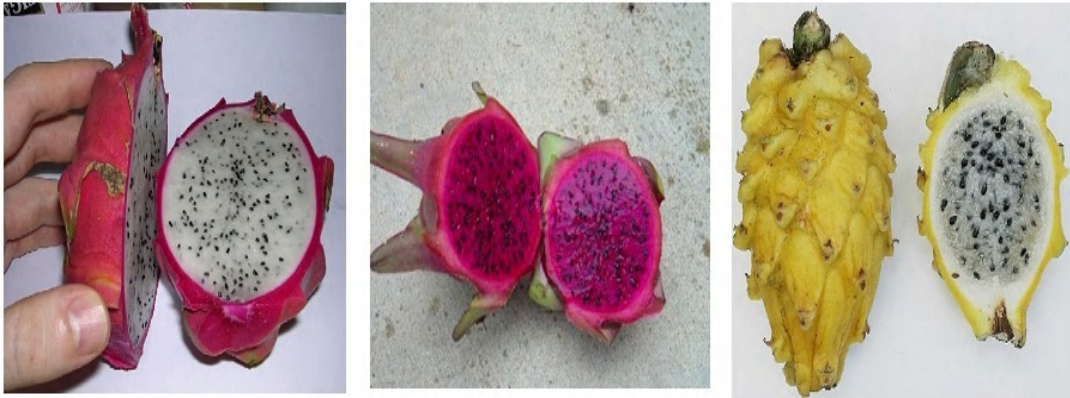


## BAB II STUDI PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Buah Naga

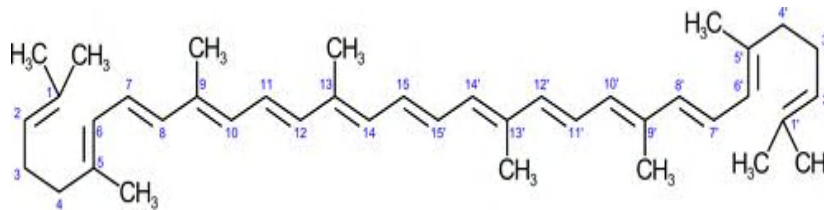
Buah naga atau *pitaya* merupakan salah satu buah tropis dari famili *cactaceae*<sup>(1)</sup>. Saat ini, buah naga mudah ditemukan di pasaran dan banyak dibudidayakan oleh masyarakat karena buah naga memiliki khasiat sebagai tanaman obat. Pada dasarnya, terdapat dua spesies buah naga yaitu, buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan buah naga putih (*Hylocereus undatus*)<sup>(1)</sup>. Menurut Kristanto, 2010 buah naga memiliki beberapa jenis yaitu, buah naga dengan kulit buah berwarna merah dan daging buah merah (*Hylocereus polyrhizus*), kulit buah berwarna merah dengan daging buah putih (*Hylocereus undatus*), buah naga dengan kulit buah kuning dan daging buah putih (*Selenicereus megalanthus*), buah naga dengan daging super merah (*Hylocereus costaricensis*)<sup>(7)</sup>. Buah naga sangat cocok ditanam pada daerah dengan kondisi cuaca yang kering, iklim tropis maupun subtropis, dengan frekuensi turunnya hujan sebanyak 20-50 kali per tahun<sup>(1)</sup>.



**Gambar 1.** Gambar buah naga kiri ke kanan *Hylocereus undatus*, *Hylocereus polyrhizus*, dan *Selenicereus megalanthus*.

Klasifikasi tanaman buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai berikut<sup>(7)</sup>.

Kingdom : Plantae  
 Divisi : Spermatophyta  
 Subdivisi : Angiospermae  
 Kelas : Dicotyledonae  
 Ordo : Castales  
 Famili : Cactaceae  
 Genus : *Hylocereus*  
 Spesies : *Hylocereus polyrhizus*<sup>(7)</sup>.



**Gambar 2.** Struktur lycopene

Buah naga kaya akan vitamin, dapat membantu pencernaan karena kaya akan serat, mencegah kanker usus besar dan diabetes, menetralkan zat beracun seperti logam berat, dapat membantu mengurangi kadar kolesterol dan tekanan darah tinggi. Buah naga daging merah mengandung juga *lycopene* yang merupakan antioksidan alami yang dikenal untuk melawan kanker, penyakit jantung dan menurunkan tekanan darah<sup>(8)</sup>. Buah naga telah dianalisis kadar antioksidan berupa polifenol yang terkandung dalam 0,5 g ekstrak kering. Analisis tersebut didapatkan bahwa didalam 0,5 g ekstrak kering dari buah naga mengandung  $86,31 \pm 17,02$  mg senyawa polifenol<sup>(2)</sup>.

## 2. Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang mampu menghilangkan, membersihkan, menahan pembentukan ataupun memadukan efek spesies oksigen reaktif<sup>(9)</sup>. Penggunaan senyawa antioksidan juga anti radikal saat ini semakin meluas seiring dengan semakin besarnya pemahaman masyarakat tentang peranannya dalam

menghambat penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, arteriosclerosis, kanker, serta gejala penuaan. Masalah-masalah ini berkaitan dengan kemampuan antioksidan untuk bekerja sebagai inhibitor (penghambat) reaksi oksidasi oleh radikal bebas reaktif yang menjadi salah satu pencetus penyakit-penyakit di atas<sup>(10)</sup>.

Fungsi utama antioksidan digunakan sebagai upaya untuk memperkecil terjadinya proses oksidasi dari lemak dan minyak, memperkecil terjadinya proses kerusakan dalam makanan, memperpanjang masa pemakaian dalam industri makanan, meningkatkan stabilitas lemak yang terkandung dalam makanan serta mencegah hilangnya kualitas sensori dan nutrisi. Lipid peroksidasi merupakan salah satu faktor yang cukup berperan dalam kerusakan selama dalam penyimpanan dan pengolahan makanan<sup>(10)</sup>. Antioksidan tidak hanya digunakan dalam industri farmasi, tetapi juga digunakan secara luas dalam industri makanan, industri petroleum, maupun industri karet<sup>(11)</sup>.

### **3. Maserasi**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk<sup>(12)</sup>.

Proses ekstraksi buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) melalui proses maserasi. Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare* yang artinya merendam. Maserasi adalah proses paling tepat untuk obat yang sudah halus dan memungkinkan pelarut bisa sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Simplisia yang diekstraksi biasanya ditempatkan dalam wadah atau bejana yang bermulut lebar bersama *menstrum* yang telah ditetapkan lalu bejana ditutup rapat isinya dikocok berulang-ulang kemudian disaring<sup>(13)</sup>.

### **4. Tablet effervescent**

*Effervecent* adalah sebuah reaksi yang terjadi di dalam air antara asam dan basa yang menghasilkan karbondioksida. Sumber asam yang digunakan dalam *effervescent* biasanya berasal dari asam sitrat, asam malat, asam tartat, asam adipat dan asam fumarat. Namun dari beberapa asam tersebut yang paling umum digunakan adalah asam sitrat.

Asam malat dapat juga digunakan dalam formulasi namun dikarenakan harganya yang lebih tinggi dari asam sitrat sehingga jarang digunakan. Sedangkan asam tartat, adipat dan fumarat sangat jarang digunakan karena kelarutannya yang rendah di dalam air. Tablet *effervescent* menggunakan natrium bikarbonat, kalium bikarbonat sebagai sumber basa. Pada formulasi tablet effervescent umumnya digunakan natrium bikarbonat<sup>(14)</sup>.

Tablet *effervescent* dibuat dengan cara mengempa bahan-bahan aktif berupa sumber asam dan sumber karbonat. Bila tablet *effervescent* dimasukkan ke dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antar sumber asam dan sumber karbonat tersebut sehingga membentuk garam natrium dari asam kemudian menghasilkan gas dalam bentuk karbondioksida. Reaksinya berjalan cukup cepat dan biasanya selesai dalam waktu kurang dari satu menit<sup>(13)</sup>.

## **5. Metode Pembuatan**

Menurut Ansel (1989), garam-garam effervescent diolah memakai dua metode umum, yaitu metode basah dan metode kering atau peleburan. Terlepas dari metode yang digunakan, langkah awal menentukan formula yang tepat untuk sediaan yang akan menghasilkan pembuihan yang efektif dan penggunaan yang efisien dari asam dan basa yang tersedia, granul yang stabil dan produk yang nyaman rasanya serta manjur.

### **a. Metode kering atau peleburan**

Metode yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* ialah metode peleburan. Prinsip dari metode ini, satu molekul air yang ada pada setiap molekul asam sitrat bertindak sebagai pencampur serbuk. Asam sitrat dijadikan serbuk, baru dicampurkan dengan serbuk-serbuk lainnya untuk meratanya pencampuran. Pengadukan dilakukan secara cepat dan lebih baik pada lingkungan yang kadar kelembabannya rendah untuk mencegah terhisapnya uap air dari udara oleh bahan-bahan kimia sehingga reaksi kimia terjadi lebih dini. Setelah selesai pengadukan serbuk diletakkan di atas nampan dan serbuk di oven pada suhu antara 93<sup>0</sup>C–104<sup>0</sup>C, dibolak-balik memakai spatel tahan asam. Saat pemanasan berlangsung serbuk menjadi seperti spon dan setelah mencapai kepadatan yang tepat (seperti

adonan roti) serbuk dikeluarkan dari oven dan diremas melalui suatu ayakan untuk membuat granul sesuai yang diinginkan<sup>(13)</sup>.

Pembuatan tablet *effervescent* harus di bawah kontrol kondisi kelembapan untuk menghindari terjadinya reaksi *effervescent*. Penyimpanan harus dibawah 25% RH pada suhu 25°C. Keuntungan tablet *effervescent* jika dibanding tablet oral lainnya merupakan kesempatan untuk memperbaiki rasa, lebih cepat diabsorpsi dan dari segi pemasarannya<sup>(15)</sup>.

#### **b. Metode basah**

Metode ini berbeda dengan metode peleburan, dalam hal sumber unsur penentu tidak perlu pada air kristal yang terbentuk dari asam sitrat, akan tetapi juga dapat ditambahkan air atau alkohol yang digunakan sebagai unsur pelembab untuk membuat adonan bahan yang lunak dan larutan untuk pembuatan granul. Dalam metode ini mungkin semua tablet tidak mengandung air, sejauh air ditambahkan ke dalam campuran yang lembab. Begitu cairan cukup ditambahkan (sebagian) untuk mengolah adonan pada kepadatan yang tepat, baru granul diolah dan dikeringkan dengan cara seperti yang diuraikan di atas<sup>(13)</sup>.

### **6. Eksipien**

Eksipien merupakan suatu zat atau bahan tambahan yang bersifat inert atau tidak berkhasiat yang digunakan dalam formulasi suatu sediaan, eksipien ini disebut juga sebagai bahan pembawa suatu zat aktif. Bahan tambahan yang digunakan harus aman dan tidak toksik<sup>(16)</sup>.

Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* antara lain adalah:

#### **a. Sumber Asam**

Sumber asam yaitu bahan yang mengandung asam atau yang dapat membuat suasana asam pada campuran *effervescent*. Sumber asam jika direaksikan dengan air akan terhidrolisa kemudian melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya menghasilkan CO<sub>2</sub>. Sumber asam yang digunakan dalam *effervescent* biasanya berasal

dari asam sitrat, asam malat, asam tartarat, asam adipat dan asam fumarat. Namun dari beberapa asam tersebut yang paling umum digunakan adalah asam sitrat<sup>(16)</sup>.

Ketika asam tartrat digunakan sebagai satu-satunya sumber asam, granulasi *effervescent* yang dihasilkan kehilangan kemudahan untuk dikempa dan mudah hancur, sedangkan asam sitrat yang digunakan sendirian juga menghasilkan campuran yang cukup lengket yang sulit untuk dibentuk granulasi *effervescent*. Sumber asam yang dapat digunakan selain asam sitrat dan asam tartrat adalah asam askorbat dan asam fumarat<sup>(14)</sup>.

#### **b. Sumber Basa**

Sumber basa yang digunakan dalam *effervescent* berasal dari natrium bikarbonat, kalium bikarbonat sebagai sumber basa. Natrium bikarbonat umumnya digunakan pada formulasi tablet *effervescent*<sup>(16)</sup>.

#### **c. Bahan Pengikat**

Bahan pengikat ditambahkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet<sup>(17)</sup>. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulasi. Cara penggunaannya dapat ditambahkan dalam keadaan kering yaitu pada proses pembuatan tablet dengan metode cetak langsung atau dalam bentuk larutan apabila digunakan metode granulasi basah<sup>(17)</sup>.

Polivinilpirolidon adalah salah satu bahan pengikat yang digunakan dalam pembuatan tablet. Polivinilpirolidon sering digunakan dalam formulasi tablet *effervescent*. Hal ini dikarenakan kelarutan dari polivinilpirolidon yang baik di dalam air<sup>(5)</sup>. Polivinilpirolidon digunakan untuk meningkatkan kelarutan bahan obat dalam air dan dalam larutan dengan kadar 2 % - 5 % dapat sekaligus meningkatkan kekompakan tablet<sup>(17)</sup>.

K pada polivinilpirolidon (PVP) K-30 sebagai merek dagang dari polivinilpirolidon (PVP). Polivinilpirolidon (PVP) K-30 dapat digunakan sebagai formula tambahan pada formulasi tablet dan granulasi. Jenis polivinilpirolidon (PVP) yang sering digunakan dalam industri farmasi adalah K-25 dan K-30. Namun menurut banyak penelitian polivinilpirolidon (PVP) K-30 yang lebih baik dan lebih mudah didapatkan serta lebih murah<sup>(15)</sup>.

#### d. Bahan Pengisi

Bahan pengisi biasanya ditambahkan dalam range 5-80% (tergantung jumlah zat aktif dan bobot tablet yang diinginkan). Fungsi bahan pengisi adalah untuk memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir bahan aktif yang sulit dikempa serta untuk memperbaiki daya kohesi. Sehingga dapat dikempa langsung dan meningkatkan sifat alir<sup>(19)</sup>. Bahan pengisi tablet yang umumnya digunakan adalah laktosa, glukosa, manitol dan levulosa<sup>(5)</sup>.

#### e. Bahan Pelincir

Bahan tambahan untuk formulasi tablet *effervescent* haruslah memiliki kelarutan yang baik di dalam air. Oleh karena itu penggunaan Mg-Stearat sebagai pelincir tidaklah efektif untuk formulasi tablet *effervescent*. Kebanyakan pelincir yang digunakan pada formulasi tablet *effervescent* ialah Na benzoat, polietilenglikol, dan asam adipat<sup>(19)</sup>.

Berdasarkan fungsinya, bahan pelincir dapat dibedakan menjadi:

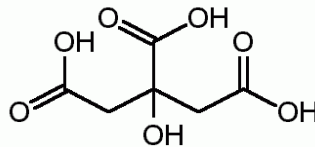
- 1) *Lubricant*, untuk mengurangi gesekan antara sisi tablet dengan dinding ruang cetakan (*die*) dan antara dinding *die* dengan dinding *punch*, sehingga tablet mudah dikeluarkan dari cetakan.
- 2) *Glidant*, untuk mengurangi gesekan antar partikel yang mengalir dari *hopper* ke ruang cetak (*die*) sehingga akan memperbaiki sifat alir serbuk atau granul yang akan dikempa dan akan berpengaruh pada keseragaman bobot tablet.
- 3) *Antiadherent*, untuk mencegah melekatnya tablet pada *die* dan pada permukaan *punch*<sup>(20)</sup>.

### 7. Monografi Bahan

#### a. Asam Sitrat

Asam sitrat terdiri atas dua jenis, yaitu asam sitrat monohidrat dan asam sitrat anhidrat. Keduanya sering digunakan untuk formulasi obat dan produk makanan, terutama untuk menyesuaikan pH larutan. Asam sitrat monohidrat biasanya digunakan untuk preparasi granul *effervescent*, sedangkan asam sitrat anhidrat digunakan untuk preparasi tablet *effervescent*. Asam sitrat dapat berfungsi

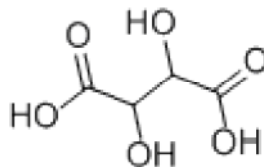
sebagai sumber asam, antioksidan, senyawa buffer, *chelating agent*, peningkat rasa dan pengawet. Pemerian dari asam sitrat adalah tidak berwarna, tembus cahaya, kristal putih, tidak berbau, rasa asam yang sangat kuat dan berupa serbuk florescent. Asam sitrat tidak kompatibel dengan kalium tartrat, alkali dan alkali tanah karonat dan bikarbonat, asetat dan sulfide<sup>(21)</sup>.



**Gambar 3.** Struktur molekul asam sitrat

#### b. Asam Tartrat

Asam tartrat adalah kristal monoklinik tidak berwarna, serbuk kristal putih atau hampir tidak berwarna, tidak berbau dan memiliki rasa yang getir. Asam tartrat digunakan untuk minuman, kembang gula, produk makanan dan formulasi obat sebagai pemberi rasa asam. Selain itu juga bisa digunakan sebagai antioksidan yang sinergis. Asam tartrat tidak kompatibel dengan perak dan bereaksi dengan karbonat logam dan bikarbonat<sup>(22)</sup>.



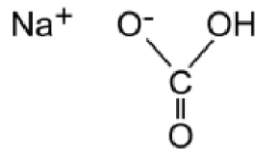
**Gambar 4.** Struktur molekul asam tartrat

#### c. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat berwarna putih atau hampir tidak berwarna, garam anorganik tidak berwarna, berbentuk granul atau serbuk kristal. Natrium bikarbonat berfungsi sebagai sumber basa dan senyawa buffer. Pada tablet effervescent atau granul, natrium bikarbonat biasanya dikombinasi dengan sumber asam diantaranya adalah asam sitrat dan asam tartrat<sup>(21)</sup>.

Natrium bikarbonat dapat bereaksi dengan asam, asam garam, dan sebagian besar garam alkaloid<sup>(23)</sup>.

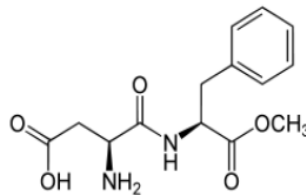




**Gambar 5.** Struktur molekul natrium bikarbonat

#### d. Aspartam

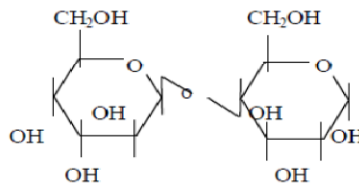
Aspartam berwarna putih kekuningan, berbentuk serbuk kristal hampir tidak berbau, dan rasanya manis. Aspartam digunakan sebagai pemanis pada produk minuman, produk makanan dan pemanis pada pembuatan tablet. Aspartam tidak kompatibel dengan kalsium fosfat dan magnesium stearat<sup>(24)</sup>.



**Gambar 6.** Struktur molekul aspartam

#### e. Laktosa

Laktosa berbentuk seperti kristal atau bubuk putih kekuningan. Beberapa merek yang berbeda laktosa anhidrat tersedia secara komersial yang mengandung  $\beta$ -laktosa anhidrat dan  $\alpha$ -laktosa anhidrat. Laktosa anhidrat biasanya mengandung 70-80%  $\beta$ -laktosa anhidrat dan 20-30%  $\alpha$ -laktosa anhidrat. Laktosa anhidrat digunakan dalam pembuatan tablet kempa langsung sebagai pengisi atau pengikat. Laktosa tidak kompatibel dengan oksidator kuat<sup>(25)</sup>.

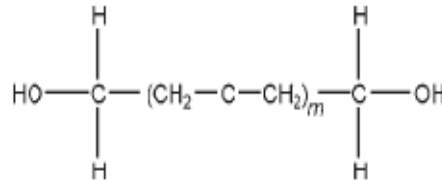


**Gambar 7.** Struktur molekul laktosa

#### f. Polietilenglikol (PEG)

USP32-NF 27 mendeskripsikan polietilenglikol (PEG) sebagai adisi polimer dari etilen oksid dan air. PEG 200-600 berbentuk cairan, PEG 1000 berbentuk padat.

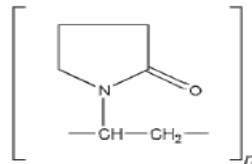
PEG > 1000 memiliki warna putih hingga putih kekuningan, halus dan memiliki rasa manis. PEG umumnya digunakan sebagai variasi dalam formulasi, termasuk parenteral, topical, ophthalmic, oral dan rektal. Polietilenglikol (PEG) tidak kompatibel dengan beberapa agen pewarna<sup>(26)</sup>.



**Gambar 8.** Struktur molekul polietilenglikol (PEG)

#### g. Polivinilpirolidon (PVP)

Polivinilpirolidon berbentuk serbuk halus yang higroskopis, berwarna putih hingga putih susu, tidak berbau. Untuk polivinilpirolidon (PVP) dengan nilai  $K > 30$ , dibuat dengan *spray-drying*. Polivinilpirolidon digunakan dalam formulasi obat sebagai penghancur, peningkat kelarutan, dan *suspending agent*. Polivinilpirolidon (PVP) kompatibel dengan larutan garam anorganik, resin alami dan sintetis, dan senyawa kimia lain<sup>(27)</sup>.



**Gambar 9.** Struktur molekul polivinilpirolidon (PVP)

## B. LANDASAN TEORI

Buah naga merah mengandung gugus fenol yang memiliki khasiat sebagai antioksidan<sup>(2)</sup>. Konsumsi antioksidan dalam jumlah yang cukup dilaporkan dapat menurunkan kejadian penyakit degeneratif, seperti kardiovaskular, kanker, aterosklerosis dan osteoporosis<sup>(3)</sup>. Biasanya buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) digunakan dengan cara dimakan langsung. Hal tersebut kurang praktis digunakan sehingga perlu dibuat sediaan ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) yang lebih

praktis digunakan yaitu berupa tablet *effervescent*. Karena tablet *effervescent* memiliki beberapa keuntungan, diantaranya adalah lebih praktis, tidak perlu menelan obat dan absorpsi obat lebih cepat sehingga efek terapi lebih cepat.

Bahan pengikat yang digunakan dalam tablet *effervescent* harus larut air. Bahan pengikat yang digunakan adalah polivinilpirolidon (PVP) K-30. Polivinilpirolidon (PVP) merupakan polimer yang dapat digunakan untuk mendapatkan sifat granul yang baik dan untuk menambah kohesivitas serbuk sehingga membentuk granul dengan ikatan yang kuat agar diperoleh massa yang kompak. Polivinilpirolidon (PVP) K-30 sebagai bahan pengikat mempunyai keuntungan sebagai perekat yang baik dalam larutan air atau alkohol<sup>(27)</sup>, sehingga dapat meningkatkan aktifitas polivinilpirolidon (PVP) K-30 jika dibuat secara granulasi basah. Polivinilpirolidon (PVP) K-30 bagus untuk penggranulan, karena dapat menghasilkan granul yang cepat kering, memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum dan menghasilkan daya kompaktibilitas yang lebih baik. Berdasarkan penelitian povidon dapat berpengaruh pada kerapuhan, kekerasan, kecepatan alir, dan daya serap air granul<sup>(28)</sup>. Kadar Polivinilpirolidon (PVP) K-30 yang digunakan berkisar anatar 2-5%. Metode granulasi basah dapat memberikan efektivitas pengikatan bahan pengikat lebih baik, karena bahan pengikat yang dicampurkan dalam bentuk larutan lebih tercampur homogen dengan serbuk dibandingkan bahan pengikat yang dicampurkan dalam bentuk serbuk. Dengan adanya efektivitas pengikatan bahan pengikat yang lebih baik, dapat menyebabkan granul memiliki sifat alir yang baik sehingga akan mempengaruhi kompaktibilitas dari tablet.

### C. HIPOTESIS

Formulasi tablet *effervescent* secara granulasi basah dengan polivinilpirolidon (PVP) K-30 sebagai pengikat diduga dapat meningkatkan kekerasan dan menurunkan kerapuhan tablet *effervescent*.