

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang *Morinda citrifolia* Linn.

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledone
Bangsa : Rubiales
Suku : Rubiaceae
Genus : *Morinda*
Spesies : *Morinda citrifolia* Linn.
(Djauhariya, 2003)



Gambar 2.1 Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.)

(Diakses dari <http://id.wikipedia.org/wiki/Mengkudu>, pada tanggal 27 Januari 2014)

2.1.2 Nama Daerah *Morinda citrifolia* Linn.

Pada beberapa daerah, mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) dikenal dengan nama:

| | |
|---------------|---|
| Sumatera | : Eodu, Lengkudu, Bangkudu, Bakudu, Pamarai |
| Jawa | : Kudu, Cangkudu, Pace, Kemudu |
| Nusa Tenggara | : Tibah, Wungkudu, Ai Kombo, Manakudu |
| Kalimantan | : Mangkudu, Wangkudu, Labanau |
| Sulawesi | : Baja, Noni |

(Rukmana, 2002)

2.1.3 Morfologi *Morinda citrifolia* Linn.

Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) yang dikenal sebagai *queen of the morinda* merupakan satu dari 20 spesies *Morinda* yang mempunyai nilai ekonomis tinggi. Semua bagian tanaman seperti akar, batang, daun dan buah selain sebagai sumber nutrisi juga mempunyai efek *neutraceutical* (Bangun & Sarwono, 2002).

Tinggi pohon mengkudu antara 4-6 meter, batang bengkok-bengkok, berdahan kaku, kasar dan memiliki akar tunggang yang tertancap dalam. Kulit batang coklat keabu-abuan atau kekuningan. Daun mengkudu merupakan daun tunggal berwarna hijau kekuningan, bersilang hadapan, ujung meruncing, bertepi rata, tebal mengkilap berbentuk jorong-lanset, berukuran 15-50 x 5-17 cm. Bunga mengkudu berwarna putih, berbau harum, bertipe bonggol bulat yang mudah tumbuh di ketiak daun penumpu yang berhadapan dengan daun yang tumbuh normal (Heyne, 1987).

Buah mengkudu termasuk tipe buah batu yang mula-mula berwarna hijau, menjelang masak menjadi putih kekuningan, setelah matang berwarna putih transparan dan lunak. Daging buah tersusun dari buah-buah batu

berbentuk piramid, berwarna coklat kemerahan. Setelah lunak, daging buah banyak mengandung air yang aromanya seperti keju busuk. Bau ini timbul karena pencampuran antara asam kaprik dan asam kaproat, yaitu senyawa lipid yang gugusnya mudah menguap menjadi bersifat seperti minyak atsiri yang berbau tengik, dan asam kaprilat yang rasanya tidak enak (Bangun & Sarwono, 2002).

2.1.4 Penyebaran *Morinda citrifolia* Linn.

Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) merupakan salah satu tanaman obat yang tersebar hampir di seluruh Indonesia. Mengkudu termasuk jenis tanaman yang rendah dan umumnya memiliki banyak cabang dengan ketinggian pohon sekitar 3-8 meter di atas permukaan tanah serta tumbuh secara liar di hutan-hutan, tegalan, pinggiran sungai, dan di pekarangan. Mengkudu dapat tumbuh di berbagai tipe lahan dan iklim pada ketinggian tempat dataran rendah sampai 1.500 m di atas permukaan laut dengan curah hujan 1500– 3500 mm/tahun, pH tanah 5-7, suhu 22-30°C dan kelembaban 50-70% (Rukmana, 2002).

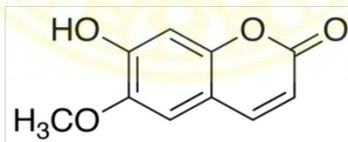
2.1.5 Kandungan *Morinda citrifolia* Linn.

Menurut hasil penelitian, selain mengandung zat-zat nutrisi, mengkudu mengandung zat aktif, seperti terpenoid, antibakteri, scolopetin, anti kanker, xeronine dan proxeronine, pewarna alami dan asam (Bangun dan Sarwono, 2002).

Buah mengkudu hanya mengandung sedikit xeronine, tapi banyak mengandung bahan pembentuk (precursor) xeronine yang disebut aproxeronine. Proxeronine adalah sejenis asam nukleat seperti koloid-koloid lainnya. Xeronine diserap sel-sel tubuh untuk mengaktifkan protein-protein

yang tidak aktif, mengatur struktur dan bentuk sel yang aktif. Xeronin meningkatkan permeabilitas membran sel, memudahkan transfer peptida, memudahkan transfer peptida, meningkatkan absorpsi nutrisi, serta mengefektifkan penggunaan asam amino, vitamin, dan mineral (Solomon, 1998). Dengan kata lain, sari buah mengkudu berfungsi sebagai adaptogen, penyeimbang fungsi sel-sel tubuh.

Senyawa skopoletin sangat efektif sebagai unsur anti peradangan dan anti-alergi. Skopoletin pada mengkudu adalah sejenis fitonutrien yang dapat mengikat serotonin, yaitu zat kimiawi yang penting di dalam tubuh manusia. Skopoletin berfungsi memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan dan melancarkan peredaran darah sehingga memudahkan dalam transfer nutrisi (Heinicke, 2011). Jantung tidak perlu bekerja terlalu keras untuk memompa darah. Dengan demikian tekanan darah menjadi normal. Meskipun demikian, skopoletin yang terdapat dalam buah mengkudu dapat berinteraksi sinergis dengan *nutraceuticals* (makanan yang berfungsi untuk pengobatan) lain untuk mengatur tekanan darah tinggi menjadi normal, tetapi tidak menurunkan tekanan darah rendah yang sudah normal (Bangun dan Sarwono, 2002).



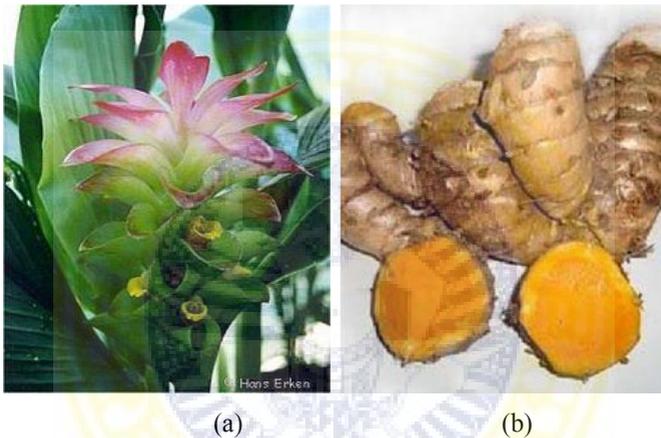
Gambar 2.2 Rumus bangun skopoletin

2.2 Tinjauan tentang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

2.2.1 Klasifikasi Tanaman

| | |
|------------|-----------------|
| Divisi | : Spermatophyta |
| Sub Divisi | : Angiospermae |

Kelas : Monocotyledonae
 Bangsa : Zingiberales
 Suku : Zingiberaceae
 Marga : *Curcuma*
 Species : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.
 (Depkes RI, 2000)



Gambar 2.3 Tanaman temulawak (a) dan rimpang temulawak (b)

(Diakses dari http://id.wikipedia.org/wiki/Temu_lawak, pada tanggal 27 Januari 2014)

2.2.2 Nama Daerah *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Temu lawak (Melayu, Jawa), Koneng gede (Sunda), temo labak (Madura) (Depkes RI, 1979)

2.2.3 Morfologi *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Tumbuhan temulawak adalah tumbuhan tahunan yang berbatang tegak dengan tinggi kurang lebih 2 m, berwarna hijau atau coklat gelap.

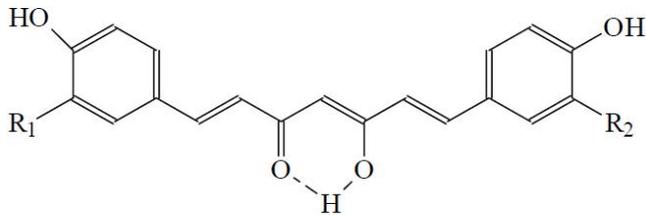
Pada Gambar 2a terlihat bahwa pada tanaman temulawak, tiap batangnya mempunyai daun 2–9 helai dengan bentuk bundar memanjang, berwarna hijau atau coklat keunguan terang sampai gelap (Sidik *et al.* 1995). Sebagai tanaman monokotil, temulawak tidak memiliki akar tunggang. Akar yang dimiliki adalah rimpang. Akar rimpang temulawak terbentuk dengan sempurna, bercabang-cabang kuat. (Afifah 2003). Rimpang temulawak sering disebut umbi temulawak. Umbi batang temulawak berbentuk bulat telur sebesar telur ayam namun terkadang ada yang lebih besar (Gambar 2.3 b). Umbi batang ini dinamakan rimpang yang penampang pinggirnya berwarna kuning muda, sedangkan bagian dalamnya berwarna kuning tua, aromanya tajam dan rasanya pahit (Darwis 1991).

2.2.4 Penyebaran *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

Tumbuh diseluruh Pulau Jawa, tumbuh liar di bawah naungan di hutan jati, di tanah yang kering dan di padang alang-alang, ditanam atau tumbuh liar di tegalan, tumbuh pada ketinggian tempat 5 meter sampai 1500 meter di atas permukaan laut (Depkes RI , 1979).

2.2.5 Kandungan Kurkumin

Menurut hasil penelitian, temulawak mengandung zat aktif kurkumin. Menurut Sinambela (1985), komposisi rimpang temulawak dapat dibagi menjadi dua komponen utama, yaitu fraksi zat warna dan minyak atsiri. Warna kekuningan dari temulawak disebabkan oleh adanya kurkuminoid.



| Senyawa | R1 | R2 |
|--------------------------|-----|-----|
| Kurkumin (1) | OMe | OMe |
| Demetoksikurkumin (2) | H | OMe |
| Bisdemetoksikurkumin (3) | H | H |

Gambar 2.4 Rumus bangun kurkumin

Kurkumin atau seringkali juga disebut sebagai kurkuminoid adalah suatu campuran yang kompleks berwarna kuning oranye yang diisolasi dari tanaman dan memiliki efek terapeutik. Kurkumin sebenarnya terdiri dari tiga macam kurkumin, yaitu kurkumin I (deferuloyl methane), kurkumin II desmethoxy-kurkumin (feruloyl-p-hydroxy-cinnamoylthane) dan kurkumin III (bis-desmethoxy-kurkumin (bis-(p-hydroxycinnamoyl)-methane) (Wardini dan Prakoso, 1999).

Kurkumin bersifat tidak larut dalam air, tetapi larut dalam alkohol dan asam asetat glasial. Kurkumin akan terdegradasi pada pH di atas 7.2 dan oleh sinar ultra violet. Oleh sebab itu pada proses pengeringan menggunakan sinar matahari dan ekstraksi hal tersebut perlu diperhatikan, agar efikasi kurkumin tetap terjamin. Kurkuminoid bersifat larut dalam aseton, alkohol, asam asetat glasial, dan alkali hidroksida serta tidak dapat larut dalam air dan dietil eter sehingga ekstraksi oleoresin temulawak menggunakan pelarut etanol (Yulianti, 2010).

Kurkumin termasuk zat yang tidak toksik, daya serap tubuh terhadap kurkumin rendah sampai sedang. Penyerapan kurkumin dalam tubuh dapat

dibantu oleh piperin. Di dalam tubuh kurkumin diserap oleh darah, dengan cepat dimetabolisasi di dalam liver dan dibuang melalui kotoran. Penggunaan jangka pendek dan menengah cukup aman. Percobaan pada tikus, pemakaian dosis tinggi secara terus menerus dalam jangka panjang sampai 24 bulan bisa menimbulkan efek samping (adenoma, lymphoma) (Sampoerno, 2006).

Kurkumin pada temulawak dapat mencegah terjadinya berbagai macam penyakit seperti kolesterol, jantung koroner, stroke dan rematik. Karena senyawa aktif kurkumin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan imunostimulator/imunomodulator. Antioksidan dalam tubuh bekerja mengikat radikal-radikal bebas yang akan merusak sel-sel tubuh sehingga mendorong terjadinya pertumbuhan sel-sel tidak normal (kanker). Aktivitas imunomodulator dari kurkumin dapat meningkatkan daya tahan tubuh (Sampoerno, 2006).

2.3 Tinjauan tentang Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis akibat kelainan metabolisme lemak darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol darah (hiperkolesterolemia), trigliserida (hipertrigliseridemia) atau kombinasi keduanya (Kamaludin, 1995). Faktor yang mempengaruhi kejadian hiperlipidemia adalah nutrisi, faktor genetik kelainan metabolisme, umur, jenis kelamin, aktivitas fisik, dan ketidak seimbangan hormonal (Marinetti, 1990).

Berdasarkan mekanisme terjadinya, hiperlipidemia dapat terjadi dengan tiga mekanisme, yaitu kelainan pada enzim lipoprotein lipase dan ApoC-11, kelainan dalam eliminasi LDL, dan kelainan ApoE dan pembuangan sisa (Marinetti 1990). Menurut Price dan Wilson (2005),

berdasarkan penyebabnya hiperlipidemia dikelompokkan menjadi dua jenis yaitu hiperlipidemia primer dan sekunder. Hiperlipidemia primer terjadi akibat kelainan genetik yang mengkode enzim, apoprotein, atau reseptor yang terlibat dalam metabolisme lipid. Hiperlipidemia sekunder terjadi akibat gangguan sistemik. Penyebab utama hiperlipidemia sekunder adalah obesitas, asupan alkohol berlebihan, diabetes melitus, hipotiroidisme dan sindrom nefrotik.

2.4 Kapsul

2.4.1 Definisi Kapsul

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain yang sesuai (Departemen Kesehatan RI, 1979)

2.4.2 Macam-macam Kapsul

Ada dua macam kapsul yaitu kapsul cangkang keras dan lunak,

1. Kapsul cangkang keras

Kapsul cangkang keras biasanya terbuat dari gelatin berkekuatan gel relatif tinggi. Berbagai jenis gelatin dapat digunakan, tetapi gelatin dari campuran kulit dan tulang sering digunakan untuk mengoptimalkan kejernihan dan kekerasan cangkang. Kapsul cangkang keras dapat juga dibuat dari pati atau bahan lain yang sesuai. Kapsul cangkang keras juga dapat mengandung zat warna yang diizinkan atau zat warna dari berbagai oksida besi, bahan opak seperti titanium dioksida, bahan pendispersi, bahan pengeras seperti sukrosa dan pengawet. Biasanya bahan-bahan ini mengandung air antara 10% dan 15%.

Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan serbuk, butiran, granul. Formulasi serbuk sering membutuhkan penambahan pengisi, pelubrikan dan glidan pada bahan aktif untuk mempermudah proses pengisian kapsul. Formulasi dan metode pengisian, terutama derajat kepadatan, dapat mempengaruhi laju pelepasan obat. Disintegran dapat ditambahkan kedalam formulasi serbuk untuk memudahkan deagregasi dan dispersi gumpalan kapsul dalam saluran cerna. Formulasi serbuk sering dapat dibuat melalui pencampuran kering, sedangkan formulasi ruah membutuhkan densifikasi dengan teknik rol atau teknik granulasi lain yang sesuai.

2. Kapsul cangkang lunak

Kapsul cangkang lunak yang dibuat dari gelatin (kadang-kadang disebut gel lunak) atau bahan lain yang sesuai membutuhkan metode produksi skala besar. Cangkang gelatin lunak sedikit lebih tebal dibanding kapsul cangkang keras dan dapat diplastisasi dengan penambahan senyawa poliol seperti sorbitol atau gliserin. Perbandingan bahan plastisasi kering terhadap gelatin kering menentukan kekerasan cangkang dan dapat diubah untuk penyesuaian dengan kondisi lingkungan dan juga sifat isi kapsul. Seperti cangkang keras, komposisi cangkang mengandung pigmen atau pewarna yang diizinkan, bahan opak seperti titanium dioksida dan pengawet. Bahan pengharum dapat ditambahkan, selain itu sukrosa hingga 5% dapat dimasukkan sebagai pemanis dan untuk menghasilkan cangkang yang dapat dikunyah. Cangkang gelatin lunak umumnya mengandung 6% hingga 13% air. Umumnya kapsul cangkang lunak diisi dengan

cairan. Khususnya bahan aktif dilarutkan atau disuspensikan dalam bahan pembawa cair.

2.4.3 Ukuran Cangkang Kapsul

Kapsul cangkang keras terdiri dari berbagai ukuran mulai dari yang terbesar yaitu 000 hingga ukuran terkecil yaitu 5. Berikut ini adalah tabel ukuran cangkang kapsul dan volume yang mampu diisikan ke dalamnya.

Tabel 2.1 Ukuran cangkang kapsul (Bhatt,2007)

| No. Cangkang | Volume (mL) | Berat (mg) |
|--------------|-------------|------------|
| 5 | 0,13 | 90 |
| 4 | 0,21 | 145 |
| 3 | 0,30 | 210 |
| 2 | 0,37 | 260 |
| 1 | 0,50 | 350 |
| 0 | 0,68 | 475 |
| 00 | 0,95 | 665 |
| 000 | 1,37 | 960 |

Penentuan berat isi kapsul dapat dihitung dengan rumus berikut :

Berat isi kapsul = BJ mampat serbuk formulasi x volume kapsul

Atau dengan cara melakukan orientasi terlebih dahulu terhadap cangkang kapsul yang akan digunakan dengan menggunakan bahan obat yang akan dimasukkan.

2.4.4 Formulasi dan Pengisian Cangkang Kapsul

Kapsul cangkang keras paling sering diisi dengan serbuk. Selain itu juga diisi dengan ganul, pellet dan tablet. Formula yang baik tidak hanya dipengaruhi oleh bahan aktifnya saja tetapi juga dipengaruhi oleh bahan farmasetik yang digunakan.

Bahan farmasetik atau lebih dikenal dengan bahan tambahan dibutuhkan dalam membuat suatu zat obat menjadi suatu sediaan akhir. Rancangan dari suatu bentuk sediaan yang tepat memerlukan pertimbangan karakteristik fisika, kimia, dan biologis dari semua bahan-bahan obat dan bahan-bahan farmasetik yang akan digunakan dalam pembuatan produk tersebut. Obat dan bahan-bahan farmasetik yang digunakan harus tercampurkan satu dengan lainnya untuk menghasilkan suatu produk obat yang stabil, manjur, menarik, mudah dibuat dan aman (Martin,2008).

Sediaan kapsul yang didalamnya akan diisi suatu serbuk maka harus memenuhi persyaratan seperti lubrisitas dan fluiditas. Faktor-faktor tersebut tidak hanya berpengaruh pada proses pengisian tetapi juga akan berpengaruh pada lepasnya bahan obat dari kapsul (Augsburger,1996).

Kapsul gelatin cangkang keras akan hancur dalam cairan disolusi dengan suhu 37°C. Cairan disolusi akan berpenetrasi ke dalam isi cangkang kapsul. Serbuk yang ada di dalamnya akan mengalami disintegrasi dan deagregasi sehingga partikel obat akan lepas ke dalam cairan disolusi. Efisiensi dari suatu produk dalam melepaskan obatnya bergantung pada pembahasan massa serbuk, seberapa cepat cairan disolusi mampu berpenetrasi ke dalam serbuk, kecepatan disintegrasi dan deagregasi dari isi kapsul, serta sifat dari bahan obat itu sendiri. Semuanya itu tentunya dipengaruhi oleh formulasi dan cara pengisian bahan dalam kapsul (Augsburger,1996).

1. Pengisi

Pengisi sering digunakan untuk meningkatkan bulk dari suatu formula, yang paling banyak digunakan sebagai pengisi kapsul antara lain pati, laktosa dan dikalsium fosfat. Sebagai seorang formulator maka perlu mempertimbangkan kelarutan dari bahan obat dan bahan pengisi yang akan digunakan karena akan berpengaruh pada disolusi obat.

2. Pelincir

Pelincir digunakan untuk meningkatkan fluiditas serbuk. Adanya partikel berupa *fine* akan melapisi bulk dan akan menghambat fluiditas serbuk. Konsentrasi pelincir yang digunakan untuk menghasilkan fluiditas yang optimum pada umumnya adalah kurang dari 1% atau antara 0,25-0,50%. Contoh bahan yang digunakan sebagai pelincir antara lain talk, *corn starch* dan magnesium stearat.

3. Lubrikan

Formulasi kapsul biasanya mensyaratkan adanya lubrikan sama seperti formulasi tablet. Lubrikan yang umumnya dipakai dalam formulasi tablet dan kapsul antara lain magnesium stearat dan asam stearat. Peningkatan konsentrasi lubrikan hidrofobik seperti magnesium stearat akan memperlambat pelepasan bahan obat karena membuat formula semakin hidrofobik. Namun ada pengecualian, dalam suatu formula kapsul akan bergantung juga pada pengisi yang digunakan. Pengisi yang mudah larut maka akan dapat mencegah pelepasan obat yang lambat akibat peningkatan konsentrasi lubrikan.

4. Disintegran

Penggunaan disintegran dalam suatu formula kapsul tergantung pada proses atau metode pengisian yang digunakan. Efisiensi disintegran

tergantung pada konsentrasi yang digunakan pada umumnya antara 2-4% untuk menghasilkan disolusi yang cepat.

5. Surfaktan

Surfaktan dalam suatu formula kapsul berfungsi untuk meningkatkan pembasahan massa serbuk dan disolusi bahan obat. Surfaktan yang umum digunakan adalah sodium lauryl sulfat dan sodium docusate dengan konsentrasi dengan konsentrasi 0,1-0,5%.

Faktor yang paling berkontribusi dalam proses pengisian serbuk atau granul ke dalam cangkang kapsul adalah aliran dari serbuk atau granul. Hal ini karena aliran serbuk atau granul yang akan diisikan akan mempengaruhi reproduksibilitas dan keseragaman bobot dari kapsul. Oleh karena itu diperlukan suatu bahan tambahan sehingga dapat meningkatkan aliran dari serbuk. Berikut ini adalah evaluasi yang dilakukan pada serbuk sebelum dimasukkan ke dalam cangkang kapsul.

1. Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel
2. Aliran serbuk
3. BJ mampat dari serbuk formula untuk menentukan ukuran cangkang kapsul yang digunakan.

2.4.5 Uji Mutu Kapsul

1. Keseragaman Bobot

Uji ini digunakan untuk memperkirakan isi bahan aktif tiap kapsul. [roedur keseragaman bobot untuk kapsul yang berisi bahan obat kering menurut FI III adalah sebagai berikut : Ditimbangan 20 kapsul sekaligus dan ditimbang lagi satu persatu. Dikeluarkan isi semua kapsul, kemudian timbang seluruh

cangkang kosong dari 20 kapsul tersebut. Lalu dihitung bobot isi kapsul dan bobot rata-rata tiap isi kapsul. Perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata tiap isi kapsul, tidak boleh melebihi dari yang ditetapkan pada kolom A dan untuk setiap 2 kapsul tidak lebih dari yang ditetapkan pada kolom B.

Tabel 2.2 Persyaratan Keseragaman Bobot Kapsul (DepKes RI, 1979)

| Bobot Rata-Rata | Perbedaan Bobot Isi Kapsul (%) | |
|-------------------|--------------------------------|----|
| | A | B |
| 120 mg | 10 | 20 |
| 120 mg atau lebih | 7,5 | 15 |

2. Uji Waktu Hancur

Pengujian kehancuran adalah suatu pengujian untuk mengetahui seberapa cepat tablet hancur menjadi agregat atau partikel lebih halus. Pengujian dilakukan berdasarkan asumsi bahwa jika produk hancur dalam periode waktu singkat, misal dalam 5 menit, maka obat akan dilepas dan tidak ada antisipasi masalah dalam hal kualitas produk obat. Waktu hancur setiap tablet atau kapsul dicatat dan memenuhi persyaratan spesifikasi waktu (dalam 15 menit) (Depkes RI, 1979).

3. Uji Disolusi

Disolusi adalah proses dimana suatu zat padat menjadi terlarut dalam suatu pelarut. Dalam sistem biologik disolusi obat dalam media “aqueous” merupakan suatu bagian penting sebelum absorpsi sitemik. Laju disolusi obat-obat dengan kelarutan dalam air sangat kecil dari bentuk sediaan padat yang utuh atau

terdesintegrasi dalam saluran cerna sering mengendalikan laju absorpsi sistemik obat (Shargel, 1988).

Uji ini dimaksudkan untuk mengetahui seberapa banyak persentasi zat aktif dalam obat yang terabsorpsi dan masuk ke dalam peredaran darah untuk memberikan efek terapi. Persyaratan dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 85% (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket.

4. Uji Keseragaman Kandungan

Diambil 10 sampel kapsul secara acak. Dikeluarkan isinya dan ditetapkan kadarnya satu per satu dengan anggapan bahwa zat aktif terdistribusi secara homogen. Penetapan kadar dilakukan seperti tertera pada penetapan kadar dalam masing-masing monografi, kecuali dinyatakan lain dalam uji keseragaman kandungan.

Ditetapkan kadar 10 satuan satu per satu seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam masing-masing monografi, kecuali dinyatakan lain dalam uji keseragaman kandungan. Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan dari keseragaman dosis dipenuhi jika jumlah zat aktif tidak kurang dari 9 dari 10 satuan sediaan terletak dalam rentang 85,0% hingga 115,0% dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan terletak di luar rentang 75,0% hingga 125,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari 10 satuan sediaan kurang dari atau sama dengan 6,0%.

2.5 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis ialah metode pemisahan fisikokimia. Lapisan pemisah terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan yang di totolkan baik berupa bercak ataupun pita. Setelah plat atau lapisan dimasukkan ke dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (Stahl, 1985). Pendeteksian bercak hasil pemisahan dapat dilakukan dengan beberapa cara. Untuk senyawa tak berwarna cara yang paling sederhana adalah dilakukan pengamatan dengan sinar ultraviolet. Beberapa senyawa organik bersinar atau berfluorosensi jika disinari dengan sinar ultraviolet gelombang pendek (254 nm) atau gelombang panjang (366 nm). Jika dengan cara itu senyawa tidak dapat dideteksi maka harus dicoba disemprot dengan pereaksi yang membuat bercak tersebut tampak yaitu pertama tanpa pemanasan, kemudian bila perlu dengan pemanasan (Gritter *et al*, 1991; Stahl, 1985).

2.5.1 Fase Diam (Lapisan Penjerap)

Pada kromatografi lapis tipis, fase diam berupa lapisan tipis yang terdiri atas bahan padat yang dilapiskan pada permukaan penyangga datar yang biasanya terbuat dari kaca, dapat pula terbuat dari plat polimer atau logam. Lapisan melekat pada permukaan dengan bantuan bahan pengikat, biasanya kalsium sulfat atau amilum (pati). Penjerap yang umum dipakai untuk kromatografi lapis tipis adalah silika gel, alumina dan selulosa (Gritter *et al*, 1991).

Dua sifat yang penting dari fase diam adalah ukuran partikel dan homogenitasnya, karena adhesi terhadap penyokong sangat tergantung pada kedua sifat tersebut. Ukuran partikel yang biasa digunakan adalah 1-25 mikron. Partikel yang butirannya sangat kasar tidak akan memberikan hasil yang memuaskan dan salah satu cara untuk memperbaiki hasil pemisahan adalah dengan menggunakan fase diam yang butirannya lebih halus. Butiran yang halus memberikan aliran pelarut yang lebih lambat dan resolusi yang lebih baik (Sastrohamidjojo, 1985).

2.5.2. Fase Gerak (Pelarut Pengembang)

Fase gerak ialah medium angkut yang terdiri atas satu atau beberapa pelarut. Jika diperlukan sistem pelarut multi komponen, harus berupa suatu campuran sesederhana mungkin yang terdiri atas maksimum tiga komponen (Stahl, 1985).

Dalam pemisahan senyawa organik selalu menggunakan pelarut campur. Tujuan menggunakan pelarut campur adalah untuk memperoleh pemisahan senyawa yang baik. Kombinasi pelarut adalah berdasarkan atas polaritas masing-masing pelarut, sehingga dengan demikian akan diperoleh sistem pengembang yang cocok. Pelarut pengembang yang digunakan dalam kromatografi lapis tipis antara lain: *n*-heksana, karbontetraklorida, benzena, kloroform, eter, etilasetat, piridian, aseton, etanol, metanol dan air (Gritter *et al*, 1991).

2.5.3. Harga R_f

Dalam mengidentifikasi noda-noda dalam kromatografi sangat lazim menggunakan harga R_f (*Retardation Factor*) yang didefinisikan sebagai:

$$R_f = \frac{\text{Jarak titik pusat bercak dari titik awal}}{\text{Jarak garis depan pelarut dari titik awal}}$$

Harga R_f beragam mulai dari 0 sampai 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi harga R_f (Sastrohamidjojo, 1985):

- a. Struktur kimia dari senyawa yang sedang dipisahkan
- b. Sifat Penjerap
- c. Tebal dan kerataan dari lapisan Penjerap
- d. Pelarut dan derajat kemurniannya
- e. Derajat kejenuhan uap pengembang dalam bejana
- f. Teknik percobaan
- g. Jumlah cuplikan yang digunakan
- h. Suhu

2.6 Tinjauan tentang Densitometri

Densitometri merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk analisis kuantitatif maupun analisis kualitatif yang berdasarkan dari kerapatan optik dari kromatogram. Teknik ini memungkinkan pengukuran panjang gelombang serapan maksimum untuk mencapai kepekaan yang lebih besar. Densitometri memberikan peluang yang lebih besar untuk analisis kuantitatif untuk komponen-komponen yang memiliki kadar relatif lebih kecil dalam suatu zat atau campuran zat setelah dipisahkan terlebih dahulu dengan kromatografi lapis tipis (Munson, 1991).

Prinsip densitometri didasarkan atas pengukuran intensitas cahaya yang dipantulkan kembali oleh suatu noda. Apabila pada plat tidak terapat noda, maka cahaya yang jatuh akan dipantulkan kembali. Tetapi bila cahaya tersebut dijatuhkan pada bagian plat dimana terdapat noda dari suatu

senyawa maka sebagian cahaya akan diserap dan intensitas yang dipantulkan akan berbeda dengan intensitas sinar datang.

Pada densitometri hubungan antara serapan dan konsentrasi dapat dijelaskan dengan teori Kubelka-Munk. Secara teoritis Kubelka-Munk mencari hubungan antara kerapatan optik dengan serapan analit sebagai noda kromatogram terhadap hamburan radiasi, yang dinyatakan sebagai berikut :

$$-\frac{dI}{dX} = +(S + K)I + SJ$$

$$-\frac{dJ}{dX} = -(S + K)J + SI$$

Keterangan :

I = intensitas REM yang arahnya tegak lurus menuju permukaan plat KLT

J = intensitas REM yang arahnya tegak lurus meninggalkan permukaan plat KLT

S = faktor hamburan untuk tiap satuan tebal lapisan tipis

K = faktor penyerapan untuk tiap satu satuan lapisan tipis

X = tebal lapisan tipis plat KLT

Untuk harga $X=0$ maka perbandingan intensita cahaya yang dipantulkan (I_r) dengan intensitas cahaya yang datang (I_o) disebut pantulan (R), sedangkan untuk harga $X=x$ (tebal lapisan), perbandingan intensitas cahaya yang datang disebut transmitan (T). Hubungan tersebut secara matematika dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$T = T_o = \frac{1}{SX + 1}$$

$$R = R_0 = \frac{SX}{SX + 1}$$

Keterangan :

X = tebal lapisan tipis

T = transmittan

R = reflektan

Koefisien penghamburan (SX) dari suatu lempengan tipis tergantung pada ukuran dan distribusi adsorban yang digunakan. Oleh karena itu harga dan koefisien penghamburan dalam percobaan perlu diketahui.

Pada dasarnya sistem optik densitometri dapat dikelompokkan dalam beberapa jenis antara lain :

1. berdasarkan transmisi sinar tampak yang melewati noda bahan. Hanya untuk noda-noda yang berwarna atau diwarnai dan lapisan tipis dibuat pada lempengan kaca yang dapat tembus cahaya dan harus benar-benar homogen
2. berdasarkan absorpsi sinar UV atau sinar tampak yang dipantulkan oleh bahan
3. berdasarkan absorpsi fluoresensi sinar yang dipantulkan oleh noda bahan (untuk bahan yang berfluoresensi)

Hasil pengukuran diteruskan pada reorder hingga didapat hasil yang berupa puncak-puncak. Luas puncak dari rekorder noda bahan dan noda pembanding dibandingkan (Touchstone & Sherma, 1979).

2.6.1 Analisis Kualitatif dengan KLT-Densitometri

Analisis kualitatif dengan densitometri dilakukan atas dasar harga jarak noda kromatogram sampel dibandingkan dengan jarak noda kromatogram baku atau standar (faktor retardasi=Rf). Analisis kualitatif

dengan densitometri dapat juga atas dasar panjang gelombang maksimum, yaitu panjang gelombang pada saat harga serapannya maksimum (Touchstone & Sherma, 1979).

2.6.2 Analisis Kuantitatif dengan KLT-Densitometri

Analisis densitometri untuk analisis kuantitatif didasarkan atas pengukuran kerapatan optik noda kromatogram. Kerapatan optik tersebut dinyatakan dalam bentuk area noda kromatogram. Perhitungan kadar suatu zat yang dianalisis dilakukan dengan cara membandingkan area analit dengan area zat baku atau standar (Touchstone, 1983).

2.7 Tinjauan tentang Avicel

Avicel merupakan nama dagang dari selulosa mikrokrystal. Avicel dibuat dari hidrolisis terkontrol α -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Sebagai bahan farmasi avicel digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung, bahan penghancur tablet, adsorben dan bahan anti lekat. Avicel diketahui mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik. Avicel sering dilakukan *co-processing* dengan karagenan, sodium karboksimetilselulosa dan guar gum (Rowe dkk, 2009).

Selulosa mikrokrystal dapat diperoleh secara komersial dari berbagai kualitas dan merek dagang. Salah satu produk selulosa mikrokrystal di perdagangan dikenal dengan merek dagang Avicel. Ada beberapa macam jenis avicel, salah satunya avicel PH 102. Avicel PH 102® (mikrokrystalin selulosa) di sini digunakan sebagai bahan pengisi. Avicel PH 102® merupakan selulosa yang terdepolimerasi parsial berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, serbuk kristal yang terdiri atas partikel porous,

tidak larut dalam asam encer dan sebagian pelarut organik (Maryatun, 2010).

Avicel PH 102® merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir serta kompaktilitas yang baik. Ikatan yang terjadi antar partikelnya adalah ikatan hidrogen, ikatan ini sangat berperan terhadap kekerasan dan kohesifitasnya. Pada tekanan kompresi partikelnya mengalami deformasi plastis, sehingga dapat menaikkan kompaktilitas (Sheth and Shangraw, 1980).

2.8 Tinjauan tentang Cab-O- Sil

Rumus Kimia : SiO_2

BM : 60,08

Struktur Kimia : Cab-O-Sil merupakan silika submikroskopik dengan ukuran partikel kurang lebih 15 nm. Ringan berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, serbuk amorf.

Kelarutan : tidak larut dalam pelarut organik, air dan asam, kecuali asam hidrofluorat, larut dalam alkali hidroksida panas. Membentuk dispersi koloid dalam air

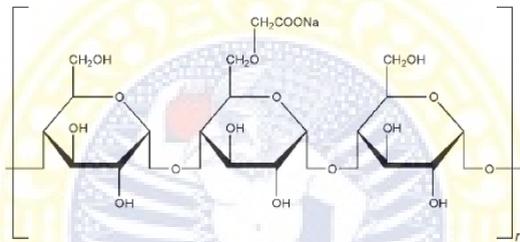
Cab-O-Sil digunakan secara luas dalam produk kosmetik dan makanan. Memiliki partikel yang kecil dan luas permukaan yang besar memberikan pengaruh terhadap karakteristik alirannya yang dapat meningkatkan aliran dari suatu serbuk. Cab-O-Sil memiliki fungsi sebagai adsorben dalam tablet dan sebagai glidan.

2.9 Tinjauan tentang Primojel

Sinonim : *Sodium starch glycolate, Carboxymethyl starch, sodium salt; carboxymethylamylum natricum; Explosol; Explotab; Glycolys; starch carboxymethyl ether, sodium salt; Tablo; Vivastar*

Nama Kimia : *Sodium carboxymethyl starch*

Struktur Kimia :



Sifat fisika kimia : Primojel mudah mengalir, berwarna sangat putih atau hampir putih, bubuk higroskopis, berbentuk butiran tidak teratur hilus eksentrik.

Densitas : 1,56 g/cm³

Kelarutan : praktis tidak larut dalam metilen klorida, menjadi suspensi dalam air.

Kegunaan : disintegran untuk tablet dan kapsul (Rowe dkk, 2009).

2.10 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Depkes RI, 2000). Ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu :

2.10.1 Cara Dingin

a. Maserasi

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

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses ini terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak) (Depkes RI, 2000).

2.10.2 Cara Panas

a. 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 sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000).

b. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI, 2000).

c. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Depkes RI, 2000).

d. Infus

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyaring simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Depkes RI, 1979).

e. Dekok

Dekok adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada waktu yang lebih lama \pm 30 menit dan temperatur sampai titik didih air (Depkes RI, 2000).