BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Klasifikasi Tanaman Kemangi (*Ocimum sanctum* L.)

2.1.1 Taksonomi

Kingdom	: *Plantae*
Subkingdom	: *Tracheobionta*
Superdivision	: *Spermatophyta*
Division	: *Magnoliophyta*
Class	: *Magnoliopsida*
Subclass	: *Asteridae*
Order	: *Lamiales*
Family	: *Lamiaceae*
Genus	: *Ocimum*
Species	: *O. sanctum* (Verma, 2016)

2.1.2 Pengertian dan nama lain tanaman kemangi (*Ocimum sanctum* L.)

Kemangi (*Ocimum sanctum*) merupakan tanaman semak, semusim, dengan tinggi 30-150 cm. Sedangkan batangnya berkayu, segi empat, memiliki alur dan cabang, berbulu dan berwarna hijau. Daunnya hanya memiliki satu ciri, ujungnya runcing, ujungnya bergerigi, menyirip, lebar 3-6 mm (Nugroho, 2008).

Kemangi merupakan jenis tanaman yang sempurna, tumbuh di daerah tropis dan mudah didapatkan. Kemangi masuk pada *family Lamiaceae*. Berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, tanaman ini merupakan hasil alam yang menjadi nilai ekonomi tinggi, umumnya daun kemangi digunakan untuk masakan atau hanya sebagai lalapan (Safwan *et al.*, 2016).

Nama lain kemangi (*Ocimum sanctum* L.) di daerah yaitu: ruku-ruku (Sumatera), lampes (Jawa), uku-uku (Nusa Tenggara) (Husna, 2014).

2.1.3 Morfologi Tanaman Kemangi (*Ocimum sanctum* L.)

Kemangi (*Ocimum sanctum*) mempunyai bau yang sangat wangi, banyak memiliki cabang dengan tinggi berkisar 0,3-1,5 cm, batang pohon acak, daunnya tunggal berhadapan tersusun dari bawah ke atas berwarna hijau dan sedikit berbulu. Tangkai daun kemangi berkisar 0,25-3 cm, masing-masing daunnya memiliki helai yang memanjang dengan ujung tumpul atau runcing berbentuk elips ataubulat telur. Pangkal daunnya membulat, permukaan bergelombang berambut halus, sisi rata atau bergerigi lemah (Kusuma, 2010).

Bunga kemangi sangat wangi dan warnanya putih, merupakan jenis bunga hermafrodit, berbentuk tegak tersusun pada tangkai. Terdapat daun pelindung pada ketiak daun ujung berbentuk elips atau bulat telur yang panjangnya berkisar 0,5-1 cm. Bunga kemangi memiliki kelopak dengan bentuk bibir berwarna ungu atau hijau, sisi luarnya mempunyai kelenjar dan berambut, ikut menyusun buah, mahkota bunga berwarna putih, pada dasar mahkota bunga terdapat benang sari, memiliki kepala putik yang bercabang dua tetapi tidak sama (Kusuma, 2010).

Buah kemangi berwarna coklat tua dengan bentuk kotak, ujungnya melingkar berbentuk kait, tegak, dan tertekan. Kelopak buahnya berkisar 6-9 mm. Biji berwarna coklat tua, berukuran kecil, tipe keras, saat diambil cepat membengkak, pada masing-masing buah terdapat empat biji. Akar berwarna putih dan tunggang. Daunnya berdaging tipis panjangnya 2,5 cm-7,5 cm, lebar 1 cm-2,5 cm, tangkainya bundar berpenampang dengan panjang 1 cm-2 cm (Kusuma, 2010)

Gambar 2. 1 Tanaman Kemangi (*Ocimum sanctum* L.)
(Dokumentasi Pribadi)

2.1.4 Khasiat Tanaman Kemangi (*Ocimum sanctum* L.)

Secara turun temurun kemangi sudah dikenal sebagai tumbuhan dengan berbagai manfaat, beberapa manfaat dari daun kemangi adalah untuk mengatasi perut kembung, bau badan, aroma tidak sedap pada mulut, melancarkan asi, mengobati demam, melancarkan pencernaan. Secara umum kemangi sering dimakan secara langsung sebagai lalapan (Nugroho, 2008).

Adapun menurut Permadi (2008) selain berkhasiat seperti yang telah disebutkan diatas juga berkhasiat sebagai peluruh haid dan mengatasi badan lesu (Permadi, 2008). Pada sari daun kemangi terkandung zat antiseptik, antibakteri dan antioksidan, sehingga memakan kemangi yang masih segar dapat menyegarkan dan menghilangkan mulut (Nugroho, 2008).

2.1.5 Kandungan Senyawa Kimia Tanaman Kemangi (*Ocimum sanctum* L.)

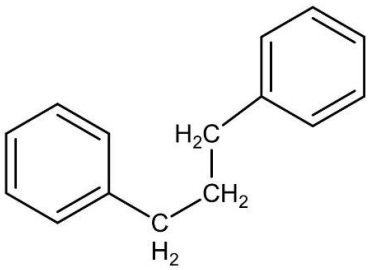
Menurut Nugroho (2008) kandungan senyawa yang terdapat pada tanaman kemangi (*Ocimum sanctum* L.) adalah flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri (Nugroho, 2008).

a. Flavonoid

Umumnya senyawa flavonoid mudah larut dalam pelarut semi polar seperti metanol, etanol, aseton dan butanol. Fungsi flavonoid adalah sebagai antibakteri yang mampu menghambat motilitas bakteri dan menghambat sintesis asam nukleat bakteri. Flavonoid juga mampu mengganggu metabolisme energi dan stabilitas membran sel pada bakteri, sehingga dapat mencegah terjadinya pertumbuhan bakteri. Ketidakstabilan ini terjadi karena berubahnya sifat hidrofobik dan hidrofilik membran sel, sehingga fluiditas membran sel menurun dan mengakibatkan gangguan pertukaran cairan di dalam sel, dan menghasilkan dampak kematian pada sel bakteri. Sedangkan penghambatan kerja enzim reduktase menyebabkan pertumbuhan bakteri terganggu pada proses transfer elektron bakteri (Maryani dan Kristina, 2005)

Senyawa flavonoid dalam daun kemangi adalah apigenin yang merupakan kelompok flavon yang digunakan sebagai antiradikal bebas (Erviana *et al*., 2016).

Struktur:

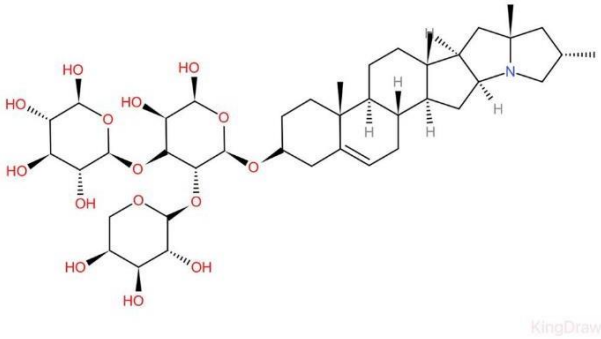


Gambar 2. 2 Struktur Flavonoid

b. Saponin

Saponin merupakan salah satu glikosida alami yang terkait dengan steroid atau triterpen (Nuzulia *et al.*, 2017). Saponin memiliki kemampuan antibakteri yang dapat mengakibatkan turunnya tegangan permukaan, sehingga menyebabkan bocornya sel dan menyebabkan senyawa intraseluler keluar dan sel akan pecah (Nuria *et al.*, 1989).

Struktur:

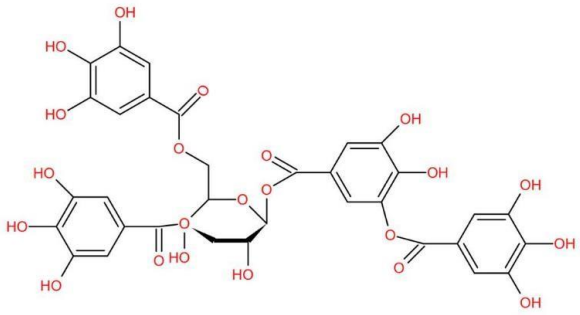


Gambar 2. 3 Struktur Kimia Hemolisis Saponin

c. Tanin

Adanya tanin pada ekstrak dapat mengganggu sintesis peptidoglikan dan mengakibatkan ketidaksempurnaan pada dinding sel bakteri. Tanin juga dapat mengakibatkan terjadinya denaturasi protein dengan membentuk senyawa kompleks dan protein dan melewati ikatan hidrogen saat pH mendekati isoelektrik. Protein akan disimpan, enzim menjadi tidak aktif, metabolisme terganggu yang sehingga mengakibatkan kerusakan sel pada bakteri (Nurmashita *et al*., 2015).

Struktur:



Gambar 2. 4 Struktur Kimia Tanin

d. Minyak atsiri

Minyak atsiri adalah cairan lembut, aromatik, dan mudah menguap (Munawaroh 2010). Secara umum minyak atsiri dibagi menjadi dua komponen yaitu golongan hidrokarbon dan golongan hidrokarbon teroksigenasi. Turunan dari hidrokarbon teroksigenasi (fenol) mempunyai sifat antimikroba yang kuat (Nurmashita *et al.*, 2015).

Minyak atsiri sebagai antimikroba dengan menghambat proses pembentukkan membran atau dinding sel agar tidak terbentuk. Hal ini dapat terjadi karena minyak atsiri mempunyai gugus hidroksil yang terikat melewati proses penyerapan melalui ikatan hidrogen (Megawati, 2015).

2.1.6 Tinjauan tentang ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental, cair, atau kering yang diperoleh dari ekstraksi simplisia tumbuhan maupun hewan secara tepat (Nugroho, 2008).

Maserasi, perkolasi, soxhletasi, serta infundasi merupakan metode ekstraksi yang sering digunakan. Baku obat, kesesuaian masing-masing jenis metode ekstraksi dan pentingnya mendapatkan ekstrak yang tepat merupakan faktor pemilihan metode ekstraksi (Nugroho, 2008).

a. Maserasi

Untuk simplisia yang telah dihaluskan, maserasi adalah proses yang tepat dengan dibiarkan meresap hingga menyerap dan melunakkan struktur sel, sehingga zat yang terdapat didalamnya bisa terlarut. Proses ini dilakukan dalam wadah bermulut lebar, serbuk dimasukkan kemudian ditambahkan pelarut dan ditutup rapat, isinya diaduk berulang kali lalu disaring. Proses ini dilakukan pada suhu 15-20^{o}C selama tiga hari (Nugroho, 2008).

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses ekstraksi serbuk simplisia menggunakan pelarut yang sesuai dengan melewati suatu kolom secara perlahan, pada perkolator dimasukkan serbuk simplisia, sehingga cairan mengalir dari atas ke bawah melewati kolom dan keluar melewati celah yang ditarik oleh gaya berat seberat cairan di dalam kolom. Maserasi bertahap dimungkinkan dengan terus menerus melakukan pembaharuan pelarut (Nugroho, 2008).

c. Soxhletasi

Bahan yang mau diekstraksi ditempatkan dalam kantong ekstraksi dalam alat ekstraksi kaca yang terletak antara alat pendingin dan labu destilat. Pada labu diisi bahan pelarut yang ketika dipanaskan dapat menguap melalui pipet dalam pendingin, kemudian pelarut akan mengembun dan menetes ke bahan yang diekstraksi. Larutan dikumpulkan pada tempat kaca dan saat mencapai ketinggian maksimum otomatis akan tersedot menuju labu tersebut (Nugroho, 2008).

d. Infundasi

Infundasi adalah proses penelitian, biasa digunakan untuk mengekstrak zat aktif yang larut di air dan bahan tanaman. Hasil sari dari ekstraksi dengan cara ini tidak stabil dan mudah terkontaminasi oleh jamur dan kuman, sehingga tidak boleh disimpan ≥ 24 jam (Nugroho, 2008).

Metode yang akan digunakan untuk mengekstrak daun kemangi ialah metode maserasi. Metode ini digunakan karena prosesnya tepat untuk menghaluskan obat serta memungkinkan perendaman dalam suatu pelarut hingga menyerap dan melunakkan struktur sel, sehingga zat yang mudah larut akan terlarut (Nugroho, 2008).

2.2 Klasifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

2.2.1 Taksonomi

Domain : *Bacteria*
Kingdom : *Eubacteria*
Ordo : *Eubacteriales*
Famili : *Micrococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus aureus* (Syahrurahman *et al*, 2010)**.**

2.2.2 Deskripsi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri anaerob, tumbuh di suhu optimum 37^{o}C dan di kamar (20-25^{o}C) akan membentuk pigmen yang sangat baik. Berwarna kuning keemasan atau abu-abu di media padat, bulat, menonjol, halus dan mengkilap. Jika isolat klinis ≥ 90% dapat menghasilkan *Staphylococcus aureus* yang memiliki kapsul polisakarida atau yang berperan dalam virulensi bakteri. Koloni pada cawan agar memiliki diameter 1-2 mm, berbentuk bulat, buram, cembung, konsistensinya lunak dan mengkilap. Pada cawan agar darah biasanya koloni akan lebih besar, dan dikelilingi oleh zona hemolisis pada beberapa varietas (Syahrurahman *et al*, 2010)

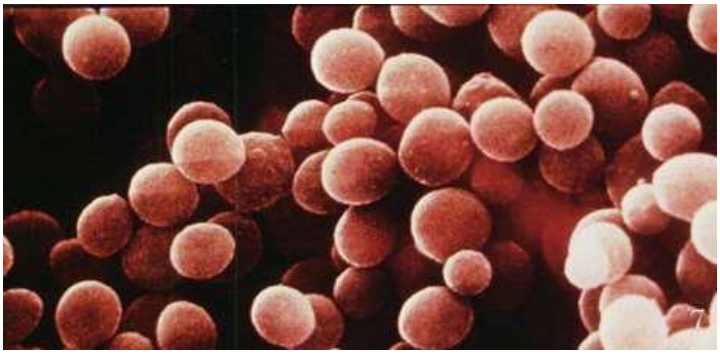
2.2.3 Morfologi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berdiameter 0,7-1,2 µm dengan bentuk seperti bola, tersusun tidak beraturan dalam kelompok menyerupai anggur dan tidak bergerak (Syahrurahman *et al*, 2010). Bakteri *Staphylococcus aureus* bersifatnon-motil, berbentuk

kokus tunggal, tetrad berbentuk rantai dan terlihat pada biakan cair, anaerob fakultatif, non-spora, oksidase negatif dan katalase positif. Bakteri ini umumnya berada pada kulit dan hidung (Jawetz, 2013).

Staphylococcus aureus merupakan salah satu jenis bakteri yang daya tahannya sangat kuat. Mampu bertahan hidup di agar miring hingga beberapa bulan, baik pada suhu kamar atau di lemari es. Bakteri ini mampu bertahan selama 6-14 minggu saat keadaan kering pada kain, kertas, benang ataupun pada nanah (Syahrurahman *et al*, 2010).

S. aureus membutuhkan temperatur yang optimal agar bisa tumbuh yaitu 28-38^{o}C atau sekitar 37^{o}C dengan pH 4,2-9,3. Dalam waktu 24 jam diameter koloni mencapai 4 mm. Pada pembenihan, koloni padat akan berbentuk, menonjol, bulat, halus dan mengkilat. *Staphylococcus aureus* membentuk warna koloni kuning keemasan hingga abu-abu (Dewi, 2013).



Gambar 2. 5 Bakteri *Staphylococcus aureus*
(Todar, 2012)

2.2.4 Struktur antigen

Kandungan polisakarida serta protein pada bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki sifat antigenik dan merupakan zat penting pada susunan dinding sel. Peptidoglikan adalah suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit menyatu yang membentuk eksoskeleton

kaku di dinding sel. Peptidoglikan dipecah oleh asam kuat dan lisozim. Hal ini penting dalam patogenesis infeksi, merangsang pembentukkan interleukin-1 (*pirogen endogen*) serta antibodi opsonik, juga mampu menjadi penarik kimia (*kemotraktan*) untuk leukosit polimorfonuklear, memiliki komplemen (Jawetz, 2013).

Asam teikoat adalah polimer dari poliribitol fosfat berikatan dengan peptidoglikan dan menjadi antigen. Antibodi asam antiteikoik dapat dideteksi menggunakan difusi gel dan ditemukan pada pasien dengan endokarditis aktif yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (Jawetz, 2013).

Bakteri ini mempunyai bagian dinding sel yang disebut Protein A berfungsi pada proses adhesi ke sel inang. Berdasarkan laboratorium imunologi, protein A adalah reagen yang penting untuk deteksi. Umumnya bakteri *Staphylococcus aureus* mempunyai kapsul polisakarida yang dapat menghambat proses fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear, dengan pengecualian adanya antibodi spesifik. Kapsul jenis ini merupakan target vaksin konjugasi (Jawetz, 2013).

2.2.5 Patogenitas Bakteri *Staphylococcus aureus*

Berbagai infeksi di tubuh manusia disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, salah satunya terjadi di rongga mulut. Bakteri ini termasuk flora normal yang jika terjadi abrasi atau trauma dapat berubah menjadi patogen (Kusuma, 2009).

S. aureus yang awalnya komensal dapat menjadi patogen jika imunitas tubuh menurun sehingga dapat menjadikan bakteremia dan infeksi sistemik pada mukosa mulut. Saat *Staphylococcus aureus* menginfeksi selaput mukosa diasosiasikan melewati berbagai kondisi patologi yaitu nekrosis, peradangan dan pembentukan abses atau sariawan (Nakhil, 2020).

Staphylococcus aureus menjadi penyebab dan dapat memperparah berbagai infeksi di rongga mulut contohnya infeksi endodontik, *angular cheilitis*, osteomielitis tulang rahang, mukositis rongga mulut, *denture stomatitis* dan menjadi penyebab timbulnya penyakit melalui invasi ke jaringan tubuh lain melewati proses pengeluaran toksin. Peradangan, nekrosis dan pembentukan abses sebagai tanda khas penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini (Hayati *et al.*, 2009 dan Kusuma, 2009).

Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat juga berasal dari kontaminasi langsung dari luka atau infeksi yang menyertai trauma (Najlah2010). *Staphylococcus aureus* memungkinkan masuk pada jaringan dan dapat tinggal dalam waktu yang lama pada daerah luka sehingga menimbulkan infeksi pada kulit (Syahrurahman *et al.*, 2010).

2.3 Sariawan (Stomatitis Aphthous Recurrent)

2.3.1 Definisi sariawan (Stomatitis Aphthous Recurrent)

Stomatitis adalah radang di mulut. Beberapa penyebab peradangan ini akibat minuman atau makanan yang panas, kondisi mulut itu sendiri (contohnya susunan gigi yang buruk), atau oleh kondisi yang mempengaruhi seluruh tubuh (seperti reaksi alergi, obat-obatan,atau infeksi). SAR adalah tanda khas peradangan berupa ulkus oval rekuren di mukosa mulut tanpa tanda penyakit lainnya. Ukuran ulkus bervariasi berkisar 1-30 mm, berbatas tegas, ditutupi dengan membran kuning keabu-abuan, dan dikelilingi oleh pinggiran eritmatus, bertahan selama berhari-hari hingga berbulan-bulan. Sariawan sering terjadi di mukosa mulut yang tidak memiliki keratin seperti labial, mukosa bukal, ventral atau lateral lidah, dasar mulut, mukosa orofaring dan palatum lunak. Penyakit mulut yang biasanya terjadi adalah SAR dan ulkus traumatikus yang umumnya dikenal masyarakat dengan sariawan (Nakhil, 2020).

2.3.2 Etiologi dan patogenitas

SAR bukan disebabkan oleh satu faktor saja, tetapi bisa terjadi pada lingkungan yang memungkinkan berkembang menjadi SAR, seperti stres, trauma, hormonal dan infeksi mikroorganisme (Sulistiani *et al.*, 2017).

a. Trauma

Ulkus bisa terbentuk di daerah dimana luka terjadi karena trauma. Pendapat ini didukung oleh hasil pemeriksaan klinis, bahwa sekelompok ulkus terjadi setelah trauma ringan di mukosa mulut. Biasanya ulkus terjadi karena tergigit saat berbicara, kebiasaan buruk (*bruksism*), atau saat mengunyah, akibat perawatan gigi, makanan atau minuman yang sangat panas sehingga *Staphylococcus aureus* memungkinkan masuk pada jaringan dan dapat tinggal dalam waktu yang lama pada daerah luka, akibatnya dapat menimbulkan infeksi (Syahrurahman *et al.*, 2010 dan Nakhil., 2020).

b. Stres

Stres adalah respon tubuh terhadap adaptasi perubahan lingkungan yang terjadi terus menerus terjadi yang mempengaruhi fisik dan emosional. Stres dianggap sebagai suatu faktor yang memiliki peran secara tidak dalam ulkus stomatitis ini. Respon dari stress menyebabkan penekanan fungsi IgA, IgG, dan neutrofil. Penurunan dari fungsi IgA pada stress akan mempermudah perlekatan mikroorganisme ke mukosa sehingga mikroorganisme mudah invasi ke jaringan dan menyebabkan infeksi. Penurunan fungsi IgG memudahkan terjadinya kondisi patologis karena penurunan fungsi fagositosis, toksin dan virus tidak dapat dinetralisir. Penurunan neutrofil akan menyebabkan fungsi fagositosis menurun sehingga terjadi penurunan dalam membunuh mikroorganisme. Berdasarkan hal tersebut, adanya stress diduga menyebabkan homeostatis terganggu sehingga jaringan rentan terhadap suatu ulser berupa SAR melalui berbagai

mekanisme. Pada penelitian terdahulu didapatkan bahwa stress merupakan faktor predisposisi paling tinggi dibandingkan faktor lainnya, yaitu sebesar 43,3%. Jenis stress yang paling banyak terjadi adalah stress yang hubungannya dengan masalah pendidikan seperti saat ujian, yaitu sebesar 56,52% dan 32,61% (Sulistiani *et al.,* 2017)

c. Hormonal

Pada perempuan, SAR sering terlihat pada periode pra menstruasi, dan bahkan banyak yang mengalaminya berulang kali. Keadaan ini diduga berkaitan dengan faktor hormonal. Hormon yang diyakini berperan penting ialah estrogen dan progesteron. Dua hari sebelum menstruasi akan terjadi penurunan estrogen dan progesterone secara tiba-tiba. Penurunan estrogen menyebabkan *self limiting* berkurang, *polymorphonuclear leukocytes* dan permeabilitas vaskuler menurun. Perubahan permeabilitas ini menyebabkan mudahnya terjadi invasi bakteri di mukosa rongga mulut (Sulistiani *et al.*, 2017). Progesteron diduga berperan dalam mengatur pergantian epitel mukosa mulut (Nakhil, 2020).

2.3.3 Gambaran klinis

Terdapat 3 fase berkembangnya ulkus SAR, yaitu:

a. Fase sebelum ulserasi, dimana infiltrasi sel mononuklear masuk ke dalam inti vakuola epitel. Fase ini diikuti oleh degenerasi sel epitel suprabasal yang disertai mononukleus, sebagian besar limfosit masuk ke lamina propria.
b. Fase ulserasi, melibatkan penambahan infiltrasi sel mononuklear ke jaringan (terutama epitel). Fase ini disertai dengan edema yang lebih luas dan degenerasi epitel, yang berkembang menjadi ulkus sejati dengan membran fibrin yang membungkus ulkus.
c. Fase penyembuhan, termasuk regenerasi epitel. Tidak semua SAR memiliki gejala klinis yang sama. Perubahan yang terlihat dalam ukuran, kedalaman, dan interval waktu timbulnya ulkus.

Berdasarkan hal tersebut, SAR terbagi jadi tiga jenis yaitu SAR jenis minor, SAR jenis mayor, dan *herpetiformis* (Nakhil, 2020).

1) SAR Jenis Minor (Nakhil, 2020)

   SAR jenis minor ditandai dengan adanya ulkus berbentuk oval dan bulat, dangkal, berdiameter 1-10 mm, dan dikelilingi oleh perifer eritematosa. Ulkus minor cenderung mengenai area non-keratin, seperti mukosa labial, mukosa bukal dan dasar mulut. Ulkus bisa tunggal atau berkelompok yang terdiri dari 4-5 ulkus dan akan sembuh dalam waktu 10-14 hari tanpa meninggalkan bekas jaringan parut.

Gambar 2. 6 SAR Jenis Minor
(Nakhil, 2020)

2) SAR Jenis Mayor (Nakhil, 2020)

   Jenis mayor (Periadenitis mukosa nekrotik relaps atau penyakit Sutton) mempengaruhi 10% sampai 15% pasien dengan SAR dan lebih serius daripada jenis minor. Ulkus umumnya tunggal, berbentuk oval dan berdiameter sekitar 1-3 cm, berlangsung selama 4 minggu atau lebih, dan dapat terjadi pada setiap bagian dari mukosa mulut, termasuk daerah yang mengalami keratinisasi.

   Ulkus yang besar, dalam dan tumbuh dengan lambat biasanya berkembang dengan bagian tepi yang menonjol serta eritematous dan mengkilap, yang menunjukkan adanya edema. Selalu meninggalkan jaringan parut setelah sembuh dan jaringan parut ini terjadi akibat tingkat keparahan dan durasi ulkus.

Gambar 2. 7 SAR Jenis Mayor
(Nakhil, 2020)

3) SAR Jenis Herpetiformis (Nakhil, 2020)

Istilah herpetiformis ini dipakai karena gambaran klinisnya (yang bisa terdapat 100 ulkus kecil sekaligus) mirip dengan gingivostomatitis herpetik primer, tetapi virus herpes tidak memiliki peran etiologis pada SAR jenis ini. SAR herpetiformis sangat jarang terjadi yaitu berkisar 5% hingga 10% dari semua kasus SAR. Setiap ulkus berbentuk bulat atau lonjong, memiliki diameter 0,5- 3,0 mm, dan bila ulkus berkelompok bentuknya menjadi tidak beraturan. Setiap ulkus berlangsung dari seminggu hingga dua bulan dan tidak akan meninggalkan jaringan parut saat sembuh.

Gambar 2. 8 SAR Jenis Herpetiformis
(Nakhil, 2020)

2.3.4 Terapi dan perawatan

Untuk mengurangi rasa sakit dilakukan terapi secara simtomatik, mengurangi ukuran dan jumlah ulkus, memperpendek perjalanan lesi, atau mencegah munculnya lesi baru. Banyaknya obat, seperti obat kumur antiseptik, vitamin, imunomodulator sistemik dan steroid

topikal yang direkomendasikan untuk pengobatan SAR. Anestesi dan antiseptik topikal dapat diberikan untuk kasus ringan dengan mengurangi rasa terbakar pada ulkus akibat kontak langsung dengan makanan yang pedas atau asam dan melindunginya dari gesekan di rongga mulut. Untuk kasus yang parah, salep yang mengandung steroid topikal atau obat sistemik dapat diberikan jika pasien tidak responsif terhadap obat topikal (Nakhil, 2020).

2.4 Tablet Hisap

2.4.1 Definisi tablet

Tablet hisap adalah sediaan padat yang memberikan kekerasan dan kohesi yang tinggi, serta dapat melepaskan zat obat secara perlahan. Tablet hisap mengandung satu atau lebih bahan obat, biasanya dengan bahan berbau manis dan mampu membuat tablet larut atau hancur secara perlahan di dalam mulut, Umumnya digunakan untuk memberikan efek lokal di mulut dan tenggorokan. Umumnya bahan aktif terdiri dari anestesi lokal, antiseptik, anti jamur dan anti-inflamasi (Nugroho, 2008).

Pada umumnya produksi tablet hisap mirip dengan tablet biasanya, bedanya pada kekerasan dan waktu larut, yang mana kekerasan tablet hisap lebih tinggi dari tablet normal dan harapannya mampu larut perlahan di mulut, sehingga diperlukan bahan pengikat yang lebih tinggi serta tekanan yang lebih besar. (Nugroho, 2008).

Seperti tablet biasanya, diperlukan beberapa bahan tambahan tablet yang membantu pada proses pembuatan untuk menghasilkan tablet hisap yang sesuai persyaratan. Bisa juga ditambahkan bahan pemanis atau bahan pewarna yang biasa dipakai untuk pembuatan tablet kunyah atau tablet hisap (Nugroho, 2008).

2.4.2 Bahan tambahan

Bahan tambahan merupakan zat-zat yang mempunyai sifat-sifat khusus yang akan ditambahkan dengan bahan tambahan lainnya dan cocok satu sama lain untuk dibuat suatu formula serta mampu memperbaiki sediaan obat dengan pertimbangan organoleptis, efek obat, sifat kimia obat, kinerja obat dan kemungkinan pengembangan pada jenis sediaan lain (Dewi, 2012).

Tablet hisap memerlukan beberapa bahan tambahan seperti:

1. Bahan pengisi (*Diluent*)

   Bahan ini dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Digunakan agar tablet memiliki ukuran dan massa yang dibutuhkan. Disamping sifatnya yang harus netral secara kimia dan fisiologis, konstituen semacam itu sebaiknya juga dapat dicernakan dengan baik (Nasution, 2017). Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain: sukrosa, laktosa, amilum, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol dan bahan lain yang sesuai (Nasution, 2017).

2. Bahan pengikat

   Bahan pengikat adalah bahan tambahan yang diperlukan untuk memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan memberikan sifat kohesif yang telah ada pada bahan pengisi sehingga dapat membentuk struktur tablet, oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butiran granulat. Bahan pengikat dapat ditambahkan ke dalam bahan yang akan dicetak dalam bentuk kering, cairan, atau larutan, tergantung pada metode pembuatan tablet (Dewi, 2012).

   Pengikat yang paling efektif untuk granulasi basah tablet hisap kempa adalah akasia (gom arab), sirup jagung, sirup simpleks, gelatin, PVP, tragakan, dan metil selulosa. Bahan-bahan iniefektif dalam meningkatkan gaya intergranul serta membantu

memperbaiki karakteristik fisik demulsen (penyejuk) dan tekstur permukaan tablet hisap ketika larut dalam rongga oral (Dewi, 2012).

Peranan pengikat sangat penting pada sediaan tablet hisap karena fungsi dari bahan ini adalah untuk mengikat partikel- partikel granul dan granul menjadi tablet yang kompak (Selantoro, 2016) sehingga dapat memberikan tingkat kekerasan yang lebih tinggi (Nugroho, 2008) semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka semakin tinggi pula kekerasan tablet hisap yang dihasilkan dan semakin tinggi kekerasan tablet semakin lama juga waktu yang dibutuhkan untuk melarut. Bahan pengikat juga berpengaruh terhadap kerapuhan tablet hisap, semakin tinggi bahan pengikat maka akan menurunkan nilai kerapuhan tablet hisap (Wardhani *et al.*, 2016).

3. Bahan pelincir

   Bahan pelincir dapat memenuhi berbagai fungsi yang berbeda, sehingga banyak dikelompokkan menjadi bahan pengatur aliran (*glidant*), bahan pelincir (*lubricant*) dan bahan pemisah hasil cetakan (*antiadherent*) (Dewi, 2012).

   Bahan pengatur aliran atau *glidant* berfungsi untuk memperbaiki daya luncur dan daya gulir bahan yang akan dicetak, karena itu menjamin terjadinya keteraturan aliran dari corong pengisi ke dalam lubang cetakan. *Glidant* juga berfungsi untuk mengurangi penyimpangan massa, memperkecil gesekan sesama partikel, dan meningkatkan ketepatan takaran tablet. Contoh zat yang dapat digunakan sebagai *glidan* yaitu talk, kalsium/magnesium stearat, asam stearat, PGA, pati, dan aerosil (Dewi, 2012).

   Bahan pelincir atau *lubrikan* berfungsi untuk mengurangi gesekan logam (stempel di dalam lubang ruang cetak) dan

gesekan tablet dengan logam, serta memudahkan pengeluaran tablet dari mesin pencetak. Pada umumnya *lubricant* bersifat hidrofobik sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Oleh karena itu kadar lubrikan yang berlebihan harus dihindarkan. Contoh *lubricant* antara lain talk, kalsium/magnesium stearat, asam stearat, PGA, pati, dan paraffin (Dewi, 2012).

Bahan pemisah hasil cetakan atau *antiadherent* adalah bahan yang berfungsi untuk mencegah lekatnya bahan yang dikempa pada permukaan stempel atas. Contoh bahan ini adalah talk, amylum maydis, Cab-O-Sil, natrium lauril sulfat, kalsium/magnesium stearat (Dewi, 2012).

4. Bahan pewarna

   Tujuan dari penggunaan bahan pewarna untuk menutupi warna obat yang kurang baik sehingga dapat menghasilkan warna yang lebih indah dan menarik. Selain itu, bahan ini juga bisa digunakan untuk mempermudah pengawasan dengan membedakan warna pada dosis yang berbeda atau untuk spesifikasi dari pabrik (Nasution, 2017).

   Menurut Nasution (2017) berikut adalah beberapa contoh bahan tambahan sebagai pewarna alami yang sering dipakai untuk mewarnai makanan yaitu:

   a. Karoten bisa didapat dari tanaman berwarna jingga atau merah seperti pepaya dan wortel, dapat memberikan warna jingga atau merah.
   b. Biksin didapat dari biji pohon *Bixa orellana* yang terdapat pada daerah tropis. Biksin dapat memberikan warna kuning seperti mentega.
   c. Karamel dapat merupakan hasil dari hidrolisis pemecahan karbohidrat yang menghasilkan warna coklat gelap seperti

laktosa, sirup malt dan gula pasir.

d. Klorofil diperoleh dari daun yang dapat memberikan warna hijau. Sering dijadikan sebagai pewarna makanan. Beberapa dedaunan yang mengandung pigmen klorofil seperti daun pandan dan daun suji. Selain menghasilkan warna hijau yang cantik, juga mempunyai bau yang khas.

e. Antosianin umumnya memberikan warna orange, merah,biru dan ungu. Sering ditemukan pada buah-buahan dan bunga seperti pacar air, bunga mawar, kembang sepatu, anggur, bunga tasbih, buah apel, dan lain-lain.

f. Kurkumin merupakan zat warna alami yang diperoleh dari tanaman kunyit (*Zingiberaceae*) dan memberikan warna kuning. Zat ini bisa digunakan untuk minuman yang tidak beralkohol, misalnya sari buah (Nasution, 2017).

5. Bahan pemanis

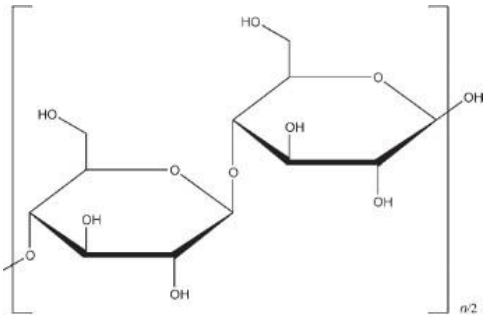
Bahan ini ditujukan untuk memberikan rasa manis pada tablet dan biasanya dibatasi pada tablet hisap dan tablet kunyah. Contoh beberapa bahan pemanis pada tablet antara lain: Manitol, sakarin, sukrosa dan aspartam (Nasution, 2017).

2.4.3 Monografi bahan tambahan

1. Avicel pH 101

Avicel atau selulosa mikrokristalin adalah selulosa yang dimurnikan. Avicel merupakan serbuk putih, tidak memiliki rasa dan bau, kristal bubuk yang terdiri dari partikel berpori. Avicel banyak digunakan dalam obat-obatan terutama tablet oral di mana dia dipakai untuk metode kempa langsung dan granulasi basah (Rowe *et al.,* 2009). Berdasarkan penelitian Piter *et al* (2017) Avicel yang digunakan sebagai adsorben pada tablet hisap dapat menghasilkan karakteristik fisik tablet yang baik (Piter *et al.*, 2016).

Struktur:

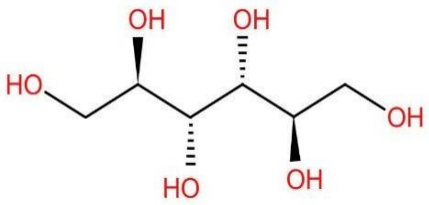


Gambar 2. 9 Struktur Avicel
(Rowe *et al.*, 2009)

2. Manitol

Manitol merupakan serbuk hablur atau granul putih yang tidak berbau, memiliki rasa manis dan mudah larut di dalam air. Manitol adalah isomer alkohol dari sorbitol, gula yang paling mahal, memiliki sifat alir yang buruk, memerlukan banyak *lubrikan* dalam proses pengempaan, digunakan sebagai pengisi untuk tablet, khususnya pada tablet hisap, memberi rasa manis, bersifat larut dalam air dan rasa dingin jika dihisap. umumnya dipakai untuk formula tablet multivitamin, rendah kalori dan non-higroskopis. Manisnya manitol 0,5-0,7 manisnya sukrosa (Nugroho, 2008).

Struktur:



Gambar 2. 10 Struktur Manitol

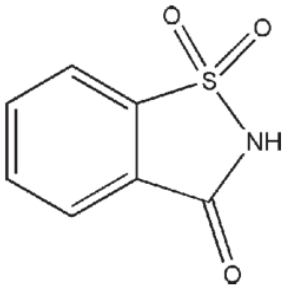
3. Sakarin

Sakarin merupakan kristal atau serbuk putih yang tidak berbau. sakarin memiliki rasa yang sangat manis sehingga menimbulkan pahit. Untuk mengurangi rasa pahit bisa mencampur sakarin dengan pemanis lainnya (Rowe *et al.*, 2009).

Sakarin adalah agen pemanis intens yang digunakan dalam minuman, makanan, produk, pemanis table-top, dan produk kebersihan mulut seperti pasta gigi dan obat kumur. Dalam formula farmasi oral, digunakan pada konsentrasi 0,02-0,5% b/b. Sakarin telah digunakan dalam formula tablet kunyah sebagai agen pemanis dan telah digunakan untuk berbagai kocrystals farmasi (Rowe *et al.,* 2009).

Sakarin dapat digunakan untuk menutupi beberapa karakter rasa yang tidak menyenangkan atau untuk meningkatkan sistem rasa. Kekuatan pemanisnya adalah sekitar 300-600 kali dari sukrosa (Rowe *et al.,* 2009).

Struktur:

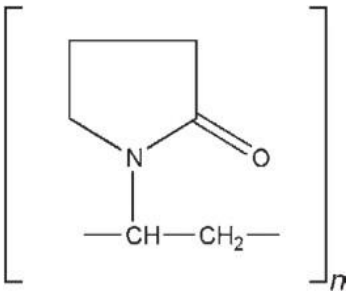


Gambar 2. 11 Struktur Sakarin
(Rowe *et al.,* 2009)

4. Polivinil Pirolidon (PVP)

   Polivinil Pirolidon merupakan serbuk halus berwarna putih atau kream putih, berbau hampir tidak berbau, tidak berasa, higroskopis (Rowe *et al.,* 2009). PVP larut dalam asam, dalam kloroform, dalam etanol, dalam keton, dalam metanol, dan dalam air (Hana, 2010). PVP berfungsi sebagai disintegran dan sebagai pengikat tablet pada granulasi basah (Rowe *et al.,* 2009).

Struktur:

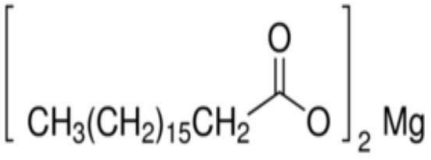


Gambar 2.12 Struktur PVP
(Rowe *et al.*, 2009)

5. Magnesium stearat

Nama lain dari mg stearat yaitu asam oktadekanoat atau garam magnesium adalah senyawa magnesium yang bercampur dengan asam-asam organik padat yang dihasilkan dari lemak. Mengandung setara atau ≤ 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Mg stearat merupakan serbuk putih, halus, tidak berasa, bau khas yang lemah, gampang melekat pada kulit dan bebas dari butiran.Mg stearat tidak larut dalam etanol, air dan eter (Indonesia, 2020). Mg stearat umumnya dipakai pada pembuatan kosmetik, formulasi farmasi dan makanan. Pada sediaan farmasi biasanya dipakai pada kapsul sebagai pelumas dan sebagai salah satu bahan pembuatan tablet (Rowe *et al.*, 2009). Mg stearat biasanya dipakai sebagai *lubricant* karena mampu mengurangi fraksi antar permukaan dinding *die* dengan dinding tepi saat pengempaan. Mg stearat juga dapat sebagai *anti adheren* yang bisa mencegah perlekatan permukaan tablet pada *punch* atas dan *punch* bawah (Okprastowo *et al.*, 2011).

Struktur:



Gambar 2.13 Struktur Mg Stearat
(Rowe *et al.*, 2009)

6. Talkum

   Talkum memiliki rumus kimia $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ (Rowe *et al.*, 2009). Talkum merupakan magnesium hidrat alam, jarang mengandung tidak banyak aluminium silikat. Talkum adalah serbuk hablur berwarna putih atau putih kelabu, licin, sangat halus, bebas dari butiran dan gampang melekat pada kulit. Talkum tidak larut hampir pada semua pelarut (Kuswoyo, 2009). Talk merupakan *glidan* yang bagus untuk pembuatan tablet karena mampu meningkatkan kemampuan massa yang akan dikempa, sehingga *die* dapat terisi massa dengan jumlah seragam, selain itu talk juga bisa sebagai anti adheren (Okprastowo *et al.*, 2011).

2.4.4 Metode pembuatan

Menurut dewi (2012) metode yang sering digunakan pada pembuatan tablet adalah sebagai berikut:

1. Kempa Langsung

   Metode kempa langsung adalah pencetakan bahan obat dan bahan tambahan berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal atau granulasi. Kempa langsung menghasilkan pola ikatan antar partikel sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup. Proses ini membutuhkan serbuk yang memiliki fluiditas dan kompaktibilitas yang baik (Nugroho, 2008).

2. Granulasi Kering

   Metode granulasi kering dilakukan dengan pencampuran serbuk obat dengan bahan pengikat kering dan memadatkan sejumlah campuran serbuk sehingga terbentuk granul, kemudian menambahkan bahan penghancur serta pelicin, lalu mencetaknya menjadi tablet (Nugroho, 2008).

3. Granulasi Basah

   Metode ini adalah metode produksi yang sering digunakan pada produksi tablet terkompresi. Tahap-tahap yang terlibat saat

produksi tablet menggunakan metode granulasi basah dibagi menjadi: penimbangan dan pencampuran bahan, produksi granul basah, pengayakan granul basah, pengeringan, pengayakan granul kering, pencampuran bahan pelicin dan bahan penghancur, produksi tablet dengan kompresi (Nugroho, 2008). Metode granulasi basah mampu menghasilkan sifat alir saat pencetakan tablet dan tablet yang tidak mudah rapuh (Suhery *et al*., 2016).

2.4.5 Evaluasi granul

1. *Moisture Content*

   Moisture Content adalah pernyataan kandungan air berdasarkan bobot kering, yang menunjukkan kadar air yang terkandung dalam suatu granulat (Elisabeth *et al.*, 2018). Mutu granul, stabilitas bahan kimia dan kemungkinan terkontaminasi mikroba dipengaruhi oleh air yang terkandung pada granul. Setelah granul dikeringkan, graul masih memiliki kelembaban tertentu. Jika kandungan air terlalu sedikit dapat menyebabkan membelahnya tablet di bagian atas, sebaliknya jika air yang terkandung pada granul terlalu banyak dapat menyebabkan perlekatan yang terjadi pada punch atas dan bawah (Aulton, 2009).

2. Waktu alir

   Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan ketika sejumlah granul dituangkan ke dalam alat uji waktu alir dan kemudian dialirkan, terlepas dari apakah aliran granul dapat dengan mudah dipengaruhi oleh berat jenis, bentuk granul, kelembaban dan kondisi permukaan. keseragaman bobot tablet dan keseragaman pengisian ruang kompresi dipengaruhi oleh laju alir granul (Nugroho, 2008).

3. Sudut diam

   Sudut diam merupakan sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Jika sudut diam kurang dari atau sama dengan 30^{o}, secara umum berarti granul

tersebut memiliki sifat alir yang baik (*free flowing*), jika hasil sudut diam ≤ 40^o secara umum berarti granul tersebut memiliki sifat alir yang kurang baik (Nugroho, 2008).

4. Pengetapan

   Pengetapan menunjukkan adanya penurunan volume sejumlah serbuk atau granul yang disebabkan oleh akibat getaran (*vibrating*) dan hentakan (*tapped*). Semakin rendah indeks pengetapan maka semakin rendah sifat alirnya. Sifat alir yang baik ditunjukkan apabila indeks pengetapan ≤ 20% (Nugroho, 2008).

2.4.6 Evaluasi tablet

Agar mengetahui hasil karakteristik fisik tablet hisap, maka perlu dilakukan pengujian karakteristik fisik tablet. Pengujian yang dilakukan meliputi:

1. Keseragaman Bobot

   Tujuan dari uji keseragaman bobot adalah untuk mengetahui homogenitas tablet. Hasil uji keseragaman bobot ditentukan dengan menghitung penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata keseluruhan tablet (Depkes RI, 1979).

2. Keseragaman ukuran

   Ukuran tablet meliputi diameter dan ketebalan. Diperlukannya uji ini untuk memudahkan dalam pengemasan (Dewi, 2012).

3. Kekerasan

   Umumnya tablet hisap dapat melarut secara perlahan dalam mulut, sehingga kekerasannya dibuat lebih tinggi dibandingkan tablet konvensional (Nugroho, 2008). Syarat uji kekerasan pada tablet hisap adalah 4 kg-10 kg dan larut di mulut secara perlahan selama 5-10 menit (Wardhani *et al.*, 2016)

4. Kerapuhan Tablet

   Uji kerapuhan memperlihatkan tingkat ketahanan tablet terhadap benturan dan pengikisan pada permukaan tablet. Uji ini dilakukan menggunakan alat *friabilator* (Nugroho, 2008).

5. Waktu larut

   Waktu larut adalah waktu yang diperlukan tablet hisap untuk larut secara perlahan dalam mulut, karena sediaan ini harapannya dapat memberikan efek lokal pada tenggorokan dan mulut (Kuswoyo, 2009).

6. Kesukaan

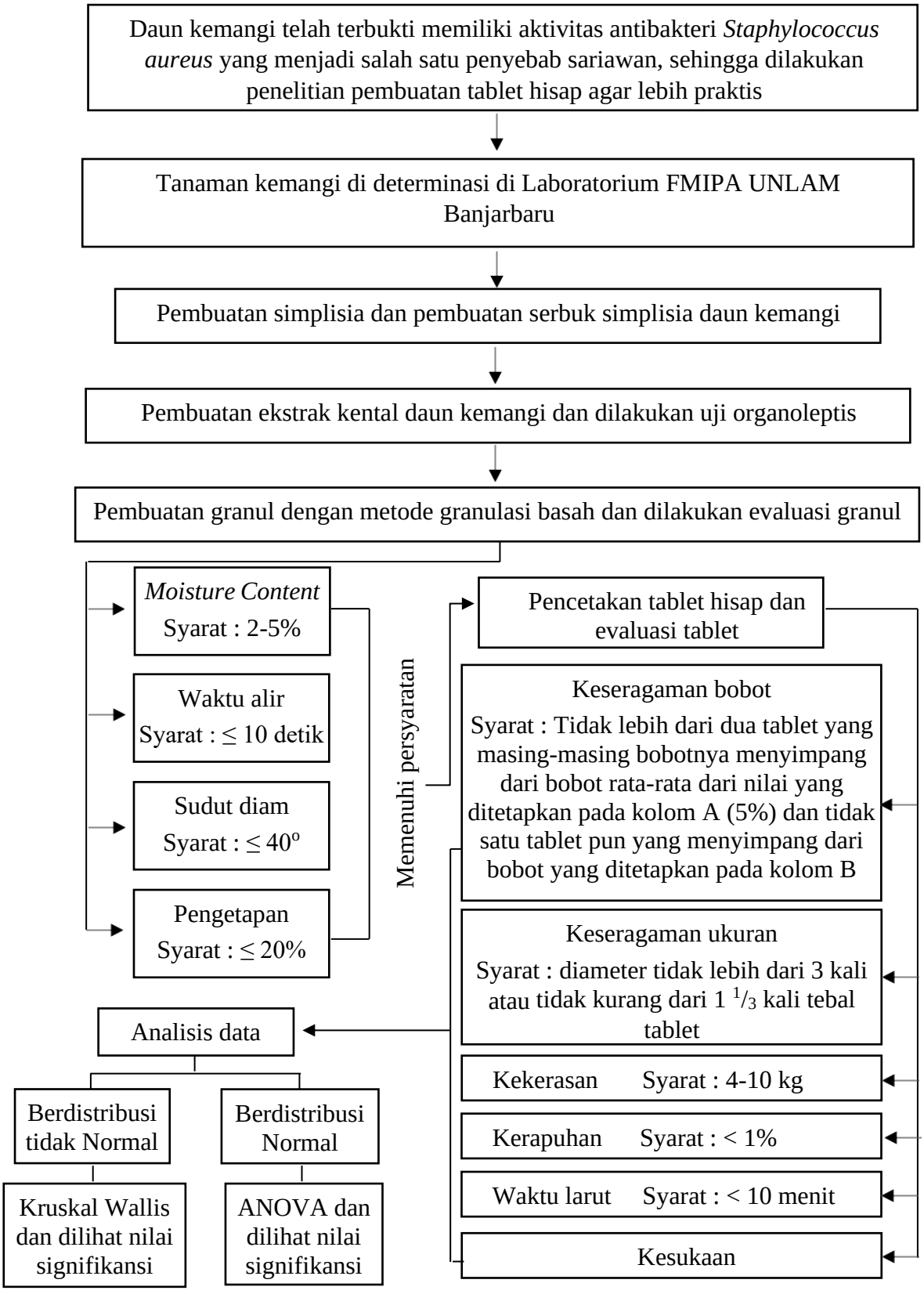
   Uji ini bertujuan untuk mengetahui penampilan, rasa dan aroma tablet hisap (Rabbani *et al*., 2017). Adanya kecacatan pada tablet dan penampilan yang tidak sama akan menimbulkan persepsi adanya ketidakseragaman kandungan dan kualitas produk yang buruk serta akan menurunkan nilai estetiknya (Hana, 2010).

2.4.7 Masalah-masalah dalam pembuatan tablet

Menurut syamsuni (2006) masalah pada pembuatan tablet adalah sebagai berikut:

1. *Binding* adalah kerusakan pada tablet yang disebabkan karena massa yang akan dicetak melekat di dinding ruang cetakan.
2. *Sticking/picking* adalah perlekatan yang terjadi pada *punch* bawah dan atas yang disebabkan oleh permukaan *punch* tidak licin, zat pelicin kurang, ada lemak pada pencetak, atau massa basah.
3. *Whiskering* terjadi disebabkan oleh melelehnya zat aktif pada tekanan tinggi atau pencetak tidak pas dengan ruang cetakan, sehingga saat tablet diletakkan dalam botol, sisi tablet yang berlebih akan lepas dan menjadi bubuk.
4. *Splitting* adalah terlepasnya lapisan tipis dari permukaan tablet, khususnya di bagian tengah.
5. *Capping* adalah terbelahnya tablet di bagian atas.
6. *Mottling* terjadi karena penyebaran zat warna yang tidak merata pada permukaan tablet.
7. *Crumbling* adalah tablet menjadi retak dan rapuh (Syamsuni, 2006).

2.5 Kerangka konsep



Gambar 2.14 Kerangka Konsep