

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara kepulauan dengan sebagian besar wilayahnya adalah daerah hutan yang memiliki banyak kekayaan alam berupa tanaman. Tanaman asli Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat yaitu sekitar 30.000 jenis dari 40.000 jenis tanaman yang ada di dunia. Tanaman yang memiliki khasiat ini telah dimanfaatkan sejak jaman nenek moyang dan berkembang menjadi suatu budaya bagi masyarakat dengan menggunakan obat tradisional (Nugroho, 2010).

Tanaman berkhasiat hingga saat ini digunakan oleh masyarakat Indonesia dengan berbagai tujuan yaitu *preventif* (pencegahan), *promotif* (peningkatan kesehatan), *rehabilitatif* (pemulihan) dan *kuratif* (pengobatan) (Menteri Kesehatan RI, 2010). Tanaman berkhasiat memiliki keuntungan yaitu efek sampingnya relatif kecil dibandingkan dengan obat-obat modern (Katno, 2008). Kemangi hutan atau yang dikenal dengan bahasa latin *Ocimum sanctum* L. merupakan tanaman berkhasiat untuk pengobatan tetapi belum banyak digunakan oleh masyarakat secara umum. Tanaman kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) berasal dari familia Lamiaceae yang memiliki kandungan senyawa berkhasiat yaitu eugenol, asam ursolat, karvakrol, linalool, caryophylline, estragol, asam rosmarinat, dan apigenin (Rahman dkk., 2011). Kandungan senyawa aktif terbesar yang terkandung dalam kemangi hutan yaitu eugenol (70-80%) (Wijayakusuma, 2004). Tanaman kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) memiliki aktivitas farmakologi yaitu sebagai ekspektoran, analgesik, antikanker, antiasma, antiemetik, antifertilitas, hepatoprotektif, antistres dan dapat digunakan

untuk pengobatan demam (Prakash and Gupta, 2005). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Singh (2007), minyak dari ekstrak metanol *Ocimum sanctum* memiliki potensi sebagai antipiretik karena dapat menghambat sintesis prostaglandin (Singh dkk., 2007).

Secara tradisional tanaman kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) digunakan sebagai obat yaitu dengan cara merebus 10-30 gram herba basah (Wijayakusuma, 2004). Seiring berkembangnya jaman, cara tersebut dinilai tidak efektif sehingga perlu inovasi dengan pengembangan ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) menjadi bentuk sediaan farmasetika. Bentuk sediaan farmasetika yang telah beredar dipasaran yaitu kapsul kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) "Himalaya Tulasi Capsules" yang diproduksi oleh "The Himalaya Drug Company, Bangalore". Kapsul tersebut mengandung 250 mg ekstrak murni tanaman kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.). Kapsul tersebut hanya dapat dikonsumsi untuk anak umur 14 tahun sampai dewasa dan dikonsumsi 1 kapsul, 2 kali sehari sebelum makan. Sediaan kapsul keras memiliki kelemahan antara lain yaitu kapsul dapat mengabsorpsi uap air jika disimpan dalam lingkungan dengan kelembaban tinggi sehingga menyebabkan kapsul menjadi rusak dan kandungan uap air dari kapsul dapat hilang jika disimpan pada lingkungan udara kering sehingga kapsul menjadi rapuh (Ansel, 2011). Oleh karena itu ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) dikembangkan menjadi sediaan tablet karena sediaan tablet memiliki kelebihan yaitu dosis yang diberikan dapat secara akurat, mudah dibawa, bentuk kompak, stabilitas yang memadai, harga lebih murah, dan praktis secara penggunaan (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Tablet antipiretik daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) hasil penelitian oleh Handoko (2012) yaitu mengandung 250 mg ekstrak kental daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) dengan berat setiap tablet yaitu

650 mg. Ekstrak kental daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) dibuat dengan cara maserasi dengan pelarut penyari etanol 70%. Ekstrak kental didapatkan dengan cara menguapkan ekstrak cair dengan menggunakan alat *vacuum evaporator*. Ekstrak kental yang dihasilkan dengan metode tersebut memiliki rendemen sebesar 15,57%. Pada penetapan kadar eugenol di dalam ekstrak kental daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) dihasilkan kadar yaitu 0,36%. Tablet antipiretik ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) tersebut dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah dan parameter mutu fisik granul yang diamati antara lain meliputi kadar air granul, sifat alir dan sudut diam granul, indeks kompresibilitas, dan densitas granul. Hasil uji kadar air granul didapatkan sebesar 4,35%, uji waktu alir granul didapatkan sebesar 9,67 detik, uji sudut diam granul didapatkan sebesar 31,80°, dan uji indeks kompresibilitas didapatkan sebesar 13,83%. Parameter mutu fisik tablet yang diamati antara lain yaitu keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penetapan kadar tablet. Hasil uji keseragaman bobot yaitu 652,39 mg, uji keseragaman ukuran didapatkan diameter tablet yaitu 1,324 cm dan tebal tablet yaitu 0,411 cm, uji kekerasan yang didapatkan yaitu 4,83 kgf, uji kerapuhan yang didapatkan yaitu 0,13%, uji waktu hancur yang didapatkan yaitu 11,22 menit, dan uji penetapan kadar eugenol didalam tablet didapatkan sebesar 0,33% (Handoko, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian diatas (Handoko, 2012) ternyata keseragaman ukuran dari tablet tidak memenuhi persyaratan kemungkinan dapat disebabkan pengaruh jenis pengikat yang dipakai yaitu gelatin. Penggunaan gelatin sebagai pengikat pada granulasi basah dapat menghasilkan sifat alir yang kurang baik karena gelatin berasal dari bahan alam yang memiliki sifat yang kental yang dapat mengakibatkan peningkatan ukuran granul yang mengakibatkan waktu alir granul

meningkat (Hamed dkk., 2005, Agubata dkk., 2012). Keceragaman ukuran, terutama ketebalan tablet dipengaruhi oleh sifat alir dan kompresibilitas granul (Nugrahani dkk, 2005). Ketebalan tablet dan diameter tablet akan mempengaruhi daya hancur dari tablet sehingga dapat mempengaruhi waktu penyerapan obat pada tubuh (US Pharmacopoeial Convention, 2009).

Pengikat pada pembuatan tablet digunakan untuk meningkatkan pembesaran ukuran granul sehingga kemampuan mengalir campuran dapat meningkat dan pengikat dapat meningkatkan kekerasan tablet dengan meningkatkan gaya intragranular dan gaya intergranular (Hamed dkk, 2005). Peningkatan kekerasan tablet dapat menyebabkan peningkatan waktu hancur dari tablet, hal tersebut dapat direduksi dengan menggunakan bahan penghancur karena penghancur bertindak untuk memecah tablet menjadi granul saat berinteraksi kuat dengan air (Mohanachandran dkk, 2011). Oleh karena hal tersebut maka dilakukan kombinasi antara bahan pengikat dan bahan penghancur sehingga didapatkan sifat mutu fisik tablet yaitu keseragaman ukuran yang memenuhi persyaratan.

Dipilih PVP K-30 sebagai pengikat karena granul akan dapat diproses dengan baik, cepat kering, sifat kempa sangat baik, dan tablet tidak akan menjadi keras seiring bertambahnya waktu (Siregar dan Wikarsa, 2010) mampu membentuk film tipis dan memiliki sifat mendeformasi. Sifat deformasi yang tinggi dari PVP K-30 akan membantu dalam penggabungan granul selama pemadatan (Hamed dkk, 2005). Konsentrasi lazim PVP K-30 yang digunakan sebagai pengikat pada granulasi basah yaitu 0,5-5,0% (Rowe dkk., 2006).

Bahan penghancur yang digunakan pada penelitian ini yaitu Ac-Di-Sol sebagai pengganti dari *sodium starch glycolate* (SSG). Ac-Di-Sol merupakan polimer tidak larut, hidrofilik, dan memiliki daya penyerapan yang baik sehingga dapat mengembang dan menyerap air dengan baik yaitu

mampu melipat 4-8 lipatan dalam waktu tidak lebih dari 10 detik dan mengembang secara dua dimensi (Kumar dkk., 2010) dan Ac-Di-Sol menunjukkan karakteristik disolusi dan disintegrasi yang baik sehingga meningkatkan bioavailabilitas formula (Kumar dan Nirmala, 2012). Konsentrasi lazim Ac-Di-Sol yang digunakan sebagai bahan penghancur yaitu 2-4% (Kumar dkk., 2010). Penggunaan Ac-Di-Sol diharapkan dapat meningkatkan waktu hancur tablet menjadi lebih cepat.

Penelitian ini diawali dengan melakukan sortasi terhadap simplisia kering daun kemangi hutan. Sortasi dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan kotoran yang masuk selama proses pengeringan (Sudewo, 2009). Setelah tahap sortasi, dilakukan pembuatan serbuk simplisia kering daun kemangi hutan, kemudian dilakukan pembuatan ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) dengan cara melakukan maserasi dengan pelarut penyari etanol 70% karena maserasi mudah dilakukan menggunakan alat-alat yang sederhana dengan cara merendam simplisia dengan pelarut penyari, dan digunakan etanol 70% karena etanol 70% paling efektif dalam penurunan demam (Handoko, 2012). Ekstrak kental didapatkan dengan cara menguapkan ekstrak cair dengan menggunakan alat *vacuum evaporator* dikarenakan hasil dengan metode tersebut memiliki rendemen sebesar 15,57% dan kadar eugenol yaitu 0,36% (Handoko, 2012).

Proses pembuatan tablet dilakukan dengan menggunakan metode granulasi basah dengan tujuan untuk memperbaiki sifat alir dari ekstrak kental kemangi hutan dan campuran bahan aktif dengan bahan tambahan dapat terdistribusi merata (Siregar dan Wikarsa, 2010). Parameter pada uji mutu fisik tablet yang digunakan pada penelitian ini meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.

Upaya untuk mendapatkan konsentrasi optimal dari kombinasi PVP K-30 sebagai pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai penghancur dapat diperoleh

dengan menggunakan optimasi dengan metode desain faktorial. Metode desain faktorial adalah metode yang digunakan dalam percobaan yang efek dari faktor-faktor atau kondisi yang berbeda. Desain faktorial digunakan untuk penentuan efek dari beberapa faktor dan interaksinya. Desain faktorial memiliki keuntungan antara lain yaitu efisiensi maksimum dalam memperkirakan efek yang dominan, dapat mengidentifikasi interaksi antar masing-masing faktor, dan maksimal dalam penentuan data karena semua efek utama dan interaksi dihitung dari semua data (Bolton dan Bon, 2000).

Berdasarkan metode *factorial design* akan dihasilkan persamaan polinomial dan *contour plot* yang dapat digunakan untuk menentukan proporsi pasangan faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan (Kurniawan, 2009). Respon yang digunakan pada penelitian ini adalah keseragaman ukuran, kekerasan, dan waktu hancur. Analisis data untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antar bets digunakan metode analisa statistik yaitu uji t berpasangan dengan derajat kepercayaan (α) adalah 5%. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antar formula menggunakan analisis varian satu arah (*one way anova*), sedangkan untuk analisis data dari *design factorial* digunakan metode statistik *yate's treatment* (Bolton dan Bon, 2010).

1.2 Rumusan Permasalahan

Penelitian ini memiliki permasalahan antara lain yaitu:

1. Bagaimana pengaruh berbagai macam konsentrasi pengikat (PVP K-30) dan penghancur (Ac-Di-Sol) terhadap sifat fisik mutu tablet pada pembuatan tablet antipiretik ekstrak daun kemangi hutan

(*Ocimum sanctum* L.) yang memenuhi persyaratan sifat mutu fisik tablet

2. Bagaimana formula optimum dari tablet antipiretik ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.)

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh berbagai macam konsentrasi pengikat (PVP K-30) dan penghancur (Ac-Di-Sol) terhadap sifat fisik mutu tablet antipiretik ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) yang memenuhi persyaratan sifat mutu fisik tablet.
2. Mengetahui formula optimum dari tablet antipiretik ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.).

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah penggunaan kombinasi pengikat (PVP K-30) dan penghancur (Ac-Di-Sol) dengan konsentrasi tertentu pada pembuatan tablet antipiretik ekstrak daun kemangi hutan (*Ocimum sanctum* L.) diduga dapat mempengaruhi sifat mutu fisik granul yaitu sifat alir granul dan mempengaruhi sifat mutu fisik tablet yaitu keseragaman ukuran tablet, kekerasan tablet, dan waktu hancur tablet. Hal ini dikarenakan granul akan dapat diproses dengan baik, cepat kering, sifat kempa sangat baik, dan tablet tidak akan menjadi keras seiring bertambahnya waktu (Siregar dan Wikarsa, 2010) dikarenakan PVP K-30 mampu membentuk film tipis dan memiliki sifat mendeformasi. Sifat deformasi yang tinggi dari PVP K-30 akan membantu dalam penggabungan granul selama pematatan (Hamed

dkk, 2005) dan Ac-Di-Sol merupakan polimer tidak larut, hidrofilik, dan memiliki daya penyerapan yang baik sehingga dapat mengembang dan menyerap air dengan baik dengan mekanisme kerja yaitu mampu melipat 4-8 lipatan dalam waktu tidak lebih dari 10 detik dan mengembang secara dua dimensi (Kumar dkk., 2010) dan Ac-Di-Sol menunjukkan karakteristik disolusi dan disintegrasi yang baik sehingga meningkatkan bioavailabilitas formula (Kumar dan Nirmala, 2012).

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki manfaat yaitu dapat mengolah tanaman obat sebagai sediaan tablet sehingga dapat memberikan ilmu pengetahuan dan kepercayaan kepada masyarakat tentang obat tradisional dan dapat mengetahui konsentrasi optimum dari bahan pengikat PVP K-30 dan bahan penghancur Ac-Di-Sol sehingga didapatkan sifat mutu fisik tablet yang memenuhi persyaratan.