

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Labu Siam

2.1.1 Taksonomi



Gambar 1. Buah labu siam
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

Berikut taksonomi dari tanaman labu siam

| | | |
|--------------------|---|--------------------------|
| <i>Kingdom</i> | : | <i>Plantae</i> |
| <i>Subkingdom</i> | : | <i>Viridiplantae</i> |
| <i>Superdivisi</i> | : | <i>Embryophyta</i> |
| <i>Divisi</i> | : | <i>Tracheophyta</i> |
| <i>Ordo</i> | : | <i>Spermatophyta</i> |
| <i>Sub divisi</i> | : | <i>Angiospermae</i> |
| <i>Class</i> | : | <i>Dicotyledonae</i> |
| <i>Family</i> | : | <i>Cucurbitales</i> |
| <i>Suku</i> | : | <i>Cucurbitaceae</i> |
| <i>Genus</i> | : | <i>Sechium</i> |
| <i>Species</i> | : | <i>Sechium edule Sw.</i> |

(Maulidina & Parbuntari, 2023)

2.1.2 Nama lain tanaman

Di Indonesia sendiri labu siam memiliki beberapa nama diantaranya yakni, Jipang (Jawa Tengah), Gambas (Jawa Barat), dan manisah (Jawa Timur) (Vieira *et al.*, 2019).

2.1.3 Morfologi

1. Batang: lunak, beralur, banyak cabang, dan memiliki sulur untuk membelit. Batangnya dapat tumbuh menjalar hingga beberapa meter panjang.
2. Daun: Batang ini dapat tumbuh menjalar hingga beberapa meter panjang. panjangnya 4-25 cm dan lebarnya 3-20 cm. Permukaan kasar daun yang bertoreh berwarna hijau.
3. Bunga: Bunga majemuk muncul dari ketiak daun dan memiliki kelopak lima. Bunga ini memiliki lima benang sari dan satu putik berwarna kuning.
4. Buah: berbentuk lonjong dengan permukaan melengkung dan berwarna hijau muda. Setelah matang, buahnya berubah menjadi hijau pucat atau putih. Buah ini memiliki biji pipih berkeping dua (Vieira *et al.*, 2019).

2.1.4 Senyawa metabolit sekunder

Labu Siam (*Sechium edule*) mengandung senyawa aktif dari metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, karotenoid, saponin, triterpen, dan alkaloid (Salazar-Aguilar *et al.*, 2017). Uji kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada labu siam mengandung alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, steroid dan glikosida, hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak labu siam memiliki senyawa antioksidan yaitu flavonoid (Safitri *et al.*, 2016).

2.1.5 Khasiat

Dari segi farmakologi, banyak penelitian telah menunjukkan bahwa bagian tanaman labu siam dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk tekanan darah, serta sebagai vasodilator. Ada laporan bahwa akar, batang, dan daunnya digunakan sebagai antimikroba, dan daun dengan biji digunakan sebagai antioksidan, anti-inflamasi, dan kardiotonik pada buah (Salazar-Aguilar *et al.*, 2017).

2.2 Sistem Penghantaran Obat

2.2.1 Definisi

Sistem Penghantaran Obat (*Drug Delivery System/DDS*) adalah teknologi atau metode yang digunakan untuk mengantarkan obat ke dalam tubuh dengan cara yang optimal, meningkatkan efektivitas terapi, dan meminimalkan efek samping. Sistem ini dirancang untuk mengontrol kecepatan, waktu, dan lokasi pelepasan obat dalam tubuh. Sebagai formulasi yang memungkinkan pengenalan zat terapeutik dalam tubuh dalam

tubuh dan meningkatkan khasiat dan keamanannya dengan mengendalikan laju waktu, dan tempat pelepasan obat dalam tubuh (Jain, 2020).

2.2.2 Tujuan sistem penghantaran obat

1. Meningkatkan bioavailabilitas: memastikan obat mencapai target dengan jumlah yang cukup.
2. Mengurangi efek Samping: meminimalkan paparan obat pada jaringan yang tidak dituju.
3. Memperpanjang waktu kerja obat: mengontrol pelepasan obat agar bekerja lebih lama.
4. Meningkatkan kepatuhan pasien: misalnya, mengurangi frekuensi dosis.
5. Target spesifik: mengarahkan obat ke sel atau jaringan tertentu misalnya, tumor (Stielow *et al.*, 2023).

2.2.3 Rute penghantaran obat

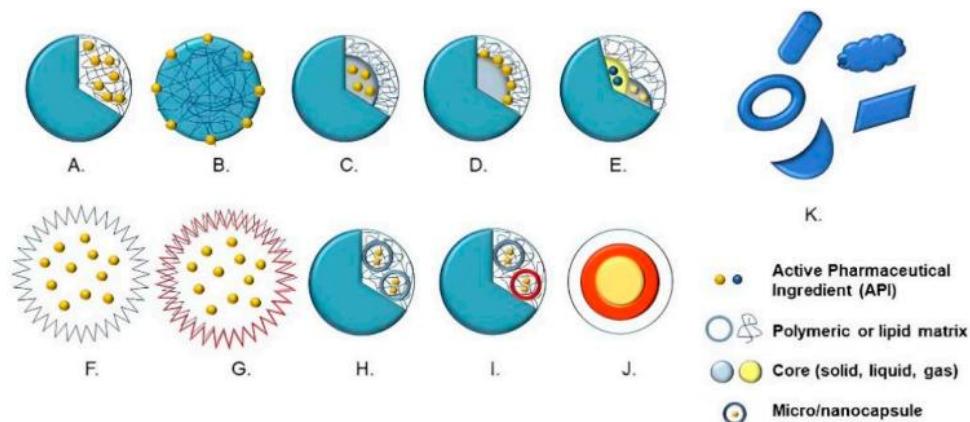
Obat dapat dimasukkan ke dalam tubuh melalui berbagai rute anatomis untuk memberikan efek sistemik atau ditargetkan ke berbagai organ dan penyakit. Pilihan rute pemberian tergantung pada penyakit, efek yang diinginkan, dan produk yang tersedia. Obat dapat diberikan langsung ke organ yang sakit atau ditargetkan ke berbagai organ dan penyakit.

Berbagai metode pemberian obat sistemik berdasarkan rute anatomis sebagai berikut: *gastrointestinal system* (oral, rectal), *parenteral* (*Subcutaneous injection*, *Intramuscular injection*, *Intravenous injection* dan *Intra-arterial injection*), transmukosa (mukosa bukal dan mukosa yang melapisi seluruh saluran pencernaan), transnasal (melalui hidung), *pulmonary* (pemberian obat melalui inhalasi), pemberian obat secara transderma dan infus *intraoseus* (Jain, 2020).

2.3 Mikropartikel

2.3.1 Definisi

Mikropartikel adalah partikel yang memiliki diameter antara 1 dan 1000 μm , tidak memengaruhi stabilitas partikel di dalam dan di luarnya. Kontrol dan pelepasan obat yang konsisten, mudah diberikan, biodegradable, biokompatibel, dan mampu melindungi obat dengan asam dan enzim dari saluran pencernaan (Rival Ferdiansyah, Yola Desnera Putri, Syarif Hamdani, 2017).



Gambar 2. Jenis-jenis Mikropartikel: (A)Mikrosfer dengan bahan aktif farmasi (API) yang terperangkap, (B)Mikrosfer dengan API yang teradsorpsi, (C)Mikrokapsul dengan API yang terperangkap, (D)Mikrokapsul dengan API yang teradsorpsi, (E)Mikrokapsul multinukleat, (F)Mikropartikel berongga, (G)Mikropartikel berongga dengan beberapa lapisan, (H)Mikropartikel yang mengandung mikrokapsul, (I)Mikropartikel yang mengandung mikrokapsul multinukleat, (J)Mikropartikel berlapis-lapis, dan (K)Mikropartikel dengan bentuk tidak beraturan (da Silva *et al.*, 2023).

2.3.2 Keuntungan mikropartikel

Dari sudut pandang teknologi, mikroenkapsulasi menawarkan beberapa keuntungan, termasuk mikropartikel produk inovatif dengan siklus hidup yang panjang melalui perlindungan paten, melindungi inti dari lingkungan, menutupi rasa yang tidak enak, menjaga kelangsungan hidup sel volatil atau tidak kompatibel, memisahkan zat yang tidak kompatibel, melindungi tubuh dari efek samping, dan mengoptimalkan, memperpanjang, atau menargetkan efek obat. Keunggulan mikropartikel dibandingkan nanopartikel adalah mikropembawa tidak melintasi interstitium melebihi ukuran 100 nm yang diangkut oleh getah bening, sehingga hanya bekerja secara lokal. Zat-zat yang mungkin beracun dapat dibawa dalam bentuk kapsul, dan cairan dapat ditangani dalam bentuk padatan berupa mikropartikel kering (Lengyel *et al.*, 2019).

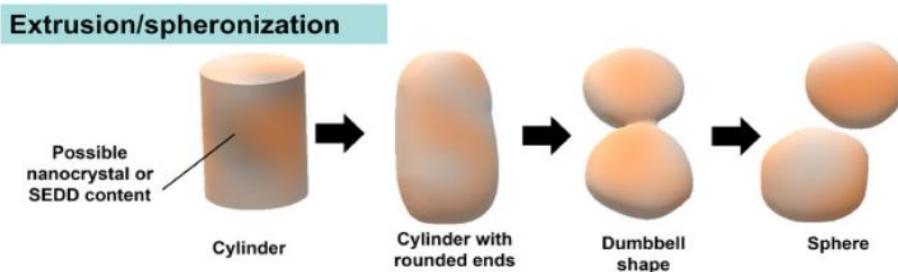
Mikropartikel dapat berfungsi sebagai sistem penghantaran obat yang tepat, mengurangi konsentrasi obat pada target dan menyediakan cara yang efisien untuk mengangkut zat aktif yang sedikit larut dalam air. Selain itu, sediaan mikropartikel memiliki kemampuan untuk melepaskan lebih dari 80% zat aktif dalam waktu 10 menit. Memungkinkan penggunaan mikropartikel untuk memproduksi obat amorf dengan karakteristik fisik yang diinginkan dan mengurangi efek samping lokal, seperti

iritasi saluran pencernaan saat diberikan oral (Rival Ferdiansyah, Yola Desnera Putri, Syarif Hamdani, 2017).

2.3.3 Pelet atau Mikropelet

Pelet dibentuk dengan mengubah zat aktif menjadi padatan berbentuk bola dengan ukuran berkisar antara 500 hingga 1500 μm , menggunakan eksipien yang sesuai. Dalam beberapa literatur, batas atas ukuran pelet adalah 2000 μm . Ukuran pelet mikro dianggap sebagai ukuran pelet yang dihasilkan oleh peletisasi di bawah 500 μm . Ada beberapa solusi teknologi untuk produksi pelet dan mikropellet. Teknik peletisasi menghasilkan partikel kering yang hampir berbentuk bola dengan sifat aliran yang baik (Kállai-Szabó et al., 2024).

2.3.4 Metode



Gambar 3. Proses Ekstruksi dan sferonisasi
(Kállai-Szabó et al., 2024)

Teknik ekstrusi dan sferonisasi adalah dua teknik yang paling umum digunakan untuk membuat pelet. Proses ekstrusi-sferonisasi melibatkan dua tahap: pencampuran kering, sediaanasi basah, ekstrusi, sferonisasi, pengeringan, dan penyaringan. Pertama, selama proses sediaanasi basah serbuk, cairan pengikat ditambahkan untuk membentuk massa yang basah dan homogen, kemudian ditekan untuk menghasilkan ekstrudat silinder. Selanjutnya, ekstrudat yang dihasilkan di sferonisasi dengan spheronizer untuk menghasilkan pelet dengan ukuran yang sama (Muley et al., 2016).

2.3.5 Evaluasi mikropartikel

Tujuan evaluasi mikropartikel adalah untuk menilai kualitas, efisiensi, dan efektivitas mikropartikel yang dibuat serta memastikan bahwa produk memenuhi spesifikasi yang diinginkan.

1. Uji organoleptis

Pengujian ini organoleptis ini dilakukan pada suhu kamar 28°C sampai 30°C dan untuk menilai kualitas hasil sferoid terhadap warna, bau, dan bentuk sediaan (Santoso, Mardhiani, *et al.*, 2022).

2. *Particle Size Analyzer* (PSA)

Prinsip kerja alat ukuran partikel ini adalah hamburan cahaya dinamis atau hamburan cahaya dinamis (DLS). Dengan metode ini, PSA dapat digunakan untuk mengukur ukuran partikel dan molekul yang terdispersi atau terlarut di dalam larutan (Windy *et al.*, 2022).

3. Uji ukuran partikel

Pengujian ukuran partikel bertujuan untuk menentukan keseragaman distribusi ukuran partikel, terutama pada sediaan seperti mikropartikel, dapat mengetahui kisaran ukuran partikel sediaan yang ada di dalam sampel, keseragaman ukuran partikel, dan keberadaan partikel halus atau partikel yang ukurannya terlalu besar

4. Uji kadar air/ LOD (*Loss on Drying*)

Pengujian LOD dilakukan untuk mengukur kadar air sediaan, dimana semakin banyak air yang terkandung maka akan semakin buruk sediaan. Syarat kadar air yang baik adalah $\leq 5\%$, sediaan yang memiliki sifat baik dan stabil saat penyimpanan (Purwanti, *et al.*, 2020).

5. Uji laju alir

Uji kecepatan alir mengetahui sifat alir sediaan, dilakukan dengan mengukur kecepatan serbuk mengalir dari alat, kemudian serbuk diletakkan di atas *hopper*, dan kemudian dicatat berapa lama sediaan membutuhkan waktu untuk mengalir dari *hopper* ke bawah. Sediaan dengan aliran 10 g/detik memiliki kecepatan alir yang baik (Pratama *et al.*, 2022). Kriteria laju alir dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Kriteria Laju Alir (Aulton & Taylor, 2013)

| Laju alir (g/detik) | Keterangan |
|---------------------|--------------|
| >10 | Sangat baik |
| 4-10 | Baik |
| 1,6-4 | Cukup |
| <1,6 | Sangat sukar |

6. Uji sudut diam

Sifat alir padatan digambarkan oleh sudut diam, yang berkaitan dengan resistensi atau gesekan antar partikel terhadap pergerakan antar partikel. Tinggi gunungan dan jari-jari yang dihasilkan dari sediaan yang jatuh dari *hopper* diukur (Pratama et al., 2022). Kriteria sudut diam dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Kriteria Sudut Diam (USP, 2020)

| Sudut diam ($^{\circ}$) | keterangan |
|---------------------------|----------------------|
| 25–30 | Sangat baik |
| 31–35 | Baik |
| 36–40 | Cukup |
| 41–45 | Agak buruk |
| 46–55 | Buruk |
| 56–65 | Sangat buruk |
| >65 | sangat, sangat buruk |

7. Kompresibilitas

Uji kompresibilitas bertujuan untuk menentukan apakah sifat bahan dapat membentuk masa yang stabil dan kompak bila diberikan tekanan. Besar kecilnya persen kompresibilitas dipengaruhi oleh ukuran sediaan dan bentuk sediaan. Semakin kecil kerapatan bulk yang diperoleh maka akan semakin baik sifat (Yulisani et al., 2020). Kriteria kompresibilitas dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Kriteria Indeks Kompresibilitas (%) (USP, 2020)

| Indeks Kompresibilitas(%) | keterangan |
|---------------------------|----------------------|
| 1–10 | Sangat baik |
| 11–15 | Baik |
| 16–20 | Cukup |
| 21–25 | Agak buruk |
| 26–31 | Buruk |
| 32–37 | Sangat buruk |
| >38 | sangat, sangat buruk |

8. Uji waktu molarut

Uji waktu larut adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan dapat larut dan seberapa lama sediaan dapat molarut, syarat kurang dari 5 menit (Santoso, Andriansyah, et al., 2022).

2.3.6 Preformulasi

1. Ekstrak etanol buah labu siam (*Sechium edule*) sebagai zat aktif

Ekstrak etanol buah labu siam (*Sechium edule*) mengandung senyawa aktif dari metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, karotenoid, saponin, triterpen, dan

alkaloid (Salazar-Aguilar *et al.*, 2017). Untuk mendapatkan ekstrak etanol dari buah labu siam (*Sechium edule*), larutan penyari etanol 96% digunakan untuk maserasi. Ekstrak cair yang dihasilkan kemudian di destilasi menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental, yang akan digunakan sebagai zat aktif dalam membuat sediaan yang mikropartikel

2. Laktosa sebagai pengisi

Laktosa monohidrat merupakan senyawa dengan rumus molekul $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ dan memiliki berat molekul sebesar 100,09. Nama kimianya adalah *O- β -D-Galactopyranosyl-(1→4)- α -D-glucopyranosemonohydrate*. Secara organoleptis, laktosa berbentuk serbuk hablur berwarna putih, tidak berbau, dan memiliki rasa agak manis. Dari segi kelarutan, laktosa mudah larut dalam air mendidih tetapi tidak larut dalam etanol dan kloroform. Stabilitas laktosa monohidrat dapat dipengaruhi oleh kondisi penyimpanan; pada lingkungan yang hangat dan lembab, senyawa ini dapat mengalami perubahan warna menjadi kecokelatan akibat reaksi degradasi. Penyimpanan laktosa sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup yang baik untuk menjaga kestabilannya. Dalam dunia farmasi, laktosa monohidrat banyak digunakan sebagai bahan pengisi (*diluen*) dalam formulasi tablet dan kapsul. (HOPE ED VIII 2017, Hal 364)

3. kitosan sebagai polimer

Kitosan adalah polimer alami yang tidak beracun dan biodegradable dengan nama kimia poli-(2-deoksi-2-asetilamin-2-glukosa) yang berikatan (1,4) glikosidik atau poli-(1,4-2-amino-2-deoksi- β -D-glukosamin). Kitosan berasal dari kitin selama proses desetilasi cangkang *Crustaceae sp.*, seperti udang, lobster, kepiting, dan hewan bercangkang lainnya yang terutama berasal dari laut. Kitosan memiliki kemampuan untuk mengontrol pelepasan zat aktif dan meningkatkan laju disolusi tablet (Yanat & Schroën, 2021).

4. PVP K30 sebagai pengikat

PVP K-30, yang juga disebut Povidon dan Kolidon, adalah polimerasi 1-vinylpyrrolid-2-on dengan derajat polimerasi 10.000–70.000. PVP dapat larut dalam air, alkohol, kloroform, dan isopropanol. Bisa digunakan dalam bentuk larutan atau ditambahkan dalam bentuk kering kemudian diaktifkan dengan

menambah pelarut. PVP adalah polimer yang memiliki sifat higroskopis. Polivinil pirolidon (PVP) K-30 menunjukkan kelarutan yang sangat baik dalam air. Ukuran molekul PVP K-30 mendukung dispersi padat (Hamzah, 2017).

5. SSG (*sodium starch glycolate*) sebagai *Superdisintegran*

SSG atau *Sodium carboxymethyl starch* memiliki berat molekul berkisar antara 5×10^5 hingga 1×10^6 . Bahan ini dikenal sebagai *sodium starch glycolate*, berupa serbuk putih atau hampir putih dan bersifat higroskopis. Secara kelarutan, bahan ini praktis tidak larut dalam metilen klorida. Meskipun higroskopis, *sodium starch glycolate* tetap stabil selama penyimpanan. Namun, bahan ini inkompatibel dengan asam askorbat sehingga tidak disarankan dicampurkan secara langsung. Untuk mempertahankan kualitasnya, *sodium starch glycolate* harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat. Dalam dunia farmasi, bahan ini umum digunakan sebagai penghancur pada sediaan tablet dan kapsul (HOPE ED VIII 2017, Hal 665)

Superdisintegran adalah eksipien yang ditambahkan pada sediaan tablet atau kapsul untuk menginisiasi pecahnya sediaan menjadi partikel yang lebih kecil dalam media air. Ini meningkatkan luas permukaan sediaan, memungkinkan zat aktif obat dilepaskan dengan sangat cepat. Karena kemampuan *swelling* 300% di dalam air, SSG dapat menghancurkan tablet dalam waktu kurang dari dua menit (Anas & Alif Virisy, 2018).

6. Aquadest sebagai pelarut

Aquadest digunakan sebagai pelarut dan pembawa obat dalam sediaan farmasi. Ini adalah cairan jernih yang tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa. Aquadest memiliki pH 7 karena dibuat dari air yang memenuhi persyaratan air minum dan tidak mengandung zat tambahan (FI ED VI, 2020).

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi

Antioksidan adalah suatu senyawa zat kimia yang berada di dalam tubuh manusia secara alam, suatu senyawa kimia yang memiliki kemampuan untuk mendonorkan atom hidrogen ke radikal bebas, menghentikan reaksi berantai dan mengubah radikal bebas menjadi bentuk stabil. Antioksidan berfungsi sebagai

antiaterosklerosis, antiinflamasi, antitumor, antitrombogenik, dan antiosteoporosis (Anugrah P.M.D.Kamoda, Maria Nindatu, 2021).

Antioksidan adalah senyawa yang mampu menetralkan radikal bebas (spesies oksigen reaktif/ROS) dan mencegah kerusakan oksidatif pada sel. Radikal bebas seperti superoksida (O_2^-), hidroksil (OH^-), dan peroksida (ROO^-) dapat merusak DNA, protein, dan lipid, sehingga berkontribusi terhadap penuaan dan penyakit *degenerative* (Picardo & Dell'Anna, 2017). Beberapa senyawa kimia dalam tumbuhan yang dapat berkhasiat sebagai antioksidan, diantaranya berasal dari golongan polifenol, flavonoid, vitamin C, vitamin E, dan β -karoten (Hani *et al.*, 2016).

2.5.2 Klasifikasi antioksidan

Antioksidan dibagi menjadi antioksidan primer, sekunder, dan tersier berdasarkan mekanisme kerjanya. Antioksidan primer melindungi radikal bebas baru dengan membentuk molekul intraseluler yang kurang berbahaya, terdiri atas Koenzim Q, *ubiquinon*, *glutation peroksidase* (GPX), *katalase*, dan superoksid dismutase (SOD). Antioksidan sekunder mengikat radikal bebas. Selain merupakan mikronutrien, vitamin E (*alfa-tokoferol*), vitamin C (asam askorbat), beta karoten, asam yurik, bilirubin, dan albumin adalah contoh antioksidan sekunder. Antioksidan sekunder ini biasanya ditemukan dalam ekstraseluler (Mu'nisa, 2023).

2.5.2 Manfaat

Berikut beberapa manfaat dari antioksidan:

1. Menetralisir Radikal Bebas: Antioksidan memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas seperti reaktif jenis oksigen (ROS) dan reaktif jenis nitrogen (RNS), yang berkontribusi pada timbulnya hipertensi. Oleh karena itu, antioksidan membantu menjaga keseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan tubuh untuk menetralisinya.
2. Memperbaiki Fungsi Endotel: fungsi lapisan tipis pembuluh darah, endotel, sangat penting untuk menjaga tekanan darah stabil. Bagian penting dari tekanan darah adalah remodelling vaskular dan kekakuan arteri, yang dapat dikurangi dengan terapi antioksidan.
3. Mengurangi Kekakuan Arteri: terapi antioksidan dapat menormalisasi *remodelling vascular* dan mengurangi kekakuan arteri, yang merupakan faktor fungsional penting dalam tekanan darah (Azalia *et al.*, 2018).

2.5.3 Metode Pengujian Antioksidan

1. Metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*)

Metode DPPH merupakan suatu metode untuk menentukan aktivitas antioksidan dalam sampel dengan melihat kemampuannya dalam menangkal radikal bebas senyawa *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*. Metode DPPH berprinsip pada radikal DPPH atom hydrogen didonorkan oleh senyawa antioksidan yang akhirnya menyebabkan DPPH menjadi bentuk tereduksi bersifat non radikal. Pengujian antioksidan menggunakan metode DPPH dibeberapa bidang seperti bidang analisis kosmetik untuk menangkal radikal bebas yang terbentuk pada lapisan kulit, pada bidang pengujian antioksidan terhadap tanaman yaitu untuk pengukuran radikal bebas untuk menunjukkan bahwa ekstrak pada tanaman memiliki aktivitas antioksidan atau tidak dengan menggunakan metode DPPH (Nugraheni *et al.*, 2024).

2. Metode Analisis FRAP (*Ferric Reducing Ability of Plasma*)

FRAP merupakan metode analisis yang biasa digunakan untuk mengukur kekuatan antioksidan dalam mereduksi Fe(III)-TPTZ menjadi Fe(II)-TPTZ dan terjadi perubahan warna dari kuning ke biru. TPTZ (*2 4 6-tripyridyl-s-triazine*) adalah pewarna, dan Fe(III) adalah radikal bebas. Karena pengujian kekuatan antioksidan menggunakan FRAP dianggap linear dan konstan, perlakuan pre-treatment tidak diperlukan. Pengujian dilakukan pada pH asam dengan menggunakan *spectrophotometer diode array* dengan absorbansi pada panjang gelombang 593nm (Mu'nisa, 2023).

3. Metode Analisis ABTS (*2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)*)

ABTS merupakan senyawa radikal kation organik digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan yang bereaksi pada pH 7,4 berdasarkan waktu dan persentase diskolorasi sebagai aspek fungsi konsentrasi. Perubahan warna dari biru atau hijau menjadi tidak berwarna adalah tanda aktivitas ABTS. Pengukuran ABTS dilakukan untuk mengetahui seberapa baik antioksidan dapat memberikan radikal proton untuk mencapai kestabilan. Kemampuan antioksidan pada panjang gelombang 734nm dihitung secara kuantitatif dengan calorimeter (Mu'nisa, 2023).