

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Daun Salam



**Gambar 1.** Daun salam (*Syzygium polyanthum*)

*(Dokumentasi Pribadi)*

*Syzygium polyanthum* adalah nama ilmiah untuk daun salam. Di berbagai wilayah di Indonesia, daun salam dikenal dengan berbagai sebutan, seperti "Ubar Serai" di Sumatera, "Salam" di Jawa, Sunda, dan Madura, serta "Kastolam" di Sumenep dan Kangean. Tanaman ini umumnya tumbuh secara liar di hutan dan pegunungan, tetapi juga dapat ditemukan di daerah dataran rendah hingga ketinggian mencapai 1400 mdpl. Saat ini, masyarakat mulai membudidayakan daun salam dengan menanamnya di sekitar rumah mereka. (Erwan & Parbuntari, 2023).

Daun salam dapat tumbuh hingga ketinggian 25-30 meter. Akar tanaman tumbuh lurus, sementara batangnya berbentuk bulat dengan cabang yang lebat. Daun tanaman berbentuk elips, dengan panjang berkisar antara 5 hingga 15 cm dan lebar antara 3 hingga 8 cm. Pangkal dan ujung daun memiliki bentuk runcing. Daun bagian atas tanaman memiliki warna hijau tua, sementara bagian bawahnya berwarna hijau muda. Tangkai daun memiliki panjang sekitar 0,5 hingga 1 cm. Bunganya berukuran kecil, berwarna putih, dan memiliki aroma yang wangi. Buahnya berbentuk bulat dengan diameter sekitar 8 hingga 9 mm. Buah yang belum matang berwarna hijau, sedangkan yang sudah matang berwarna merah tua. Biji

tanaman berwarna coklat dan berbentuk bulat dengan diameter sekitar 1 mm (Ismail & Wan Ahmad, 2019).

### 2.1.1 Klasifikasi Daun Salam

**Tabel 1.** Klasifikasi Daun salam (Royani *et al.*, 2024)

|                   |                                     |
|-------------------|-------------------------------------|
| <b>Kingdom</b>    | Plantae                             |
| <b>Divisi</b>     | Magnoliophyta                       |
| <b>Kelas</b>      | Magnoliopsida                       |
| <b>Ordo</b>       | Myrtales                            |
| <b>Famili</b>     | Myrtaceae                           |
| <b>Genus</b>      | <i>Syzygium</i>                     |
| <b>Spesies</b>    | <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) |
| <b>Nama lokal</b> | Daun Salam                          |

### 2.1.2 Kandungan dan Manfaat Daun Salam

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) diketahui memiliki banyak manfaat medis, kandungan metabolit sekunder dalam daun salam dapat memberikan berbagai efek farmakologis. Metabolit yang sering ditemukan dalam ekstrak etanol dan infusa daun salam meliputi alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan minyak atsiri (Haryanto *et al.*, 2023). Metabolit sekunder tersebut menunjukkan aktivitas farmakologi yang beragam, termasuk sebagai antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, sitotoksik, antidiabetes, dan antihipertensi (Metasari *et al.*, 2020).

### 2.1.3 Manfaat Daun Salam

Tanaman salam memiliki beberapa bagian yang dapat dimanfaatkan, termasuk kulit batang, akar, daun, dan buah. Akar dan buahnya dapat dikonsumsi untuk mengatasi efek mabuk akibat alkohol, sementara daunnya dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, seperti infeksi, maag, diare, diabetes mellitus, hipertensi, dan kolesterol. Di sisi lain, kulit batangnya dapat dikonsumsi untuk mewarnai jaring guna meningkatkan kekuatannya. Pucuk muda dari daun salam ini pun juga dapat digunakan sebagai obat, dapat dikonsumsi secara mentah sebagai salad. Sedangkan daun yang sudah tua dapat digunakan dalam masakan sebagai penambah cita rasa (Erwan & Parbuntari, 2023).

## 2.2 Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa alami dalam tubuh manusia yang dapat memberikan atom hidrogen kepada radikal bebas, sehingga dapat menghentikan reaksi berantai dan mengubah radikal bebas dari bentuk tidak stabil menjadi lebih stabil (Gede Bhadreswara & Made Susanti, 2023). Radikal bebas adalah senyawa yang mengandung elektron reaktif karena tidak memiliki pasangan elektron. Senyawa ini sangat tidak stabil dan sangat reaktif. Untuk mencapai kestabilan, radikal bebas akan mengambil elektron dari metabolisme protein, karbohidrat, lipid, dan asam *deoksiribonukleat* (DNA) (Prawitasari, 2019). Sumber radikal bebas dari luar tubuh meliputi polusi udara, radiasi ultraviolet, alkohol, rokok, logam berat, pestisida, dan lain-lain (Asih *et al.*, 2022). Radikal bebas dapat dihasilkan secara internal oleh tubuh (endogen) maupun dari sumber eksternal (eksogen). Jika proses ini berlangsung terus-menerus, dapat memicu berbagai penyakit, seperti kanker, penuaan dini, gangguan pada sistem kardiovaskular, peradangan, gangguan kekebalan tubuh, serta penyakit degenerative (Anggitasari *et al.*, 2023).

### 2.2.1 Sumber Antioksidan

Antioksidan banyak ditemukan dalam berbagai jenis makanan, seperti buah dan sayuran. Di dalam tubuh manusia, antioksidan dan radikal bebas selalu ada dan saling berinteraksi. Beberapa antioksidan diproduksi secara alami oleh tubuh, namun juga dapat diperoleh melalui makanan. Tubuh menghasilkan radikal bebas sebagai produk sampingan dari proses metabolisme seluler, misalnya, hati memanfaatkan radikal bebas untuk detoksifikasi, sedangkan sel darah putih menggunakannya untuk melawan infeksi dan sel yang rusak (Kemenkes, 2022). Antioksidan alami dalam tubuh terbagi menjadi antioksidan enzimatik dan non enzimatik. Antioksidan enzimatik contohnya adalah *superoxide* dismutase yang bekerja dalam memperbaiki sel yang mengalami kerusakan akibat superoksida. Antioksidan non enzimatik biasanya jenis antioksidan yang berasal dari luar tubuh seperti vitamin A, C, dan E (Wulansari, 2018).

Antioksidan eksogen dapat dibagi menjadi dua jenis berdasarkan sumbernya, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Contoh antioksidan sintetis meliputi BHA (*butylated hydroxyanisole*), BHT (*butylated hydroxytoluene*), TBHQ (*tertiary butyl hydroquinone*), dan PG (*propyl gallate*). Namun, beberapa dari antioksidan sintetis tersebut diketahui memiliki potensi efek karsinogenik, sehingga penggunaan antioksidan alami semakin diminati. Senyawa kimia dari tumbuhan yang berperan sebagai antioksidan alami meliputi golongan polifenol, flavonoid, vitamin C, vitamin E, serta  $\beta$ -karoten (Kurniawati & Sutoyo, 2021).

### 2.2.2 Pengujian Antioksidan

Pengujian antioksidan bertujuan untuk mengetahui khasiat antioksidan dalam sampel yang di ujikan. Banyak sekali metode yang digunakan dalam pengujian khasiat antioksidan sehingga dapat menentukan karakteristik antioksidan pada suatu sampel. Salah satu diantaranya yakni DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*). Keuntungan metode DPPH yakni mudah, peka, cepat, sederhana sampel yang digunakan terbilang sedikit. Selain daripada itu, mudah diterapkan karena senyawa yang terkandung dalam DPPH atau senyawa radikal DPPH relatif stabil dibandingkan dengan metode lain (Wulansari, 2018).

Prinsip pengujian antioksidan menggunakan metode DPPH adalah senyawa antioksidan bereaksi dengan radikal DPPH melalui mekanisme donasi atom hidrogen, yang menyebabkan perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning. Perubahan ini diukur pada panjang gelombang visible 380-780 nm, dengan panjang gelombang maksimum absorbansi DPPH yang paling kuat berada di 517 nm akibat keberadaan elektron tidak berpasangan. Pengujian dilakukan pada suhu ruang selama 30 menit dalam kondisi ruangan yang gelap (Retno Sari, 2023).

Dalam metode DPPH ini menggunakan parameter dari nilai *Inhibition concentration* atau sering disingkat  $IC_{50}$ . Semakin rendah nilai  $IC_{50}$ , semakin kuat aktivitas antioksidan dari suatu sampel senyawa. Sebaliknya, semakin tinggi nilai  $IC_{50}$ , semakin lemah aktivitas antioksidan dari sampel tersebut. (Retno Sari, 2023).

**Tabel 2.** Kategori Antioksidan (Fatmawaty *et al.*, 2019)

| <b>Intensitas IC<sub>50</sub></b> | <b>(µg/mL)</b> |
|-----------------------------------|----------------|
| Sangat kuat                       | <50            |
| Kuat                              | 50-100         |
| Sedang                            | 101-250        |
| Lemah                             | 250-500        |
| Sangat Lemah                      | >500           |

### 2.3 Sistem Penghantaran Obat

Definisi sistem pengiriman obat (DDS) merujuk pada formulasi yang memungkinkan zat terapeutik diperkenalkan ke dalam tubuh, sekaligus meningkatkan khasiat dan keamanannya melalui pengendalian laju serta lokasi pelepasan obat (Jain, 2020). Secara umum, bentuk sediaan lepas lambat oral dapat dikategorikan menjadi dua jenis, yaitu sediaan tunggal (seperti tablet atau kapsul) dan sediaan multipartikel (termasuk butiran, granular, dan pelet) (Alagili *et al.*, 2023).

Rute pemberian obat secara oral adalah metode pemberian obat melalui mulut, di mana obat masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan. Tujuan utama dari rute ini adalah untuk menghasilkan efek sistemik yang diinginkan. Rute oral dianggap sebagai metode yang paling sederhana, terjangkau, dan umumnya aman. Namun, rute ini memiliki beberapa kelemahan, seperti potensi iritasi pada saluran pencernaan, tidak cocok untuk pasien dalam kondisi koma, membutuhkan waktu lebih lama untuk menghasilkan efek, serta tidak ideal untuk pasien yang mengalami mual, muntah, atau diare. Selain itu, penyerapan obat melalui rute ini sering kali tidak teratur (Santoso & Risyanto, 2020).

### 2.4 Mikropartikel

Mikropartikel (MP) merupakan sistem penghantaran obat yang dirancang untuk melindungi zat aktif dari berbagai faktor yang dapat merusak, seperti perubahan suhu, paparan cahaya, kelembapan, serta serangan mikroorganisme. (Sukmawati *et al.*, 2023). Mikropartikel merupakan partikel berbentuk bulat dengan

diameter berkisar antara 10  $\mu\text{m}$  hingga 1000  $\mu\text{m}$ , biasanya tersedia dalam bentuk serbuk yang mudah mengalir (Mahale & Saudagar, 2019). Selain itu, mikropartikel dapat hadir dalam berbagai desain struktural, salah satunya pelet (Lestari & Fitri, 2019)

Mikropartikel merupakan salah satu bentuk sediaan multipartikel yang paling populer. Peletisasi adalah proses aglomerasi yang mengubah serbuk halus atau butiran obat serta eksipien dalam jumlah besar menjadi partikel kecil berbentuk bulat atau setengah bulat yang mengalir bebas, yang disebut mikropartikel. (Muley *et al.*, 2016). Pelet merupakan sediaan berbentuk bulat dengan distribusi ukuran partikel yang sempit, biasanya memiliki diameter antara 0,5 hingga 1,5 mm. Keuntungan dari formulasi sediaan mikropartikel antara lain adalah kestabilan kadar obat dalam plasma, dapat meminimalkan efek samping yang merugikan, mengurangi risiko iritasi, serta memiliki sifat alir yang baik dan memudahkan dalam proses pelapisan (Santoso & Risyanto, 2020). Pelet umumnya diisi ke dalam kapsul gelatin keras tetapi juga dapat dipadatkan menjadi tablet. Sediaan mikropartikel dapat dilapisi dengan polimer yang berbeda untuk mendapatkan efek pelepasan berkelanjutan, namun ketebalan dan komposisi polimer memengaruhi pola pelepasan (Mishra *et al.*, 2020).

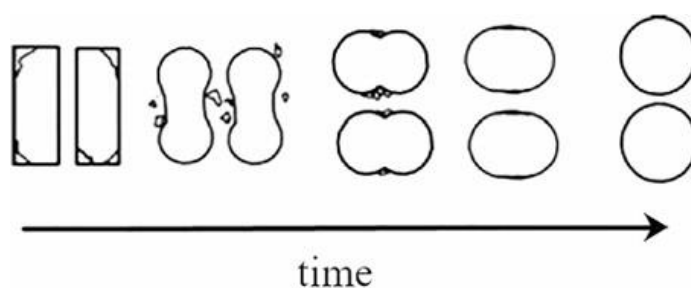
#### **2.4.1 Metode Ekstrusi dan Sferonisasi**

Peletisasi adalah proses pembesaran ukuran yang mengubah partikel halus kecil dari obat-obatan dan eksipien massal menjadi unit-unit bulat kecil yang mengalir bebas yang dikenal sebagai mikropartikel. Strategi paling mudah untuk memformulasi mikropartikel adalah dengan metode sferonisasi ekstrusi (Mishra *et al.*, 2020). Ekstrusi-sferonisasi merupakan salah satu teknik dalam pembuatan mikropartikel yang paling efisien dan oleh karena itu sering digunakan dalam aplikasi farmasi. Beberapa mekanisme pembentukan mikropartikel dimulai dengan untaian ekstrudat silinder dan mengarah ke mikropartikel yang hampir bulat (Evers *et al.*, 2021).

Ekstrusi dan sferonisasi adalah teknik yang umum digunakan untuk memproduksi mikropartikel. Ekstrusi-sferonisasi merupakan suatu teknik yang

melibatkan beberapa tahap, yaitu pencampuran kering, granulasi basah, ekstrusi, sferonisasi, pengeringan, dan penyaringan. Proses ekstrusi-sferonisasi dalam pembuatan mikropartikel terdiri dari dua langkah utama. Pertama, pada proses granulasi basah, serbuk dicampur dengan cairan pengikat untuk membentuk massa basah yang homogen, kemudian ditekan untuk menghasilkan ekstrudat berbentuk silinder. Kedua, ekstrudat yang dihasilkan kemudian disferonisasi menggunakan spheronizer untuk menghasilkan mikropartikel dengan ukuran yang seragam (Santoso & Risyanto, 2020).

Keuntungan pembuatan mikropartikel menggunakan metode ekstrusi-sferonisasi antara lain dapat menghasilkan partikel dengan ukuran yang tidak terlalu besar, memungkinkan modifikasi karakteristik bahan aktif dan eksipien, serta menghasilkan mikropartikel dengan sifat higroskopis yang rendah. Selain itu, mikropartikel yang dihasilkan memiliki bentuk sferis, distribusi ukuran partikel yang sempit, bebas debu, dan permukaan yang lebih halus (Muley *et al.*, 2016). Mikropartikel menawarkan variasi yang lebih sedikit dalam laju pengosongan lambung dan waktu transit usus, dan juga terdispersi secara bebas di saluran pencernaan. Mikropartikelisasi adalah cara untuk memisahkan obat yang tidak kompatibel atau menutupi rasa yang tidak enak. Mikropartikel juga dapat mengurangi efek iritasi pada mukosa lambung (Mishra *et al.*, 2020).



**Gambar 2.** Mekanisme sferonisasi menurut Koester

#### 2.4.2 Formulasi Mikropartikel

Eksipien merupakan bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi bersifat inert yang dapat ditambahkan kedalam formulasi dan tidak memiliki efek farmakologi. Sediaan mikropartikel terdiri dari beberapa eksipien, antara lain:

### 1. Kitosan sebagai polimer

Kitosan adalah bahan yang digunakan dalam kosmetik dan berbagai formulasi farmasi, termasuk aplikasi pengantaran obat terkontrol, *mucoadhesive*, pelepasan cepat, serta sistem pengantaran gen. Kitosan berbentuk serbuk atau serpihan yang tidak berbau, dengan warna putih atau putih krem, pembentukan serat sering terjadi selama proses presipitasi, sehingga kitosan dapat tampak 'seperti kapas'. Kitosan dapat berfungsi sebagai *coating agent* (pelapis), *disintegrant*, *film-forming agent* (agen pembentuk film), pengikat tablet, dan agen peningkat viskositas (Raymond *et al.*, 2009).

### 2. Laktosa sebagai pengisi

Laktosa berbentuk serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa agak manis. Laktosa dikenal dengan nama *Lactosum* dan sering digunakan sebagai eksipien dalam pembuatan sediaan farmasi. Dalam pembuatan tablet dan kapsul, laktosa digunakan sebagai pengisi (FI ED VI, 2020). Laktosa adalah salah satu eksipien yang paling sering digunakan dalam industri farmasi karena sifatnya yang mudah larut dalam air dan mudah mengalir. Dalam formulasi obat, laktosa berfungsi sebagai pengisi untuk mencapai bobot tablet yang diinginkan, karena memiliki sifat alir dan kompakibilitas yang baik. Hal ini memungkinkan laktosa untuk memperbaiki sifat alir massa serbuk yang dihasilkan (Shi *et al.*, 2023).

### 3. PVP K-30 sebagai Pengikat

PVP K30 adalah serbuk halus berwarna putih hingga putih krem yang tidak berbau atau hampir tidak berbau, serta bersifat higroskopis. PVP berfungsi sebagai disintegran, bantuan pelarutan, agen suspending, dan pengikat tablet dalam formulasi farmasi. PVP digunakan dalam berbagai formulasi farmasi, terutama digunakan dalam bentuk solid (Raymond *et al.*, 2009).. Dalam formulasi, PVP digunakan sebagai bahan pengikat karena memiliki sifat alir yang baik, sudut diam yang rendah, menghasilkan fines yang lebih sedikit, dan daya kompakibilitas yang lebih baik. Penggunaan PVP sebagai bahan pengikat menghasilkan tablet yang tidak terlalu keras, memiliki waktu disintegrasi yang cepat, sehingga cepat terdisolusi dalam cairan tubuh, terabsorpsi, didistribusikan