

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tanaman sirih

Sirih dikenal sebagai tanaman dengan nama latin *Piper betle*, merupakan tanaman asli Indonesia yang tumbuh subur di hampir seluruh wilayah negara tersebut. Karena daun sirih memiliki banyak manfaat untuk tubuh, tanaman sirih banyak digunakan sebagai bahan dasar obat alami atau tradisional. Daun sirih tidak hanya memiliki banyak manfaat sebagai jamu dan obat tradisional, tetapi karena mengandung zat antiseptik, itu juga dapat membunuh kuman. (Djufri *et al.*, 2024).

Pada tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi, senyawa fitokimia, seperti flavonoid dan polifenol, tidak stabil terhadap suhu dan intensitas cahaya yang tinggi, sehingga mudah teroksidasi. Komponen tanin, saponin, dan flavonoid daun sirih hijau memiliki sifat antioksidan (Nisyak & Haqqo, 2022).

#### 2.1.1 Klasifikasi daun sirih



Gambar 2.1 Sirih hijau (*Piper betle*) (Dokumentasi pribadi, 2024)

Klasifikasi sirih hijau (*Piper betle*)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Sprematophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub kelas	: <i>Magnoliidae</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Famili	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle</i>

## 2.2 Antioksidan

Antioksidan dapat berupa senyawa sederhana seperti glutathion, vitamin (A, C, E, dan  $\beta$ -karoten), atau molekul kompleks seperti superoksida dismutase, katalase, dan peroksiredoksin. Antioksidan non-enzimatik terdiri dari senyawa nutrisi atau non-nutrisi, selain antioksidan enzimatik. Sayuran, buah-buahan, biji-bijian, dan kacang-kacangan mengandung banyak antioksidan non enzimatis ini. Polifenol, bioflavonoid, asam askorbat, vitamin E,  $\beta$ -karoten, katekin, dan lain-lain adalah beberapa senyawa kimia yang termasuk dalam kelompok antioksidan yang dapat ditemukan di tanaman (Hasanuddin *et al.*, 2023).

Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi menjadi dua diantaranya antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Antioksidan alami yaitu senyawa yang ada secara alami dalam tubuh manusia dan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh, contohnya *superoxide dismutase*, *glutathione peroxidase* dan *catalase*. Antioksidan sintetis merupakan senyawa antioksidan yang dibuat melalui proses kimiawi, seperti *butil hidroksil anitol* (BHA), *butil hidroksi toluen* (BHT), *tert-butil hidroksi buinon* (TBHO), dan *propel galat*. Beberapa antioksidan yang berasal dari luar tubuh adalah alfa tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), glutathion, dan ubiquinon (Hani & Milanda, 2016).

### 2.2.1 Radikal bebas

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tanpa pasangan, sehingga bersifat tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif. Untuk mencapai kestabilan, radikal bebas cenderung mengambil elektron dari molekul lain dalam tubuh. Proses ini dapat merusak biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA, sehingga berpotensi memicu stres oksidatif yang berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit seperti diabetes melitus, gangguan jantung, dan penyakit neurodegeneratif lainnya. Radikal bebas dalam tubuh dapat terbentuk akibat paparan polusi eksternal, seperti asap kendaraan, asap rokok, bahan makanan, logam berat, limbah industri, dan radiasi matahari. Selain itu, radikal bebas juga dihasilkan dari proses oksidasi dan pembakaran sel selama pernapasan

serta akibat peradangan. Sebagian besar radikal bebas yang dihasilkan tubuh adalah superoksida, yang kemudian diubah menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Radikal hidroksil (OH) dapat merusak lemak pada membran sel, sehingga menyebabkan kerusakan sel. (Maharani *et al.*, 2021).

### 2.2.2 Pengujian antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan pada tumbuhan umumnya dapat dilakukan melalui beberapa metode, seperti menggunakan metode *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) untuk menguji reaksi radikal bebas, *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) untuk reaksi reduksi-oksidasi, serta metode lain seperti kapasitas antioksidan pereduksi ion tembaga (CUPRAC), *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORACFL), aktivitas antioksidan seluler (CAA), dan *2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid* (ABTS) (Nugraheni *et al.*, 2024).

#### 1. Spektrofotometri UV-Vis

Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil) digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan. Stabilitas radikal pada DPPH dapat menunjukkan tingkat reaktivitas terhadap senyawa yang diuji. Metode ini memiliki serapan kuat yang ditandai dengan warna ungu gelap pada panjang gelombang 517 nm. Metode DPPH pada dasarnya bertujuan untuk mengukur kemampuan suatu senyawa dalam menangkap radikal bebas DPPH secara kuantitatif dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengukurannya kemudian dinyatakan dalam nilai  $IC_{50}$  (*Inhibitory Concentration*), yang menggambarkan tingkat aktivitas peredaman radikal bebas (Asrifaturofingah *et al.*, 2024).

Kategori penentuan kekuatan aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel

2.1

Tabel 2.1 Kekuatan aktivitas antioksidan

Kategori	Nilai $IC_{50}$
Sangat kuat	<50
Kuat	50-100
Sedang	101-150
Lemah	151-200

Metode DPPH memiliki kelebihan berupa analisis yang sederhana, cepat, mudah, dan sensitif terhadap sampel dengan konsentrasi rendah. Namun, metode ini memiliki keterbatasan karena DPPH hanya dapat larut dalam pelarut organik, sehingga kurang cocok untuk menguji senyawa yang bersifat hidrofilik (Sibua *et al.*, 2022).

## 2. Kromatografi lapis tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan salah satu teknik kromatografi yang paling mudah dan sering digunakan untuk mengidentifikasi komponen dalam sampel dengan cara memisahkannya berdasarkan perbedaan kepolaran. Metode ini memiliki keunggulan dalam mengidentifikasi komponen melalui reaksi pewarnaan, fluoresensi, dan juga dapat digunakan dengan radiasi sinar ultraviolet. Prinsip dasar KLT yaitu “*like dissolve like*”, artinya senyawa yang bersifat polar akan lebih mudah larut dalam pelarut yang polar, sementara senyawa non-polar akan larut dalam pelarut yang non-polar (Pujiati *et al.*, 2023).

## 2.3 Ekstraksi

Proses ekstraksi diperlukan untuk memisahkan senyawa kimia dari sumber tertentu. Ekstraksi merupakan proses pemisahan komponen dari campuran dengan menggunakan pelarut yang tepat. Berbagai metode ekstraksi dapat diterapkan untuk mengisolasi senyawa antioksidan dari tumbuhan, seperti ekstraksi soxhlet, maserasi, ekstraksi fluida superkritis, ekstraksi air subkritis, dan ekstraksi yang dibantu dengan ultrasound. (Gede Wiranata *et al.*, 2022)

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruang tanpa melibatkan pemanasan. Metode ini memerlukan pengocokan atau pengadukan secara berkala untuk mempercepat pelarut dalam mengekstrak senyawa dari sampel. Pemilihan jenis pelarut disesuaikan dengan kelarutan dan polaritasnya, sehingga mempermudah pemisahan senyawa aktif dari sampel (Lady, 2020). Metode maserasi memiliki beberapa keunggulan, antara lain biayanya yang rendah, proses sederhana, mudah untuk diterapkan, tidak membutuhkan peralatan khusus, serta tidak memerlukan proses pemanasan (Widodo *et al.*, 2021).

## 2.4 Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi merupakan suatu metode penyalutan langsung terhadap bahan aktif dalam bentuk partikel halus dari zat padat, cairan, dan gas dalam kapsul kecil yang melepaskan zat aktif secara terkontrol. Mikroenkapsulasi merupakan proses dimana partikel kecil dilapisi oleh bahan polimer untuk menghasilkan partikel kecil yang disebut dengan mikrokapsul atau mikrosfer. Tujuan dari proses mikroenkapsulasi yaitu untuk meningkatkan stabilitas dan kelarutan bahan, mengontrol pelepasan bahan aktif, membuat partikel padat terlapisi bahan penyalut tertentu, dan meminimalkan hilangnya nutrisi. Prinsip mikroenkapsulasi yaitu mencampurkan fase air, fase inti, dan fase bahan penyalut hingga terbentuk emulsi yang stabil. Bahan penyalut kemudian diendapkan pada permukaan bahan inti, sehingga mengurangi ukuran partikel (Wati *et al.*, 2020).

Kelebihan dalam metode mikroenkapsulasi yaitu dapat melindungi senyawa inti dari kerusakan akibat faktor lingkungan dan meningkatkan bioavailabilitasnya. Selain itu, teknik ini dapat memperpanjang umur simpan produk akhir, mengurangi penguapan, dekomposisi, atau reaksi dengan bahan lain selama proses produksi, serta mengatur pelepasan senyawa aktif/intinya dalam industri makanan dan farmasi untuk meningkatkan stabilitas dan ketersediaan hayati senyawa bioaktif (Pratama *et al.*, 2021). Sedangkan kekurangan pada metode mikroenkapsulasi yaitu biayanya yang relatif lebih tinggi (Wati *et al.*, 2020).

Mikroenkapsulasi dapat dilakukan dengan berbagai metode yang disesuaikan dengan sifat atau karakteristik bahan atau zat yang akan dikapsulkan. Metode pembuatan mikroenkapsulasi ini dibedakan berdasarkan proses kimia, fisika-kimia, dan fisika dapat dilihat pada tabel 2.2 (Pratama *et al.*, 2021).

Tabel 2.2 Metode pembuatan mikroenkapsulasi

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

### 2.4.1 Evaluasi sediaan mikrokapsul

Evaluasi sediaan mikrokapsul, meliputi :

1. Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk mengetahui bau, rasa, warna dan bentuk dari mikrokapsul yang dihasilkan (Syaputri *et al.*, 2023).

2. Uji kompresibilitas

Uji indeks kompresibilitas mengukur stabilitas dan kekuatan. Nilai indeks kompresibilitas yang rendah menunjukkan sifat aliran yang lebih baik daripada nilai indeks kompresibilitas yang tinggi. Nilai indeks kompresibilitas di bawah 10% menunjukkan sifat aliran yang sangat baik, sedangkan nilai indeks kompresibilitas di atas 38% menunjukkan sifat aliran yang sangat buruk (Husni *et al.*, 2020).

3. Uji sudut istirahat

Tujuan dari pengujian sudut istirahat adalah untuk mengetahui sifat alir C yang bergesekan yang membentuk tumpukan berbentuk kerucut (Rustiani & Hidayat, 2023).

4. Uji ukuran partikel

Pengukuran partikel mikrokapsul ekstrak daun sirih hijau diukur menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA)

### 2.5 *Fluid bed dryer*

Prinsip kerja alat *Fluid bed dryer* yaitu udara panas dari ruang pemanas disalurkan ke ruang pengering dengan bantuan blower, melalui lubang-lubang pada saringan yang kemudian mengalir melewati bahan yang akan dikeringkan. Selama proses ini, sebagian panas udara digunakan untuk menguapkan air dari bahan tersebut. Dalam menggunakan alat pengering ini, penting untuk mengatur suhu, kecepatan aliran udara, serta ketebalan tumpukan bahan yang sedang dikeringkan agar hasil pengeringan yang diinginkan dapat tercapai (Tanggasari, 2014).

### 1. Bahan inti (core)

Bahan inti yang digunakan yaitu laktosa. laktosa mempunyai kelebihan yaitu memiliki stabilitas yang baik saat dikombinasikan dengan bahan lain dan harganya relatif terjangkau. Sedangkan, kekurangan laktosa yaitu sifat alirnya yang kurang optimal (Kokafrinsia & Saryanti, 2021).

### 2. Pengikat

Pengikat yang digunakan yaitu *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC). HPMC merupakan salah satu bahan pengikat yang berasal dari turunan selulosa. Bahan ini sering digunakan karena memiliki berbagai keunggulan, yaitu dapat meningkatkan sifat alir sehingga menghasilkan mikrokapsul yang padat dan kompak, serta bersifat inert secara kimia (Thomas *et al.*, 2021).

### 3. Penyalut

Penyalutan merupakan salah satu langkah penting dalam proses mikroenkapsulasi, di mana bahan yang digunakan biasanya bersifat hidrofilik atau hidrofobik dan mampu membentuk lapisan film atau struktur menyerupai jaringan. Penyalut yang digunakan yaitu *Polyvinyl Alcohol* (PVA). PVA merupakan polimer sintesis yang banyak digunakan dalam industri karena bersifat ramah lingkungan dan larut dalam air. PVA berperan penting dalam membentuk mikrokapsul dengan ukuran dan bentuk yang seragam. Penambahan PVA dalam jumlah yang lebih besar cenderung menghasilkan mikrokapsul berukuran lebih kecil. Mikrokapsul dengan diameter kurang dari 50  $\mu\text{m}$  menunjukkan efisiensi self-healing yang lebih tinggi dibandingkan dengan mikrokapsul yang diameternya lebih besar dari 50  $\mu\text{m}$  (Suyatmo *et al.*, 2023).

## 2.6 Sediaan *Effervescent*

Sediaan *Effervescent* merupakan bentuk sediaan yang khas karena dapat memberikan rasa yang segar dan diterima dengan baik. Sensasi rasa segar ini dihasilkan dari reaksi karbonasi yang terjadi. Reaksi ini juga efektif untuk menutupi rasa pahit dari bahan herba seperti sirih hijau, yang sering kali kurang disukai. Sediaan ini mengandung minimal satu komponen asam (seperti asam sitrat, asam tartrat, atau asam malat) dan satu komponen basa (seperti sodium bikarbonat).

Ketika *effervescent* dilarutkan dalam air, kedua komponen tersebut bereaksi dan menghasilkan karbondioksida (Rani *et al.*, 2020).

Pada sediaan *effervescent*, bahan tambahan yang berperan sebagai penghancur adalah sumber asam dan basa yang menghasilkan karbonasi saat bercampur dengan air. Sumber asam dalam sediaan *effervescent* sering berupa kombinasi dua jenis asam, karena penggunaan asam sitrat saja dapat membuat campuran menjadi lengket dan sulit untuk membentuk *effervescent*, sedangkan penggunaan asam tartrat saja dapat membuat *effervescent* mudah menggumpal. Sebagai garam kristal yang larut, natrium bikarbonat ditambahkan untuk meningkatkan jumlah padatan terlarut dan meningkatkan cita rasa sediaan. Namun, natrium bikarbonat memiliki sifat fluiditas yang buruk dan kompresibilitas yang rendah, sehingga diperlukan bahan tambahan seperti PVP untuk memperbaiki kompresibilitas tanpa perlu mengubah natrium bikarbonat menjadi natrium karbonat (Jamaludin *et al.*, 2023).

### 2.6.1 Eksipien sediaan *effervescent*

#### a. Polivinil pirolidon (PVP)

PVP berfungsi sebagai bahan pengikat yang efektif, penggunaan PVP sebagai bahan pengikat dapat menghasilkan kecepatan alir yang baik sehingga sediaan memiliki sudut diam yang minim, menghasilkan *effervescent* dengan partikel halus dan tahan terhadap kelembaban, penggunaan PVP juga memiliki keunggulan dibandingkan dengan penggunaan bahan pengikat lain, diantaranya memiliki sifat alir yang baik sehingga *effervescent* menjadi padat, bersifat inert dan stabil, tidak memiliki rasa serta tidak berbau (R. Y. Safitri *et al.*, 2024).

#### b. Asam sitrat dan Asam tartat

Penggunaan asam sitrat tunggal akan menghasilkan campuran lekat yang sukar menjadi *effervescent*, sedangkan penggunaan asam tartat tunggal akan menghasilkan *effervescent* yang mudah menggumpal sehingga asam sitrat dan asam tartat dikombinasikan (Forestryana *et al.*, 2020). Kombinasi tersebut memiliki peran penting dalam keberhasilan formulasi sediaan *effervescent*, variasi konsentrasi juga sangat berpengaruh dalam banyaknya gas karbondioksida yang



dibentuk, serta berpengaruh terhadap sifat fisik *effervescent*. (Syahrina & Noval, 2021).

c. Natrium bikarbonat

Salah satu sumber basa dalam *effervescent* yaitu Natrium bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ). Natrium bikarbonat digunakan untuk membuat reaksi basa, dan menetralkan asam sitrat serta asam tartrat, membuat buih, dan membebaskan karbon dioksida. Selain itu, larut sempurna dalam air (Nurahmanto *et al.*, 2019).

d. Maltodekstrin

Maltodekstrin dinakan sebagai peningkat kelarutan, maltodekstrin memiliki daya ikat yang kuat, kelarutan yang lebih tinggi, kemampuan untuk membentuk film, higroskopisitas yang rendah, kemampuan untuk membantu dispersi, dan kemampuan untuk mencegah kristalisasi serta memiliki rasa lembut dan tidak berasa, yang dapat dianggap sebagai bahan tambahan yang aman (Pentury *et al.*, 2023).

e. Xanthan gum

Xanthan Gum merupakan bubuk halus berwarna putih yang tidak berbau dan mudah larut dalam air. Viskositasnya stabil pada pH 1–15, dan konsentrasinya berkisar antara 0,05% dan -0,5% (Anggraeni *et al.*, 2023). Xanthan gum digunakan sebagai *Suspending agent* yang memiliki mampu menutupi rasa pahit dari bahan aktif seperti daun sirih hijau, serta dapat membantu partikel padat yang tidak larut dan mencegah pengendapannya (Rani *et al.*, 2020).

f. Laktosa

Laktosa dapat digunakan sebagai pengisi karena hampir semua bahan obat bersifat inert, atau tidak bereaksi. Secara kimia, fisika, dan mikrobiologis, laktosa stabil. Formulasi yang mengandung laktosa sebagai pengisi biasanya menunjukkan laju pelepasan obat yang baik. Laktosa memiliki harga relative lebih murah dibandingkan dengan bahan pengisi lainnya (Setiana & Kusuma, 2018).

### 2.6.2 Evaluasi sediaan *effervescent*

Evaluasi sediaan *effervescent* meliputi :

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik merupakan metode yang digunakan untuk melihat warna, bau, rasa dan bentuk dari *effervescent* yang dihasilkan (Syaputri et al., 2023)

b. Uji pH

Pengujian pH dilakukan ntuk mengetahui seberapa asam larutan *effervescent* ekstrak daun sirih hijau, pengukuran pH dilakukan. pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada lambung, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan rasa pahit dan tidak enak (Syaputri *et al.*, 2023).

c. Uji waktu larut

Pengujian waktu larut dilakukan untuk mengetahui berapa lama waktu yang dibutuhkan *effervescent* untuk larut sepenuhnya, yang ditunjukkan dengan berhentinya pelepasan gas karbon dioksida dalam air. Sediaan *effervescent* mengandung asam dan basa, yang akan bereaksi dengan air, melepaskan gas dari kedua senyawa tersebut. *effervescent* yang baik memiliki waktu larut kurang dari 5 menit (Syaputri *et al.*, 2023).

d. Uji ketinggian buih

Pengukuran dilakukan dengan mengamati tinggi buih yang terbentuk selama reaksi asam dan basa, diukur dari permukaan air hingga mencapai ketinggian tertinggi selama reaksi berlangsung (Puspitasari & Suharsanti, 2022).

e. Uji sedimentasi

Uji volume sedimentasi dilakukan untuk mengetahui apakah ada pengendapan selama penyimpanan dalam waktu tertentu, volume sedimentasi dinilai (Pratama *et al.*, 2022).