

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penggunaan obat alam pada zaman sekarang ini semakin berkembang pada kehidupan masyarakat. Daun salam memiliki berbagai kandungan senyawa kimia yang bermanfaat bagi kehidupan masyarakat. Senyawa kimia yang terkandung antara lain saponin, triterpen, dan flavonoid (Dalimarta, 2000). Bagian yang digunakan adalah daun yang diindikasikan untuk analgesik. Penggunaan ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) didukung hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air daun salam dengan dosis 25mg/kg dapat menimbulkan efek analgesik pada mencit (Wijayanti, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Wulan dan Sumono menyebutkan bahwa kandungan flavonoid dalam ekstrak daun salam dapat digunakan sebagai analgesik (Agus and Agustin, 2008).

Perbaikan mutu terhadap obat tradisional perlu dilakukan agar penggunaannya semakin disukai masyarakat. Membuat suatu bentuk sediaan tablet akan lebih praktis dan mudah digunakan oleh masyarakat luas. Dalam proses pembuatan tablet, selain bahan aktif juga dibutuhkan beberapa bahan tambahan. Bahan tambahan yang digunakan antara lain: bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pengisi, dan bahan pelicin.

Salah satu bahan pengikat yang dapat digunakan pada granulasi basah adalah polivinilpirolidon (PVP). Kadar PVP yang biasa digunakan 0,5-5% (Kibbe, 2009). Bahan penghancur merupakan bahan atau campuran bahan yang dapat menyebabkan tablet hancur ketika tablet kontak dengan cairan saluran pencernaan (Priyambodo, 2007). Kadar natrium alginat yang biasa digunakan sebagai bahan penghancur 2,5-10% (Cable, 2009).

Bahan pengikat (PVP) sangat berperan penting dalam sediaan tablet, karena bahan pengikat memberikan daya adhesi (perekatan) pada serbuk saat granulasi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulaikhah menyebutkan bahwa PVP sebagai pengikat yang baik berada pada kadar 3%. Natrium alginat merupakan bahan penghancur yang ditambahkan dalam formulasi tablet untuk

memudahkan hancurnya tablet menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, sehingga lebih mudah diabsorpsi ketika kontak dengan cairan dalam saluran pencernaan (Ansel, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Fransina menyebutkan bahwa natrium alginat digunakan sebagai *desintegrant* pada kadar 5% (Fransina, 2010).

Berdasarkan uraian tersebut, maka diperlukan untuk optimasi bahan pengikat dan penghancur tablet, karena bahan tersebut mempengaruhi sifat fisik tablet yaitu kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Optimasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu model *Simplex Lattice Design*, metode ini cocok untuk prosedur optimasi formula dengan jumlah total dari bahan yang berbeda konstan (Bolton and Bon, 2004).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka rumusan masalah ini adalah: Berapa konsentrasi polivinilpirolidon dan natrium alginat pada formula optimum sediaan tablet ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah: Mengetahui konsentrasi bahan pengikat (PVP) dan bahan penghancur (natrium alginat) sehingga didapatkan formula optimum pada tablet ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.).

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman salam

Pada taksonomi tanaman, daun salam tergolong ke dalam marga *Syzigium*. Di daerah Sumatra, daun salam sering disebut maselangan, sedangkan daerah Jawa menyebutnya dengan daun salam atau umbar serai. Daun salam selain dimanfaatkan untuk pelengkap bumbu masak, juga dikenal untuk menyembuhkan diare, dan gatal (Badan POM RI, 2010).

Kandungan kimia yang terdapat dalam *Eugenia polyantha* adalah minyak atsiri (sitril dan eugenol), tannin, dan flavonoid (Badan POM RI, 2010). Penelitian yang telah dilakukan pada tanaman ini adalah efek analgetik ekstrak daun salam pada mencit. Dilaporkan bahwa ekstrak air daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) dengan dosis 25mg/kgBB dapat menimbulkan efek analgetik pada mencit dengan metode geliat (Wijayanti, 2013).

Flavonoid dalam *Eugenia polyantha* Wight. dapat digunakan sebagai analgesik. Flavonoid dalam madu dapat mengurangi sitokin (IL-1 dan TNF α) yang diproduksi oleh makrofag dan reseptor sitokin, sehingga dapat mengurangi rasa sakit dan kerusakan jaringan. Selain itu, flavonoid dalam ekstrak daun salam dapat digunakan pada pembedahan oral dan dapat mengurangi rasa sakit setelah pencabutan gigi karena penghambatan sintesis prostaglandin (Agus and Agustin, 2008).

2. Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Dep Kes RI, 1995) Cairan penyari yang biasa digunakan yaitu air, eter, atau campuran etanol dan air (Dep Kes RI, 1979).

Metode ekstraksi ada 4 macam yaitu maserasi, perkolasi, refluks, dan soxhletasi. Maserasi merupakan cara penyarian sederhana dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Metode perkolasi adalah proses penyarian simplisia secara lambat dalam suatu perkolator, dengan tujuan supaya zat berkhasiat tertarik seluruhnya (Ansel, 2008).

Pembuatan ekstrak daun salam dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Satu bagian serbuk kering daun salam dimasukkan ke dalam maserator, ditambah 10 bagian etanol 96%, direndam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan sampai 24 jam. Maserat dipisahkan dan

proses diulangi 2 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap vakum hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen yang diperoleh ditimbang dan dicatat. Rendemen tidak kurang dari 12% (Badan POM RI, 2010).

3. Tablet

Tablet adalah sediaan obat padat takaran tunggal. Sediaan ini dicetak dari serbuk kering, kristal atau granulat, umumnya dengan penambahan bahan pembantu, pada mesin yang sesuai, dengan menggunakan tekanan tinggi. Tablet dapat memiliki bentuk silinder, kubus, batang, dan cakram, serta bentuk seperti telur atau peluru (Voigt, 1984).

Bahan pembantu sebaiknya dapat meningkatkan sifat aliran. Pada dasarnya bahan pembantu tablet harus bersifat netral, tidak berbau, dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna (Voigt, 1984).

Bahan pengisi diperlukan untuk menambah volume tablet agar memiliki ukuran tablet yang dibutuhkan (0,1-0,8). Bahan yang sering digunakan adalah jenis pati (pati kentang, gandum, jagung) dan laktosa. Sifat tablet yang lebih baik dihasilkan oleh laktosa dan setelah penambahan bahan pelincir dan pelicin memungkinkan proses tabletasi langsung (Voigt, 1984).

Bahan pengikat ditambahkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Kekompakan tablet dapat dipengaruhi oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat. Oleh karena itu, bahan pengikat digunakan sedikit mungkin. Bahan pengikat yang biasa digunakan antara lain: gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa, gom arab, dan tragakan. Bahan pengikat yang menghambat pelepasan zat aktif adalah polietilen. Sebagai bahan pengikat, yang digunakan untuk membuat granulat adalah polivinilpirolidon (Voigt, 1984).

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Selain itu harus dapat mengurangi dan mencegah gesekan stempel bawah pada lubang ruang cetak, sehingga stempel bawah tidak macet. Bahan

pelicin yang umum digunakan adalah kalsium dan magnesium stearat (Voigt, 1984).

Bahan penghancur merupakan zat yang akan mengembang dengan adanya air. Tekanan pengembangan sangat berperan dalam kehancuran tablet, dalam hal ini adalah ikatan yang mengompakkan hasil cetakan. Bahan penghancur yang umum digunakan adalah formaldehida gelatin, asam poliakrilat, dan natrium alginat (Voigt, 1984).

Metode pembuatan tablet ada 3 macam yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering, dan cetak langsung (Ansel, 2008). Metode granulasi yang sering digunakan adalah granulasi basah. Penjelasan dari masing-masing metode granulasi, yaitu:

1) Granulasi basah

Metode granulasi basah adalah proses perubahan serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Pemilihan larutan bahan pengikat yang cocok dan jumlahnya yang tepat akan mengubah serbuk-serbuk halus menjadi granul yang mudah mengalir. Granul yang demikian akan menghasilkan tablet yang mempunyai penampilan baik dan variasi bobot yang kecil (Ansel, 2008).

Metode granulasi basah ini merupakan metode yang paling sering digunakan dalam memproduksi tablet. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini yaitu: menimbang dan mencampur bahan-bahan; pengayakan adonan lembab menjadi granul; pengeringan; pengayakan kering; pencampuran bahan pelincir dan pembuatan tablet (Ansel, 2008).

2) Granulasi kering

Pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk. Kemudian memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan ke dalam granul penambahan bahan pelicin dan penghancur dicetak menjadi tablet (Ansel, 2008).

3) Cetak langsung

Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat-sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 2008). Keuntungan metode ini adalah bahan obat yang peka terhadap lembab dan panas, yang stabilitasnya terganggu akibat operasi granul dapat dibuat menjadi tablet (Ansel, 2008).

4. Optimasi

Suatu formula merupakan campuran yang terdiri dari salah satu komponen. Optimasi adalah suatu metode atau eksperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis. Formula yang optimal seringkali didapat dari penerapan *simplex lattice design*. Penerapan ini digunakan untuk menentukan formula optimal dari campuran bahan, dalam desainnya jumlah total bagian komponen campuran dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian. Optimasi bertujuan untuk memudahkan dalam merancang, menyusun, dan interpretasi secara matematis (Bolton and Bon, 2004).

Simplex lattice design mempunyai keuntungan relatif sederhana dibandingkan dengan model optimasi lainnya. Model SLD digunakan untuk mengoptimalkan variabel formulasi. Dalam desain ini, 3 faktor dievaluasi dengan cara mengubah konsentrasinya secara bersamaan dan menjaga jumlah konstan konsentrasi (Dasharath *et al.*, 2007).

5. Monografi bahan

Bahan yang digunakan pada pembuatan tablet *Eugenia polyantha* Wight. yaitu:

a. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu, bahan anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih, atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil dalam udara, tetapi mudah menyerap bau (Dep Kes RI, 1979). Laktosa merupakan bahan pengisi yang banyak digunakan dalam pembuatan tablet. Biasanya

digunakan laktosa dalam bentuk serbuk sebagai bahan pengisi tablet pada granulasi basah. Pada penelitian (Kuswahyuning and Soebagy, 2005) menunjukkan bahwa laktosa secara signifikan berpengaruh pada kompaktilitas dan daya serap.

b. Natrium alginat

Natrium alginat adalah suatu garam asam alginat campuran dari asam polyuronic yang tersusun atas D-mannuronic acid dan L-guluronic acid. Natrium alginat hambar, tidak berbau, warna putih pucat kekuningan hingga coklat, berbentuk serbuk. Natrium alginat praktis tidak larut dalam etanol, eter, kloroform, campuran etanol-air dimana jumlah etanol lebih dari 30%. Penggunaan natrium alginat sebagai bahan penghancur biasanya 2,5-10% (Cable, 2009). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Pinilih, 2014) penggunaan natrium alginat dapat menaikkan sudut diam dan menaikkan daya lekat tablet.

c. Magnesium stearat

Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Pemerian berupa serbuk halus, putih, licin, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam eter P (Dep Kes RI, 1979). Penggunaan magnesium stearat sebagai pelicin tablet pada konsentrasi 0,25-5% (Allen and Luner, 2009).

d. Polivinilpirolidon (PVP)

Polivinilpirolidon adalah hasil polimerisasi 1-vinilpirolid-2-on. Pemerian serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, dan higroskopik. Mudah larut dalam air dan etanol (95%), praktis tidak larut dalam eter P (Dep Kes RI, 1979). Penggunaan PVP sebagai bahan pengikat tablet pada konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2009). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Yulaikhah, 2009) PVP pada kadar 3% merupakan formula yang paling baik.

E. Landasan Teori

Daun salam diketahui memiliki banyak manfaat yang dapat diambil, salah satunya untuk mengobati analgesik atau pereda nyeri. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti menunjukkan bahwa ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) dengan dosis 25mg/kg dapat menimbulkan efek analgesik pada mencit (Wijayanti, 2013).

Pada pembuatan tablet, bahan pengikat dan bahan penghancur memiliki peranan penting terhadap sifat fisika dan kimia tablet. Pada umumnya, semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur, akan meningkatkan kerapuhan dan kecepatan waktu hancur. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, akan meningkatkan kekerasan dan menurunkan kecepatan waktu hancur. Pengikat ditambahkan untuk menjamin penyatuan bersama dari partikel serbuk dalam sebuah butir granulat (Voigt, 1984).

Pada penelitian ini, bahan pengikat yang digunakan adalah PVP. Penambahan bahan pengikat ke dalam formulasi tablet dimaksudkan untuk melekatkan partikel dalam formulasi (Ansel, 2008).

PVP digunakan sebagai bahan pengikat dengan keuntungan menghasilkan granul dengan sifat alir yang baik, sudut diam minimum dan daya kompaktilitas lebih baik. PVP tidak memberikan rasa pada sediaan akhir serta mempunyai kemampuan sebagai pengikat kering. Telah dilakukan penelitian sebelumnya tentang penggunaan PVP sebagai pengikat dan pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet. Hasil penelitian menunjukkan bahwa PVP dapat memperbesar kompaktilitas sehingga densitas granul semakin besar, pengetapan kecil dan menghasilkan sifat alir yang baik (Kuswahyuning and Soebagyo, 2005). Kadar PVP yang biasa digunakan 0,5-5% (Kibbe, 2009). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Yulaikhah, 2009) menyebutkan bahwa PVP pada kadar 3% merupakan formula yang paling baik. Bahan penghancur yang digunakan natrium alginat, kadar yang biasa digunakan yaitu 2,5-10% (Cable, 2009).

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya tablet ketika kontak dengan cairan di saluran pencernaan (Priyambodo, 2007). Perlu

dilakukanya optimasi antara bahan pengikat dan bahan penghancur untuk memperoleh sifat fisik tablet yang diinginkan.

F. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan suatu hipotesis bahwa:

1. Adanya perbedaan jumlah natrium alginat dengan PVP dalam formulasi tablet, diduga berpengaruh terhadap sifat fisik tablet.
2. Kombinasi natrium alginat dan PVP pada nilai perbandingan tertentu dapat membentuk sediaan tablet ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) yang optimum.