

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Tinjauan Botani *Mucuna pruriens* L.

Kara benguk atau nama latinnya *Mucuna pruriens* L. merupakan salah satu jenis kacang-kacangan yang telah lama dikenal sebagian besar penduduk di Indonesia. Beberapa jenis *Mucuna* memberikan rasa gatal yang luar biasa pada tubuh manusia yang disebabkan oleh bulu-bulu halus yang terdapat pada buahnya (Purwanto, 2007:40).

#### 1.1.1. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Bangsa	: Fabales
Marga	: Fabaceae
Suku	: <i>Mucuna</i>
Jenis	: <i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC. cv. group <i>utilis</i>
Sinonim	: <i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC. f. <i>utilis</i> (Wall. ex. Wight) Backer (1963)

(Birla Institute of Scientific Research, 2010; dan Backer and Bakhuizen, 1963).

### 1.1.2. Nama daerah

Daun gatel ayeur, kacang babi, atau kerawe (Maluku); kakara gatel, koro benguk, benguk (Jawa); kowas leweung, raraweye (Sunda); jule (Bali); kratok (Madura) (Purwanto, 2007:40).

### 1.1.3. Morfologi

Tanaman ini merupakan semak tahunan yang dapat tumbuh hingga ketinggian 10-15 meter. Tanaman ini menjalar pada permukaan tanah, merambat atau membelit ke arah kiri pada ajir atau tanaman lainnya. Akar utamanya memiliki banyak akar samping (Puri *and* Raman, 2010:300; dan Soetjipto dan Maligalig, 2008:200).

Daunnya beranak tiga helai, berbentuk bulat telur, belah ketupat, dengan ujung tumpul atau membulat, permukaan daun sebelah bawah tidak berbulu. Bunganya berwarna putih atau ungu tergantung varietasnya. Polongnya berbulu, berukuran panjang 10-15 cm, lebar 1,5-2 cm, masing-masing berisi 5-6 biji (Purwanto, 2007:41).

Kara benguk berbentuk lonjong-menjorong, sedikit pipih, warna beragam, mulai dari coklat terang atau coklat-merah muda, sering dengan mosaik coklat gelap, moreng dengan latar belakang abu, ungu atau hitam, hampir seluruh hitam, abu, hitam keabuan atau putih (Retnaningsih, Setiawan dan Sumardi, 2011).



**Gambar I.1** Tanaman *Mucuna pruriens* L.  
(Purwanto, 2007:40)



**Gambar I.2** Biji *Mucuna pruriens* L.  
(Purwanto, 2007:42)

#### 1.1.4. Ekologi dan penyebaran

Tanaman kacang kara benguk lebih menyukai tanah yang lembab. Tumbuh di padang rumput, belukar, hutan, sungai di daerah tropis dan subtropis. Tanaman ini sensitif pada suhu rendah. Kara benguk merupakan tanaman hari pendek yang tumbuh subur pada curah hujan 380 hingga 3150 mm per tahun, rata-rata suhu tahunan antara 18,7 hingga 27,1°C dengan pH 4,5 hingga 7,7 (Puri and Raman, 2010:300; dan Supriyono, 2008).

Tanaman ini berasal dari Asia Tenggara atau selatan tropis dan tersebar luas di seluruh daerah di Indonesia. Kara benguk telah dikenal oleh masyarakat di Pulau Jawa, Bali, Sumatra, Sulawesi Utara dan Maluku (Retnaningsih, Setiawan dan Sumardi, 2011).

### 1.1.5. Kandungan kimia

Menurut hasil analisis Duke pada tahun 1981, kacang kara benguk mengandung kadar air 10%, protein 23,4%, lemak 5,7%, total karbohidrat 59,5%, ekstrak nitrogen bebas 51,5%, serat 6,4%, abu 3%, kalsium 0,18%, fosfor 0,99% dan kalium 1,36%. Setiap 100 g mengandung vitamin A 50 IU, tiamin 0,50 mg, riboflavin 0,20 mg dan niasin 1,7 mg. Kandungan mineral dalam kacang kara benguk yaitu Zn (1-15 mg), Mg (85-477 mg), Cu (0,33-4,34 mg) dan Fe (1,3-15 mg) untuk setiap 100 g serbuk kacang. (Supriyono, 2008; dan Winarni, dkk., 2011).

Kacang kara benguk juga mengandung golongan besar senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid 0,53%, kumarin, flavonoid 0,55%, mentionin (0,75 g/16 g protein), tirosin (5,17 g/16 g protein) dan alkilamin yang mempunyai aktivitas meningkatkan antioksidan juga mengandung asam amino 3,4 *dihydroxyphenylalanin* atau levodopa sebesar 5,60-6,56 g/100 g serbuk biji (Janardhanan, Gurumorthi *and* Pugalenti, 2003; dan Winarni, dkk., 2011).

### 1.1.6. Efek farmakologis

Kara benguk sudah dikenal berabad-abad lamanya sebagai afrodisiak dalam Ayurveda. Amine *et. al.* pada tahun 1996 menemukan bahwa kacang kara benguk dapat menstimulasi aktivitas seksual tikus, karena L-Dopa dalam bijinya berfungsi sebagai neurotransmitter yang dapat menstimulasi rendahnya libido. Keberadaan L-Dopa juga menyebabkan kacang kara benguk dapat berkhasiat sebagai anti-parkinson (Puri *and* Raman, 2010:300; dan Misra *and* Hildebert, 2007).

Suresh, Elumalai dan Seppan (2009) membuktikan bahwa ekstrak etanol dari kacang kara benguk secara signifikan menunjukkan peningkatan *Mounting frequency* (MF), *Intromission frequency* (IF) dan *Ejaculation latency* (EL) serta menurunkan *Mounting latency* (ML), *Intromission lately* (IL), *post-ejaculatory interval* dan *inter-intromission interval* pada tikus Wister albino dalam dosis 150, 200, 250 mg/kg secara penggunaan oral.

Serbuk kacang kara benguk (*Mucuna pruriens*) pada dosis 3 gram telah diuji di India sebagai obat anti-depresan pada 25 kasus penyakit depresi. Hasil menunjukkan bahwa serbuk biji kacang kara benguk tersebut mampu meningkatkan level dopamin, serotonin dan katekolamin pada tubuh dan otak yang berguna untuk memberikan induksi peningkatan suasana hati dan mengurangi depresi (Predy, *et. al.*, 2011:319).

Selain itu, Retnaningsih, Setiawan dan Sumardi (2011) membuktikan bahwa fraksi kara benguk dosis 500 µg/g BB berfungsi sebagai antikoagulan. Kemampuannya dalam menekan terjadinya peningkatan jumlah trombosit lebih efektif jika dibandingkan dengan pemberian aspirin. Kemampuan ini diduga berasal dari aktivitas antioksidan flavonoid dari kara benguk.

## **1.2. Ekstraksi**

### **1.2.1. Pengertian ekstraksi**

Ekstraksi adalah pemisahan satu atau beberapa bahan dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut. Ekstraksi juga merupakan proses pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu campuran homogen menggunakan pelarut

cair (*solvent*) sebagai *separating agent*. Pemisahan terjadi atas dasar kemampuan larut yang berbeda dari komponen-komponen dalam campuran (Sukma, 2012).

### 1.2.2. Pembagian ekstraksi

Berdasarkan bentuk dari fase yang akan diekstraksi, ekstraksi dapat dibagi menjadi :

#### 1) Ekstraksi padat-cair

Pada ekstraksi padat-cair, satu atau beberapa komponen yang dapat larut dipisahkan dari bahan padat dengan bantuan pelarut. Pelarut akan menembus kapiler-kapiler dalam bahan padat dan melarutkan senyawa (Sukma, 2012).

#### 2) Ekstraksi cair-cair

Pada ekstraksi cair-cair, satu komponen bahan atau lebih dari suatu campuran dipisahkan dengan bantuan pelarut (Sukma, 2012).

Sedangkan berdasarkan energi yang digunakan, ekstraksi terbagi atas :

#### a. Cara Dingin

Cara dingin adalah metode ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak dilakukan karena tidak memerlukan pemanasan.

#### 1) Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) (Depkes RI, 2000).

## 2) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Depkes RI, 2000).

### b. Cara Panas

Cara panas adalah metode ekstraksi yang memerlukan pemanasan. Dengan metode ini, proses ekstraksi akan lebih maksimal namun tidak baik digunakan untuk senyawa-senyawa yang tidak tahan panas.

#### 1) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan dalam jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI, 2000).

#### 2) Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada  $40^{\circ}$ - $50^{\circ}$ C (Depkes RI, 2000).

#### 3) Infus

Infus adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur  $90^{\circ}$ C) selama 15 menit (Depkes RI, 2000).

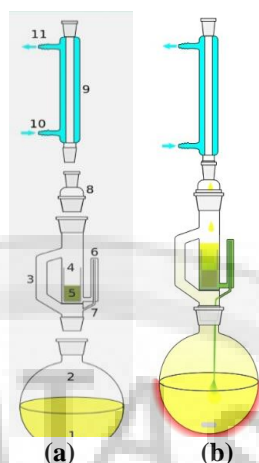
#### 4) Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air. Bahan halus dicampur dengan air bersuhu kamar atau dengan air bersuhu 90°C (informasi farmakope dalam hal ini berbeda-beda) sambil di aduk berulang-ulang dalam pemanasan air selama 30 menit. Perbedaannya dengan ifusa, rebusan disari panas-panas (Voight, 1995:575).

#### 5) Sokletasi

Sokletasi adalah metoda ekstraksi untuk bahan yang tahan pemanasan dengan cara meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantung ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinu (perkolator). Pada sokhletasi, wadah gelas yang mengandung kantung diletakkan diantara labu penyulingan dengan pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa. Ke dalam labu diisi 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 (Voight, 1995:570).





**Gambar I.3** (a) Peralatan soxhlet, (b) Proses soxhlet  
(wikipedia.org/File:Soxhlet\_ekstraktor.svg.png)

**Keterangan gambar (a):**

1. *Stirrer/granul anti-bumping*
2. Labu ekstraksi (seharusnya tidak dipenuhi oleh pelarut, hanya  $\frac{3}{4}$  volume labu)
3. Jalur penguapan pelarut
4. Pipa soxhlet
5. Sampel padat
6. Pipa masuknya hasil ekstraksi
7. Pipa keluaranya hasil ekstraksi
8. Adaptor reduksi
9. Pipa kondensor
10. Pipa pendingin (air masuk)
11. Pipa pendingin (air keluar)

### 1.3. Tablet

#### 1.3.1. Pengertian tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Dalam Farmakope Eropa Edisi ke 3 Tahun 1997, tablet didefinisikan sebagai sediaan padat yang masing-masing berisi satu dosis satu atau lebih bahan aktif dan diperoleh dengan mengompresi partikel sampai volume seragam (Depkes RI, 1995:4; dan Aulton, 2002:398).

### 1.3.2. Kelebihan dan kekurangan tablet

Tablet mempunyai beberapa keuntungan, diantaranya (Lachman, Lieberman *and* Kanig, 2008:645):

- 1) Merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas yang paling rendah.
- 2) Merupakan bentuk sediaan yang biaya pembuatannya paling rendah.
- 3) Merupakan sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak.
- 4) Merupakan sediaan oral yang paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.
- 5) Pemberian tanda pengenal produk pada tablet paling mudah dan murah.
- 6) Paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan, terutama bila bersalut yang memungkinkan pecah/ hancurnya tablet tidak segera terjadi.
- 7) Dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau produk lepas lambat.
- 8) Merupakan bentuk sediaan oral yang memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

Selain memiliki keuntungan, sediaan bentuk tablet juga mempunyai beberapa kerugian, diantaranya (Lachman, Lieberman *and* Kanig, 2008:645-646):

- 1) Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak, tergantung pada keadaan amorfnya, flokulasi, atau rendahnya berat jenis.

- 2) Obat yang sukar dibasahkan, lambat melarut, dosisnya cukup atau tinggi, absorpsi optimumnya tinggi melalui saluran cerna atau setiap kombinasi dari sifat tersebut, akan sukar atau tidak mungkin diformulasi dalam bentuk tablet.
- 3) Obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan, atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban udara perlu pengapsulan atau penyelubungan dulu sebelum dikempa (bila mungkin) atau memerlukan penyalutan dulu.

### 1.3.3. Formulasi tablet

Formula tablet umumnya terdiri dari bahan aktif dan bahan pembantu (eksipien), meskipun ada sejumlah kecil tablet yang dapat dibuat tanpa eksipien. Pertimbangan utama dalam pemilihan eksipien adalah dengan memperhatikan fungsinya sebagai penghantar dosis obat, di samping itu derajat dan konsentrasi dalam formulasi. Selain itu perlu diperhatikan tipe proses pengempaan atau pencetakan yang akan digunakan. Eksipien dalam tablet ditambahkan dengan berbagai fungsi spesifik sebagai:

#### a. Pengisi atau pengencer (*fillers/diluents*)

Pengisi digunakan dalam formulasi tablet (untuk seluruh metode) untuk meningkatkan massa dari tablet yang mengandung zat aktif dalam dosis rendah dan membuat proses manufaktur tablet lebih reproduksibel dan reliabel. Contoh dari pengisi dalam tablet, adalah laktosa anhidrat (*anhydrous lactose*), laktosa monohidrat (*monohydrate lactose*), (*spray-dried lactose*), pati (*starch*), *microcrystalline cellulose* / MCC, dan manitol (*mannitol*) (Jones, 2008:210).

**b. Pengikat (*binders*)**

Pengikat adalah pre dominan (tapi tidak eksklusif), merupakan komponen-komponen polimer yang bekerja dalam memproduksi tablet-tablet dengan metode granulasi basah. Fungsi penting dari pengikat dalam formulasi tablet adalah membentuk aglomerat dari bahan aktif, pengisi dan eksipien lain, dengan pengecualian lubrikan, glidan dan lain sebagainya (yaitu untuk menggerakkan atau mengalirkan serbuk) (Jones, 2008:223).

Pengikat untuk proses granulasi basah biasanya dilarutkan dalam air atau suatu pelarut (umumnya alkohol). Beberapa jenis pengikat tablet yaitu: avicel pH MCC, turunan selulosa, povidon (PVP), kopolividon, gelatin NF, gom Arab, musilago amili, amilum pergelatinasi, sukrosa dan pengikat lainnya (Agoes, 2008:206-208).

**c. Penghancur (*Disintegrant / Super Disintegran*)**

Penghancur dalam formulasi tablet berperan untuk memfasilitasi hancurnya tablet menjadi granul di saluran cerna. Jika formulasi tablet hidrofobik dan atau telah diproduksi menggunakan sebuah tekanan tinggi, kecepatan dari pemasukan air akan rendah dan mengakibatkan tablet sulit hancur. Dalam kondisi seperti itu, Penghancur adalah komponen formulasi penting, memungkinkan tablet hancur (biasanya waktu hancur tablet konvensional harus terjadi tidak lebih dari 15 menit). Ada beberapa mekanisme yang penghancur menimbulkan efek hancurnya tablet yaitu (Jones, 2008:224-225):

- 1) Disintegrants dapat meningkatkan porositas dan keterbasahan dari matriks tablet terkompresi.

- 2) Disintegrants dapat membuat pengembangan matriks tablet saat berada pada cairan berair, sehingga mempercepat tablet kehancuran akibat peningkatan tekanan internal dalam matriks tablet.
- 3) Kehancuran tablet juga dapat dimediasi oleh produksi gas setiap kali tablet berkontak dengan cairan.

**d. Pelincir (*lubricants*)**

Selama kompresi, pelincir bertindak pada antarmuka tablet dan *die* dan bertindak untuk mengurangi gesekan pada antarmuka ini selama pengeluaran tablet dari *tablet press*. Pelumasan yang tidak memadai pada antarmuka dalam produksi tablet akan menyebabkan permukaan berbenturan, permukaan tablet tidak mampu untuk melepaskan diri dari permukaan *die* (Jones, 2008:214).

**e. Zat penghisap (*adsorbents*)**

Adsorben digunakan setiap kali diperlukan untuk menyerap cairan atau komponen semi padat, misalnya obat atau rasa, dalam formulasi tablet. Contoh adsorben adalah magnesium oksida atau karbonat, dan kaolin atau bentonit (Jones, 2008:217).

**f. Pelicin (*glidants*)**

Pelicin bertindak untuk meningkatkan sifat aliran serbuk dalam *hopper* dan ke *die* tablet di *tablet press*. Pelicin akan mengisi ruang antar partikel sehingga menyebabkan berkurangnya gesekan antara bubuk atau butir partikel dengan permukaan *hopper* dan *die*. Glidan biasanya hidrofobik dan karena itu perawatan harus dilakukan untuk memastikan bahwa konsentrasi glidan digunakan dalam formulasi tidak mempengaruhi kehancuran dan pelarutan obat

dari tablet. Contoh glidants digunakan dalam pembuatan tablet meliputi *talk*, dan silikon dioksida koloid (Jones, 2008:216).

**g. Zat warna (*colours/ pigments*)**

Tablet berwarna umumnya untuk memperbaiki penampilan atau untuk mengidentifikasi produk jadi. Dalam beberapa formulasi obat dan ketika diproduksi, bisa dihasilkan tablet berbintik-bintik karena ketidak homogenan pewarna. Untuk menghindari masalah ini, agen pewarna yang tepat termasuk dalam formulasi tablet. Penting bahwa pewarna tersebut didistribusikan secara merata ke seluruh tablet dan ini biasanya dicapai dengan menambahkan warna yang larut dalam air dengan granulasi cairan dalam metode granulasi basah (Jones, 2008:218).

**h. Pemanis**

Pemanis dan agen perasa digunakan untuk mengontrol rasa sebagai peningkat penerimaan tablet. Agen ini penting jika tablet konvensional mengandung obat pahit atau, yang lebih penting, jika tablet adalah tablet kunyah (Jones, 2008:218).

**1.3.4. Metode pembuatan tablet**

Berdasarkan metode pembuatannya, tablet dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (kompresi). Ansel (2008:245) menyebutkan bahwa tablet yang dicetak dapat dibuat dengan tangan atau dengan alat mesin tangan, dengan cara menekan bahan tablet ke dalam cetakan, kemudian bahan tablet yang telah terbentuk, dikeluarkan dari cetakan dan dibiarkan sampai kering. Sedangkan

tablet yang dibuat secara kompresi menggunakan mesin yang mampu menekan bentuk serbuk atau granul dengan berbagai *punch* atau ukuran dan *die*.

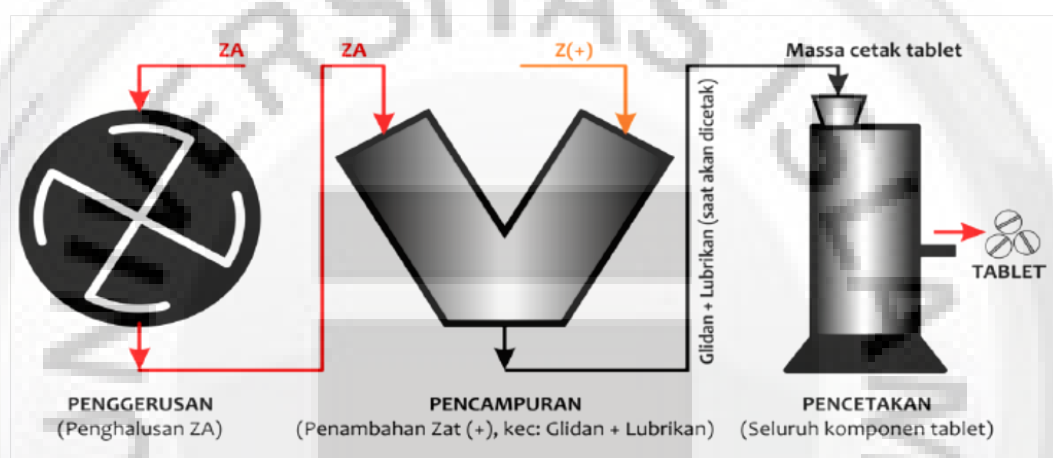
Tablet kompresi dibuat dengan dengan tiga cara, yaitu granulasi basah, granulasi kering (*slugging*, kompaktor), dan kempa langsung. Pilihan proses manufaktur yang digunakan tergantung pada beberapa faktor, termasuk sifat kompresi agen terapeutik, ukuran partikel dari agen terapeutik dan eksipien dan stabilitas kimia dari agen terapeutik selama proses manufaktur (Jones, 2008:221).

Tujuan dan desain tablet kempa adalah untuk memberikan obat melalui mulut dalam bentuk yang memadai dalam jumlah yang tepat dan pada waktu yang tepat, di tempat yang diinginkan yang juga mempunyai integritas kimia yang dilindungi. Di samping sifat kimia dan fisika dari obat yang akan diformulasi, desain fisik yang sebenarnya, proses pabrikasi, serta uji kimia lengkap atas tablet dapat memberikan efek yang berarti pada kemanjuran dari obat yang akan diberikan. Tablet harus merupakan produk menarik (bagus dilihat) yang mempunyai identitas sendiri serta bebas dari serpihan, keretakan, pelunturan/pemucatan, kontaminasi, sanggup menahan guncangan mekanik selama produksi, pengepakan serta harus mempunyai kestabilan kimia dan fisika untuk mempertahankan kelengkapan fisiknya sepanjang waktu. Dari segi lain, tablet harus dapat melepas zat berkhasiat ke dalam tubuh (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008: 647-648).

Berikut metode manufaktur tablet kompresi :

**a. Kempa langsung**

Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 2008:271).



Gambar I.4 Tahapan kempa langsung (Ansel, 2008:271)

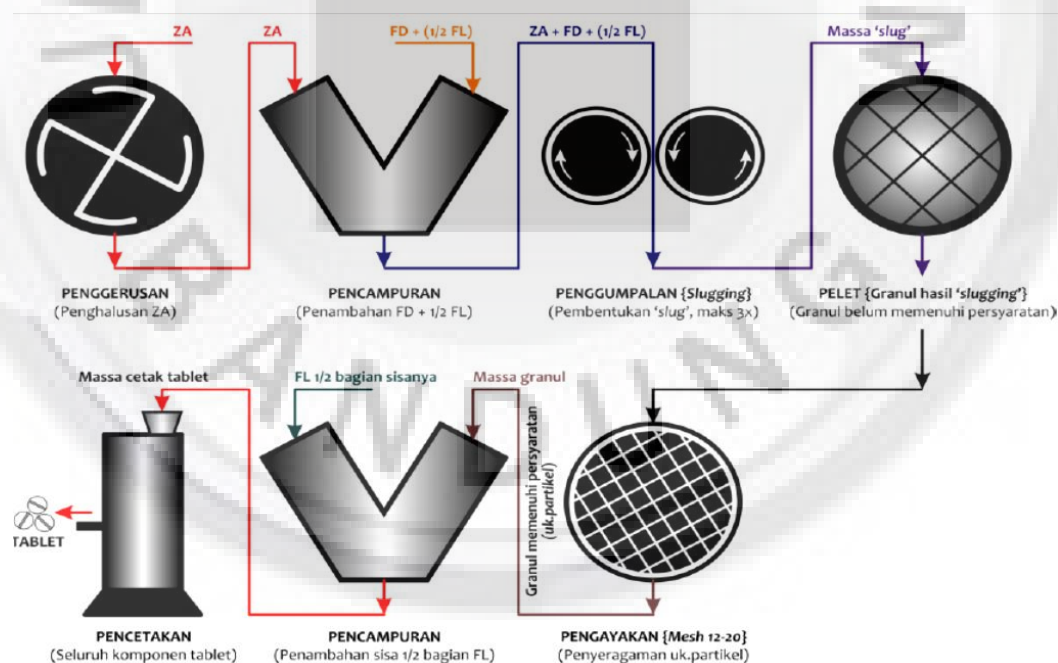
**b. Granulasi kering**

Pada metode granulasi kering, granul tidak dibentuk oleh pelembapan atau penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk atau dikompresi menjadi tablet yang lebar dan datar atau pelet dengan garis tengah kira-kira satu inci (*slugging*). Hal ini dapat dilakukan karena aliran serbuk ke dalam mesin *slugging* dibantu oleh adanya rongga besar dan tablet tidak memerlukan ukuran dan berat yang tepat.



Kempaian harus cukup keras agar ketika dipecahkan, tidak menimbulkan serbuk yang berceceran. Setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan ke dalam granul yang lebih kecil. Tablet kempaian ini dipecahkan dengan tangan atau alat dan diayak dengan lubang ayakan sesuai dengan yang diinginkan, pelincir ditambahkan sebagaimana biasanya dan tablet dibuat dengan cara dikempa.

Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif, supaya masa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. 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, 2008:269).



Gambar I.5 Tahapan granulasi kering (Ansel, 2008:269)

### c. Granulasi basah

Granulasi basah atau aglomerasi serbuk dilakukan dengan cara pengadukan atau agitasi serbuk atau campuran serbuk dengan keberadaan cairan yang biasanya berupa larutan pengikat yang sudah dicampurkan dengan serbuk kering. Pembentukan granul dan pertumbuhan berlangsung karena efek ikatan *mobile-liquid* yang terbentuk antara partikel primer (Agoes, 2008:226).

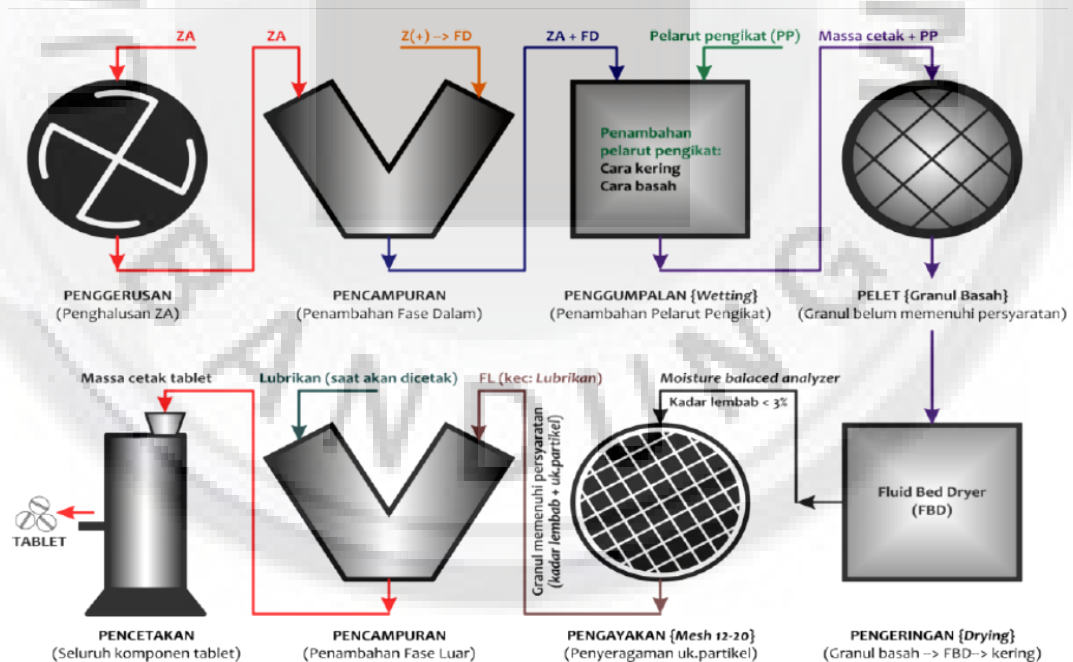
Granulasi basah memiliki beberapa keuntungan, yaitu (Lieberman, Leon and Joseph, 1990:149):

- 1) Kekompakan dan kompresibilitas serbuk ditingkatkan karena pengikat melapisi partikel bubuk individu, menyebabkan mereka menempel satu sama lain sehingga mereka dapat dibentuk menjadi gumpalan yang disebut butiran.
- 2) Distribusi yang baik dan konten seragam untuk larutan, obat dosis rendah dan zat pewarna yang diperoleh jika ini dilarutkan dalam larutan pengikat.
- 3) Berbagai macam serbuk dapat diproses bersama-sama dalam satu batch dan dengan demikian karakteristik fisik masing-masing yang diubah untuk memfasilitasi tablet.
- 4) Bubuk berukuran besar dan berdebu dapat ditangani tanpa menghasilkan banyak debu dan kontaminasi udara.
- 5) Granulasi basah mencegah pemisahan komponen campuran bubuk homogen selama pemrosesan, mentransfer, dan penanganan.
- 6) Laju disolusi obat tidak larut dapat ditingkatkan dengan granulasi basah dengan pilihan yang tepat dari pelarut dan pengikat.

- 7) Bentuk sediaan pelepasan terkendali dapat dilakukan dengan pemilihan bahan pengikat dan pelarut yang cocok.

Proses dalam granulasi basah meliputi tahap-tahap sebagai berikut (Agoes, 2008:226):

- 1) Deaglomerasi bahan awal dengan penggilingan atau pengayakan.
- 2) Pencampuran kering bahan awal
- 3) Penambahan cairan dan pembentukan masa basah atau lembab.
- 4) Pengayakan masa basah untuk menghilangkan bongkahan besar.
- 5) Pengeringan.
- 6) Penggilingan atau pengayakan granul kering untuk mencapai ukuran granul atau distribusi ukuran granul yang sesuai.



Gambar I.6 Tahapan granulasi basah (Ansel, 2008:272)

### 1.3.5. Evaluasi karakteristik tablet

#### a. Evaluasi granul

Pemeriksaan ini bertujuan untuk melihat kualitas granul sebelum di kempa 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. 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 *fines* 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 *fines*. Semakin tinggi kadar bahan pengikat pada formula semakin kecil sudut diam yang diperoleh (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008:684-685).

##### 2) Waktu alir

Waktu alir yaitu waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul pada alat yang dipakai (Fudholi, 1983). 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 100g granul  $\leq 10$  detik (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008:684).

### 3) Kelembaban

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

### 4) 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 *fines* yang semakin kecil. Hal ini mengakibatkan campuran granul dalam mengisi ruang antar partikel dapat memampatkan lebih besar saat

terjadinya getaran volumenometer sehingga indeks pengetapan yang dihasilkan semakin baik. Granul memenuhi syarat jika kadar pengetapan  $\leq$  20% (Depkes RI, 1995:4-6).

#### 5) Granulometri

Granulometri adalah analisis ukuran dan repartisi granul (penyebaran ukuran-ukuran granul). 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. Evaluasi tablet

Pengujian tablet tidak hanya dilakukan untuk menguji kualitas apakah tablet telah memenuhi persyaratan yang ada atau syarat secara farmakope, tetapi sekaligus digunakan untuk mengembangkan formulasi tablet secara optimal. Evaluasi ini meliputi organoleptis, keseragaman bobot, kerapuhan tablet, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, dan uji waktu hancur (Voight, 1995:219).

##### 1) Organoleptis

Pengujian organoleptis merupakan pengujian secara fisik, dimana permukaan tablet diteliti tidak boleh ada keretakan, tidak ada serpihan, dan karakteristik lain yang tidak diinginkan. Jika tablet berwarna, diamati kerataan pewarna, bercak, dan lain-lain (Agoes, 2006:281).

## 2) Keseragaman bobot

Keseragaman bobot dipengaruhi mesin tablet, kualitas cetakan dan punch, sifat fisik dan homogenitas granul, keteraturan aliran granul dari corong ke cetakan. Jumlah bahan yang diisikan dalam cetakan yang akan ditekan menentukan bobot yang akan dihasilkan (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008:651; dan Ansel, 2008:252).

## 3) Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan gambaran lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan. Untuk uji kerapuhan tablet, kehilangan berat lebih kecil dari 0,5-1% masih dapat dibenarkan (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008:654).

## 4) Keseragaman ukuran

Kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga tebal tablet (Depkes RI, 1979:6).

## 5) Kekerasan

Umumnya semakin besar tekanan, semakin keras tablet yang dihasilkan meskipun sifat dan granul juga menentukan kekerasan tablet. Pada umumnya tablet harus cukup keras untuk tahan pecah waktu dikemas, dikirim dan waktu ditangani secara normal, tapi tablet ini akan cukup lunak untuk melarut dan menghancurkan dengan sempurna begitu digunakan orang atau dapat dipatahkan diantara jari – jari bila memang tablet ini perlu dibagi untuk pemakaiannya (Ansel, 2008:255).

#### 6) Waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Tablet dinyatakan hancur jika tablet terlarut dalam suatu medium penguji atau hancur menjadi banyak partikel. Bagi tablet, langkah penting pertama sebelum melarut adalah pecahnya tablet menjadi partikel kecil atau granul yang disebut disintegrasi. Tablet harus hancur dan semua partikel harus dapat menembus saringan mesh 10 dalam waktu yang sudah ditentukan. Bila ada sisa yang tertinggal, maka sisa itu harus mempunyai massa yang lunak dan tidak boleh ada inti tablet yang tumpah (Voight, 1995:224; dan Lachman, Lieberman and Kanig, 2008:658-659).

#### 1.3.6. Permasalahan dalam proses pembuatan tablet

Masalah-masalah yang dapat muncul selama proses pencetakan tablet secara umum, seperti:

- 1) *Capping* adalah pemisahan sebagian atau keseluruhan bagian atas atau bawah tablet dari badan tablet.
- 2) *Laminasi* adalah pemisahan tablet menjadi dua bagian atau lebih menjadi biasanya berbentuk lapisan.
- 3) *Sticking* adalah keadaan dimana massa tablet menempel pada dinding *die* (ada adhesi).
- 4) *Picking* adalah pengelupasan dan pengangkatan dari permukaan tablet oleh punch, dengan badan tablet menempel pada permukaan *die*.



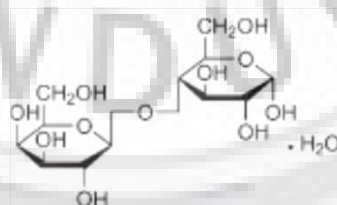
- 5) *Mottling* adalah keadaan dimana distribusi zat warna pada permukaan tablet tidak merata.
- 6) *Chipping* adalah keadaan dimana badan tablet terpotong atau tercuil.
- 7) *Cracking* adalah keadaan dimana tablet retak atau pecah, lebih sering dibagian atas tengah (Syamsuni, 2007:175-176).

#### 1.4. Preformulasi Zat Tambahan

Eksipien yang digunakan dalam formulasi tablet adalah Laktosa sebagai pengisi, Amprotab sebagai penghancur, Talk sebagai glidan, Mg-Stearat sebagai lubrikan, CMC-Na dan HPMC sebagai pengikat.

##### 1.4.1. Laktosa monohidrat

Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Laktosa merupakan disakarida yang terdiri dari glukosa dan galaktosa yang diperoleh melalui kristalisasi pemusingan dan pengeringan. Laktosa yang digunakan dalam teknologi farmasetika adalah  $\alpha$ -laktosa monohidrat (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008:699).



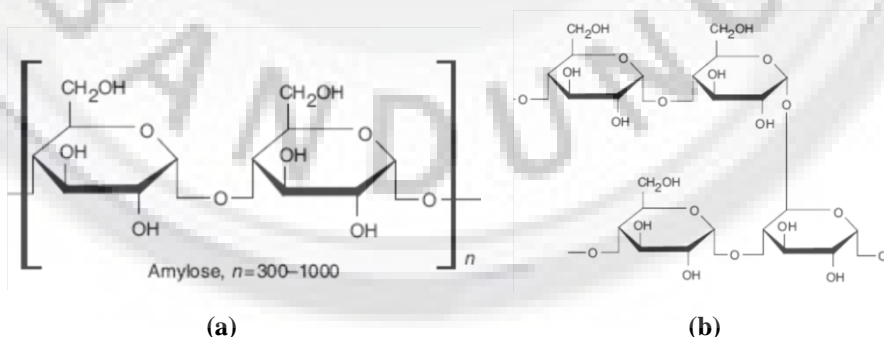
**Gambar I.7** Struktur  $\alpha$ -lactose monohidrat (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:364)

Biasanya, serbuk laktosa digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah atau ketika penggilingan selama pengolahan dilakukan. Laktosa monohidrat tersedia dalam rentang kualitas yang luas yang dapat memberikan

karakteristik fisik yang berbeda, seperti ukuran partikel, distribusi atau polidispersi dan densitas. Laktosa berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau, rasa sedikit manis, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter. Titik lebur 201-202°C (untuk dehidrasi  $\alpha$ -laktosa monohidrat) (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:364; dan Depkes RI, 1995:488-489).

Jenis reaksi kondensasi mungkin terjadi antara laktosa dan senyawa dengan gugus amina primer untuk membentuk produk berwarna coklat, atau coklat berwarna kuning, yang disebut dengan kondensasi *Maillard*. Interaksi juga telah terbukti terjadi antara laktosa dan amina sekunder. Namun, urutan reaksi berhenti dengan pembentukan imin, dan tidak ada warna kuning-coklat berkembang. Laktosa juga tidak sesuai dengan asam amino, amfetamine dan lisinopril (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:366).

#### 1.4.2. Amprotab



**Gambar 1.8** (a) Molekul amilosa linear, (b) Molekul amilopektin bercabang (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:685)

Pati atau amilum yang diproses dari singkong (*Manihot utilissima* Pohl.), dikenal dengan nama Amprotab. Amprotab telah digunakan secara luas sebagai bahan pengisi, bahan pengikat dan bahan penghancur untuk formulasi sediaan

tablet. Ciri-ciri fisik dari amprotab adalah memiliki warna putih, tidak berasa, tidak berbau, dan bentuknya seperti serbuk sangat halus. Ukuran partikel amprotab 1,01–2,00 $\mu\text{m}$  dengan *bulk density* 0,4g/ml, *tap density* 0,64g/ml, *Hausner ratio* 1,36, *Carrs Index* 27,23% dan kandungan lembab 11,10%. Pati sebagai penghancur tablet paling umum digunakan pada konsentrasi 3-25% b/b. Konsentrasi khas adalah 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 (Syukri, Saefuloh dan Firdaus, 2009)

Amprotab inkompatibel jika bercampur dengan air maka sifat penghancurnya akan berkurang. Pati tidak kompatibel dengan zat pengoksidasi kuat. Senyawa inklusi berwarna dapat terbentuk dengan yodium (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:366).

#### 1.4.3. Talkum

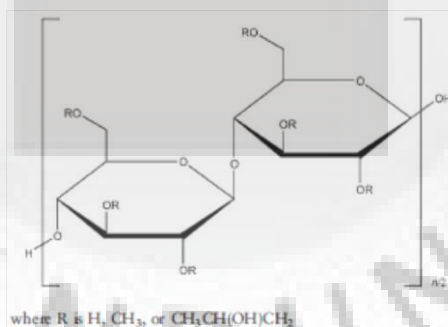
Talk dengan rumus molekul  $\text{Mg}_6(\text{Si}_2\text{O}_5)_4(\text{OH})_4$  dilihat dari segi fisiknya berwarna putih atau putih kelabu, tidak berasa, tidak berbau, dan bentuknya hablur yang sangat halus (Depkes RI, 1995:771-772).

Fungsi talk sebagai bahan antilengket, 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. Tetapi, talk tidak dapat bercampur dengan senyawa ammonium kuartener; dan Rowe, *et. al.*, 2002:641-642).

#### 1.4.4. Magnesium stearat

Magnesium stearat dengan rumus molekul  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}]_2\text{Mg}$  merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari mg stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Berupa serbuk halus, warna putih, licin, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, praktis tidak larut dalam air, etanol 95% *p* dan eter. Jumlah yang dibutuhkan untuk pelicin lebih sedikit daripada bentuk asamnya. Hal ini karena Mg-stearat ukuran partikelnya lebih kecil sehingga dihasilkan lapisan permukaan yang lebih luas. Magnesium stearat juga merupakan pelubrican yang tidak terlarut. Konsentrasi efektif Mg-stearat antara 0,2-2% (Agoes, 2006:191; dan Jones, 2008:215).

#### 1.4.5. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC)



**Gambar I.9** Struktur HPMC (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:325)

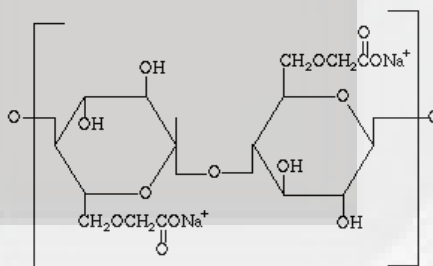
HPMC merupakan butiran bubuk, tidak berbau dan berasa, berwarna putih atau krem-putih berserat. HPMC pada konsentrasi antara 2% dan 5% b/b dapat digunakan sebagai pengikat baik basah atau kering dalam pembuatan tablet menggunakan proses granulasi.

Nilai viskositas tinggi dapat digunakan untuk menghambat pelepasan obat dari matriks pada tingkat 10-80% b/b dalam bentuk tablet dan kapsul. Keasaman

atau alkalinitas adalah 5,0-8,0 untuk 2% b/b larutan berair. Abu sebesar 41,5%, suhu penguraian 360°C, densitas 0.341 g/cm<sup>3</sup>, density (pengetukan) 0,557 g/cm<sup>3</sup>, kepadatan 1,326 g/cm<sup>3</sup>, titik leleh 190°-200°C.

Hipermelosa menyerap kelembaban dari atmosfer jumlah air yang diserap tergantung pada awal kadar air dan suhu dan kelembaban relatif udara sekitarnya. Hipermelosa Larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95%), dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran metanol dan diklorometana, dan campuran air dan alkohol. Hipermelosa tidak kompatibel dengan beberapa agen pengoksidasi (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:326-328).

#### 1.4.6. Karboksi metil selulosa natrium (CMC-Na)



**Gambar I.10** CMC-Na (<http://class.fst.ohiostate.edu/fst605/images/CMC.gif>)

Karboksi metil selulosa natrium adalah garam natrium dari polikarboksimetil eter dari selulosa. Nama lain dari karboksimetil selulosa adalah akucell, aquasorb, celulosa gum. Banyak fungsi dari karboksi metil selulosa natrium yaitu sebagai *coating agent*, *tablet binder*, *suspending agent*, sebagai bahan pengikat sediaan tablet digunakan konsentrasi sebesar 1-6%. Pemerian serbuk atau granul putih sampai krem, higroskopis, kelarutan mudah terdispersi dalam bentuk larutan koloidal. Tidak larut dalam etanol, dalam eter dan dalam pelarut organik. Inkompatibel dengan Mg, Ca, Al, dan CMC-Na membentuk larutan dalam air

yang stabil dalam kisaran pH yang luas, namun sistem yang sangat kental menahan pengenceran oleh cairan lambung-usus, sehingga akan mengganggu pelepasan dan absorpsi obat (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009:97-99).

## **1.5. Aktivitas afrodisiak**

### **1.5.1. Pengertian afrodisiak**

Istilah afrodisiak berasal dari kata Yunani *aphrodite* yang terkait dengan cinta dan percintaan, namun di zaman *modern*, sebutan afrodisiak diberikan pada substansi yang dapat digunakan untuk mengobati gangguan seksual atau memiliki kekuatan untuk meningkatkan aktivitas seksual (Patel, *et. al.*, 2011).

### **1.5.2. Parameter pengujian aktivitas afrodisiak**

Untuk penentuan aktivitas afrodisiak banyak model *in vivo* atau model *in vitro* telah digunakan. Metode yang umum digunakan dalam penelitian afrodisiak salah satunya adalah metode fisik termasuk tes perilaku kawin (meliputi *mounting latency* (ML), *intromission latency* (IL), *ejakulasi latency* (EL), *mounting frequency* (MF), *intromission frequency* (IF), *ejaculation frequency* (EF), interval pasca-ejakulasi, indeks libido, dihitung parameter perilaku seksual laki-laki), (Patel, *et. al.*, 2011).

Pada penelitian ini dilakukan penentuan aktivitas afrodisiak ekstrak berupa MF pada hewan uji yang didefinisikan sebagai pendakian dari satu hewan lain yaitu hewan jantan terhadap hewan betina biasanya dari ujung posterior dengan tujuan memperkenalkan satu organ ke yang lain sebelum mengalami ejakulasi (Patel, *et. al.*, 2011; dan Suresh, Prithiviraj and Prakash, 2009).

## 1.6. Hipotesis

Ekstrak dekokta dan soxhlet dari kacang kara benguk memiliki aktivitas afrodisiak berupa *mounting frequency* (MF) pada hewan uji yang berbeda, kemudian perbedaan jenis dan konsentrasi pengikat CMC-Na, HPMC dan kombinasi keduanya pada sediaan tablet akan mempengaruhi karakteristik sediaan yang dihasilkan.

