

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN  
GRANUL EFFERVESCENT EKSTRAK ETANOL  
BERAS KETAN HITAM (*Oryza sativa* Linn. var  
*glutinosa*)**

**RESTI ANUGRAH RIZAL  
N111 09 300**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL  
EFFERVESCENT EKSTRAK ETANOL BERAS KETAN HITAM (*Oryza  
sativa* Linn. var *glutinosa*)**

**SKRIPSI**

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**RESTI ANUGRAH RIZAL  
N111 09 300**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**PERSETUJUAN**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL  
EFFERVESCENT EKSTRAK ETANOL BERAS KETAN HITAM (*Oryza  
sativa* Linn. var *glutinosa*)**

**RESTI ANUGRAH RIZAL**

**N111 09 300**



**Disetujui oleh :**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Pertama,**

**Dra. Nursiah Hasyim, CES, Apt**  
**NIP.19521001198103 2 002**

**Abd. Rahim, S.Si, M.Si., Apt**  
**NIP. 19771111 200812 1 001**

**Pada tanggal, 30 Juli 2013**

**PENGESAHAN**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GRANUL  
EFFERVESCENT EKSTRAK ETANOL BERAS KETAN HITAM (*Oryza  
sativa* Linn. var *glutinosa*)**

Oleh :  
**RESTI ANUGRAH RIZAL**  
**N111 09 300**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal, 30 Juli 2013

**Panitia Penguji Skripsi**

1. Ketua  
Dr. Hj. Latifah Rahman, DESS., Apt. :.....
2. Sekretaris  
Dr. Mufidah, S.Si., M.Si., Apt. : .....
3. Ex Officio  
Dra. Hj. Nursiah Hasyim, CES., Apt. : .....
4. Ex Officio  
Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Apt. : .....
5. Anggota  
Dra. Hj. Naimah Ramli., Apt. : .....

**Mengetahui :**  
**Dekan Fakultas Farmasi**  
**Universitas Hasanuddin**

**Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.**  
**NIP. 19560114 198601 2 001**

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 30 Juli 2013

Penyusun,

Resti Anugrah Rizal

## UCAPAN TERIMA KASIH



***Subhanallahu Wal Hamdulillahu Wa Laa Ilaaha Illallahu Wallahu Akbar.*** Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala berkat dan tuntunan-Nya sehingga terwujud harapan untuk menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Sungguh disadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini melalui proses yang panjang serta penuh dengan perjuangan, namun daya upaya penulis tidak akan terwujud tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Ayahanda H. Muh. Rizal dan Ibunda Hj. Sriwati, atas segala dukungan moril dan materi serta kasih sayang dan ketulusan hati mendoakan sehingga penulis bisa menyelesaikan kuliah sampai saat ini
2. Ibu Dra. Nursiah Hasyim, CES., Apt. selaku pembimbing utama dan bapak Abdul Rahim, S.Si, M.Si, Apt. selaku pembimbing pertama atas ketulusan dan kesabaran dalam memberikan bimbingan, petunjuk, arahan, serta sumbangan pemikiran dan tenaga, hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

3. Terima kasih penulis sampaikan kepada Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi, bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan I, ibu Prof. Dr. rer. Nat. Marianti A. Manggau, Apt., selaku Wakil Dekan II, dan bapak Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan III serta ibu Dr. Mufidah, S.Si., M.Si., Apt selaku Penasehat Akademik atas segala perhatian, nasehat, dan motivasi selama menjalani perkuliahan.
4. Laboran Fakultas Farmasi terkhusus kepada Ibu Sumiati S.Si, Ibu Adriana Pidun, kak Desi dan kak Ismail, terima kasih telah memberikan bantuan kepada penulis atas segala kesulitan yang dihadapi penulis mulai dari awal sampai akhir.
5. Terima kasih pula penulis sampaikan kepada Bapak dan Ibu Dosen di Fakultas Farmasi, Serta seluruh staf dan karyawan Universitas Hasanuddin.
6. Saudara-saudari penulis (Rismawati, Rahmawati, Irwan, Iswan), terima atas dukungan dan kasih sayang kalian selama ini. Semoga kita senantiasa menjadi anak yang berbakti dan membanggakan bagi orang tua kita.
7. Teman-teman farmasi angkatan 2009 (Ginkgo 09), terima kasih atas dukungan dan kerjasama kalian selama ini.
8. Sahabat-sahabat terdekat penulis Satria Penarosa, Mutmainnah, Halijah, Ignatia Mutiara, Rosmini, Helmi Nurliani, Sasmita Sari, Syahrani, Whylles A untuk bantuan, semangat, dan persahabatan

yang sudah terjalin. Terkhusus lagi kepada Ryan Mustiqal S.H terima atas segala bantuan, waktu dan menjadi tempat keluh kesah bagi penulis.

9. Kepada pihak yang tidak disebutkan namanya. Semoga Allah membalas semua kebaikan kalian selama ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bernilai dapat memberikan manfaat ilmu pengetahuan kepada kita semua. Amin

Makassar, 30 Juli 2013

Resti Anugrah Rizal

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi dan uji aktivitas antioksidan granul effervesen dari ekstrak etanol beras ketan hitam (*Oryza sativa* Linn. var *glutinosa*). Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula granul effervesen dengan karakteristik fisik yang. Ekstrak etanol beras ketan hitam (*Oryza sativa* Linn. var *glutinosa*) diformulasi menjadi sediaan granul effervesen dengan variasi kombinasi asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat. Setelah dilakukan uji evaluasi granul didapatkan hasil bahwa formula II dengan kombinasi asam sirat : asam tartrat (1:2) memiliki karakteristik fisik terbaik karena memiliki sudut istirahat  $23.65^\circ$ , kadar air 3.64%, kecepatan alir 4.54 g/detik, dan waktu melarut granul 64 detik. Kemudian dilanjutkan untuk pengujian aktivitas antioksidan dengan metode penangkapan radikal bebas DPPH (2,2 difenil 1 pikrilhidrazil). Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula II yang mengandung ekstrak etanol beras ketan hitam dapat diformulasi menjadi granul effervesen dengan karakteristik fisik yang baik dan memiliki aktifitas antioksidan terhadap DPPH dengan  $IC_{50}$  47.742  $\mu\text{g/ml}$ .

## ABSTRACT

A research concerning about formulation and antioxydant activity test of granule effervescent from ethanol extract of black glutinous rice (*Oryza sativa* Linn. var *glutinosa*) has been done. This research was to obtain the granule effervescent formula from ethanol extract of black glutinous rice with a good physical characteristic. The ethanol extract of black glutinous rice (*Oryza sativa* Linn. var *glutinosa*) was formulated as granule effervescent with various combination of citric acid, tartaric acid and sodium bicarbonate. The physically evaluation test showed that granule effervescent formula II which formulated with citric acid : tartaric acid (1:2) has the best physical characteristic for break angel  $23.65^{\circ}$ , water content 3.64%, flow rate 4.54 g/second, dissolving time of granule 64 second. The best physical characteristic formula then tested the antioxydant activity with free-radical catching method of DPPH (2,2-diphenyl 1-picrylhydrazyl). The result showed that formula II the ethanol extract of black glutinous rice can be formulated as granule effervescent with a good physical characteristic and show the antioxydant activity to DPPH with  $IC_{50}$  47.742  $\mu$ g/ml.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN .....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1 Uraian Tanaman .....	4
II.1.1 Klasifikasi .....	4
II.1.2 Morfologi Tanaman .....	4
II.1.3 Kandungan Kimia .....	6
II.1.4 Kegunaan Tanaman .....	7
II.2 Uraian Umum Antosianin .....	7
II.3 Antioksidan .....	10
II.3.1 Pengertian Antioksidan .....	10

II.4.2 Sumber Antioksidan .....	10
II.3.3 Mekanisme Kerja Antioksidan.....	12
II.3.4 Pengujian-pengujian Aktivitas Antioksidan.....	13
II.4 Uraian Granul Effervescent.....	17
II.4.1 Pengertian Granul.....	17
II.4.2 Pengertian Sediaan Effervescent.....	18
II.4.3 Komposisi Sediaan Effervescent .....	19
II.4.4 Metode Granulasi.....	22
II.4.5 Evaluasi Granul.....	23
II.5 Uraian Bahan .....	26
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
III.1 Alat dan Bahan .....	30
III.2 Metode Kerja .....	30
III.2.1 Penyiapan Sampel .....	30
III.2.2 Rancangan Formula .....	30
III.2.3 Pembuatan Granul Effervescent .....	31
III.2.4 Evaluasi Granul.....	32
III.2.4.1 Uji Kadar Air dan Susut Pengeringan .....	32
III.2.4.2 Uji Sudut Istirahat.....	33
III.2.4.3 Uji Kecepatan Alir .....	34
III.2.4.4 Uji Waktu Melarut Granul Effervescent .....	35
III.2.5. Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Effervescent.....	35
III.2.5.1 Pembuatan Larutan Sampel .....	35

III.2.5.2 Pembuatan Larutan DPPH 0,4 $\mu$ M.....	35
III.2.5.3 Pengujian Aktivitas Antioksidan Sampel .....	36
III.3 Pengumpulan Data .....	36
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
IV.1 Hasil Penelitian.....	37
IV.1.1 Hasil Uji Evaluasi Granul Effervescent .....	37
IV.1.2 Hasil Perhitungan Aktivitas Antioksidan .....	37
IV.2 Pembahasan .....	38
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>45</b>
V.1 Kesimpulan.....	45
V.2 Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Jumlah Kandungan Gizi pada Beras Ketan Putih dan Beras Ketan Hitam	5
2. Formula Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam ( <i>Oryza sativa</i> Linn. var. <i>glutinosa</i> )	31
3. Hasil Uji Evaluasi Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam	37
4. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul <i>Effervescent</i> dan Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam	37
5. Data Evaluasi Kandungan Lembab dan Uji kadar air Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol BKH	53
6. Data Evaluasi Uji Sudut Istirahat Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol BKH	53
7. Data Evaluasi Uji Kecepatan Alir Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol BKH	53
8. Data Evaluasi Uji Waktu Melarut Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol BKH	53
9. Data Absorbansi DPPH pada perlakuan dengan Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam	53
10. Data Perhitungan $IC_{50}$ Granul <i>effervescent</i> Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam	54
11. Harga Probit Sesuai Persentasinya	55

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Morfologi Beras Ketan Hitam	5
2. Struktur Dasar Antosianin	8
3. Mekanisme Reaksi Oksidasi Ion Fero oleh Radikal Bebas	14
4. Mekanisme Reaksi Pembentukan Radikal Hidroksil dengan Penambahan Asam Askorbat	16
5. Uji Sudut Istirahat	24
6. Uji Sudut Istirahat	34
7. Foto Komponen Asam Granul Effervescent Formula I	56
8. Foto Komponen Asam Granul Effervescent Formula II	56
9. Foto Komponen Asam Granul Effervescent Formula III	56
10. Foto Komponen Basa Granul Effervescent Formula I	56
11. Foto Komponen Basa Granul Effervescent Formula II	56
12. Foto Komponen Basa Granul Effervescent Formula III	56
13. Foto Beras Ketan Hitam.	57
14. Foto Seperangkat Alat Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu®)	57

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Granul Effervescent	50
2. Skema Kerja Pengujian Antioksidan	51
3. Skema Kerja Pengujian Antioksidan	52
4. Hasil Evaluasi Granul Effervescent	53
5. Perhitungan Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas DPPH	54

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

Beras merupakan bahan makanan pokok utama yang dikonsumsi oleh lebih dari satu-setengah populasi di dunia dan dikonsumsi oleh 95% penduduk Asia. Tidak seperti beras putih dan beras cokelat, beras genotip seperti beras merah, beras hitam tidak begitu populer untuk dikonsumsi meskipun efek menguntungkan pigmen yang terdapat dalam beras tersebut telah lama diketahui. (1,2).

Metabolit sekunder yang utama dalam beras hitam adalah proantosianidin dan antosianin. Proantosianidin merupakan senyawa golongan flavonoid yang memiliki banyak gugus hidroksil yang memungkinkan donasi proton pada radikal bebas sehingga aktivitas antioksidannya besar (3).

Antioksidan adalah zat yang pada konsentrasi rendah dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi biomolekul yang mudah teroksidasi seperti lipid, protein, dan DNA. Secara sederhana, antioksidan dapat diartikan sebagai senyawa yang dapat menangkal radikal bebas, dengan demikian dapat mencegah kerusakan oksidatif (4).

Antioksidan dapat memutus rantai reaksi oksidasi dengan mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas atau dengan menghilangkan radikal dengan mengkhelat senyawa yang dapat memicu dimulainya rantai reaksi oksidasi (5).

Antioksidan bekerja menangkal serangan radikal bebas dengan cara memberikan elektronnya kepada radikal, menangkap radikal, contohnya seperti karotenoid, dan antosianidin. Antioksidan juga berperan sebagai sistem katalitik yang menetralkan radikal bebas contohnya SOD (superoksid dismutase), katalase, dan glutathione. Selain itu, antioksidan juga dapat bekerja dengan mengkelat logam yang berperan dalam pembentukan radikal dan sebagai pemutus rantai oksidasi (7).

Penggunaan senyawa antioksidan 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 (6).

Sediaan antioksidan telah banyak diproduksi dalam berbagai bentuk seperti tablet, kapsul, dan sirup. Tetapi terdapat kecenderungan konsumen untuk mengkonsumsi produk yang cepat dan mudah disiapkan. Oleh karena itu, perlu pengembangan produk yang memudahkan konsumen dalam penggunaannya. Salah satu jenis produk yang banyak digemari oleh masyarakat adalah produk-produk dalam bentuk *effervescent* (8).

Granul *effervescent* merupakan granul atau serbuk yang dilarutkan terlebih dahulu sebelum diberikan kepada pasien. Granul *effervescent*

alternatif pengembangan produk minuman ringan yang menarik dan memberikan variasi dalam penyajian minuman tradisional juga praktis dalam penyimpanan dan transportasi dibanding minuman ringan biasa dalam bentuk cair (9). Granul atau serbuk *effervescent* umumnya mengandung asam sitrat, asam tartat, dan natrium bikarbonat, bila ditambahkan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih (10, 11).

Keunggulan serbuk *effervescent* dibanding minuman serbuk biasa adalah kemampuan untuk menghasilkan gas karbondioksida (CO<sub>2</sub>) yang memberikan rasa segar seperti halnya minuman kaleng berkarbonasi, dapat menutupi rasa garam atau rasa lain yang tidak diinginkan, bahan obat yang membutuhkan dosis yang besar dapat dibuat dalam bentuk *effervescent*, kemungkinan menyiapkan larutan dalam waktu seketika, bahan yang tidak cukup stabil dalam bentuk larutan akan lebih stabil dibuat dalam bentuk *effervescent* (11, 12).

Berdasarkan hal tersebut, permasalahan yang timbul adalah apakah belum adanya suatu formula ekstrak etanol beras ketan hitam (*Oryza sativa* Linn. var. *glutinosa*) dapat dibuat dalam bentuk sediaan praktis seperti granul *effervescent* yang tetap memperlihatkan aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol beras ketan hitam (*Oryza sativa* Linn. var. *glutinosa*).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Uraian Tanaman**

##### **II.1.1 Klasifikasi Tanaman (11)**

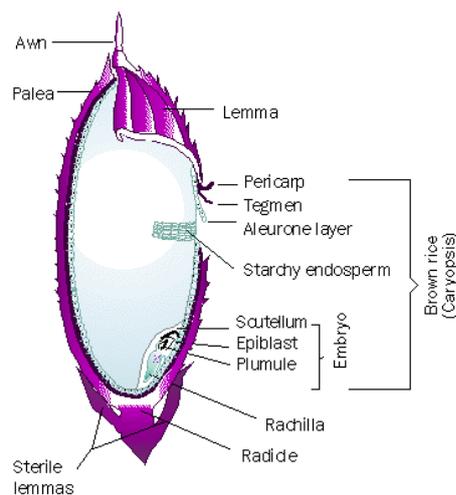
Regnum	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Angiospermae
Bangsa	: Graminales
Suku	: Gramineae
Marga	: <i>Oryza</i>
Jenis	: <i>Oryza sativa</i> Linn.
Varietas	: <i>Oryza sativa</i> Linn. var. <i>glutinosa</i>

##### **II.1.2 Morfologi Tanaman**

Padi (*Oryza sativa* L.) merupakan tumbuhan musiman yang memiliki siklus hidup yang pendek bervariasi sekitar 110-130 hari. Tinggi tanaman padi pada umumnya sekitar 1-2 m, tergantung pada varietas dan kesuburan tanahnya. Akarnya berupa akar serabut. Batangnya beruas-ruas. Daunnya terdiri atas helai daun dan pelepah daun. Helai daunnya berbentuk datar dengan panjang dan lebar yang bervariasi. Biji padi (caryopsis) sehari-hari dikenal sebagai beras. Butir beras terdiri dari endosperm, aleuron, dan embrio. Kemudian tagmen dan lapisan terluar yang disebut perikarp (12,13).

Beras ketan dibedakan menjadi dua macam, yaitu beras ketan putih dan beras ketan hitam. Secara fisik, butir beras ketan berbentuk oval, lunak, memiliki warna putih di seluruh endospermnya, apabila dimasak, nasinya mempunyai sifat mengkilap, lengket, serta kerapatan antar butir nasi tinggi sehingga volume nasinya sangat kecil. (14)

Kulit padi yang merupakan bagian terluar dari biji padi terdiri atas kombinasi aleuron dan perikarp. Pigmen yang memberi warna pada beras dapat terdapat pada bagian palea (sekam), lemma, perikarp, tegmen dan lapisan aleuron. Warna beras diatur secara genetik, dan dapat berbeda akibat perbedaan gen yang mengatur warna aleuron, endospermia, dan komposisi pati pada endospermia. Pada beras hitam, aleuron dan endospermia memproduksi antosianin dengan intensitas tinggi sehingga warna beras menjadi ungu pekat mendekati hitam (15).



Gambar 1. Struktur anatomi biji padi (15)

### II.1.3 Kandungan Kimia

Beras ketan mempunyai kadar amilosa sekitar 1-2%, sedangkan beras yang mengandung amilosa lebih besar dari 2% disebut beras biasa atau beras bukan ketan (16). Di dalam aleuron dan embrio terdapat protein, lemak, mineral, dan beberapa vitamin. Sedangkan pada bagian endosperma hampir seluruhnya terdiri dari pati. Pati yang terdapat pada endosperma, tidak seluruhnya terdiri dari granula pati, tetapi juga mengandung pati terlarut, dekstrin, dan maltosa (14).

Tabel 1. Kandungan gizi ketan hitam dan ketan putih (17)

komponen	Jumlah per 100 g bahan	
	Ketan putih	Ketan hitam
Protein (g)	7.0	6.7
Lemak (g)	0.7	0.7
Karbohidrat (g)	78.0	79.4
Kalsium (mg)	10.0	12.0
Fosfor (mg)	148.0	148.0
Besi (mg)	0.8	0.8
Vitamin B1 (mg)	0.2	0.16
Air (g)	13.0	12.0

Beras ketan hitam kaya akan antosianin terutama cyanidin-3-O- $\beta$ -D-glucoside dan peonidin 3-glucosida (18). Menurut penelitian yang dilakukan oleh *sangkitikomol et.al*, kandungan antosianin pada beras ketan hitam lebih tinggi dibandingkan beras hitam dan beras merah (19).

#### **II.1.4 Kegunaan Beras Ketan Hitam**

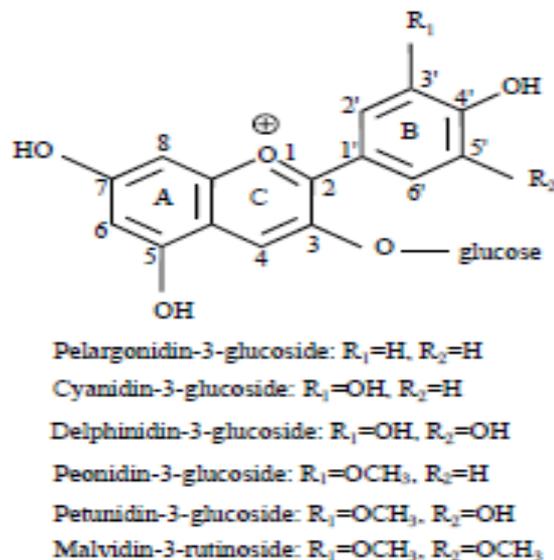
Beras hitam telah lama dikonsumsi di Jepang, China, dan Korea sebagai makanan sehat. Di Thailand beras hitam digunakan secara luas untuk tujuan terapeutik. Laporan terkini menunjukkan beras hitam dapat menurunkan risiko penyakit degeneratif seperti kardiovaskular dan kanker. Melalui penelitian baik secara eksperimental maupun klinis, dilaporkan terdapat hubungan antara status kesehatan jantung dan konsumsi beras hitam dan atau pigmen beras hitam. Suplementasi pigmen beras hitam menunjukkan peningkatan status antioksidan dan antiinflamasi pada pasien dengan penyakit jantung koroner, penurunan stress oksidatif, dan inflamasi, peningkatan level lipid plasma dan mengurangi lesi aterosklerosis pada model hewan. Selain itu beras hitam memiliki efek antiinflamasi, antioksidatif, dan anti hiperlipidemik (19,20).

Kandungan antosianin yang terkandung di dalam beras hitam maupun ketan hitam diketahui mampu mencegah stress oksidatif dan inflamasi, menurunkan kerusakan DNA, antimutagenitas dan memiliki efek melindungi lambung (20,21).

#### **II.2 Antosianin**

Kata Antosianin berasal dari bahasa Yunani yaitu *anthos* yang berarti bunga dan *kyanose* yang berarti biru. Antosianin merupakan pigmen larut air yang memberi warna merah, biru, dan ungu pada tanaman dan termasuk dalam golongan senyawa flavonoid. Antosianin umumnya ditemukan di alam dalam bentuk glikosidanya (23).

Antosianin terdiri atas antosianidin (aglikon) dan gula. Antosianidin ini bersifat tidak stabil. Namun, glikosilasi dapat meningkatkan stabilitasnya. Gugus glikosil yang umum berupa monosakarida seperti glukosa, galaktosa, rhamnosa, atau arabinosa pada posisi C-3 atau C-5 (22). Sekitar 400 antosianin yang telah diidentifikasi dari tanaman. Namun hanya enam antosianidin yang umum ditemukan dalam tanaman yaitu sianidin, delphinidin, malvidin, pelargonidin, peonidin, dan petunidin. Glikosida dari Sianidin, delphinidin, dan pelargonidin merupakan antosianin yang paling banyak terdapat di alam, pada 80% daun berwarna, 69% buah, dan 50% bunga (24).



Gambar 2. Struktur antosianin (24)

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak antosianin dapat meningkatkan ketajaman penglihatan, memiliki aktivitas antioksidan, dan berperan sebagai agen kemoprotektif. Antosianin juga menurunkan kadar lipid, meningkatkan sekresi insulin, dan memiliki efek vasoprotektif

(24). Tanaman yang kaya akan antosianin telah sering digunakan untuk mengobati berbagai gejala dan penyakit. Konsumsi sianidin-3-rutinosida dapat meningkatkan penglihatan karena efeknya pada pembentukan rhodopsin. Perlindungan terhadap serangan jantung juga dihubungkan dengan konsumsi antosianin. Antosianin dilaporkan memiliki kemampuan untuk mencegah inflamasi, meningkatkan kekuatan dan permeabilitas pembuluh kapiler, dan menghambat pembentukan platelet. Antosianin juga dapat membantu mencegah terjadinya obesitas dan diabetes. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pigmen antosianin dari jagung ungu menghambat peningkatan berta badan dan jaringan adipose. Gejala hiperglikemia yang disebabkan diet dengan lemak yang banyak juga dapat dicegah dengan konsumsi sianidin-3-glukosida. Antosianin juga menunjukkan aktivitas antikarsinogenis dengan menghambat aktivitas COX-2 yang berperan dalam tumorigenesis dan juga dengan menginduksi apoptosis. Sianidin, delphinidin, dan petunidin dapat menginduksi apoptosis sel promyelocytic leukemia (23).

Aktivitas antioksidan dari antosianin telah sering diteliti. Antosianin pada beras hitam yaitu sianidin-3-glukosida dan peonodin-3-glukosida, menunjukkan aktivitas antioksidannya dengan menangkap radikal bebas, dan menginduksi antioksidan enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathione. Selain itu aktivitas antioksidan antosianin juga ditunjukkan melalui kemampuannya dalam mengkhelat logam (23,25).

Antosianin banyak terdapat pada buah delima, buah berry, buah-buahan tropis, dan anggur. Antosianin juga banyak ditemukan di biji-bijian, polong-polongan, dan umbi-umbian (23).

## **II.3 Antioksidan**

### **II.3.1 Pengertian Antioksidan**

Antioksidan adalah zat yang pada konsentrasi rendah dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi biomolekul yang mudah teroksidasi seperti lipid, protein, dan DNA. Secara sederhana, antioksidan dapat diartikan sebagai senyawa yang dapat menangkal radikal bebas, dengan demikian dapat mencegah kerusakan oksidatif (28). Antioksidan dapat memutus rantai reaksi oksidasi dengan mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas atau dengan menghilangkan radikal dengan mengkhelat senyawa yang dapat memicu dimulainya rantai reaksi oksidasi (26).

### **II.3.2 Sumber dan Jenis-Jenis antioksidan**

Berdasarkan sumbernya antioksidan dapat dikelompokkan menjadi antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen dihasilkan secara alami oleh tubuh, dapat berupa antioksidan enzimatik dan non enzimatik. Antioksidan enzimatik meliputi enzim primer yaitu superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase dan enzim sekunder yaitu glutathion reduktase dan glukosa-6-fosfat dehidrogenase. Antioksidan non enzimatik berupa glutathion. (27).

Antioksidan eksogen merupakan antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh atau dari asupan makanan. Senyawa ini dapat berperan sebagai agen pereduksi, penangkap radikal bebas dan atau pengkkelat logam. Contohnya antara lain vitamin C, vitamin E, karotenoid dan senyawa fitokimia dari tanaman seperti senyawa fenol, tannin, alkaloid, dan terpenoid. Vitamin E dan vitamin C dapat dikategorikan sebagai antioksidan nonenzimatik. Vitamin E merupakan antioksidan utama pada membrane lipid (27,28) .

Antioksidan dapat diperoleh dari makanan. Bahan pangan yang dapat menjadi sumber antioksidan alami, seperti rempah-rempah, coklat, biji-bijian, buah-buahan, sayur-sayuran seperti buah tomat, pepaya, jeruk dan sebagainya (26,27)

Antioksidan Enzim dalam tubuh biasanya akan memerangi radikal bebas dalam jumlah normal. Jika jumlah radikal bebas melebihi jumlah yang dapat ditangani enzim tubuh, zat-zat antioksidan dari luar seperti, vitamin A, C, dan E akan bekerja. Antioksidan mencegah pembentukan lebih lanjut radikal bebas dengan memberikan elektron untuk menstabilisasi radikal bebas. Mengonsumsi suplemen vitamin dan mineral memegang peran penting dalam membantu tubuh menghancurkan dan mengeluarkan unsur-unsur kimia beracun dari dalam tubuh (30).

### **II.3.3 Mekanisme kerja antioksidan**

Antioksidan bekerja menangkal serangan radikal bebas dengan cara memberikan elektronnya kepada radikal, menangkap radikal, contohnya seperti karotenoid, dan antosianidin. Antioksidan juga berperan sebagai sistem katalitik yang menetralkan radikal bebas contohnya SOD (superoksid dismutase), katalase, dan glutathion. Selain itu, antioksidan juga dapat bekerja dengan mengkhelat logam yang berperan dalam pembentukan radikal dan sebagai pemutus rantai oksidasi (29).

Berdasarkan aksinya, mekanisme kerja antioksidan pada radikal bebas terdapat tiga macam, yaitu :

#### **1. Antioksidan Primer**

Antioksidan primer yang mampu mengurangi pembentukan radikal bebas baru dengan cara memutus reaksi berantai, baik pada tahap inisiasi maupun propagasi dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan ini dapat mendonorkan hidrogennya kepada radikal. Antioksidan primer memiliki afinitas yang tinggi terhadap radikal peroksil. Contoh antioksidan ini adalah enzim SOD yang berfungsi sebagai pelindung hancurnya sel-sel di dalam tubuh serta mencegah proses peradangan karena radikal bebas (32, 31).

#### **2. Antioksidan sekunder**

Antioksidan sekunder juga disebut antioksidan preferitif. Antioksidan berusaha menghambat laju reaksi oksidasi melalui berbagai mekanisme. Mereka berperan sebagai pengkhelat untuk prooksidan atau

katalis ion logam, menyediakan atom H bagi antioksidan primer, menyerap sinar UV, atau berperan sebagai penangkap oksigen (*oxygen scavenger*) dan sebagai agen pereduksi. Beberapa contohnya adalah vitamin C, vitamin B, vitamin E,  $\beta$ -karoten dan senyawa fitokimia (32).

### 3. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier yang berperan dalam mekanisme biomolekuler. Antioksidan tersier terdiri atas enzim perbaikan DNA dan metionin sulfoksida reduktase (33)

Antioksidan melindungi sel dan jaringan sasaran dengan cara (33) :

1. memusnahkan (*scavenging*) radikal bebas secara enzimatik atau dengan reaksi kimia langsung
2. mengurangi pembentukan radikal bebas
3. mengikat ion logam yang terlibat dalam pembentukan spesies yang reaktif (transferin, seruloplasmin, albumin)
4. memperbaiki kerusakan sasaran
5. menghancurkan molekul yang rusak dan menggantinya dengan yang baru.

## II.3.4 Pengujian Aktivitas antioksidan

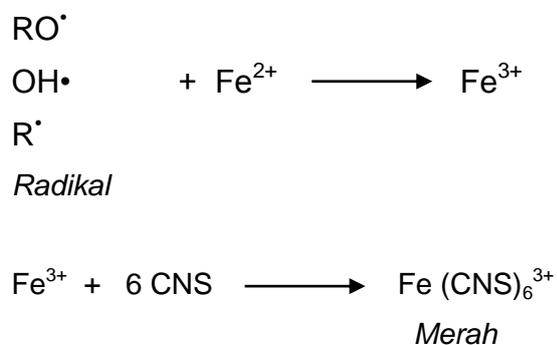
### 1. Metode DPPH

DPPH merupakan molekul radikal bebas yang stabil yang ditandai oleh delokalisasi cadangan elektron disekeliling molekulnya secara keseluruhan dengan baik sehingga tidak akan membentuk dimer seperti yang terjadi pada kebanyakan radikal bebas lainnya. Prinsipnya

berdasarkan reaksi antara antioksidan dengan DPPH radikal melalui donasi proton. Dengan demikian antioksidan yang bekerja dengan menangkap radikal (*radikal scavenger*) dapat dideteksi dengan metode ini. Prinsip penentuan aktivitas antioksidan metode ini berdasarkan pengukuran serapan senyawa hasil reaksi antara DPPH dengan senyawa antioksidan. Antioksidan akan mendonorkan protonnya kepada DPPH radikal yang berwarna ungu dan akan menghasilkan senyawa yang tidak berwarna. Besarnya aktivitas dinyatakan dengan nilai IC<sub>50</sub> yang merupakan konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk meredam 50% radikal DPPH (34).

## 2. Metode linoleat-tiosianat

Dalam metode ini digunakan asam linoleat sebagai sumber radikal yang merupakan asam lemak tidak jenuh. Radikal ini akan mengoksidasi ion fero (dari feroklorida) menjadi ion feri, dengan adanya ion tiosianat akan menghasilkan kompleks feri-tiosianat yang berwarna merah dan dapat diukur intensitasnya pada panjang gelombang 490 nm. Reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut : (34)



Gambar 3. Mekanisme reaksi oksidasi ion fero oleh radikal bebas (34)

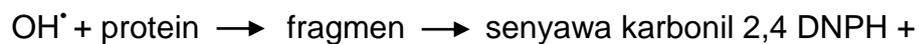
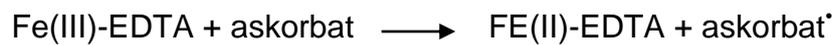
### 3. Metode tiosianat

Metode ini menggunakan 2,2-azobis (2-amidinopropan) dihidroklorida (AAPH) sebagai inisiator pembentukan radikal. Penguraian senyawa ini terjadi dengan bantuan pemanasan menghasilkan molekul nitrogen dan radikal karbon yang dapat bergabung menghasilkan produk yang stabil atau bereaksi dengan molekul oksigen menghasilkan radikal peroksil, sedangkan lemak yang dioksidasi menghasilkan produk primer peroksida. Dalam metode ini bilangan peroksida dinyatakan sebagai kemampuan senyawa mengoksidasi  $Fe^{2+}$  menjadi  $Fe^{3+}$ , selanjutnya  $Fe^{3+}$  yang terbentuk bereaksi dengan ion CNS menghasilkan warna merah yang memberikan panjang gelombang maksimum 500 nm. Makin lama waktu inkubasi, nilai absorbansi makin meningkat, yang berarti bahwa asam linoleat dalam sampel telah mengalami oksidasi. Meningkatnya intensitas warna merah menunjukkan meningkatnya bilangan peroksida. Kemampuan aktivitas antioksidan pada metode tiosianat dilihat dari rendahnya nilai absorbansi yang terbentuk dibandingkan konsentrasi. Makin rendah absorbansi berarti makin sedikit peroksida yang dihasilkan (34).

### 4. Metode DNPH

Metode ini digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan terhadap radikal hidroksil yang dihasilkan dari reaksi antara  $H_2O_2$  dan Fe(III)-EDTA dengan penambahan asam askorbat pH 7,4.

Penambahan asam askorbat ini akan mempercepat laju pembentukan radikal hidroksil dengan cara mereduksi besi dan mempertahankan penyediaan Fe(III). Reaksi yang terjadi adalah:



Gambar 4. Mekanisme reaksi pembentukan radikal hidroksil dengan penambahan asam askorbat (35)

Senyawa karbonil yang dihasilkan diukur dengan metode DNPH (2,4-dinitrofenilhidrazin) yang dimodifikasi. Warna yang dihasilkan diukur serapannya pada panjang gelombang 390 nm (35).

#### 5. Metode Nitrit Oksida ( $\text{NO}^{\bullet}$ Scavenging)

Metode ini digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan terhadap radikal Nitrit oksida ( $\text{NO}^{\bullet}$ ), yang dihasilkan dari reaksi Na-nitroprusid dengan buffer fosfat pH 7.4. Dimana penambahan buffer fosfat ini akan melepaskan radikal  $\text{NO}^{\bullet}$  dari Na-nitroprusid yang dinkubasi pada suhu  $25^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit, kemudian ditambahkan dengan pereaksi Griess yang mengandung sulfanilamid, asam fosfat dan N-naftilendiamin, dimana pengukuran absorbannya dapat dilakukan terhadap kromofor yang terbentuk dari reaksi antara  $\text{NO}^{\bullet}$  dengan sulfanilamide yang dikopling dengan N-naftilendiamin pada panjang gelombang 540-550 nm (34).

## **II.4 Uraian Granul Efervescent**

### **II.4.1 Granul**

Granul adalah gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil. Umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4-12, walaupun demikian granul dari macam-macam ukuran lubang ayakan mungkin dapat dibuat tergantung pada tujuan pemakaian (7).

Granul berasal dari kata latin “granulatum” yang berarti butir. Granul adalah bentuk sediaan yang terdiri atas partikel-partikel serbuk yang sudah teragregasi membentuk partikel yang lebih besar dengan rentang ukuran 0,1 sampai 2,0 mm (6).

Sediaan granul memiliki kelebihan yaitu lebih stabil dari sediaan cair, cocok untuk bahan obat dengan dosis besar, laju disolusinya lebih cepat dari sediaan tablet atau kapsul. Kelemahan sediaan granul adalah tidak mampu menutupi rasa obat yang tidak enak. Biasanya hal ini diatasi dengan memformulasi obat dalam bentuk tablet atau kapsul jika dosisnya kecil. Untuk obat dengan dosis besar, diformulasi menjadi granul effervescent (6).

Persyaratan granul yang baik adalah : (37)

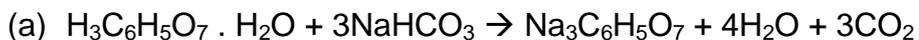
1. Dalam bentuk dan warna yang sedapat mungkin teratur
2. Memiliki distribusi ukuran yang sempit dan mengandung bagian berbentuk serbuk tidak lebih dari 10%
3. Memiliki daya alir yang baik

4. Menunjukkan kekompakan mekanis yang memuaskan
5. Tidak terlampau kering (sisa kelembapan 3-5%)
6. Hancur baik di dalam air.

#### **II.4.2 Sediaan Effervescent**

Granul efervescent merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali dan mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat, bila ditambahkan dengan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida (CO<sub>2</sub>) sehingga menghasilkan buih (7).

Reaksi antara asam sitrat dan sodium bikarbonat (a) serta asam tartrat dan sodium bikarbonat (b) sebagai berikut:



Reaksi dimulai dengan adanya air dan karena air merupakan salah satu bahan yang menyebabkan reaksi maka akan mempercepat laju reaksi dan menyebabkan sulitnya reaksi berhenti (38).

Untuk menghindari reaksi efervescent yang belum waktunya dalam tablet, bahan dengan kandungan kelembapan rendah harus digunakan. Kelarutan air merupakan salah satu hal penting lainnya yang harus diperhatikan dalam produk efervescent. Selain itu juga penting untuk menggunakan bahan dasar yang mudah basah (39)

### **II.4.3 Komposisi Sediaan Effervescent**

Pada umumnya sediaan effervescent mengandung bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan tambahan terdiri atas sumber asam, sumber karbondioksida, lubrikan, pengisi, pengikat, pemanis, pewarna, pengaroma, surfakan, dan bahan antifoaming (antibusa) (40,41)

#### **a. Sumber asam**

Sumber asam yang digunakan dalam produk effervescent dapat berasal dari food acid, asam anhidrat, dan garam asam. Asam-asam yang digunakan dalam sediaan effervescent adalah asam sitrat, asam tartrat, asam askorbat, asam fumarat, asam malic, asam nikotinat, asam glutarat anhidrat, dan garam asam seperti natrium dihidrogen sitrat, disodium hidrogen sitrat, sodium acid phosphat. Diantara asam-asam tersebut asam sitrat dan asam tartrat adalah asam yang paling sering digunakan karena asam tersebut tidak berbau, memiliki rasa yang menyenangkan, tidak mahal, dan mudah penangannya. Disamping itu asam lain yang memiliki kekurangan antara lain

- Asam fumarat, tidak higroskopis, namun memiliki kelarutan yang rendah dalam air.
- Asam nikotinat memiliki kelarutan yang rendah dalam air
- Asam malic memiliki rasa yang lembut namun harganya mahal
- Asam glutarat anhidrat memiliki kelarutan yang baik dalam air dingin, namun karakteristik rasanya masih dipertanyakan

- Garam asam seperti natrium dihidrogen sitrat, disodium hidrogen sitrat, sodium acid phosphat harganya mahal dan agak higroskopis (37,41,42).

b. Sumber karbon dioksida

Sumber karbondioksida dari sediaan effervescent didapat dari garam-garam karbonat. Basa yang sering digunakan sebagai sumber karbondioksida adalah natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium bikarbonat, natrium kalsium karbonat, dan sumber lainnya seperti natrium glisin karbonat. Natrium bikarbonat adalah sumber karbondioksida yang paling sering digunakan dalam produk effervescent karena natrium bikarbonat tidak higroskopis, murah, dan lebih reaktif dibanding bentuk karbonat lainnya (39,42).

c. Bahan lubrikan

Lubrikan ideal untuk sediaan effervescent harus non-toksik dan tidak berasa serta larut air. Lubrikan yang lazim digunakan adalah lubrikan golongan logam stearat seperti magnesium stearat, tetapi magnesium stearat tidak larut dalam air sehingga kebanyakan formulator menggunakan lubrikan yang dapat larut dalam air seperti natrium benzoat, polietilenglikol, dan asam adipat. Akan tetapi magnesium stearat dengan konsentrasi sangat rendah masih dapat ditambahkan dalam formula effervescent (39,40).

d. Bahan pengisi

Bahan effervescent sendiri biasanya terdapat dalam jumlah yang relatif kecil sehingga dibutuhkan hanya sedikit atau tidak sama sekali bahan pengisi (39, 40, 41)

e. Bahan pengikat

Pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau dilarutkan dalam pelarut yang sesuai dan selanjutnya ditambahkan dalam proses granulasi. Umumnya pengikat adalah polimer dan meningkatkan deformasi plastik formulasi. Penggunaan pengikat dalam formulasi effervescent umumnya untuk mencegah proses disolusi yang cepat. Oleh sebab itu, kebanyakan tablet effervescent diformulasikan tanpa pengikat. Akan tetapi, granul effervescent dapat diformulasi dengan pengikat karena luas permukaan yang luas dibandingkan dengan tablet konvensional dan effervescent. Contoh bahan pengikat untuk sediaan effervescent adalah polivinilpirolidon, laktosa, dan sorbitol (39, 40, 42).

f. Bahan pemanis

Sukrosa dan pemanis alamiah lainnya seperti sorbitol dapat digunakan dalam produk effervescent. Penggunaan pemanis artifisial dibatasi regulasi atau undang-undang dan penggunaannya akan bervariasi antara negara satu dengan negara lainnya. Pemanis artifisial yang telah digunakan dalam sediaan effervescent adalah sakarin, garam natrium, kalsium dan aspartam. Dulu digunakan pemanis artifisial siklamat, tetapi sekarang penggunaannya dibatasi atau dilarang (39).

g. Bahan pengaroma

Pengaroma yang digunakan sebaiknya larut air (39, 40).

h. Surfaktan

Surfaktan kadang-kadang digunakan untuk meningkatkan pembasahan dan kecepatan disolusi obat (39, 40).

i. Zat antibusa

Untuk mengurangi kecenderungan pembentukan busa, yaitu tendensi obat melengket pada dinding gelas diatas permukaan air, digunakan anti-foam seperti polidimetilsiloksan (39, 40)

#### **II.4.4 Metode Granulasi**

Granul effervescent dapat dibuat dengan cara :

1. Metode Granulasi Basah

Meskipun ada beberapa kekurangan, granulasi basah tetap menjadi metode yang paling dipilih untuk untuk granulasi effervescent. Metode ini menghasilkan granul yang homogen, cocok untuk dikempa dan menghasilkan tablet yang seragam bobot dan isinya (37).

Bagian asam dan karbonat formulasi effervescent dapat digranulasi secara terpisah atau dalam bentuk campuran menggunakan air (air kristal, asam sitrat, air atau uap air), etanol (kemungkinan diencerkan dengan air). Bahan baku yang digunakan harus kering dan proses dilakukan pada kelembaban rendah. (37,39,40).

## 2. Metode Granulasi Kering

Metode ini digunakan untuk bahan tablet yang tidak tahan pada suhu tinggi. Metode ini meliputi penimbangan, pencampuran, pencetakan menjadi *slug*, pengayakan *slug*. Pencampuran dengan bahan lubrikan, bahan penghancur dan pengempaan tablet. Granulasi secara *slugging* sesuai untuk bahan yang tidak dapat digranulasi secara basah (39, 40, 41)

### II.4.5 Evaluasi Granul (9, 10, 42, 46)

#### 1. Uji Kadar Air dan Susut Pengeringan

Kadar air dinyatakan sebagai “Moisture Content” (MC) dimana ditentukan dengan cara ditimbang granul basah dan granul yang telah dikeringkan, kemudian dihitung kadar airnya menggunakan rumus:

$$\% \text{ MC} = \frac{\text{Bobot granul basah} - \text{bobot granul kering}}{\text{Bobot granul kering}} \times 100\%$$

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kadar air yang terdapat dalam sediaan granul effervescent. Syarat kadar air dalam bentuk sediaan effervescent dengan bahan herbal maksimum < 3%.

Susut saat pengeringan dinyatakan sebagai *Loss on Drying* yaitu suatu pernyataan kadar kelembaban berdasarkan berat basah yang dihitung menggunakan rumus :

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Bobot granul basah} - \text{bobot granul kering}}{\text{Bobot granul basah}} \times 100\%$$

Nilai susut pengeringan (LOD) dalam setiap campuran zat padat-cairan dapat bervariasi dari sedikit di atas 0% sampai sedikit dibawah

100%, tetapi nilai kadar air (MC) dapat berubah sedikit di atas 0% dan mendekati tidak terhingga. Jadi sedikit perubahan pada nilai LOD, dari 80% ke 83%, menunjukkan suatu peningkatan MC 88% atau kenaikan jumlah air yang harus diuapkan per pon produk kering sebesar 22%. Jadi persen MC merupakan nilai yang jauh lebih nyata daripada LOD dalam menentukan kapasitas beban pengering.

## 2. Uji Sudut Istirahat

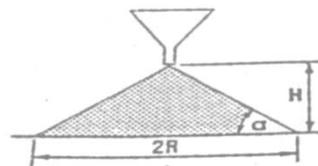
Granul yang telah dikeringkan ditimbang sebanyak 20 gram, dimasukkan ke dalam corong yang lubang bawahnya ditutup, kemudian diratakan permukaannya. Pada bagian bawah corong diberi alas. Tutup bawah corong dibuka sehingga granul dapat mengalir ke atas meja yang telah dilapisi kertas grafik. Diukur tinggi dan jari-jari dasar timbunan serbuk yang terbentuk. Sudut istirahat dihitung dengan rumus :

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Dimana :  $\alpha$  = sudut istirahat

$h$  = Tinggi timbunan granul

$r$  = Diameter timbunan granul



Gambar 5. Uji Sudut Istirahat

Nilai dari  $\alpha$  jarang di bawah  $20^\circ$  dan nilai sampai  $40^\circ$  menunjukkan potensial aliran yang baik. Di atas  $50^\circ$  serbuk hanya mengalir dengan susah, itu pun jika mungkin.

### 3. Uji Kecepatan Alir

Pengujian dilakukan seperti pada pengujian sudut istirahat. Granul yang telah dikeringkan, dimasukkan ke dalam corong yang lubang bawahnya ditutup, kemudian diratakan permukaannya. Pada bagian bawah corong diberi alas. Tutup bawah corong dibuka sehingga granul dapat mengalir ke atas meja yang telah dilapisi kertas grafik. Waktu alir dari granul ditentukan pada saat granul mulai mengalir hingga serbuk berhenti mengalir dengan menggunakan *stopwatch* (detik). Kecepatan alir dihitung menggunakan rumus :

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Bobot granul}}{\text{waktu alir}}$$

Kecepatan alir yang baik bila lebih besar dari 10 gram/detik.

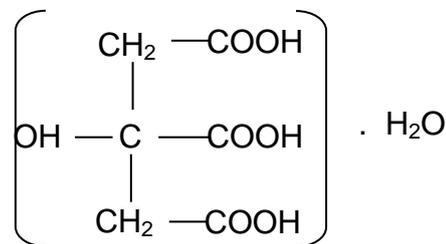
### 4. Uji Waktu Melarut Granul Effervescent

Granul ditimbang sebanyak 5 gram lalu dimasukkan ke dalam gelas kimia yang berisi aquadest sebanyak 200 ml. Waktu larut dihitung dengan menggunakan *stopwatch* dimulai dari granul tercelup kedalam aquadest sampai semua granul terlarut dan gelembung-gelembung di sekitar wadah mulai menghilang. Bila granul tersebut terdispersi dengan baik dalam air dengan waktu  $\leq 5$  menit, maka sediaan tersebut memenuhi persyaratan waktu larut.

## II.5 Uraian Bahan

### II.5.1 Asam Sitrat (38, 44)

Tersedia dalam bentuk monohidrat dan anhidrat, dengan bermacam ukuran partikel, tidak berwarna, berupa Kristal bening, putih, berbentuk serbuk granul sampai kristalin dengan rumus struktur  $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$  (monohidrat) dan mempunyai berat molekul 210,14. Tidak berbau dengan rasa asam yang kuat, sangat larut dalam air, mudah larut dalam etanol. Asam sitrat merupakan asam yang paling sering digunakan dalam sediaan *effervescent* karena rasanya seperti rasa citrus. Asam sitrat biasanya digunakan dalam sediaan farmasetik dan bahan makanan terutama untuk mengatur pH larutan.



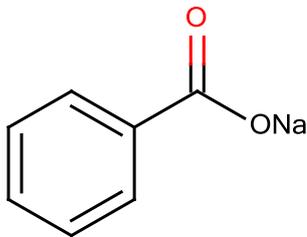
### II.5.2 Asam Tartrat (38, 44)

Asam tartrat larut dalam kurang dari 1 bagian air, dan 2,5 bagian alkohol. Asam tartrat mempunyai rumus struktur  $C_4H_5O_6$  dan berat molekul 150,09. Perbandingan waktu pembentukan karbon dioksida dari asam sitrat anhidrat, asam askorbat dengan natrium bikarbonat dalam perbandingan yang sesuai dengan stoikiometri, mengindikasikan bahwa asam askorbat dan asam sitrat anhidrat menunjukkan perilaku yang sama,



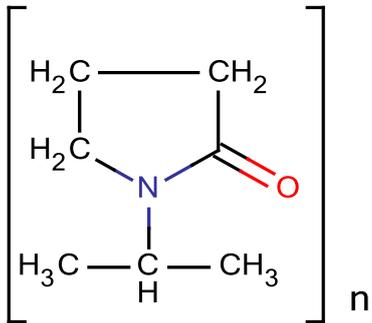
#### II.5.4 Natrium Benzoat (38, 44)

Natrium benzoat berupa butiran atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau. Larut dalam 2 bagian air, dan dalam 90 bagian etanol (90%) P. Natrium benzoate mempunyai rumus struktur  $C_7H_5NaO_2$  dan berat molekul 144,11, digunakan sebagai penyawet dalam berbagai sediaan farmasi. Konsentrasi natrium benzoate yang biasa digunakan dalam sediaan obat oral yaitu 0,02-0,5%.



#### II.5.5 Polivinilpirolidon (38, 44)

Polivinilpirolidon atau PVP dengan rumus kimia  $(C_6H_9NO)_n$  digunakan sebagai larutan pengikat dalam formulasi tablet. Bahan ini berupa serbuk higroskopis, putih hingga putih krem, tidak berbau atau hampir tidak berbau. PVP mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam kloroform P. Kelarutan tergantung dari bobot molekul rata-rata, praktis tidak larut dalam eter P. Karena sifat PVP yang mudah larut dalam pelarut lainnya selain air seperti etanol maka PVP efektif digunakan sebagai bahan pengikat pada tablet *effervescent*. Digunakan pada konsentrasi 0,5-5%.



### II.5.6 Aspartam (44)

Aspartam digunakan sebagai bahan pemanis dalam produk minuman, makanan, dan dalam sediaan farmasetik termasuk tablet. Dapat digunakan untuk menutupi karakteristik rasa yang kurang enak. Manisnya kira-kira 180 – 200 kali dari sukrosa. Tidak seperti pemanis lainnya, aspartam dimetabolisme di dalam tubuh dan memiliki nilai nutrisi yang tinggi.