

Tablet Kompresi Langsung Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Muhammd Gunawan^{1*}, Suprianto², Samran³, Cut Fatimah⁴, Debi Melani⁵, Sumardi⁶

^{1,2,3,4,5} STIKes Indah Medan, Indonesia, *Muhhammadgunawan905@gmail.com, ekahasbi@gmail.com, samranamatrejo@gmail.com, cutmah57@gmail.com; ⁶Fakultas Farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien Medan, Indonesia, mardisaad@gmail.com

Received: 24 Oktober 2021; Revised: 29 Nopember 2021; Accepted: 1 Desember 2021
DOI: 10.52622/jisk.v2i3.31

Abstract

Indonesia's natural wealth that is efficacious in suppressing cholesterol, hypertension, diarrhea, gastritis and blood sugar is one of the bay leaves (*Syzygium polyanthum* Wight.). Tablets are preparations that are practical to use, easy to produce, pack, and distribute. The research was directed to make tablets of bay leaf ethanol extract (EEDS) by direct compression. EEDS tablets were made into four formulas with various fillers of lactose and Avicel PH 102, each 200 mg : 135 mg (A); 250 mg : 105 mg (B); 300 mg : 55 mg (C); and 350 mg : 5 mg (D). The study showed that all formulas met the preformulation test requirements and tablet evaluation, D as the best formula. EEDS is made into tablets by direct compression.

Keywords: *Salam leaf, extract, tablet, direct compression, lactose, avicel*

Abstrak

Kekayaan alam Indonesia yang berkhasiat menekan kolesterol, hipertensi, diare, gastritis dan gula darah salah satunya Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.). Tablet sebagai sediaan praktis penggunaannya, mudah diproduksi, dikemas, dan distribusi. Penelitian ditujukan untuk membuat tablet ekstrak etanol daun salam (EEDS) dengan kompresi langsung. Tablet EEDS dibuat menjadi empat formula dengan variasi pengisi laktosa dan Avicel PH 102, masing-masing 200 mg : 135 mg (A); 250 mg : 105 mg (B); 300 mg : 55 mg (C); dan 350 mg : 5 mg (D). Penelitian menunjukkan semua formula memenuhi syarat uji preformulasi dan evaluasi tablet, D sebagai formula terbaik. EEDS dibuat menjadi tablet dengan dikompresi langsung.

Kata kunci: *Daun salam, ekstrak, tablet, kompresi langsung, laktosa, avicel*

PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan tanaman yang berguna untuk obat alami. Daun salam (DS) sebagai alternatif sumber alami obat, karena berkhasiat menurunkan kolesterol, hipertensi, diare, gastritis dan gula darah (1). DS mengandung tanin, minyak atsiri (2) sitral, eugenol, pewarna alami dan flavonoid (1). Senyawa flavonoid DS disinyalir menekan glukosa darah (1–4). Semua bagian tumbuhan DS berkhasiat obat, baik kulit batang, akar, buah, maupun daunnya. Akan tetapi daun lebih banyak khasiatnya dari bagian lain (5).

Dosis 5,24 mg/kgBB EEDS menekan gula darah mencit jantan induksi aloksan (6). Bahan alam akan lebih praktis dikonsumsi masyarakat dalam bentuk sediaan tablet. Bentuk sediaan tablet unggul dalam hal biaya, lebih tahan terhadap kontaminan, mudah diterima pasien dan lebih nyaman digunakan serta lebih mudah dibawa (7).

Tablet dibuat dengan kompresi langsung atau tak langsung; granulasi kering atau basah. Metode cetak langsung dilakukan kompresi langsung campuran bahan tablet (8). Metode ini sangat efisien dan banyak dikembangkan dalam dunia farmasi dengan bahan pengisi mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (8,9). Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan pembuatan tablet cetak langsung EEDS (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.).

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental dengan metode cetak langsung dalam pembuatan tablet. Tahapan penelitian meliputi: identifikasi tumbuhan, penyiapan bahan simplisia, penetapan kadar air, pembuatan ekstrak etanol daun salam, pembuatan tablet, uji preformulasi, dan evaluasi tablet.

Alat dan Bahan

Alat terdiri dari alat gelas, lemari pengering, mortir dan stamper, neraca analitik, ayakan mesh 12 dan 20, blender, alat uji sudut diam, indeks tap, waktu alir, *stopwatch*, mesin pencetak tablet, *friabilator tester*, dan *strong cobb*. Bahan terdiri dari: DS, etanol 96%, akuades, amilum manihot, laktosa, maltodekstrin, avicel PH 102, corn starch, magnesium stearat dan talkum.

Sampel Daun Salam

DS diperoleh dari Binjai, Sumatera Utara secara purposif. Identifikasi tumbuhan dilakukan Laboratorium Biologi Universitas Sumatera Utara, *Herbarium Medanense*. DS dibersihkan, dirajang halus sebanyak 10 kg sampel basah. Kemudian dicuci bersih dengan akuades dan tiriskan. Kemudian dikeringkan sekitar suhu 40-60°C selama 2 hari, dihaluskan dan diayak mesh 20.

Uji kadar air simplisia dilakukan dari 1 g serbuk sampel dalam cawan dan dipanaskan 105°C sekitar 3 jam, didinginkan di desikator sekitar ½ jam, ditimbang hingga bobot konstan. Kadar air kalkulasi dengan rumus berikut:

$$\text{Kadar Air} = [(W_1 - W_2) / (W_1 - W_0)] \times 100\%$$

Dimana: W_0 sebagai berat cawan, W_1 dan W_2 merupakan berat cawan plus sampel sebelum dan sesudah pengeringan (10)

Ekstrak Etanol Daun Salam (EEDS)

Sebanyak 500 g simplisia diserbuk, dimasukkan dalam 75 bagian (3750 ml) etanol 96%, ditutup rapat dan disimpan 5 hari sembari sesekali diaduk. Kemudian disaring, filtrat awal ditampung, ampas dimaserasi ulang dengan 25 bagian (1250 ml) etanol 96 %, ditutup dan disimpan 2 hari, sembari sesekali diaduk. Seluruh filtrat digabung dan diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu $\pm 60^\circ\text{C}$ hingga bebas etanol (10). Skrining fitokimia meliputi senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid, saponin, flavonoida, tanin, dan glikosida (3).

Formula Tablet

Dosis tablet mengacu pada EEDS dosis 5,24 mg/kgBB dengan hewan uji mencit jantan yang diinduksi aloksan dapat menurunkan kadar glukosa (6). Konversi dosis EEDS dengan rumus berikut (11):

$$\text{Konversi} = D \times B \times k$$

Dimana: D sebagai dosis mencit (mg), B adalah berat badan mencit (kg) dan k adalah konstanta konversi ke manusia sebesar 387,9 (11).

Konversi untuk manusia diperoleh 40,65 mg \approx 50 mg. EEDS diencerkan menggunakan amilum manihot (1:1), sehingga 50 mg ekstrak kental daun salam akan menghasilkan 100 mg enceran ekstrak etanol daun salam (EEEDS). EEDS dimasukkan ke dalam lumping, digerus, diayak mesh 12, dikeringkan pada suhu sekitar 40-60°C selama 3 hari dan diayak kembali dengan mesh 20. Bobot 1 tablet sebesar 500 mg, diameter tablet 13 mm dengan komponen formula seperti Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Komponen Tablet EEDS

| Formula | A | B | C | D |
|----------------|-----|-----|-----|-----|
| EEEDS | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Laktosa | 200 | 250 | 300 | 350 |
| Maltodekstrin | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Avicel PH 102 | 155 | 105 | 35 | 5 |
| Corn Starch | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Mg Stearat | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Talkum | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Bobot 1 tablet | 500 | 500 | 500 | 500 |

Pembuatan Tablet EEDS

Amilum manihot ditimbang, dimasukkan ke dalam *beaker glass*, ditambah air suling sesuai konsentrasi, dipanaskan hingga terbentuk pasta (mucilago). Laktosa dan setengah bagian corn starch ditimbang, dimasukkan ke dalam lumpang, ditambahkan mucilago hingga kompak, digranulasi formula A-D dengan mesh 12. Granulat dikeringkan pada suhu sekitar 40-60 °C dan diayak kembali dengan ayakan mesh 20.

Uji Preformulasi

Uji preformulasi terdiri dari uji waktu alir, sudut diam, dan indeks *tapping* (12). Sudut diam ditentukan dengan mengalirkan granul melalui corong Φ atas 12 cm, Φ bawah 1 cm dan tinggi 10 cm. Besar sudut diam disyaratkan $< 40^\circ$ dan dikalkulasi dengan rumus berikut:

$$\text{Sudut diam} = h/r.$$

Dimana: h = tinggi granul, r = jari-jari lingkaran tumpukan (13).

Sejumlah granul dimasukkan ke corong alir hingga 2/3 bagian dan diratakan permukaannya. Penutup bawah dibuka bersamaan dengan dihidupkan stopwatch, granul dibiarkan mengalir. Granul habis dan stopwatch dimatikan, dicatat waktunya. Disyaratkan waktu alir < 10 detik (14).

Granul dimasukan ke dalam gelas ukur 100 ml, di-*tapping* 20 kali dan volume diukur (15). Indeks tap disyaratkan $< 20\%$ dan dikalkulasi dengan rumus berikut:

$$\text{Indek Tap} = [(V_1 - V_2)/V_1] \times 100\%$$

Dimana: V_1 dan V_2 adalah volume sebelum dan sesudah *tapping*.

Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet terdiri dari uji kekerasan, friabilitas, dan waktu hancur, maupun keragaman bobotnya. Sebanyak 20 tablet satu persatu dan dihitung bobot rerata. Dinyatakan seragam bobotnya jika penimbangan satu demi satu tidak lebih 2 tablet terjadi penyimpangan rerata bobot di kolom A dan tidak ada 1 (satu) tablet memiliki penyimpangan rerata bobot di kolom B (10). Uji kekerasan tablet dilakukan terhadap 5 tablet dengan menggunakan alat *Strong Cobb*. Satu tablet dimasukkan ke alat, kemudian skrup diputar sampai lampu nyala. Knop ditekan hingga tablet hancur. Kekerasan ditunjukkan oleh angka pada skala, disyaratkan 4-8 kg (16).

Sebanyak 20 tablet ditimbang dan dimasukkan ke alat *Roche Friabilator* untuk uji friabilitas. Tombol ditekan sehingga berputar 100 kali selama 4 menit (25 rpm). Tablet dikeluarkan, bebas debu dan ditimbang. Kehilangan bobot tidak lebih 0,8% (17). Uji waktu hancur dilakukan dengan memasukkan satu per satu dari enam tablet ke dalam keranjang, diletakkan cakram penuntun dan dijalankan alat *Desintegration Tester*. Keranjang dicelupkan pada suhu air $37^\circ \pm 2^\circ\text{C}$, air setinggi 15 cm, tabung dinaikturunkan teratur 30 kali per menit. Kedudukan tertinggi dan terendah keranjang saat bagian bawah berada di permukaan dan bagian atas di dalam air. Keranjang diangkat dan diamati, dinyatakan hancur jika tiada fragmen tertinggal di kawat kasa, disyaratkan < 15 menit (18).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Simplisia Daun Salam

Identifikasi simplisia dilakukan Laboratorium Biologi Universitas Sumatera Utara, *Herbarium Medanense*, dan dinyatakan simplisia mempunyai sistematika berikut:

| | |
|------------|---|
| Kingdom | : Planatae |
| Devisi | : Spermatophyta |
| Kelas | : Dicotyledoneae |
| Ordo | : Myrtales |
| Famili | : Myrtaceae |
| Genus | : Syzygium |
| Spesies | : <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp. |
| Nama Lokal | : Daun Salam |

Kadar air simplisia serbuk dapat dilihat pada Tabel 2. Kadar air serbuk simplisia daun salam sebesar 8,67 %; memenuhi syarat < 10% (19).

Tabel 2. Kadar Air Simplisia Daun Salam

| No | Perlakuan | Bobot (g) | | | Kadar Air (%) | Kadar Rerata (%) |
|----|-----------|-----------|-------|-------|---------------|------------------|
| | | A | B | C | | |
| 1 | Pertama | 47,32 | 48,32 | 48,24 | 8 | |
| 2 | Kedua | 48,,27 | 49,27 | 49,18 | 9 | 8,67 |
| 3 | Ketiga | 47,59 | 48,59 | 48,50 | 9 | |

Uji Ekstrak Etanol Daun Salam

Karakteristik hasil penyarian 500 g serbuk daun salam dengan etanol 96% p (1:10) yang telah diuapkan dengan *rotary evaporator* dan hasil skrining fitokimia EEDS ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Organoleptis dan Fitokimia EEDS

| Observasi | Hasil | Komponen Fitokimia | Hasil |
|--------------|------------------|-------------------------|-------|
| Pemerian | Kental | Alkaloid | + |
| Warna | Coklat kehitaman | Steroida & Triterpenoid | + |
| Aroma | Daun salam | Saponin | + |
| Rasa | Pahit | Flavonoid | + |
| Berat (g) | 120 | Tanin | + |
| Rendemen (%) | 24 | Glikosida | + |

Keterangan: (+) = ada, (-) = tidak ada

Uji Preformulasi

Granul diuji sudut diam, waktu alir, dan *tapping index* untuk mengetahui siap dicetak menjadi tablet (Tabel 4). Waktu alir rerata granul 3,97 g/detik, memenuhi syarat kurang dari 10 detik. Waktu alir sebagai indikator proses perpindahan bahan pada alat cetak, waktu alir yang baik akan menghasilkan bentuk dan bobot homogen (13). Sudut diam terjadi antara puncak tumpukan partikel dengan alas. Tabel 4 menunjukkan rerata sudut diam 27,41°, memenuhi syarat, karena berada pada rentang $20^\circ < \theta < 40^\circ$ (13,15). Indeks tap mendeskripsikan kekuatan granul terhadap kompresi pencetak. Ideks tap rendah merupakan indikator granul siap dicetak menjadi tablet (13). Tabel 4 menunjukkan rerata indeks tap 15,95 % atau berkisar 11,62-18,18%, memenuhi syarat uji indeks tap.

Evaluasi Tablet

Tablet EEDS dievaluasi kekerasan, friabilitas dan waktu hancur maupun keseragaman bobotnya (Tabel 5). Semua tablet EEDS memenuhi syarat; baik bobot rerata pada kolom A (5%) dan B (10%). Friabilitas sebagai deskripsi terjadi sumbing atau goresan selama pengemasan dan pengiriman. Tabel 5 menunjukkan evaluasi memnuhi syarat (13–15).

Uji kekerasan ditampilkan pada Tabel 5, menunjukkan kekerasan memenuhi syarat. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh kompresi pembuatan tablet, sifat bahan, jumlah dan jenis pengikat. Tekanan bertambah maka kekerasan tablet meningkat. Pengikat bertambah akan menaikkan kekerasan tablet walaupun tekanan sama. Sebanyak 6 tablet setiap formula dimasukkan dalam alat uji waktu hancur pada suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$, menunjukkan waktu hancur menurut syarat, < 15 menit (10).

Tabel 4. Preformulasi Granul Tablet EEDS

| Granul | Waktu Alir (g/det) | Sudut Diam (θ°) | Indeks Tap (%) |
|--------|--------------------|------------------------------------|----------------|
| A | 3,93 | 27,35 | 17,54 |
| B | 3,51 | 30,03 | 11,62 |
| C | 4,10 | 25,40 | 16,46 |
| D | 4,35 | 26,85 | 18,18 |
| Rerata | 3,97 | 27,41 | 15,95 |
| Syarat | <10 detik | $20^{\circ} < \theta < 40^{\circ}$ | <20% |

Tabel 5. Evaluasi Tablet EEDS

| Evaluasi Tablet | A | B | C | D | Syarat |
|-------------------|-------|-------|--------|--------|------------|
| Bobot Rerata (mg) | 506,4 | 500,5 | 498,23 | 508,17 | |
| Friabilitas | 0,65 | 0,60 | 0,54 | 0,45 | < 0,8 % |
| Kekerasan | 5,30 | 6,42 | 6,71 | 7,35 | 4 – 8 kg |
| Waktu Hancur | 3,92 | 4,36 | 4,65 | 5,84 | < 15 menit |

KESIMPULAN

EEDS dapat dicetak cetak langsung menjadi tablet. Variasi kadar laktosa dan avicel PH 102 sebagai pengisi mempengaruhi sifat sediaan tablet EEDS. Semakin tinggi kadar laktosa atau semakin rendah kadar avicel PH 102, maka friabilitas tablet semakin rendah, kekerasan meningkat dan waktu hancur makin lama. Formula tablet EEDS D sebagai sediaan dengan sifat fisik tablet terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Silalahi M. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. J Din Pendidik. 2017;10(1):1–16. <https://doi.org/10.51212/jdp.v10i1.408>
- Dewi IL. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2013.
- Rival H, Yulianti S, Chandra B. Qualitative and Quantitative Analysis of Hexane, Acetone Ethanol and Water Extract from Bay Leaves (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). Pharm Chem J. 2019;6(3):13–20.
- Prihapsara F, Artanti AN, Harini M, Widiyani T, Nazilla SZ, Widoninggar R. Anti-Diabetic Activity of Self-Microemulsifying Drug Delivery Systems from Bay Leaves (*Eugenia polyantha* Wight) with Virgin Coconut Oil as A Carrier. Iran J Pharm Sci. 2020;16(2):45–56. <https://dx.doi.org/10.22034/ijps.2019.99328.1508>
- Wijayakusuma H. Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Rempah, Rimpang dan Umbi. Jakarta: Prestasi Instan Indonesia; 2002.
- Studiawan H, Santosa MH. Uji Aktivitas Penurun Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. Media Kedokt Hewan. 2005;21(2):62–5.
- Permata PN, Kartadarma E, Gadri A. Pengaruh Pengikat Pvp dan Amylum Manihot serta Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Karakteristik Sediaan Tablet Mengandung Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). Pros Farm. 2015;1(2):147–53. <http://dx.doi.org/10.29313/v0i0.1652>
- El-Bagory I, Barakat N, Ibrahim MA, El-Enazi F. Formulation and In Vitro Evaluation of Theophylline Matrix Tablets Prepared by Direct Compression: Effect of Polymer Blends. Saudi Pharm J. 2012;20(3):229–38. <https://doi.org/10.1016/j.jps.2011.11.007>
- Augsburger LL, Hoag SW. Pharmaceutical Dosage Form Tablets. New York: CRC press; 2016.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi Tiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1979.

11. Stevani H. *Praktikum Farmakologi*. Jakarta: Kemenkes RI; 2016.
12. Vilegave K, Vidyasagar G, Chandankar P. Preformulation Studies of Pharmaceutical New Drug Molecule and Products: An Overview. *Am J Pharm Heal Res*. 2013;1(3):1–20.
13. Bharate SS, Vishwakarma RA. Impact of Preformulation on Drug Development. *Expert Opin Drug Deliv*. 2013;10(9):1239–57. <https://doi.org/10.1517/17425247.2013.783563>
14. Hoag SW. *Pharmaceutical Dosage Forms Tablets*. New York: CRC Press; 2016.
15. Gaisford S, Saunders M. *Essentials of Pharmaceutical Preformulation*. London: John Wiley & Sons; 2012.
16. Parikh DM. *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*. New York: CRC Press; 2016.
17. Qureshi SA. Tablet Testing. In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Science and Technology*, Fourth Edition. Fourth Edi. CRC Press; 2013. p. 3569–81. <https://doi.org/10.1081/E-EPT4>
18. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia*. Ed. Empat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
19. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia medika Indonesia*. Jilid Lima. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1989.