

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Daun salam sering digunakan masyarakat sebagai rempah-rempah pada masakan. Pemanfaatan rempah ini sebagai obat herbal semakin digemari karena mudah didapatkan dan memiliki harga yang relatif murah sebagai bahan baku obat herbal (Alwie dkk., 2021).

Pada tumbuhan daun salam (*Syzygium polyanthum*) diketahui memiliki kandungan yang terdiri dari flavonoid, selenium, vitamin A dan vitamin E yang berguna sebagai antioksidan (Dewi dkk., 2024).

Tanaman pohon salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki tinggi 25-30m, memiliki akar tunggang, berbatang bulat, dan pohon yang cenderung rimbun. Kulit batang pohon salam ini (*Syzygium polyanthum*) memiliki batang berwarna coklat abu-abu. Daunnya yang tunggal dan bertangkai yang panjangnya 0,5-1cm. Helaian daun yang ada pada tanaman ini berbentuk lonjong seperti elips atau bundar telur sungsang, ujungnya yang meruncing, pangkal daun yang runcing, memiliki tepi rata, memiliki panjang 5-15 cm dan lebar 3-8 cm, tulang daun yang menyirip dan permukaan atas licin berwarna hijau muda (Herbie., 2015).

Tumbuhan daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung metabolit sekunder seperti minyak atsiri, tanin, triterpenoid, seskuiterpen, dan flavonoid. Kandungan pada daun salam ini berpotensi sebagai aktivitas antioksidan (Nazirah dkk., 2023).

2.1.1 Klasifikasi Daun salam (*Syzygium polyanthum*)



Gambar 2. 1 Daun salam (*Syzygium polyanthum*)
Sumber : Dokumen Pribadi, 2024

Klasifikasi Daun salam (*Syzygium polyanthum*)

<i>Kingdom</i>	<i>Plantae</i>
<i>Division</i>	<i>Magnoliophyta</i>
<i>Class</i>	<i>Magnoliopsida</i>
<i>Subclass</i>	<i>Rosidae</i>
<i>Family</i>	<i>Myrtaceae</i>
<i>Genus</i>	<i>Syzygium</i>
<i>Spesies</i>	<i>Syzygium polyanthum (Wight) Walp</i> (plants. USDA, 2021)

2.2 Ekstraksi

Isolasi zat aktif dari tanaman umumnya dilakukan melalui proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut, yang bertujuan untuk memisahkan komponen kimia dalam campuran menggunakan larutan penyari atau pelarut tertentu. Tujuan utama ekstraksi adalah untuk mengoptimalkan pengambilan komponen kimia atau zat aktif dari sampel. Pemilihan pelarut didasarkan pada tingkat polaritasnya, baik yang bersifat polar maupun semi polar, sehingga dapat melarutkan berbagai komponen kimia dalam sampel, baik yang polar maupun non polar. Prinsip ekstraksi melibatkan distribusi zat terlarut dalam senyawa aktif dengan menggunakan dua pelarut yang memiliki polaritas berbeda atau tidak dapat bercampur (Lady Yunita Handoyo, 2020)

Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi, yang dilakukan pada suhu ruang tanpa pemanasan. Metode ini memanfaatkan pelarut yang dipilih berdasarkan kelarutan dan polaritasnya untuk mempermudah pemisahan senyawa aktif dalam sampel (Lady Yunita Handoyo, 2020)

2.3 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah proses oksidasi pada senyawa lain (Ibroham dkk., 2022). Peran utama antioksidan adalah menangkap radikal bebas. Keberadaan radikal bebas dalam tubuh dapat memicu berbagai penyakit seperti jantung, kanker, gagal ginjal, serta mempercepat proses penuaan. Secara kimia, radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada kulit terluarnya. Elektron yang tidak berpasangan pada kulit terluar membuat radikal bebas sangat

reaktif, sehingga mereka cenderung mencari pasangan dengan menyerang dan mengikat elektron dari molekul di sekitarnya, seperti lipid, protein, DNA, dan karbohidrat. Akibatnya, radikal bebas dapat menjadi toksik terhadap molekul biologis atau sel (Satriyani, 2021).

Peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) akan merangsang respons pertahanan tubuh melalui sistem antioksidan endogen. Kondisi ini dikenal sebagai stres oksidatif, yaitu keadaan ketika terjadi ketidakseimbangan antara jumlah oksidan (radikal bebas) dan antioksidan dalam tubuh. Ketidakseimbangan ini dapat memicu kerusakan berantai yang dimulai dari tingkat sel hingga ke tingkat yang lebih kompleks (Nurdyansyah, 2017).

Pada aktivitas antioksidan dapat diukur dengan nilai IC_{50} (*medianinhibitory concentration*) yang diperoleh. IC_{50} adalah konsentrasi ekstrak yang dapat menghambat aktivitas oksidasi radikal sebanyak 50% (Julizan, 2019).

Tabel 2. 1 Kategori Nilai IC_{50}

Nilai IC_{50}	Kategori
>50 ppm	Sangat Kuat
50-100 ppm	Kuat
100-150 ppm	Sedang
150-200 ppm	Lemah
<200 ppm	Sangat Lemah

Sumber : (Bahriul, 2020)

Pada aktivitas antioksidan dapat diukur dengan nilai IC_{50} yang diperoleh. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) sendiri telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} tergolong sangat kuat. Pada penelitian yang dilakukan (Kurniawati dkk., 2022) telah dilakukan pengujian antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 10,53 ppm (sangat kuat). Pada Penelitian yang dilakukan (Bahriul, 2020) menyebutkan bahwa nilai IC_{50} daun salam (*Syzygium polyanthum*) sendiri sebesar 11,001 ppm (sangat kuat) pada daun tua. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan (Herlianto dkk., 2023) menyebutkan antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 13,197 ppm (sangat kuat).

2.4 Pengujian antioksidan

Uji aktivitas antioksidan pada tanaman dan makanan umumnya dilakukan dengan berbagai metode, seperti *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) yang

mengukur reaksi terhadap radikal bebas (Silvi Nugraheni dkk., 2024). *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) yang menilai reaksi reduksi-oksidasi, *kapasitas antioksidan dalam mereduksi ion tembaga* (CUPRAC), *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORACFL), dan *2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid* (ABTS). Setiap metode menghasilkan data yang bervariasi, yang dipengaruhi oleh struktur kimia antioksidan, jenis radikal bebas yang digunakan, serta sifat fisikokimia sampel yang diuji (Silvi Nugraheni dkk., 2024).

1. Spektrofotometri UV-Vis

Metode DPPH merupakan cara yang cepat, sederhana, dan ekonomis untuk mengukur aktivitas antioksidan. Uji ini menggunakan *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH) untuk menilai kemampuan senyawa dalam menangkal radikal bebas (Prasetyo dkk., 2021)

Prinsip kerja metode DPPH didasarkan pada kolorimetri, di mana reaksi antara antioksidan dan DPPH menyebabkan perubahan warna dari ungu menjadi kuning. Perubahan ini kemudian diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis untuk menentukan panjang gelombangnya (Hidayati dkk., 2017)

Pengujian dilakukan secara kuantitatif dengan metode DPPH, di mana panjang gelombang yang diukur digunakan untuk membuat kurva standar. Kurva ini mengikuti hukum *Lambert-Beer*, menghasilkan grafik linear antara konsentrasi sampel dan absorbansi (Prasetyo dkk., 2021)

2. Kromatografi lapis tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah metode analisis sederhana yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa kimia dalam tumbuhan, selain melalui skrining fitokimia. Identitas senyawa dapat diketahui berdasarkan nilai R_f dan warna noda yang dihasilkan pada analisis KLT. (Forestryana dkk., 2020).

Pengujian kualitatif menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan dengan memanfaatkan sinar spektrofotometri pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Proses identifikasi ini menggunakan plat yang dilapisi silika gel sebagai media pemisah.

2.5 Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi adalah teknologi yang digunakan untuk melindungi bahan padat, cair, atau gas dengan membungkusnya dalam kapsul kecil yang dapat melepaskan isinya secara terkontrol selama periode waktu tertentu. Teknologi ini juga berfungsi untuk memfasilitasi pelepasan senyawa aktif, seperti polifenol, mikronutrien, enzim, antioksidan dan obat-obatan tepat pada target yang diinginkan, sehingga meningkatkan efektivitasnya (Pratama dkk., 2021).

Mikrokapsul terdiri dari dua komponen utama: inti dan selubung. Inti mikrokapsul berisi bahan aktif yang perlu dilindungi, sementara selubung berfungsi sebagai pelindung inti dari pengaruh lingkungan luar (Martins dkk., 2014).

Mikroenkapsulasi adalah teknik yang bertujuan untuk memperbaiki sifat-sifat bahan, seperti stabilitas, kelarutan, dan pelepasan senyawa aktif. Proses ini menghasilkan partikel padat yang dilapisi dengan bahan penyalut tertentu, sekaligus mengurangi kehilangan nutrisi. Prinsip dasar mikroenkapsulasi melibatkan pencampuran fase air, zat inti, dan bahan penyalut untuk membentuk emulsi yang stabil. Setelah itu, bahan penyalut melekat pada permukaan zat inti, dan ukuran partikel diperkecil (RiauWati & Yohana Chaerunisaa, 2020).

2.5.1 Kelebihan dan Kekurangan Mikrokapsul

Mikrokapsul memiliki kemampuan untuk mencegah perubahan warna dan bau pada daun, serta menjaga stabilitas zat inti dalam jangka waktu lama. Lapisan dinding polimer yang melingkupi zat inti berfungsi sebagai pelindung dari pengaruh lingkungan luar, sehingga zat inti tetap terjaga kualitasnya (RiauWati & Yohana Chaerunisaa, 2020).

Mikrokapsul memiliki kemampuan untuk mencegah perubahan warna dan bau pada daun, serta menjaga stabilitas zat inti dalam jangka waktu lama. Lapisan dinding polimer yang melingkupi zat inti berfungsi sebagai

pelindung dari pengaruh lingkungan luar, sehingga zat inti tetap terjaga kualitasnya (Pratama dkk., 2021).

Salah satu kelemahan mikrokapsul terletak pada proses penyalutan bahan inti dengan polimer. Penyalutan yang tidak sempurna atau tidak merata dapat mengakibatkan pelepasan zat inti yang tidak terkontrol. Untuk mengatasi hal ini, pemilihan polimer penyalut dan pelarut yang kompatibel dengan bahan inti sangatlah penting. Dengan demikian, kualitas mikrokapsul dapat ditingkatkan dan pelepasan zat inti dapat dikontrol dengan lebih baik (RiauWati & Yohana Chaerunisaa, 2020).

2.5.2 Metode Mikrokapsulasi

Pembuatan mikrokapsul melibatkan berbagai metode yang dapat disesuaikan dengan karakteristik bahan atau zat yang akan dienkapsulasi. Secara umum, metode pembuatan mikrokapsul dapat dikategorikan menjadi tiga proses utama: kimia, fisika-kimia, dan fisika. (Pratama dkk., 2021).

Tabel 2. 2 Metode Pembuatan Mikrokapsulasi

Proses Kimia	Proses Fisika-Kimia	Proses Fisika
Polimerisasi Antarmuka	Koarservasi dan pemisahan fase	Pengeringan semprot dan baku
Polimerisasi in situ	Sol-gel enkapsulasi	Fluid bed coating
Polikondensasi	Mikrokapsulasi dibantu CO ₂ superkritisi	Pan coating
		Penguapan Pelarut

Sumber : (Pratama dkk., 2021)

Adapun ukuran partikel mikrokapsulasi berdasarkan metode – metodenya sebagai yang terlampir di tabel berikut :

Tabel 2. 3 Ukuran partikel mikrokapsulasi berdasarkan metode

Metode	Ukuran partikel (µm)
<i>Freeze drying</i>	20 – 5.000
<i>Spray- drying</i>	10 – 400
<i>Spray- chilling / cooling</i>	20 – 200
<i>Fluid bed coating</i>	5 – 5.000
<i>Coacervation</i>	10 – 800
<i>Liposome entrapment</i>	10 -1.000

Sumber : (RiauWati & Yohana Chaerunisaa, 2020)

2.5.3 Uraian Bahan Mikrokapsul

1. Pengikat

Dalam pembuatan mikrokapsul, pengikat berperan penting untuk merekatkan partikel inti dengan bahan penyalut selama proses pembentukan. Salah satu pengikat yang umum digunakan adalah *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC), yang merupakan turunan selulosa. HPMC dipilih karena sifat-sifatnya yang menguntungkan, yaitu kemampuannya untuk memperbaiki daya alir mikrokapsul, menghasilkan mikrokapsul yang kompak, dan sifat kimianya yang inert (Thomas dkk., 2021).

2. Penyalut

Mikroenkapsulasi memerlukan penyalut yang sesuai dengan karakteristik bahan yang akan dienkapsulasi. Dalam penelitian ini, PVA (*Polivinil alkohol*) digunakan sebagai penyalut. PVA merupakan polimer sintesis yang populer di industri karena sifatnya yang dapat terdegradasi oleh lingkungan dan mudah larut dalam air. Jenis penyalutan yang digunakan adalah penyalutan lapisan tipis (*Film Coating*), yaitu proses melapisi permukaan sediaan farmasi dengan lapisan polimer yang tipis dan merata. Sistem salut film ini memungkinkan pelepasan obat secara berkelanjutan dan memungkinkan kandungan obat yang lebih tinggi dalam mikrokapsul (Suyatmo dkk., 2023).

3. Bahan inti / *Core*

Bahan inti (*core*) dalam mikrokapsul merupakan komponen utama yang dibungkus oleh bahan penyalut (*coating material*). Laktosa, sebagai bahan inti, memiliki beberapa keunggulan, yaitu stabilitas yang baik saat dikombinasikan dengan bahan lain dan harganya yang relatif murah. Namun, laktosa memiliki kekurangan yaitu sifat alir yang kurang baik. Laktosa juga dapat digunakan sebagai bahan pengisi dalam mikrokapsul (Kokafrinsia & Saryanti, 2021).

2.6 *Fluid bed dryer*

Fluid bed dryer (FBD) merupakan salah satu metode yang digunakan dalam pembuatan mikrokapsul. FBD adalah proses pengeringan yang memanfaatkan aliran udara panas dengan kecepatan tertentu untuk melewati udara tersebut menembus hamparan bahan (Tony Suryo Utomo dkk., 2018). *Fluid bed dryer (FBD)* ini memiliki cara kerja dengan cara penyemprotan larutan pengikat dengan campuran bahan aktif terhadap inti (Pratama dkk., 2022). Kelebihan metode *fluid bed dryer (FBD)* adalah metode ini umum dan memiliki biaya yang rendah, keseragaman yang tinggi, efisiensi enkapsulasi yang tinggi dan stabilitas yang baik (Sriwidodo dkk., 2022).

2.7 Evaluasi Karakteristik Fisik Mikrokapsul

1. Uji Organoleptik

Pengamatan uji ini dilakukan dengan cara diamati terhadap bentuk dan warna dari mikrokapsul pada suhu kamar ($28 - 30^{\circ}\text{C}$) (Santoso dkk., 2019).

2. Uji kadar air

Kadar air diukur dengan alat keseimbangan air, yang digunakan pada suhu kamar antara 28 dan 30°C . Ada kebutuhan kadar air kurang dari 10% (Santoso dkk., 2019).

3. Uji sudut istirahat dan laju alir

Pengujian sudut istirahat dilakukan untuk mengevaluasi sifat alir bahan. Persyaratan uji laju alir yang baik adalah 4-10 g/detik (Santoso dkk., 2019).

Dalam penelitian ini, corong yang dipasang pada statif diletakkan pada ketinggian tertentu. Setelah itu, sediaan dialirkan melalui corong dan ditampung di bagian bawahnya. Selanjutnya, tinggi gundukan yang terbentuk (ditulis sebagai h) dan diameternya (ditulis sebagai d) (Annisa dkk., 2022).

Tabel 2. 4 Hubungan sudut istirahat dengan sifat alir

Rentang (°)	Sifat alir
25-30	Sangat mudah mengalir
30-40	Mudah mengalir
40-45	Mengalir
>45	Kurang mengalir

Sumber : (Annisa dkk., 2022)

2.8 Sediaan

Sediaan *effervescent* adalah campuran bahan asam dan basa yang bereaksi dengan air, menghasilkan karbon dioksida dan buih (Pratama, Munir Alinu Mulki, dkk., 2024). Reaksi karbonasi ini menghasilkan sensasi rasa yang unik dan dapat membantu menutupi rasa pahit atau tidak sedap dari zat aktif, sehingga meningkatkan penerimaan obat bagi pengguna (Rani dkk., 2020).

Sediaan *effervescent* bekerja berdasarkan reaksi antara senyawa asam dan karbonat dalam air, menghasilkan gas karbondioksida yang menyebabkan efek "berbuih" (Hidayat dkk., 2015). Reaksi ini dirancang untuk terjadi secara spontan ketika sediaan dilarutkan dalam air. Bentuk sediaan *effervescent* yang larut sempurna dalam air ini memudahkan penyerapan oleh tubuh, menjadikannya lebih unggul dibandingkan sediaan lainnya (Pratama, Munir Alinu Mulki, dkk., 2024).

Sumber asam dan basa adalah bahan baku utama sediaan *effervescent*. Sementara natrium bikarbonat adalah sumber basa yang populer, asam sitrat dan asam tartrat adalah asam yang paling umum digunakan. Meskipun higroskopis, asam sitrat memiliki keunggulan mudah didapat, melimpah, relatif murah, mudah larut, dan memiliki kekuatan asam yang tinggi. Sebaliknya, natrium bikarbonat (NaHCO_3) tidak higroskopis, larut sempurna dalam air, murah, tersedia luas, dan aman untuk dikonsumsi (Setiana dkk., 2018).

2.8.1 Evaluasi Sediaan *effervescent*

1. Uji organoleptik

Seperti yang diuraikan di 2.7.1

2. Uji Kadar air

Seperti yang diuraikan di 2.7.2

3. Uji waktu larut

Uji waktu larut dilakukan pada berbagai suhu untuk menilai kemampuan sediaan larut pada suhu yang berbeda, yang menggambarkan potensi penggunaannya pada pasien. Sediaan *effervescent* dianggap berkualitas baik jika waktu larutnya kurang dari 5 menit (Julianti dkk., 2022).

4. Uji pH

Uji pH merupakan pengujian untuk menentukan derajat keasaman suatu zat dalam bentuk larutan. Tujuannya adalah untuk memastikan kualitas sediaan tersebut sesuai dengan standar yang ditetapkan. Alat yang digunakan dalam uji pH adalah pH meter (Pratama dkk., 2022). Syarat pH pada *effervescent* berada pada rentang 5-7 (Oktavina & Imtihani, 2023)

5. Uji Kompresibilitas

Uji kompresibilitas dilakukan untuk menilai kemampuan suatu bahan untuk membentuk massa yang stabil dan kompak ketika diberi tekanan. Hasil uji kompresibilitas yang baik menunjukkan indeks kompresibilitas kurang dari 20%, yang berarti bahwa formula tersebut dapat dipadatkan dengan baik. Ukuran dan bentuk sediaan sangat mempengaruhi kompresibilitas. Sediaan yang lebih kecil dan lebih seragam cenderung memiliki kompresibilitas yang lebih baik. Semakin rendah kerapatan bulk, semakin baik sifat alirnya (Pratama dkk., 2022).

6. Uji tinggi buih

Pengukuran dilakukan dengan melacak tinggi buih yang terbentuk selama reaksi antara asam dan basa berlangsung. Tinggi buih diukur

dari permukaan air sampai ketinggian tertinggi selama reaksi (Puspitasari dkk., 2022).

2.9 Uraian bahan *effervescent*

2.9.1 PVP (*Polivinil pirolidon*)

Polivinil pirolidon (PVP) adalah pengikat yang efektif untuk pembuatan sediaan. Penggunaan PVP 5% menghasilkan sediaan dengan daya kompresi optimal, yang mengarah pada sifat alir, sudut istirahat, jumlah partikel halus, dan daya kompaktibilitas yang baik (Putra dkk., 2019)

2.9.2 Asam sitrat

Asam sitrat merupakan asam makanan yang populer dalam produk *effervescent* karena beberapa alasan. Pertama, asam sitrat mudah didapat dan harganya terjangkau. Kedua, asam sitrat mudah larut dalam air, yang penting untuk reaksi *effervescent*. Terakhir, asam sitrat memiliki tingkat keasaman yang tinggi, yang membantu memicu pelepasan gas karbon dioksida yang menciptakan efek *effervescent* (Gusmayadi dkk., 2018).

2.9.3 Asam tartrat

Asam tartarat adalah zat asam lain yang sering digunakan dalam sediaan *effervescent*. Penggunaan asam tartarat secara individu dapat menyebabkan serbuk *effervescent* menggumpal, bereaksi dengan cepat, dan menghasilkan sediaan yang mudah patah. Di sisi lain, penggunaan asam sitrat sendiri cenderung menghasilkan serbuk yang lengket (Syahrina, 2021).

2.9.4 Natrium bikarbonat

Natrium bikarbonat (NaHCO_3) adalah bahan utama yang memberikan sifat basa dalam produk *effervescent*. Ia memiliki beberapa keuntungan yang membuatnya ideal untuk tujuan ini. Pertama, NaHCO_3 tidak menyerap air dari udara (non-higroskopis), membuatnya stabil dalam penyimpanan. Kedua, ia larut sepenuhnya dalam air, memastikan reaksi *effervescent* berlangsung sempurna. Ketiga, NaHCO_3 mudah didapat di pasaran dan harganya terjangkau. Terakhir, NaHCO_3 aman untuk dikonsumsi, menjadikannya pilihan yang tepat untuk produk *effervescent* yang ditujukan untuk manusia (Setiana dkk., 2018).

2.9.5 Maltodekstrin

Maltodekstrin memiliki banyak manfaat dalam formulasi. Ia dapat melapisi komponen rasa, menambah volume produk, mempercepat proses pengeringan, melindungi bahan dari kerusakan akibat panas, dan meningkatkan kelarutan (Sakdiyah & Wahyuni, 2019)

2.9.6 Xanthan gum

Xanthan gum adalah bubuk putih halus yang tidak berbau dan mudah larut dalam air. Keunikan xanthan gum terletak pada viskositasnya yang tetap stabil dalam rentang pH yang luas (1-15) dan konsentrasi yang beragam (0,05%-0,5%). Selain itu, xanthan gum larut dalam berbagai larutan, termasuk asam asetat, asam nitrat, asam folat, dan NaOH. Dalam pembuatan sediaan *effervescent*, xanthan gum berperan sebagai *suspending agent*, mencegah pengendapan partikel padat yang tidak larut dan membantu dispersi partikel tersebut secara merata (Rani dkk., 2020).

2.9.7 Laktosa

Laktosa merupakan bahan yang stabil dalam kombinasi dengan bahan lain dan relatif murah. Meskipun demikian, laktosa memiliki kelemahan yaitu sifat alir yang kurang baik. Laktosa dapat digunakan sebagai bahan pengisi dalam formulasi (Kokafrinsia & Saryanti, 2021).