

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Daun Salam

2.1.1 Tanaman Daun Salam

Tanaman Daun Salam merupakan tanaman yang memiliki nama ilmiah *Eugenia polyantha*. Daun Salam sering digunakan terutama untuk bahan rempah-rempah atau sebagai penyedap masakan di sejumlah wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia. Selain digunakan sebagai rempah-rempah, daun Salam juga dapat digunakan sebagai obat tradisional karena Daun Salam terdapat kandungan senyawa yang dapat berkhasiat sebagai pengobatan suatu penyakit. Keberadaan tanaman salam yang sudah umum dalam masyarakat dan mudah didapatkan di sekitar pekarangan rumah atau kebun, diharapkan akan mempermudah edukasi dan pengenalan tanaman salam kepada masyarakat sebagai salah satu bahan alternatif sebagai obat herbal untuk kesehatan.

Daun Salam mempunyai pohon yang cukup besar dan tingginya bisa mencapai 20 sampai 25 meter (Winarto, 2004). Daun tunggal bertangkai pendek, panjang tangkai daun 5 Sampai 10 mm, helai daun berbentuk lonjong memanjang yang panjangnya 7 sampai 15 cm dengan lebar 5 sampai 10 cm, ujung pangkal daun meruncing ((FHI), 2009). Bunga majemuk tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting, berwarna putih, dan berbau harum, buahnya buni, bulat, berdiameter 8 sampai 9 mm, buah muda berwarna hijau, setelah masak menjadi merah gelap, rasanya agak sepat. Biji bulat, diameter kurang lebih 1 cm, berwarna coklat (Dalimartha, 2005). Penggunaan Daun Salam telah di kembangkan menjadi

tumbuhan medis. Tanaman Salam sendiri diketahui memiliki senyawa aktif saponin, triterpenoid, flavonoid, polifenol, alkaloid, minyak atsiri dan tanin (Sudarsono *et al.*, 2002).



Gambar 2.1 Tanaman Daun Salam

2.1.2 Taksonomi Tanaman Daun Salam

Nama botani : *Eugenia polyantha* Wight

Sinonim : *Eugenia lucidula* Miq, *Syzygium polyanthu* (Wight) Walp

Klasifikasi : Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Sub Divisi : *Pinophyta*

Kelas : *Coniferopsida*

Bangsa : *Myricales*

Suku : *Myricaceae*

Marga : *Eugenia*

Jenis : *Eugenia polyantha*

- Nama asing : Ubar serai, meselengan (Malaysia), *Indonesia Bay Leaf*, *Indonesian laurel*, *Indian bay leaf* (Inggris), *Salamblatt* (Jerman), *Indonesische lorbeerblatt* (Belanda)
- Nama Indonesia : Salam (Sunda, Jawa, Madura), Gowok (Sunda), Mantin (Jawa), Kastolam (Kangean, Sumenep), Meselengan (Sumatera) (Utami dan Puspaningtyas, 2013).

2.1.3 Kandungan Tanaman Daun Salam

Daun salam mengandung metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologi dalam mengatasi berbagai penyakit (Heinrich *et al.*, 2012). Berdasarkan penelitian (Agnes, 2018), Daun Salam mengandung alkaloid, saponin, steroid, minyak atsiri, flavonoid dan tanin. Kandungan kimia salam lainnya antara lain minyak atsiri 0,05% sitral, dan eugenol. Minyak atsiri mengandung sitral dan eugenol yang berfungsi sebagai anestetik dan antiseptik (Dalimartha, 2005). Eugenol adalah unsur utama dari minyak atsiri yang terdapat pada golongan *Myrtaceae* dan *Lauraceae* (Shabur Julianto, 2016). Kandungan flavonoid tidak hanya berperan sebagai pigmen yang memberi warna pada bunga dan daun, tetapi juga sangat penting bagi pertumbuhan, perkembangan dan pertahanan bagi tumbuhan tersebut. Flavonoid memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, merangsang pembentukan kolagen, melindungi pembuluh darah, antioksidan dan antikarsinogenik (Sabir, 2003).

Kandungan lainya yaitu terdapat senyawa Tanin. Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik yang banyak terdapat pada bermacam-macam tumbuhan. Tanin memiliki berat molekul 500-3000 daltons (Da) (Hagerman, 2002) Pada umumnya tanin tesebar hampir pada

seluruh bagian tumbuhan seperti bagian kulit kayu, batang, biji, daun, dan buah (Sajaratud, 2013). Tanin memiliki kegunaan sebagai pelindung pada tumbuhan saat masa pertumbuhan bagian tertentu misalnya buah yang belum matang, saat matang taninya hilang, tanin dapat juga digunakan sebagai anti hama, proses metabolisme bagian tanaman, antiseptic, pengawet dan penyamak kulit (Nadjeeb, 2009). Sedangkan Tanin pada Daun Salam bersifat menciutkan (*astringent*) (Kloppenburger-Versteegh, 1983) dapat mengurangi intensitas diare dengan cara menciutkan selaput lendir usus dan mengecilkan pori sehingga akan menghambat sekresi cairan dan elektrolit (Tjay dan Rahardja, 2002). Berdasarkan pernyataan tersebut, pemanfaatan Daun Salam sebagai anti diare dapat diterapkan dengan cara pengambilan senyawa Tanin dengan cara ekstraksi. Hasil Ekstrak Daun Salam yang mengandung Tanin yang berkhasiat sebagai pengobatan diare lebih efektif jika digunakan dalam bentuk sediaan larutan atau cair. Ekstrak Daun Salam digunakan dalam bentuk suspensi meskipun sifat Tanin dapat larut air namun dalam Ekstrak Daun Salam terdapat kandungan senyawa lain yang belum tentu dapat larut dalam air. Sehingga dibutuhkan suatu bahan yang dapat melarutkan suatu zat yaitu menggunakan *suspending agent*. Sediaan yang tepat adalah larutan suspensi.

2.1.4 Khasiat Tanaman Salam

Daun salam mengandung metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologi dalam mengatasi berbagai penyakit (Heinrich *et al.*, 2012). Daun Salam dapat digunakan sebagai penurun kolesterol, obat kencing manis, dapat menurunkan tekanan darah, sakit maag, sakit perut, dan dapat digunakan untuk menghentikan buang air besar yang berlebihan (diare) (Dalinmartha, 2000). Daun

salam juga dapat sebagai anti inflamasi, anti bakteri dan mampu menurunkan kadar trigliserida serum (Soeharto, 2004; Moeloek, 2006 dan Sabir, 2003).

2.2 Tinjauan Tentang Diare

2.2.1 Definisi Diare

Penyakit diare masih merupakan masalah global dengan deajat kesakitan dan kematian yang tinggi. Diare merupakan inflamasi pada membran mukosa lambung dan usus halus yang ditandai dengan buang air besar berlebihan, muntah-muntah yang berakibat kehilangan cairan dan elektrolit yang menimbulkan dehidrasi dan gangguan keseimbangan elektrolit (Betz, 2009). Berdasarkan pernyataan tersebut, diare merupakan sebuah masalah kesehatan yang ditandai dengan ketidak normalnya bentuk tinja (lebih cair) dan frekuensi yang lebih banyak dari biasanya. Sehingga timbul ketidaknyamanan bagi penderita karena mengganggu aktifitasnya.

2.2.2 Penyebab Diare

Faktor infeksi dapat dibagi menjadi beberapa yaitu *Infeksi Internal* yang merupakan infeksi saluran pencernaan yang menjadi penyebab utama diare pada anak, meliputi infeksi bakteri (*Vibrio*, *E. Colli*, *Salmonela*, *Shigella*), infeksi virus (*Enterrovirus*, *Rota virus*, *Andenovirus*, *Astrivirus*) dan infeksi parasit (cacing yaitu *Ascaris*, *Ticturis*, *Oxyiuris*, *Stangloides*, *Protozoa* meliputi *Glarida lamblia* *trichomonashominis* dan jamur yaitu *kandida albicans*. *Infeksi Parental* infeksi di luar alat pencernaan (*OMA*, *Faringitis*, *Brochopneumonia*, *Ensepalitis*). Diare juga dapat disebabkan oleh keracunan makanan, malabsorpsi yaitu kesulitan penyerapan nutrisi seperti gula, protein, dan imunologik yaitu ketidakmampuan tubuh dalam menyerang parasit di usus. (Suharyono, 2008).

2.2.3 Akibat Diare

Menurut staf pengajar IKA FKUI (2000: 285) adalah yaitu jika menyerang anak maka mudah cengeng dan gelisah, Suhu tubuh meningkat, tinja cair, warna kehijau-hijauan, disertai lendir atau darah, anus dan daerah sekitarnya lecet, muntah, berat badan menurun, dehidrasi. Dehidrasi dibagi menjadi tiga macam, yaitu dehidrasi ringan, dehidrasi sedang dan dehidrasi berat. Disebut dehidrasi ringan jika cairan tubuh yang hilang 5%. Jika cairan yang hilang sudah lebih 10% disebut dehidrasi berat. Pada dehidrasi berat, volume darah berkurang, denyut nadi dan jantung bertambah cepat tetapi melemah, tekanan darah merendah, penderita lemah, kesadaran menurun dan penderita sangat pucat.

2.2.4 Pengobatan Diare

Pengobatan atau terapi yang diupayakan untuk penyakit diare secara umum dilakukan dengan menggunakan obat-obatan sintetis, namun pengobatan sintetis memiliki efek samping yang lebih banyak sehingga banyak masyarakat yang beralih menggunakan pengobatan herbal dari bahan alam yang lebih sedikit memiliki efek samping. Salah satu contoh penggunaan bahan alam dari Tanaman Daun Salam. Tanaman Daun Salam mengandung senyawa Tanin yang dapat berkhasiat sebagai anti diare.

2.3 Tinjauan Tentang Ekstraksi

2.3.1 Definisi Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat,

menggunakan menstrum yang cocok, uapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya (Ansel, 1989).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Ekstrak awal sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama.

2.3.2 Metode Ekstraksi

Menurut DepKes RI tahun 2006 Metode Ekstraksi terdapat dua macam yaitu sebagai berikut;

2.3.2.1 Metode Ekstraksi cara Panas

Metode ini melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas otomatis akan mempercepat proses penyarian dibandingkan cara dingin. Contohnya soxhlet, refluks, digesti, infusa dan dekok.

1. Soxhlet

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilarutkan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini

pelarut akan terus direfluks. Alat soklet akan mengosongkan isinya ke dalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari bisa secara efektif ditarik ke dalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Depkes RI, 2000). Prinsipnya adalah penyarian yang dilakukan berulang - ulang sehingga penyarian lebih sempurna dan pelarut yang digunakan relatif sedikit. Bila penyarian telah selesai maka pelarutnya dapat diuapkan kembali dan sisanya berupa ekstrak yang mengandung komponen kimia tertentu. Penyarian dihentikan bila pelarut yang turun melewati pipa kapiler tidak berwarna dan dapat diperiksa dengan pereaksi yang cocok. Keunggulan metode ini dapat digunakan untuk sampel dengan tekstur yang lunak dan tidak tahan terhadap pemanasan secara langsung, digunakan pelarut yang lebih sedikit dan pemanasannya dapat diatur. Sedangkan kelemahan metode ini tidak cocok untuk senyawa- senyawa yang tidak stabil terhadap panas (senyawa termobil) contoh Beta karoten. Cara mengetahui ekstrak telah sempurna atau saat sokletasi harus dihentikan adalah pelarutnya sudah bening atau tidak berwarna lagi. Jika pelarut bening, maka diuji dengan meneteskan setetes pelarut pada kaca arloji dan biarkan menguap. Bila tidak ada lagi bercak noda, berarti sokletasi telah selesai. Untuk mengetahui senyawa hasil penyarian (kandungannya) , dapat dilakukan dengan tes identifikasi dengan menggunakan beberapa pereaksi.

2. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu

pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000). Refluks dilakukan dengan menggunakan alat destilasi, dengan merendam simplisia dengan pelarut / solven dan memanaskannya hingga suhu tertentu. Pelarut yang menguap sebagian akan mengembang kembali kemudian masuk ke dalam campuran simplisia kembali, dan sebagian ada yang menguap. Keunggulan dari metode ini dapat digunakan untuk mengekstraksi sampel-sampel yang mempunyai tekstur kasar dan digunakan untuk mengekstraksi sampel – sampel yang tahan pemanasan langsung. Sedangkan Kelemahan dari metode ini antara lain membutuhkan volume total pelarut yang besar dan sejumlah manipulasi dari operator.

3. Digesti

Digesti merupakan maserasi menggunakan pemanasan lemah (Hargono dkk, 1986). Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40-50° C (Departemen Kesehatan RI, 2006).

4. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur 96- 98°C selama waktu tertentu sekitar 15-20 menit (Departemen Kesehatan RI, 2006). Keuntungan dari metode infusa adalah unit alat yang dipakai sederhana, biayanya operasional relatif rendah. Namun kelemahannya adalah zat-zat yang tertarik kemungkinana sebagian akan mengendap kembali apabila larutan telah dingin.

5. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampainitik dididih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit (Departemen Kesehatan RI, 2006). Penguapan ekstrak larutan dilakukan dengan penguap berpusing dengan pengurangan tekanan yaitu rotary evaporator sehingga diperoleh eksrak yang kental (Harborne, 1987)

2.3.2.2 Metode Ekstraksi cara Dingin

1. Perkolasi

Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes. Jadi, perkolasi adalah penyarian dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan untuk mengekstraksi disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat (Ansel, 1989).

Metode perkolasi memberikan beberapa keunggulan antara lain adanya aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan dan ruang di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler tempat mengalir cairan penyari. Kedua hal ini meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi yang memungkinkan proses penyarian lebih sempurna (Anonim, 1986). Serbuk simplisia yang akan diperkolasi tidak langsung dimasukkan ke dalam bejana perkolator, tetapi dibasahi dan dimaserasi terlebih dahulu dengan cairan penyari. Hal ini dimaksudkan untuk memberikan kesempatan sebesar-besarnya kepada cairan penyari memasuki seluruh pori-pori dalam simplisia sehingga mempermudah penyarian selanjutnya. Untuk menentukan akhir perkolasi, dapat dilakukan pemeriksaan zat aktif secara kualitatif pada perkolat terakhir. Untuk obat yang belum diketahui zat aktifnya, dapat dilakukan penentuan dengan cara organoleptis seperti rasa, bau, warna dan

bentuknya (Anonim, 1986). Sedangkan kelemahan dari metode perkolasi ini adalah kontak antara sampel padat tidak merata atau terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien.

2. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakkan. Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk ke dalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat di dalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengestraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Voight, 1994). Menurut Hargono dkk, (1986) terdapat beberapa variasi maserasi salah satunya remaserasi. Remaserasi merupakan maserasi yang dilakukan beberapa kali, sehingga diperoleh filtrat lebih banyak.

Kelemahan metode maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyarian maserat pertama

dan seterusnya (Depkes RI, 2000; Depkes RI, 1995). Keunggulan metode maserasi ini adalah maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak digunakan, peralatannya mudah ditemukan dan pengerjaannya sederhana. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri (Agoes, 2007).

Metode maserasi ini dipilih dalam mengekstraksi Daun Salam karena metode maserasi yang paling sederhana baik dari proses dan alatnya, sifat senyawa Tanin pada Daun Salam tidak tahan pemanasan sehingga ekstraksi paling tepat adalah maserasi.

2.4 Tinjauan Tentang Suspensi

2.4.1 Definisi Suspensi

Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap. Jika dikocok perlahan-lahan endapan harus segera terdispersi kembali. Suspensi dapat mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang. Partikel-partikelnya mempunyai diameter yang sebagian besar lebih dari 0,1 mikron (Anief, 2000).

Suspensi dapat didefinisikan sebagai preparat yang mengandung partikel obat yang terbagi secara halus disebarkan secara merata dalam pembawa dimana obat menunjukkan kelarutan yang sangat minimum (Ansel, 2008).

Suspensi memberikan andil dalam bidang farmasi dan kedokteran dalam hal membuat zat-zat yang tidak larut dan seringkali tidak enak rasanya menjadi suatu sediaan yang enak atau juga dalam hal membentuk suatu sediaan obat kulit yang

cocok untuk penggunaan kulit dan pada membran mukosa, serta dalam hal pemberian parenteral dari obat-obat yang tidak larut (Martin et al., 2008).

Suspensi yang baik harus tetap homogen, paling tidak selama waktu yang dibutuhkan untuk penuangan dan pemberian dosis setelah wadahnya dikocok. Secara tradisional, jenis-jenis suspensi farmasi tertentu diberikan tanda-tanda secara terpisah, seperti mucilago, magma, gel, dan kadang-kadang aerosol, juga termasuk di dalamnya serbuk kering yang ditambah pembawa pada waktu hendak diberikan pada pasien (Lachman *et al.*, 1989).

Suspensi yang baik dibuat dengan menggabungkan sistem flokulasi dan deflokulasi parsial, dan mencegah terjadinya *cake*, kemudian dapat ditambahkan zat pensuspensi untuk menjaga agar flok-flok itu tetap tersuspensi. Bertambahnya viskositas karena zat pensuspensi juga akan memperlambat pertumbuhan kristal karena lambatnya kecepatan difusi. Sebagian besar zat pensuspensi berupa koloid hidrofilik yang mempunyai muatan negatif yang diendapkan oleh zat pemflokulasi. Zat pemflokulasi dapat berupa elektrolit anorganik, surfaktan ionik, dan polimer hidrofilik (Aulton, 2003).

2.4.2 Persyaratan Suspensi

Untuk mendapatkan suspensi yang baik, perlu diperhatikan hal-hal sebagai berikut:

1. Fase dispers mengendap secara lambat, dan jika mengendap tidak boleh membentuk *cake* yang keras, dan dapat segera terdispersi kembali menjadi campuran yang homogen jika digojog.
2. Ukuran partikel tersuspensi tetap konstan selama waktu penyimpanan.

3. Suspensi tidak boleh terlalu kental agar dapat dituang dengan mudah melalui botol atau dapat mengalir melalui jarum injeksi (Ansel *et al.*, 1995).

2.4.3 Keunggulan dan Kelemahan Sediaan Suspensi

Keunggulan suspensi baik digunakan untuk orang yang sulit mengonsumsi tablet, pil, kapsul terutama anak-anak, memiliki homogenitas yang cukup tinggi, lebih mudah diabsorpsi daripada tablet karena luas permukaan saluran cerna tinggi, dapat menutupi rasa tidak enak/pahit dari obat, dapat mengurangi penguraian zat aktif yang tidak stabil dalam air. Sedangkan kelemahan suspensi yaitu memiliki kestabilan yang rendah, jika terbentuk caking maka akan sulit terdispersi kembali sehingga homogenitasnya menjadi buruk, sediaan yang terlalu kental akan sulit dituang, perlu dilakukan pengocokan sebelum pemakaian, pada saat penyimpanan kemungkinan terjadi perubahan dispersi akan meningkat apabila terjadi perubahan temperatur pada tempat penyimpanan.

2.4.4 Sistem Suspensi

Terdapat dua macam sistem dalam proses pembuatan bentuk sediaan suspensi, yaitu sistem flokulasi dan sistem deflokulasi. Pemilihan metode ini tergantung dari bagaimana partikel atau bahan obat tersebut terdispersi ke dalam cairan (Priyambodo, 2007).

Dalam sistem flokulasi, partikel obat terflokulasi merupakan agregat yang bebas dalam ikatan lemah. Pada sistem ini peristiwa sedimentasi terjadi dengan cepat dan partikel mengendap sebagai flok (kumpulan partikel). Sedimen tersebut dalam keadaan bebas, tidak membentuk *cake* yang keras serta mudah terdispersi kembali ke bentuk semula. Sistem ini kurang disukai karena sedimentasi terjadi dengan cepat dan terbentuk lapisan yang jernih di atasnya (Priyambodo, 2007).

Dalam sistem deflokulasi, partikel deflokulasi mengendap perlahan-lahan dan akhirnya membentuk *cake* yang keras dan sukar terdispersi kembali. Pada metode ini partikel suspensi dalam keadaan terpisah satu dengan yang lain, dan masing-masing partikel mengendap secara terpisah. Metode ini lebih banyak disukai karena tidak terjadi lapisan yang bening (berkabut) dan terbentuk endapan secara perlahan (Priyambodo, 2007).

2.5 Tinjauan Tentang Praformulasi

2.5.1 Definisi Praformulasi

Praformulasi adalah bagian dari kegiatan formulasi, dimana menitikberatkan pada kegiatan investigasi karakteristik bahan yang bahan itu akan menjadi dasar dalam pemilihan bahan tersebut suatu formula.

2.5.2 Karakteristik Bahan

1. Ekstak Daun Salam

Ekstrak Daun Salam merupakan hasil dari proses maserasi serbuk Daun Salam yang terdapat senyawa yaitu Tanin. Senyawa Tanin dapat larut dalam air atau alkohol, namun Tanin dibuat sediaan suspensi dikarenakan pengambilan senyawa Tanin pada Daun Salam melalui proses ekstraksi dimana ekstrak yang dihasilkan juga mengandung senyawa lain yang tidak dapat larut air. Tanin dapat mengurangi intensitas diare dengan cara menciutkan selaput lendir usus dan mengecilkan pori sehingga akan menghambat sekresi cairan dan elektrolit.

Pemerian : merupakan padatan berwarna hijau atau kecoklatan

Kelarutan : tidak larut dalam air

Khasiat : sebagai mengurangi frekuensi pada diare

Konsentrasi : 15 %

Penyimpanan : wadah tertutup baik

2. PGA (FI ed III, 1979)

PGA (*Pulvis Gummi Arabicum*) merupakan salah satu bahan yang dapat meningkatkan stabilitas sediaan suspensi dengan memperlambat pengendapan, mencegah penurunan partikel dan mencegah penggumpalan dengan cara kerjanya meningkatkan viskositas.

Pemerian : serbuk berwarna putih atau putih kekuningan, tidak berasa, tidak berbau.

Kelarutan : larut dalam air sangat lambat, memberikan cairan seperti mucilago, praktis tidak larut dalam etanol (DepKes, 1995)

Khasiat : sebagai suspending agent

Konsentrasi : 5 sampai 10 %

Stabilitas : dapat dipertahankan stabilitasnya dengan melakukan pendidihhan, penambahan pengawet

Penyimpanan : wadah kedap udara, ditempat sejuk dan kering

3. PGS (FI ed IV, 1945)

PGS (*Pulvis Gummosus*) merupakan kombinasi antara *suspending agent* PGA, Tragakan dan gula. PGS memiliki sifat menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat menstabilkan suatu sediaan suspensi.

Pemerian : tidak berwarna, kental dan lengket

Kelarutan : mudah larut dalam air

Khasiat : zat tambahan (*suspending agent*)

Konsentrasi : 1 sampai 2 %

Penyimpanan : wadah kedap udara

4. Tragakan (HpE 6, 2009; FI ed III 1979)

Tragakan memiliki kemampuan menurunkan tegangan permukaan dan tegangan antar muka, hail ini membuat tragakan sebagai penstabil pada suatu sediaan suspensi.

Pemerian : berwarna kuning, tembus cahaya, dan tidak berbau

Kelarutan : agak sukar larut dalam air, tetapi dapat mengembang menjadi massa yang homogen, praktis tidak larut alkohol.

Khasiat : zat tambahan (*suspending agent*)

Konsentrasi : 2 sampai 6 %

Stabilitas : dapat digerus, stabil dalam bentuk serbuk dan pH 4 sampai 8

Penyimpanan : wadah kedap udara, tertutup baik

5. Gliserin (FI ed III, 1979)

Pembuatan suspensi menggunakan zat pembasah yaitu gliserin dapat membantu menurunkan tegangan antar muka pada partikel padat dan cairan pembawa dengan cara membasahi partikel padat sehingga mudah didispersikan.

Pemerian : cairan seperti sirup jernih tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat, higroskopik.

Kelarautan : mudah larut dalam air dan etanol

Khasiat : zat tambahan (pembasah)

Konsentrasi : 10 sampai 15 %

Stabilitas : tidak stabil terhadap cahaya

Penyimpanan : wadah tertutup rapat

6. Sirup Simplek (FI ed III, 1979)

Sirup Simplek cocok digunakan untuk sediaan suspensi Ekstrak Daun Salam untuk menutupi rasa pahit dan sepat tersebut dengan memberikan rasa yang manis, Sirup Simplek mudah larut dalam air sehingga tepat digunakan pada larutan suspensi.

Pemerian : cairan jernih tidak berwarna

Kelarutan : mudah larut dalam air

Khasiat : zat tambahan (pemanis)

Konsentrasi : 20 %

Penyimpanan : wadah tertutup rapat, ditempat sejuk

7. Natrium Benzoat (FI III, 1979)

Natrium Benzoat mudah larut dalam air dan dapat menghambat pertumbuhan mikroba sehingga dapat memperpanjang masa ketahanan suatu obat. Karakteristik Natrium Benzoat tidak menimbulkan bau sehingga lebih efektif dalam sediaan suspensi.

Pemerian : serbuk hablur putih, tidak berbau

Kelarutan : mudah larut dalam air

Khasiat : bahan pengawet atau antimikroba

Konsentrasi : 0,1 %

Penyimpanan : wadah tertutup baik

8. Aquades (FI ed III, 1979)

Aquades dalam suspensi menjadi fase cair, sebagai pelarut untuk bahan yang dapat larut air dan juga sebagai penambah volume pada suspensi.

Pemerian : cairan jernih, tidak berasa dan tidak berbau

Kelarautan : mudah larut dalam air

Khasiat : bahan pelarut

Penyimpanan : wadah tertutup rapat

2.6 Tinjauan Tentang Formulasi

2.6.1 Definisi Formulasi

Salah satu kegiatan dalam pembuatan sediaan dimana menitik beratkan merancang komposisi bahan, baik bahan aktif maupun bahan tambahan yang diperlukan untuk membuat sediaan tertentu yang meliputi nama dan takaran bahan dimana penentuan bahan harus selalu melewati proses studi praformulasi.

2.6.2 Spesifikasi Bahan

1. Zat Aktif

Zat Aktif merupakan unsur dalam obat yang memiliki khasiat menyembuhkan penyakit. Zat aktif yang terdapat dalam Ekstrak Daun Salam yaitu Tanin yang dapat mengurangi intensitas diare dengan cara menciutkan selaput lendir usus dan mengecilkan pori sehingga akan menghambat sekresi cairan dan elektrolit (Tjay dan Rahardja, 2002). Sehingga senyawa Tanin dapat efektif dalam pengobatan diare.

2. *Suspending agent*

Suspending agent berperan sebagai zat yang dapat membantu bahan farmasi aktif tetap tersuspensi dalam formulasi dan mencegah caking di bagian bawah

wadah, salah satu sifat suspensi yang diformulasikan dengan baik adalah mudah dihentikan ulang dengan menggunakan agitasi sesang atau gemetar (Sulton, 2002). *Suspending agent* yang digunakan adalah PGA, PGS dan Tragakan yang memiliki karakteristik dan kemampuan sebagai *suspending agent* yang berbeda.

Suatu zat *suspending agent* memiliki persyaratan yang penting guna menjadikan suatu larutan suspensi dapat stabil. Berdasarkan karakteristik tiga *suspending agent* yang digunakan dalam penelitian ini yaitu PGA, PGS dan Tragakan dapat disimpulkan bahwa *suspending agent* memiliki persyaratan;

1. Tidak toksik

Suspending agent tidak boleh bersifat racun, hal ini dapat membahayakan jika sediaan terlihat stabil namun jika digunakan akan menimbulkan efek negatif pada tubuh.

2. Dapat meningkatkan viskositas

Suspending agent harus memiliki kemampuan meningkatkan kekentalan yang sesuai karena dapat mempengaruhi kemudahan partikel padat yang tidak larut dalam zat pembawa nya.

3. Dapat membawa partikel padat atau partikel tidak dapat larut air

Suspending agent harus dapat membawa partiket-partikel padat yang tidak dapat larut air sehingga mampu meningkatkan kemampuan dispersi suatu larutan suspensi.

4. Stabil dalam sediaan

Suatu *suspending agent* harus memiliki kemampuan yang dapat menjaga kestabilan suatu suspensi dalam jangka waktu tertentu atau selama penggunaan suspensi berulang.

5. Tidak mengurangi kemampuan efektifitas zat aktif

Suatu *suspending agent* mempengaruhi kemampuan zat aktif maka tidak dapat mencapai efek terapinya.

6. Dapat larut dalam air

Proses pembuatan mucilago *suspending agent* membutuhkan pelarut fase air sehingga suatu *suspending agent* harus memiliki kemampuan yang dapat larut dalam air.

Berikut ini spesifikasi *suspending agent* yang digunakan dalam penelitian ini;

1. PGA (*Pulvis Gummi Arabic*)

PGA (*Pulvis Gummi Arabic*) atau gom arab, *Gom akasia*, *gummi acaciae* adalah eksudat gom kering yang diperoleh dari batang dan dahan *Acacia senegal willd* dan beberapa spesies *Acacia* lain. Pemerian hampir tidak berbau; rasa tawar seperti lendir. Kelarutannya mudah larut dalam air yang akan menghasilkan larutan yang kental dan tembus cahaya. PGA praktis tidak larut dalam etanol (95%) P (FI ed III, 1979). PGA mempunyai fungsi sebagai *stabilizing agent*, *suspending agent*, *emulsifying agent*, *viscosity-increasing agent* (Rowe dan Sheskey, 2000). PGA biasa digunakan dalam pembuatan emulsi dan sebagai penstabilas koloid. Karakteristik viskositasnya yang rendah sering digunakan karena memberikan partikel yang ber ukuran kecil (Lachman *et al.*, 1989). Konsentrasi yang digunakan sebagai *suspending agent* adalah 5 sampai dengan 10%.

2. PGS (*Pulvis Gummosus*)

PGS (*Pulvis Gummosus*) merupakan kombinasi dari *suspending agent* PGA, Tragakan dan gula yang memiliki konsentrasi 1 % untuk obat yang berkhasiat tidak keras sedangkan konsentrasi 2 % untuk obat yang berkhasiat keras. Pemerian tidak berbau, serbuk putih kekuningan.

3. Tragakan

Tragakan menurut *Handbook of Pharmaceutical Excipient* 6 tahun 2009 memiliki pemerian kuning, tembus cahaya, tidak berbau. Viskositas meningkat dengan meningkatnya suhu dan konsentrasi, dan menurun dengan meningkatnya pH. Berdasarkan *Vanderbilt Mineral Report*, Tragakan memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan permukaan dan tegangan antar muka, selain sebagai pengental. Hal ini membuat Tragakan merupakan penstabil emulsi dan pensuspensi dalam berbagai formulasi farmasi. Konsentrasi yang digunakan untuk *suspending agent* adalah 2 sampai dengan 6 %.

4. Zat Tambahan

1. Sirup Simplek sebagai pemanis untuk menutupi rasa pahit dan sepat dari zat aktif
2. Gliserin sebagai zat pembasah yang dapat membasahi partikel padat pada sediaan suspensi sehingga lebih mudah didispersikan
3. Aquades sebagai zat pelarut dan penambah volume

5. Zat Pengawet

Pengawet sangat dianjurkan pada sediaan cair terutama pada suspensi karena mikroba dapat tumbuh cepat dalam air. Sediaan suspensi digunakan berulang sehingga penambahan pengawet sangat diperlukan. Zat pengawet yang digunakan dalam suspensi pada penelitian ini yaitu Natrium Benzoat.

2.7 Metode Suspensi

Suspensi dapat dibuat dengan dua macam metode yaitu:

1. Metode dispersi

Serbuk yang terbagi halus didispersi dalam cairan pembawa. Umumnya sebagai pembawa adalah air. Dalam formula suspensi yang paling penting adalah partikel partikel harus terdispersi betul dalam fase air. Mendispersi serbuk yang tidak larut dalam air kadang-kadang sukar. Hal ini disebabkan karena adanya udara, lemak, kontaminan pada permukaan serbuk, dan lain-lain.

2. Metode presipitasi

Zat yang tidak larut dalam air dilarutkan dulu dalam pelarut organik yang dapat dicampur dengan air, lalu ditambahkan air suling dengan kondisi tertentu. Pelarut organik yang biasa digunakan adalah etanol, metanol, propilen glikol, dan gliserin (Martin *et al.*, 1983).

2.8 Tinjauan Tentang Waktu Redispersibilitas

2.8.1 Definisi Waktu Redispersibilitas

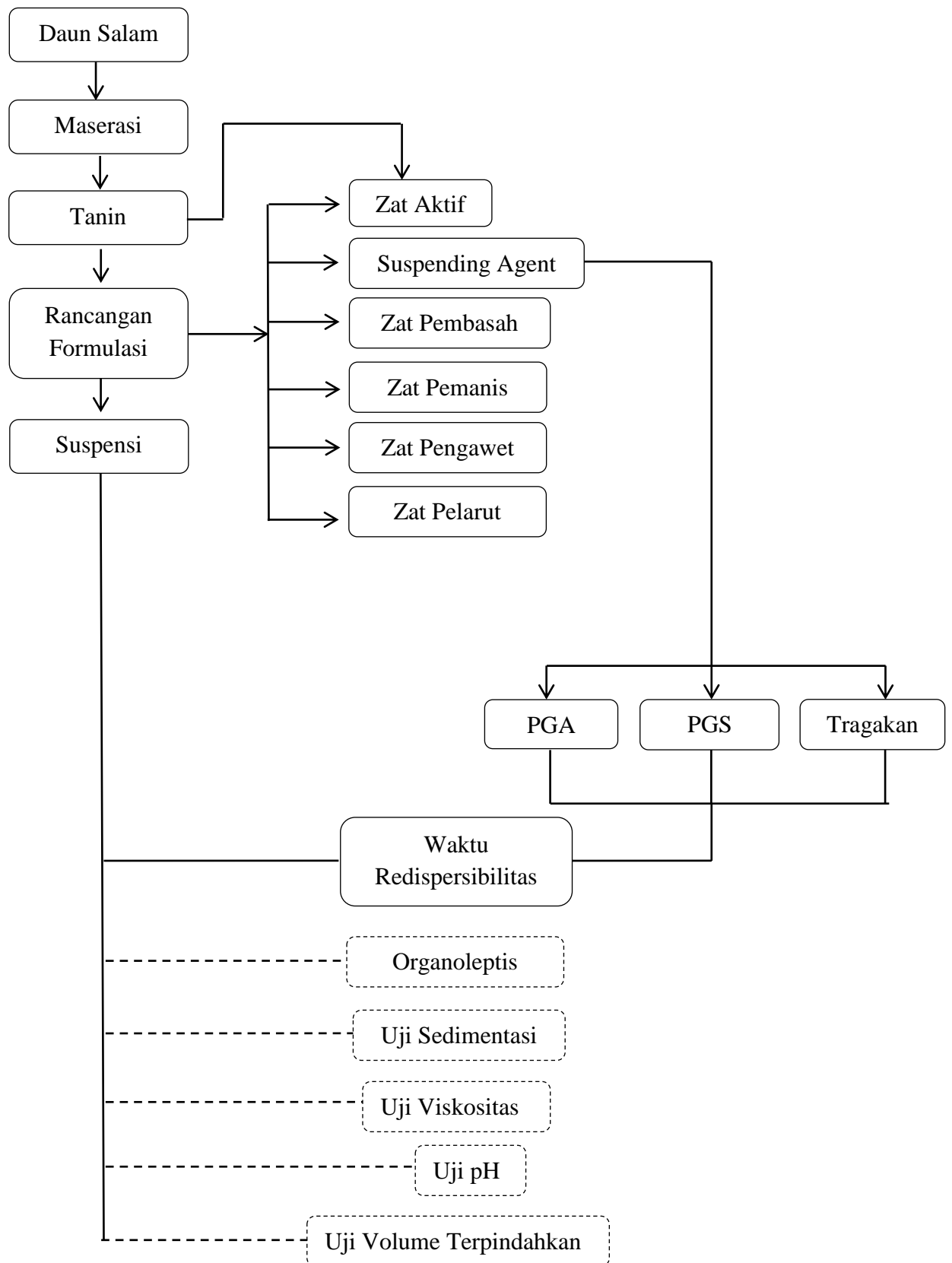
Redispersibilitas merupakan syarat dari suspensi, jadi sedimen yang terjadi harus mudah terdispersi kembali dengan penggojokan agar diperoleh keseragaman dosis (Priyambodo, 2007)

Pengujian redispersibilitas dipengaruhi oleh partikel yang terbentuk dalam suatu sistem suspensi. Apabila partikel berada sebagai satuan terpisah maka partikel akan membentuk sedimen yang sangat kompak (*cake*) sehingga sediaan akan sulit diredispersi, sedangkan partikel dengan agregat longgar menyebabkan partikel tidak terikat secara ketat antara satu dengan yang lainnya maka suspensi tidak

membentuk massa yang keras dan rapat sehingga sediaan masih dapat terdispersi secara homogen dan membentuk suspensi aslinya. Dalam pengujian waktu redispersibilitas dilakukan pengojokan secara manual dan hati-hati, wadah diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula.

Kemampuan redispersi ini berperan penting karena berhubungan dengan zat aktif yang mampu bercampur kembali dengan sediaan sehingga saat suspensi tersebut dikonsumsi, zat aktif tetap dapat masuk dalam tubuh konsumen dan memberikan efek terapi yang diinginkan (keseragaman dosis). Apabila suspensi tidak memiliki kemampuan redispersibilitas yang sesuai atau bahkan terjadi cake maka kestabilan dan keefektifan seluruh zat yang terkandung dalam suspensi tersebut dikatakan buruk, karena zat utama tidak dapat tercampur kembali sehingga tidak dapat memberikan efek terapi atau pengobatan yang diharapkan. Dengan kata lain suspensi tersebut tidak bisa digunakan dan tidak memenuhi mutu sediaan suspensi. Penilaian suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100%. Setiap pengulangan redispersi maka menurunkan nilai redispersi sebesar 5%. (Aggraeni, 2013). Berdasarkan pernyataan tersebut, suspensi dikatakan baik apabila dalam sekali pengojokan, partikel-partikel dapat tercampur sempurna sehingga diberi nilai 100%. Apabila terdapat pengulangan pengojokan maka tiap pengulangan nilainya dikurangi 5%.

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Bagan Kerangka Konsep

2.10. Kerangka Teori

Daun Salam kering yang telah diserbuk di Ekstrak menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 10 bagian serbuk Daun Salam dan 75 bagian pelarut Etanol 96 %. Metode maserasi digunakan karena lebih mudah dan sederhana dan tidak merusak senyawa yang tidak tahan pemanasan. Proses maserasi menggunakan pelarut Etanol 96 % karena dapat menarik senyawa yang diharapkan yaitu Tanin. Maserasi dilakukan selama tiga hari kemudian dilanjutkan dengan proses remaserasi. Proses maserasi dan remaserasi tersebut menghasilkan maserat yang akan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 78°C, karena pada suhu tersebut pelarut akan menguap dan dihasilkan ekstrak kental. Setelah proses *rotary evaporator*, penguapan dilanjutkan menggunakan *waterbath*.

Ekstrak Daun Salam mengandung salah satu senyawa yaitu Tanin. Tanin pada Daun Salam bersifat menciutkan (*astringent*) (Kloppenburg-Versteegh, 1983) dapat mengurangi intensitas diare dengan cara menciutkan selaput lendir usus dan mengecilkan pori sehingga akan menghambat sekresi cairan dan elektrolit (Tjay dan Rahardja, 2002).

Rancangan Formula sediaan suspensi Ekstrak Daun Salam meliputi Ekstrak Daun Salam, *suspending agent* PGA dengan konsentrasi 5 %, PGS konsentrasi 1 % dan Tragakan konsentrasi 4 % selanjutnya ditambahkan zat pembasah yaitu Gliserin 10 %, zat pemanis Sirup Simplek dengan konsentrasi 20 %, zat pengawet Natrium Benzoat 0,1 % dan zat pelarut Aquades.

Tahapan selanjutnya adalah pembuatan sediaan suspensi Ekstrak Daun Salam. Pada penelitian ini menggunakan tiga formulasi suspensi dengan jenis *suspending agent* yang berbeda yaitu PGA 5 %, PGS 1 % dan Tragakan 4 %.

Sediaan suspensi yang telah dibuat, maka dilanjutkan analisa data untuk mengetahui pengaruh waktu redispersibilitas pada suspensi Ekstrak Daun Salam terhadap jenis suspending agent PGA, PGS dan Tragakan.

2.11 Hipotesis

H0 : Tidak terdapat pengaruh antara jenis *suspending agent* PGA, PGS, dan Tragakan terhadap waktu redispersi sediaan supensi Ekstak Daun Salam.

H1 : Terdapat pengaruh antara jenis *suspending agent* PGA, PGS, dan Tragakan terhadap waktu redispersi sediaan supensi Ekstak Daun Salam.

Berdasarkan pada kerangka teori yang ada dapat diajukan hipotesis bahwa perbedaan *suspending agent* PGA, PGS dan Tragakan berpengaruh terhadap waktu redispersibilitas suspensi Ekstrak Daun Salam, maka H1 diterima dan H0 ditolak.