

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Tanaman Ashitaba (*Angelica keiskei*) adalah tanaman yang berasal dari Jepang dan dimanfaatkan oleh bangsa Tiongkok sebagai obat herbal tradisional untuk meningkatkan energi dalam tubuh dengan menyuplai nutrisi penting dalam darah dan memperbaiki sirkulasi aliran darah (Nagata *et al.*, 2007). Batang, daun dan akar dari ashitaba jika dipotong akan mengeluarkan getah pekat yang berwarna kuning disebut *chalcone* (Okuyama *et al.*, 1991), yang merupakan senyawa flavonoid *xanthoangelol* dan *4-hydroxyderricin* (Baba *et al.*, 2009). Ashitaba berpotensi sebagai sumber antioksidan (Li *et al.*, 2009), karena kandungan tanin dan *chalcone*-nya. Nilai total aktivitas antioksidan dari ashitaba berkisar  $1890 \pm 30$  mg/g berat kering herba (Chen *et al.*, 2004).

Secara tradisional daun ashitaba kering dikonsumsi dengan cara diseduh dengan air panas mempunyai rasa sepat seperti teh pada umumnya, agar lebih nyaman pemakaian saat mengonsumsi ashitaba maka salah satunya dapat diolah menjadi bentuk sediaan granul *effervescent*. Tujuan dibuat sediaan granul *effervescent* adalah untuk meningkatkan aliran serbuk dengan jalan membentuknya menjadi bulatan-bulatan atau agregat-agregat dalam bentuk yang beraturan (Ansel *et al.*, 1999). Granul *effervescent* dibuat dengan variasi pada natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat untuk mengetahui pengaruh variasi tersebut pada sifat fisik dan aktivitas antioksidannya.

Natrium bikarbonat merupakan sumber utama karbondioksida dalam sistem *effervescent*. Senyawa ini larut sempurna dalam air, non higroskopis, tidak mahal, banyak tersedia di pasaran, dapat dimakan dan digunakan sebagai soda kue (Siregar, 2010). Natrium bikarbonat pada RH diatas 85% akan cepat menyerap air dari lingkungan dan menyebabkan dekomposisi dan hilangnya karbondioksida sehingga sebagai bahan *effervescent* diperlukan penyimpanan yang rapat (Juita,

2008). Sumber asam yang paling umum digunakan dalam pembuatan *effervescent* adalah asam sitrat dan asam tartrat. Asam sitrat memiliki kelarutan yang tinggi, kekuatan asam yang tinggi dan bersifat higroskopis sehingga harus dijaga dari masuknya udara terutama bila disimpan dalam ruang dengan kelembaban udara yang tinggi (Lieberman *et al.*, 1992). Kombinasi dari 2 macam asam bertujuan untuk memudahkan dalam pembentukan buih dan pembentukan granul *effervescent*. Apabila menggunakan asam sitrat saja maka menghasilkan campuran yang lengket dan bila menggunakan asam tartrat saja maka granul yang dihasilkan akan mudah rapuh (Ansel, 1989).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin meneliti pengaruh variasi kadar asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat pada formulasi granul *effervescent* terhadap sifat fisik granul dan persen inhibisi granul.

#### **A. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh variasi kadar asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam formulasi granul *effervescent* ekstrak etanol daun ashitaba terhadap sifat fisik granul dan aktivitas antioksidan granul?

#### **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi kadar asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam formulasi granul *effervescent* ekstrak etanol daun ashitaba terhadap sifat fisik granul dan aktivitas antioksidan granul.

### C. Tinjauan Pustaka

#### 1. Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Tanaman ashitaba pada Gambar 1 merupakan tanaman yang mirip dengan seledri tetapi tanamannya lebih tinggi dibandingkan seledri.



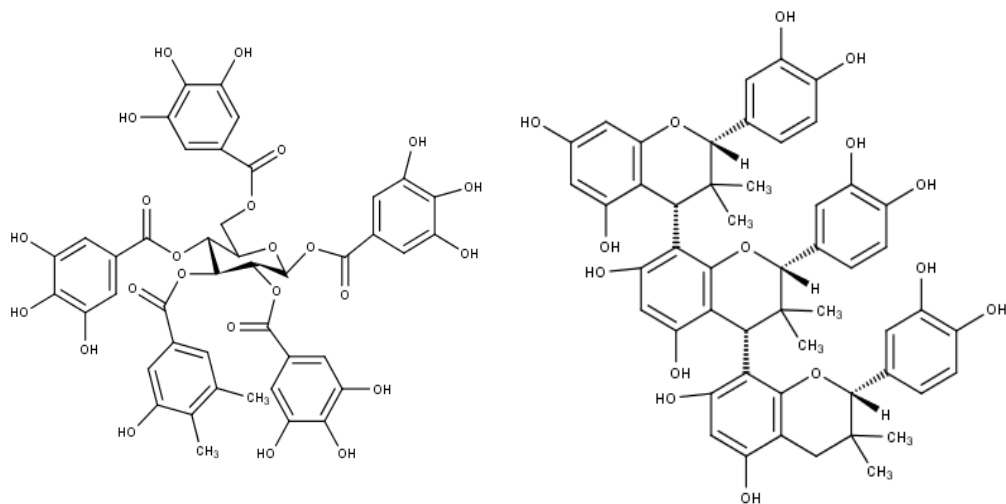
Gambar 1. Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) dari daerah NTB

##### a. Klasifikasi Tanaman

Kingdom	: Plantae	
Divisi	: Magnoliophyta	
Kelas	: Magnoliopsida	
Ordo	: Apiales	
Familia	: Apiaceae	
Genus	: <i>Angelica</i>	
Spesies	: <i>Angelica keiskei</i>	(Tjitrosoepomo, 2002)

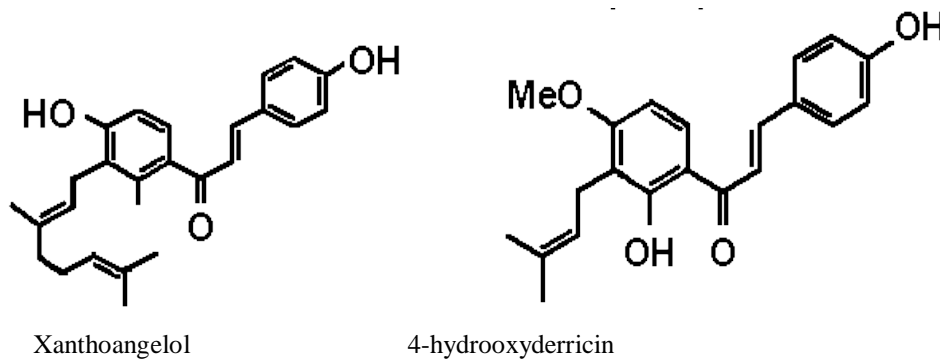
##### b. Kandungan Kimia

Kandungan kimia tanaman ashitaba antara lain alkaloid, saponin, dan glikosida yang terdapat pada semua bagian tanaman sedangkan kandungan flavonoid, triterpenoid dan tanin tertinggi terdapat pada bagian daun (Sembiring *et al.*, 2011). Tanaman ashitaba berpotensi sebagai sumber antioksidan (Li *et al.*, 2009) pada bagian daun karena kandungan senyawa tanin (Gambar 2) (Sembiring *et al.*, 2011) dan senyawa *chalcone* (Gambar 3) yang merupakan senyawa flavonoid *xanthoangelol* dan *4-hydrooxyderricin* (Baba *et al.*, 2009). Ashitaba kaya akan betakaroten, vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B12, biotin, asam folik, dan vitamin C serta mengandung mineral seperti kalsium, magnesium, kalium, fosfor, seng, dan tembaga (Baba *et al.*, 2009).



Tanin Terhidrolisis

Tanin Terkondensasi

**Gambar 2. Rumus Struktur Senyawa Tanin (Hagerman, 2002)**

Xanthoangelol

4-hydroxyderricin

**Gambar 3. Rumus Struktur Senyawa Xanthoangelol dan 4-hydroxyderricin (Andarwulan *et al.*, 2010)****c. Khasiat**

Tanaman ashitaba merupakan tanaman yang mirip dengan seledri tetapi tanamannya lebih tinggi dibandingkan seledri. Ashitaba mengandung klorofil yang cukup tinggi sehingga dapat meningkatkan produksi darah serta keseimbangan fungsi tubuh. *Chalcone* bermanfaat untuk meningkatkan produksi sel darah merah, meningkatkan perhatian dan konsentrasi, meningkatkan produksi hormon pertumbuhan serta meningkatkan pertahanan tubuh untuk melawan infeksi (Hida, 2007), selain itu berfungsi sebagai antitumorigenic (Shibata, 1994), antibakteri (Inamori *et al.*, 1991), antidiabetik (Enoki *et al.*, 2009), dan antioksidan (Li *et al.*, 2009). Suatu penelitian dari Kang *et al* (2004) menyatakan bahwa ashitaba bila dikonsumsi dalam bentuk minuman sayur berwarna hijau

dapat memproteksi diri dari kanker dengan cara menurunkan aktivitas oksidasi yang dapat menyebabkan kerusakan DNA didalam tubuh.

## **2. Antioksidan**

Antioksidan merupakan zat yang dapat melawan pengaruh berbahaya dari radikal bebas yang terbentuk sebagai hasil metabolisme oksidatif, yaitu hasil dari reaksi-reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi dalam tubuh (Amrun *et al.*, 2007). Radikal bebas adalah molekul yang memiliki satu elektron yang tidak berpasangan sehingga menyebabkan radikal bebas menjadi senyawa yang sangat reaktif terhadap sel-sel tubuh dengan cara mengikat elektron molekul sel (Pietta, 1999). Radikal bebas pada konsentrasi yang tinggi atau yang sering disebut proses oksidasi dapat menyebabkan kerusakan struktur sel, kerusakan lipid, kerusakan protein, dan kerusakan DNA sehingga perlu ditangkal oleh antioksidan. Hal penting pada senyawa antioksidan adalah kemampuannya untuk menangkap dan menstabilkan radikal bebas (Prakash, 2001). Manfaat lain antioksidan yaitu membantu tubuh melawan berbagai macam radikal bebas yang masuk dalam tubuh dan sangat baik untuk meningkatkan daya tahan tubuh serta memperlambat proses penuaan. Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibedakan menjadi antioksidan sintetik dan antioksidan alami (Hernani and Rahardja, 2005).

## **3. Metode DPPH (2,2 diphenyl-1-picrylhidrazyl)**

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode DPPH yang merupakan metode terpilih untuk mengetahui aktivitas antioksidan bahan alam (Molyneux, 2004). Metode DPPH memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil dan DPPH memberikan serapan kuat pada panjang gelombang 517 nm dengan warna violet gelap. Penangkapan radikal bebas menyebabkan elektron menjadi berpasangan yang kemudian terjadi penghilangan warna yang sebanding dengan jumlah elektron yang diambil (Sunarni, 2005). Parameter yang digunakan untuk menunjukkan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH adalah harga konsentrasi efisien atau *Efficient Concentration* ( $EC_{50}$ ) atau *Inhibitory Concentration* ( $IC_{50}$ ).  $EC_{50}$  adalah

konsentrasi larutan uji yang memberikan peredaman DPPH sebesar 50% dan IC<sub>50</sub> merupakan nilai yang menggambarkan besarnya konsentrasi dari ekstrak uji yang dapat menangkap radikal bebas sebesar 50% (Molyneux, 2004). Rumus perhitungan prosentase penghambatan IC<sub>50</sub> dan EC<sub>50</sub> sebagaimana tercantum pada rumus (1) dan (2).

$$\text{Persen Inhibisi (\%)} (IC_{50}) = \frac{A \text{ blanko} - A \text{ sampel}}{A \text{ blanko}} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

$$\text{Persen Peredaman (\%)} (EC_{50}) = 1 - \frac{A \text{ hitung bahan uji}}{A \text{ hitung DPPH}} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan : A = Nilai absorbansi

Semakin kecil nilai EC<sub>50</sub> atau IC<sub>50</sub> maka semakin besar aktivitas antioksidannya.

Nilai 0% artinya tidak mempunyai aktivitas antioksidan sedangkan nilai 100% berarti peredaman total dan pengujian perlu dilanjutkan dengan melakukan pengenceran larutan uji untuk melihat batas konsentrasi aktivitasnya (Molyneux, 2004). Kekuatan daya hambat radikal bebas dapat dilihat pada Tabel 1.

<b>Tabel 1. Kekuatan daya hambat radikal bebas</b>	
<b>IC<sub>50</sub></b>	<b>Daya Hambat</b>
< 50 µg/mL	Sangat Kuat
50 – 100 µg/mL	Kuat
101 – 150 µg/mL	Sedang
>150 µg/mL	Lemah

(Reynerston *et al.*, 2007)

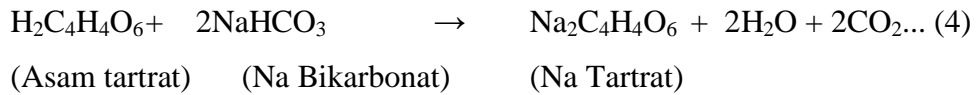
#### 4. Granul *Effervescent*

Granul *effervescent* adalah serbuk kasar yang mengandung unsur obat dalam campuran kering, biasanya terdiri dari campuran komponen asam (asam sitrat dan asam tartrat) dan komponen basa (natrium bikarbonat) yang jika ditambahkan air akan bereaksi membebaskan CO<sub>2</sub> yang ditandai dengan munculnya buih (Ansel 1989).

Reaksi antara asam sitrat dengan natrium bikarbonat serta asam tartrat dengan natrium bikarbonat dapat dilihat pada reaksi (3) dan (4).



(Asam sitrat)      (Na Bikarbonat)      (Na Sitrat)



Dari reaksi tersebut dibutuhkan 3 molekul natrium bikarbonat untuk menetralkan 1 molekul asam sitrat dan dibutuhkan 2 molekul natrium bikarbonat untuk menetralkan 1 molekul asam tartrat (Ansel, 1989). Reaksi asam basa ini akan memberikan efek *sparkle* atau rasa seperti minuman soda yang berlangsung cukup cepat, umumnya selesai dalam waktu kurang dari 5 menit dan menghasilkan larutan yang jernih (Pulungan, 2004). Selain itu keuntungan lain dibuat sediaan *effervescent* diantaranya menambah daya tarik sebagai sediaan yang menyegarkan, lebih praktis dalam penggunaan, rasa tidak enak dari zat aktif dapat tertutupi dan CO<sub>2</sub> yang dihasilkan dapat mempercepat penyerapan bahan obat didalam lambung (Scoville, 1957).

Untuk mendapatkan hasil granul *effervescent* yang berkualitas maka harus memenuhi parameter-parameter yang merupakan persyaratan standar dari granul *effervescent* meliputi:

#### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dengan cara melakukan pengamatan secara langsung granul *effervescent* pada bentuk, warna, dan bau granul yang dihasilkan sedapat mungkin sama antara satu dengan yang lainnya (Ansel, 1989).

#### b. Uji Kadar Air

Uji kadar air diketahui dengan menghitung nilai LOD (*Loss on Drying*) dan MC (*Moisture Content*). Stabilitas zat dalam granul cukup baik bila nilai LOD dan MC  $\leq 10\%$ , yang berarti terjadi reaksi penguraian secara kimia maupun mikrobiologis dan terjadi degradasi sediaan sangat kecil (Lachman dkk, 1989). Rumus untuk menghitung nilai LOD dan MC sebagaimana tercantum dalam rumus (5) dan (6).

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Bobot granul basah} - \text{Bobot granul kering}}{\text{Bobot granul basah}} \times 100\% \dots\dots\dots (5)$$

$$\% \text{ MC} = \frac{\text{Bobot granul basah} - \text{Bobot granul kering}}{\text{Bobot granul kering}} \times 100\% \dots\dots\dots (6)$$

### c. Uji Sifat Alir (*Flowabilitas*)

Sifat alir granul yang dapat mengalir bebas dan baik berperan dalam pembuatan sediaan tablet, namun dalam penelitian ini pengujian sifat alir dimaksudkan untuk melihat derajat kekeringan granul *effervescent* tersebut.

Uji sifat alir yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi:

#### 1). Kecepatan alir

Aliran granul yang baik bila waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram granul *effervescent* > 10 detik (Aulton, 1988). Kategori kecepatan alir dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tipe aliran daya alir

Daya Alir (gram/detik)	Keterangan
>10	Bebas mengalir
4-10	Mudah mengalir
1,4-4	Kohesif
< 1,4	Sangat kohesif

(Aulton, 1988)

#### 2). Sudut Diam

Sudut diam diperoleh dengan mengukur tinggi (h) dan diameter (d) tumpukan granul *effervescent* yang berbentuk kerucut menggunakan rumus (7).

$$\tan \alpha = \frac{h}{r} \dots\dots\dots (7)$$

Tumpukan granul yang berbentuk kerucut tersebut menunjukkan  $\alpha$  yang merupakan sudut diam, jika  $\alpha$  kurang dari sama dengan  $25^\circ$  menunjukkan granul dapat mengalir bebas dan jika  $\alpha$  lebih dari sama dengan  $45^\circ$  menunjukkan daya alir granul kurang baik (Wadke and Jacobson, 1989).

#### 3). Pengetapan

Hasil pengukuran pengetapan dinyatakan dengan harga Tap (T%) yang dapat dihitung menggunakan rumus (8). Granul memiliki sifat alir yang baik bila indeks pemampatannya kurang dari 20% (Voigt, 1984).



$$T (\%) = \frac{(V_o - V_t)}{V_o} \times 100\% \dots\dots\dots (8)$$

Data dari hasil pengetapan dapat digunakan untuk menghitung *Ratio Housner* yang dapat dihitung dengan rumus (9) dan kategori dari hasil perhitungan *Ratio Housner* dapat dilihat pada Tabel 3.

$$\text{Ratio Housner} = \frac{\text{Tapped density}}{\text{Bulk density}} \dots\dots\dots (9)$$

**Tabel 3. Indeks Ratio Housner**

<i>Ratio Housner</i>	Sifat alir
< 1,25	Baik
1,25 – 1,50	Sedang
>1,50	Jelek

Selain itu, data dari hasil pengetapan dapat digunakan untuk menghitung Indeks Carr (% kompresibilitas atau C (%)). Kompresibilitas dapat dihitung dengan rumus (10), (11), (12) dan kategori dari perhitungan Indeks Carr dapat dilihat pada Tabel 4.

$$C (\%) = \frac{r_k - r_o}{r_k} \times 100\% \dots\dots\dots (10)$$

$$r_k = \frac{M}{V_k} \dots\dots\dots (11)$$

$$r_o = \frac{M}{V_o} \dots\dots\dots (12)$$

Keterangan: M = berat granul  
 V<sub>o</sub> = volume granul mula-mula  
 V<sub>k</sub> = volume granul setelah konstan

**Tabel 4. Kategori Indeks Carr**

C (%)	Kategori
≤ 10	Sangat Baik
11 – 15	Baik
16 – 20	Sedang

(Wells, 1987)

#### d. Uji Waktu Dispersi

Granul *effervescent* terdispersi sempurna dalam air bila waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan reaksinya yaitu reaksi antara asam dan basa yang membebaskan CO<sub>2</sub> ditandai dengan munculnya buih tidak lebih dari 2 menit, hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan terdispersi sempurna (Ansel, 1989).

#### **D. Landasan Teori**

Pada penelitian Sembiring *et al* (2011), nilai EC<sub>50</sub> yang didapat pada bagian daun, batang dan akar berturut-turut 38,00; 390,98; dan 780,65 µg/mL. Bagian daun digunakan sebagai sumber antioksidan karena aktivitas antioksidannya lebih kuat dibandingkan pada bagian batang dan akar. Pada formulasi granul *effervescent* ekstrak daun ashitaba dilakukan variasi terhadap kadar asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat karena berpengaruh terhadap kadar air, kecepatan alir, sudut diam, dan waktu dispersi dari granul *effervescent*. Penggunaan asam sitrat 9,4 gram, asam tartrat 18,8 gram dan natrium bikarbonat 23,5 gram menghasilkan granul *effervescent* dari sari buah sirsak dengan kadar air sebesar 0,19%, kecepatan alir sebesar 8,2 detik, sudut diam 33,02° dan waktu dispersi sebesar 2 menit 13 detik. Hasil dari pengujian tersebut menunjukkan bahwa granul *effervecent* dengan variasi kadar asam tartrat, asam sitrat, dan natrium bikarbonat dengan perbandingan 1 : 2 : 2,5 memenuhi persyaratan kualitas granul *effervescent* dari uji kadar air, uji kecepatan alir, dan uji waktu dispersi (Burhan *et al.*, 2012).

#### **E. Hipotesis**

Variasi kadar asam tartrat, asam sitrat, dan natrium bikarbonat dengan perbandingan 1 : 2 : 2,5 dalam formulasi granul *effervescent* ekstrak etanol daun ashitaba memenuhi standar kualitas sifat fisik granul meliputi uji kadar air, kecepatan alir, dan waktu dispersi serta memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada ekstraknya.