

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Penelitian Terdahulu

Penelitian yang dilakukan oleh Tantin Hayu Surya (2015)⁶, mengenai Formulasi Tablet *Effervescent* Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis dengan Kombinasi Asam Sitrat-Asam Tartrat menunjukkan bahwa kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dalam tablet *effervescent* memberikan pengaruh yang signifikan yaitu semakin tinggi asam tartrat, tablet yang dibuat memiliki kerapuhan yang semakin tinggi serta kelarutan yang cepat. Semakin tinggi asam sitrat, tablet yang dihasilkan memberi rasa yang enak dan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tablet *effervescent*.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Kartika (2015)⁷, mengenai Formulasi Tablet *Effervescent* dari Ekstrak Rimpang Jahe Emprit mengemukakan bahwa variasi jumlah asam mempengaruhi waktu alir. Asam sitrat dapat melepaskan air kristal selama pelepasan, yang dapat mengikat partikel lain sehingga terbentuk granul yang lebih besar. Sedangkan asam tartrat tidak melepas air kristal. Granul yang lebih besar akan mengalir lebih cepat karena pengaruh gaya berat. Sehingga secara teoritis, semakin besar persentase asam sitrat yang digunakan, semakin baik sifat alir granul karena ukuran granul yang terbentuk semakin besar.

Iffa Luthfia Hidayati (2007)⁸ Formulasi Tablet *Effervescent* dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Sebagai Anti Hipertensi menjelaskan bahwa variasi konsentrasi *effervescent mix* berpengaruh nyata terhadap nilai pH, kadar air, kadar abu, diameter, dan

⁶ surya, "Formulasi Tablet Effervescent Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Dengan Kombinasi Asam Sitrat-Asam Tartrat".

⁷ Sekararum Diah Kartikasari, Yosi Bayu Murti, And Universitas Gadjah Mada, *Effervescent Tablets Formulation Of Ginger Rhizome (Zingiber Officinale Rosc .) With Variation Of Citric Acid And Tartaric Acid Level*, vol. 20, May (2015), pp. 119–26.

⁸ Iffa Luthfiya Hidayati, "Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L .) Sebagai Anti Hipertensi*" (ITB, 2007).

tebal tablet, kekerasan tablet dan waktu larut. Akan tetapi pada pengujian granul *effervescent mix* tidak berpengaruh nyata terhadap waktu alir, sudut diam, dan kompresibilitas granul. Dari hasil pengujian granul *effervescent* mempunyai kriteria yang baik.

2.2 Landasan Teori

2.2.1 Buah Delima

Tanaman delima memiliki ciri-ciri berupa perdu atau pohon kecil dengan tinggi 2-5 m. Batang tanaman delima berkayu, ranting bersegi, memiliki banyak cabang, lemah, berduri pada ketiak daun, coklat ketika masih muda, dan hijau kotor setelah tua. Daun tanaman delima bersifat tunggal, bertangkai pendek, letaknya berkelompok. Helai daun bentuknya lonjong sampai lanset, pangkal lancip, ujung tumpul, tepi rata, permukaan mengkilap, panjang antara 1-9 cm, lebar 0,5-2,5 cm, dan warnanya hijau. Tanaman delima berbunga sepanjang tahun. Bunganya bersifat tunggal bertangkai pendek, keluar ujung ranting atau di ketiak daun paling atas. Biasanya dalam satu ranting terdapat satu hingga lima bunga, warnanya merah, putih, atau ungu⁹.

Ciri-ciri buah delima menurut Sudjijo (2014)¹⁰ yaitu buah delima bertipe buni berbentuk bulat bermahkota kelopak daun yang tidak rontok pada bagian bawah, warna kulit buah hijau kekuning-kuningan. Pada bagian dalam buah terdapat kulit tipis putih yang terbagi menjadi beberapa ruangan penuh dengan butir-butir daging buah. Warna daging buah sangat menarik mulai dari putih, kekuning-kuningan sampai merah jambu. Satu buah delima mengandung sekitar 700-800 benih biji padat yang disebut aril yang berwarna merah, dan bijinya berbentuk segi empat tumpul. Di Indonesia, delima dikenal dengan beberapa sebutan tergantung daerahnya, seperti delima (Melayu), glima (Aceh), glineu mekah (Gayo), dhalima (Madura), gangsalan (Jawa), dalima

⁹ Soedarso, *Jus Delima Obat Awet Muda* (Surabaya: Stomata, 2012).

¹⁰ Sudjijo, "Sekilas Tanaman Delima dan Manfaatnya", *Iptek Holtikultura*, vol. 10 (2014), pp. 40-3.

(Sunda), teliman (Sasak), lele kase dan rumu (Timor). Ada tiga jenis delima yang tersebar di Indonesia, dikelompokkan berdasarkan warna buahnya, yaitu delima putih, delima merah, dan delima hitam. Dari ketiga jenis ini, yang paling terkenal di negri kita adalah delima merah dan putih (Khasanah, 2011)¹¹.

Seperti buah yang lainnya, buah delima telah memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Dicotyledonac
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Punicaceae
Marga	: Punicae
Jenis	: <i>Punica granatum</i> L
Sinonim	: <i>Malum granatum</i> Rumph

(Materia Medika, 2017)



Gambar 2.1 Buah Delima Putih

¹¹ Nur Khasanah dan A., *Kandungan Buah-Buahan Dalam Alqur 'An : Buah Tin (Ficus carica L), Zaitun (Olea europea L), Delima (Punica granatum L), Anggur (Vitis vinivera L), Dan Kurma (Phoenix dactylifera L) UNTUK KESEHATAN*, vol. 1, pp. 5–29.

Allah SWT berfirman dalam kitab-Nya yang berbunyi:

فِيهِمَا فَاكِهَةٌ وَنَخْلٌ وَرُمَّانٌ فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ

Artinya: “Di dalam keduanya (ada macam-macam) buah-buahan, dan (lebih khusus ada) kurma dan delima. Maka nikmat Tuhan manakah yang akan kamu dustakan?”(QS. Ar-Rahman: 68-69).

Buah Delima (*rumman*) dalam Al-Quran disebutkan di beberapa tempat, yaitu dalam Surat Al-An’am ayat 99 dan 141, serta pada Surat Ar-Rahman ayat 68. Menurut Muhammad Thabathaba’i dalam kitab *Tafsir al-Mizan Fi Tafsir al-Qur’an* menerangkan bahwa buah delima berdekatan dengan buah kurma di surga. Muhammad Mahmud Hijazy dalam kitab *Tafsir al-Wadih* mengemukakan bahwa buah delima merupakan buah yang sering disebutkan dalam Al-Qur’an, hal ini dikarenakan buah tersebut banyak sekali ditemukan di Jazirah Arab. Dalam kitab *Tafsir Al-Misbah*, Muhammad Quraish Shihab mengutip dari Kitab *Tafsir al-Muntakhabat* tentang keistimewaan dua nama buah secara khusus, yaitu kurma dan delima. Dijelaskan juga bahwa kedua buah tersebut memang memiliki keistimewaan seperti yang dibuktikan oleh ilmu pengetahuan sains modern (Khariruddin, 2015)¹².

Harb dan lainnya meriwayatkan dari Ali R.A yang berkata:

كُلُوا الرُّمَّانَ بِشَحْمِهِ فَإِنَّهُ دِ بَاغِ الْمَعِدَةِ

“Makanlah delima dengan kulitnya, sebab dapat membersihkan perut ”

Sepatutnya, kita memperhatikan adanya rasa manis pada buah yang berasal dari biji yang sangat pahit. Kemudian lapisan-lapisan yang ada pada biji itu melindunginya dari goncangan. Dan Allah SWT, melindungi keseluruhan buah delima dengan kulit yang keras, sangat

¹² Khariruddin, “Morfologi Dan Anatomi Buah Dalam Al Qur’an Skripsi”, vol. 1 (2015).

lengket dan pahit. Tumbuh-tumbuhan semacam ini sangat bermanfaat bagi manusia, karena bisa dikonsumsi untuk makan dan obat-obatan. Terkadang buah ini dibutuhkan bukan di musimnya, sehingga Allah SWT melindungi buah delima karena kebutuhan manusia (Khalid, 2006)¹³.

2.2.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Buah Delima

Seratus gram buah delima mengandung zat-zat antara lain: air 80,97 g, energi 68 kkal, protein 0,95 g, lemak 0,3 g, karbohidrat 17,17 g, serat 0,6 g, kalsium 3 mg, besi 0,3 mg, magnesium 3 mg, fosfor 8 mg, kalium 259 mg, natrium 3 mg, magnesium 3 mg, fosfor 8 mg, seng 0,12 mg, tembaga 0,07 mg, selenium 0,6 µg, vitamin C 6,1 mg, tiamin 0,03 mg, riboflavin 0,03 mg, niasin 0,3 mg, asam pantotenat 0,596 mg, vitamin B6 0,105 mg, asam folat 6 µg, fitosterol 17 mg.

Buah delima putih rasanya lebih sepat dan kesat, serta kurang manis. Rasa kesat pada warna putih disebabkan karena kandungan flavonoid (polifenol) yang tinggi. Salah satu peran flavonoid adalah sebagai antioksidan yang mampu melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif sebagai penyebab berbagai penyakit seperti penyakit-penyakit degeneratif, kanker, dan proses penuaan dini. Sehingga tidak jarang buah delima menjadi salah satu bahan utama dalam berbagai macam produk perawatan kulit. Kulit delima putih mengandung zat samak sekitar 25%-28% dan lendir sebanyak 30% yang berguna sebagai astringen¹⁴. Menurut Sudjijo (2104)¹⁵ zat pewarna kuning pada kulit delima mengandung asam galotanat. Kandungan tannin tertinggi berada pada kulit akar sekitar 28%.

¹³ Khalid, A.M dan Al-Ghazali, "Selaksa Hikmah di balik Ciptaan Allah", Jakarta (2006).

¹⁴ Soedarso, *Jus Delima Obat Awet Muda*.

¹⁵ Sudjijo, "Sekilas Tanaman Delima dan Manfaatnya".

2.2.3 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Sedangkan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman¹⁶. Beberapa metode yang digunakan dalam proses ekstraksi menurut Mukhriani (2104)¹⁷ adalah sebagai berikut:

1. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *mecerace* yang berarti mengairi dan melunakkan. Keunggulan metode maserasi ini adalah maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak digunakan, peralatannya mudah ditemukan dan pengerjaannya sederhana. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar, dan dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.

¹⁶ Rida Desi Utami, Kiki Mulkiya Yulawati, and Livia Syafnir, "Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Daun Sukun ", *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika UNISBA* (2015), pp. 280–6.

¹⁷ Mukhriani, "Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa AKtif", *Jurnal Kesehatan*, vol. 7 (2014), pp. 361–7.

2. Perkolasi

Perkolasi berasal dari bahasa latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes. Pada metode perkolasi alat yang digunakan untuk mengekstraksi disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat. Proses perkolasi terdiri dari tahap pelembaman bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh perkolat yang jumlahnya 1-5 kali bahan. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak waktu.

3. Refluks

Refluks adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan alat pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu, dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Pada metode ini, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Keuntungan dari metode ini adalah digunakan untuk mengekstraksi sampel-sampel yang mempunyai tekstur kasar dan tahan pemanasan langsung. Kerugiannya adalah membutuhkan volume total pelarut yang besar dan sejumlah manipulasi dari operator.

4. Sokletasi

Sokletasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, dilakukan dengan menggunakan alat soklet sehingga menjadi ekstraksi kontinu dengan pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah

suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.

2.2.4 Tablet *Effervescent*

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan saja. Tablet dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan (Depkes RI, 1995)¹⁸.

Menurut Farmakope edisi IV, tablet *effervescent* adalah tablet yang larut, dibuat dengan cara dikempa. Selain zat aktif, juga mengandung campuran asam (asam sitrat, asam tartrat) dan natrium bikarbonat, yang jika dilarutkan dalam air akan menghasilkan karbon dioksida. Tablet dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum pemberian. Tablet *effervescent* harus disimpan dalam wadah tertutup atau kemasan lembab, pada etiket tidak tertera tidak untuk langsung ditelan (Depkes RI, 1995)¹⁹. Tablet *effervescent* adalah tablet tidak bersalut, mengandung asam karbonat atau bikarbonat yang bereaksi dengan cepat pada penambahan air dengan melepaskan gas karbondioksida. Tablet *effervescent* diharapkan larut dalam air sebelum

¹⁸ Depkes, *Farmakope Indonesia*, IV edition (Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

¹⁹ *Ibid.*

diberikan kepada pasien (Lindberg *et al.*, 1992).²⁰

Effervescent didefinisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung sebagai hasil reaksi kimia dalam larutan. Dalam ilmu kedokteran campuran *effervescent* sangat populer. *Flavored beverage effervescent* adalah sediaan *effervescent* yang digunakan untuk membuat minuman ringan secara praktis, yaitu dengan cara mencampurkan tablet *effervescent* ke dalam air. Gas yang dihasilkan saat pelarutan adalah karbondioksida (CO₂) sehingga dapat memberikan efek *sparkle* atau rasa seperti air soda. Reaksi ini dikehendaki terjadi secara spontan ketika *effervescent* dilarutkan ke dalam air. Garam-garam *effervescent* biasanya diolah dari suatu kombinasi asam sitrat dan asam tartarat daripada hanya satu macam asam saja, karena penggunaan bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Apabila asam tartrat sebagai asam tunggal, granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Asam sitrat saja akan menghasilkan campuran lekat dan sukar menjadi granul²¹.

Menurut Siregar (2010) beberapa keuntungan sediaan tablet *effervescent*, yaitu memberi cita rasa menyenangkan karena karbonasi membantu menutup rasa zat aktif yang tidak menyenangkan. Tablet *effervescent* dapat diberikan kepada pasien yang sulit menelan tablet atau kapsul setelah dilarutkan dalam air. Gas karbondioksida yang terbentuk memberikan efek *sparkle* (rasa seperti soda) dan mempermudah proses pelarutan tablet *effervescent* tanpa pengadukan secara manual dengan syarat semua komponen bersifat sangat mudah larut air. Tablet *effervescent* mudah digunakan setelah dilarutkan, nyaman, dan merupakan bentuk sediaan mengandung zat aktif yang telah praukur. Selain itu, dapat dikemas secara individual untuk mencegah masuknya kelembapan sehingga menghindari masalah ketidakstabilan kandungan selama masa penyimpanan.

²⁰ Lindberg, et al, "Encyclopedia of Pharmaceutical Technology", Volume V (1992).

²¹ Hidayati, "Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Anti Hipertensi".

Di samping itu, tablet *effervescent* juga mempunyai keterbatasan atau kerugian. Proses pembuatan tablet *effervescent* dengan zat aktif yang rasanya tidak menyenangkan relatif sulit, karena harus memproses zat aktif untuk membuat rasa yang cukup menyenangkan. Masalah utama yang dihadapi dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah pengendalian ruangan dengan kelembapan dan suhu ruang yang terkendali untuk memperhatikan kestabilan produk selama pembuatan, penyimpanan, dan selama proses penggunaan oleh pasien. Sebagian besar produk *effervescent* adalah higroskopis sehingga dapat mengadsorpsi lembab yang cukup untuk memulai degradasi jika tidak disimpan dalam kemasan yang sesuai. Harga tablet *effervescent* lebih mahal daripada harga tablet non *effervescent* karena eksipien yang mahal, fasilitas produksi yang khusus, dan kemasan yang khusus.

2.2.5 Karakteristik Umum Tablet *Effervescent*

Menurut Mohrle (1989)²², sebagian besar alat pemrosesan dan proses tablet *effervescent* sama halnya seperti pembuatan tablet lainnya. Granul yang dihasilkan pada pembuatan tablet *effervescent* diharapkan dapat menghasilkan waktu aliran yang memenuhi kriteria agar tablet yang dihasilkan memuaskan. Salah satu faktor yang harus diperhatikan dalam pemilihan bahan baku adalah kelembaban. Reaksi yang terdapat dalam larutnya tablet *effervescent* terjadi antara sumber asam dan basa yang terlarut dalam air. Selain itu bahan baku yang digunakan juga anhidrat dengan sedikit atau tanpa kelembapan yang teradsorpsi. Kelarutan juga merupakan karakteristik tablet *effervescent*. Jika komponen tablet tidak larut, reaksi *effervescent* tidak akan terjadi dan tablet tidak akan larut dalam air. Idealnya, semua komponen tablet seharusnya memiliki tingkat kelarutan yang sama.

²² Mohrle, R, "Effervescent Tablet", New Jersey (1989).

2.2.6 Bahan Tablet *Effervescent*

Bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* meliputi sumber asam basa, pengikat, pengisi, dan pemanis serta pelincir.

1. Sumber Asam

Sumber asam yang diperlukan untuk reaksi *effervescent* dapat diperoleh dari tiga sumber utama, yaitu asam makanan (asam sitrat, asam tartrat, asam malat, asam fumarat, asam adipat dan asam suksinat), asam anhidrat (asam suksinat anhidrat dan asam sitrat anhidrat) dan asam garam (natrium dihidrogen pospat garam asam sitrat dan natrium sulfit). Asam sangat penting pada pembuatan tablet *effervescent*. Asam sitrat bersifat sangat mudah larut air dan mudah larut etanol. Sifat asam sitrat yang higroskopis dan mudah larut dalam air merupakan alasan yang menyebabkan asam sitrat lebih sering digunakan dalam pembuatan suasana asam pada pembuatan tablet *effervescent*. Asam sitrat digunakan sebagai asidulan dalam pembuatan minuman berkarbonasi atau mikroenkapsulasi yang memperkuat rasa jeruk (Surya, 2015)²³.

Asam tartrat lebih larut dalam air dan lebih higroskopis dibandingkan dengan asam sitrat. Asam tartrat terlarut di dalam kurang dari 1 bagian air, hal ini berarti satu bagian asam larut dalam kurang dari 1 bagian air dan larut dalam 2,5 bagian alkohol. Sumber asam akan menghasilkan reaksi *effervescent* yang baik bila digunakan pada kisaran konsentrasi 25%-45% dari berat tablet (Siregar, 2010)²⁴.

2. Sumber Basa

Sumber basa yang paling banyak digunakan dalam formulasi *effervescent* adalah garam karbonat kering karena kemampuannya menghasilkan CO₂. Sumber karbonat yang biasa digunakan adalah

²³ Surya, "Formulasi Tablet Effervescent Antioksidan ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dengan Kombinasi Asam Sitrat-Asam Tartrat".

²⁴ Charles JP Siregar and Saleh Wikarsa, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis* (Jakarta: EGC, 2010).

natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium hidrogen karbonat dan kalium bikarbonat. Natrium Bikarbonat (NaHCO_3) merupakan serbuk kristal berwarna putih, berasa asin dan mampu menghasilkan karbon dioksida. Senyawa ini berhasil menghasilkan karbondioksida dalam sistem *effervescent* karena harganya yang murah dan dapat larut dalam air secara sempurna. Senyawa ini tersedia secara komersial dalam bentuk bubuk sampai granula dan mampu menghasilkan karbon dioksida sekitar 52% (Siregar, 2010)²⁵.

Natrium karbonat dan natrium bikarbonat, keduanya adalah yang paling reaktif. Dalam tablet *effervescent*, sodium bikarbonat merupakan sumber karbon yang paling utama, yang dapat larut sempurna, nonhigroskopik, murah, banyak, dan tersedia secara komersial mulai dari bentuk bubuk sampai bentuk granul. Natrium karbonat menunjukkan efek menstabilkan ketika digunakan dalam tablet *effervescent* dikarenakan kemampuannya mengadsorpsi lembab. Hal ini dapat mencegah reaksi awal (asam basa) *effervescent*. Sehingga natrium bikarbonat lebih banyak dipakai dalam pembuatan tablet *effervescent* (Candra, 2008)²⁶.

3. Bahan Pengikat

Pengikat adalah bahan yang membantu mengikat bahan lain bersama-sama. Kebanyakan bahan memerlukan beberapa pengikat untuk memformulasi suatu granul yang sesuai untuk pengempaan tablet. Dibandingkan dengan tablet konvensional, penggunaan pengikat dalam formulasi tablet *effervescent* lebih terbatas, bukan karena pengikat tidak diperlukan, tetapi karena dua cara kerja dari pengikat itu sendiri. Pengikat seperti *gom alam*, *gom selulosa*, gelatin, dan *mucilago amilum* pada umumnya tidak digunakan karena kelarutannya yang rendah atau kandungan residu air yang tinggi. Pengikat kering seperti laktosa, dekstroksa, dan manitol dapat digunakan tetapi sering tidak

²⁵ *Ibid.*

²⁶ Dede Candra, "Sifat Fisik Dan Respon Rasa Tablet Effervescent Ekstrak Tanaman Ceplukan (*Physalis Angulata* L .) (2008).

efektif dalam konsentrasi yang rendah yang biasanya diperbolehkan dalam tablet *effervescent* karena sifatnya sebagai perintang disintegrasi dan juga pengendali bobot atau volume. Bahan pengikat yang biasa digunakan dalam tablet *effervescent* adalah PVP (Siregar, 2010)²⁷.

4. Bahan Pengisi

Bahan ini dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Bahan pengisi menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan. Bahan pengisi yang baik memiliki beberapa kriteria, yaitu tidak bereaksi dengan zat aktif dan eksipien lain, tidak memiliki aktivitas fisiologis dan farmakologis, mempunyai sifat fisika dan kimia yang konsisten, tidak menyebabkan dan berkontribusi pada segregasi campuran bila ditambahkan, tidak menyebabkan berkembang biaknya mikroba, tidak mempengaruhi disolusi dan bioavailabilitas, tidak berwarna, dan tidak berbau. Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain sukrosa, laktosa, amilum, kaolin, kalsium karbonat, dekstroksa, manitol, sorbitol, dan bahan lain yang cocok (Kumullah, 2016)²⁸.

5. Bahan Pelincir

Bahan pelincir memenuhi fungsi berbeda, antara lain berfungsi sebagai bahan pengatur aliran, bahan pelincir dan bahan pemisah bentuk. Bahan pengatur aliran berfungsi memperbaiki daya luncur masa yang ditabletasi. Bahan pelincir berfungsi untuk memudahkan pendorongan tablet ke atas dan ke ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dan permukaan sisi tablet. Sedangkan bahan pemisah bentuk berguna untuk menghindarkan lengketnya masa tablet pada stempel dan pada dinding dalam ruang cetak (Hidayati, 2007)²⁹. Garam magnesium, kalsium, dan garam seng dari asam stearat

²⁷ Siregar and Wikarsa, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*.

²⁸ Kumullah Ishma Rahmi, "Optimalisasi Formulasi Bahan Pengikat Dan Bahan Penghancur Terhadap Karakteristik Effervescent Ampas Stroberi (*Fragaria chiloensis* L.)" (Universitas Pasundan, 2016).

²⁹ Hidayati, "Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Anti Hipertensi".

adalah zat yang paling efisien dan biasa digunakan. Konsentrasi 1 % atau kurang biasanya efektif. Akan tetapi, zat tersebut tidak larut air sehingga dapat merintangi disintegrasi tablet dan menghasilkan larutan keruh (Siregar, 2010)³⁰.

2.2.7 Monografi Bahan

Berikut monografi bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian. Monografi meliputi rumus kimia, berat molekul, pemerian dan kelarutan bahan tersebut.

1. Asam sitrat (*Acidum Citricum*)

Asam sitrat memiliki rumus kimia $C_6H_8O_7$ dengan berat molekul 192, 12. Asam sitrat berbentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Mengandung tidak kurang dari 99,5 % dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_8O_7$ dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerian dari bahan ini yaitu hablur bening tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, rasanya sangat asam. Bentuk hidrat mekat dalam udara kering. Kelarutan bahan ini sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan sedikit sukar larut dalam eter (Farmakope Indonesia IV, 1995)³¹.

2. Asam tartrat (*Asam Tartaricum*)

Asam tartrat memiliki rumus kimia $C_4H_6O_6$ dengan berat molekul 150, 09. Pemerian dari bahan ini yaitu hablur, tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Kelarutan bahan ini sangat mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol (Farmakope Indonesia IV, 1995)³². Bersifat higroskopis, merupakan asam kuat dan pemakaiannya lebih banyak daripada asam sitrat sehingga mudah ditemukan di pasaran.

³⁰ Siregar and Wikarsa, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*.

³¹ Depkes, *Farmakope Indonesia*.

³² *Ibid*.

3. Manitol (*Mannitolum*)

Manitol mengandung tidak kurang dari 96, 0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_{14}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Mempunyai berat molekul 182, 17. Pemerian dari bahan ini serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, dan rasa manis. Kelarutannya mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter. Manitol digunakan sebagai pengisi tablet pada kadar 10%-90% dalam formulasi tablet dan merupakan serbuk yang kohensifitasnya tinggi dan memiliki densitas $1,541\text{g/cm}^3$. Tingkat kemanisan manitol sama dengan glukosa dan setengah dari tingkat kemanisan sukrosa. Bersifat non-higroskopis sehingga mudah dikeringkan dan membutuhkan lubrikan dalam jumlah besar agar dapat dikempa dengan mudah (Farmakope Indonesia IV, 1995)³³.

4. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat mempunyai rumus kimia NaHCO_3 dengan berat molekul 84, 01. Natrium mengandung tidak kurang dari 99, 0% dan tidak lebih dari 100, 5% NaHCO_3 , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerianya serbuk hablur, putih, stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembap secara perlahan-lahan akan terurai. Larutan segar dalam air dingin, tanpa dikocok, bersifat basa terhadap lakmus. Kebasaan bertambah bila larutan dibiarkan, digoyangkan kuat atau dipanaskan (Farmakope Indonesia IV, 1995)³⁴. Standar penggunaan natrium bikarbonat dalam tablet *effervescent* menurut *Handbook of Pharmaceutical Excipient* adalah 25% -50%.

5. Starch 1500

Starch adalah salah satu eksipien tablet yang paling banyak digunakan dan telah banyak modifikasinya untuk meningkatkan sifat

³³ *Ibid.*

³⁴ *Ibid.*

pengikatan dan alirannya. Satu-satunya modifikasi pati yang telah diterima secara luas dalam kompresi langsung adalah starch 1500. Starch 1500 bersifat lebih cair daripada starch biasa. Starch 1500 terdiri dari butiran pati utuh dan butiran pati yang sebagian telah dihidrolisis. Starch 1500 mengandung air yang sangat tinggi yaitu 12%-13%, tetapi kelembaban ini digunakan untuk mempercepat penguraian obat-obatan yang sensitif terhadap kelembaban. Keuntungan starch 1500 yaitu dapat mempertahankan sifat-sifat disintegran pati tanpa meningkatkan fluiditas dan kompersibilitas semua formulasi. Starch 1500 akan rentan terhadap pelunakan apabila dikombinasikan dengan magnesium stearat dalam jumlah yang berlebihan ($> 0,5\%$) (Lieberman *et al*, 2008)³⁵.

6. Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO (Magnesium oksida). Pemerian serbuk halus, putih dan voluminus, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Kelarutan tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter. Berfungsi sebagai lubrikan tablet dan kapsul pada konsentrasi 0, 25%-5% (Farmakope Indonesia IV, 1995)³⁶. Lubrikan yang efisien digunakan dalam tablet *effervescent* adalah magnesium stearat, kalsium, dan seng dari asam stearat. Konsentrasi 1% atau kurang biasanya efektif, namun magnesium stearat tidak larut dalam air, dapat menghambat disintegrasi tablet, dan menghasilkan solusi yang keruh (Mohrle, 1989)³⁷.

³⁵ Leon Lachman, Herbert A Lieberman, and Joseph L. Kanig, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, 3rd edition (Jakarta: UIP, 2008).

³⁶ Depkes, *Farmakope Indonesia*.

³⁷ Mohrle, *Effervescent Tablet* (New Jersey, 1989).

7. PVP

Nama yang umum dipakai adalah PVP (*Polivinil pirolidon*). PVP merupakan polimer sintesis dengan bobot molekul yang berbeda-beda, tergantung pada nilai K yang bervariasi dari 10-120. PVP K-30 diperkirakan memiliki bobot molekul 50.000. PVP merupakan serbuk halus berwarna putih sampai krem, tidak berbau atau hampir tidak berbau. PVP merupakan serbuk yang sangat higroskopis. Kelarutan PVP mudah larut dalam asam, kloroform, etanol, methanol, dan air, praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral (Farmakope Indonesia IV, 1995)³⁸. PVP adalah bahan yang larut dalam alkohol yang digunakan dalam konsentrasi antara 3%-15%. Tablet *effervescent* yang terdiri dari campuran natrium bikarbonat dan asam sitrat dapat dibuat dengan granulasi basah menggunakan larutan PVP dalam etanol anhidrat karena tidak ada reaksi asam-basa yang terjadi pada media anhidrat ini. Konsentrasi 5% PVP dalam etanol anhidrat menghasilkan granulasi kompresibilitas yang baik dari serbuk halus natrium bikarbonat dan asam sitrat serta menyebabkan tablet yang dihasilkan cepat rapuh (Liebermen *et al*, 2008)³⁹.

2.2.8 Uji Sifat Fisis Granul

Analisis granul dilakukan untuk mengetahui baik tidaknya granul sebelum dikempa dengan alat cetak. Keseragaman bentuk granul dapat menyebabkan keseragaman bentuk tablet, sehingga akan dihasilkan masa tablet yang tetap dengan ketepatan takaran yang tinggi. Uji sifat fisis granul dapat dilakukan sebagai berikut:

1. Waktu Alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan serbuk atau granul untuk mengalir melalui corong. Sifat aliran dipengaruhi oleh bentuk partikel, ukuran partikel, melalui gaya kohesi di antara partikel. Sifat aliran ini dapat diperbaiki melalui penambahan bahan pelicin yang

³⁸ Depkes, *Farmakope Indonesia*.

³⁹ Lachman, Herbert A Lieberman, and Kanig, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*.

menurunkan gesekan antar partikel. Uji dilakukan dengan menimbang 100 g granul dimasukkan ke dalam alat penguji waktu alir yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Lalu penutup dibuka kemudian alat pencatat waktu dihidupkan sampai semua serbuk atau granul keluar dari corong. Setelah semua granul keluar, *stopwatch* dimatikan. Waktu yang diperlukan untuk keluarnya serbuk atau granul dicatat sebagai waktu alirnya, kemudian dihitung kecepatan alirnya sebagai banyaknya granul yang mengalir tiap satuan waktu. Kecepatan alir granul yang baik adalah kurang dari 10 gram per detik untuk 100 gram granul⁴⁰.

2. Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut maksimum yang dibentuk permukaan granul dengan permukaan horizontal pada waktu berputar. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas. Jika sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya mempunyai daya mengalir kurang baik. Suatu granul memiliki sifat alir yang baik apabila mempunyai sudut diam $25-45^\circ$ ⁴¹.

3. Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul, akibat hantakan (*tap*) dan getaran (*vibrating*). Semakin kecil indeks pengetapan, maka akan semakin kecil sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir baik. Indeks pengetapan granul ditentukan setelah dilakukan penghentakan terhadap sejumlah granul sehingga diperoleh volume yang konstan. Sifat fisis granul yang baik jika memiliki harga pengetapan lebih kecil dari 20%⁴².

⁴⁰ E... Parrot, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics* (Buregss Publishing Company, 1971).

⁴¹ Siregar and Wikarsa, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*.

⁴² N. Azizah, "Pengaruh Perbedaan Cara Penambahan Bahan Penghancur Secara Intragranular dan Ekstragranular Terhadap Sifat Fisis Parasetamol" (Universitas

2.2.8 Uji Sifat Fisis Tablet *Effervescent*

1. Uji Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot ini ditetapkan untuk menjamin keseragaman bobot tiap tablet yang dibuat. Tablet-tablet yang bobotnya seragam diharapkan memiliki kandungan bahan obat yang seragam, sehingga mempunyai efek terapi yang sama. Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata atau lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak boleh satu pun yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga kolom B. Jika perlu dapat digunakan 10 tablet dan tidak satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A maupun kolom B⁴³.

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A (%)	B (%)
< 25 mg	15	30
26-150 mg	10	20
151-300 mg	7,5	15
>300 mg	5	10

Tabel 2.1 Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet

2. Uji Kekerasan

Ketahanan tablet terhadap guncangan pada waktu pembuatan, pengepakan dan distribusi bergantung pada kekerasan tablet. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan ini yang dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Alat yang digunakan untuk uji ini

Muhammadiyah Surakarta, 2012).

⁴³ Depkes, *Farmakope Indonesia*, V edition (Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

adalah *hardness tester*, alat ini diharapkan dapat mengukur berat yang diperlukan untuk memecahkan tablet. Persyaratan kekerasan tablet umumnya berkisar 4-8 kg, bobot tersebut dianggap sebagai batas minimum untuk menghasilkan tablet yang memuaskan.

3. Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan atau uji ketahanan merupakan uji permukaan tablet terhadap gesekan yang dialami selama pengemasan, pengiriman, dan penyimpanan. Kerapuhan dapat dievaluasi dengan menggunakan alat uji kerapuhan (*friability tester*). Uji kerapuhan berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi (pengikisan) yang terjadi pada permukaan tablet. Keregasan yang tinggi dapat mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet

4. Uji pH

Sifat kimia yang menarik dari tablet *effervescent* adalah pH larutan yang dihasilkan apabila tablet terlarut. Karena sifat komponen sistem *effervescent*, sistem dapar terbentuk sehingga pembacaan pH dapat diperoleh. Perbedaan pH larutan yang besar dari tablet satu ke tablet yang lain menandakan granulasi yang tidak homogen tepat sebelum pengemasan. pH larutan menentukan cita rasa suatu produk yang dikonsumsi. Pengukuran pH dilakukan dengan instrumentasi yang sesuai seperti pH meter. Sebaiknya pengukuran pH diukur pada waktu tertentu setelah tablet ditempatkan dalam air karena larutan *effervescent* tidak biasa berubah sewaktu didiamkan

5. Uji Waktu Larut

Pengujian waktu larut merupakan salah satu parameter fisik dari uji sifat fisik tablet. Waktu larut merupakan karakteristik penting karena efek visual pelarutan tablet dan karbonasi merupakan alasan utama penggunaan metode *effervescent*. Faktor-faktor yang merintanginya larutnya tablet *effervescent* adalah konsentrasi bahan-bahan tidak larut air yang berlebihan atau bahan tambahan pengikat yang terlalu kuat. Kekerasan tablet yang berlebihan juga dapat mengurangi waktu larut

tablet. Suatu tablet *effervescent* yang diformulasikan dengan baik akan terdisintegrasikan dan larut dalam waktu 1-2 menit.

2.2.10 Analisis Halal Produk

Salah satu kebutuhan manusia dalam menunjang kehidupannya adalah obat. Obat adalah sediaan atau perpaduan bahan-bahan yang siap digunakan untuk penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi. Dalam formulasinya, obat terdiri dari zat aktif dan zat tambahan yang mempunyai fungsi masing-masing terhadap pembuatan tablet. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan obat biasanya berasal dari bahan hewan, tumbuhan, mikroba, bahan sintetik kimia, virus yang dilemahkan atau bahkan dari manusia. Perkembangan teknologi pembuatan tablet kini sudah semakin maju dan menjadi tantangan tersendiri untuk menghasilkan obat yang bagus dan halal.

Indonesia dengan mayoritas penduduk beragama Islam, sudah seharusnya memperhatikan kehalalan produknya. Salah satu cara dalam mengantisipasi kehalalan produk adalah dengan adanya Sistem Jaminan Halal dan ketentuan Majelis Ulama Indonesia. Hal ini sangat diperhatikan demi menjamin kehalalan obat dan juga memberikan jaminan dan kepastian hukum terhadap konsumen dan produsen. Keputusan Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Undang-Undang No.33 2014 Tentang Jaminan Produk Halal, bahwa produk termasuk obat-obatan wajib bersertifikasi halal dan keputusan 2010 bahwa produk termasuk obat-obatan diharuskan kehalalannya.

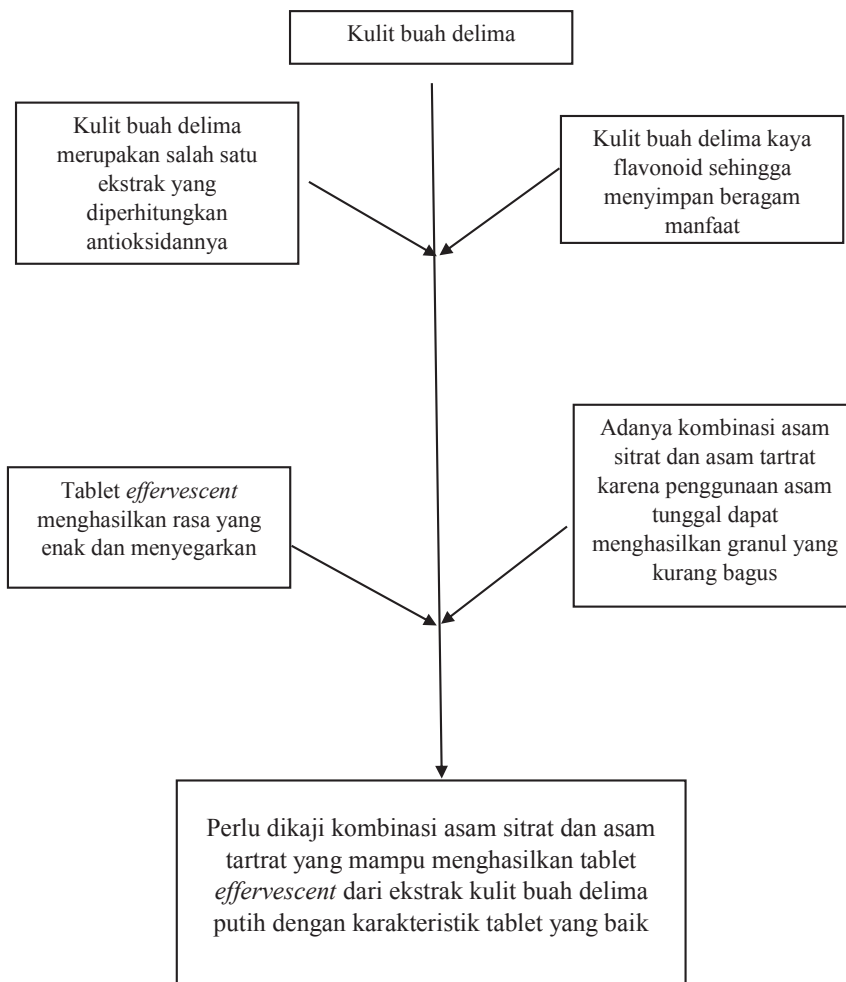
Kriteria obat halal menurut Majelis Ulama Indonesia sebagai berikut:

1. Sumber: Tidak mengandung bahan yang berasal dari daging babi atau hewan yang tidak disembelih dengan syariat Islam. Bahan yang berasal dari tanaman, mineral dan mikroorganisme (laut-darat) dibolehkan selama tidak beracun dan berbahaya bagi tubuh.

Bahan sintetik kimia dibolehkan selama tidak toksik dan bahaya.

2. Metode dalam pembuatan obat mulai dari tahap persiapan, proses produksi, pengemasan harus bebas dari bahan kotor atau mengandung najis.
3. Aspek kebersihan pada setiap komponen harus diperhatikan, termasuk kebersihan personil, pakaian, peralatan, dan bangunan harus bebas dari najis dan kotoran.

2.3 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.2 Kerangka Konseptual Penelitian