

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa penderita diabetes militus di Indonesia pada tahun 2000 mengalami kenaikan 8,4 juta jiwa dan pada tahun 2030 akan menjadi 21,3 juta jiwa. Diabetes militus atau yang dikenal dengan kencing manis merupakan penyakit dengan peningkatan kadar glukosa darah yang lebih dari 126 mg/dl. Pengobatan diabetes militus membutuhkan biaya yang mahal dan jangka waktu pengobatan yang lama sehingga banyak penderita diabetes militus yang berusaha mengendalikan kadar glukosa dalam darahnya dengan cara pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman herbal (Taufiqurrohman, 2015).

Pengobatan diabetes berkembang dengan menggunakan obat tradisional dari tanaman yang berkhasiat dan memiliki efek samping yang lebih rendah jika dibandingkan dengan obat sintesis. Masyarakat sering menggunakan bahan alam untuk pengobatan dan hal tersebut telah menjadi bagian dari kehidupan masyarakat yang tidak bisa ditinggalkan. Diabetes tipe 1 dapat diobati dengan suntikan insulin tetapi terapi ini sering menimbulkan efek samping hipoglikemia, mual, muntah, berkeringat. Terapi untuk diabetes tipe 2 diberikan obat antidiabetes oral (OHO) seperti metformin tetapi, obat ini memiliki efek mual, muntah, pusing. Pasien yang memiliki riwayat penyakit hati dikontraindikasikan dengan penggunaan metformin, untuk itu masyarakat memanfaatkan bahan alam untuk dijadikan obat salah satunya adalah daun salam (Katzung, 2010).

Indonesia memiliki 7.000 tanaman yang diketahui khasiatnya dari lebih dari 30.000 jenis tanaman yang ada dan hanya 300 jenis tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat atau bahan baku di industri farmasi (Saifudin *et al.*, 2011).

Salah satu tanaman yang digunakan adalah salam, bagian yang digunakan adalah daun, karena di dalam daun salam yang mengandung eugenol, tanin, flavonoid yang utama yaitu kuersetin. Dalam penggunaan daun salam sebagai

antidiabetes pada masyarakat umumnya dengan cara merebus 3,5 gram serbuk kedalam satu gelas air, hal ini tidak praktis dilakukan untuk pengobatan, akan lebih mudah jika obat dalam bentuk tablet. Daun salam memiliki kemampuan untuk mempresipitasikan protein selaput lendir dan dapat membentuk lapisan pelindung usus yang dapat menghambat asupan sehingga dapat menurunkan glukosa darah. Kandungan flavonoid dalam daun salam dapat menurunkan kadar gula darah. Senyawa kuersetin mengaktifasi inhibisi α -glukosidase, α -glukosidase merupakan biokatalisator yang meningkatkan hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa(Winarto, 2004).

Tablet yang baik dipengaruhi oleh bahan tambahan saat pembuatan tablet. Penggunaan bahan tambahan pada formulasi tablet yang tidak tepat komposisinya akan mempercepat tablet rusak dalam penyimpanan yang ditandai dengan perubahan warna tablet, perubahan bentuk tablet, tablet menjadi lembab. Bahan tambahan dalam formulasi tablet berpengaruh terhadap hasil tablet yang diperoleh (Dave *et al.*, 2015).

Bahan pengikat yang digunakan yaitu Na alginat yang berfungsi memberi daya adhesi pada tablet. Alginat mudah menyerap air karena merupakan molekul linier dengan berat molekul tinggi. Explotab diperoleh dari amilum kentang yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur, explotab dapat mempermudah tablet hancur dengan menyerap air atau cairan dalam tubuh. Tablet dengan bahan tambahan explotab memiliki daya penyimpanan yang baik jika disimpan dengan baik pada wadah tertutup (Horhota *et al.*, 1976).

Bahan tambahan dalam proses granulasi akan menentukan baik buruknya kualitas tablet. Bahan yang dapat berpengaruh yaitu bahan penghancur dan bahan pengikat, semakin baik atau kuatnya bahan pengikat maka bahan penghancur juga harus semakin efektif supaya zat yang terkandung didalam tablet dapat dilepaskan dengan mudah (Lachman *et al.*, 1990). Kombinasi kedua bahan tambahan tersebut dalam tablet diharapkan akan mendapatkan formulasi tablet yang baik. Untuk itu perlu dilakukan penelitian tentang optimasi komposisi bahan pengikat (natrium alginat) dan penghancur (explotab) agar didapatkan formula tablet ekstrak daun salam sebagai antidiabetes yang optimum.

B. Rumusan Masalah

Dari hasil uraian latar belakang tersebut dapat diperoleh rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh jumlah explotab dan Na alginat pada tablet ekstrak daun salam terhadap sifat fisik tablet?
2. Berapakah konsentrasi kombinasi explotab dan Na alginat yang optimum pada formula tablet ekstrak daun salam?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh jumlah bahan pengikat (Na alginat) dan bahan penghancur (explotab) terhadap sifat fisik tablet.
2. Untuk mengetahui konsentrasi kombinasi explotab dan Na alginat pada formula sediaan tablet ekstrak daun salam yang optimum.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tablet

a. Pengertian Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung satu atau lebih obat dengan atau tanpa bahan tambahan. Tablet memiliki ukuran dan bentuk yang bervariasi, tablet merupakan sediaan yang paling banyak yaitu 70% dari jenis obat yang ada. Karena sediaan tablet padat maka lebih unggul jika dibandingkan dengan kapsul atau cairan karena bahan asing sulit untuk masuk, biaya pembuatan tablet juga lebih murah jika dibandingkan dengan pembuatan sediaan lainnya (Banker and Anderson, 1986). Tablet harus memiliki takaran yang tepat, dikemas dan disimpan dengan baik agar stabilitas obat dapat tetap terjaga (Voigt, 1984).

b. Bahan Tambahan

1) Natrium Alginat

Natrium alginat diperoleh dari isolasi alga cokelat (Anggadiredja *et al.*, 2006) dan merupakan bentuk garam dari asam alginat (Davis *et al.*, 2003)

yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat, sebelum digunakan sebagai pengikat Na alginat harus dibuat mucilago terlebih dahulu dengan cara menambahkan air panas sebanyak 18 mL ke dalam mortir hangat yang berisi Na alginat kemudian diaduk hingga terbentuk mucilago. Jumlah air untuk pembuatan mucilago didapatkan dari hasil *trial and error*. Konsentrasi natrium alginat yang digunakan sebagai bahan pengikat adalah 1%-3% (Rowe *et al.*, 2006) bobot tablet yang akan dibuat adalah 500 mg sehingga didapatkan nilai level bawah 5 mg dan level atas 15 mg.

2) Explotab (*Sodium StarchGlycolate*)

Explotab merupakan serbuk modifikasi amilum kentang yaitu suatu karboksimetil amilum dan efektif digunakan dalam konsentrasi rendah 2%-8% dengan konsentrasi optimum sekitar 4%. Mekanisme kerja dari Explotab adalah menyerap air sehingga menambah volume granul. Explotab digunakan sebagai bahan penghancur yang berfungsi untuk mempermudah tablet hancur ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan. Explotab adalah bola granul atau oval yang tidak memiliki rasa, tidak berbau, dan berwarna putih (Rowe *et al.*, 2006). Bobot tablet yang dibuat 500 mg dan konsentrasi explotab yang digunakan antara 2%-8% sehingga didapatkan nilai level bawah 10 mg dan nilai level atas 40 mg.

3) Magnesium Stearate

Magnesium Stearat berbentuk serbuk halus, berwarna putih, bersifat hidrofobik, dan licin. Mg stearat digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet untuk memperbaiki sifat alir, magnesium stearat berbentuk serbuk halus yang berwarna putih, dapat dengan mudah menempel dikulit dan digunakan sebagai pelicin (DepKes RI, 1979). Pelekatan pada permukaan tablet dapat dicegah dengan magnesium stearat karena magnesium stearat mempunyai sifat *antiadherent* yang cukup baik. Konsentrasi yang biasa digunakan adalah kisaran 0,25-5% (Rowe *et al.*, 2006).

4) Talkum

Talkum adalah serbuk halus, licin, dan berwarna putih atau putih kelabu (DepKes RI, 1979). Talk merupakan magnesium silikat hidrat alami

yang mengandung aluminium silikat dalam jumlah yang sedikit. Talk memiliki sifat hidrofobik dan memiliki ukuran partikel yang halus (DepKes RI, 1979) karena sifat talkum tidak larut air maka jumlah yang digunakan untuk bahan pelicin yaitu konsentrasi 1%.

5) Avicel PH 101

Avicel PH 101 digunakan sebagai eksipien dalam pembuatan tablet, avicel PH 101 dapat digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, dan dapat juga digunakan sebagai bahan pelicin dan penghancur dalam pembuatan tablet. Pemilihan avicel PH 101 sebagai bahan pengisi karena tablet dengan bahan pengisi avicel PH 101 akan mendapatkan tablet yang baik. Avicel PH 101 memiliki kekurangan dalam segi ekonomi yaitu harganya mahal (Rowe *et al.*, 2006).

c. Uji Sifat Fisik Granul

Uji sifat fisik yang dilakukan ada dua yaitu uji sifat fisik pada granul dan uji sifat fisik tablet. Uji sifat fisik granul meliputi uji kecepatan alir granul, sudut diam, sedangkan uji sifat fisik pada tablet meliputi uji keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, waktu hancur tablet, dan kerapuhan tablet.

1) Uji kecepatan alir

Uji kecepatan alir dilakukan dengan cara granul ditimbang kemudian dimasukan kedalam corong dan dihitung berapa waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir melewati corong. Granul dikatakan baik jika memiliki kecepatan alir >10 detik (Fudholi, 1983).

2) Uji sudut diam

Sama halnya dengan uji kecepatan alir, uji sudut diam dilakukan setelah granul mengalir melewati corong pada saat uji kecepatan. Sudut diam diukur dari ketinggian kerucut dan diameter granul yang dihasilkan dari uji kecepatan alir.

Sudut diam dapat dihitung dengan persamaan 1.

$$\text{Tg } \beta = \frac{h}{r} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

β : sudut diam granul

h : tinggi kerucut

r : jari-jari kerucut

(Allen *et al.*, 2014).

d. Uji sifat fisik tablet

1) Keseragaman bobot

Tablet yang didapatkan pada setiap formula harus memiliki bobot yang seragam. Keseragaman bobot dapat dilihat dari nilai CV%, nilai CV kurang dari 5% menunjukkan keseragaman bobot yang baik (DepKes RI, 1979).

2) Kerapuhan

Tablet yang rapuh akan mengurangi bobot dan zat aktif yang terkandung dalam tablet tersebut serta akan memperburuk penampilan saat dilakukan pengemasan. Semakin rendah nilai kerapuhan menunjukkan bahwa tablet semakin kuat. Kerapuhan kurang dari 1% menunjukkan bahwa tablet tersebut baik (DepKes RI, 1979).

Kerapuhan dapat dihitung dengan persamaan 2.

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{w-w_1}{w} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan:

W : berat tablet awal

W1 : berat tablet akhir

3) Kekerasan

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan meletakkan tablet pada alat uji kekerasan yang diberi tekanan yang akan menunjukkan berapa tekanan dalam kg yang mampu memecahkan tablet tersebut. Kekerasan dipengaruhi oleh tekanan kempa dan sifat bahan yang digunakan. Tablet dikatakan baik apabila memiliki kekerasan antara 4-10 kg (Voigt, 1984).

4) Waktu hancur

Waktu hancur yang lama menunjukkan bahwa tablet tersebut akan lebih sulit untuk hancur. Tablet dimasukkan kedalam tube keranjang yang berjumlah 6, masing-masing lubang diberi 1 tablet. Keranjang naik turun dalam kondisi kawat dibawah permukaan air yang bersuhu 37°C untuk tablet tidak bersalut (Ansel, 1989).

Kriteria dari uji sifat fisik granul yang baik, granul dikatakan baik apabila memiliki kecepatan alir yang memenuhi kriteria yaitu antara 1-20 detik dan memiliki sudut diam antara 20° – 35° seperti yang dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Kriteria uji fisik granul yang baik
(Fudholi, 1983).**

Uji	Kriteria
Kecepatan Alir	1 - 20 detik
Sudut Diam	20° – 35°

Kriteria dari uji sifat fisik tablet yang baik sesuai teori dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Kriteria uji fisik tablet yang baik
(Lachman *et al.*, 1990)**

Uji	Kriteria
Keseragaman bobot	0,4-5%
Kekerasan	4-6 kg
Kerapuhan	0-1%
Waktu hancur	1-15 menit

Tablet dikatakan baik apabila keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi kriteria seperti pada Tabel 2. yang menunjukkan kriteria dari uji sifat fisik tablet yaitu memiliki keseragaman bobot (CV%) 0,4-5%, kekerasan 4-6 kg, kerapuhan 0-1%, dan waktu hancur 1-15 menit.

2. Salam

a. Taksonomi Tanaman Salam



Gambar 1. Daunsalam (daunsalam.org)

Salam merupakan tanaman penghasil rempah dan termasuk tanaman obat yang ada di Indonesia.

Menurut (Tjitrosoepomo, 1988) berikut klasifikasi tanaman salam:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub Kelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Myrtaceae
Marga	: Syzygium
Jenis	: <i>Syzygium Polyanthum</i> (Wight) Walp

b. Kandungan Senyawa Tanaman Salam

Tumbuhan salam mengandung beberapa senyawa antara lain flavonoid, minyak atsiri dan tanin. Salam mengandung tanin, flavonoid, sitral dan eugenol yang terkandung dalam minyak atsiri sebanyak 0,05%. Daun salam mengandung vitamin A, tiamin, niacin, Vitamin C, vitamin B dan Folat. Senyawa flavonoid utama yang terkandung dalam daun salam adalah kuersertin (Belami., *et al.*, 1997). Kandungan kimia yang terdapat pada daun salam adalah tannin, flavonoid, minyak atsiri, sitral, eugenol, seskuiterpen, triterpenoid, steroid, lakton, saponin dan karbohidrat (Winarto, 2004).

c. Manfaat Salam

Daun yang dimiliki daun salam letaknya berhadapan dan merupakan daun tunggal yang berwarna hijau muda, permukaan daun licin dan berbau harum jika daunnya di remas (Dalimartha, 2000).

Daun salam (*Syzygium Polyanthum*) merupakan tumbuhan yang banyak manfaatnya salah satunya adalah daun yang dapat digunakan sebagai bumbu masakan juga dapat digunakan sebagai obat antidiabetes. Senyawa eugenol, tannin dan flavonoid dalam daun salam dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Dalam penggunaan daun salam sebagai antidiabetes pada masyarakat umumnya dengan cara merebus 3,5

gram serbuk kedalam satu gelas air, hal ini tidak praktis dilakukan untuk pengobatan (Winarto, 2004). Daun salam dimanfaatkan sebagai obat alternatif untuk beberapa penyakit seperti kolesterol tinggi, diabetes melitus, hipertensi, sakit maag (gastritis), dan diare (Dalimartha, 2000).

5) Desain Faktorial

Desain faktorial adalah desain yang digunakan untuk penelitian eksperimental. Desain faktorial memiliki 2 variabel bebas, desain faktorial dua faktor digunakan untuk melakukan penelitian dengan dua variabel bebas. Metode desain faktorial merupakan metode untuk mengetahui dua variabel yang berbeda dalam tablet, seperti bahan pengikat dan bahan penghancur yang diolah dengan *design expert*. Desain faktorial digunakan untuk optimasi formula sediaan obat salah satunya adalah tablet (Bolton, 1997). Dibuat 4 formula dengan batas level bawah asam alginat 5 mg, level atas asam alginat 25 mg, level bawah exploitab 10 mg dan level atas exploitab 40 mg. Dari hasil penelitian dapat diketahui *main effect* atau pengaruh utama dalam formulasi yang dapat mempengaruhi hasil uji sifat fisik tablet.

Penelitian menggunakan desain faktorial memperhatikan pengaruh dari perlakuan atau yang disebut variabel bebas terhadap variabel terikat atau hasil dari perlakuan tersebut. Hasil data yang diperoleh dimasukkan kedalam persamaan agar diketahui formulasi sediaan tablet daun salam sebagai antidiabetes yang paling optimum. Persamaan yang diperoleh dari desain faktorial pada persamaan

$$Y = b_0 + b_1A + b_2B + b_{12}AB \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan persamaan :

Y	= respon, hasil yang diamati
b_0, b_1, b_2, b_{12}	= koefisien, dihitung dari hasil percobaan yang didapat
A	= faktor exploitab
B	= faktor natrium alginat
AB	= interaksi antar kedua faktor

Ada beberapa kelebihan dari desain faktorial yaitu sebagai berikut :

- a. Efisien karena eksperimen dilakukan satu kali
- b. Pengujian hipotesis lebih kuat
- c. Dapat mengendalikan variabel bebas
- d. Dapat mengetahui interaksi saat penelitian.

E. Landasan Teori

Menurut hasil penelitian Musyrifah pada tahun 2012 pemberian ekstrak daun salam yang dijadikan permen didapatkan penurunan kadar gula darah sebesar 5,6%. Ekstrak daun salam dengan dosis 2,62 mg/20 g BB dan 5,24 mg/20 g BB dapat menurunkan secara kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan ($p < 0,05$) (Studiawan & Santosa, 2005).

Penelitian yang dilakukan terhadap daun salam adalah pengaruh pemberian infus daun salam terhadap kadar glukosa darah pada kelinci, dihasilkan bahwa infus daun salam dengan dosis 175mg/kg BB kelinci dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci. Zat kimia yang terkandung didalam ekstrak lebih banyak jika dibandingkan dengan infus. Daun salam telah diteliti dan diuji oleh Badan POM sebagai tanaman yang dapat menyembuhkan penyakit kolesterol dan diabetes (Fitri, 2007).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah sebanyak 7-30% pada tikus yang diberi dengan infus daun salam. Diketahui bahwa kandungan flavonoid dalam daun salam dapat mencegah penyakit komplikasi dari penyakit utama diabetes militus. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan 30% kadar glukosa darah pada pemberian ekstrak daun salam (Aljamal, 2011).

Secara umum Explotab digunakan sebagai bahan penghancur yang efisien dengan tidak kehilangan keefektifannya dari waktu ke waktu khususnya berguna untuk tablet yang sukar larut. Keuntungan Explotab yaitu akan menghasilkan waktu hancur yang cepat, menghilangkan pengaruh disintegrasi, dan memiliki sifat alir serbuk yang baik dengan perolehan sudut diam 36^0 . Explotab banyak digunakan pada formulasi kapsul dan tablet. Semakin banyak penambahan

explotab maka akan meningkatkan kerapuhan dan mempercepat waktu hancur (Rowe *et al.*, 2006).

Menurut penelitian sebelumnya penggunaan Na alginat yang optimum adalah 5,37% (Safitri, 2016). Alginat yang digunakan sebagai bahan pengikat banyak mengandung serat yang mudah larut pada air dan membentuk koloid. Dalam cairan lambung, natrium alginat terhidrasi dan dikonversi menjadi bentuk asam alginat yang tidak dapat larut, sehingga menekan pelepasan obat dalam perut (McHugh, 2003).

F. Hipotesis

1. Penambahan bahan pengikat dan penghancur dengan variasi konsentrasi dalam formulasi diduga dapat mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet ekstrak daun salam.
2. Pada perbandingan Explotab dengan konsentrasi tertentu dan Na alginat pada konsentrasi tertentu diduga dapat menghasilkan formula tablet ekstrak daun salam yang optimum.