

BAB II

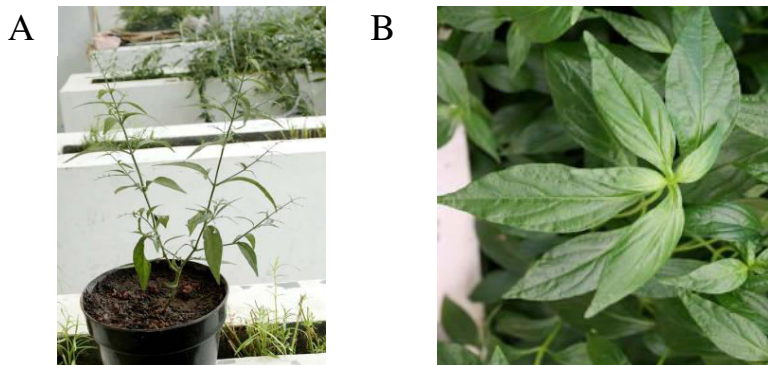
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Tanaman Sambiloto

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

<i>Kingdom</i>	: Plantae
<i>Divisio</i>	: Spermatophyta
<i>Class</i>	: Dicotyledoneae
<i>Ordo</i>	: Solanales
<i>Familia</i>	: Acanthaceae
<i>Genus</i>	: <i>Andrographis</i>
<i>Species</i>	: <i>Andrographis paniculata</i> Nees.

(BPOM, 2006; Steenis, 2008)



Gambar 2.1 Tanaman (A) dan Daun Sambiloto (B) (BPOM, 2009).

2.1.2 Nama Daerah

Sambilata (Melayu), Ki oray (Sunda), Pepaitan (Maluku), Sambiloto (Jawa Tengah) (BPOM, 2009).

2.1.3 Tempat Tumbuh dan Penyebaran

Tumbuh di India, semenanjung Melayu dan Indonesia pada tempat terbuka, pada ketinggian tempat 1-700 meter diatas permukaan laut dan seringkali tumbuh berkelompok (DepKes, 1979).

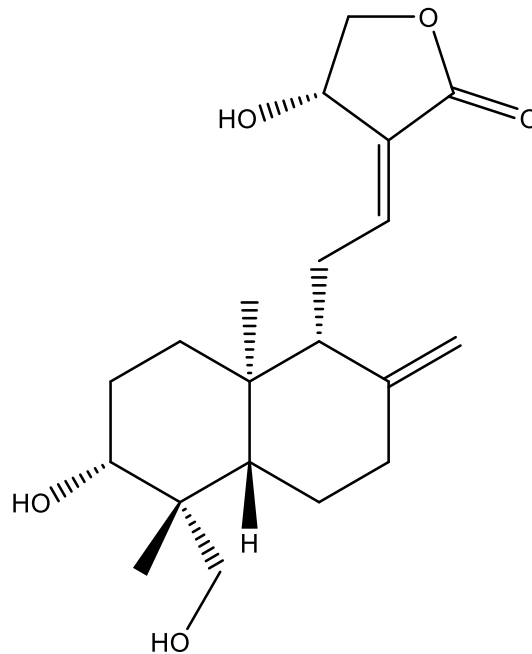
2.1.4 Morfologi Tanaman

Habitus berupa herba semusim dengan tinggi 30-100 cm. Batang berkayu, pangkal bulat. Bila masih muda bentuk batang segi empat dan setelah tua berbentuk bulat, percabangan monopodial, berwarna hijau. Daun tunggal dengan bentuk bulat telur, berseling berhadapan, pangkal dan ujungnya meruncing dengan tepi rata, panjang daun 5-10 cm dan lebar 1,2-2,5 cm, pertulangan daun menyirip dengan panjang tangkai \pm 30 mm, berwarna hijau keputihan. Bunga majemuk berbentuk tandan, terdapat di ketiak daun dan ujung batang, kelopak bunga berbentuk lanset, terbagi lima dengan pangkal berlekatan, berwarna hijau, benang sari berjumlah dua dengan bentuk bulat panjang, kepala sari berbulat berwarna ungu, putik pendek, kepala putik berwarna ungu kecokelatan, mahkota bunga lonjong dengan pangkal berlekatan dan ujungnya pecah menjadi empat, bagian dalam berwarna putih dengan noda ungu sedangkan bagian luar berwarna merah dan berambut. Buah berbentuk kotak bulat panjang dan menyerupai kapsul dengan ujung runcing dan tengah beralur. Biji berbentuk bulat kecil dan apabila masih muda berwarna putih kotor sedangkan apabila sudah tua berwarna coklat. Akar tuggang berwarna putih kecokelatan (BPOM, 2009).

2.1.5 Kandungan Tanaman

Menurut Chao dan Lin, 2010, senyawa aktif ekstrak herba atau daun *Andrographis paniculata* dalam etanol atau metanol mengandung sekitar 20 diterpenoid dan 10 flavonoid. Senyawa diterpenoid dalam tanaman ini diantaranya adalah deoksiangrografolida, neoandrografolida, 14-deoksi-

11,12-didehidroandrografolida, isoandrografolida dan andrografolida (**Gambar 2.2**) yang menjadi senyawa utama. Sedangkan untuk senyawa golongan flavonoid yang didapatkan yaitu 5-hidroksi-7,8-dimetoksiflavin, 5-hidroksi-7,8,2',5'-tetrametoksiflavin, 5-hidroksi-7,8,2',3'-tetrametoksiflavin, 7-O-metilwogonin dan 2'-metileter.



Gambar 2.2 Senyawa Andrografolida dari Tanaman *Andrographis paniculata*

2.1.6 Manfaat Tanaman

Efek hipoglikemia didapatkan dengan meningkatkan sekresi insulin, penyerapan glukosa oleh adiposa atau jaringan otot, dan menghambat penyerapan glukosa dari usus dan produksi glukosa dari hati, mengaktivasi α 1-adrenoreseptor untuk meningkatkan sekresi β -endorfin yang menstimulasi reseptor μ opioid untuk menurunkan glukoneogenesis di hati dan meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan otot soleus. Pemberian sambiloto dapat mengatur dan meningkatkan sistem imun serta menunjukkan efek protektif terhadap efektivitas enzim superoksida dismutase, katalase, glutasion peroksidase dan glutasion. Hasilnya

menunjukkan adanya khasiat antioksidan dan hepatoprotektif dari sambiloto (Widyawati, 2007; Chao dan Lin, 2010).

2.2 Tinjauan Tentang Tanaman Mahoni

2.2.1 Klasifikasi Tanaman

<i>Kingdom</i>	: Plantae
<i>Divisio</i>	: Magnoliophyta
<i>Class</i>	: Dicotyledonae
<i>Ordo</i>	: Rurales
<i>Familia</i>	: Meliaceae
<i>Genus</i>	: <i>Swietenia</i>
<i>Species</i>	: <i>Swietenia mahagoni</i> (L.) Jacq.

(Steenis, 2008)

A



B



Gambar 2.3 Mahoni (A) dan Biji Mahoni (B) (Ahmad *et al.*, 2019; Hidayatullah, 2019).

2.2.2 Nama Daerah

Mahoni (Jawa Tengah) (DepKes, 2000).

2.2.3 Tempat Tumbuh dan Penyebaran

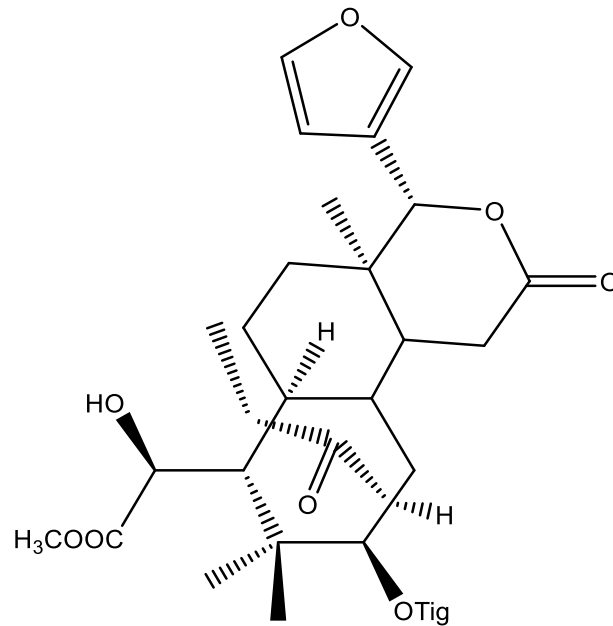
Mahoni merupakan jenis pohon tropis endemik Amerika Tengah dan Amerika Selatan yang memiliki persebaran alami dari Meksiko sampai Bolivia dan Brazil tengah. Tanaman mahoni ini juga ditemukan di Indonesia, India, Filipina, Sri Lanka dan Pasifik. Lokasi budidaya mahoni adalah lahan dengan ketinggian maksimum 1.500 mdpl, curah hujan 1.524-5.085 mm/tahun dan suhu udara 11-36°C (Ahmad *et al.*, 2019).

2.2.4 Morfologi Tanaman

Merupakan tanaman tahunan dengan ketinggian mencapai 5-25 m, berakar tunggang, berbatang bulat, percabangan banyak, dan berkayu serta memiliki getah. Tinggi tanaman mahoni dapat mencapai 40 m dengan diameter batang mencapai lebih dari 100 cm. Daun berwarna hijau dengan panjang 10-30 cm, menyirip, helaian daun berbentuk bulat telur, ujung dan pangkalnya runcing. Bunga mahoni berbentuk kapsul dengan panjang buah mencapai 8-20 cm, benihnya bersayap dengan panjang 5-9 cm yang terdapat di dalam buah. Buah mahoni berbentuk bulat, berlekuk lima, coklat, di dalam buah terdapat biji yang berbentuk pipih dengan ujung agak tebal dan berwarna kehitaman (Ahmad *et al.*, 2019).

2.2.5 Kandungan Tanaman

Biji mahoni mengandung alkaloid, terpenoid, antrakuinon, glikosida jantung, saponin, dan minyak atsiri. Dua senyawa utama turunan limonoid dalam biji mahoni yang diidentifikasi menggunakan analisis spektrofotometri adalah swietenolida dan 2-hidroksi-3-O-tigloilswietenolida. Selain kedua senyawa tersebut, tanaman mahoni juga mengandung senyawa swietenina (**Gambar 2.4**) yang merupakan golongan senyawa tetranortriterpenoid dan diketahui memiliki aktivitas hipoglikemia (Sukardiman *et al.*, 2013; Naveen *et al.*, 2014).



Gambar 2.4 Senyawa Swietenina dari Tanaman *Swietenia mahagoni*

2.2.6 Manfaat Tanaman

Di Indonesia, tanaman mahoni dimanfaatkan sebagai obat tradisional dalam pengobatan diabetes dengan memanfaatkan bijinya. Ekstrak biji mahoni dalam etanol dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki jaringan pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin yang mengakibatkan peningkatan penyerapan glukosa ke dalam sel. Selain digunakan untuk antidiabetes, tanaman mahoni juga digunakan sebagai antimalaria, antidiare dan antihipertensi. Minyak atsiri dari biji mahoni dimanfaatkan untuk gatal-gatal, iritasi ringan dan memperbaiki kulit yang rusak akibat luka (Naveen *et al.*, 2014; Sumekar dan Fauzia, 2016).

2.3 Tinjauan Tentang Diabetes Mellitus

2.3.1 Pengertian Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2019), diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kronik yang membutuhkan perawatan medis secara berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko dalam kendali glikemik. Sedangkan menurut *WHO Global Report* tahun 2016, diabetes

adalah penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan hormon insulin yang berperan dalam mengatur gula darah, atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan.

2.3.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2019), diabetes dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, *gestational diabetes mellitus* (GDM), dan jenis spesifik diabetes karena penyebab lain. Diabetes tipe 1 dibagi menjadi beberapa kategori yaitu penyakit autoimun terhadap antibodi sel pulau (*Islet Cell Antibodies*), autoantibodi insulin (IAA), autoantibodi terhadap *glutamic acid decarboxylase* (GAD) dan yang tidak diketahui penyebabnya atau disebut dengan diabetes idiopatik.

2.3.3 Epidemiologi

Hasil survei riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyebutkan bahwa prevalensi penderita diabetes berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk usia lebih atau sama dengan 15 tahun di Indonesia menunjukkan peningkatan dari 6,9 % di tahun 2013 menjadi 10,9% di tahun 2018 sesuai dengan prevalensi DM menurut konsensus Perkeni 2015.

2.3.4 Batasan Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2019), seseorang akan didiagnosis menderita Diabetes Mellitus apabila masuk ke dalam salah satu atau seluruh kriteria berikut :

1. Gula Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L).
2. Gula Darah Acak ≥ 200 mg/Dl (11,1 mmol/L).
3. Gula Darah setelah 2 jam makan (GD2pp) > 200 mg/Dl (11,1 mmol/L).
4. HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol).

2.4 Ekstrak dan Ekstraksi

2.4.1 Definisi

1) Ekstrak

Sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Ditjen POM, 2000).

2) Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan bagian jaringan tanaman yang aktif secara medis menggunakan pelarut selektif melalui prosedur standar. Menurut Bandiola, 2018, ekstraksi adalah pemisahan komponen dari jaringan tanaman yang aktif dari komponen yang tidak aktif melalui penggunaan pelarut (Tiwari *et al.*, 2011).

2.4.2 Proses Pembuatan Ekstrak

Untuk mengekstraksi bahan obat dari bahan tanaman digunakan langkah-langkah berikut (ICS-UNIDO, 2008):

a. Pengecilan Ukuran Partikel

Proses ini dilakukan menggunakan alat *hammer mill* atau mesin penggiling untuk mengecilkan ukuran partikel hingga 30-40 mesh. Partikel dengan ukuran kurang dari 30 mesh dapat menyebabkan adanya lendir saat proses ekstraksi dan akan menyulitkan proses penyaringannya. Tujuan proses ini adalah untuk menghancurkan struktur organ, jaringan dan sel tanaman sehingga dapat memaksimalkan area permukaan yang kontak dengan pelarut.

b. Proses atau Metode Ekstraksi (ICS-UNIDO, 2008)

Ekstraksi untuk bahan dari tanaman ini terdiri dari tiga cara, yaitu :

I. Ekstraksi dengan pelarut dingin, antara lain:

a) Maserasi

Dalam proses ini, simplisia kasar atau seutuhnya ditempatkan dalam wadah tertutup dengan pelarut yang sesuai dan dibiarkan pada suhu kamar minimal dalam tiga hari dengan agitasi yang sering sampai bahan terlarut. Campuran kemudian disaring, bahan padat basah ditekan, dan cairan digabungkan (ICS-UNIDO, 2008).

b) Perkolasi

Ini adalah prosedur yang paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam persiapan *tincture* dan ekstrak fluida. Bahan-bahan padat dibasahi dengan jumlah yang ditentukan dan dibiarkan selama kurang lebih 4 jam dalam wadah yang tertutup rapat, setelah itu massa dikemas dan bagian atas cerek penapis ditutup (ICS-UNIDO, 2008).

II. Ekstraksi dengan pelarut air panas (dekoksi)

a) Dekoksi

Dalam proses ini, simplisia direbus dalam air dengan volume yang telah ditentukan selama waktu yang ditentukan. Kemudian rebusan tersebut didinginkan dan disaring. Prosedur ini cocok untuk mengekstraksi konstituen yang larut dalam air dan stabil terhadap panas. Rasio awal untuk simplisia terhadap air adalah tetap, volume kemudian diturunkan menjadi seperempat volume aslinya dengan mendidihkan campuran tersebut selama prosedur ekstraksi. Kemudian, ekstrak pekat disaring dan digunakan atau diproses lebih lanjut (ICS-UNIDO, 2008).

b) Infusi

Dilakukan dengan cara memaserasi simplisia untuk waktu yang singkat dengan air dingin atau mendidih. Cara ini cocok digunakan untuk konstituen yang mudah larut air dari simplisia (ICS-UNIDO, 2008).

c) *Digestion*

Cara ini merupakan bentuk maserasi dengan menggunakan air hangat selama ekstraksi. Cara ini digunakan agar konstituen tidak rusak karena panas (Bandiola, 2018).

d) Ekstraksi panas kontiyu (Soxhlet)

Ekstraksi cara ini digunakan jika senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan yang terbatas dalam pelarut, dan pengotor tidak dapat larut dalam pelarut tersebut. Menggunakan satu siklus pelarut yang didaur ulang, dan digunakan untuk senyawa yang termolabil (Pandey dan Tripathi, 2014).

III. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut selain air (dingin dan panas) dan dipercepat, contohnya adalah sonikasi. Sonikasi adalah proses ekstraksi yang menggunakan gelombang ultrasonik dengan frekuensi mulai 20 kHz-2000 kHz. Cara ini dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel dan menghasilkan kavitasi. Namun, cara ini mempunyai kekurangan yaitu pembentukan radikal bebas pada konstituen aktif tanaman dan dapat terjadi perubahan molekul konstituen aktif tanaman tersebut (ICS-UNIDO, 2008).

c. Penyaringan

Ekstrak yang telah diperoleh kemudian dipisahkan dari simplisia dengan cara mendinginkan dan membiarkannya mengalir dari ekstraktor

yang telah ditutup dengan suatu *filter cloth* dan kemudian ditampung dalam suatu wadah.

d. Pemekatan

Hasil ekstraksi yang diperoleh dimasukkan ke dalam evaporator atau rotavapor yang menggunakan prinsip terkonsentrasi di bawah vakum untuk menghasilkan ekstrak pekat dengan menguapkan pelarut. Pelarut yang diperoleh dapat didaur ulang kembali untuk bahan tanaman berikutnya.

e. Pengeringan

Ekstrak yang telah dipekatkan selanjutnya dikeringkan lalu dilakukan perlakuan yang diinginkan.

2.4.3 Faktor yang Berpengaruh terhadap Mutu Ekstrak

a. Faktor Biologi

Mutu ekstrak dipengaruhi oleh tumbuhan dan faktor biologi yang mengikutinya, yaitu (Ditjen POM, 2000) :

- (1) Identitas jenis (spesies)
- (2) Lokasi tumbuhan asal
- (3) Periode pemanenan hasil tumbuhan
- (4) Penyimpanan bahan tumbuhan
- (5) Umur tumbuhan dan bagian yang digunakan

b. Faktor Kimia

Mutu ekstrak dipengaruhi oleh tumbuhan dan kandungan kimia yang ada di dalamnya, meliputi beberapa hal, yaitu (Ditjen POM, 2000) :

- 1) Faktor Internal
 - (1) Jenis senyawa aktif dalam bahan
 - (2) Komposisi kualitatif senyawa aktif
 - (3) Komposisi kuantitatif senyawa aktif
 - (4) Kadar total rata-rata senyawa aktif

2) Faktor Eksternal

- (1) Metode ekstraksi
- (2) Perbandingan ukuran alat ekstraksi
- (3) Ukuran, kekerasan dan kekeringan bahan
- (4) Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi
- (5) Kandungan logam berat
- (6) Kandungan pestisida

2.5 Sediaan Solida

2.5.1 Definisi

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi dan dapat digolongkan menjadi tablet cetak dan tablet kempa. Menurut Murtini, 2018, tablet merupakan sediaan padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang dibuat dengan pemadatan yang memiliki perbedaan dalam ukuran, berat, bentuk, ketebalan ataupun kekerasannya dan kebanyakan dimaksudkan untuk ditelan dan kemudian dihancurkan dan bahan obat dilepaskan ke dalam saluran pencernaan. Tablet adalah bentuk sediaan padat yang disiapkan dengan atau tanpa bantuan bahan tambahan farmasi yang sesuai dan bervariasi dalam ukuran, bentuk, berat, ketebalan, kekerasan, dan karakteristik aspek yang lain tergantung pada penggunaan dan metode pembuatannya (Ansel, 2014; Kemenkes RI, 2014).

2.5.2 Klasifikasi Sediaan Solida

1) Tablet Salut Gula

Salut gula melindungi obat dari pengaruh lingkungan dan memberikan lapisan terhadap rasa atau bau yang tidak menyenangkan. Lapisan gula ini dapat larut dalam air dan cepat larut setelah tertelan. Kerugian menggunakan salut gula adalah butuh waktu dan keahlian khusus dalam proses pelapisan, peningkatan ukuran, berat dan biaya pengiriman. Selain

itu, salut gula dapat menambah berat tablet hingga 50% dari berat sebenarnya (Ansel, 2014).

2) Tablet Salut Film

Tablet ini dilapisi dengan lapisan tipis polimer yang mampu membentuk film seperti kulit. Lapisan film ini memiliki keunggulan dibandingkan dengan lapisan gula karena lebih tahan lama, tipis, dan cenderung tidak menambah berat tablet. Lapisan ini dirancang untuk memecah tablet inti pada lokasi yang diinginkan di saluran pencernaan (Ansel, 2014).

3) Tablet Salut Enterik

Tablet dengan salut enterik memiliki keunggulan untuk pelepasan tertunda. Tablet ini dirancang untuk tetap utuh melewati asam lambung dan pecah di usus untuk memberikan efek terapi. Lapisan enterik digunakan ketika zat obat mudah rusak oleh asam lambung atau dapat mengiritasi mukosa lambung (Ansel, 2014).

4) Tablet Bukal dan Sublingual

Tablet bukal digunakan dengan cara meletakkan tablet di antara pipi dan gusi. Sedangkan tablet sublingual diletakkan di bawah lidah, sehingga zat aktif dapat diserap secara langsung melalui mukosa mulut. Tablet ini digunakan untuk zat obat yang mudah rusak akibat asam lambung atau diserap dengan buruk di saluran pencernaan (Ansel, 2014; Kemenkes RI, 2014).

5) Tablet Hisap

Tablet hisap merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung zat obat dan umumnya zat penyedap dalam permen keras atau gula. Tablet jenis ini dimaksudkan untuk larut secara perlahan dalam rongga mulut dan digunakan untuk efek lokal, meskipun beberapa diformulasikan untuk efek

sistemik. Tablet ini dibuat dengan cara tuang atau dengan kempa menggunakan bahan dasar gula. Tablet tuang disebut pastiles dan tablet kempa disebut troches (Ansel, 2014; Kemenkes RI, 2014).

6) Tablet Kunyah

Tablet ini memiliki pemecahan obat yang halus dan cepat ketika dikunyah atau dibiarkan larut dalam mulut, memiliki tekstur yang kental, berwarna dan berasa. Tablet ini digunakan untuk pemberian tablet besar untuk anak-anak atau orang dewasa dengan kesulitan menelan. Tablet ini biasanya digunakan untuk formulasi multivitamin, antasida, dan antibiotika tertentu. Dibuat dengan cara dikempa menggunakan manitol, sorbitol atau sukrosa sebagai bahan pengikat dan *filler* serta ditambahkan bahan pengaroma untuk meningkatkan penampilan dan rasa (Ansel, 2014; Kemenkes RI, 2014).

7) Tablet Efervesen

Tablet ini mengandung campuran asam sitrat, tartrat dan natrium bikarbonat yang jika dilarutkan dalam air akan menghasilkan karbon dioksida. Gelembung karbon dioksida dapat membantu memecah tablet dan meningkatkan pelepasan bahan aktif (Ansel, 2014; Kemenkes RI, 2014).

2.6 Obat Tradisional

Berdasarkan peraturan kepala BPOM nomor HK.00.05.41.1384 tentang kriteria dan tata laksana pendaftaran obat tradisional, obat herbal terstandar dan fitofarmaka, obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman.

2.6.1 Klasifikasi Obat Tradisional

Berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, Obat Bahan Alam Indonesia dikelompokkan menjadi :

a. Jamu

Jamu adalah ramuan yang umumnya berupa bahan yang berasal dari tumbuhan (seperti rimpang, akar, daun, kulit batang, bunga, dan buah), bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang digunakan untuk menjaga dan meningkatkan kesehatan secara turun temurun berdasarkan pengalaman (KemenKes RI, 2011).

b. Obat Herbal Terstandar

Obat Herbal Terstandar (OHT) adalah sediaan herbal yang memenuhi kriteria aman, yang khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah/praklinik dan menggunakan bahan baku yang telah terstandar dan memenuhi persyaratan mutu yang berlaku. Penggunaan sesuai dengan tingkat pembuktian ilmiah berupa penelitian-penelitian praklinik seperti standar kandungan bahan berkhasiat, standar pembuatan ekstrak tanaman obat, standar pembuatan obat tradisional yang higienis, dan uji toksisitas akut maupun kronis (KemenKes RI, 2011).

c. Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah bentuk obat tradisional dari bahan alam yang dapat disejajarkan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar, ditunjang dengan bukti ilmiah sampai dengan uji klinik pada manusia, bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang telah terstandarisasi (KemenKes RI, 2011).

2.7 Karakterisasi Produk Sediaan Solida dari Bahan Alam

Karakterisasi sediaan dari bahan alam ini dilakukan berdasarkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 32 tahun 2019 tentang persyaratan keamanan dan jaminan mutu obat tradisional berdasarkan bentuk sediaan, terdapat ketentuan yang harus dipenuhi untuk menjamin keamanan dan mutu sediaan, diantaranya:

2.7.1 Organoleptis

Pengamatan terhadap bentuk (padat, serbuk-kering), rasa (pahit, manis, kelat, dll), bau (aromatik, tidak berbau, dll) dan warna (kuning, coklat, dll).

2.7.2 Kadar Air

Uji kadar air dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui persentase volume air dibandingkan dengan berat sampelnya yang berhubungan dengan stabilitas senyawa aktif serta kemurnian dan kontaminasi dalam sediaan untuk penyimpanan jangka panjang. Menurut Ditjen POM (2000), uji ini dilakukan dengan cara titrasi, destilasi atau gravimetri untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan. Untuk ketentuan dalam PerKa BPOM yaitu sediaan padat obat dalam mempunyai kadar air $\leq 10\%$.

2.7.3 Waktu Hancur

Menurut Kemenkes RI (2014), uji ini merupakan salah satu uji penting untuk sediaan solida yang diberikan per oral, kecuali sediaan solida yang dikunyah sebelum ditelan dan beberapa jenis sediaan lepas-lambat untuk mengetahui efektivitas formulasi di dalam tubuh. Ketentuan yang ditetapkan untuk waktu hancur sediaan solida (kaplet) bahan alam menurut BPOM adalah:

- a. Tablet/ Kaplet Tidak Bersalut : ≤ 30 menit
- b. Tablet Bersalut Gula : ≤ 60 menit

- c. Tablet Bersalut Film : ≤ 60 menit
- d. Tablet Bersalut Enterik : tidak hancur dalam waktu 120 menit dalam larutan asam dan selanjutnya hancur ≤ 60 menit dalam larutan dapat fosfat.

2.7.4 Keseragaman Bobot

Menurut Hadisoewignyo dan Fudholi (2013), uji keseragaman bobot dilakukan untuk menjamin homogenitas dalam formulasi. Ketentuan dari uji ini yaitu dari 20 kaplet, tidak lebih dari dua kaplet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari pada harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak satu kapletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom B, yang tertera pada **Tabel II.1** berikut:

Tabel II.1 Keseragaman Bobot

Bobot rata-rata	Penyimpangan terhadap bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai 150 mg	10%	20%
151 mg sampai 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

2.7.5 Cemaran Mikroba

Menurut Ditjen POM (2000), uji ini dilakukan dengan mengidentifikasi adanya mikroba yang patogen secara analisis mikrobiologis untuk memberikan jaminan bahwa sediaan bahan alam tersebut tidak mengandung mikroba non patogen melebihi batas yang ditetapkan. Untuk ketentuannya adalah sebagai berikut:

- a. Angka Lempeng Total : $\leq 10^5$ koloni/g
- b. Angka Lempeng Khamir : $\leq 10^3$ koloni/g
- c. *Eschericia coli* : ≤ 10 koloni/g
- d. Angka Enterobacteriaceae : $\leq 10^3$ koloni/g
- e. Clostridia : negatif/g
- f. *Salmonella* spp : negatif/g
- g. *Shigella* spp : negatif/g

2.7.6 Aflatoksin Total

Menurut Ditjen POM (2000), uji ini dilakukan dengan menggunakan KLT (Kromatografi Lapis Tipis) untuk memberikan jaminan bahwa sediaan bahan alam tersebut tidak mengandung cemaran aflatoksin yang melebihi batas yang ditetapkan. Adapun ketentuannya adalah kadar aflatoksin total (aflatoksin B1, B2, G1, dan G2) ≤ 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dengan syarat aflatoksin B1 ≤ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

2.7.7 Cemaran Logam Berat

Menurut Ditjen POM (2000), uji ini dilakukan dengan menggunakan instrumen untuk memberikan jaminan bahwa sediaan bahan alam tersebut tidak mengandung logam berat tertentu (Hg, Pb, Cd, dll) dan tidak melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan. Untuk ketentuannya adalah sebagai berikut:

- a. Pb : ≤ 10 mg/kg atau mg/L atau ppm
- b. Cd : $\leq 0,3$ mg/kg atau mg/L atau ppm
- c. As : ≤ 5 mg/kg atau mg/L atau ppm
- d. Hg : $\leq 0,5$ mg/kg atau mg/L atau ppm

2.7.8 Bahan Residu

Batas residu pelarut ekstraksi selain etanol dan atau air serta residu logam dari alat yang digunakan.

2.7.9 Bahan Tambahan

Penggunaan pengawet, pemanis, pewarna, antioksidan, dan bahan tambahan lain yang diizinkan dan tercantum dalam PerKa BPOM nomor 32 tahun 2019.