

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Obat

Indonesia beriklim tropis sehingga memiliki tanah yang subur dan cocok ditanami berbagai jenis tumbuhan. Beberapa tumbuhan memiliki khasiat sebagai tumbuhan obat. Menurut penelitian Syukur dan Hernani (2003) dalam Yassir dan Asnah (2019) Indonesia memiliki lebih dari 9609 tanaman dengan manfaat sebagai tanaman obat. Dari hasil yang teridentifikasi, sekitar 26% yang telah dibudidayakan, sedangkan 74% tumbuhan masih tumbuh liar di hutan. Pembudidayaan tumbuhan obat sudah mulai berjalan, dan ditemukan sekitar 940 jenis tumbuhan telah digunakan sebagai obat tradisional.

Meningkatnya kesadaran masyarakat untuk kembali ke alam atau gaya hidup *back to nature* mendorong tingginya angka penggunaan obat-obatan tradisional. Masyarakat juga semakin menyadari bahaya yang mungkin timbul saat mengonsumsi obat-obatan kimia, sehingga pengobatan dengan tumbuhan obat menjadi alternatif (Mindarti dan Nurbaeti, 2015:2).

Khasiat yang dimiliki tumbuhan obat berasal dari kandungan kimia yang ada di dalamnya. Namun, tidak semua kandungan kimia dapat teridentifikasi karena proses pemeriksaan lengkap memerlukan biaya yang mahal. Meskipun demikian, pendekatan farmakologis memungkinkan untuk dilakukan dengan tujuan mengetahui kegunaan dari suatu tumbuhan obat (Hariana, 2004:1).

Dalam buku Tumbuhan Obat dan Khasiatnya oleh Hariana (2004:2) menyatakan bahwa diperlukan pengetahuan yang cukup untuk menjadikan tumbuhan sebagai obat. Meski dinilai aman, tumbuhan obat memiliki efek samping sama seperti obat kimia jika digunakan tidak tepat dosis atau berlebihan. Sebagai contoh *Ephedra sinica* (Ephedraceae), oleh masyarakat China disebut *Ma huang*, yang berkhasiat sebagai obat asma dan pereda panas dengan diolah menjadi teh. Apabila penggunaannya tidak tepat dosis, maka akan menyebabkan keracunan. Ratusan atau bahkan ribuan kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan obat memungkinkan terjadinya interaksi di dalam tubuh dengan berbagai cara. Dalam kondisi tertentu, memungkinkan

munculnya efek samping jika tumbuhan obat dikonsumsi secara berlebihan. Maka dari itu, pengobatan dengan tumbuhan obat harus dikonsumsi dengan jumlah yang sesuai, keadaan yang bersih, dan steril sebelum digunakan (Hariana, 2004:3).

B. Daun Salam

1. Klasifikasi

Menurut plantamor (<http://plantamor.com>), klasifikasi daun salam adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Syzygium
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp.

Tanaman salam adalah salah satu tanaman yang mudah ditemukan dan tumbuh subur di Indonesia. Terdapat beberapa penyebutan tanaman salam dari berbagai daerah di Indonesia diantaranya salam (Jawa, Madura, Sunda), kastolam (Sumenep), gowok (Sunda), manting (Jawa), dan meselengan (Sumatera). Bagian tanaman salam yang banyak dimanfaatkan adalah daun. Daun salam banyak dimanfaatkan sebagai bumbu masakan karena aroma khas yang terkandung di dalamnya dapat menambah cita rasa makanan. Selain sebagai bumbu dapur, daun salam juga dimanfaatkan sebagai herbal untuk pengobatan alternatif (Harismah dan Chusniatun, 2017:111).

2. Deskripsi Tumbuhan

Salam dapat tumbuh di daerah dataran rendah hingga pegunungan dengan ketinggian 1800 mdpl. Pohon salam dapat tumbuh rimbun mencapai tinggi 25 m, memiliki akar tunggang, batang bulat dengan permukaan licin (Satya, 2013:195). Salam memiliki daun tunggal dan bersilang berhadapan, cabang daun mendatar pada tanaman salam terlihat tersusun dalam 2 baris 1 bidang. Daun salam tergolong dalam daun tunggal berbentuk lonjong hingga

elips dengan ujung meruncing, letak daun berhadapan. Daun salam memiliki panjang tangkai sekitar 0,5-1 cm, tepi daun rata, dengan panjang daun 5-15 cm dan lebar 3-8 cm. Daun salam memiliki permukaan atas licin dan berwarna hijau tua, pertulangan menyirip, dan permukaan bawah daun berwarna hijau muda serta memiliki bau yang wangi (Maharani, 2022:30).



Sumber: Dokumen Pribadi

Gambar 2.1 Pohon Salam dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp).

Bunga salam tergolong majemuk, dengan warna putih, dan baunya harum. Bunga salam tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting. Buah salam berwarna hijau dan menjadi merah jika sudah masak, dengan rasanya yang sepat. Buah salam tergolong dalam buah buni berbentuk bulat dengan diameter 8-9 mm. Biji daun salam berbentuk bulat, berwarna cokelat, dengan penampang sekitar 1 cm (Satya, 2013:195).

3. Kandungan dan Manfaat Daun Salam

Daun salam mengandung vitamin A, vitamin C, vitamin E, vitamin B1, vitamin B6, vitamin B12, riboflavin, niacin, dan folat. Daun salam juga mengandung magnesium, kalsium, seng, fosfor, besi, potassium, selenium, dan sodium (Harismah dan Chusniatun, 2017:112). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun salam diantaranya flavonoida, saponin, quinon, fenolik, alkaloid, tannin dan triterpenoid (Indigorie, 2009 dalam penelitian Hasanah, 2015:58). Dalam penelitian Widyantari (2020) daun salam mengandung minyak atsiri jenis seskuiterpen, lakton dan fenol.

Daun salam memiliki manfaat sebagai antioksidan karena mengandung flavonoida yang dapat mencegah penuaan dini pada sel (Sanjiwani dan Sudiarsa, 2021:686). Flavonoida dapat mencegah terjadinya kerusakan sel dan komponen selular lainnya dari bahaya radikal bebas. Jika dibandingkan dengan vitamin C, antioksidan daun salam mampu menangkal radikal bebas

lebih besar sebanyak 50% (Hasanan, 2015:58). Manfaat lain dari flavonoida yang terkandung dalam daun salam diantaranya sebagai antivirus, *imunbooster*, antiinflamasi, antialergi, dan antiplatelet (Harismah dan Chusniatun, 2017:113). Daun salam banyak dimanfaatkan untuk mengobati rematik, dan diare. Daun salam sering digunakan sebagai terapi pengobatan asam urat karena kandungan minyak essensialnya seperti eugenol dan metal kavikol. Dalam Buku Saku Tanaman Obat Keluarga (TOGA) oleh Mindarti dan Nurbaeti (2015:9) daun salam juga dimanfaatkan untuk pengobatan hipertensi, diabetes, maag, kudis dan gatal.

Berikut ini adalah uraian manfaat daun salam menurut penelitian Harismah dan Chusniatun (2017):

- a. Mengurangi dislipidemia, khususnya hipertrigliseridemia. Kandungan serat, niasin, vitamin C, dan tanin dalam daun salam mampu menurunkan kadar nitrigliserida. Tanin dapat menghambat penyerapan lemak dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Harismah dan Chusniatun, 2017:114).
 - b. Menurunkan kadar LDL. Kandungan quercetin pada daun salam menyebabkan penurunan LDL dengan menurunkan jumlah produksi Apo-B. Penurunan Apo-B ini disebabkan karena sekresi dari Apo-B100 ke intestinum dihambat. Apo-B inilah yang membentuk terjadinya VLDL dan LDL (Harismah dan Chusniatun, 2017:114).
4. Flavonoida

Salah satu kandungan dalam daun salam adalah flavonoida. Menurut Depkes RI (2017) dalam buku Farmakope Herbal Indonesia kandungan flavonoida total yang terdapat dalam daun salam tidak kurang dari 0,40% yang dihitung sebagai kuersetin. Sementara itu, kandungan flavonoida total dalam ekstrak kental daun salam tidak kurang dari 1,14% yang dihitung sebagai kuersetin. Flavonoida dapat mencegah terjadinya kerusakan sel dan komponen selular lainnya dari bahaya radikal bebas sehingga memiliki peran sebagai antioksidan. Flavonoida daun salam memiliki aktivitas antioksidan sebesar 89,66%. Antioksidan dalam daun salam berperan dalam menekan peradangan saraf, menginduksi angiogenesis, neurogenesis dan perubahan

morfologi neuron yang menguntungkan, serta penghambatan apoptosis. Manfaat lainnya sebagai neuroprotektor (Anggraini, 2020:9). Dalam penelitian Rhamadan, Restiana, dan Badrudin, (2022:160), sifat antioksidan flavonoida daun salam mencegah munculnya penyakit degeneratif, seperti hipertensi dan membantu penurunan kolesterol dalam darah. Aktivitas antioksidan daun salam digambarkan dengan hasil nilai IC_{50} sebesar 49,36 ppm dan kandungan flavonoida total sebesar 270 ppm (Islamiyati dan Saputri 2018:141).

Penelitian yang dilakukan Anggraini (2020:352) flavonoida daun salam memiliki aktivitas antidiabetes. Kandungan flavonoida daun salam sebesar 392,6/mgDW dan fenol sebesar 445,9/mgDW. Sebagai agen antidiabetes, daun salam memiliki aktivitas antidiabetes sebesar 97,37%, selain itu efek hipoglikemik yang dimiliki daun salam lebih tinggi dibandingkan glibenklamid sebesar 0,18 mg/hari/200 g. Efek antidiabetes daun salam ini dibuktikan dengan penurunan gula darah sebesar 65,91%. Kandungan flavonoida dalam daun salam mempengaruhi penurunan kadar gula darah dan berperan sebagai inhibitor enzim α -glukosidase, serta berperan dalam penghambatan enzim maltase dan α -amylase.

Kandungan flavonoida dalam daun salam bersifat sebagai zat antibakteri. Flavonoida memiliki kemampuan untuk merusak permeabilitas dinding sel bakteri dengan cara mendenaturasi protein pada sel bakteri (Apriliana, Soleha, dan Ramadhian, 2018:565).

5. Penelitian Terdahulu

Kandungan bermanfaat daun salam mendorong peneliti melakukan eksperimen menjadikan daun salam sebagai zat aktif dengan bentuk sediaan oral, salah satunya bentuk *film strip*. Daun salam diolah lebih lanjut menjadi ekstrak untuk diambil kandungan metabolitnya. Kriteria daun salam yang digunakan sebagai sampel berupa daun salam tua yang ditandai dengan warna daun hijau tua dan daun dalam kondisi daun baik. Penelitian yang dilakukan Bahriul, Rahman, dan Diah (2014:145) menyimpulkan bahwa aktivitas antioksidan daun salam tua lebih tinggi dibandingkan daun salam muda yang digambarkan melalui nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} ekstrak etanol daun salam tua

sebesar 11,001 ppm dan daun salam muda sebesar 37,441 ppm. Kandungan metabolit sekunder meliputi flavonoida, saponin, dan tanin pada ekstrak etanol daun salam tua lebih kuat terlihat dibandingkan dengan ekstrak etanol daun salam muda.

Penelitian yang dilakukan Trihandayani, Mulyanti, dan Mulqie (2016:358) dengan memformulasikan ekstrak daun salam sebesar 0,5%, 5%, 7%, dan 10% menjadi lembaran *film* tipis (*film strip*) dan diuji aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*. Hasil penelitian tersebut menyimpulkan bahwa sediaan *film* tipis ekstrak etanol daun salam dengan konsentrasi 0,5% memenuhi syarat evaluasi *film strip* meliputi uji waktu larut $10,73 \pm 1,33$ s, uji ketebalan *film* $0,026 \pm 0,0076$ mm, dan uji pH sebesar 6. Sedangkan, uji antibakteri memberikan hasil optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae* dengan diameter hambat masing-masing sebesar 11,1 mm dan 9,5 mm.

C. *Film Strip*

1. Pengertian *Film Strip*

Menurut Peraturan Badan POM No.32 Tahun 2019, *film strip* adalah sediaan padat obat tradisional berbentuk lembaran tipis yang digunakan secara oral. *Film strip* merupakan inovasi bentuk sediaan yang menggabungkan kekurangan bentuk sediaan cair dan kelebihan bentuk sediaan padat. *Film strip* juga dikenal sebagai sediaan *quick disintegrating film*, *orally disintegrating film*, *rapidly disintegrating film*, dan *mouth dissolving films* (Murthy; et al., 2018:1692) merupakan bentuk sediaan semi padat tipis seperti berukuran kecil seperti perangko yang digunakan pada lidah. Sediaan ini akan langsung larut terkena air liur tanpa memerlukan air. *Film strip* akan langsung hancur saat dimasukkan kedalam mulut dan menempel pada mukosa mulut (Sing, Kaur, dan Verma, 2013:1). Bentuk sediaan *film strip* dimaksudkan untuk memudahkan penggunaan obat bagi pasien pediatrik dan geriatrik yang tidak mampu menelan bentuk sediaan obat padat konvensional seperti tablet dan kapsul (Galgatte; et al., 2013:1466).

Film strip mengandung berbagai bahan dalam formulasinya, bahan-bahan tersebut polimer, bahan aktif, *plasticizer*, agen *superdisintegrating*, pemanis, pemberi rasa, pewarna, *saliva stimulating agent*, pengawet, surfaktan, dan lainnya. Namun, bahan terpenting dalam pembuatannya adalah polimer, *plasticizer* dan agen superdisintegrasi (Galgatte; *et al.*, 2013:1466).

2. Keuntungan dan Kerugian *Film Strip*

Menurut Kalyan dan Bansal (2012) dalam penelitian Jannah (2020), sediaan *film strip* memiliki keuntungan sebagai berikut:

- a. Sediaan *film strip* mempercepat onset terapi obat karena obat langsung masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Hal ini disebabkan karena jaringan pada mukosa mulut terdistribusikan dengan baik dan mukosa relatif permeabel.
- b. Meningkatkan bioavailabilitas obat karena obat tidak terdegradasi dalam saluran cerna.
- c. Memudahkan dalam pendistribusian obat karena memiliki bentuk tidak mudah rapuh, dan fleksibel sehingga tidak memerlukan perlindungan.
- d. Sediaan mudah hancur di dalam mulut karena memiliki bentuk dengan luas permukaan kontak sediaan yang lebih besar.
- e. Dalam penggunaannya tidak membutuhkan air.
- f. Memudahkan penggunaan pada pasien karena dapat dikonsumsi di setiap tempat dan setiap waktu.
- g. Sediaan ini memudahkan pasien penderita disfagia, emesis berulang, pasien pediatrik dan geriatrik yang kesulitan menelan obat, serta pasien yang membutuhkan onset aksi obat cepat seperti penderita hipertensi, gangguan mental, serangan jantung, dan asma (Kalyan dan Bansal, 2012 dalam penelitian Jannah, 2020).

Sementara itu, beberapa kekurangan dari bentuk sediaan *film strip* menurut Kshirsagar; *et al.*, (2021) diantaranya:

- a. *Film strip* memiliki keterbatasan dalam hal jumlah obat yang dapat dimasukkan dalam setiap unit dosis.
- b. Dibutuhkan kemasan khusus untuk stabilitas dan keamanan produk sehingga dapat menambah biaya.
- c. Keseragaman dosis menjadi tantangan.

- d. Belum banyak penelitian terkait sediaan ini karena tergolong dalam sediaan baru (Fajria dan Nuwarda, 2018).

3. Komponen *Film Strip*

Komponen penyusun *film strip* antara lain:

- a. Zat Aktif

Zat aktif pada sediaan *film strip* memiliki komposisi 1 – 25% b/b obat. Molekul yang kecil sangat baik jika diformulasikan menjadi *film strip*. Karakteristik zat aktif yang baik diformulasikan menjadi *film strip*, seperti zat aktif yang memiliki rasa pahit. Bentuk sediaan *film strip* dapat menutupi dan memperbaiki rasa pahit dengan menambah eksipien lain seperti pemanis, dan perasa (Fajria dan Nuwarda, 2018).

- b. Polimer Larut Air

Untuk mendapatkan sifat *film* yang diinginkan, polimer dapat digunakan baik dalam komposisi tunggal maupun kombinasi. Penggunaan polimer larut air banyak digunakan untuk membentuk *film* karena memiliki efek disintegrasi yang cepat, serta memiliki rasa yang baik bila dikonsumsi. Kekuatan *film* yang dihasilkan tergantung pada pemilihan polimer dan konsentrasi polimer yang digunakan. Meningkatnya berat molekul basis polimer, maka tingkat disintegrasi polimer akan menurun. Beberapa polimer yang digunakan sebagai pembentuk *film* diantaranya PVA, polisakarida, polivinilpirolidon K-90, pullulan, gelatin, CMC cekol 30, HPMC E-3 dan HPMC K-3, metil selulosa A-3, A-6 dan A-15, pektin, natrium alginat, HPC, maltodekstrin dan eudragit RD10, 11 (Kshirsagar; *et. al.*, 2021:509).

- c. *Plasticizer*

Penggunaan *plasticizer* berfungsi untuk mengurangi kerapuhan *film* dan menambah fleksibilitas. Pemilihan *plasticizer* tergantung pada jenis pelarut yang digunakan dan kompatibilitasnya dengan polimer. Beberapa *plasticizer* yang umum digunakan adalah turunan ftalat seperti dimetil, dietil dan dibutil ftalat, polietilen glikol dengan berat molekul rendah, minyak jarak, turunan sitrat seperti tributil, trietil, asetil sitrat, triasetin dan gliserol. Penggunaan *plasticizer* yang tidak tepat dapat menyebabkan keretakan *film*, pemisahan dan pengelupasan strip (Kshirsagar; *et. al.*, 2021:510).

d. Surfaktan

Surfaktan berfungsi sebagai zat pembasah atau pelarut atau pendispersi sehingga *film* larut dalam hitungan detik dan segera melepaskan zat aktif (Kshirsagar; *et. al.*, 2021:509).

e. Pemanis

Penggunaan pemanis dalam *film strip* bertujuan untuk menutupi rasa tidak enak sehingga *film* nyaman digunakan saat hancur dalam rongga mulut. Pemanis yang digunakan dibagi menjadi pemanis alami dan pemanis buatan. Pemanis alami diantaranya sukrosa, fruktosa, dekstrosa, dan glukosa, sedangkan pemanis buatan yang dapat digunakan seperti aspartam, sakarin, dan siklomat (Kshirsagar; *et. al.*, 2021:510).

f. *Saliva Stimulating Agent*

Saliva stimulating agent atau zat perangsang air liur digunakan untuk membantu mempercepat produksi air liur keluar agar *film* lebih mudah larut dalam rongga mulut. Contoh *saliva stimulating agent* adalah asam sitrat, asam askorbat, asam tartarat, dan asam laktat (Kshirsagar; *et. al.*, 2021:510).

e. Perisa

Perisa ditambahkan pada sediaan *film strip* untuk menutupi rasa tidak enak pada *film*. Penggunaan perisa beragam, seperti rasa buah (kopi, cokelat, jeruk, vanila), atau menggunakan minyak (mint, kayu manis, dan pala) (Kshirsagar; *et. al.*, 2021:510).

f. Pewarna

Pemberian pewarna dimaksudkan untuk memperbaiki penampilan *film*. Beberapa pewarna juga bisa berasal dari perisa yang ditambahkan.

4. Metode Pembuatan *Film Strip*

Menurut Kshirsagar; *et. al.*, (2021) beberapa metode dalam pembuatan *film strip* diantaranya:

- *Solvent casting method*
- *Semi solid casting method*
- *Hot melt extrusion*
- *Solid dispersion extrusion*
- *Rolling method*

Berikut merupakan cara pembuatan *film strip*:

a. *Solvent Casting Method*

Solvent casting method merupakan metode pembuatan *film strip* yang telah lama digunakan. Pembuatan *film strip* dengan metode ini dilakukan dengan melarutkan atau mensuspensikan zat aktif ke dalam larutan yang mengandung polimer, *plasticizer* dan eksipien lain dan kemudian dilarutkan dalam pelarut yang mudah menguap seperti air atau etanol. Larutan *film strip* dicetak dalam cawan petri, kemudian dikeringkan dalam oven untuk menghilangkan semua pelarut yang mudah menguap. Kemudian *film* kering dipotong menjadi potongan-potongan kecil. Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang tahan terhadap pemanasan.

Beberapa keuntungan dari penggunaan metode ini adalah *film* lebih jernih dan ketebalannya seragam jika dibandingkan dengan metode ekstruksi, hasil *film* lebih mengkilap dan tidak ada bekas cetakan, untuk menghasilkan *film* dengan hasil yang fleksibel dan karakter fisika yang baik lebih direkomendasikan menggunakan metode ini. Namun pemilihan polimer harus diperhatikan, polimer yang digunakan harus mudah larut.

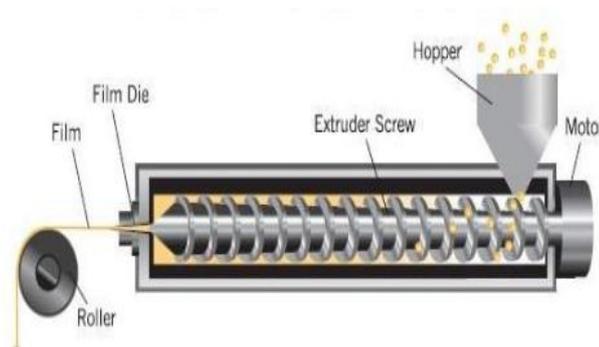
b. *Semi solid Casting Method*

Semisolid casting method merupakan metode yang cocok digunakan jika untuk polimer yang tidak larut asam. Cara pembuatannya dengan melarutkan terlebih dahulu polimer larut air kemudian larutan dituang pada polimer yang tidak larut asam, yang dibuat dalam natrium atau amonium hidroksida. Kemudian ditambahkan *plasticizer* untuk membentuk massa gel. Lalu massa gel dibentuk menjadi *film* menggunakan *roll* atau drum yang dipanaskan dengan suhu terkontrol. Perbandingan polimer larut air dan polimer yang tidak larut asam harus 1:4. Ketebalan *film* yang dibentuk dengan metode ini adalah sekitar 0,015-05 inci.

c. *Hot Melt Extrusion*

Pembuatan *film strip* dengan metode ini dilakukan dengan proses pemanasan dan menggunakan alat cetak. Campuran zat aktif dan polimer dimasukkan ke dalam *hopper*, dicampur dan dilelehkan oleh ekstruder. Kemudian campuran dicetak dengan *die* sesuai bentuk yang diinginkan.

Proses ini menggunakan suhu yang rendah dengan waktu yang singkat (kurang dari dua menit). Pada metode ini tidak menggunakan pelarut organik. Metode ini dinilai lebih efisien dan dapat menghasilkan *film* secara terus-menerus.



Sumber: Kshirsagar; *et. al.*, 2021

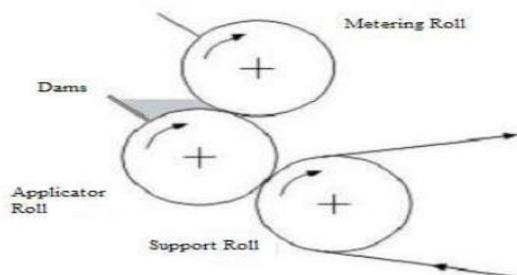
Gambar 2.2 Alat Cetak *Hot Melt Extrusion*.

d. *Solid Dispersion Extrusion*

Pada metode ini bahan aktif didispersikan pada larutan pembawa inert dalam keadaan padat dengan adanya polimer hidrofilik amorf. Pertama-tama zat aktif dilarutkan dalam pelarut cair yang sesuai, kemudian larutan ditambahkan ke dalam lelehan polietilen glikol dengan suhu di bawah 70 °C. Proses dispersi padat (*solid dispersion*) dilakukan melalui cetakan untuk membentuk *film*.

e. *Rolling Method*

Metode *rolling method* dilakukan dengan cara melarutkan bahan obat dan bahan pembuatan *film* menjadi suspensi, lalu dicampurkan dengan larutan pembawanya. Campuran yang terbentuk kemudian dimasukkan kedalam *roller*, dan diatur ketebalannya dengan *metering roller*. *Film* lalu memasuki *support roll*. Setelah memasuki *support roll*, ketebalan *film* ditentukan oleh *roll* pengukur. *Film* yang terbentuk dibawa kembali *support roll* dalam keadaan yang masih basah lalu dikeringkan dengan pengeringan bawah terkontrol. Setelah kering, *film* dipotong menjadi berbagai ukuran dan bentuk sesuai kebutuhan (Jangra; *et. al.*, 2014 dalam penelitian Kshirsagar; *et. al.*, 2021).



Sumber: Kshirsagar; *et. al.*, 2021

Gambar 2.3 *Rolling Method*.

D. Simplisia

Simplisia dibagi menjadi simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral atau pelikan (Savira, 2022:18). Menurut Depkes RI dalam buku Farmakope Herbal Indonesia (2017:6) simplisia nabati merupakan simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanamannya. Serbuk simplisia nabati adalah bentuk serbuk dari simplisia nabati dengan derajat kehalusan tertentu, yaitu serbuk sangat kasar, kasar, agak kasar, halus dan sangat halus. Serbuk simplisia nabati tidak boleh mengandung fragmen jaringan dan benda asing yang tidak termasuk bagian dari tumbuhan atau komponen asli dari tumbuhan seperti tanah, serangga dan hama, serta sisa tanah.

Simplisia hewan berasal dari hewan, sedangkan simplisia mineral atau pelikan berasal dari bahan mineral/pelikan yang belum mengalami pengolahan atau telah diolah secara sederhana, dan belum berupa zat kimia murni. Tahapan pembuatan simplisia diantaranya pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengemasan, penyimpanan, dan pemeriksaan mutu (Fajriyah, 2018 dalam penelitian Savira, 2022:18).

E. Ekstraksi

Menurut Marjoni (2016:15) dalam bukunya yang berjudul Dasar-dasar Fitokimia ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat

dalam bagian tanaman obat tersebut. Sedangkan, ekstrak menurut Depkes RI dalam buku Farmakope Herbal Indonesia (2017:6) adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung.

1. Metode Ekstraksi

Berdasarkan temperatur yang digunakan metode ekstraksi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu:

a. Ekstraksi secara dingin

Ekstraksi yang dilakukan secara dingin memiliki tujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa pada simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bentuk termolabil. Beberapa cara ekstraksi secara dingin, diantaranya:

1) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Marjoni, 2016:20). Pada penelitian ini, sampel diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Penelitian yang dilakukan Islamiyati, dan Saputri (2018) menunjukkan bahwa maserasi daun salam dengan etanol 96% menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 49,36 ppm, nilai ini lebih rendah dari daun salam yang dimaserasi dengan etanol 70% sebesar 54,49 ppm. Tingginya aktivitas antioksidan ditandai dengan kecilnya nilai IC_{50} . Jika nilai IC_{50} suatu ekstrak berada di bawah 50 ppm maka aktivitas antioksidannya sangat kuat. (Molyneux, 2004 dalam penelitian Bahriul, Rahman, dan Diah, 2014:147).

2) Perkolasi

Perkolasi adalah penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara terus menerus pada simplisia selama waktu tertentu (Marjoni, 2016:20).

b. Ekstraksi secara Panas

Pengekstraksian dengan cara panas digunakan untuk simplisia dengan kandungan senyawa tahan terhadap pemanasan. Beberapa contoh ekstraksi secara panas, diantaranya:

1) Seduhan

Seduhan adalah metode ekstraksi paling sederhana dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit) (Marjoni, 2016:20).

2) *Coque* (Penggodokan)

Coque adalah proses penyarian dengan cara merebus simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil rebusannya saja tanpa ampas (Marjoni, 2016:21).

3) Infusa

Infusa merupakan metode pengekstraksian dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut: "Simplisia dengan derajat kehalusan tertentu dimasukkan ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran di atas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90°C sambil sesekali diaduk. Serkai selagi panas menggunakan kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki" (Marjoni, 2016:21).

4) Digestasi

Digestasi merupakan proses ekstraksi yang prinsipnya sama dengan maserasi, namun digestasi menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30°C - 40°C . Metode ini cocok untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa (Marjoni, 2016:21).

5) Dekokta

Ekstraksi secara dekokta hampir sama dengan infusa, namun dekokta memerlukan waktu pemanasan lebih lama dari metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C (Marjoni, 2016:22).

6) Refluks

Ekstraksi dengan cara refluks dilakukan dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Marjoni, 2016:22).

7) Soxhletasi

Ekstraksi dengan cara soxhletasi memerlukan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks (Marjoni, 2016:22).

F. Formulasi Sediaan *Film Strip*

Beberapa formula dari sediaan *film strip*:

Tabel 2.1 Formula Fast Dissolving Oral Film menurut Zubaydah dan Sahumena (2021:134)

Bahan	Fungsi	Konsentrasi		
		F1	F2	F3
Salbutamol sulfat	Zat Aktif	2,4 mg	2,4 mg	2,4 mg
HPMC	Polimer	3%	4%	5%
PEG 400	<i>Plasticizer</i>	3,4%	3,4%	3,4%
Asam Sitrat	<i>Saliva Stimulating Agent</i>	3,4%	3,4%	3,4%
Sorbitol	Pemanis	5%	5%	5%
Aquadest	Pelarut	<i>ad 100%</i>	<i>ad 100%</i>	<i>ad 100%</i>

Tabel 2.2 Formula *Film Strip* Ekstrak Etanol Daun Sirih menurut Tanjung, Julianti, dan Rizkiyani (2021:44)

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Ekstrak etanol daun sirih	10	10	10
Pati jagung	2	2	2
HPMC	5	4	3
Sorbitol	5	4	3
Na. Sakarin	0,2	0,2	0,2
Minyak permen	1	1	1
Nipagin	0,18	0,18	0,18
Nipasol	0,04	0,04	0,04
Aquades hingga	100	100	100

Keterangan: F1: Formula Sorbitol:HPMC (5%:5%)

F2: Formula Sorbitol:HPMC (4%:4%)

F3: Formula Sorbitol:HPMC (3%:3%)

Tabel 2.3 Formula *Film Strip* Ekstrak Etanol Daun Kemangi menurut Harmely, Deviarny, dan Yenni (2014:40)

Bahan	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Ekstrak etanol daun kemangi (%)	0	2,5	5,0	7,5
Pati jagung (%)	6	6	6	6
HPMC (%)	4	4	4	4
Sorbitol 70% (%)	4	4	4	4
Na. Sakarin (%)	0,25	0,25	0,25	0,25
Menthol (%)	0,1	0,1	0,1	0,1
Minyak permen (%)	1	1	1	1
Nipagin (%)	0,18	0,18	0,18	0,18
Nipasol (%)	0,02	0,02	0,02	0,02
Essen Melon (%)	0,25	0,25	0,25	0,25
Air Suling <i>ad</i> (%)	100	100	100	100

Tabel 2.4 Formula *Film Strip* Ekstrak Seledri menurut Dewi (2019:34)

Bahan	Formula (%)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak seledri	2,5	5,0	7,5	Zat aktif
Gelatin	10	15	20	Polimer pembentuk <i>film</i>
Gliserol	1	1	1	<i>Plasticizer</i>
Asam sitrat	0,5	1	1,5	<i>Saliva stimulating agent</i>
Sorbitol	0,5	1	1,5	Pemanis dan <i>Plasticizer</i>
Glukosa	0,5	1	1,5	Pemanis
Menthol	0,1	0,1	0,1	Perasa
Minyak peppermint	q.s	q.s	q.s	Pengaroma
Natrium benzoate	0,1	0,1	0,1	Pengawet
Aquadest <i>ad</i>	50	50	50	Pelarut

Tabel 2.5 Formula *Film Strip* Jus Herbal Kombinasi menurut Wahyuni, Rikmasari, dan Maulidiah (2021:23)

Bahan	Formula			
	F1	F2	F3	F4
Jus herbal kombinasi	16 mL	16 mL	16 mL	16 mL
Pati kentang	3%	3%	3%	3%
HPMC	3%	3%	3%	3%
Sorbitol	-	0,4%	0,7%	1%
Asam sitrat	4%	4%	4%	4%
Sukrosa	3%	3%	3%	3%
Menthol	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Minyak permen	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%
Aquadest <i>ad</i>	150 mL	150 mL	150 mL	150mL

Tabel 2.6 Formulasi *Film Strip* Ekstrak Etanol Daun Salam menurut Trihandayani, Mulyanti, dan Mulqie (2016:362)

Bahan	Formula (%)
Ekstrak etanol daun salam	0,5
Pati jagung	3
HPMC	3
Sorbitol	5
Natrium Sakarin	0,3
Menthol	0,1
Metilparaben	0,18
Propilparaben	0,02
Perasa (Jeruk)	0,1
Aquadest	100

Tabel 2.7 Formulasi *Film Strips* Sari Jeruk Siam menurut Krisdiana (2022:14)

Bahan	Formula					
	G1C1	G1C2	G1C3	G2C1	G2C2	G2C3
Pati singkong (g)	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Gliserol (mL)	0	0	0	2,25	2,25	2,25
CMC (gr)	0,75	1,125	1,5	0,75	1,125	1,5
Sari jeruk (mL)	33	33	33	33	33	33
Asam sitrat (g)	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Sukrosa (g)	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Menthol (g)	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Minyak permen (mL)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Tween 80 (mL)	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Aquadest (mL)	100	100	100	100	100	100

Penelitian yang dilakukan Krisdiana (2022:14) didapati kesimpulan formula yang memiliki hasil terbaik adalah G2C1 dengan waktu hancur sebesar 81,33 detik, bobot sebesar 0,19 gram, ketebalan sebesar 0,81 mm, laju transmisi uap air sebesar 3,85 g/m, transparansi sebesar 0,761685, dan pH sebesar 3,23

Berdasarkan analisis formula dan tahap preformulasi yang dilakukan peneliti, maka peneliti menggunakan kombinasi formula pada tabel 2.6 dan tabel 2.7, yaitu formula *film strip* dari peneliti Trihandayani, Mulyanti, dan Mulqie (2016:362) serta Krisdiana (2022:14) dengan modifikasi. Formula yang digunakan mempertimbangkan kekurangan yang didapatkan selama proses preformulasi. Jenis bahan yang digunakan mengacu pada bahan di

tabel 2.6, namun kuantitas mengikuti tabel 2.7. Hal ini dikarenakan, hasil preformulasi tabel 2.6 menghasilkan *film strip* yang terlalu tebal, sehingga kuantitas bahan dikurangi. Sementara itu ada penggantian polimer bahan alam dan sintetis yang digunakan. Dalam penelitian ini digunakan konsentrasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, dan 0,5% .

G. Bahan Pembuatan *Film Strip*

1. Pati Jagung (*Amylum Maydis*) (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:200)

Pemerian : Serbuk sangat halus, putih

Kelarutan : Sukar larut dalam air

Kegunaan : Pembentuk struktur *film*

2. *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:327)

Pemerian : Serbuk hablur putih atau putih-krem, tidak berbau dan tidak berasa

Kelarutan : Larut dalam air dingin, membentuk suatu larutan koloidal; praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol 95% dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometan, campuran metanol dan diklorometan, dan campuran air dengan alkohol

Kegunaan : Pembentuk struktur film

3. Sorbitol (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:680)

Pemerian : Cair agak kental, rasa manis, dan higroskopik

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol (95%) P, metanol P, kloroform, eter dan dalam asam asetat

Kegunaan : *Plasticizer*

4. Natrium Sakarin (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:608)

Pemerian : Serbuk hablur, putih, tidak berbau atau agak aromatik, sangat manis

Kelarutan : Larut dalam 1,2 bagian air, dalam 50 bagian etanol (95%) P, dan dalam 3,5 bagian propilenglikol

Kegunaan : Pemanis

5. Menthol (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:433)
 - Pemerian : Hablur berbentuk jarum atau prisma, tidak berwarna, bau tajam seperti minyak permen, rasa panas dan aromatik diikuti rasa dingin
 - Kelarutan : Sukar larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol (95%), dalam kloroform P, dan dalam eter P, mudah larut dalam paraffin cair P, gliserin dan dalam minyak atsiri
 - Kegunaan : Korigen
6. Metil Paraben (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:442)
 - Pemerian : Kristal tidak berwarna atau berwarna putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, agak membakar diikuti rasa tebal
 - Kelarutan : Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P
 - Kegunaan : Zat pengawet
7. Asam Sitrat (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:181)
 - Pemerian : Hablur tidak berwarna atau serbuk putih, tidak berbau, rasa sangat asam, agak higroskopik
 - Kelarutan : Larut dalam kurang dari 1 bagian air dan dalam 1,5 bagian etanol (95%) P, sukar larut dalam eter P
 - Kegunaan : *Saliva stimulating agent*
8. Aquadest (Rowe, R. C; *et. al.*, 2009:766)
 - Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa
 - Kegunaan : Pelarut

H. Identifikasi Flavonoida Pada Ekstrak

Identifikasi flavonoida dilakukan pada ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) dengan cara melarutkan ekstrak ke dalam 10 mL air panas, lalu disaring. Filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 5 mL, lalu ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg, 1 mL HCl pekat, dan 2 mL amil alkohol. Campuran tersebut dikocok kuat, dan dibiarkan memisah. Apabila

ekstrak etanol daun salam positif mengandung flavonoida, maka terjadi perubahan warna merah, jingga, atau kuning pada lapisan amil alkohol (Marjoni, 2016:9).

I. Evaluasi Sediaan *Film Strip*

1. Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan menggunakan pancaindra dengan mengamati bau, warna dan rasa dari *film strip* yang dihasilkan. Data pengamatan yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabel (Harmely, Deviarny, dan Yenni, 2014:41). Organoleptik sediaan oral harus memiliki hasil yang baik agar dapat diterima dan nyaman digunakan oleh pasien.

2. Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot *film strip* dilakukan dengan menimbang secara acak tiga lembar *film strip*, lalu dihitung persentase penyimpangan bobotnya. *Film strip* yang baik memiliki persentase maksimum variasi bobot tidak lebih dari 5% (Peraturan BPOM 32/2019:19).

3. Uji pH

Pengujian pH *film* diukur menggunakan pH meter dengan mengkalibrasi elektroda menggunakan dapar pH 4, pH 7, dan pH 9. Selanjutnya elektroda dibilas dengan air suling dan dikeringkan. Sediaan *film strip* dilarutkan ke dalam 10 mL aquadest. Elektroda dimasukkan ke dalam wadah *film strip* yang telah larut, lalu dilihat angka yang muncul pada pH meter. Sediaan *film* yang baik memiliki nilai pH yang sama dengan pH saliva manusia berada pada rentang pH 5,5-7,9. Hasil pengukuran pH yang didapatkan dimasukkan ke dalam tabel lalu dihitung rata-rata pH (Harmely Deviarny, dan Yenni, 2014:41; Dewi, 2019:45).

4. Uji Ketebalan *Film*

Uji ketebalan *film* dilakukan menggunakan alat jangka sorong. *Film* diukur ketebalannya pada ketiga titik *film* (bagian tepi kiri, bagian tengah, dan bagian tepi kanan *film*) dan dihitung rata-rata ketebalannya (Dewi, 2019:35). *Film* yang baik memiliki ketebalan berkisar 0,05 mm-1 mm dan ketebalannya seragam (Zubaydah dan Sahumena, 2021:137).

5. Uji Waktu Larut

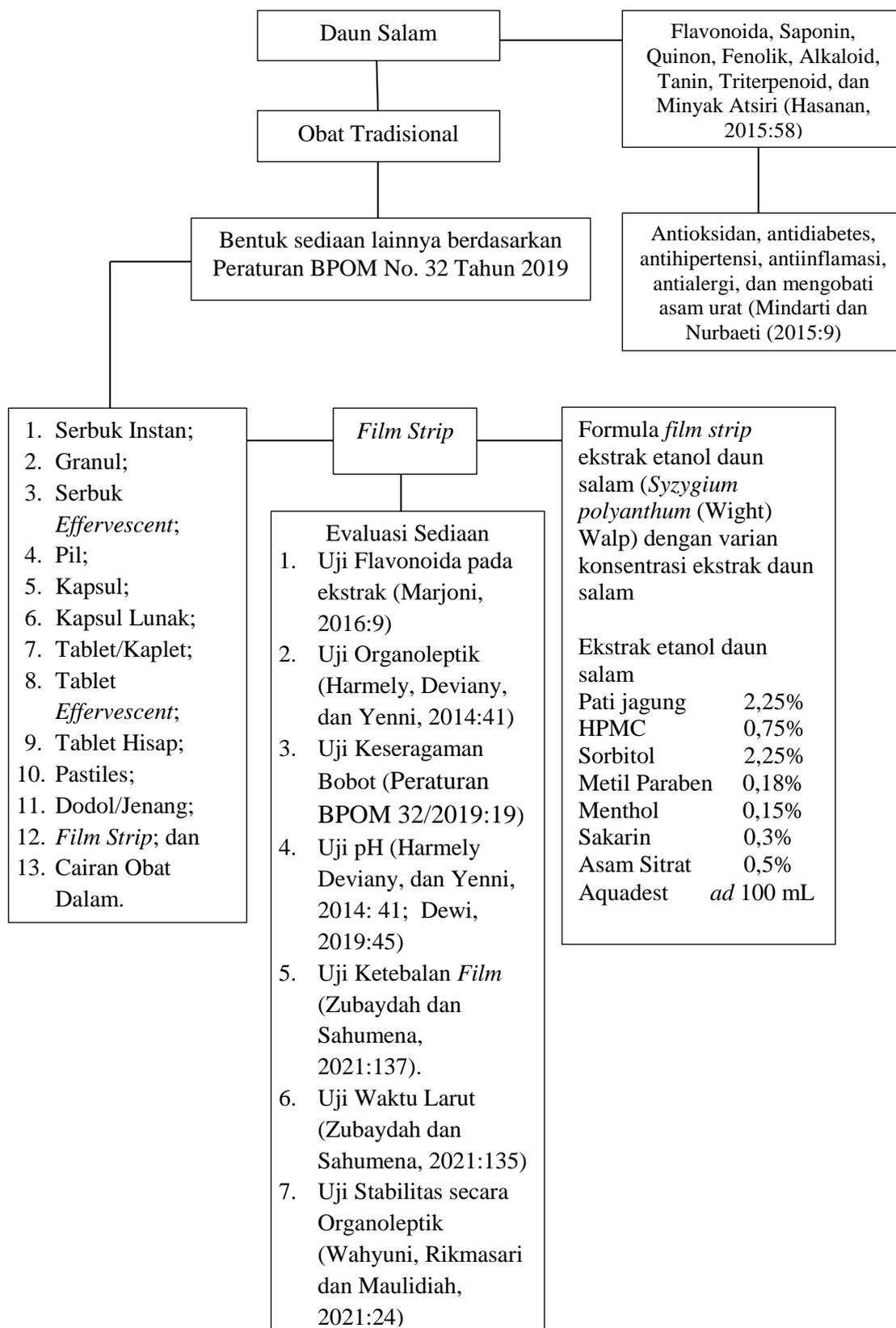
Pengujian waktu larut dilakukan menggunakan metode petridish dengan menambahkan 10 mL *buffer* fosfat pH 6,8 pada cawan petri, *film* diletakkan pada permukaannya. Amati kelarutan *film* dan catat waktunya saat *film* mulai pecah dan terlarut yang ditandai dengan warna *film strip* memudar. *Film strip* yang baik memiliki waktu larut tidak lebih dari 5 menit (Zubaydah dan Sahumena, 2021:135; Peraturan BPOM 32/2019:19).

6. Uji Stabilitas secara Organoleptis

Menurut Depkes RI dalam buku Farmakope Edisi IV (1995:1107) stabilitas merupakan kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang telah ditetapkan selama penyimpanan dan penggunaannya. Kriteria stabilitas terdapat lima jenis, yaitu stabilitas kimia, fisika, mikrobiologi, terapi dan toksikologi. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas suatu sediaan diantaranya, bahan yang terdapat di dalam sediaan, baik yang memiliki khasiat terapi aktif maupun inaktif, faktor lingkungan (suhu, radiasi, cahaya, udara dan kelembaban), ukuran partikel, pH, sifat air dan pelarut yang digunakan, sifat wadah.

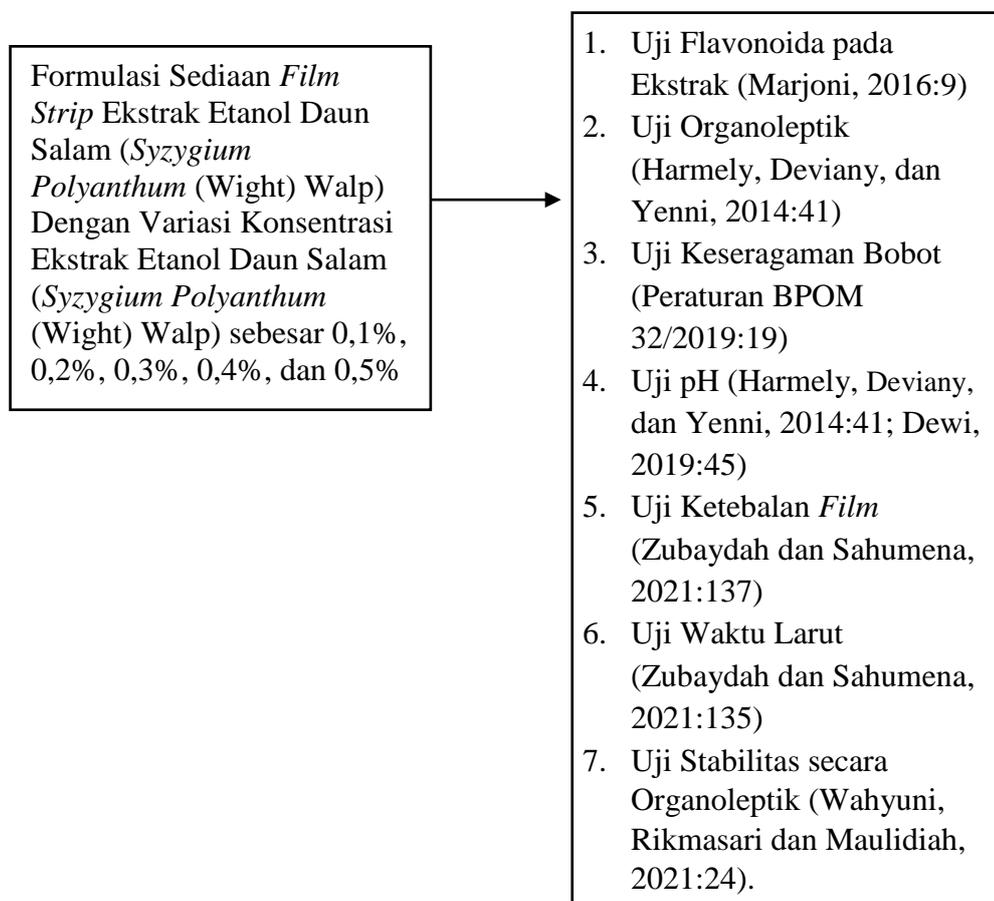
Stabilitas *film strip* diamati selama tiga minggu dengan memperhatikan organoleptik sediaan meliputi bau, warna, dan rasa. *Film strip* disimpan pada suhu ruang (25 °C-30 °C) dan diamati setiap minggunya. *Film strip* dikatakan stabil apabila tidak menunjukkan perubahan bau, warna, dan rasa selama penyimpanan (Wahyuni, Rikmasari dan Maulidiah, 2021:24).

J. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori.

K. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep.

L. Definisi Operasional

Tabel 2.8 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Konsentrasi ekstrak daun salam yang diformulasikan menjadi <i>film strip</i>	Konsentrasi ekstrak daun salam sebagai zat aktif ditambahkan pada sediaan <i>film strip</i> yang dibuat	Penimbangan	Neraca analitik	5 formula ekstrak etanol daun salam	Rasio
2.	Identifikasi Flavonoida	Pengamatan kandungan flavonoida pada ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp)	Ekstrak dilarutkan dengan 10 mL air panas, lalu disaring. Sebanyak 5 mL filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk Mg, 1 mL HCl pekat, dan 2 mL amil alkohol lalu dikocok	Visualisasi dengan mata	(+) terjadi perubahan warna merah, jingga, kuning pada lapisan amil alkohol (-) tidak terjadi perubahan warna merah, jingga, kuning pada lapisan amil alkohol	Nominal
3.	Organoleptik					
	a. Bau	Performa yang dapat diukur melalui indra penciuman	Observasi dengan mencium dari bau sediaan <i>film strip</i> yang telah dibuat	Indera penciuman	1= Bau kuat 2= Bau lemah	Nominal
	b. Warna	Penampilan diamati berdasarkan pengamatan visual	Observasi dengan melihat dari warna sediaan <i>film strip</i> yang telah dibuat	Indera penglihatan	1= bening kecokelatan 2= agak cokelat 3= cokelat muda 4= cokelat tua	Nominal
	c. Rasa	Performa yang dapat diukur melalui indra pengecap	Mencicipi rasa dari sediaan <i>film strip</i> yang telah dibuat	Indera perasa	1= pahit 2= agak manis 3= manis 4= sangat manis	Nominal
4.	Keseragaman Bobot	Besarnya bobot sediaan <i>film strip</i> yang telah dibuat	Menimbang bobot <i>film strip</i> dengan	Neraca analitik	Rata-rata penyimpangan bobot	Rasio

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
			neraca analitik		<i>film strip</i> yang ditimbang	
5.	pH	Besarnya nilai keasaman atau kebasaan <i>film strip</i> ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp)	Melihat nilai pH <i>film strip</i> ekstrak etanol daun salam	pH meter	Rentang pH 5,5-7,9	Rasio
6.	Ketebalan <i>Film</i>	Besarnya nilai ketebalan <i>film strip</i> ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp) yang telah dibuat	Mengukur ketebalan <i>film film strip</i> ekstrak etanol daun salam dengan jangka sorong	Jangka Sorong	Rata-rata ketebalan <i>film strip</i> 0,05 mm-1 mm	Rasio
7.	Waktu Larut	Lamanya waktu larut <i>film strip</i> ekstrak etanol daun salam yang telah dibuat	Cawan petri dengan diameter 10 cm diisi dengan 10 mL dapar fosfat pH 6,8, kemudian <i>film</i> diletakkan di tengah cawan petri dan dihitung waktu hingga <i>film</i> mulai pecah dan terlarut	<i>Stop-watch</i>	Waktu larut <i>film strip</i> tidak lebih dari 5 menit	Rasio
8.	Stabilitas secara Organoleptik	Penampilan organoleptik sediaan <i>film strip</i> ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp) selama masa penyimpanan	Observasi peneliti dalam 0 hari, 7 hari, 14 hari, 21 hari,	<i>Checklist</i>	1= terjadi perubahan 2= tidak terjadi perubahan	Ordinal