

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman manggis

Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) adalah tanaman tropis yang banyak ditemukan. Buah manggis berwarna merah sampai ungu gelap, bagian yang dapat dimakan berwarna putih yang disebut aril, lembut dan berair serta beraromamenyenangkan. Manggis merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar daritumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat. Kulit dan buah manggis dapat dilihat pada gambar 2.1



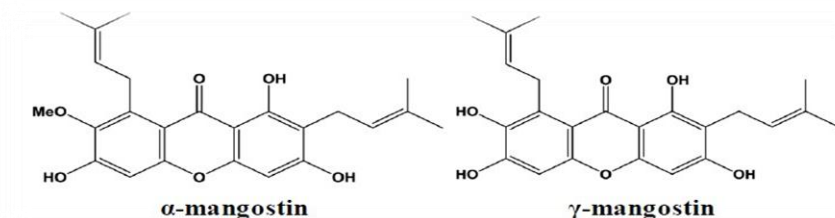
Gambar 2.1. Buah manggis (BPOM RI 2011)

klasifikasitanaman manggis adalah sebagai berikut: (Wikanda, 2015)

Devisi	: Magnoliopsida
kelas	: Dilleniidae
Ordo	:Theales
Famili	: Clusiaceae
Genus	: Garcinia
Spesies	: <i>Garcinia mangostana</i> L.

Hasil penelitian Kulit buah manggis menunjukkan adanya senyawa golongan alkaloid, tanin, fenolik, flavonoid, dan triterpenoid (Tukiran dkk,2015). Kulit buah manggis mengandung getah yang warnanya kuning dan cita rasanya pahit. Senyawa yang rasanya pahit, yaitu tanin. Kulit manggis menghasilkan warna merah keunguan, dan amat sulit dibersihkan, karena mengandung tanin, resin, dan crystallizable mangostin (C₂₀H₂₂O₅). Selain itu, kulit buah manggis juga mengandung senyawa polifenol seperti ksanton sebagai antioksidan yang kuat (Yunitasari, 2011).

Metabolit sekunder, yang dikenal sebagai ksanton, telah diisolasi dari kulit buah manggis dan dikaitkan dengan sifat tanaman obat. Ksanton memiliki struktur kimia yang unik terdiri dari sistem aromatik trisiklik (C₆-C₃-C₆). Isoprena, methoxyl dan kelompok hidroksil terletak di berbagai lokasi pada cincin A dan B, menghasilkan beragam senyawa ksanton. Ksanton ditemukan dalam beberapa keluarga tanaman tingkat tinggi yang terpilih. Setidaknya 68 ksanton yang berbeda telah diidentifikasi di berbagai bagian tanaman mangostana G. dengan 50 jenis ada di kulit buah ini dengan konsentrasi yang lebih tinggi daribagian aril atau bagian yang dapat dimakan. Ksanton yang paling melimpah di kulit buah manggis adalah α - dan γ -mangostin. Ksanton lain di kulit buah manggis adalah β -mangostin, gartanin, 8-deoxygartanin, garcinones A, B, C, D dan E, mangostinone, 9-hydroxycalabaxanthone dan isomangostin. Se jauh ini, xanthone yang paling banyak dipelajari adalah α -mangostin (α -MG), telah dilaporkan sebagai anti-oksidan, anti-proliferasi, pro-apoptosis, anti-inflamasi, anti-karsinogenik, dan anti-mikroba (Fabiola dan Mark L.,2013).



Gambar 2.2. Struktur Molekul Senyawa Ksanton: α - mangostin dan γ -mangostin (Nutrients,2015).

Ekstrak kulit buah manggis memiliki sifat lengket, penyebabnya karena adanya turunan senyawa fenol selain ksanton yaitu tannin dan lignin. Kedua senyawa tannin dan lignin merupakan bahan alam yang memiliki daya rekat alami, terutama lignin sering disebut sebagai "*natural glue*" (Hamarnah, 1980). Senyawa tannin atau katekin yang ditemukan dalam kulit buah manggis merupakan derivat senyawa fenolik kulit buah manggis (Manimekali, 2016).

2.2 Tinjauan Ekstrak

Ekstrak adalah konsentrat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengaruh tekanan, agar bahan baku obat sedikit mungkin terkena panas.

Berdasarkan konsistensinya ekstrak dapat didefinisikan sebagai ekstrak cair, padat, atau semipadat. Produk yang diperoleh dengan cara menyulingan adalah ekstrak cairan, ekstrak bubuk, ekstrak setengah padat, dan tincture (USP38-NF33, 2015).

2.2.1 Metode Maserasi

Metode ekstraksi senyawa yang umum digunakan secara luas adalah maserasi. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam serbuk bahan dalam cairan penyari (air, eter, etanol, atau campuran etanol dan air). Proses ini dimaksudkan untuk melunakkan dan memecahkan dinding sel tanaman untuk melepaskan zat aktif tanaman yang terlarut pada cairan penyari. Pembuatan ekstrak dengan metode maserasi mengikuti persyaratan bahan dihaluskan dengan cara dipotong-potong atau dibuat serbuk, kemudian disatukan dengan pelarut. Campuran kemudian didiamkan pada suhu kamar. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, kurang lebih 4-10 hari, namun minimal 3 hari sudah memadai. Campuran kemudian disaring, ampas (bahan padat basah) ditekan sampai cairan habis pada saat filtrasi atau dekantasi. Metode ini tidak menggunakan pemanasan, sehingga zat aktif yang terkandung dalam bahan tidak

rusak. Selama maserasi bahan disimpan di tempat yang terlindungi dari cahaya langsung untuk mencegah reaksi perubahan warna (Azwanida,2015).

Cara pembuatan ekstrak dengan metode maserasi adalah sebagai berikut: Kecuali dinyatakan dengan cara yang lain, masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok kedalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring. Suling atau uapkan maserat pada tekanan rendah pada suhu tidak lebih dari 50°C hingga konsistensi yang dikehendaki (BPOM RI,2011).

2.3 Tinjauan Granul

Granul merupakan gumpalan partikel-partikel yang lebih kecil umumnya berbentuk tidak merata dan seperti partikel tunggal yang lebih besar. Granulasi adalah proses pembesaran ukuran partikel tunggal atau campuran serbuk untuk menghasilkan campuran obat dan bahan pembawa dalam bentuk granul yang lebih besar dan lebih kuat daripada ukuran awal, sedangkan partikel awal masih dapat diidentifikasi. Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk dan melewati adonan yang sudah lembab pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan 4-12, walaupun demikian granul dari macam-macam ukuran lubang ayakan mungkin dapat dibuat tergantung pada tujuan pemakaiannya.

Granul mengalir lebih baik dibanding dengan serbuk. Dari bahan asal yang sama, bentuk granul biasanya lebih stabil secara fisika dan kimia daripada serbuk. Setelah dibuat dan dibiarkan beberapa waktu, granul tidak segera mengering atau mengeras seperti balok bila dibandingkan serbuknya. Hal ini karena luas permukaan granul lebih kecil dibandingkan dengan serbuk. Karena kekhususan ini pembuatan granul biasanya dilakukan diwaktu campuran serbuk akan dikempa menjadi tablet (Ansel, 2005).

2.3.1 Metode Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan proses penambahan larutan cair pada bahan berbentuk serbuk menjadi granul yang mempunyai sifat mudah mengalir dan

mudah dikempa. Proses granulasi ini dilakukan untuk memperbaiki keseragaman distribusi zat aktif, memperbaiki sifat alir dan membantu pengikatan antara granul dalam proses pembuatan tablet. Metode granulasi basah adalah suatu perlakuan terhadap bahan untuk meningkatkan sifat alir, kompresibilitas dan homogenitas. Secara fisik, proses granulasi mengubah bahan menjadi partikel yang lebih besar dan homogen. Metode ini bisa sangat sederhana atau sangat kompleks tergantung pada karakteristik serbuk, tujuan akhir dari pembuatan tablet, dan peralatan yang tersedia. Granulasi basah cocok untuk berbagai bahan, tetapi terhitung mahal bila dilihat dari penggunaan ruang, waktu dan energi.

Pada saat proses granulasi, serbuk disaring menjadi partikel dengan ukuran seragam dan dicampur dengan larutan untuk granulasi hingga terbentuk adonan yang keras. Larutan untuk granulasi adalah bahan pengikat yang dapat melarut di dalam air, bahan ini mampu merekatkan sesama partikel untuk membentuk sebuah granula. Bahan pengikat dapat berupa gum arab, gelatin, pati dan alginat. Hal yang penting adalah proses pencampuran harus rata dan bahan pengikat yang ditambahkan dalam jumlah yang tepat. Bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan granula yang terlalu keras, sedangkan jika terlalu sedikit akan menyebabkan granula rapuh. Setelah proses pencampuran selesai, adonan digiling untuk membantu proses pengeringan dan granula yang terbentuk dikeringkan selama 24 jam pada suhu 50-60° C. Suhu oven untuk pengeringan sebaiknya jangan terlalu tinggi karena dapat menyebabkan *case hardening* dan pengeringan yang tidak sempurna (Taylor & Francis, 2005).

2.3.2 Mutu Fisik Granul

Mutu fisik granul meliputi kecepatan alir dan sudut diam, kandungan lengas, kompresibilitas, kadar *finer* dan kompartibilitas granul.

2.3.2.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Untuk menentukan sifat aliran dilakukan dengan menggunakan corong gelas. Uji sudut kemiringan yang ditunjukkan jika suatu zat berupa granul mengalir bebas dari corong keatas suatu dasar membentuk kerucut yang sudut kemiringannya diukur, semakin datar kerucut, artinya sudut kemiringan semakin kecil, maka sifat aliran serbuk semakin baik. Sifat aliran serbuk sangat penting untuk pembuatan tablet yang efisien. Aliran serbuk atau granul yang baik untuk

dikempa sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa. Bila sifat alir serbuk diukur dengan metode corong dan waktu alir kurang dari 1 detik dengan berat serbuk 10 gram maka dianggap baik. Sedangkan sudut diam digunakan sebagai metode tidak langsung untuk mengukur mampu alir serbuk karena hubungannya dengan kohesi antarpartikel. Sudut diam adalah sudut permukaan bebas dari tumpukan serbuk dengan bidang horizontal. Nilai sudut diam berkisar 25-45 derajat, dengan nilai rendah menunjukkan karakteristik yang lebih baik.

Untuk menetapkan sifat alir serbuk atau granul secara langsung dengan bobot tertentu melalui corong dan diukur dalam detik. Penutup sederhana ditempatkan pada lubang keluar corong lalu diisi dengan serbuk yang sudah ditimbang, ketika penutup dibuka waktu yang dibutuhkan serbuk untuk keluar dicatat. Pengukuran waktu mulai pada saat lubang corong dibuka sampai seluruhnya granul keluar dari corong. Satuan kecepatan alir adalah gram perdetik.

$$\text{Kecepatan Alir} = \frac{\text{Berat granul (gram)}}{\text{waktu (detik)}}$$

Suatu serbuk yang tidak kohesif mengalir baik, menyebar, membentuk timbunan yang rendah. Bahan yang lebih kohesif membentuk timbunan yang lebih tinggi yang kurang menyebar. Kecepatan alir serbuk atau granul $\leq 10\text{g/detik}$ sudah dianggap baik (Siregar & Wikarsa, 2010).

Tabel II.1 sifat alir granul berdasarkan sudut diam

Sudut Diam	Sifat Alir
$<25^{\circ}$	Sangat baik mengalir
$25^{\circ}-30^{\circ}$	Baik mengalir
$30-40^{\circ}$	Cukup baik mengalir
$>40^{\circ}$	Buruk mengalir

2.3.2.2 Kandungan Lengas

Kelembaban atau kadar air pada granul berhubungan dengan permasalahan kompressibilitas pada saat proses pembuatan tablet. Granul yang terlalu lembab

akan mengakibatkan terjadinya *sticking* dan *capping*, *sticking* yaitu keadaan dimana granul menempel pada dinding *die* disebabkan gaya adhesi granul dengan dinding *die* sehingga punch bawah tidak dapat bebas bergerak, dan *capping* adalah pemisahan sebagian atau keseluruhan bagian atas atau bagian bawah tablet pada saat dikeluarkan dari *die*. Biasanya disebabkan karena adanya udara yang terjatoh dalam ruang *die*. Sedangkan kelembaban granul yang rendah akan menyebabkan *binding* yaitu suatu keadaan tablet sukar untuk dikeluarkan akibat adhesi dengan dinding *die*.

Selain itu, kadar air dalam tablet akan mempengaruhi daya serap granul yang kemudian berpengaruh pada waktu hancur tablet. Jika tablet memiliki kadar air yang berlebih, maka tablet akan mudah ditumbuhi oleh mikroba. Kadar air yang berlebih dalam formulasi tablet dapat menyebabkan tablet menjadi hidrofob sehingga tablet sulit dibasahi pada saat disolusi dan perjalanan dalam tubuh. dengan kata lain, tablet akan lebih sulit hancur di dalam lambung, karena kadar air yang terbentuk juga berperan sebagai pengikat yang akan mengisi ruang kosong antar tablet. Kandungan lengas diukur dengan alat mettlertoledo HB 43-S dengan cara sebagai berikut:

Siapkan balat dengan menekan tombol on, masukkan pan kemudian ditara. Masukkan granul 2,6 gram sampai 3,0 gram pada pan kemudian diratakan. Tekan tombol start kemudian dibaca berat granul dan dihitung % kandungan lembab. Persyaratan granul yang baik dengan kandungan lembab 1-2% (Aulton, 2002).

2.3.2.3 Kompresibilitas

Kompresibilitas adalah suatu indeks dalam mengukur kecenderungan granul untuk dikompresikan. Indeks ini merupakan ukuran kemampuan partikel granul untuk menetap dan validasi penilaian relatif dari interaksi interpartikel. Untuk granul yang mengalir bebas, interaksi tersebut kurang signifikan, serta sifat alir dan kepadatan granul saat dihentakkan akan menjadi lebih dekat pada nilai. Sedangkan granul yang alirannya buruk, interaksi interpartikel lebih besar dan perbedaan antara massa dan kepadatan juga besar pada saat dihentakkan. Hal ini dapat diamati melalui penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibration*).

Semakin kecil indeks kompresibilitas (dalam %), semakin baik sifat alirnya. Granul dengan indeks kompresibilitas kurang dari 20%, maka akan mempunyai sifat alir yang makin baik pula. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan gelas ukur 100ml. Perbedaan-perbedaan kompresibilitas tercermin dalam indeks kompresibilitas Carr.

Rumus menghitung Indeks kompresibilitas:

$$C = \frac{V_B - V_T}{V_B} \times 100\% \quad (\text{pers. II.3.})$$

Keterangan :

C= indeks kompresibilitas Carr (%)

VB = volume granul sebelum dimampatkan (mL);

VT= volume granul setelah dimampatkan 500x ketukan(mL).

Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir yang baik (USP Convention, 2011).

2.3.2.4 Kadar *Fines*

Kadar *fines* ditentukan dengan menggunakan alat *sieving analyzer* dengan cara menyusun saringan kawat (pengayak) pada alat *shaker* mekanik dengan wadah terletak paling bawah. Ayakan yang digunakan berukuran 120 mesh, masukkan bahan sampel padat/serbuk 50 mg ke dalam ayakan paling atas. Tutup ayakan paling atas dengan penutup dan pastikan alat tertutup dengan erat dan pengayak tersusun kuat satu sama lainnya. Pastikan susunan ayakan terkunci pada Shaker Mekanik, sehingga tidak terlepas pada saat shaker bekerja. Atur waktunya, lalu nyalakan mesin dengan frekuensi 30 Hz selama 25 menit, kemudian keluarkan hasil ayakan pada masing-masing pengayak, lalu timbang. bobot granul yang tertinggal pada masing-masing ayakan. Hati-hati pada saat membersihkan ayakan, karena bobot material sampel yang hilang tidak boleh hilang 5% dari bobot semula (USP35-NF30, 2012).

2.3.2.5 Kompaktibilitas

Kompaktibilitas adalah kemampuan granul untuk dibentuk tablet. Penjelasan intinya, sampel yang memiliki bersifat elastis tidak dapat digunakan. Jika satu batch granul elastis dengan ukuran partikel kecil dikompresikan, seharusnya memadat, tetapi sebanyak apapun tekanan digunakan, granul yang elastis akan gagal dibentuk tablet ketika tekanan dihilangkan. Kompaktibilitas

berpengaruh terhadap kesetabilan dosis, biofarmasetik dan masalah terapeutik sediaan. Pada penentuan kompaktilitas ini dilakukan penimbangan granul sesuai dengan berat tablet yang akan di formulasi pada saat setelah pencampuran dengan Mg stearat. pada proses yang dilakukan atau tableting dilakukan dengan memberikan tekanan 1 ton dan 2 ton masing- masing sebanyak 10 tablet. Setelah itu dilakukan pengujian kekerasan tablet untuk masing-masing tekanan pada pengempaan yang dilakukan untuk granul yang dapat membentuk tablet yang keras tanpa terjadi *capping* (Foad, 2012)

2.4 Tinjauan Tablet

Tablet adalah sediaan bentuk padat yang mengandung substansi obat dengan atau tanpa bahan pengisi yang cocok. Tablet digolongkan berdasarkan metode pembuatannya seperti tablet kompresi atau table cetak. Secara luas, mayoritas metode pembuatan tablet dengan kompresi, dan tablet kompresi lebih banyak digunakan. Tablet kompresi disiapkan dengan penggunaan tekanan tinggi, memanfaatkan *punch* dan *die* baja, untuk serbuk atau granul. Tablet bisa diproduksi dalam berbagai variasi ukuran, bentuk, dan tanda pada permukaan. Tablet berbentuk kapsul yang sering disebut sebagai kaplet. Sedangkan tablet yang besar disebut bolus, ditunjukkan untuk penggunaan hewan dan biasanya hewan besar.

Pembentukan tablet menyiapkan pembasahan serbuk pada tekanan rendah di rongga *die*. Pematatannya tergantung pada pembentukan jembatan kristal selama proses pengeringan dan bukan atas pengempaan.

Pengempaan tablet secara khusus mungkin digunakan untuk memproduksi tablet dengan beberapa lapisan atau dengan formula khusus dengan tablet inti ditempatkan di bagian dalam pada bentuk sediaan akhir. Tablet khusus ini dapat menunda atau memperpanjang pelepasan bahan aktif farmasi atau secara fisik memisahkan bahan aktif farmasi tidak kompaktil. Tablet dapat dilapisi oleh berbagai teknik untuk menutupi rasa, perlindungan foto-labil, memperpanjang atau menunda pelepasan, atau penampilan yang unik (warna) bahan aktif farmasi. Disebut sebagai tablet terlepas segera adalah tablet yang sudah diupayakan memodifikasi laju pelepasan bahan aktif farmasi (USP35-NF30, 2012).

2.4.1 Mutu Fisik Tablet

Mutu fisik tablet sesuai persyaratan farmasetik dilakukan serangkaian pengujian meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

2.4.1.1 Kekerasan Tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, benturan, dan keretakan selama pengemasan, penyimpanan, transportasi, dan sampai ke pengguna. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pentabletan akan meningkatkan kekerasan tablet. Peningkatan jumlah bahan pengikat akan meningkatkan kekerasan tablet meskipun tekanan kompresinya sama. Syarat kekerasan untuk tablet biasa 4-8 kg (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima asalkan kerapuhannya tidak melebihi batas yang ditetapkan. Tetapi biasanya tablet yang tidak keras akan mengalami kerapuhan pada saat pengemasan dan transportasi. Kekerasan tablet yang lebih dari 10 kg masih dapat diterima, asalkan masih memenuhi persyaratan waktu hancur/desintegrasi dan disolusi yang dipersyaratkan (Rhoihana, 2008).

2.4.1.2 Kerapuhan Tablet

Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan abrasi pada permukaan tablet. Kerapuhan dapat dievaluasi dengan menggunakan *friabilator* (contoh Rosche friabilator). Alat yang digunakan berupa drum dengan diameter antara 283 dan 299 mm dengan kedalaman antara 36 dan 40mm. Untuk massa tablet kurang atau sama dengan 650 mg, ambil sampel tablet setara 6.5g dan tablet dengan massa lebih dari 650 mg yang diuji sebanyak 10 tablet. Pengujian menggunakan 10 tablet yang terlebih dahulu dibersihkan dari debu dan ditimbang. Tablet tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam friabilator, dan diputar sebanyak 100 putaran (4 menit). Tablet kemudian ditimbang kembali, dan dihitung persentase kehilangan bobot sebelum dan sesudah perlakuan. Tablet

dianggap baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1%. Uji kerapuhan berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi yang terjadi pada permukaan tablet. Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi / kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet. Tablet dengan konsentrasi zat aktif yang kecil (tablet dengan bobot kecil), adanya kehilangan massa akibat rapuh akan mempengaruhi kadar zat aktif yang masih terdapat dalam tablet. Kerapuhan dihitung dengan rumus:

$$F (\text{kerapuhan}) = \frac{W1 - W2}{W1} \times 100 \% \quad (\text{pers. IV.4})$$

Keterangan: W1 = bobot mula – mula dari 10 tablet
W2 = bobot setelah pengujian

F menunjukkan nilai kerapuhan dan dinyatakan dalam prosen. Kerapuhan tablet yang diperoleh tidak boleh mencapai 1% (USP35-NF30, 2012).

2.4.1.3 Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul / partikel penyusunnya yang mampu melewati ayakan no.10 yang terdapat dibagian bawah alat uji. Alat yang digunakan adalah *disintegration tester*, yang berbentuk keranjang, mempunyai 6 tube plastik yang terbuka dibagian atas, sementara dibagian bawah dilapisi dengan ayakan / screen no.10 mesh. Tablet yang akan diuji (sebanyak 6 tablet) dimasukkan dalam tiap tube, ditutup dengan penutup dan dinaik-turunkan keranjang tersebut dalam medium air dengan suhu 37° C. Dalam monografi yang lain disebutkan mediumnya merupakan simulasi larutan gastrik (gastric fluid). Waktu hancur dihitung berdasarkan tablet yang paling terakhir hancur. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit, untuk tablet salut gula dan salut nonenterik kurang dari 30 menit, sementara untuk tablet salut enterik tidak boleh hancur dalam waktu 60 menit dalam medium asam, dan harus segera hancur dalam medium basa. Sedangkan dalam *British Pharmacopeia* dikatakan jika ada satu dua tablet tidak hancur, maka uji diulangi dengan menggunakan 12 tablet, untuk tablet

bersalut sampai 2 jam masih diperbolehkan. Persyaratan waktu hancur untuk masing-masing monografi obat dapat dilihat pada beberapa Farmakope. Hasil uji waktu hancur yang baik tidak menjamin bahwa disolusi dan bioavailabilitas tablet juga akan baik, karena waktu hancur bukan suatu ukuran bioavailabilitas. Akan tetapi uji ini sangat penting, terutama sekali dalam proses produksi untuk kendali variasi dari lot ke lot, sehingga dapat menjamin mutu tablet. Faktot-faktor yang mempengaruhi waktu hancur antara lain ; bahan tambahan yang digunakan, metode pembuatan tablet, jenis dan konsentrasi pelicin, tekanan mesin, sifat fisika kimia meliputi ukuran partikel menentukan kontak antara tablet dengan pelarutnya (Sulaiman, 2007).

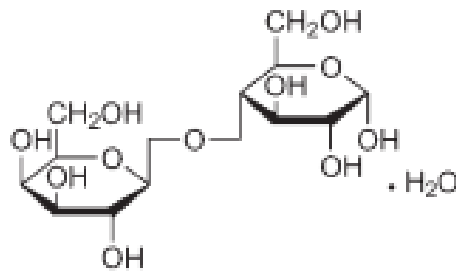
2.5 Tinjauan Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam dalam penelitian ini antara lain poliplasdon sebagai penghancur, laktosa sebagai pengisi, dan Mg stearat sebagai lubrikan.

2.5.1 Laktosa

Laktosa adalah partikel kristal putih atau bubuk putih. Larut dalam air; sedikit larut dalam etanol 95% dan eter. Beberapa merek dagang dari laktosa anhidrat yang tersedia, secara komersial yang mengandung anhidrat α -laktosa dan anhidrat β -laktosa. laktosa anhidrat biasanya berisi 70-80% anhidrat β -laktosa dan 20-30% anhidrat α -laktosa. Titik lebur 223.08°C untuk anhidrat α -laktosa; 252.28°C untuk anhidrat β -laktosa; 232.08°C untuk laktosa anhidrat komersial. Laktosa dapat berwarna coklat bila disimpan pada kondisi hangat dan lembab, karena pertumbuhan jamur dapat terjadi pada kondisi lembab. Laktosa anhidrat harus disimpan di wadah tertutup rapat pada tempat yang sejuk dan kering. Fungsional :Pengikat; tablet eksipien; bantuan liofilisasi; tablet dan kapsul filler. Rumus struktur $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$. Berat moleku 342.30.

Laktosa anhidrat tidak kompatibel dengan oksidasi kuat. Ketika campuran yang mengandung antagonis leukotrien hidrofobik, laktosa anhidrat atau laktosa monohidrat disimpan selama enam minggu pada 40°C dan 75% RH, campuran yang mengandung laktosa anhidrat menunjukkan lebih besar serapan air dan degradasi obat (Rowe, 2006).



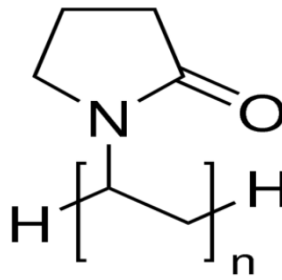
Gambar 2.3 Struktur molekul laktosa monohidrat (Rowe, 2009)

2.5.2 Poliplasdon

Poliplasdon adalah bahan sintesis silang homo polimer N-vinil-2-pyrrolidinone. Serbuk putih untuk krim putih, bubuk higroskopis bubuk memiliki bau samar. Tidak larut dalam air dan dipelarat organik biasa. pH dari suspensi 1% dalam air adalah antara 5.0 dan 8.0. digunakan dalam manufaktur farmasi sebagai menanggihkan suatu dan pendispersi dan sebagai tablet yang mengikat, granulasi, agen pelapis dan disintegran tablet.

Poliplasdon mudah dikompresi pada aplikasi pembuatan tablet dengan metode kompresi langsung, sebaik pada metode granulasi basah dan kering. Secar signifikan lebih mudah dicetak dariprimojel dan ac-di-sol, termasuk tablet dengang nilai kekerasan tinggi dan kerapuhan rendah. Poliplasdone merupakan senyawa nonionik sehingga tidak berekasi dengan kationik bahan aktif obat yang memperlambat proses pelepasan obat. Seperti Crosscarmellose Sodium dan Sodium starch glycolate merupakan penghancur nonionik tapi kemungkinan membentuk kompleks dengan bahan aktif obat dan memperlambat proses pelepasan obat. Selain itu, polyplasdon memberikin permukaan yang sangat lembut pada tablet (J.balasubramaniam,et al.,2009).

Poliplasdon kompatibel dengan sebagian besar bahan farmasetik organik dan anorganik. Ketika terkena air yang tinggi , poliplasdon dapat membentuk molekul adduct dengan beberapa bahan. Poliplasodon besifat higroskopis, harus disimpan dalam wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan kering (Sweetman, 2009).



Gambar 2.4 Struktur molekul poliplasdon (USP Convention,2011)

2.5.3 Magnesium stearat

Magnesium stearat adalah serbuk sangat halus, putih bercahaya, endapan atau gilingan, tak terasa rendahnya densitas bulk dari serbuk, memiliki bau asam samar-samar dan rasa yang khas. Serbuk berminyak bila sentuhan dan mudah melekat pada kulit.

USPNF 23 menjelaskan magnesium stearat sebagai senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat yang terdiri dari magnesium stearatproporsi variabel dan magnesium palmitat (C₃₂H₆₂MgO₄). Berat Molekul 591,34. PhEur 2005 menggambarkan magnesium stearat sebagai campuran garam magnesiumasam lemak yang berbeda terutama terdiri dari asam stearat dan asam palmitat dan dalam proporsi yang kecil asam lemak lainnya. Fungsional serbagai tablet dan kapsul pelumas. Inkompatibel dengan asam kuat, alkali, dan garam besi. Hindari pencampuran dengan bahan pengoksidasi kuat. Magnesium Stearat tidak dapat digunakan dalam produk yang mengandung aspirin, beberapa vitamin, dan garam yang sangat alkaloid. Magnesium stearat stabil dan harus disimpan dalam ditutup dengan baik wadah di tempat yang sejuk dan kering (Rowe, 2006).