

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Tanaman Sirih Merah

1. Morfologi Sirih Merah

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) merupakan jenis tanaman perdu yang memiliki sulur, batang beruas-ruas dan jarak antara 5-10 cm. Batangnya berbentuk silindris, beruas-ruas, berbuku – buku, memiliki tipe batang yang berkayu dan bertekstur lunak, memiliki ukuran 5 - 15 cm. Panjang daun sirih merah 6,1 - 14,6 cm, lebar daun 4 - 4,4 cm, memiliki warna dasar daun yaitu hijau pada bagian atas dengan garis-garis berwarna merah jambu kemerahan, pada permukaan bawah berwarna hijau merah tua keunguan. Daun sirih merah tunggal kaku, berbentuk menjantung membulat, dan memiliki permukaan helaian bagian bawah melengkung dengan pertulangan daun yang menonjol. Daun sirih merah memiliki tangkai yang panjang dari 2,1 - 6,2 cm dan pangkal tangkai terletak selotar 0,7- 1 cm dari permukaan helaian di bawah daunnya (Lister, 2022).



Gambar 2.1 Daun sirih merah (Dokumentasi pribadi)

2. Kandungan kimia daun sirih merah

Daun sirih merah diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, polifenol, dan minyak atsiri (Dewi *et al.*, 2020 & Aisyiyah *et al.*, 2021).

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang dapat larut dalam air yang dapat membantu proses penyembuhan luka dikarenakan adanya aktivitas antiinflamasi, dengan melalui penghambatan permeabilitas kapiler dan metabolisme asam arakidonat, sehingga sintesis prostaglandin sebagai mediator pro-inflamasi dapat ditekan. (Oktavia *et al.*, 2023)

Alkaloid adalah senyawa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen yang umumnya terletak dalam cincin heterosiklik. Alkaloid memiliki aktivitas antibakteri melalui mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan mengalami kematian sel (Oktavia *et al.*, 2023)

Tanin adalah senyawa polifenol pada tumbuhan berpembuluh. Secara alami tanin adalah senyawa fenolik yang heterogen dengan struktur yang bervariasi dan memiliki kemampuan dalam berikatan dan menggandakan protein. Tanin memiliki beberapa manfaat sebagai astrige, antidiare, dan antioksidan (Nurfirzatulloh *et al.*, 2023)

Saponin adalah senyawa glikosida kompleks bobot molekul relatif besar dan disintesis oleh tumbuhan, beberapa hewan laut sederhana dan beberapa bakteri. Senyawa saponin mempunyai struktur kimia yang terdiri dari glikosida saponin dengan inti steroid atau triterpenoid (Abbas &

Jumardin, 2024) Secara farmakologis saponin steroid digunakan untuk rematik, anemia, diabetes, sifilis, dan sebagai antijamur. Sedangkan saponin triterpeoid digunakan sebagai antibakteri, antijamur, antiinflamasi, dan ekspektoran (Darma & Marpaung, 2020)

Polifenol adalah kelompok besar senyawa metabolit sekunder yang tersusun atas beberapa gugus fenolik. Polifenol memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas, menghambat stres oksidatif, serta memodulasi jalur-jalur inflamasi melalui penghambatan mediator proinflamasi seperti prostaglandin, sitokin, dan enzim siklooksigenase. Kandungan polifenol pada sirih merah secara langsung mendukung aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Sukweenadhi *et al.*, 2020)

Kandungan minyak atsiri seperti eugenol, chaviol, dan allylpyrocatechol memberikan sifat antimikroba dan antijamur. Minyak atsiri yang aktif sebagai antijamur pada umumnya mengandung gugus fungsi hidroksil (-OH) dan karbonil, turunan fenol berinteraksi dengan sel melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen, kadar tinggi fenol mampu menyebabkan koagulasi protein dan membran sel mengalami lisis dan kerusakan (Syahrir *et al.*, 2021).

3. Manfaat Sirih Merah

Sirih merah telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis pada bidang antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, penyembuhan luka, antiseptik dan antidiabetes. Kandungan flavonoid dan eugenol berperan dalam menurunkan produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin dan

leukotrien (Chairunisa *et al.*, 2023). Studi eksperimental pada hewan uji melaporkan bahwa ekstrak daun sirih merah memberikan efek penurunan edema pada kondisi inflamasi yang diinduksi karagenin (Lely *et al.*, 2025) .

B. Tablet

1. Pengertian tablet

Tablet adalah suatu sediaan berbentuk padat yang didalamnya terdapat bahan obat, baik dengan bahan pengisi ataupun tanpa bahan pengisi (Farmakope Indonesia, 2020). Tablet kempa dibuat dengan cara memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul dengan menggunakan cetakan, tablet dibuat dengan berbagai variasi ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung desain cetakan (Kemenkes RI, 2020)

2. Keuntungan tablet

Tablet memiliki berbagai keuntungan, seperti praktis dan efisien, estetika, lebih mudah untuk dikonsumsi, stabil dalam penyimpanan, biaya produksi lebih rendah, dan sediaan tablet dapat memberikan perlindungan pada sediaan obat yang bersifat higroskopis atau tahan panas (Nur'assyfa *et al.*, 2024 & Bukhari *et al.*, 2023)

3. Keterbatasan tablet

Sediaan tablet memiliki kekurangan antara lain tidak dapat digunakan pada pasien yang tidak sadarkan diri, tablet kadang sulit disesuaikan dosisnya untuk kebutuhan individual, terutama jika tidak boleh dibelah atau dihancurkan, memerlukan waktu lebih lama untuk hancur di dalam tubuh,

dan membuat obat lebih sulit mencapai kadar yang sesuai di dalam darah (Bukhari *et al.*, 2023).

4. Metode pembuatan tablet

a. Kempa Langsung

Kempa langsung merupakan proses pembuatan tablet dengan memadatkan campuran serbuk obat di bawah tekanan tinggi menggunakan cetakan yang disebut punch dan die tanpa melalui tahap granulasi. Metode ini cocok untuk bahan aktif dengan sifat alir yang baik dan eksipien yang dirancang khusus untuk pengempaan langsung. Keunggulan metode ini meliputi efisiensi biaya, penggunaan tenaga kerja dan energi yang lebih rendah, tidak menggunakan air pada proses pembuatan, sehingga sesuai untuk zat aktif yang sensitif terhadap kelembapan atau air (Sulaiman & Sulaiman, 2020).

b. Granulasi Kering

Granulasi kering adalah teknik pembuatan granul tanpa penambahan cairan pengikat, digunakan untuk zat aktif yang sensitif terhadap lembap dan panas, serta memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang kurang baik. Keuntungan metode ini yaitu kesederhanaan peralatan dan kesesuaian untuk bahan aktif yang sensitif terhadap kondisi lingkungan. Akan tetapi, granulasi kering memiliki keterbatasan dalam hal distribusi warna yang kurang merata dan menghasilkan banyak debu selama proses produksi (Zaman & Sopyan, 2020).

c. Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan metode pembuatan granul dengan penambahan cairan pengikat ke dalam campuran serbuk sehingga terbentuk massa yang dapat dibentuk menjadi granul. Tujuan granulasi basah adalah untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas serbuk, sehingga memudahkan proses pembuatan tablet terutama pada serbuk yang sulit dipadatkan. Metode ini mampu menghasilkan granul yang homogen tanpa segregasi, sehingga memastikan keseragaman kandungan zat aktif pada tiap tablet. Keuntungan lain dari metode ini adalah kemampuannya mengontrol sifat-sifat granul, seperti ukuran partikel, distribusi ukuran, dan kelembaban, yang dapat memengaruhi keseragaman berat, dan kecepatan disintegrasi tablet (Sulaiman & Sulaiman, 2020).

C. Bahan Disintegran

1. Pengertian disintegran

Disintegrasi merupakan proses pecahnya tablet menjadi fragmen kecil ketika kontak dengan cairan, sehingga obat dapat lebih cepat untuk diabsorpsi. Menurut Aulton's *Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*, disintegrasi merupakan langkah yang harus terjadi sebelum tablet dapat terdeagregasi dan melarut. Efektivitas proses disintegrasi dipengaruhi oleh jenis bahan pengikat, gaya kompresi, porositas tablet, kadar kelembapan, serta pemilihan konsentrasi

disintegran. Oleh karena itu, pemilihan bahan disintegran menjadi faktor penting dalam desain formulasi tablet (Syukri, 2018)

Bahan disintegran yang digunakan merupakan jenis superdisintegran, yaitu bahan penghancur tablet generasi baru yang telah dimodifikasi melalui proses cross-linking atau rekayasa struktur polimer sehingga mampu menyerap air secara cepat, mengalami pengembangan volume yang signifikan, dan mempercepat pecahnya tablet menjadi fragmen-fragmen kecil.

2. Macam- macam disintegran termodifikasi

a. Croscarmellose Sodium (CCS)

Croscarmellose Sodium (CCS) merupakan bentuk cross-linked dari sodium carboxymethyl cellulose. Bahan ini bekerja melalui mekanisme kombinasi wicking dan swelling, di mana air masuk dengan cepat ke dalam struktur tablet dan menyebabkan partikel mengembang sehingga menghasilkan tekanan internal yang memecah tablet. CCS memiliki efektivitas tinggi meskipun digunakan dalam konsentrasi rendah, yaitu 1–3%, dan mampu bekerja baik bahkan dalam tablet yang dikempa dengan tekanan tinggi.

b. Crospovidone

Crospovidone merupakan polimer polyvinylpyrrolidone (PVP) yang mengalami proses cross-linking. Berbeda dari CCS, crospovidone tidak mengandalkan swelling besar, melainkan mengandalkan

kapilaritas cepat (wicking) yang terjadi karena struktur partikelnya yang berpori dan tidak elastis. Dengan mekanisme ini, air dapat masuk dengan sangat cepat dan memperlemah ikatan antar molekul tablet, sehingga memicu disintegrasi cepat. Crospovidone bekerja optimal pada konsentrasi 2–5% dan memiliki keunggulan berupa stabilitas terhadap kelembapan (Anggraini, 2017).

c. Sodium Starch Glycolate (SSG)

Sodium Starch Glycolate (SSG) merupakan superdisintegran sintetis/semi-sintetis yang dibuat melalui modifikasi kimia pati dengan proses karboksimetilasi dan crosslinking merupakan pati yang dimodifikasi melalui cross-linking sehingga memiliki kemampuan swelling yang sangat besar (hingga 200–300%). Pengembangan volume ini memberikan tekanan internal kuat yang memecah tablet secara cepat. Meskipun sangat efektif, penggunaan SSG pada konsentrasi terlalu tinggi (>8%) dapat menyebabkan fenomena gel blocking, di mana tingginya viskositas gel justru memperlambat disintegrasi (Anggraini, 2017).

3. Komponen Bahan

a. Bahan Aktif

Bahan aktif adalah komponen obat yang bertanggung jawab memberikan aktivitas farmakologis untuk diagnosis, pengobatan, peringanan, atau pencegahan penyakit. Pemilihan zat aktif harus

mempertimbangkan stabilitas dan bioavailabilitas agar efek terapi optimal tercapai (Zaman & Sopyan, 2024).

b. Bahan Pengisi (Diluents)

Bahan pengisi digunakan untuk menambah massa tablet sehingga mencapai bobot yang sesuai untuk dikempa, serta memperbaiki sifat alir, kompresibilitas dan daya kohesi bahan aktif yang sulit dikempa. Jumlah bahan pengisi umumnya, berkisar 5-80% dari bobot tablet tergantung jumlah zat aktif dan bobot tablet yang diinginkan. Contoh bahan pengisi yaitu laktosa, manitol, amilum (Zaman & Sopyan, 2024).

c. Bahan Pengikat (Binder)

Bahan pengikat berfungsi meningkatkan daya adhesi dan daya kohesi massa serbuk pada proses granulasi dan kempa langsung. Pada granulasi basah, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk larutan, atau dalam bentuk kering yang kemudian dibasahi dengan pelarut. Contoh bahan pengikat yaitu PVP, gelatin, Avicel (Zaman & Sopyan, 2024).

d. Bahan Pelincir, Anti Lekat dan Pelicin

Ketiga jenis bahan ini dibahas bersama karena memiliki fungsi yang berikatan. Bahan pelincir berfungsi mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding die. Anti lekat berfungsi mencegah serbuk atau granul melekat pada permukaan punch atau dinding die. Pelicin berfungsi untuk meningkatkan aliran serbuk atau granul

dengan mengurangi gesekan antarpartikel. Talk, magnesium stearat dan kanji beserta derivatnya mempunyai sifat anti lekat, sedangkan bahan yang digunakan sebagai pelicin adalah jenis talk, tepung jagung atau silika koloid (Zaman & Sopyan, 2024).

e. Bahan Penghancur (disintegran)

Kecepatan kelarutan suatu obat dalam tablet tergantung pada sifat fisika-kimia obat, serta kecepatan disintegrasi dan disolusi dari tablet. Penambahan bahan penghancur bertujuan untuk mempercepat proses disintegrasi tablet menjadi granul dan partikel penyusunnya, sehingga meningkatkan kecepatan disolusi obat. (Zaman & Sopyan, 2024).

D. Evaluasi granul dan tablet

1. Evaluasi Granul

a) Kandungan lembab (Moisture Content)

Kandungan air granul yang tinggi dapat menyebabkan granul tidak dapat mengalir dengan baik. Kelembapan yang tepat merupakan hal yang penting terutama pada sifat alir, proses pengempaan, kompatibilitas, dan stabilitas. Syarat kadar lembab granul yaitu 2-4% (Rusdiah *et al.*, 2021).

b) Kecepatan Alir

Kecepatan alir adalah banyaknya granul yang dapat mengalir tiap satuan waktu. Aliran granul yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram granul tidak lebih dari 10 detik (Depkes RI, 2014).

c) Bulk density

Bulk density adalah parameter fisik untuk menilai kerapatan dan kemampuan alir granul. Nilai bulk density menunjukkan seberapa rapat partikel granul mengisi volume, serta menggambarkan sifat alir granul dimana semakin tinggi nilainya akan semakin tinggi pula kemampuan mengalir granul (Dewi *et al.*, 2025).

d) Tap density

Perbandingan antara massa granul dengan volume granul setelah mengalami pengetukan (tapping) secara mekanis hingga volumenya menjadi konstan. Nilai tap density mempengaruhi daya kompreibilitas granul, dimana semakin mampat granul akan semakin baik nilai kompreibilitas granul (Dewi *et al.*, 2025).

e) Kompresibilitas

Kompreibilitas digunakan untuk melihat kemampuan granul agar tetap kompak karena adanya kompresi, parameter ini menggambarkan kemampuan granul mengalami pemampatan ketika diberi tekanan. Nilai ini diperoleh dari selisih anatar bulk density dengan tap density yang kemudian dihitung dengan rumus tertentu. Persyaratan kompreibilitas yang baik yaitu 5-12% (Rusdiah *et al.*, 2021).

2. Evaluasi Tablet

a) Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari sejumlah

tablet yang masih diperbolehkan menurut syarat yang ditentukan. Sejumlah 20 tablet ditimbang satu persatu dan dihitung bobot tablet rata-ratanya. Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, tidak lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan.

b) Keseragaman Ukuran

Ketebalan tablet adalah variabel dimensi yang berhubungan dengan proses. Ketebalan tablet akan konstan bila granulasi cukup konsisten partikelnya serta ukuran distribusinya, panjang punch konsisten, dan penekan tablet bersih dan bekerja dalam keadaan baik. Standar keseragaman ukuran tablet yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet. (Depkes RI, 2014).

c) Kekerasan tablet

Kekerasan menggambarkan kekuatan tablet untuk menahan tekanan pada saat proses produksi, pengemasan, dan pengangkutan. Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerenyahan agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengapalan. Persyaratan mengenai kekerasan tablet yaitu 4-8 kg (Rudiah *et al.*, 2021).

d) Kerapuhan

Uji kerapuhan merupakan uji ketahanan tablet terhadap gesekan yang dialami oleh tablet sewaktu pengemasan, pengiriman, dan penyimpanan. Uji kerapuhan adalah cara lain untuk mengukur

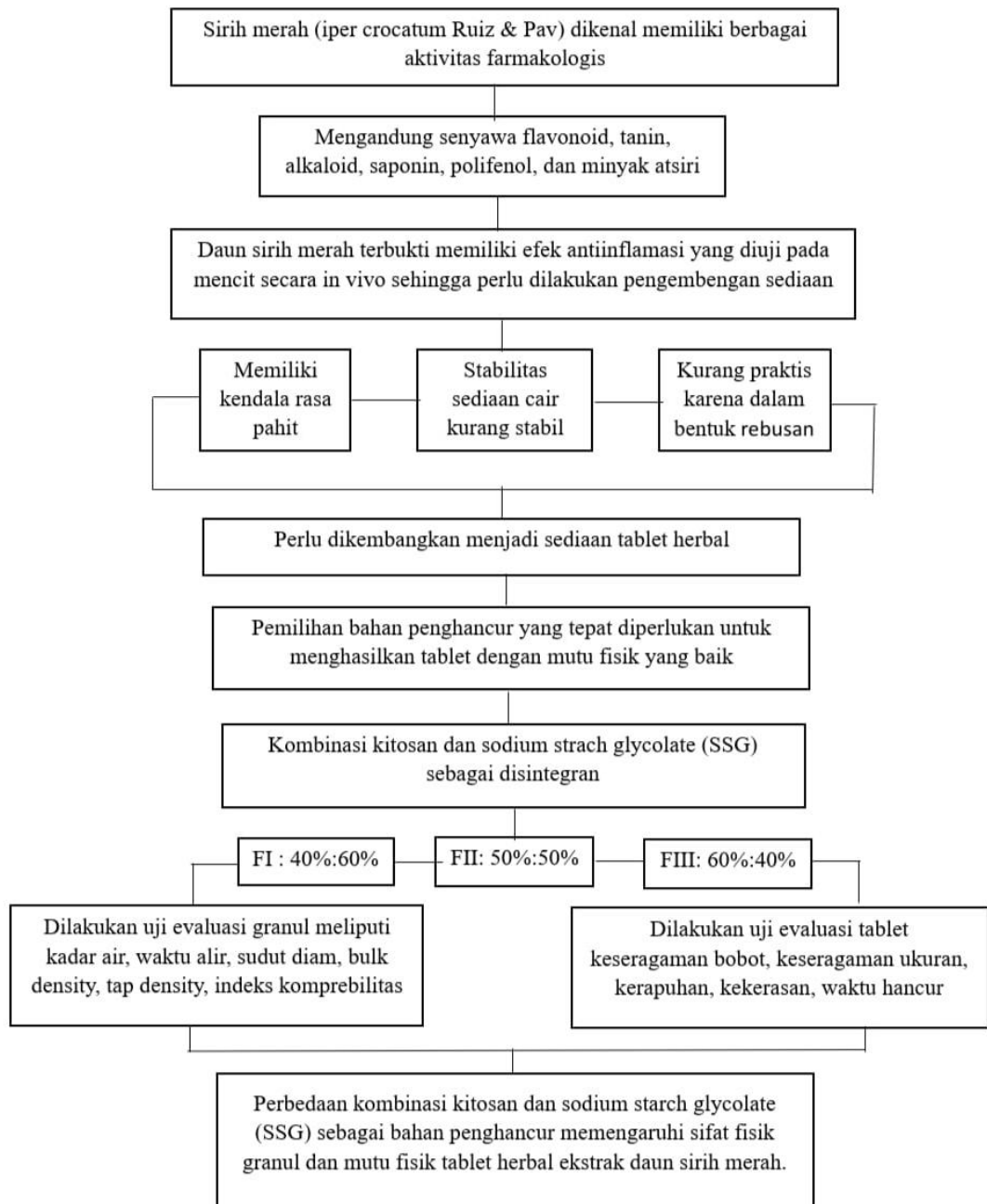
kekuatan tablet. Kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah kurang dari 0,8-1% dinyatakan sebagai batas tertinggi yang masih diterima (Depkes RI, 2020).

e) Waktu Hancur

Waktu disintegrasi adalah waktu yang diperlukan suatu tablet untuk hancur di dalam suatu sediaan menjadi bentuk partikel yang lebih halus. Syarat waktu hancur menurut Farmakope Indonesia Edisi V adalah <15 menit.

E. Kerangka konsep

Kerangka konsep penelitian ini disusun sebagai tahapan sistematis dalam pengembangan tablet ekstrak daun sirih merah dengan aktivitas farmakologisnya namun memiliki keterbatasan dalam penggunaan sediaan daun sirih merah yang masih dalam bentuk rebusan atau sediaan cair, seperti rasa kurang diterima, kurang praktisnya dalam penggunaan dan stabilitas rendah pada sediaan cair. Untuk mengatasi permasalahan tersebut, ekstrak diformulasikan dalam bentuk tablet dengan menggunakan kombinasi kitosan dan Sodium Starch Glycolate (SSG) sebagai disintegran pada berbagai perbandingan konsentrasi. Variasi kombinasi superdisintegran diharapkan memengaruhi uji sifat fisik granul dan tablet. Hasil akhir penelitian ini diharapkan menghasilkan formulasi tablet ekstrak daun sirih merah dengan karakteristik fisik yang optimum.



Gambar 2.2 Kerangka konsep penelitian

F. Hipotesis

H_0 = Variasi perbandingan kitosan dan Sodium Starch Glycolate (SSG) tidak berpengaruh terhadap mutu fisik tablet ekstrak daun sirih merah

H_1 = Variasi perbandingan kitosan dan sodium stratch glycolate (SSG) berpengaruh terhadap mutu fisik tablet ekstrak daun sirih merah