-10%. Talk praktis tidak larut dalam pelarut asam, basa, organik, dan air. Talk bersifat stabil dan bisa disterilisasi dengan pemanasan pada 160°C selama tidak kurang dari 1 jam, juga dapat disterilisasi oleh sterilisasi gas

etilen oksida atau radiasi sinar gamma. Talk tidak dapat bercampur dengan senyawa ammonium kuartener (Depkes RI, 1995:771-772; dan Rowe et al., 2002:641-642).

