

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sediaan *effervescent* kini menjadi semakin populer di pasaran dalam berbagai sektor termasuk suplemen, minuman kesehatan, dan bentuk sediaan farmasi lainnya yang tersedia dalam bentuk granul maupun tablet. Tablet *effervescent* merupakan bentuk sediaan tablet yang dibuat dengan cara mengempa bahan aktif dengan campuran natrium bikarbonat dan asam – asam organik seperti asam sitrat dan asam tartrat yang dirancang untuk dilarutkan di dalam air dan melepaskan karbondioksida (CO<sub>2</sub>) (Patel *et al*, 2018; Lachman *et al*, 2008). Keuntungan dari tablet *effervescent* selain memberikan rasa yang menyenangkan karena adanya reaksi karbonasi, tablet *effervescent* merupakan bentuk sediaan yang nyaman dan mudah digunakan, memiliki *onset of action* yang cepat, dan dapat diberikan kepada pasien yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul (Patel *et al*, 2018; Lachman *et al*, 2008).

Formula tablet *effervescent* terdiri dari bahan aktif, komponen *effervescent*, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pengisi, dan bahan pemanis. Komponen *effervescent* merupakan bahan utama untuk membentuk gelembung karbondioksida (CO<sub>2</sub>) yang terdiri dari sumber asam dan sumber basa. Pada penelitian ini digunakan sumber asam yang terdiri dari kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dengan sumber basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat. Digunakan kombinasi asam sitrat dan asam tartrat karena jika digunakan asam sitrat sebagai asam tunggal, maka campuran yang dihasilkan menjadi lekat dan jika digunakan asam tartrat sebagai asam tunggal, maka campuran yang dihasilkan akan menggumpal dan menghasilkan reaksi *effervescent* yang tidak sempurna

(Ansel, 2018). Penggunaan asam dan basa dalam formulasi sediaan tablet *effervescent* sangat penting untuk membuat reaksi *effervescent* yang baik.

Konsentrasi komponen *effervescent* yang paling disukai mengandung komponen asam 25 – 40% dan komponen basa 25 – 40% (Wehling, 2004). Perbandingan asam sitrat : asam tartrat : natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent* adalah 1 : 2 : 3,4 (Ansel, 2018). Pada penelitian Supriati (2016) perlakuan dengan konsentrasi asam sitrat 7,9%; asam tartrat 15,8%; natrium bikarbonat 27,8%; dan dekstrin 15% merupakan perlakuan terbaik terhadap mutu fisik tablet *effervescent* sari buah nanas. Pada penelitian Permana (2016), menyimpulkan bahwa perlakuan terbaik didapatkan pada penambahan konsentrasi maltodekstrin 5%; asam sitrat 15%; asam tartrat 15%; dan natrium bikarbonat 20%.

Pada penelitian ini, tablet *effervescent* akan dibuat dengan bahan aktif yang berasal dari bahan alam yaitu tanaman kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*). Tanaman kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* sinonim *Orthosiphon stamineus* Benth) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan. Daun kumis kucing dapat berkhasiat sebagai diuretik, pengobatan rematik, diabetes, hipertensi, nefritis, dan sistitis (Tezuka *et al.*, 2000; Shibuya *et al.*, 1999; Sumaryono *et al.*, 1991). Ekstrak daun kumis kucing diketahui mengandung tiga flavonoid sebagai senyawa bioaktif yaitu 30-hidroksi-5,6,7,40-tetrametoksiflavon, sinensetin, dan eupatorin (Yam *et al.*, 2012). Menurut penelitian Adam *et al* (2009), pada tikus *Sprague–Dawley* jantan dewasa (180 – 200 g) ekstrak air daun kumis kucing pada dosis 10 mg/KgBB dengan kontrol positif obat furosemide dan hidroklorotiazid dapat meningkatkan ekskresi urin secara signifikan selama 4 jam dengan  $16,60 \pm 0,74$  mL/kg. Ekstrak air *Orthosiphon stamineus* juga meningkatkan kadar BUN serum, kreatinin,

dan gula darah, walaupun berbeda bermakna dibandingkan kontrol, namun masih dalam batas normal (Permenkes RI, 2016).

Tablet *effervescent* dengan bahan aktif ekstrak daun kumis kucing akan dibuat dengan metode kempa langsung. Metode kempa langsung adalah metode pembuatan tablet paling sederhana karena tanpa melalui proses granulasi dan hanya membutuhkan bahan aktif yang dicampurkan dengan bahan eksipien yang sesuai sehingga dapat dikempa secara langsung (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Keuntungan dari metode kempa langsung diantaranya adalah waktu pembuatan cepat, lebih ekonomis, peningkatan stabilitas zat aktif (API), dan menghindari penggunaan air untuk bahan aktif yang bersifat higroskopis (Franc *et al*, 2018).

Optimasi merupakan pendekatan yang dilakukan untuk memberikan hasil yang terbaik. Optimasi formula bertujuan untuk menentukan formula yang nilainya paling optimum (Amstrong and James, 1986). Optimasi formula dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial atau *factorial design*. *Factorial design* merupakan suatu pendekatan eksperimental yang memberikan model hubungan efek dari beberapa faktor dan interaksi antar faktor (Bolton, 2010). Metode *factorial design* digunakan untuk mengidentifikasi efek masing – masing faktor, maupun efek interaksi antar faktor, sehingga dapat memperkirakan faktor mana yang paling dominan dalam menentukan respon (Bolton, 2010). Dari persamaan masing – masing respon, dibuat *contour plot* untuk masing – masing parameter sifat fisik, meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur; dan *superimposed contour plot* untuk mengetahui formula optimum tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan. Keuntungan dari metode *factorial design* antara lain, jika tidak ada interaksi antar faktor, metode ini memiliki efisiensi maksimum dalam memprediksi efek utama sedangkan jika ada interaksi antar faktor, metode ini diperlukan untuk mengidentifikasi

interaksi antar faktor; serta semua efek dan interaksi yang diperkirakan tidak tergantung pada efek dari faktor lain (Bolton, 2010).

Optimasi formula dengan metode *factorial design* menggunakan 2 faktor yaitu konsentrasi komponen *effervescent* (asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat) dan konsentrasi penghancur (*Sodium Starch Glycolate*). Masing-masing faktor akan menggunakan 2 tingkat yaitu tingkat rendah dan tingkat tinggi. Pada penelitian Razak *et al* (2020), mengoptimasi *Sodium Starch Glycolate* sebagai penghancur dan komponen *effervescent* (asam sitrat dan natrium bikarbonat) dengan perbandingan (2% : 40%); (5% : 40%); (10% : 40%) menggunakan metode *factorial design* didapatkan formula optimum dengan konsentrasi SSG 10% dan komponen *effervescent* 40% yang menunjukkan kekerasan tablet sebesar 4,32 kp; kerapuhan tablet sebesar 0,38%; dan waktu hancur tercepat yaitu 44,83 detik.

Berdasarkan uraian diatas, disampaikan bahwa pada penelitian ini akan dicari formula optimum tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing menggunakan metode *factorial design*. Bahan utama pada formula ini adalah ekstrak kering daun kumis kucing yang diperoleh dari PT. Phytochemindo Reksa, Bogor, Jawa Barat, dengan bahan tambahan yang digunakan yaitu kombinasi asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent*, *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai penghancur, *Sodium Lauryl Sulphate* (SLS) sebagai bahan pelicin, dan SDL sebagai bahan pengisi. Pada penelitian ini, metode yang digunakan adalah metode kempa langsung dan dilakukan optimasi dengan metode *factorial design* menggunakan 2 faktor yaitu konsentrasi komponen *effervescent* dan konsentrasi penghancur. Masing-masing faktor akan menggunakan 2 tingkat sehingga didapatkan 4 formula. Konsentrasi komponen *effervescent* tingkat rendah 25% dan tingkat tinggi 40%,

sedangkan konsentrasi SSG tingkat rendah 4% dan tingkat tinggi 8%. Pengaruh konsentrasi komponen *effervescent* dan konsentrasi penghancur maupun interaksinya diamati dengan menggunakan respon mutu fisik tablet yang meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent*, konsentrasi SSG sebagai penghancur, dan interaksi keduanya terhadap mutu fisik tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing ditinjau dari kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet?
2. Bagaimana rancangan komposisi formula optimum tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing menggunakan asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent* dan SSG sebagai penghancur yang dapat menghasilkan tablet *effervescent* dengan mutu fisik yang memenuhi persyaratan ditinjau dari kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent*, konsentrasi SSG sebagai penghancur, dan interaksi keduanya terhadap mutu fisik tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing ditinjau dari kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.
2. Mengetahui rancangan komposisi optimum formula tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing menggunakan asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent*

dan SSG sebagai penghancur yang dapat menghasilkan tablet *effervescent* dengan mutu fisik yang memenuhi persyaratan ditinjau dari kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Konsentrasi asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent*, konsentrasi SSG sebagai penghancur, dan interaksi keduanya dapat memberikan pengaruh terhadap mutu fisik tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing ditinjau dari kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.
2. Rancangan komposisi formula optimum dari tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing dapat diperoleh dengan menggunakan asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent* dan SSG sebagai penghancur yang dapat menghasilkan mutu fisik yang memenuhi persyaratan ditinjau dari kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat teoritis

Dari penelitian ini, diharapkan dapat mencapai manfaat teoritis yaitu, menambah wawasan ilmu pengetahuan kefarmasian, khususnya mengenai penggunaan asam sitrat – asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai komponen *effervescent* dan SSG sebagai bahan penghancur, serta pengaruhnya terhadap mutu fisik tablet *effervescent*.

2. Manfaat praktis

Dari penelitian ini, diharapkan dapat mencapai manfaat praktis yaitu, menghasilkan suatu sediaan tablet *effervescent* ekstrak daun kumis kucing yang berkhasiat, praktis, mudah dan nyaman digunakan, dan dapat diterima dengan baik oleh masyarakat.

3. Manfaat metodologis

Dari penelitian ini, diharapkan dapat mencapai manfaat metodologi yaitu, mengembangkan dan dapat mengaplikasikan metode *factorial design* menggunakan dua faktor dengan dua level (minimum dan maksimum) dalam melakukan optimasi formula tablet *effervescent*.