

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman salam merupakan tanaman unggulan yang mudah tumbuh di daerah tropis. Tanaman salam dapat tumbuh di dataran rendah hingga ketinggian 1800 m di atas permukaan laut dan tersebar mulai dari Birma sampai pulau Jawa (Silalahi, 2017).

1. Sistematika tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)



Gambar 1. Tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)

Sumber : (Utami, 2013)

Kingdom : Plantae
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Myrtales
Famili : Myrtaceae
Genus : *Syzygium*
Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.

2. Nama lain tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)

Di Indonesia tanaman salam biasa dikenal dengan nama-nama berikut yaitu ubar serai (Sumatra), masalengan (Melayu), gowok (Sunda), salam (Sunda, Madura, Jawa) (Satya, 2013).

3. Morfologi tanaman salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman salam memiliki panjang sekitar 20 meter (Dewi, 2012). Daunnya berbentuk lonjong sampai oval, panjang batang 0,5-1 cm, ujung dan pangkalnya meruncing dengan tepi rata. Panjang daun salam 5-15 cm dengan lebar 3-8 cm, bagian bawah berwarna hijau muda, daun salam memiliki bau harum (Jannah, 2021). Bunga daun salam berwarna putih dan baunya harum. Benang berwarna kuning

orange dalam 4 kelompok berukuran sekitar 3 mm. Buahnya berupa buah berry berisi 1 biji, dengan diameter buah mencapai 1 mm, bila buah matang berwarna merah hingga hitam (Silalahi, 2017).

4. Manfaat daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman salam merupakan salah satu spesies dari family Myrtaceae yang digunakan sebagai bumbu masak maupun obat (Widyawati, 2012). Daun salam memiliki manfaat sebagai kolesterol tinggi, hipertensi, kencing manis, diare, antioksidan (Tammi *et al.*, 2018). Daun salam memiliki presentase aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga dapat dipertimbangkan sebagai salah satu sumber antioksidan alami (Halimah, 2014).

5. Kandungan daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Menurut Wilapangga, (2018) menunjukkan bahwa hasil skrining fitokimia daun salam mengandung alkaloid, steroid, tanin, flavonoid, dan saponin. Menurut Silalahi, (2017) pada daun salam terdapat kandungan vitamin A, vitamin C, dan vitamin E.

B. Ekstrak

1. Pengertian ekstrak

Ekstraksi merupakan penarikan senyawa kimia yang larut untuk memisahkannya dari zat yang tidak larut dengan pelarut cair. Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari tumbuhan atau hewan secara sederhana dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Illing, 2017).

2. Metode pembuatan ekstrak

2.1 Maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang simpel dengan merendam bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya pemanasan (Suharto *et al.*, 2016). Metode maserasi digunakan karena tidak merusak kandungan bahan aktifnya yang mudah dilakukan pada peralatan sederhana dan dilakukan pada suhu kamar (Sari *et al.*, 2016).

2.2 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode ekstraksi menggunakan pelarut yang segar dan dilakukan pada suhu kamar. Prinsip dari metode perkolasi yaitu serbuk simplisia dimasukkan dalam wadah silinder dengan sekat berpori di bagian bawah dan pelarut cair akan melarutkan bahan aktif dalam sel simplisia yang berguna untuk menjenuhkan sampel. Proses ekstraksi perkolasi dilakukan secara terus

menerus hingga diperoleh ekstrak satu sampai lima kali bahan ekstraksi (Dirjen POM, 2014).

2.3 Sokletasi. Sokletasi merupakan metode ekstraksi simplisia dengan terus menerus memanaskan pelarut cair sampai menguap dan uap dalam cairan pelarut mengembun menjadi molekul air oleh kondensor dan turun untuk mengekstrak simplisia di dalam kelongsongan, kemudian masuk ke labu alas bulat selepas melewati tabung sifon. Proses ini berlanjut sampai bahan aktif benar-benar tersaring, yang tidak lagi ternoda dilihat dari jernihnya cairan pelarut yang melewati tabung sifon atau dengan kromatografi lapis tipis (Dirjen POM, 2014). Metode soklestasi memiliki kelebihan yaitu pada proses ekstraksi berkelanjutan memungkinkan hasil lebih banyak diperoleh dengan mengekstraksi sampel dari pelarut pekat murni (Mukhriani, 2014).

C. Antioksidan

1. Pengertian antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya (Parwata, 2016). Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif terhadap pelepasan electron dari molekul lain di dalam tubuh (Phaniendra *et al.*, 2015).

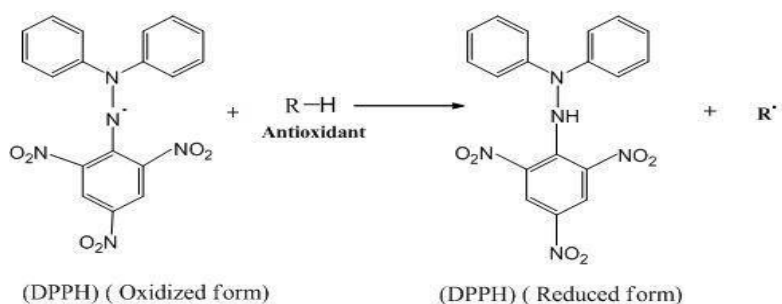
Antioksidan berdasarkan sumbernya dapat dibagi menjadi dua yaitu antioksidan sintetis dan antioksidan alami. Antioksidan sintetis contohnya yaitu BHA (*butylated hydroxyanisole*), BHT (*butylated hydroxytoluene*), TBHQ (*tertiary butyl hydroquinone*) Penggunaan antioksidan sintetis dikhawatirkan dapat bersifat karsinogenik dan toksis dalam dosis yang tinggi. Antioksidan diperoleh dari bagian-bagian tanaman seperti akar, batang, daun, dan biji, contohnya vitamin A, vitamin E, vitamin C, vitamin B2 (Sayuti dan Yenrina, 2015). Kandungan dalam tanaman seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E, memiliki kemampuan menangkap radikal bebas sehingga dapat dijadikan pengganti antioksidan sintetis (Parwata, 2016).

2. Metode uji aktivitas antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan diperlukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dalam suatu sampel (Maryam *et al.*, 2016).

2.1 Metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). Metode DPPH merupakan metode pengujian aktivitas antioksidan menggunakan reagen DPPH yang berperan sebagai radikal bebas. DPPH digunakan untuk mengetahui aktivitas antioksidan karena kemampuannya dalam menangkap radikal bebas (Wulansari, 2018). Metode DPPH dipilih karena sederhana, cepat dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel. IC_{50} (*Inhibition concentration*) merupakan nilai yang menunjukkan kemampuan penghambatan 50% radikal bebas oleh suatu konsentrasi sampel (ppm).

Mekanisme penangkapan radikal bebas dapat ditunjukkan pada reaksi di bawah ini :



Gambar 2. Metode reaksi DPPH dengan senyawa antioksidan

(Sumber : Tristantini, 2016)

Mekanisme kerja metode DPPH yaitu adanya atom hidrogen dari senyawa antioksidan yang berikatan dengan elektron bebas pada senyawa radikal, sehingga menyebabkan perubahan dari radikal bebas (*diphenylpicrylhydrazyl*) menjadi senyawa non-radikal (*diphenylpicrylhydrazine*). Hal ini ditunjukkan dengan adanya perubahan warna dari ungu menjadi kuning (senyawa radikal bebas tereduksi dengan adanya antioksidan) dan kemudian diukur pada panjang gelombang 517 nm (Kurniawan *et al.*, 2018).

Aktivitas antioksidan dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Aktivitas antioksidan} = \frac{\text{absorbansi blanko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi blanko}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

A_b = nilai absorbansi blanko

A_s = nilai absorbansi sampel (Rijai Laode, 2015)

Setelah itu dimasukkan ke dalam persamaan regresi linier untuk mengetahui nilai IC_{50} dengan menggunakan rumus :

$$Y = ax + b$$

.....(2)

Keterangan :

Y = Persen penangkapan radikal sampel (% antioksidan)

a = Titik potong kurva pada sumbu Y (intercep) / gradien

b = Kemiringan kurva (slope) / konstanta

x = Konsentrasi sampel ($\mu\text{g/ml}$)

Tabel 1. Tingkat kekuatan antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (Agustina, 2020 dan Sadeer, 2020)

Intesitas Kekuatan Aktivitas	Nilai IC_{50}	Warna
Sangat kuat	<50 $\mu\text{g/mL}$	Kuning pucat
Kuat	50 - 100 $\mu\text{g/mL}$	Kuning
Sedang	101 - 150 $\mu\text{g/mL}$	Ungu
Lemah	>150 $\mu\text{g/mL}$	Ungu gelap

2.2 Metode ABTS (2,2-Azinobis 3-ethyl benzothiazoline 6-sulfonic acid). Metode ABTS adalah senyawa dasar yang mengandung satu atom nitrogen. Aktivitas antioksidan ditentukan berdasarkan perubahan warna ABTS yang awalnya berwarna hijau berubah menjadi tidak berwarna karena radikal bebas berkurang. Intensitas warna diukur dengan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 734 (Wulansari, 2018). Kelebihan metode ABTS yaitu dapat memberikan absorbansi spesifik pada panjang gelombang UV-Vis, waktu reaksi cepat dan sederhana dapat digunakan pada rentang pH yang luas dan dapat larut dalam pelarut organik maupun air sehingga dapat mendeteksi senyawa yang bersifat lipofilik dan hidrofilik. Kekurangan metode ABTS tidak menggambarkan sistem pertahanan tubuh terhadap radikal bebas, sehingga ABTS tidak mewakili sistem biologis tubuh dan hanya dapat digunakan sebagai metode pembandingan (Cahyani, 2020). Sebagian besar peneliti menggunakan metode DPPH sebagai metode utama dalam menganalisis aktivitas antioksidan karena menggambarkan sistem pertahanan tubuh terhadap radikal bebas (Wulansari, 2018).

2.3 Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).

Metode FRAP adalah metode pengujian yang cepat dan mudah serta tidak memerlukan alat ukur khusus (Sukweenadhi *et al.*, 2020). Prinsip pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode FRAP adalah

kemampuan antioksidan untuk mereduksi kompleks *ferric* (Fe^{3+}) dari *ferric-tripyridyl-triazine* (TPTZ) menjadi kompleks *ferrous* (Fe^{2+}) ditandai dengan perubahan warna menjadi biru yang dapat diukur pada panjang gelombang 593 nm (Dontha, 2016). Mekanisme kerja metode FRAP adalah dengan cara mematikan radikal bebas melalui transfer elektron. Kelemahan metode FRAP yaitu stabilitas reagen yang rendah karena harus dibuat baru dan segera digunakan. Metode FRAP tidak spesifik dimana senyawa lain yang tidak memiliki kandungan antioksidan namun memiliki potensial reduksi rendah dari $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ dapat terdeteksi oleh metode ini (Choirunnisa *et al.*, 2016).

2.4 Metode CUPRAC (*Cupric Reducing Antioxidant Capacity*). Prinsip metode CUPRAC didasarkan pada reaksi oksidasi-reduksi sederhana antara antioksidan dan radikal bebas yang diukur dengan ion cupric (Cu^{2+}) menjadi cuprous (Cu^{+}) dengan mendonorkan elektron dari antioksidan (Dontha, 2016). Metode ini menggunakan pereaksi $\text{Cu}(\text{II})$ -neocuproin ($\text{Cu}^{2+} - (\text{Nc})_2$) sebagai oksidator/agen pengkhelat. Adanya aktivitas antioksidan yang berkualitas tinggi ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi kuning kecoklatan. Hasil reaksi reduksi ion Cu^{2+} dapat diukur pada panjang gelombang 450 nm (Maryam *et al.*, 2016). Keuntungan metode CUPRAC adalah reagen sangat selektif karena memiliki nilai potensial reduksi yang rendah, cepat, reagen lebih stabil didapatkan dari reagen lain seperti DPPH dan ABTS dapat digunakan untuk antioksidan yang bersifat hidrofilik atau lipofilik dalam pH fisiologis, sederhana, ekonomis dan dapat digunakan di laboratorium tradisional dengan peralatan standar sederhana (Choirunnisa *et al.*, 2016).

2.5 ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*). Prinsip dasar metode ORAC adalah mengukur kemampuan antioksidan untuk menangkal radikal peroksil melalui donor hidrogen yang dibuktikan dengan penurunan intensitas fluoresensi molekul selama reaksi (Aristizabal *et al.*, 2015). Mekanisme kerja metode ORAC yaitu menggunakan inisiator bisazida/AAPH (*2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride*) sebagai pembentuk radikal peroksil melalui oksidasi, yang bereaksi dengan molekul fluoresen seperti fluorescein atau β -pikokeritrin dan menyebabkan hilangnya kemampuan berfluoresensi sebagai interpretasi dari kemampuan peredaman senyawa antioksidan terhadap radikal bebas (Gulcin, 2012). Intensitas fluoresen akan menurun seiring berlangsungnya degenerasi oksidatif

sebagai indikator dekomposisi fluoresen yang direkam setengah jam setelah penambahan AAPH, dan dapat diukur pada panjang gelombang 520 nm pada saat emisi dan 480 nm pada saat eksitasi (Gulcin, 2012). Kelebihan metode ini yaitu cepat, biaya rendah, dapat digunakan untuk antioksidan yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik yang signifikan secara fisiologis (Aristizabal *et al.*, 2015). Kekurangan metode ini sulit dalam praktiknya, sensitif terhadap suhu rendah yang dapat menurunkan reproduktifitas pengujian (Acsova *et al.*, 2020).

D. Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat dibagi menjadi tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan farmasi yang paling banyak digunakan (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Tablet dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara penggunaan tablet dan cara pembuatannya. Sebagian besar tablet digunakan untuk pemberian obat secara oral dan Sebagian obat dibuat dengan menambahkan warna, rasa, dan pelapis (Ansel, 2008).

Bentuk sediaan tablet memiliki keunggulan antara lain ketepatan dosis, kemudahan penyajian, biaya produksi rendah, mudah dibawa, tahan lama penyimpanan, dan bentuk yang menarik (Lachman *et al.*, 1994).

1. Formulasi/komponen tablet

1.1. Zat aktif. Zat aktif adalah bahan dengan pemilihan obat sangat luas yang harus menggunakan seni farmasi seperti ukuran partikel, struktur kimia dan derajat keasaman dan saat obat dikombinasikan juga memerlukan teknik khusus untuk mencegah tidak tercampurnya sifat kimia dan fisika obat (Tungadi, 2017).

1.2. Zat tambahan. Zat tambahan atau eksipien adalah bahan tidak aktif yang ditambahkan ke formulasi obat untuk berbagai keperluan atau fungsi, zat tambahan sangat penting untuk keberhasilan produksi obat yang dapat diterima. Contohnya yaitu bahan pengisi,

bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin (Murtini dan Elisa, 2018).

1.3. Bahan pengisi. Zat pengisi adalah bahan yang ditambahkan ke dalam massa tablet untuk mendapatkan bobot tablet yang diinginkan. Contohnya yaitu dekstrosa, laktosa, sukrosa, avicel (MCC), mg stearat (Tungadi, 2017).

1.4. Bahan pemanis. Bahan pemanis adalah bahan yang berfungsi memperbaiki rasa manis pada tablet. Contoh bahan pemanis adalah manitol, sukrosa, laktosa, dekstrosa, sakarin, dan aspartam (Tungadi, 2017).

1.5. Bahan pengikat. Bahan pengikat adalah bahan yang berfungsi meningkatkan daya kohesi pada bahan pengisi dan memberikan daya adhesi dalam serbuk saat proses granulasi. Contoh bahan pengikat yaitu gom akasia, gelatin, sukrosa, pvp (polivinil pirolidon), metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis (DepKes RI, 2014).

1.6. Bahan penghancur. Bahan penghancur merupakan bahan yang membantu tablet hancur setelah ditelan. Kandungan bahan penghancur, cara penambahan, dan derajat kepadatan berperan dalam efektifitas daya hancur tablet (DepKes RI, 2014). Bahan penghancur berfungsi untuk memudahkan pemecahan atau penghancuran tablet.

1.7. Bahan pelicin. Bahan pelicin adalah bahan yang berfungsi mengurangi gesekan antara dinding ruang cetak dengan tablet, meningkatkan kemampuan mengalir partikel, dan mengurangi bahan melekat pada dinding ruang cetak. Contoh bahan pelicin adalah magnesium stearat, talkum, asam stearat, paraffin cair (Hamdan, 2017).

2. Tinjauan bahan tablet

2.1. Laktosa. Laktosa merupakan disakarida yang berasal dari susu, dalam bentuk anhidrat atau mengandung molekul air terhidrasi, berbentuk serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau. Laktosa 2 kali lebih manis dari sukrosa, stabil di udara dan mudah menyerap bau. Laktosa sangat mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (DepKes RI, 1995). Laktosa adalah bahan yang paling banyak digunakan karena tidak bereaksi hampir semua obat, baik dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Kelebihan dari laktosa yaitu harganya murah, kecepatan pelepasan obat yang baik, granulnya cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan kekerasan tablet.

Kekurangan dari laktosa yaitu mengalami perubahan warna jika ada zat basa amina garam alkali (Lachman *et al.*, 1994).

2.2. Avicel PH 101. Avicel PH 101 merupakan nama lain mikrokristal selulosa. Pemerian putih, tidak berbau, tidak berasa, berbentuk serbuk kristal yang terdiri dari partikel berpori. Avicel PH 101 dapat digunakan sebagai adsorben, pengeras kapsul, penghancur dan pengisi tergantung pada konsentrasi yang digunakan dalam. Avicel PH 101 digunakan sebagai bahan pengisi tablet dengan konsentrasi sebanyak 20-90%. Avicel PH 101 tersedia dalam bentuk berdasarkan perbedaan ukuran partikel, sifat dan kelembapannya seperti Avicel PH 102, Avicel PH 103 dan lainnya (Rowe *et al.*, 2009).

2.3. Explotab. Explotab merupakan serbuk amilum yang dimodifikasi atau suatu karboksimetil amilum yang berasal dari amilum solani (pati kentang). Explotab banyak digunakan sebagai penghancur dalam kapsul dan tablet obat-obatan oral, dan dapat digunakan dalam produksi tablet dengan metode kempa langsung atau granulasi basah. Konsentrasi yang sering digunakan dalam formulasi adalah antara 2%-8%. Pemerriannya adalah berwarna putih sampai putih keabu-abuan, tidak berbau, tidak berasa, serbuk mudah mengalir. Mudah larut dalam etanol 95%, praktis tidak larut dalam air (Rowe *et al.*, 2009).

2.4. Polivinil pirolidon (PVP). Polivinil pirolidon (PVP) adalah bahan pengikat yang digunakan pada tablet karena memiliki daya penyimpanan lebih lama. Polivinil pirolidon dapat larut dalam air, alkohol dan pelarut organik lainnya (Voigt, 1994). Isopropanol anhidrat tidak boleh digunakan sebagai pelarut karena meninggalkan bau pada granul (Ansel, 1989). Polivinil pirolidon sebagai bahan pengikat berfungsi mengikat serbuk menjadi granul tablet melalui daya adhesi atau meningkatkan konsentrasi daya kohesi yang sudah ada dalam bahan pengisi. Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa granul yang keras sehingga tablet yang dihasilkan memiliki waktu hancur yang lebih lama (Parrot, 1970). Polivinil pirolidon digunakan dalam konsentrasi 3-15%, sedikit higroskopis, tidak mengeras selama penyimpanan, karakter ini baik untuk tablet terutama pada aluminium hidroksida atau $Mg(OH)_2$.

2.5. Mg Stearat. Magnesium stearat merupakan bahan yang banyak digunakan sebagai pelumas pada tablet dan kapsul dengan konsentrasi 0,25%-5%. Magnesium stearat berupa serbuk putih yang

sangat halus dengan sedikit bau asam stearate dan rasa yang khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95%) dan dalam eter, sedikit larut dalam benzene hangat dan etanol hangat (95%) (Rowe *et al.*, 2009).

2.6. Talk. Talk merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih keabu-abuan, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Depkes RI, 1995). Talk berfungsi sebagai pelican, pengisi dan anticaking (penjendalan). Pada umumnya talk dapat berfungsi sebagai pelican jika memiliki konsentrasi berkisar 1-10%. Talk disimpan dalam wadah tertutup baik, digunakan sebagai zat tambahan (Rowe *et al.*, 2009).

3. Metode pembuatan tablet

Metode pembuatan tablet berdasarkan cara pembuatan tablet yaitu (Debjit, 2016) :

3.1. Granulasi basah. Granulasi basah merupakan proses pencampuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan sejumlah cairan pengikat yang sesuai sampai terjadi massa lembap yang dapat digranulasi. Granulasi basah digunakan untuk zat aktif yang tahan lembap dan panas. Prinsip dari metode granulasi basah yaitu membasahi massa atau campuran zat aktif dan eksipien dengan cairan pengikat sampai diperoleh tingkat kebasahan tertentu (Gozali dan Gopalan, 2018).

3.2. Granulasi kering. Metode granulasi kering sering digunakan apabila bahan aktif yang digunakan dalam formulasi bersifat tidak stabil atau sensitif terhadap panas, lembap dan memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang relatif buruk. Tujuan metode granulasi kering yaitu untuk meningkatkan sifat alir dan kemampuan massa cetak tablet (Harbir, 2012). Granulasi kering memiliki keuntungan yaitu tidak memerlukan panas atau kelembapan selama proses granulasi sehingga cocok untuk bahan aktif dan eksipien yang sensitif terhadap panas dan lembap. Tablet dibuat dengan menggunakan metode granulasi kering dilakukan dengan melewati massa yang dihancurkan diantara rol yang digerakkan secara hidrolis untuk mendapatkan massa padat yang tipis dan kemudian diayak atau dihancurkan untuk mendapatkan partikel dengan ukuran yang diinginkan (Sirisha, 2018).

3.3. Kempa langsung. Metode kempa langsung adalah pembuatan tablet dengan kecepatan tinggi. Pembuatan tablet kempa membutuhkan bahan tambahan yang memungkinkan untuk kempa

langsung tanpa langkah granulasi sebelumnya. Bahan tambahan ini seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa atau selulosa yang memiliki sifat mudah mengalir dan kemampuan kempa yang diinginkan. Metode kempa langsung menghindari banyak masalah yang timbul pada granulasi basah dan granulasi kering (Depkes, 2014). Kempa langsung merupakan metode paling sederhana dan hemat biaya karena dapat dilakukan dengan peralatan cetak tablet konvensional, bahan tambahan yang digunakan umumnya mudah didapat dan prosedur kerjanya singkat. Metode kempa langsung terbatas pada jumlah obat yang sedikit dan bahan cetak harus memiliki sifat alir yang baik (Suhery *et al.*, 2016).

E. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

1. Uji organoleptik granul

Granul diamati secara langsung dari bentuk, warna, bau dari granul yang dihasilkan. Uji bau dilakukan dengan cara meletakkan granul di telapak tangan dan mencium baunya. Uji bentuk dilakukan dengan mengamati bentuk setiap granul yang dihasilkan harus memiliki bentuk yang sama. Uji warna granul dilakukan dengan cara mengamati setiap granul yang dibuat sedapat mungkin terlihat tercampur dengan sempurna atau homogen (Elisabeth *et al.*, 2018).

2. Uji waktu alir granul

Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah granul atau serbuk untuk mengalir pada alat yang digunakan. Mudah tidaknya granul atau serbuk mengalir tergantung pada bentuk partikel, luas permukaan, kerapatan dan kelembapan granul. Granul akan mengalami kesulitan pada saat penabletan apabila waktu alir lebih dari 10 detik untuk 100 gram granul atau serbuk (Goeswin, 2018).

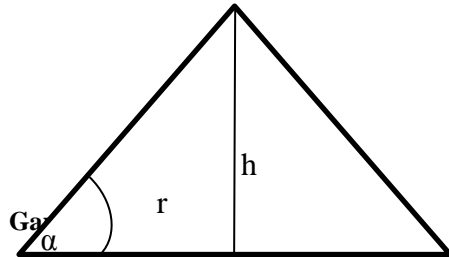
Tabel 2. Parameter waktu alir granul (Voight, 1994)

Laju Alir (g/s)	Sifat Aliran
>10	Sangat baik
4-10	Baik
1,6-4	Sukar
<1,6	Sangat Sukar

3. Uji sudut diam granul

Sudut diam merupakan sudut stabil yang terbentuk antara tumpukan partikel berbentuk kerucut dan bidang horizontal apabila sejumlah granul dan serbuk dimasukkan di alat ukur. Besar kecilnya

sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran partikel, dan kelembapan granul. Granul yang baik memiliki sudut diam yang baik itu kurang dari 30° dan tidak melebihi 40° (Syofyan, 2015). Sudut diam dapat dihitung menggunakan rumus (Lachman *et al.*, 2008) :



$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

.....(3)

Keterangan :

α = sudut diam

h = tinggi dari kerucut granul yang terbentuk

r = jari-jari permukaan kerucut

4. Uji indeks pengetapan granul

Indeks pengetapan granul yaitu pengurangan volume sejumlah granul atau serbuk karena ketukan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Semakin kecil indeks pengetapan, maka semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% memiliki sifat alir yang baik (Goeswin, 2018). Indeks pengetapan tablet dapat dihitung dengan rumus (Lachman *et al.*, 2008) :

$$T \% = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\%$$

.....(4)

Keterangan :

T% = indeks pengetapan

V_o = volume awal granul sebelum pengetapan

V_t = volume akhir granul setelah pengetapan

Tabel 3. Indeks pengetapan dan kategorinya (Depkes RI, 1995)

Indeks Pengetapan	Kategori
< 10	Istimewa
11 – 15	Baik
16 – 20	Cukup Baik
21 – 25	Agak Baik
26 – 31	Buruk
32 – 37	Sangat Buruk
>38	Sangat Buruk Sekali

5. Uji susut pengeringan granul

Susut pengeringan bertujuan untuk menentukan jumlah maksimum air yang hilang selama pengeringan. Granul dengan kadar air tinggi $>5\%$ dapat menimbulkan masalah pada saat proses kompresi yaitu melekat pada cetakan, sedangkan kadar air rendah $<2\%$ menimbulkan tablet cenderung mudah rapuh (Widyanari, 2017).

F. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

1. Uji organoleptik tablet

Uji organoleptik bertujuan untuk mengamati bentuk, rasa, bau, dan warna (Erawati *et al.*, 2015).

2. Uji keseragaman ukuran tablet

Uji keseragaman ukuran tablet bertujuan agar tablet mudah dikemas jika ukurannya sama, meningkatkan kepercayaan pasien terhadap keaslian obat, sehingga obat dapat diterima oleh pasien dan tablet dapat dianggap memiliki zat aktif yang sama (Purba *et al.*, 2018).

3. Uji keragaman bobot tablet

Uji keragaman bobot tablet bertujuan untuk menjamin bobot tiap tablet yang dibuat mempunyai komposisi yang seragam. Nilai standar deviasi relatif yang baik adalah kurang dari 2% (Santosa, 2020). Hasil penimbangan tablet tidak boleh memiliki penyimpangan tablet sebesar 5% dan tidak boleh ada tablet yang menyimpang sebesar 10% dari bobot rata-rata (Depkes RI, 1979).

4. Uji kekerasan tablet

Uji kekerasan tablet bertujuan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan yang diukur dengan memberikan tekanan pada diameter tablet. Kekerasan merupakan parameter yang menunjukkan ketahanan tablet terhadap guncangan dan benturan yang terjadi selama pengemasan, penyimpanan dan transportasi (Purba *et al.*, 2018).

5. Uji kerapuhan tablet

Uji kerapuhan tablet bertujuan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialaminya sewaktu pengemasan dan pengiriman. Kerapuhan merupakan indikator yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan pengikisan pada permukaan tablet (Purba *et al.*, 2018). Uji kerapuhan dapat dihitung dengan rumus (Rahayu Sri dan Anisah Nor 2021) :

$$F = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

.....(6)

Keterangan :

a = bobot total tablet sebelum diuji

b = bobot total tablet setelah diuji

6. Uji waktu hancur tablet

Uji waktu hancur adalah waktu yang diperlukan sejumlah tablet untuk hancur dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa alat pengujian. Uji waktu hancur tablet bertujuan agar komponen obat yang ada di dalam tablet dapat larut dan hancur melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh (Purba *et al.*, 2018).

G. Landasan Teori

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Kokafriansia, (2020) pembuatan tablet dapat dibuat menggunakan metode granulasi basah. Variasi kombinasi Avicel PH dan laktosa sebagai bahan pengisi dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang baik dengan formula I (1 : 3), formula II (1 : 1), dan formula III (3 : 1).

Daun salam merupakan salah satu jenis tanaman rempah yang mempunyai manfaat untuk Kesehatan salah satunya sebagai antioksidan (Lajania, 2018). Pada penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa pada daun salam mengandung antioksidan yang tinggi seperti flavonoid, tanin, vitamin C (Silalahi, 2017). Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun salam memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} 40,8 ppm (Ginaris, 2020). Menurut Sriarumtias *et al.*, (2021) ekstrak etanol daun cincau hijau (*Premna oblongata* Mill) dibuat tablet menghasilkan nilai IC_{50} sebesar kurang dari 50 ppm yang termasuk antioksidan kuat.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Kokafriansia, (2020) menunjukkan bahwa variasi kombinasi Avicel PH 101 dan laktosa dengan perbandingan formula 1 (1 : 3), formula 2 (1 : 1), formula 3 (3 : 1) memiliki pengaruh yang baik dalam menghasilkan mutu fisik tablet yang baik dan tidak memiliki pengaruh terhadap aktivitas antioksidan.

H. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dibuat maka dapat disimpulkan hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat dibuat sediaan tablet dengan variasi kombinasi Avicel PH 101 dan laktosa yang memiliki mutu fisik yang baik.

Kedua, ekstrak dan tablet daun salam (*Syzygium polyanthum*) mempunyai aktivitas antioksidan.

Ketiga, variasi bahan Avicel PH 101 dan laktosa berpengaruh terhadap mutu fisik tablet dan aktivitas antioksidan.