

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. CANGKRING

Cangkring (*Erythrina fusca* Lour.) merupakan tumbuhan yang tersebar di Indonesia terutama di daerah Jawa. Tumbuhan *E. fusca* telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional, yang diambil bagian daun, kulit kayu, dan bijinya (Hanum and Maesen, 1997).

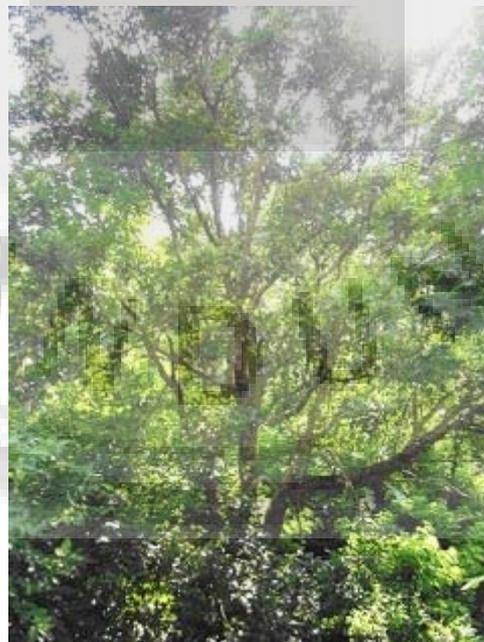


Gambar I.1. Pohon cangkring

1.1.1. Klasifikasi cangkring

Menurut Backer and Bakhuizen van den Brink, 1963, klasifikasi cangkring dalam taksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Fabales
Suku	: Fabaceae
Marga	: Erythrina
Spesies	: <i>Erythrina fusca</i> Lour.



Gambar 1.2. Bagian Batang dan Daun Cangkring

1.1.2. Nama daerah

Menurut (Heyne, 1987) di Indonesia cangkring mempunyai beragam nama daerah antara lain; galada ayer (Melayu), cangkring (Jawa), rope (Sasak), kane (Makassar), rase (Bugis), ngereer (Samarinda), cangkering, dadap cangkring, dadap rangrang, dadap cucuk, dadap duri.

1.1.3. Morfologi

Tumbuhan ini merupakan pohon, tinggi sampai 30 m dan gemang 1 m, *E. fusca* memiliki lebih banyak duri daripada *E. lithospermae*, *E. fusca* selalu berduri (Heyne, 1987). Cangkring merupakan tanaman pepohonan yang berdaun rontok, tinggi 10-20 m, berbatang kayu, berwarna keabu-abuan, permukaan kulit kasar dengan cabang yang jarang, dilengkapi dengan duri temple (Hutapea, 1994). Batangnya tegak berkayu, bulat, percabangan simpodial, berduri tajam dan berwarna putih kecoklatan. Daun majemuk beranak tiga, berbentuk bulat, telur dengan ujung dan pangkal tumpul, tepi rata, panjang 20-30 cm, lebar 4-10 cm. tulang daun menyirip, berwarna hijau, cabang samping anak daun berukuran lebih kecil daripada daun yang di ujung tengah (Hutapea, 1994).

Bunga majemuk, berwarna jingga muda, terletak di ujung batang, tangkai silindris, panjang 2-3 cm, kelopak berbentuk tabung, ujung bercangap, berwarna hijau pucat; benang sari panjang kurang lebih 3 cm, berwarna merah, kepala sari berbentuk ginjal, berwarna kuning; tangkai putik silindris panjang 3 cm, berwarna putih, kepala putik lonjong, berwarna kuning ; mahkota berbentuk kupu-kupu, berwarna merah. Bunga berbentuk polong, berwarna coklat. Akar tunggang berwarna putih kecoklatan (Hutapea, 1994).

1.1.4. Kandungan kimia

Tiap 100 gram daun basah dadap cangkring mengandung 60 kalori; 81,5 g air; 4,6 g protein; 0,8 g lemak; 11,7 g karbohidrat total; 4,1 g serat; 1,4 g abu; 57 mg kalsium; 40 mg phosphor; 1,8 mg Fe; 2300 mg setara dengan beta karoten; 0,24 mg thiamin; 0,17 mg riboflavin; 6,54 mg niasin; 78 mg asam askorbat (Duke, 1983). Daun, kulit batang, dan akarnya mengandung saponin dan polifenol, sedangkan akarnya juga mengandung flavonoid (Hutapea, 1994). Ekstrak etanol daun dan kulit batang cangkring mengandung flavonoid, alkaloid, dan terpenoid (Meiyanto et al., 2003). Kandungan kimia dari biji *E. fusca* mengandung sepuluh alkaloid yaitu erysonina, erysopina, erysodina, erysovina, erytramina, erytratina, erythralina, erysotiopina, erysotiovina, dan hipaforina (Chawla and Jackson, 1984).

1.1.5. Khasiat dan kegunaan

Kandungan senyawa yang terdapat dalam tumbuhan cangkring yang pertama kali diisolasi adalah alkaloid, termasuk erythroidine yang telah lama digunakan sebagai suatu relaksan otot dalam pembedahan dan dalam pengobatan schizophrenia (Hutapea, 1994). Akarnya dapat digunakan sebagai obat beri-beri, penderita disuruh minum cairan dari rebusan akar dan kemudian akar yang direbus dioleskan pada anggota badan (Heyne, 1950). Kulit batang *E.fusca* dapat digunakan untuk mengobati flu, hepatitis, malaria, reumatik, sakit gigi, dan epilepsi (Perry, 1980).

1.1.6. Ekologi dan penyebaran

Erythrina fusca Lour tumbuh di hutan, tepi sungai, dan tempat lain setinggi 700 m dari permukaan laut (Mardisiswojo, Rajakmangunsudarso, 1985). *E.fusca* juga hidup di daerah rawa-rawa dan di tepi aliran sungai (Backer and Bakhuizen van den brink, 1965). Tumbuhan ini tersebar hampir di seluruh Asia Tenggara. Di Jawa ditemukan tumbuh di bawah 700 m di atas permukaan laut dan tumbuh di daerah dengan banyak air dan pinggir sungai (Heyne, 1987).

Penyebaran tumbuhan ini diperkirakan di daerah tropis kering ke arah lembab melalui daerah subtropik kering ke daerah berhutan basah. Jenis ini diperkirakan masih dapat hidup pada daerah berhujan sampai 10 – 40 dm pada suhu 20 - 28°C dan pada pH 6 -8. Jenis tumbuhan ini mampu bertahan pada kondisi yang bervariasi, seperti di daratan rendah, tepi pantai, rawa, tanah yang rendah, sungai, tepi danau, dan lain – lain (Croat, 1978).

Di Amerika, *E.fusca* tersebar dari Guatemala sampai ke Amazon Basin. Sedangkan di Panama, spesies ini hanya dikenal sebagai tumbuhan yang berasal dari tropic hutan basah, selalu tumbuh berawal dari daerah rawa (Croat, 1978).

1.2. Simplisia dan Ekstraksi Tumbuhan

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).

1.2.1. Pengertian Ekstraksi

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

1.2.2. Pembagian Ekstraksi

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

a. Cara dingin

1) Maserasi

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

2) Perkolasi

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

b. Cara panas

1) Refluks

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

2) Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

3) Digesti

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

4) Infus

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

5) Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air. Bahan halus dicampur dengan air bersuhu kamar atau dengan air bersuhu 90° (informasi

farmakope dalam hal ini berbeda-beda) sambil di aduk berulang-ulang dalam pemansan air selama 30 menit. Perbedaannya dengan infusa, rebusan disari panas-panas (Voight, 1995:575).

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):

- 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, lubrikan, glidan, bahkan zat warna dan lak (bahan warna yang diabsorpsikan pada alumunium 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 granulasi basah adalah metode yang paling tua dan masih banyak dipakai.

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.

Pembentukan granul dan pertumbuhan berlangsung karena efek ikatan mobil-liquid yang terbentuk antara partikel primer. Mekanisme granulasi basah didasarkan pada kekuatan ikatan mobil-liquid dalam aglomerat basah. Apabila serbuk dicampur dengan cairan yang membasahi permukaan partikel yang mempunyai sudut kontak rendah terhadap padat, sistem cenderung menurunkan energi bebas permukaan dengan cara pembentukan jembatan cairan antara partikel. Jika jumlah cairan meningkat, jembatan cairan berkoalesensi dan secara bertahap berubah menjadi keadaan cair.

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.

Granulasi kering ditandai sebagai *briketasi* atau *kompaktasi*. Cara granulasi kering ini sangat tepat digunakan untuk tabletasi zat-zat yang peka terhadap suhu atau bahan obat yang tidak stabil dengan adanya air (kelembaban), untuk pembuatan tablet dengan zat aktif dosis tinggi yang memiliki sifat sukar mengalir, kompresibilitasnya kurang dan untuk pembuatan tablet antibiotik dan bahan yang sensitif terhadap lembab. Obat dan bahan pembantu dicetak terlebih

dahulu, artinya mula-mula dibuat tablet yang cukup besar, yang massanya tidak ditetapkan (Voigt, R, 1994: 177).

Pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat, dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk setelah itu memecahkannya menjadi granul yang lebih kecil (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 anorganil dengan bentuk Kristal kubus). Dapat juga diterapkan pada zat aktif dengan sifat aliran dan kompresibilitas kurang baik asalkan dosis relative 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).

Pada proses pembuatan tablet, proses pencampuran merupakan salah satu proses yang penting. Pencampuran tersebut berfungsi untuk memungkinkan tercapai homogenitas campuran dari semua bahan yang digunakan. Prinsip dasar pencampuran terletak pada penyusupan partikel bahan yang satu diantara partikel bahan lainnya. Tidak seperti metode granulasi pada pembuatan tablet dengan cara kempa langsung maka massa tablet tidak dibedakan menjadi fasa luar dan fasa dalam. Semua komponen tablet yaitu zat aktif, penghancur, pengisi, pengikat, lubrikan dan glidan langsung dicampurkan dan dilakukan pengempaan secara langsung.

1.4. Formula Umum Sediaan Tablet

- a. Zat aktif
- b. Bahan pengisi

Bahan pengisi ini diperlukan apabila pada pengolahan jumlah obat yang sangat sedikit agar pada akhirnya memungkinkan suatu pencetakan.

Contoh: Laktosa, avicel, manitol.

- c. 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 (R. Voigt, 1994).
Contoh: Musilago amilum, PVP, Starch 1500 (musilago), CMC Na, Etil selulosa, Gom arab, tragakan.

d. 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:

1) 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.

2) Bahan penghancur luar

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

e. **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 ejsi (pengeluaran) tablet dari *die* (Agoes, 2008). Selain itu, lubrikan berfungsi sebagai salah satu komponen dalam granulasi tablet dibagi menjadi 3 spesifikasi yaitu:

- 1) Lubrikan merupakan partikel yang membantu dalam pembebasan tablet dari dinding *die*.
- 2) Bersifat anti adhesi yang merupakan penunjang pelepasan material tablet dari permukaan *punch* bawah dan *punch* atas.
- 3) 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 (Lachman, 1976).

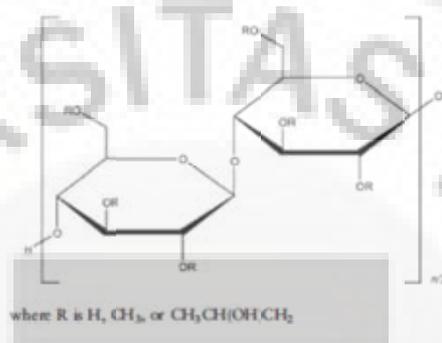
f. **Bahan pelicin (Glidan)**

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. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC)



Gambar I.3 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/cm³, density (pengetukan) 0,557 g/cm³, kepadatan 1,326 g/cm³, 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).

1.5.2. 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 merupakan polimer dengan rumus molekul $(C_6H_{10}O_5)_n$, dimana nilai n dari 300 sampai 1000. Secara umum amilum terdiri dari 2 jenis dari dari polimer D-glukopiranososa yang dikenal sebagai amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan polimer linear dari glukopiranosil sedangkan amilopektin polimer bercabang.

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

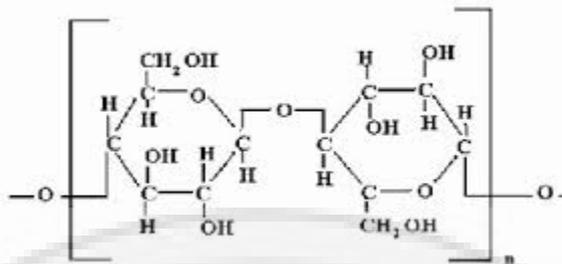
Magnesium stearat adalah lubrikan sangat efektif dan luas digunakan. Material yang berasal dari sumber hewani, merupakan campuran dari stearat dan palmilat. Mg stearat bersifat hidrofobik dan dapat memperlambat disolusi API dari sediaan padat, oleh sebab itu dalam formulasi diaplikasikan pada konsentrasi 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. Natrium Carboxymethylcellulose (Na-CMC)

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, Na-CMC 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). Konsentrasi Na-CMC yang dibutuhkan sebagai bahan pengikat yaitu antara 1 – 6 %.

Natriumkarboksimetilselulosa (Na-CMC) merupakan garam natrium dari asam selulosaglikol dan dengan demikian berkarakter ionik. Sediaan dengan 7-10% zat bersifat mudah disebarkan, konsistensinya plastis. Untuk membuat salap, serbuknya digerus dengan bahan penahan lembab, ke dalamnya ditambahkan air sebagian demi sebagian dan dibiarkan membengkak. Proses pembengkakannya hanya sambil diaduk kontinyu, sedikit tergantung dari suhu. Na CMC bisa larut baik di dalam air dingin maupun air panas. Larutan dalam airnya stabil terhadap suhu dan tetap stabil dalam waktu lama pada suhu 100°C, tanpa mengalami koagulasi (Voight, 1971: 352-353). Bobot molekul Na CMC adalah 90.000-700.000 (Rowe et.al, 2003).



Gambar I.4 Struktur CMC-Na

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)