

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Mahkota Dewa

Dilihat dari asalnya, mahkota dewa adalah tanaman asli Indonesia, habitat asalnya adalah tanah papua. Menurut Wahjoedi, 2003 tanaman Mahkota dewa yang pada awalnya dijauhi karena dianggap sangat beracun kini semakin banyak dicari orang baik dalam bentuk mentah maupun hasil olahannya. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) termasuk famili Thymelaceae yang merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang secara empiris dapat mengobati berbagai macam penyakit. Tanaman ini berasal dari Irian dan tumbuh subur pada ketinggian 10 —1200 m dpl.



Gambar I.1. Buah mahkota dewa (Harmanto, 2001: 9)

1.1.1. Klasifikasi mahkota dewa

Klasifikasi mahkota dewa dalam taksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut : (Harmanto, 2001: 9-10)

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Thymelaeales
Suku	: Thymelaeaceae
Marga	: Phaleria
Spesies	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.

1.1.2. Nama daerah

Menurut (Harmanto, 2001: 9), sebagian ahli botani menyebut mahkota dewa berdasarkan tempat asalnya, yaitu *Phaleria papuana* Warb. Var. *wichannii* (Val.) Back. Namun adapula yang menyebutnya berdasarkan ukuran buahnya yang besar-besar, yaitu *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Nama lain dari mahkota dewa, antara lain: pusaka dewa, derajat, mahkota ratu, mahkota raja dan trimahkota. Di Jawa Tengah mahkota dewa dikenal dengan nama makuto mewo, makuto rojo atau makuto ratu. Di Banten, orang menyebutnya dengan nama raja obat, sedangkan orang Cina lebih senang menyebutnya pau yang berarti obat pusaka.

1.1.3. Morfologi

Daun mahkota dewa termasuk daun tunggal yang duduknya saling berhadapan dan memiliki pertulangan daun yang menyirip. Daun berwarna hijau dengan permukaan licin dan tidak berbulu. daun dapat mencapai 7—10 cm dengan lebar 3—5 cm (Harmanto, 2001: 18). Bunga mahkota dewa merupakan

bunga majemuk yang tersusun dalam kelompok 2-4 bunga. Pertumbuhannya tersebar di batang atau di ketiak daun (Harmanto, 2001: 18). Bunga mahkota dewa berwarna putih dan berbau harum. Bunga berukuran kecil menyerupai bunga cengkeh.

Buah mahkota dewa terdiri dari kulit, daging, cangkang dan biji. Buah berwarna hijau muda saat masih muda dan setelah tua akan berwarna merah marun. Ukuran buahnya bervariasi, ketebalan kulit buah bervariasi antara 0,5 – 1,0 mm. Daging buah berwarna putih dengan ketebalan bervariasi tergantung ukuran buah. Cangkang buah berwarna putih dengan ketebalan dapat mencapai 2 mm. Biji berbentuk bulat lonjong dengan diameter sekitar 1 cm dan memiliki bagian dalam biji yang berwarna putih (Harmanto, 2001: 19).

Menurut Winarto (2003), mahkota dewa berbatang bulat dengan permukaan yang kasar dan memiliki percabangan simpodial. Kulitnya berwarna coklat kehijauan, sedangkan kayunya berwarna putih. Panjang akar mahkota dewa dapat mencapai 100 cm (Harmanto, 2001: 19).

1.1.4. Kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada kulit dan buah mahkota dewa, antara lain adalah alkaloid, terpenoid, saponin dan senyawa resin. Daun mahkota dewa diketahui pula mengandung senyawa ligan (polifenol) dan kulit buahnya mengandung zat flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam buah mahkota dewa berguna untuk peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah penyumbatan pembuluh darah, mengurangi kadar kolesterol dan mengurangi penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah, mengurangi resiko penyakit

jantung koroner, sebagai antiinflamasi, antihipertensi, antioksidan serta membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan. Polifenol berfungsi sebagai antihistamin atau alergi.

1.1.5. Khasiat dan kegunaan

Banyak sudah bukti menunjukkan bahwa ekstrak buah Mahkota dewa dengan kadar yang tepat berhasil mengatasi beberapa penyakit berat seperti liver, kanker, sakit jantung, diabetes mellitus, asam urat, rematik, ginjal, hipertensi, lemah syahwat, ketergantungan narkoba dan penyakit ringan seperti eksim, obat jerawat dan luka gigitan serangga (Harmanto, 2001: 21).

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang prevalensinya cukup tinggi dan akibat komplikasinya dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Hipertensi merupakan resiko utama yang secara langsung berperan pada terjadinya penyakit kardiovaskular.

Penggunaan dosis buah mahkota dewa sebagai obat belum diketahui secara pasti, pemanfaatannya sebagai ramuan obat biasanya memakai beberapa irisan buah yang telah dikeringkan kemudian dicampur dengan air untuk direbus dan menjadikannya minuman godakan. Manfaat mahkota dewa untuk darah tinggi: Daging buah mahkota dewa kering sebanyak 5 - 6 iris.

1.1.6. Ekologi dan penyebaran

Konon kabarnya, mahkota dewa berasal dari daerah Papua. Tanaman ini terkadang masih dapat dijumpai tumbuh liar di daerah hutan pada ketinggian 10--1.200 meter di atas permukaan laut dengan curah hujan rata-rata 1.000—2500 mm/tahun (11,19). Mahkota Dewa tergolong pohon yang mampu hidup di

berbagai kondisi, dari dataran rendah sampai dataran tinggi. Pohon ini mampu hidup di ketinggian 10—1.200 meter dpl (dari permukaan laut). Namun, pertumbuhannya paling baik jika ditanam di ketinggian 10—1.000 meter dpl.

Pohon ini akan tumbuh dengan sangat baik jika ditanam di tanah yang gembur dengan kandungan bahan organik yang tinggi. Pohon yang ditanam di dalam pot pertumbuhannya tidak setinggi yang ditanam di kebun atau pekarangan. Perbanyakan pohon bisa dilakukan secara vegetatif dan secara generatif. Dari sekian cara perbanyakan vegetatif, hanya pencangkokan yang telah menunjukkan keberhasilan. Sedangkan perbanyakan dengan setek batang belum menunjukkan hasil yang baik (Rostinawati, 2007: 11).

1.2. Prinsip Simplisia dan Ekstraksi

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia (simplisia nabati) secara umum merupakan produk hasil pertanian tumbuhan obat setelah melalui proses pasca panen dan proses preparasi secara sederhana menjadi bentuk produk kefarmasian yang siap dipakai atau siap diproses selanjutnya (DepKes RI, 2000: 3).

Sedangkan ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (DepKes RI, 2000: 1).

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

Metode ini tidak ada proses pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung. Tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud akibat proses pemanasan. Ekstraksi cara dingin antara lain:

1) Maserasi

Maserasi adalah proses pengestrakan 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

Metode ini melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses ekstraksi dibandingkan cara dingin. Ekstraksi cara panas antara lain:

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 90°C) selama waktu tertentu (15–20 menit).

5) Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (± 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air (90°C) (DepKes RI, 2000: 11).

1.2.2. Parameter non-spesifik dan spesifik

a. Parameter non-spesifik

Parameter non-spesifik lebih terkait dengan faktor lingkungan dalam pembuatan simplisia. Parameter non-spesifik meliputi:

1) 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).

2) Kadar abu

Pengukuran parameter kadar abu dilakukan dengan memanaskan bahan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik.

Tujuannya yaitu untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (DepKes RI, 2000: 17).

b. Parameter spesifik

Parameter spesifik terkait langsung dengan senyawa yang ada di dalam tanaman. Parameter spesifik meliputi:

1) Parameter organoleptik ekstrak

Dilakukan dengan menggunakan panca indera yang mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa. Tujuannya adalah untuk pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin.

2) Parameter senyawa terlarut dalam pelarut tertentu (kadar 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.

1.3. Sediaan Tablet

1.3.1. Pengertian tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan kempa (Farmakope Indonesia IV, 1995).

1.3.2. Syarat- syarat tablet

Suatu sediaan tablet yang baik harus memenuhi syarat-syarat diantara lain sebagai berikut (Chaerunnisa, 2009: 24-25):

- 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 hancur dan laju disolusi yang memenuhi persyaratan.
- f. Harus stabil terhadap udara dan suhu lingkungan.
- g. Bebas dari kerusakan fisik.
- h. Stabilitas kimiawi dan fisik selama penyimpanan.
- i. Zat aktif harus dapat dilepaskan secara homogen dalam waktu tertentu.
- j. Harus memenuhi persyaratan Farmakope yang berlaku.

1.3.3. Keuntungan sediaan tablet

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

- a. Tablet merupakan sediaan yang kering sehingga zat aktif lebih stabil.
- b. Tablet sangat cocok untuk zat aktif yang sulit larut dalam air.
- c. Tablet paling mudah ditelan serta memiliki paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan.
- d. Dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus misalnya tablet lepas tunda, lepas lambat dan lepas terkendali.
- e. Dapat disalut untuk melindungi zat aktif, menutupi rasa dan bau yang tidak enak dan untuk terapi lokal (salut enterik).
- f. Merupakan bentuk sediaan yang paling mudah diproduksi secara massal dengan proses pengemasan yang mudah dan murah sehingga biaya produksi lebih rendah.
- g. Pemakaian oleh pasien lebih mudah, sehingga keberterimaan pasien relatif tinggi.

1.3.4. Metode pembuatan tablet

Berdasarkan metode pembuatannya, tablet dibedakan menjadi dua jenis, yaitu tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak adalah tablet yang dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah kedalam lubang cetakan. Sedangkan tablet kempa adalah tablet yang dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul dengan menggunakan cetakan baja. Tablet cetak dibuat dari campuran bahan obat dan bahan pengisi, umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Tablet kempa menurut Farmakope Indonesia Edisi IV mengandung zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, pelubrican, glidan, bahkan zat warna dan lak (bahan warna yang diabsorpsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, juga pengaroma dan bahan pemanis (DepKes RI, 1995: 5).

Tablet dapat dibuat dengan tiga macam cara, yaitu dengan cara granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Definisi dari granulasi itu sendiri yaitu suatu perlakuan awal terhadap serbuk untuk dapat ditabletasi, dimana terjadi proses peningkatan ukuran partikel- partikel kecil digabungkan menjadi partikel dengan ukuran yang lebih besar, membentuk aglomerat permanen sehingga lebih mudah mengalir. Tujuan dari proses granulasi yaitu untuk melindungi dari segregasi bahan penambah, memperbaiki sifat aliran campuran, memperbaiki karakteristik, kompresi campuran, mengurangi material debu beracun, bahan higroskopis membentuk *caking* dapat dihindari dan sifat kerapatan serbuk. Suatu granulasi yang ideal akan mengisi semua bahan penambah campuran didalam

masing- masing granul dan segregasi bahan aktif tidak akan terjadi. Berikut uraian mengenai ketiga cara pembuatan tablet tersebut:

a. Metode granulasi basah

Granulasi basah merupakan suatu proses penambahan cairan ke dalam massa serbuk dan diaduk dengan alat yang sesuai untuk menghasilkan aglomerat atau granul. Metode ini digunakan apabila bahan obat tidak dapat dicetak langsung, misalnya karena sifat kohesif. Sifat kompresibilitas dan sifat aliran yang kurang baik sementara dosisnya besar, serta memerlukan penambahan pewarna dalam bentuk larutan sehingga dibutuhkan bahan pengikat. Selain itu metode granulasi basah dapat diterapkan untuk zat aktif yang tahan terhadap lembab dan pemanasan. Jika ingin diterapkan pada zat aktif yang kurang tahan terhadap lembab (air), maka harus digunakan pelarut pengikat lain seperti etanol atau isopropilalkohol. Pelarut yang digunakannya adalah yang dapat melarutkan bahan pengikat. Adapun metode penambahan pengikat pada granulasi basah, yaitu:

1) Metode penambahan kering

Pengikat dicampur dengan serbuk (zat aktif dan eksipien) lalu ditambahkan pelarut pengikat (air, etanol, isopropil alkohol atau uap air panas). Keuntungan dari metode ini yaitu proses cepat dan tidak ada resiko massa granul terlalu basah karena pelarut pengikat ditambahkan sedikit demi sedikit.

2) Metode penambahan basah

Dibuat larutan pengikat terlebih dahulu dengan cara melarutkan pengikat dalam pelarut, lalu larutan pengikat ditambahkan ke dalam campuran serbuk (zat aktif dan eksipien lain). Keuntungannya yaitu daya ikat akan lebih kuat sehingga

diperlukan bahan pengikat dalam jumlah yang lebih sedikit, tapi semua larutan harus dimasukkan ke dalam massa granul agar presentase pengikat yang digunakan sesuai. Jika jumlah terlalu banyak maka dihasilkan massa yang lembek. Antisipasi dari masalah ini adalah perlu dilakukan orientasi terlebih dahulu.

Secara umum terdapat beberapa keuntungan dari metode granulasi basah, diantaranya adalah sifat kohesi dan kompresibilitas serbuk ditingkatkan melalui penambahan pengikat yang menyelimuti partikel- partikel serbuk sehingga dapat menyatu satu sama lain untuk membentuk granul, obat dengan dosis besar dan memiliki sifat aliran serta kompresibilitas yang kurang baik dapat digranulasi sehingga diperoleh granul dengan aliran dan kohesi yang lebih baik, obat dengan dosis kecil dan dengan penambahan warna dapat diperoleh granul dengan kandungan zat aktif dan zat warna yang homogen dan terdistribusi merata, yaitu dengan cara melarutkan obat atau warna tersebut dalam larutan pengikat, berbagai jenis serbuk dengan sifat- sifat berbeda dapat diproses bersama dalam satu batch untuk dapat menghasilkan massa dengan sifat yang dapat ditabletasi, 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, kecepatan disolusi obat yang kurang larut dapat ditingkatkan melalui pemilihan pelarut dan pengikat yang sesuai atau penambahan zat peningkat kelarutan obat dan granulasi basah dapat digunakan untuk pembuatan tablet dengan sistem pelepasan zat aktif terkendali.

b. Metode granulasi kering

Granulasi kering adalah proses pembentukan granul dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar, bongkahan kompak atau lempengan yang berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Pada prinsipnya, dengan metode ini granul dihasilkan secara mekanis, tanpa penambahan suatu pelarut ke dalam massa serbuk. Dengan demikian ikatan antar partikel terbentuk melalui gaya adhesi dan kohesi antar partikel padat. Peralatan yang dapat digunakan adalah mesin cetak untuk membentuk *slug* (tablet besar yang tidak beraturan) atau yang lebih baru adalah menggunakan *roller compactor* untuk menghasilkan lempengan kompak yang selanjutnya diayak untuk membentuk granul (Ansel, 1989: 269).

c. Metode kempa langsung

Metode kempa langsung adalah proses pembuatan tablet dengan cara mengempa langsung zat aktif atau campuran zat aktif dan eksipien tanpa proses granulasi basah maupun kering. Metode ini lebih ekonomis dan bisa digunakan pada obat yang dapat dicetak langsung tanpa penambahan bahan pembantu. Ketersediaan bahan pembantu baru atau modifikasi dari bahan pendukung yang ada, khususnya bahan pengisi dan pengikat membuat cara cetak langsung harus lebih memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Ansel, 1989: 271).

Kondisi penerapan dari metode kempa langsung dapat digunakan pada pembuatan tablet dengan zat aktif dosis tinggi yang memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang baik (umumnya garam- garam anorganik dengan bentuk

kristal kubus). Dapat juga diterapkan pada zat aktif dengan sifat aliran dan kompresibilitas kurang baik asalkan dosis relatif kecil dan tidak toksis (sifat tidak dominan dalam massa tablet). Keterbatasan zat aktif untuk dikempa diatasi dengan pemilihan bahan pembantu yang mempunyai sifat aliran dan kompresibilitas baik serta menjamin homogen campuran (bahan pembantu terutama pengisi yang mempunyai kapasitas pegang besar).

1.4. Formula Umum Sediaan Tablet

1. Zat aktif

Zat aktif merupakan zat yang terbukti memberikan efek farmakologi dalam dosis tertentu.

2. Bahan pengisi

Bahan pengisi ini diperlukan apabila pada pengolahan jumlah obat yang sangat sedikit agar pada akhirnya memungkinkan suatu pencetakan. Contoh: Laktosa, avicel, manitol.

3. Bahan pengikat

Golongan bahan tambahan ini adalah yang bertanggungjawab untuk kekompakan atau berfungsi untuk mengikat komponen fasa dalam sehingga menjadi granul dan daya tahan dari tablet tersebut. Maka dari itu bahan pengikat mengurus penyatuan bersama dari partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Kekompakan sebuah tablet dapat juga dipengaruhi oleh tekanan pencetakan demikian pula oleh bahan pengikat. Oleh karena itu, sebaiknya bahan pengikat digunakan sesedikit mungkin.

Contoh: Musilago amilum, PVP, Starch 1500 (musilago), CMC Na, Etil selulosa, Gom arab, tragakan.

4. Bahan penghancur

Bahan penghancur memiliki suatu arti khusus, oleh karena tablet sebaiknya dapat cepat hancur dalam air atau cairan lambung. Banyak faktor yang mempengaruhi proses kehancuran suatu sediaan tablet, diantaranya proses mengolah dan jumlah bahan obat yang diracik, harus sebanding dengan bahan pembantu yang ditambahkan. Bahan pengikat, bahan pengisi dan juga bahan pelincir seringkali dapat menurunkan kecepatan hancur. Fungsi dari bahan penghancur dalam formulasi tablet adalah untuk memecah tablet dan granul menjadi partikel bahan aktif dan eksipien yang berglomerasi dan kemudian dikempa. Bahan penghancur dalam tabletasi terbagi menjadi 2, yaitu:

a. Bahan penghancur dalam

Bahan penghancur dalam berfungsi untuk mempermudah hancurnya tablet dan granul ketika nantinya berada di saluran cerna. Contoh: Amprotab, starch 1500, primogel, explotab, acdisol.

b. Bahan penghancur luar

Bahan penghancur luar ditambahkan untuk mempermudah hancurnya tablet di saluran cerna. Penghancur luar merupakan bahan yang pertama menginisiasi hancurnya tablet.

5. Bahan pelincir (Lubrikan)

Fungsi utama dari lubrikan dalam formulasi tablet adalah untuk mencegah perlengketan tablet pada permukaan *punch* dan untuk mereduksi friksi antara

dinding *die* dan tablet selama pengempaan dan ejski (pengeluaran) tablet dari *die* (Agoes, 2008: 209). Selain itu, lubrikan berfungsi sebagai salah satu komponen dalam granulasi tablet dibagi menjadi 3 spesifikasi yaitu:

- a. Lubrikan merupakan partikel yang membantu dalam pembebasan tablet dari dinding *die*.
- b. Bersifat anti adhesi yang merupakan penunjang pelepasan material tablet dari permukaan *punch* bawah dan *punch* atas.
- c. Bersifat glidan untuk memperbaiki aliran materi dari *hopper* ke mesin tablet dan *die*.

Penggunaan Mg stearat bisa mengurangi defisiensi granulasi yang diasosiasikan dengan permukaan *die striking* atau masalah pelepasan. Kondisi proses pencetakan akan lebih baik apabila ikatan granul, distribusi ukuran partikel dan kadar air (tidak lebih dari 2,5%) berjalan baik. Dan dapat memperbaiki kondisi.

6. Bahan pelicin (Glidan)

Glidan digunakan dalam formulasi tablet untuk meningkatkan sifat aliran. Lebih sering digunakan dalam pencampuran langsung dari formulasi granulasi basah. Bentuk dan ukuran partikel glidan berperilaku sebagai pembawa untuk meningkatkan aliran pada konsentrasi rendah. Glidan ini dicampurkan dalam keadaan kering pada campuran yang akan dikempa (Agoes, 2008: 211).

1.5. Preformulasi Zat Tambahan

1.5.1. Polyvinyl pyrrolidone (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 110°-130°C, mudah terdegradasi dan terdekomposisi dan bersifat higroskopis sehingga disimpan 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, 508-512).

Tabel I.1. Penggunaan povidone dan konsentrasi yang digunakan (Rowe, 2006: 611)

Kegunaan	Konsentrasi (%)
Carrier for drugs	10 – 25
Dispersing agent	≤ 5
Eye drops	2 – 10
Suspending agent	≤ 5
Binding agent	0,5 – 5

1.5.2. Amilum manihot (Amprotab)

Amilum manihot atau yang sering disebut amprotab merupakan salah satu zat penghancur yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet. Amprotab merupakan eksipien utama dalam sediaan tablet. Di sisi lain, Indonesia memiliki potensi pati tropis yang dapat dihasilkan dari umbi-umbian lokal yang merupakan sumber utama penghasil amilum.

Amilum secara luas digunakan pada industri farmasi dengan alasan mudah didapat, murah, putih dan inert. Amilum bisa berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur pada tablet dan kapsul. Fungsinya tergantung pada bagaimana amilum diinkorporasi ke dalam formulasi. Amilum akan berfungsi sebagai bahan penghancur apabila ditambahkan secara kering sebelum penambahan lubrikan. Amilum juga berfungsi sebagai bahan penghancur karena granulnya mampu mengembang apabila kontak dengan air dan amilosa merupakan komponen yang memiliki sifat sebagai bahan penghancur karena kemampuannya untuk mengembang. Mekanisme kedua yang membuktikan aksi sebagai bahan penghancur amilum dalam tablet adalah aksi kapiler yang lebih dominan dari pengembangan. Mekanisme ketiga adalah berdasarkan pada gaya tolak antar partikel antara konstituen tablet apabila kontak dengan air dan bagian hidrofilik dari amilum.

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: 603-606).

1.5.3. 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, 2006: 430).

1.5.4. Carboxymethylcellulose Sodium (CMC-Na)

Natrium karboksimetilselulosa stabil, mengandung kurang dari 10% air. Bersifat higroskopis dan menyerap sejumlah besar air pada suhu sampai dengan 37°C pada kelembaban relatif sekitar 80%. Mudah terdispersi dalam air pada semua suhu, jernih, larutan koloid. Pada tablet, CMC-Na diketahui dapat menurunkan kekerasan tablet dan meningkatkan waktu hancur. Larutan air stabil pada pH 2-10; pengendapan dapat terjadi di bawah pH 2 dan viskositas menurun dengan cepat di atas pH 10. Umumnya, larutan menunjukkan viskositas maksimum dan stabilitas pada pH 7-9. (Rowe, 2006: 180)

Tabel I.2. Penggunaan CMC-Na dan konsentrasi yang digunakan (Rowe, 2006: 180)

Kegunaan	Konsentrasi (%)
Emulsifying agent	0,25 – 1,0
Gel-forming agent	3,0 – 6,0
Injeksi	0,05 – 0,75
Oral solutions	0,1 – 1,0
Binding agent	1,0 – 6,0

1.5.5. Lactosum

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.

1.5.6. Talcum

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit alumunium 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, 2009: 728)