

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura*)



Gambar 1. Daun Kersen (*Muntingia calabura*)

(Dokumentasi Pribadi, 2024).

Kersen (*Muntingia calabura*) merupakan tanaman tahunan yang dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 12 m. Lembaran daunnya berukuran 14 cm x 4 cm dan memiliki pangkal tidak simetris dengan tepi yang bergerigi dan bulu di bagian bawahnya (Zahara Meutia & Suryady, 2018). Kersen (*Muntingia calabura*) merupakan tanaman yang tumbuh bebas di mana saja dan banyak ditemukan di Indonesia. Daun kersen merupakan tanaman yang diyakini mempunyai berbagai manfaat bagi kesehatan di antaranya sebagai pereda batuk, pereda sakit kepala, gout, antioksidan, anticancer, dan antidiabetes (Made Saka Palguna & Sanna Yustiantara, 2022).

2.1.1 Klasifikasi Daun Kersen

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Division</i>	: <i>Spermatophyt</i>
<i>Sub division</i>	: <i>Angiospermae</i>
<i>Class</i>	: <i>Dicotyledoneae</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Dialypetalae</i>
<i>Family</i>	: <i>Malvales/Columniferae</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Elaeocarpaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Muntingia</i>
<i>Species</i>	: <i>Muntingia calabura</i> L. (Zahara Meutia & Suryady, 2018).

2.1.2 Kandungan

Kandungan metabolit sekunder pada daun kersen (*Muntingia calabura*) meliputi flavanoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid (Sumarni dkk., 2022).

2.1.3 Efek Farmakologi

Beberapa aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh daun kersen antara lain adalah antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, analgetik, pengendalian hiperlipidemia, dan antelmintik (Sumarni dkk., 2022).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses untuk memisahkan senyawa bioaktif dalam suatu bahan dengan menggunakan pelarut, yang bertujuan untuk memperoleh komponen metabolit sekunder yang ada dalam sampel. Proses ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti metode ekstraksi, jenis pelarut, ukuran partikel, serta durasi ekstraksi (Asworo & Widwiastuti, 2023).

Terdapat beberapa metode yang dapat dilakukan dalam ekstraksi, salah satu yang paling umum dilakukan adalah metode maserasi. Prinsip kerja maserasi adalah bahwa larutan penyari dapat masuk ke dalam rongga sel yang mengandung komponen aktif dan masuk ke dalam dinding sel. Dengan demikian, zat aktif dapat didistribusikan atau larut dalam pelarut (Asworo & Widwiastuti, 2023). Maserasi memiliki kelebihan dibandingkan metode ekstraksi lainnya, yaitu prosedurnya yang sederhana dan mudah diterapkan. Selain itu juga metode maserasi dapat mencegah kerusakan senyawa yang bersifat termolabil. Dalam penelitian ini, pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah etanol. Pemilihan etanol sebagai pelarut didasarkan pada pertimbangan keamanannya, karena etanol memiliki tingkat toksitas yang lebih rendah dibandingkan dengan pelarut lain seperti aseton dan petroleum eter (Rifai dkk., 2018). Adapun kerugian utama dari metode maserasi ini, yaitu dapat memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak (Badaring dkk., 2020).

2.3 Antioksidan

Antioksidan meruapakan senyawa kimia yang cukup stabil untuk dapat mentransfer elektron ke radikal bebas yang tidak berpasangan, sehingga dapat mengurangi dampak oksidasi radikal bebas. Banyak senyawa tanaman yang digunakan sebagai antioksidan eksogen alami (Sukweenadhi dkk., 2020). Antioksidan memiliki kemampuan untuk memperlambat atau mencegah kerusakan sel, terutama karena sifat penangkal radikal bebasnya. Antioksidan ini juga dapat berinteraksi dengan radikal bebas secara aman dan mencegah reaksi berantai berkembang menjadi molekul atau senyawa lain (Hasyim Ibroham dkk., 2022).

Radikal bebas dapat muncul di dalam tubuh sebagai hasil samping dari proses oksidasi dan pembakaran sel yang terjadi selama pernapasan, metabolisme sel, aktivitas fisik berlebihan, peradangan, atau akibat paparan polusi eksternal seperti asap kendaraan, asap rokok, makanan, logam berat, limbah industri, dan radiasi matahari. Jika kondisi ini terus berlangsung tanpa pengendalian, akan terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan alami tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif (Iga Maharani dkk., 2021).

2.3.1 Sumber Antioksidan

Berdasarkan sumbernya, antioksidan alami dan antioksidan sintetik itu berbeda. Antioksidan alami adalah antioksidan yang diperoleh dari ekstraksi bahan alami. Antioksidan alami melindungi tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh senyawa oksigen reaktif dan mencegah peroksidasi lipid. Contohnya adalah vitamin A, vitamin E, karotenoid, vitamin C, vitamin B2, seng (Zn), selenium, protein gliadin gandum, tembaga, protein ovalbumin, fenol (tiosol, vanilin, hidroksitirosol), tanin (asam galat, asam elagat), dan polifenol seperti flavonoid, flavon, flavonol, dan biflavonoid. Contoh antioksidan sintetik yaitu, *ters-butyl hydroquinone* (TBHQ), *ters-butyl hydroksianisol* (BHA), *ters-butyl hydroxytoluene* (BHT), dan *propil galat* (Kurniawati Fitri Kurniawati & Sutoyo Suyatno, 2021).

2.3.2 Pengujian Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan penting untuk mengetahui sejauh mana aktivitas antioksidan dalam sampel. Berbagai metode pengujian dapat mengidentifikasi karakteristik antioksidan dalam sampel, sehingga memungkinkan pemahaman mengenai cara kerja masing-masing antioksidan. Metode pengujian yang paling umum digunakan adalah DPPH (*2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl*), FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*), Kandungan Total Phenolik, ABTS (*2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)*), CUPRAC (*Cupric Reducing Antioxidant Capacity*), TRAP (*Total Radical Trapping Antioxidant Parameter*), dan TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*) dan lain sebagainya (Aryanti Risma dkk., 2021).

1. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah salah satu metode kromatografi yang paling sederhana dan banyak digunakan untuk identifikasi dengan cara memisahkan komponen-komponen dalam sampel berdasarkan perbedaan polaritas. Metode ini memiliki keunggulan dalam identifikasi pemisahan komponen menggunakan reagen pewarna, fluoresensi, serta dapat diaplikasikan dengan radiasi sinar ultraviolet. Prinsip kerja KLT didasarkan pada konsep "*like dissolve like*", yang berarti senyawa polar akan larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar (Husna & Ratnawulan Mita, 2020).

2. Spektrofotometri Uv-Vis

Metode yang digunakan untuk mengukur kandungan antioksidan dalam sampel herbal adalah menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Spektrofotometer UV-Vis (*Ultra Violet-Visible*) menggunakan dua sumber cahaya yang berbeda, yaitu sinar *ultraviolet* dan sinar *visible*. Prinsip kerjanya berdasarkan pada hukum *Lambert-Beer* (Ahriani dkk., 2021). Untuk menilai aktivitas antioksidan, metode spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk mengukur kemampuan dalam menghambat radikal bebas DPPH. Ketika antioksidan berinteraksi dengan radikal bebas DPPH, baik dengan

menyumbangkan elektron atau memberikan radikal hidrogen, hal ini akan menetralkan radikal bebas tersebut (Raudhotul Jami dkk., 2018).

Metode pengujian antioksidan dengan DPPH (*2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) adalah metode yang paling umum digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan sampel secara *in vitro*. Metode DPPH adalah metode yang mudah dan cepat, dan memerlukan sedikit bahan kimia dan sampel (Raudhotul Jami dkk., 2018). *2,2-difenil-2-pikrilhidrazil* (DPPH) adalah indikator daya penangkapan radikal bebas yang paling umum digunakan. Nilai absorbansi DPPH adalah 515–520 nm. Metode peredaman radikal bebas DPPH didasarkan pada reduksi dari larutan metanol radikal bebas DPPH yang berwarna oleh penghambatan radikal bebas. Ketika larutan radikal bebas yang berwarna ungu bertemu dengan bahan pendor elektron, DPPH akan menurun, yang berarti warna ungu hilang dan digantikan oleh warna kuning yang berasal dari gugus pikril (Wulan dkk., 2019).

Untuk menilai tingkat aktivitas antioksidan, digunakan parameter IC_{50} (*Inhibition Concentration 50%*). IC_{50} menunjukkan pada konsentrasi senyawa antioksidan yang mampu mengurangi 50% aktivitas DPPH. Kekuatan aktivitas antioksidan disajikan pada tabel berikut.

Tabel 1. Kekuatan Antioksidan (Raudhotul Jami dkk., 2018).

IC_{50}	Keterangan
> 50	Sangat kuat
50 – 100	Kuat
100 – 150	Sedang
150 – 200	Lemah
>200	Sangat lemah

2.4 Mikroenkapsulasi

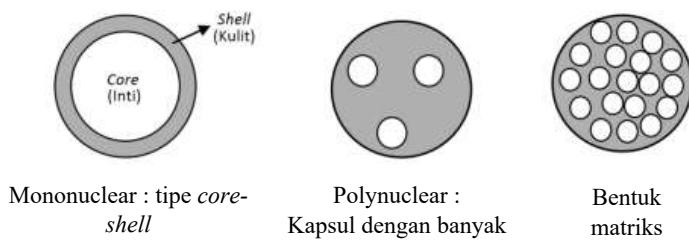
Mikroenkapsulasi merupakan suatu proses penyalutan bahan aktif berupa cairan maupun padatan dengan lapisan yang relatif tipis dengan ukuran partikel berkisar antara 2-5000 μm (Mardikasari dkk., 2020). Mikroenkapsulasi sering dimanfaatkan untuk memperbaiki stabilitas dan ketersediaan hayati senyawa. Metode ini sangat efektif dalam memperpanjang umur senyawa yang sensitif,

serta dapat digunakan untuk mengatur pelepasan senyawa aktif seperti polifenol, mikronutrien, enzim, dan antioksidan, sekaligus meningkatkan efektivitasnya (Pratama dkk., 2021).

Dalam teknik mikroenkapsulasi, bahan yang digunakan untuk lapisan pelapis dapat berupa polimer. Polimer memiliki sifat fisikokimia tertentu yang menghasilkan struktur dan karakteristik yang berbeda. Polimer yang dipilih harus mampu membentuk lapisan tipis yang kohesif dengan bahan inti, dapat berikatan secara kimiawi namun tidak beraaksi dengan inti, serta memiliki sifat yang sesuai untuk keperluan pelapisan (Baena-Aristizábal dkk., 2019).

Mikroenkapsulasi mempunyai berbagai keuntungan seperti mempermudah penanganan bahan aktif, menjaga kestabilan senyawa aktif, meningkatkan stabilitas produk, memperbaiki keamanan bahan, menciptakan tampilan yang lebih menarik, dan memungkinkan pelepasan yang terkontrol (Asri dkk., 2021). Namun, mikroenkapsulasi juga memiliki kerugian, seperti biaya yang cukup tinggi dan proses yang relatif kompleks (Shirsath Priyanka & Khandre Rajeshree, 2022).

Terdapat beberapa kategori mikrokapsul diantaranya yaitu, mononuklear atau *single core*, polinuklear atau *multiple core* dan bentuk matriks. Mikrokapsul tipe mononuklear mengandung lapisan di sekitar inti, sedangkan polinuklear memiliki banyak inti yang terbungkus dalam lapisan, pada tipe matriks, bahan inti tersebar merata di dalam bahan lapisan (Singh dkk., 2016).



Gambar 2. Morfologi Mikrokapsul (Asri dkk., 2021).

2.4.1 Metode Mikroenkapsulasi

Proses pembuatan mikroenkapsulasi terbagi menjadi beberapa metode kimia, fisika-kimia, dan fisika. Metode tersebut dapat disesuaikan dengan sifat

bahan atau zat yang akan dienkapsulasi. Metode mikroenkapsulasi dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2. Metode Pembuatan Mikroenkapsulasi (Pratama dkk., 2021).

Proses Kimia	Proses Fisika-Kimia	Proses Fisika
Polimerisasi	Koarservasi dan pemisahan	Pengeringan
Antarmuka	Fase	semprot dan beku
Polimerisasi in situ	<i>Sol-gel</i> enkapsulasi	<i>Fluid bed coating</i>
Polikondensasi	Mikroenkapsulasi dibantu	<i>Pan coating</i>
	CO ₂ superkritisi	Penguapan pelarut

2.4.2 Evaluasi Mikrokapsul

Tujuan evaluasi mikrokapsul adalah untuk menilai kualitas, efisiensi, dan efektivitas dari mikrokapsul yang telah dibuat, serta memastikan bahwa produk memenuhi spesifikasi yang diinginkan sesuai dengan aplikasi yang dituju.

1. Uji Organoleptik

Organoleptik adalah metode yang digunakan untuk menilai kualitas suatu produk dengan memanfaatkan pancha indera manusia. Pengujian organoleptik pada sediaan *effervescent* dilakukan dengan mengevaluasi tampilan sediaan *effervescent*, yang mencakup warna, bau, dan kondisi fisiknya (Julianti dkk., 2022).

2. Laju Alir

Tujuan dari pengujian laju alir ini adalah untuk memastikan bahwa sediaan yang telah dibuat dapat mengalir dengan baik. *Flow tester* adalah alat yang digunakan untuk mengukur uji waktu alir. Kecepatan aliran dipengaruhi oleh ukuran, distribusi, bentuk, dan bobot jenis partikel. Syarat bahwa sediaan *effervescent* harus dapat mengalir dengan baik, pada rentang kecepatan alir 4-10 gram/detik. Tabel berikut menunjukkan kriteria laju alir.

Tabel 3. Kriteria Laju Alir (Murtini Gloria & Elisa Yetri, 2018).

Laju alir (gram/detik)	Keterangan
>10	Sangat baik
4 – 10	Baik
1.6 – 4	Cukup baik
<1.6 - 4	Agak baik

3. Sudut Istirahat

Sudut istirahat adalah sifat yang berkaitan dengan gesekan atau hambatan pergerakan antar partikel. Hasil uji sudut istirahat yang dilaporkan sangat dipengaruhi oleh metode yang digunakan. Sudut istirahat adalah sudut tiga dimensi yang konstan (relatif terhadap dasar horizontal) yang diasumsikan oleh tumpukan seperti kerucut. Kriteria sudut istirahat dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 4. Kriteria Sudut Istirahat (USP, 2020).

Sudut istirahat (°)	Keterangan
25 - 30	Sangat baik
31 – 35	Baik
36 – 40	Cukup baik
41 – 45	Agak baik
46 – 55	Buruk
56 - 65	Sangat buruk
>66	Sangat, sangat buruk

4. Indeks Kompresibilitas

Indeks kompresibilitas dan rasio hausner telah menjadi metode yang sederhana, cepat, dan populer untuk memprediksi karakteristik aliran. Indeks kompresibilitas dikatakan sebagai ukuran tidak langsung dari kerapatan curah, ukuran dan bentuk, luas permukaan, kadar air, dan kekompakkan bahan karena semua ini dapat mempengaruhi indeks kompresibilitas yang diamati. Indeks kompresibilitas dan rasio hausner ditentukan dengan mengukur volume curah dan volume mampat. Kriteria indeks kompresibilitas dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 5. Kriteria Indeks Kompresibilitas (USP, 2020).

% Indeks Kompresibilitas	Rasio Hausner	Keterangan
11 – 15	1.12 – 1.18	Baik
16 – 20	1.19 – 1.25	Cukup baik
21 – 25	1.26 – 1.34	Agak baik
26 – 31	1.35 – 1.45	Buruk
32 – 37	1.46 – 1.59	Sangat buruk
>38	>60	Sangat, sangat buruk

5. Evaluasi Ukuran Partikel

Evaluasi ukuran partikel bertujuan untuk mengidentifikasi ukuran partikel mikrokapsul yang dihasilkanya (Sriwidodo dkk., 2022).

2.5 Fluidized Bed Dryer

Proses pembuatan mikroenkapsulasi dilakukan menggunakan alat *Fluidized Bed Dryer*, dimana proses pengeringan menggunakan aliran udara panas dengan kecepatan tertentu yang melewati lapisan bahan. Enkapsulasi terbentuk oleh udara yang spesifik dan sangat panas, kemudian di semprotkan menggunakan atomisasi untuk membentuk lapisan pelapis (Sriwidodo dkk., 2022).

Penggunaan udara panas dalam FBD mempercepat proses pengeringan bahan. Tempat penyimpanan produk yang akan dikeringkan disebut chamber, yang terbuat dari ruang baja tahan karat dengan dasar berlubang yang bisa dilepas. Udara dimasukkan dari bagian bawah dan dipanaskan hingga mencapai suhu yang diperlukan pemanas. FBD memiliki berbagai keuntungan, seperti pencampuran panas yang lebih baik dengan transfer panas dan massa yang lebih efisien, waktu pengeringan yang lebih singkat, dan suhu yang dapat dikendalikan dengan baik karena gas pengering bercampur secara intensif saat melaluinya (Senapati dkk., 2021).

Cara kerja FBD dilakukan dengan menyemprotkan larutan pengikat yang mengandung campuran bahan aktif ke arah inti. FBD juga telah digunakan secara luas dalam berbagai proses pembuatan produk pangan (Pratama dkk., 2022). Beberapa polimer alami telah digunakan sebagai bahan inti dan pelapis

dalam mikroenkapsulasi terdiri dari, bahan penyalut, bahan inti (*core*) dan pengikat.

1. Penyalut

Polimer yang digunakan dalam proses enkapsulasi harus memiliki stabilitas, kemampuan mengemulsi, serta kecenderungan untuk membentuk jaringan yang baik guna mencegah pemisahan material inti selama pemrosesan. Selain itu, polimer berfungsi sebagai pelapis zat inti dan juga sebagai penstabil atau pelindung dari gangguan eksternal yang dapat mempengaruhi zat inti yang terlapisi. (Pratama dkk., 2021). Bahan pelapis atau polimer yang digunakannya yaitu *polivinil alcohol*. PVA sebagai bahan pelapis memiliki berbagai keunggulan, seperti biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan sifat mekanik yang baik. Polimer PVA juga tahan terhadap air dan panas, yang mendukung stabilitas bahan inti (Sriwidodo dkk., 2022). PVA berbentuk serbuk berwarna putih hingga krem yang tidak memiliki bau. PVA larut dalam air, namun tidak larut dalam pelarut organik, meskipun sedikit larut dalam etanol (95%). Polivinil alkohol stabil bila disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk dan kering. Polivinil alkohol mengalami degradasi lambat pada 100 °C dan degradasi cepat pada 200 °C dan stabil pada paparan cahaya. Polivinil alkohol inkompatibel dan mengalami reaksi khas senyawa dengan gugus hidroksi sekunder, seperti esterifikasi. Terurai dalam asam kuat, dan melunak atau larut dalam asam lemah dan basa. (Paul J Sheskey, 2017).

2. Pengikat

Pengikat yang digunakan adalah *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC). Karena sifatnya yang hidrofilik dan mukoadhesif, HPMC digunakan sebagai campuran dengan bahan aktif untuk meningkatkan kelarutan dan memperpanjang waktu kontak obat. HPMC biasanya dicampur dengan polimer lain atau dilapisi karena sifatnya yang higroskopis, terutama setelah dikeringkan. HPMC dikenal karena *biodegradable*, biokompatibel, dapat diperbaharui, dan tidak berbahaya (Sriwidodo dkk., 2022).

3. Bahan inti

Bahan inti atau *core* yang digunakannya yaitu laktosa. Laktosa merupakan serbuk kristalin atau partikel berwarna putih atau hampir putih yang tidak berbau dan memiliki rasa sedikit manis. Laktosa merupakan serbuk kristalin atau partikel berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau dan memiliki rasa manis. Laktosa larut dalam air (20 g/100 mL pada suhu 25°C), kurang larut dalam eter dan praktis tidak larut dalam etanol (96%). Laktosa anhidrat tidak kompatibel dengan pengoksidasi kuat, campuran yang mengandung antagonis leukotriene hidrofobik dan laktosa anhidrat atau laktosa monohidrat disimpan selama enam minggu pada suhu 40°C dan 75% RH, campuran yang mengandung anhidrat laktosa menunjukkan penyerapan kelembaban yang lebih besar dan degradasi obat (Paul J Sheskey, 2017).

2.6 Sediaan *Effervescent*

Sediaan *effervescent* merupakan istilah yang digunakan untuk bentuk sediaan oral yang mengandung bahan yang ketika kontak dengan air akan melepaskan karbon dioksida dengan cepat. Sediaan ini dilarutkan atau didispersikan dalam air untuk menghasilkan buih sebelum dikonsumsi (USP, 2020).

Langkah-langkah yang perlu diambil untuk mengurangi kandungan air sisa dalam produk yang dihasilkan dan memilih kemasan yang mampu melindungi produk dari kelembapan. Proses pembuatan sediaan *effervescent* biasanya memerlukan fasilitas khusus yang dirancang untuk mempertahankan kelembapan yang sangat rendah (sekitar 10% kelembapan relatif). Campuran sediaan *effervescent* dengan sengaja dibentuk menjadi butiran halus untuk memperlambat laju pelarutan dan menghasilkan buih yang lebih terkontrol (USP, 2020).

Sediaan *effervescent* memiliki banyak keuntungan, termasuk mudah digunakan, dan onset aksi yang lebih cepat. Sediaan *effervescent* merupakan sediaan yang praktis karena memiliki kelarutan, stabilitas, dan sifat larut cepat. Interaksi antara asam dan basa dalam air menyebabkan sediaan *effervescent*

terdispersi dengan cepat melalui pelepasan gas CO₂. Karena toksisitas gas CO₂, sediaan ini tidak disarankan untuk diberikan kepada anak-anak (K.Divya dkk., 2020).

2.6.2 Eksipien

Eksipien yang ditambahkan pada sediaan *effervescent* yaitu terdiri dari, bahan pengisi, pengikat, komponen asam, komponen basa, peningkat kelarutan dan suspending agent.

1. Laktosa

Bahan pengisi digunakan untuk meningkatkan massa sehingga campuran bahan memiliki massa yang cukup. Bahan pengisi harus *inert*, tidak higroskopik, biokompatibel, dan cukup murah sehingga mengurangi biaya produk (Pratiwi dkk., 2023). Laktosa merupakan serbuk kristalin atau partikel berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau dan memiliki rasa manis. Laktosa larut dalam air (20 g/100 mL pada suhu 25°C), kurang larut dalam eter dan praktis tidak larut dalam etanol (96%). Laktosa anhidrat tidak kompatibel dengan pengoksidasi kuat, campuran yang mengandung antagonis leukotriene hidrofobik dan laktosa anhidrat atau laktosa monohidrat disimpan selama enam minggu pada suhu 40°C dan 75% RH, campuran yang mengandung anhidrat laktosa menunjukkan penyerapan kelembaban yang lebih besar dan degradasi obat (Paul J Sheskey, 2017).

2. *Polivinil Pirolidone* (PVP)

Penggunaan bahan pengikat pvp memiliki keunggulan yaitu sebagai bahan pengikat, PVP dapat memiliki sifat alir yang baik yang menghasilkan kekompakatan pada sediaan, bersifat inert, stabil, tidak berbau dan tidak memiliki rasa (Safitri dkk., 2024). Pengikat ditambahkan dalam formulasi untuk meningkatkan kohesi serbuk, yang diperlukan untuk mengikat serbuk. Kekuatan ikatan akan lebih baik jika pengikat diberikan dalam bentuk larutan atau semprotan (Ayyun dkk., 2024). PVP berbentuk serbuk higroskopis berwarna putih hingga putih krem, tidak berbau atau hampir tidak berbau. Kelarutan PVP yaitu mudah larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), keton, metanol, dan

air; praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral. Konsentrasi PVP yang digunakan sebagai pengikat yaitu 0,5 – 5% (Paul J Sheskey, 2017).

3. Asam Tartat

Asam tartat mempunyai bentuk kristal monoklinik tidak berwarna, atau serbuk kristalin putih hampir putih, tidak berbau dan rasa yang sangat masam. Selain itu, asam tartat sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam gliserin, etanol, metanol, dan hampir tidak larut dalam kloroform. Asam tartarat tidak cocok dengan perak dan bereaksi dengan logam karbonat dan bikarbonat (dalam sediaan *effervescent*) (Paul J Sheskey, 2017).

4. Asam Sitrat

Bentuk asam sitrat dapat berupa serbuk kristalin putih atau kristal tidak berwarna atau transparan yang memiliki rasa asam yang kuat. Kelarutan asam sitrat sangat mudah larut dalam air, tetapi sangat sukar larut dalam etanol dan eter. Asam sitrat sedikit higroskopis di udara lembab, dan struktur kristalnya ortonombik. Asam sitrat tidak kompatibel dengan potassium tartrat, potassium karbonat, karbonat dan bikarbonat, alkali tanah, asetat, dan sulfida. Asam sitrat monohidrat digunakan untuk preparasi *effervescent*. Konsentrasi asam sitrat yang digunakan untuk *buffer* yaitu 0,1-2,0%, penambah rasa pada formulasi sediaan liquid yaitu 0,3-2,0%. Asam sitrat monohidrat kehilangan air kristalisasi di udara kering atau ketika dipanaskan hingga sekitar 40 °C. Ini sedikit larut dalam udara lembab. Larutan encer asam sitrat dapat berfermentasi saat didiamkan. Bahan monohidrat atau anhidrat curah harus disimpan dalam wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan kering. Asam sitrat tidak cocok dengan kalium tartrat, alkali dan alkali tanah karbonat dan bikarbonat, asetat, dan sulfida. Ketidakcocokan juga termasuk zat pengoksidasi, basa, pereduksi agen, dan nitrat. Ini berpotensi meledak jika dikombinasikan dengan nitrat logam. Pada penyimpanan, sukrosa dapat mengkristal dari sirup di adanya asam sitrat. (Paul J Sheskey, 2017).

5. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat, yang berbentuk serbuk kristalin putih tanpa bau, memiliki rasa asin dan sedikit alkali. Natrium bikarbonat larut dalam air, tetapi

tidak larut dalam eter dan etanol 95%. Ketika bereaksi dengan asam, garam asam, natrium bikarbonat menghasilkan pelepasan karbon dioksida. Natrium bikarbonat umumnya digunakan bersama asam sitrat dan asam tartarat dalam pembuatan tablet dan *effervescent*. Hal ini dilakukan karena asam sitrat saja dapat menghasilkan campuran yang lengket dan sulit digranulasi, sementara jika hanya asam tartarat yang digunakan, sediaan *effervescent* akan kehilangan kekerasannya. Oleh karena itu, kombinasi asam sitrat dan asam tartarat sering digunakan dalam formulasi. Saat *effervescent* bersentuhan dengan air, terjadi reaksi kimia, karbon dioksida dilepaskan, dan sediaan terdisintegrasi. Konsentrasi natrium bikarbonat yang digunakan untuk sediaan *effervescent* yaitu 25-30%. Natrium bikarbonat bereaksi dengan asam, garam asam, dan banyak garam alkaloid dengan melepaskan karbon dioksida (Paul J Sheskey, 2017).

6. Maltodekstrin

Maltodekstrin merupakan serbuk putih yang tidak memiliki rasa manis dan tidak berbau. Maltodekstrin mudah larut dalam air dan sedikit larut dalam etanol (95%). Maltodekstrin stabil setidaknya selama 1 tahun jika disimpan di tempat yang dingin suhu (<30 °C) dan kelembaban relatif kurang dari 50%. Larutan maltodekstrin mungkin memerlukan penambahan antimikroba pengawet bakteri. Maltodekstrin harus disimpan dalam wadah tertutup rapat di dalam tempat yang sejuk dan kering. Pada kondisi pH dan suhu tertentu dapat menyebabkan perubahan warna menjadi kuning atau coklat. Maltodekstrin juga tidak kompatibel dengan agen pengoksidasi yang kuat. Konsentrasi maltodekstrin yang digunakan pada formulasi granulasi basah yaitu 3-10%. (Paul J Sheskey, 2017).

7. Xanthan Gum

Xanthan gum memiliki bentuk berupa serbuk halus yang bebas mengalir, berwarna krim atau putih, dan tidak berbau dengan kelarutan yang hampir tidak larut dalam etanol dan eter, larut dalam air dingin atau air hangat. Karena sifatnya yang dapat meningkatkan viskositas dan kestabilan cairan, xanthan gum banyak digunakan sebagai bahan pengental, penstabil, dan pembentuk gel

dalam berbagai formulasi makanan, kosmetik dan sediaan farmasi lainnya. Karena xanthan gum adalah bahan anionik, biasanya tidak bekerja dengan surfaktan kationik, polimer, atau pengawet karena akan mengakibatkan presipitasi. Xanthan gum tidak cocok dengan zat pengoksidasi seperti peroksid, dan hipoklorit persulfat, karena mereka menyebabkan depolimerisasi, yang dipercepat oleh panas dan dikatalisis oleh tertentu seperti ion logam besi. Xanthan gum kompatibel dengan sebagian besar bahan pengental sintetis dan alami, berbagai asam mineral kuat, serta garam anorganik hingga konsentrasi 30%. Viskositas larutan xanthan gum meningkat secara signifikan, atau mengalami gelasi, ketika dicampurkan dengan beberapa bahan tertentu. Larutan xanthan gum stabil dalam keberadaan pelarut organik yang dapat bercampur dengan air hingga 50%, seperti aseton, metanol, etanol, atau propanol-2. Namun, jika melebihi konsentrasi tersebut, akan terjadi pengendapan atau gelasi. (Paul J Sheskey, 2017).

2.6.3 Evaluasi *Effervescent*

1. Uji Organolpetik

Seperi yang diuraikan di **2.4.2 bagian 1**

2. Uji Laju Alir

Seperi yang diuraikan di **2.4.2 bagian 2**

3. Uji Sudut Istirahat

Seperi yang diuraikan di **2.4.2 bagian 3**

4. Uji Indeks Kompresibilitas

Seperi yang diuraikan di **2.4.2 bagian 4**

5. *Loss on Drying*

Tujuan dari pengujian LoD adalah untuk mengetahui jumlah air pada sediaan *effervescent*. Sediaan *effervescent* dengan % LoD kurang dari 5% akan stabil dalam penyimpanan dan bersifat baik. Terlalu banyak air pada sediaan memungkinkan mikroba untuk berkembang biak (Pratama dkk., 2024).

6. Uji Waktu Larut

Uji waktu larut dilakukan pada berbagai suhu untuk menilai kemampuan sediaan *effervescent* larut pada suhu yang berbeda, yang menggambarkan potensi penggunaannya pada pasien. *Effervescent* dianggap berkualitas baik jika waktu larutnya kurang dari 5 menit (Julianti dkk., 2022).

7. Uji Tinggi Buih

Tinggi buih yang terbentuk setelah proses rekonstitusi diukur untuk menilai kemampuan dispersi sediaan *effervescent* (Rani dkk., 2020a).

8. Uji pH

Uji pH adalah pengujian untuk mengukur tingkat keasaman suatu zat yang telah dilarutkan. Tujuan dari uji pH pada sediaan adalah untuk menilai kualitas sediaan tersebut (Pratama dkk., 2022). Nilai pH yang optimal untuk *effervescent* berada pada rentang 6-7 (Syaputri dkk., 2023).