



**OPTIMASI FORMULASI TABLET EFFERVESCENT EKSTRAK KULIT DELIMA
MENGUNAKAN KOMBINASI ASAM SITRAT-TARTRAT DAN
PENAMBAHAN PEG 6000**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh :

Jessica Elvina Siswanto

NIM. 195070500111024

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2023



**OPTIMASI FORMULASI TABLET EFFERVESCENT EKSTRAK KULIT DELIMA
MENGUNAKAN KOMBINASI ASAM SITRAT-TARTRAT DAN
PENAMBAHAN PEG 6000**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh :

Jessica Elvina Siswanto

NIM. 195070500111024

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2023

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**OPTIMASI FORMULASI TABLET EFFERVESCENT EKSTRAK KULIT DELIMA
MENGUNAKAN KOMBINASI ASAM SITRAT-TARTRAT DAN
PENAMBAHAN PEG 6000**

Oleh

**Jessica Elvina Siswanto
NIM. 195070500111024**

Telah diikutsertakan dalam
Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) XXXIV
Medan, 25-29 Oktober 2021

Pembimbing,

apt. Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M. Sc.
NIK. 2011068510252001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Sarjana Farmasi



Apt. Uswatun Khasanah, S.Farm., M.Farm.
NIP. 2011068512222001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Jessica Elvina Siswanto
NIM : 195070500111024
Program Studi : Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 31 Januari 2023
Yang membuat pernyataan,

The image shows a handwritten signature in black ink that reads "Jessica". To the right of the signature is a red and white QR code stamp. The stamp contains the text "METERAI ELEKTRONIK 10000" and "REPUBLIK INDONESIA" along with a small Garuda logo.

(Jessica Elvina Siswanto)
NIM.195070500111024



SURAT KEPUTUSAN DEKAN

SALINAN



**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERISTAS BRAWIJAYA
NOMOR 139 TAHUN 2022**

TENTANG

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
PESERTA PIMNAS XXXIV DAN KOMPETISI INTERNASIONAL
SEMESTER GENAP TAHUN AKADEMIK 2021/2022**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,

- Menimbang** :
- a. bahwa untuk meningkatkan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernuansa akademis;
 - b. bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernuansa tersebut perlu adanya penghargaan;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan b, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Peserta PIMNAS XXXIV Dan Kompetisi Internasional Semester Genap Tahun Akademik 2021/2022;
- Mengingat** :
1. Undang-undang Nomor 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4301);
 2. Undang-undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5336);
 3. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5500);
 4. Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 4 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 130) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 34 Tahun 2016 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 4 Tahun 2013 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 781);
 5. Keputusan Menteri Pendidikan Nasional Nomor 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya;
 6. Peraturan Rektor Universitas Brawijaya Nomor 20 Tahun 2016 tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja;



LAMPIRAN : KEPUTUSAN DEKAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
NOMOR 139 TAHUN 2022
TANGGAL 22 JUNI 2022

No	NAMA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT	CAPAIAN PRESTASI
1	Jessica Elvina Siswanto	195070500111024	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis
2	Arfa'atus Mardhatilah	195070500111025	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis
3	Farmasita Nabilla Cahyani	195070501111003	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis
4	Adinda Sukma Dewi	195070507111019	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis
5	Muhammad Rizky Triantoro	195070501111020	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis
6	Fatima Zahra Izza Islami	195070500111013	PIMNAS XXXIV	Nasional	Silver Medal
7	Muhammad Fadlurrohman Nafi'	195070507111004	WINTEX 2021	Internasional	Silver Medal
8	Syahrillah Mardiyah Ahyani	195070601111013	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis
9	Dhelyna Deafta	195070500111007	PIMNAS XXXIV	Nasional	Finalis

DEKAN,

Ttd

WISNU BARLIANTO
NIP 197307262005011008

**ABSTRAK**

Siswanto, Jessica Elvina. 2023. *Optimasi Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Kulit Delima Menggunakan Kombinasi Asam Sitrat-Tartrat dan Penambahan PEG 6000*. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: apt. Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M. Sc.

Dewasa ini, peningkatan kasus terkonfirmasi positif COVID-19 menjadi urgensi yang memerlukan alternatif untuk mencegah terulangnya lonjakan korban di Indonesia. Di sisi lain, sistem imunitas tubuh dapat ditingkatkan dengan mengonsumsi imunostimulan. Adapun kulit buah delima memiliki potensi sebagai imunostimulan dengan kandungan polifenol flavonoid yang tinggi di dalamnya, yakni kuersetin. Namun, ekstrak kulit buah sebagai imunostimulan belum dimanfaatkan secara maksimal, khususnya di kondisi pandemi COVID-19 saat ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi terbaik dengan variasi asam sitrat-tartrat dan PEG 6000 pada tablet *effervescent* ekstrak kulit buah delima. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode kempa langsung, yaitu proses pengempaan campuran zat aktif dan eksipien yang dialirkan ke dalam alat kempa hingga membentuk suatu tablet. Adapun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa formulasi IV merupakan formulasi terbaik yang memenuhi semua persyaratan uji evaluasi. Variasi asam sitrat-tartrat dengan konsentrasi 23% menghasilkan tablet *effervescent* yang memiliki nilai kekerasan yang tinggi namun masih dalam nilai yang dipersyaratkan dengan nilai kerapuhan yang kecil. Penambahan PEG 6000 mempengaruhi waktu larut tablet sehingga tablet dapat larut sempurna dan memenuhi persyaratan waktu larut yang telah ditetapkan. Akan tetapi, PEG 6000 dapat menghasilkan nilai kerapuhan yang cukup tinggi pula. Variasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak kulit buah delima yaitu pada kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan uji waktu larut tablet.

Kata Kunci: *Delima, COVID-19, Effervescent, Asam sitrat-tartrat, PEG 6000*

ABSTRACT

Siswanto, Jessica Elvina. 2023. *Optimization of Pomegranate Peel Extract Effervescent Tablet Formulation Using a Combination of Citric Acid and Tartrate and the Addition of PEG 6000*. Thesis. Pharmacy Program of Medical Faculty. University of Brawijaya. Adviser : apt. Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M. Sc.

Today, the rise in COVID-19 positive confirmed cases is a pressing concern that necessitates new approaches to avoid a repeat of the Indonesian epidemic. Immunostimulants, on the other hand, can help the body's immune system function better. With a high level of flavonoid polyphenols, notably quercetin, the pomegranate peel has potential as an immunostimulant. However, in the current COVID-19 pandemic, fruit peel extract has not been used to its full potential as an immunostimulant. The goal of this study is to find the best pomegranate peel extract effervescent tablet formulation using different combinations of citric-tartaric acid and PEG 6000. The direct compression method was utilized in this study, which is the process of compressing a mixture of active ingredients and excipients flowing into a press to produce a tablet. According to the findings of this study, formulation IV is the best formulation that fits all of the evaluation criteria. Citric-tartaric acid at a concentration of 23% produces effervescent tablets with a high hardness value but a low friability value, both of which are within the required range. The inclusion of PEG 6000 alters the tablet's dissolving time, allowing it to dissolve entirely and fulfill the predetermined dissolution time requirements. On the other hand, PEG 6000 can have a high brittleness value. The physical qualities of the granules and the physical properties of effervescent tablets of pomegranate peel extract, namely tablet hardness, tablet friability, and tablet dissolving time test, are affected by variations in citric acid-tartaric acid and the addition of PEG 6000.

Keywords: Pomegranate, COVID-19, Effervescent, Citric-tartaric acid, PEG 6000



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
SURAT KEPUTUSAN DEKAN	v
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Akademik.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 COVID-19.....	5
2.1.1 Pengertian.....	5
2.1.2 Etiologi.....	5
2.1.3 Manifestasi Klinis.....	6
2.1.4 Penularan.....	6
2.1.5 Pencegahan.....	7
2.2 Imunitas.....	7
2.3 Delima.....	9
2.4 Tablet <i>Effervescent</i>	12
2.4.1 Definisi.....	12
2.4.2 Kelebihan.....	13



2.4.3	Kekurangan.....	13
2.5	Komposisi Tablet <i>Effervescent</i>	14
2.5.1	Komponen Asam.....	14
2.5.2	Komponen Basa.....	15
2.5.3	Bahan Pengisi.....	16
2.5.4	Bahan Pengikat.....	17
2.5.5	Bahan Pelicin.....	18
2.5.6	Bahan Tambahan Lainnya.....	19
BAB 3	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	21
3.1	Kerangka Konsep.....	21
3.2	Hipotesis Penelitian.....	22
BAB 4	METODE PENELITIAN	23
4.1	Rancangan Penelitian.....	23
4.2	Variabel Penelitian.....	23
4.2.1	Variabel Bebas.....	23
4.2.2	Variabel Terikat.....	23
4.3	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	23
4.4	Bahan dan Alat Penelitian.....	24
4.4.1	Alat.....	24
4.4.2	Bahan.....	24
4.5	Definisi Operasional.....	24
4.6	Prosedur Penelitian.....	26
4.6.1	Pembuatan Tablet <i>Effervescent</i> Ekstrak Kulit Buah Delima.....	26
4.6.2	Uji <i>In Process Control</i>	27
4.6.3	Uji Evaluasi Produk Jadi.....	28
4.7	Analisis Data.....	30
BAB 5	HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	34
5.1	Uji <i>In Process Control</i>	34
5.1.1	Uji Sifat Alir.....	34
5.2	Uji Evaluasi Produk Jadi.....	36
5.2.1	Uji Organoleptis.....	36
5.2.2	Uji Keseragaman Bobot.....	36
5.2.3	Uji Keseragaman Ukuran.....	38
5.2.4	Uji Kekerasan.....	39



5.2.5 Uji Kerapuhan.....	40
5.2.6 Uji Waktu Larut.....	41
5.2.7 Uji pH.....	42
BAB 6 PEMBAHASAN.....	43
6.1 Pembuatan Tablet <i>Effervescent</i> Ekstrak Kulit Delima.....	43
6.2 <i>In Process Control</i>	47
6.3 Produk Jadi Tablet <i>Effervescent</i>	50
6.3.1 Organoleptis.....	50
6.3.2 Keseragaman Bobot.....	51
6.3.3 Keseragaman Ukuran.....	52
6.3.4 Kekerasan.....	53
6.3.5 Kerapuhan.....	55
6.3.6 Waktu Larut.....	56
6.3.7 pH.....	59
6.4 Implikasi di Bidang Farmasi.....	60
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	60
BAB 7 PENUTUP.....	62
7.1 Kesimpulan.....	62
7.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	70



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Definisi Operasional..... 24

Tabel 4. 2 Rancangan Formulasi..... 26

Tabel 4. 3 Rancangan Analisis Statistik Uji Karakteristik Tablet *Effervescent*..... 31

Tabel 5. 1 Hasil Uji Sifat Alir Berdasarkan Kecepatan Aliran..... 34

Tabel 5. 2 Hasil Uji Sifat Alir Berdasarkan Sudut Diam 35

Tabel 5. 3 Hasil Uji Keseragaman Bobot..... 37

Tabel 5. 4 Hasil Uji Keseragaman Ukuran..... 38

Tabel 5. 5 Hasil Uji Kekerasan..... 39

Tabel 5. 6 Hasil Uji Kerapuhan 40

Tabel 5. 7 Hasil Uji Waktu Larut..... 41

Tabel 5. 8 Hasil Uji pH..... 42



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman dan Buah Delima (*Punica granatum L.*)..... 10

Gambar 2.2 Struktur Kuersetin 12

Gambar 2.3 Struktur Asam Sitrat 14

Gambar 2.4 Struktur Asam Tartrat 15

Gambar 2.5 Struktur Natrium Bikarbonat 16

Gambar 2.6 Struktur Manitol dan Laktosa 17

Gambar 2.7 Struktur Polivinil pirolidon (PVP) 18

Gambar 2.8 Struktur PEG 6000 dan Magnesium Stearat 19

Gambar 5.1 Tablet *Effervescent* Ekstrak Kulit Buah Delima 36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Uji Sifat Alir 70

Lampiran 2. Data Hasil Uji Keseragaman Bobot 71

Lampiran 3. Data Hasil Uji Keseragaman Ukuran 72

Lampiran 4. Data Hasil Uji Kekerasan Tablet 74

Lampiran 5. Data Hasil Uji Kerapuhan Tablet 75

Lampiran 6. Data Hasil Uji Waktu Larut Tablet 76

Lampiran 7. Hasil Uji SPSS 77



DAFTAR SINGKATAN

COVID-19 : *Coronavirus Disease 2019*

PVP : *Polivinil Pirolidon*

IFN : *Interferon*

NK : *Natural Killer*

IL : *Interleukin*

CO₂ : *Karbondioksida*

PEG : *Polyethylene Glycol*

pH : *Power of Hydrogen*

IPC : *In Process Control*



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sejak 11 Maret 2021, peningkatan kasus infeksi akibat virus COVID-19 menjadi perhatian dunia, khususnya di Indonesia. Berdasarkan data dari covid19.go.id, total kasus terkonfirmasi positif COVID-19 di Indonesia telah mencapai 4.185.144 kasus dan total kasus kematian akibat infeksi virus mencapai 140.138 kasus per tanggal 17 September 2021. Dengan demikian, problema tersebut merupakan urgensi yang perlu ditangani untuk mencegah peningkatan kasus kembali akibat infeksi COVID-19. Adapun etiologi dari COVID-19 adalah coronavirus (virus RNA) yang termasuk ke dalam virus zoonotik yang dapat ditularkan dari hewan dan kemudian berkembang pada tubuh manusia, seperti pada kasus MERS (*Middle-East Respiratory Syndrome*) dan SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) (Morfi *et al.*, 2020).

Di samping itu, *Journal of Health Science and Research* menyatakan bahwa sistem imunitas tubuh dapat ditingkatkan dengan mengonsumsi imunostimulan (Amalia & Hiola, 2020). Adapun kulit buah delima memiliki potensi sebagai imunostimulan dengan kandungan polifenol flavonoid yang tinggi di dalamnya, yakni kuersetin (Rahmawati *et al.*, 2018; Edrizal *et al.*, 2019; Wu Yuan *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian Balwinder Singh, ekstrak kulit buah delima dapat memberikan efek sebagai imunostimulan pada dosis 100mg/BB kelinci dengan hasil konversi ke dosis manusia sebesar 1.42 g/70 kg (Singh *et al.*, 2020).

Penggunaan Ekstrak kulit delima sebagai zat aktif dalam sediaan ini membutuhkan dosis yang besar. Oleh sebab itu, tablet *effervescent* dapat menjadi pilihan dalam pengembangan sediaan berbahan dasar ekstrak kulit buah delima.

Selain itu, berdasarkan data dari *Bridge Market Research* (2021), tablet *effervescent* cenderung diminati oleh masyarakat yang dibuktikan dengan peningkatan grafik target pasar global dari tahun 2020–2027.

Di sisi lain, komponen yang berperan dalam keberhasilan suatu tablet *effervescent* yaitu penggunaan variasi asam sitrat dan asam tartrat. Variasi jumlah antara asam sitrat dan asam tartat berpengaruh signifikan terhadap sifat fisik tablet *effervescent*. Selain komponen asam, diperlukan bahan tambahan berupa pelicin atau lubrikan untuk memperbaiki sifat fisik dari granul dan tablet *effervescent* yang dihasilkan. Penelitian ini menggunakan bahan pelicin PEG 6000, karena sifatnya yang larut air (Apsari *et al*, 2018).

Berdasarkan uraian diatas, penulis melakukan penelitian dengan judul “Optimasi Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Kulit Delima Menggunakan Kombinasi Asam Sitrat-Tartrat dan Penambahan PEG 6000” untuk mengetahui formulasi terbaik yang dapat digunakan dalam pembuatan tablet dan menghasilkan sifat fisik yang baik.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh variasi kombinasi asam sitrat-tartrat dengan konsentrasi 21% dan 23% dan penambahan PEG 6000 terhadap sifat fisik tablet?



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui pengaruh variasi kombinasi asam sitrat-tartrat dengan konsentrasi 21% dan 23% dan penambahan PEG 6000 terhadap sifat fisik tablet

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghasilkan tablet *effervescent* berbahan dasar kulit buah delima dengan kompaktilitas terbaik dalam penambahan kombinasi variasi asam sitrat-tartrat.
2. Menghasilkan tablet *effervescent* berbahan dasar kulit buah delima dengan waktu larut yang sesuai dengan syarat keberterimaan dalam penambahan PEG 6000.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Menambah wawasan ilmu pengetahuan bagi mahasiswa tenaga kesehatan khususnya di bidang farmasi dalam perannya mewujudkan inovasi dalam mengembangkan produk herbal
2. Memberikan kontribusi dalam ilmu pengetahuan terkait formulasi tablet *effervescent* berbahan dasar kulit buah delima yang dapat digunakan dengan kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Meningkatkan minat penggunaan suplemen herbal di kalangan masyarakat dengan menawarkan penggunaan yang praktis dalam meningkatkan imunitas tubuh



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

2.1.1 Pengertian

Menurut WHO (2020), penyakit COVID-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus corona yang baru ditemukan. Orang yang terinfeksi COVID-19 akan mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Adapun orang yang memiliki kemungkinan terbesar tertular COVID-19 yaitu kelompok lanjut usia dan kelompok dengan komorbid seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, dan kanker. Menurut UNICEF (2020), *coronavirus disease* disebabkan oleh turunan coronavirus baru. "CO" diambil dari corona, "VI" berarti virus, dan "D" *disease* (penyakit). Virus COVID-19 adalah virus baru yang berkaitan dengan keluarga virus yang sama dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan beberapa jenis virus flu biasa.

2.1.2 Etiologi

Penyebab COVID-19 merupakan coronavirus yang termasuk ke dalam virus zoonotik dan virus RNA. Umumnya, pasien COVID-19 akan mengeluhkan infeksi saluran pernapasan, demam, batuk, sesak napas, hingga kesulitan bernapas. Pada pemeriksaan fisik, tenaga kesehatan akan menemukan keadaan *composmentis* pada pasien dengan infeksi ringan, sedangkan penurunan kesadaran dapat didapati pada pasien dengan manifestasi yang berat. Adapun pada pemeriksaan tanda vital, terdapat peningkatan frekuensi nadi, napas, dan suhu. Kemudian, pada pemeriksaan fisik torak, terdapat retraksi otot pernapasan, fremitus meningkat, suara napas bronkovesikuler atau bronkial, redup pada bagian

konsolidasi, atau ronki kasar (Morfi *et al.*, 2020). Virus COVID-19 menyerang imunitas tubuh yang dapat menyebabkan kematian (Ulva & Yanti, 2021).

2.1.3 Manifestasi Klinis

Spektrum klinis COVID-19 mulai dari asimtomatik, gejala sangat ringan, hingga kondisi klinis yang memiliki karakteristik kegagalan respirasi akut sehingga harus menggunakan ventilasi mekanik dan *support* di *Intensive Care Unit* (ICU).

Manifestasi klinis antara infeksi SARS-CoV-2 dan infeksi betacoronavirus terdapat kesamaan yaitu SARS-CoV-2 dan MERS-CoV. Kesamaan ini ditandai dengan gejala yang serupa yaitu demam, batuk kering, gambaran opasifikasi *ground-glass* pada foto toraks (Fitriani, 2020). Gejala umum terinfeksi COVID-19 yaitu demam, kelelahan atau myalgia, masalah pernapasan (batuk kering, sesak napas, sakit tenggorokan, hemoptisis atau batuk darah, nyeri dada), masalah pencernaan (diare, mual, muntah), neurologis (kebingungan dan sakit kepala) (Levani *et al.*, 2021).

2.1.4 Penularan

Virus COVID-19 merupakan zoonosis sehingga adanya potensi virus berasal dari hewan dan ditularkan ke manusia. Akan tetapi, kepastian hal tersebut masih dalam penelitian. Kemudian, penularan antar manusia (*human to human*), yaitu melalui *droplet* dan kontak dengan virus yang masuk ke dalam mukosa terbuka (Handayani *et al.*, 2020). Penyebaran COVID-19 terdiri dari beberapa macam yaitu *droplet*, kontak langsung, kontak tidak langsung melalui permukaan meja, gagang pintu, telepon, dan benda mati lainnya yang terpapar *droplet*, penularan asimtomatik, penularan antar keluarga, transmisi aerosol, penularan okuler, dan penularan tinja-oral (Ing *et al.*, 2020).

2.1.5 Pencegahan

Menurut Kemenkes RI (2020), masyarakat memiliki peran terpenting dalam memutus rantai penularan COVID-19. Masyarakat dapat berkontribusi dengan membersihkan tangan secara teratur dengan sabun dan air mengalir atau *hand sanitizer*, hindari sentuhan ke mata, hidung, dan mulut dengan tangan dalam keadaan tidak bersih, menggunakan alat pelindung diri berupa masker yang menutupi hidung dan mulut, menjaga jarak minimal 1 meter dengan orang lain, menerapkan pola hidup bersih dan sehat dengan mengonsumsi gizi seimbang, aktivitas fisik minimal 30 menit dalam sehari, dan istirahat yang cukup. Selain itu, pemerintah pun berupaya dalam pencegahan COVID-19 dengan menerapkan Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB). Salah satu upaya pencegahan yang dapat dilakukan yaitu meningkatkan daya tahan tubuh dengan memastikan nutrisi yang didapatkan oleh tubuh baik, olahraga yang cukup, dan meminum vitamin (Putri dan Pertiwi, 2021).

2.2 Imunitas

Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan tubuh melawan potensi penyakit dengan menolak berbagai benda asing yang menginfeksi tubuh. Sistem imun terbagi atas imunitas nonspesifik (alamiah) dan imunitas spesifik (adaptif) (Hidayat dan Syahputra, 2020). Imunitas alamiah adalah pertahanan pertama tubuh berupa mekanisme nonspesifik atau *antigen-independent* dengan melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh. Kemudian, imunitas adaptif merupakan pertahanan spesifik terhadap antigen (*Antigen-dependent*) dan memiliki memori sehingga tubuh kita mampu bereaksi lebih cepat ketika terpapar kembali oleh antigen tersebut. Sistem imun spesifik dan nonspesifik akan bekerja secara sinergis untuk mempertahankan keseimbangan tubuh. Sistem imun spesifik dan

nonspesifik memiliki dua komponen, yaitu imunitas humoral dan imunitas seluler.

Dalam sistem imun nonspesifik humoral, terdapat aktivasi sistem komplemen dalam mekanismenya, sedangkan dalam sistem imun nonspesifik seluler, makrofag terlibat dalam mekanismenya. Kemudian, dalam sistem imun spesifik humoral, terdapat sel limfosit B, sedangkan dalam sistem imun spesifik seluler, terdapat sel limfosit T. Sel limfosit T dan sel limfosit B adalah sel yang bekerja sebagai sistem imun yang dihasilkan oleh timus dan sumsum tulang belakang.

Dalam melaksanakan mekanisme imunitas, tubuh memiliki suatu sistem yang disebut sistem limforetikuler. Sistem ini merupakan jaringan yang tersebar di seluruh tubuh, seperti kelenjar limfe, timus, saluran cerna, dan organ lainnya.

Jikalau virus mulai masuk ke dalam tubuh, imunitas natural akan menghambat masuknya virus serta dengan cepat mengeluarkan virus yang berhasil masuk ke dalam tubuh. Virus yang berhasil masuk ke jaringan dan sirkulasi darah akan diserang oleh sel fagosit yang terdiri dari sel *natural killer*, sistem imun non spesifik (Sumarmi, 2020).

Dalam masa pandemi COVID-19, salah satu upaya preventif yang dapat dilakukan masyarakat adalah dengan cara meningkatkan sistem imun. Sistem imun manusia dapat distimulasi oleh pola hidup sehat, seperti mengonsumsi sayur dan buah yang cukup serta pola istirahat yang benar. Profesor Iris, dokter spesialis penyakit dalam, mengatakan bahwa sistem imunitas tubuh dapat ditingkatkan dengan mengonsumsi imunostimulan. Upaya meningkatkan daya tahan tubuh perlu dilakukan oleh masyarakat mengingat kondisi pandemi yang sedang dihadapi. Dengan demikian, rutin mengonsumsi imunostimulan dapat menjadi alternatif dalam mencegah infeksi virus COVID-19 (Amalia & Hiola, 2020).

Immunomodulator terbagi ke dalam dua jenis berdasarkan efeknya, yaitu immunosupresan dan imunostimulan. Adapun imunostimulan bekerja di dalam tubuh untuk memperbaiki ketidakseimbangan sistem pertahanan tubuh dengan menstimulasi imunitas tubuh baik melalui mekanisme respon imun spesifik maupun non spesifik. Imunostimulan dapat memicu proses perkembangan sel limfosit T dan sel limfosit B dalam proses imun spesifik pada limpa. Kandungan pada imunostimulan, seperti flavonoid, saponin, steroid, dan alkaloid, dapat menurunkan sel neutrofil batang dan segmen akibat proses fagositosis oleh makrofag yang akan meningkatkan imunitas terhadap patogen yang masuk ke dalam tubuh (Listiani, 2019).

2.3 Delima

Delima memiliki nama ilmiah *Punica granatum* L. dan memiliki beberapa jenis yang berbeda yaitu, delima merah berbunga merah, delima putih berbunga putih, delima susu wantah berbunga merah, dan delima hitam yang berbunga merah serta kulit buahnya berwarna ungu tua. Di Indonesia terdapat tiga jenis delima, yaitu delima merah, delima putih, dan delima ungu (Husna *et al.*, 2017).

Delima adalah tumbuhan asli Persia, Iran, dan Himalaya di India Utara, kemudian menyebar ke Kawasan Mediterania dan Kaukasus. Setelah itu, delima menyebar ke Afrika, Asia, Eropa, dan Amerika. Delima pun masuk ke Indonesia karena dibawa oleh para pedagang dari Persia pada tahun 1416 (Ide, 2012).



Gambar 2.1 Tanaman dan Buah Delima (*Punica granatum L.*)

Adapun berikut klasifikasi buah delima:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Sub kelas : Rosidae
- Ordo : Myrtales
- Famili : Lythraceae
- Genus : Punica
- Spesies : *Punica granatum L.*

Buah delima dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias, tanaman obat, atau tanaman buah. Buah delima dapat dimakan dalam keadaan segar, campuran rujak buah, salad buah, jus atau sari buah. Buah delima dapat dimanfaatkan untuk mencegah beberapa penyakit. Delima dapat dimanfaatkan sebagai penyembuhan karena adanya kandungan antioksidan, anti inflamasi, anti mikroba dan imunostimulan (Hernawati, 2015). Salah satu pemanfaatan delima dengan antioksidan yaitu sebagai kosmetika. Dalam kosmetika delima dimanfaatkan untuk masker wajah dalam bentuk *peel off gel* dan terbukti dapat mengencangkan kulit (Wattimena *et al.*, 2020). Kemudian, delima dapat dimanfaatkan sebagai



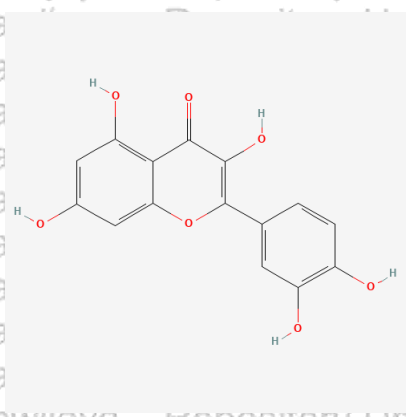
kosmetika untuk memutihkan kulit secara alami (Bashirah & Putriana, 2019).

Selain itu, delima dapat dimanfaatkan sebagai bahan aktif dalam pembuatan *lip balm* untuk melindungi dan memperbaiki bibir (Nazliniwyaty & Wahyuni, 2019). Di sisi lain, delima dapat dimanfaatkan sebagai peningkat imun. Khususnya pada bagian kulit buah delima yang memiliki potensi sebagai imunostimulan.

Adapun buah delima terdiri dari beberapa komponen, yaitu 50% kulit buah terluar dari keseluruhan buah, 10% biji, dan 40% kulit buah yang dapat dimakan. Penggunaan delima pada industri maupun masyarakat hanya pada biji dan kulit buah yang dapat dimakan, kulit buah terluarnya dibuang menjadi limbah sehingga pemanfaatan limbah kulit buah delima sangatlah diperlukan (Kandyllis dan Kokkinomagoulos, 2020). Kulit buah delima mengandung kadar flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan buah maupun bijinya (Fawole dan Opara, 2016). Berdasarkan penelitian Balwinder Singh, ekstrak kulit buah delima dapat memberikan efek sebagai imunostimulan pada dosis 100mg/BB kelinci dengan hasil konversi ke dosis manusia sebesar 1.42 g/70 kg (Singh *et al.*, 2020).

Kulit buah delima memiliki potensi sebagai imunostimulan dengan kandungan polifenol flavonoid yang tinggi di dalamnya, yakni kuersetin (Rahmawati *et al.*, 2018; Edrizal *et al.*, 2019; Wu Yuan *et al.*, 2019). Berdasarkan Jurnal yang dipublikasi pada Syedza Sainatika, kuersetin termasuk ke dalam jenis flavonoid yang dapat meningkatkan respon imun. Mekanisme kerja kuersetin dalam meningkatkan imunitas adalah dengan menginduksi sekresi IFN tipe 1, yaitu IFN alfa dan beta. IFN alfa akan dihasilkan oleh sel dendritik dan makrofag, sedangkan IFN beta akan disekresi oleh fibroblas. Adapun terdapat 3 sitokin yang diperlukan untuk mengaktivasi NK cell, yaitu IL-12, IL-15, dan interferon tipe 1. Makrofag akan memfagosit mikroba intraseluler dan memproduksi IL-12.

Kemudian, IL-12 akan mengaktivasi NK cell untuk mensekresi IFN gamma. Lalu, IFN-gamma akan mengaktivasi makrofag untuk membunuh mikroba yang difagosit (Fitri dan Putra, 2021). Mekanisme ini ditujukan sebagai bentuk upaya dalam meningkatkan respon imun tubuh yang termasuk ke dalam upaya preventif, bukan kuratif. Dengan kandungan yang terdapat dalam kulit buah delima, hal ini dapat menjadi pilihan bagi masyarakat untuk memanfaatkannya sebagai upaya perlindungan diri dari COVID-19.



Gambar 2.2 Struktur Kuersetin (PubChem, 2023)

2.4 Tablet Effervescent

2.4.1 Definisi

Tablet *effervescent* merupakan suatu bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung gas dari hasil reaksi kimia dalam larutan. Tablet *effervescent* merupakan tablet berbuih yang dibuat dengan cara kompresi granul atau campuran serbuk mengandung garam *effervescent* atau bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air. Tablet *effervescent* dibuat berbuih agar lebih cepat penghancuran dan melarutnya tablet ketika ditambahkan ke dalam air. Tablet *effervescent* menghasilkan gas karbondioksida sebagai hasil reaksi kimia bahan-bahan penyusun tablet dengan cairan pelarutnya. Tablet dapat



melarut sendiri dengan adanya gas karbondioksida yang membantu proses pelarutan. Tablet *effervescent* merupakan produk yang praktis karena mudah dikonsumsi, cepat larut dalam air tanpa harus diaduk, memberikan efek *sparkle* seperti pada minuman soda dan memiliki umur simpan yang lebih lama (Aprilia *et al.*, 2021).

2.4.2 Kelebihan

Salah satu keunggulan sediaan tablet *effervescent* adalah memiliki rasa yang enak karena adanya karbonat yang dapat memperbaiki rasa beberapa obat (Purwati *et al.*, 2016). Metode konsumsi tablet *effervescent* dinilai praktis dibanding dengan metode konsumsi beberapa tablet atau kapsul untuk mencapai dosis yang besar. Selain itu, berdasarkan data dari Bridge Market Research (2020), tablet *effervescent* cenderung diminati oleh masyarakat yang dibuktikan dengan peningkatan grafik target pasar global dari tahun 2020–2027. Maka dari itu, tablet *effervescent* dapat menjadi pilihan yang tepat dalam pembuatan sediaan obat.

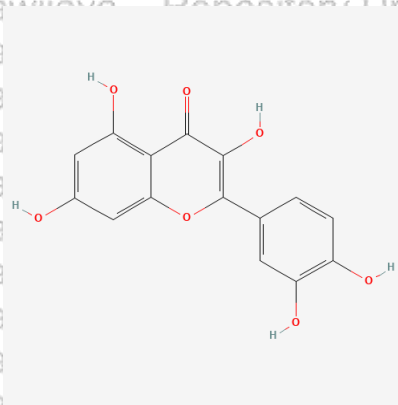
2.4.3 Kekurangan

Selain kelebihan yang dimiliki tablet *effervescent*, terdapat kelemahan dari bentuk sediaan tersebut. Tablet *effervescent* bersifat rapuh, tetapi sangat mudah hancur, ataupun terlalu mampat sehingga sukar larut (Sulistiani *et al.*, 2018). Selain itu, tablet *effervescent* mudah rusak bila kontak dengan udara dan pada kelembaban tertentu (Ismawati *et al.*, 2019). Tablet *effervescent* pun memiliki penyimpanan yang khusus untuk menjaga kualitasnya sehingga hal tersebut menjadi kendala bagi pengguna. Tablet *effervescent* bersifat higroskopis sehingga rentan terhadap pengaruh suhu dan kelembaban udara. Maka dapat disarankan bagi pengguna untuk menyimpan pada suhu dan kelembaban udara yang rendah (Nariswara dan Hidayat, 2013).

2.5 Komposisi Tablet *Effervescent*

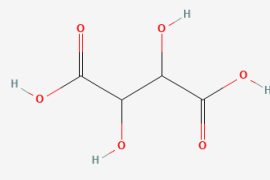
2.5.1 Komponen Asam

Dalam pembuatan tablet *effervescent*, komponen asam digunakan untuk memudahkan kelarutan dan menurunkan pH. Komponen asam yang digunakan yaitu asam sitrat dan asam tartrat. Asam sitrat merupakan asam yang paling umum digunakan dalam sediaan *effervescent* karena mudah didapat, melimpah, relatif tidak mahal, sangat mudah larut, memiliki kekuatan asam yang tinggi. Akan tetapi, asam sitrat dapat memengaruhi kadar air tablet dengan mengikat kelembaban udara pada tablet karena sifatnya yang higroskopis sehingga akan menghasilkan campuran yang dapat mempengaruhi kekerasan sediaan. Penggunaan Asam tartrat secara tunggal akan menghasilkan serbuk yang gumpal, memberikan efek *effervescent* lebih cepat, dan sediaan yang rapuh. Maka dari itu, kombinasi asam sitrat-tartrat merupakan salah satu solusi yang dapat digunakan untuk menghasilkan sediaan dengan sifat fisik yang baik (Syahrina & Noval, 2021).



Gambar 2.3 Struktur Asam Sitrat (PubChem, 2023)

Asam sitrat memiliki bentuk hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih. Asam sitrat dapat melebur pada suhu lebih kurang 153° yang disertai peruraian. Asam sitrat sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, sangat sukar larut dalam eter (FI VI, 2020).



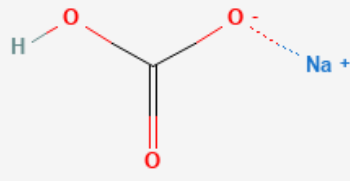
Gambar 2.4 Struktur Asam Tartrat (PubChem, 2023)

Asam tartrat memiliki bentuk hablur bening atau serbuk hablur halus sampai granul, putih. Asam sitrat sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol (FI VI, 2020).

2.5.2 Komponen Basa

Dalam pembuatan tablet *effervescent*, komponen basa memiliki fungsi yang sama dengan komponen asam yaitu untuk memudahkan kelarutan dan meningkatkan kadar kebasaaan dalam tablet. Komponen basa yang paling banyak penggunaannya adalah natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat melepaskan ion Na^+ yang akan bereaksi dengan air dan sumber asam sehingga membentuk garam natrium bikarbonat. Hal tersebut dapat mengurangi aktivitas H^+ yang menyebabkan larutan menjadi lebih basa. Natrium bikarbonat merupakan bagian terbesar sumber karbonat dengan kelarutan yang besar dalam air, *free flowing*, dan non higroskopis. Natrium bikarbonat akan menimbulkan gas CO_2 bila direaksikan dengan asam (Aprilia *et al.*, 2021).





Gambar 2.5 Struktur Natrium Bikarbonat (PubChem, 2023)

Natrium bikarbonat memiliki bentuk hablur bening atau serbuk hablur, putih. Stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan-lahan terurai. Natrium bikarbonat larut dalam air, tidak larut dalam etanol (FI VI, 2020).

2.5.3 Bahan Pengisi

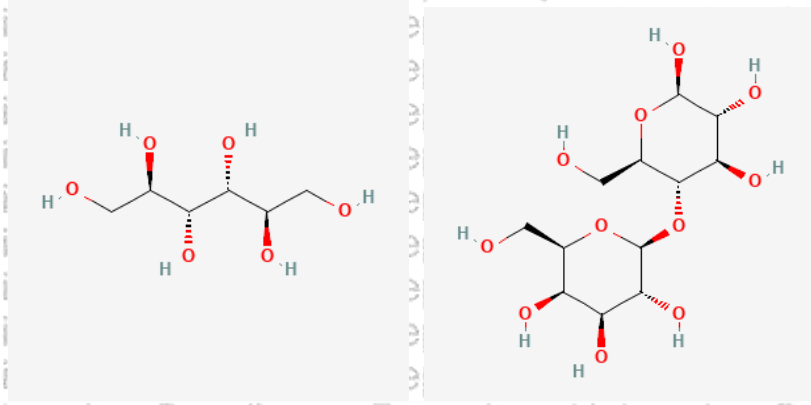
Pada tablet *effervescent* dibutuhkan bahan pengisi yang dapat menambah rendemen, memperbesar volume dan massa tablet. Pemilihan bahan pengisi yang baik harus memiliki sifat mudah larut dalam air, ukuran partikel yang serupa dengan komponen lainnya, memperbaiki kompresibilitas (Herlinawati, 2020).

Selain itu, bahan pengisi diharapkan dapat memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dilakukan dengan metode kempa langsung dengan sifat alir yang baik.

Bahan pengisi yang biasa digunakan manitol dan laktosa. Laktosa bersifat *inert* pada semua bahan obat, stabil secara kimia, fisika, dan mikrobiologis.

Penggunaan laktosa dapat memberikan laju pelepasan obat yang baik dan harga laktosa pun lebih murah (Aprilia *et al.*, 2021).





Gambar 2.6 Struktur Manitol dan Laktosa (PubChem, 2023)

Manitol memiliki bentuk serbuk hablur putih atau granul mengalir bebas, tidak berbau, dan rasa yang manis. Manitol memiliki kelarutan mudah larut dalam air sedangkan laktosa mudah larut dalam air dan praktis tidak larut dalam etanol. Laktosa memiliki bentuk serbuk putih atau hamper putih dan mengalir bebas (FI VI, 2020).

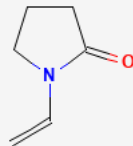
2.5.4 Bahan Pengikat

Bahan pengikat memiliki peran dalam memberikan kekompakan dan daya tahan tablet sehingga menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granul (Herlinawati, 2020). Selain itu, bahan pengikat juga berperan dalam peningkatan ukuran partikel sehingga dapat menurunkan gaya kohesi dan menghasilkan laju alir yang sesuai dengan ketentuan (Syahrina & Noval, 2021).

Bahan pengikat yang biasa digunakan yaitu gelatin, PGA, CMC, dan PVP. Polivinil pirolidon (PVP) merupakan salah satu bahan pengikat yang sering dipilih dalam pembuatan tablet *effervescent*. Granul dengan bahan pengikat PVP memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan serbuk halus yang lebih sedikit dan daya kompaktilitasnya lebih baik. PVP menghasilkan tablet yang tidak keras, waktu disintegrasi yang cepat sehingga dapat terdisolusi dalam cairan



tubuh dalam waktu yang singkat, terabsorpsi, setelah itu terdistribusi ke seluruh tubuh, sirkulasi sistemik, dan memberikan efek terapi (Aprilia *et al.*, 2021).

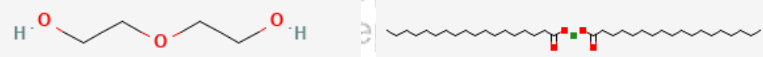


Gambar 2.7 Struktur Polivinil pirolidon (PVP) (PubChem, 2023)

Polivinil Piroolidone (PVP) memiliki bentuk serbuk halus, berwarna putih sampai krem-putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, bubuk bersifat higroskopis, bebas larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), keton, metanol, dan air dan praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral (Rowe *et al.*, 2009).

2.5.5 Bahan Pelicin

Bahan pelicin merupakan bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet *effervescent* untuk mengurangi gesekan selama proses pencetakan tablet dengan metode kempa langsung dan mencegah tablet tidak lekat pada cetakan (Herlinawati, 2020). Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah PEG 6000, Talk, dan Magnesium Stearat. Salah satu zat pelicin yang paling baik digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah PEG 6000 (Aprilia *et al.*, 2021). Dalam penentuan bahan pelicin dapat dilakukan kombinasi. Kombinasi yang dapat digunakan yaitu PEG 6000 dengan magnesium stearat. Kombinasi bahan pelicin dapat mempercepat waktu alir dan manitol yang memiliki sifat stabil dalam keadaan kering (Soemarie *et al.*, 2017).



Gambar 2.8 Struktur PEG 6000 dan Magnesium Stearat (PubChem, 2023)

Polietilen glikol 6000 (PEG 6000) memiliki bentuk cairan dan padatan. Polietilen glikol 200-600 memiliki bentuk cairan sedangkan PEG ≥ 1000 memiliki bentuk padatan (Rowe *et al.*, 2009). PEG bentuk padat praktis tidak berbau dan tidak berasa, berwarna putih, licin seperti plastic dan memiliki konsistensi seperti malam, serpihan butiran atau serbuk, putih gading. PEG 6000 memiliki kelarutan yang mudah larut dalam air, larut dalam aseton, dalam etanol 95%, dalam kloroform, dalam etilen glikol monoetil eter, dalam etil asetat dan dalam toluene, tidak larut dalam eter dan heksana (FI VI, 2020).

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak. Magnesium stearat memiliki bentuk serbuk halus, putih, dan volumeinus. Magnesium stearat berbau lemah khas, mudah melekat di kulit, dan bebas dari butiran. Magnesium stearat memiliki kelarutan yang tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (FI VI, 2020).

2.5.6 Bahan Tambahan Lainnya

Bahan tambahan lainnya yang diperlukan yaitu bahan perasa. Bahan perasa digunakan untuk meningkatkan keberterimaan produk di masyarakat. Bahan tambahan lain yang digunakan dalam tablet *effervescent* harus bersifat netral, tidak berbau, tidak memberikan efek terapeutik, tidak mempengaruhi



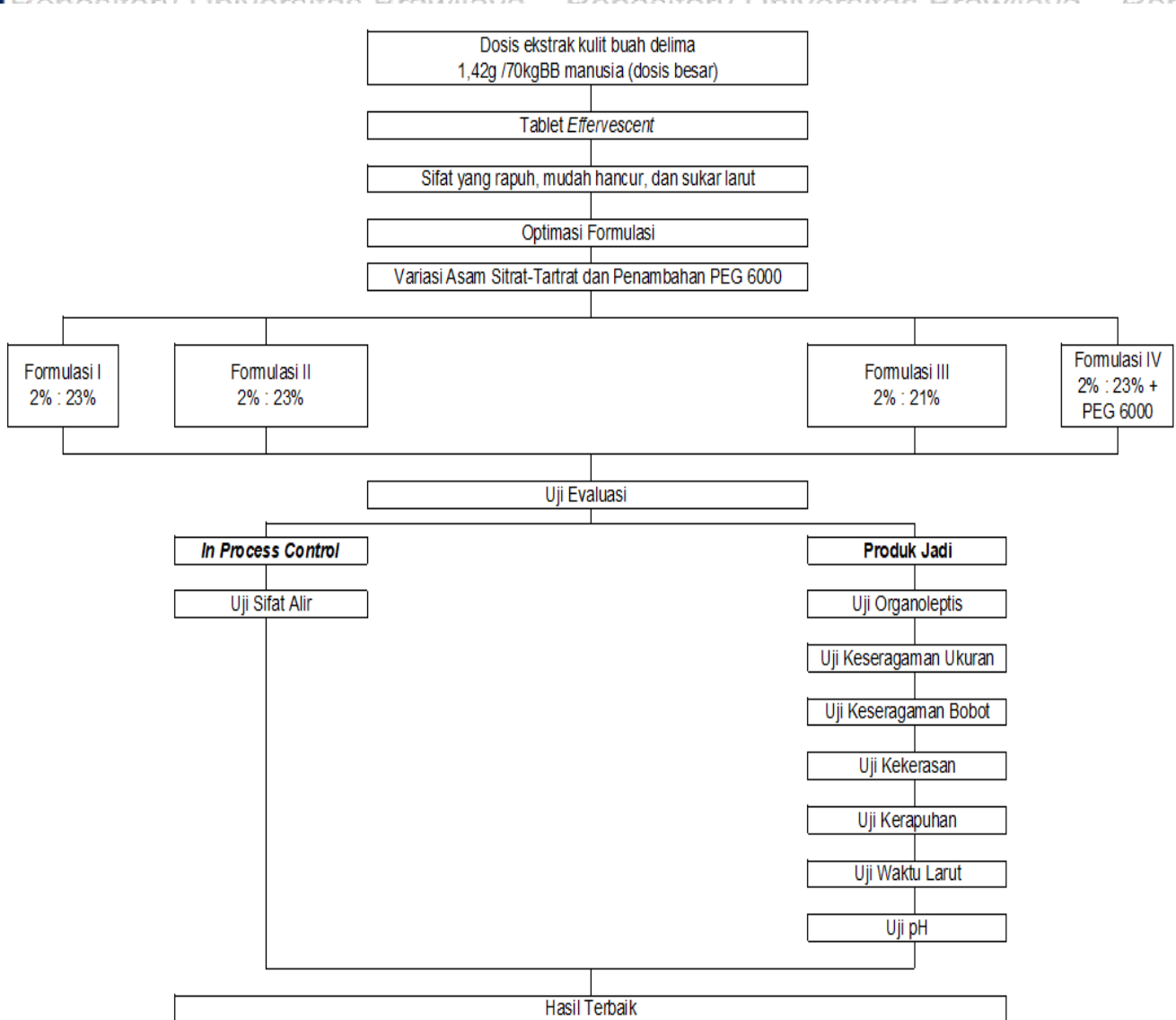
stabilitas sediaan, dan aman digunakan (Appriliani et al, 2021). Bahan perasa yang umumnya digunakan yaitu *blackcurrant* dan jeruk.



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Ekstrak kulit buah delima mengandung polifenol flavonoid yang tinggi di dalamnya yaitu kuersetin. Kuersetin dapat meningkatkan respon imun yang dapat mencegah virus COVID-19. Ekstrak kulit buah delima ini, dapat berpotensi sebagai imunostimulan dengan dosis sebesar 1.42 g/70 kg. Dengan dosis yang besar

tersebut, pilihan sediaan yang terbaik yaitu tablet *effervescent*. Akan tetapi, tablet *effervescent* dengan zat aktif dosis besar memiliki sifat yang rapuh, mudah hancur, dan sukar larut. Maka dari itu, diperlukan optimasi formulasi dengan variasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 untuk mengatasi permasalahan tablet *effervescent* tersebut. Pada formulasi 1 diberikan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23%. Pada formulasi 2 diberikan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23%. Pada formulasi 3 diberikan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:21%. Pada formulasi 4 diberikan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23% dan ditambahkan PEG 6000 dengan konsentrasi 3%. Setelah itu, dilakukan uji evaluasi meliputi *in process control* dan evaluasi pada produk jadi. Dalam *in process control* dilakukan uji sifat alir dan pada evaluasi produk jadi dilakukan uji organoleptis, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan pH. Selanjutnya, akan dipilih formulasi dengan hasil evaluasi terbaik yang memenuhi syarat keberterimaan.

3.2 Hipotesis Penelitian

Formulasi tablet *effervescent* berbahan dasar kulit buah delima dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23% memiliki pengaruh terhadap sifat fisik tablet yang sesuai dengan syarat keberterimaan. Kemudian, penambahan PEG 6000 dapat memberikan hasil uji evaluasi yang memenuhi syarat keberterimaan, khususnya waktu larut tablet *effervescent*.





BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*True Experimental Design*).

4.2 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini menggunakan dua jenis yaitu variabel bebas dan variabel terikat.

4.2.1 Variabel Bebas

Variable bebas pada penelitian ini adalah variasi kombinasi asam sitrat-tartrat pada dua formulasi yang berbeda, yaitu 2%:21% dan 2%:23%, serta pengaruh penambahan PEG 6000.

4.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil evaluasi pada uji kekerasan, kerapuhan, dan waktu larut pada tablet *effervescent* berbahan dasar kulit buah delima.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Proses pembuatan dan pengujian evaluasi dilakukan selama empat bulan dari bulan Juni hingga September 2021.

4.4 Bahan dan Alat Penelitian

4.4.1 Alat

Alat yang digunakan selama proses penelitian ini yaitu alat kempa tablet *manual*, mortir dan stamper, *shieve shaker*, *turbular mixer*, ayakan no. 100, toples, neraca analitik, sudip, sendok tanduk, corong alir, *stopwatch*, penggaris, pipet tetes, alat uji kekerasan tablet (*hardness tester*), alat uji kerapuhan tablet (*friability tester*), *flow tester*, *beaker glass* 500 mL, dan pH meter.

4.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan selama proses penelitian ini yaitu ekstrak kulit buah delima (*Punica granatum*) terstandarisasi dari PT Borobudur Yogyakarta, asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, manitol, PVP, magnesium stearat, laktosa, PEG 6000, aquadest dan perasa *blackcurrant*.

4.5 Definisi Operasional

Definisi operasional yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 4. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional
Tablet <i>Effervescent</i>	Tablet berbuih yang mengandung zat pengasam dan basa sehingga menghasilkan reaksi <i>effervescent</i> dan membentuk gas karbondioksida.
Ekstrak Kulit Delima	Ekstrak kering yang telah berbentuk granul dengan warna coklat kehitaman, bau yang khas, mudah larut dalam air dan digunakan sebagai bahan aktif dari tablet <i>effervescent</i> .

Kempa Langsung	Metode pembuatan tablet <i>effervescent</i> yang digunakan pada penelitian ini karena memiliki tahapan proses yang paling efektif dan sesuai dengan komponen sediaan tablet <i>effervescent</i> yang bersifat higroskopis.
Sifat Fisik Tablet	Parameter tablet yang digunakan untuk menentukan kualitas mutu sediaan tablet <i>effervescent</i> . Tablet dapat dikatakan baik bila memenuhi spesifikasi keberterimaan pada uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu larut, dan pH tablet <i>effervescent</i> .
Asam Sitrat-Tartrat	Asam sitrat-tartrat merupakan kombinasi zat pengasam yang digunakan untuk memperbaiki sifat fisik tablet. Pengaruh konsentrasi dari kombinasi ini dapat memperbaiki kekerasan dan kerapuhan tablet.
Polivinil Piroolidon (PVP)	Polivinil Piroolidon merupakan bahan pengikat yang digunakan untuk meningkatkan kekerasan pada tablet <i>effervescent</i> . Penambahan bahan pengikat tersebut juga diperuntukkan agar tablet tidak mudah rapuh.
PEG 6000 (Polietilen Glikol 6000)	Polietilen glikol 6000 (PEG 6000) merupakan bahan pelicin yang digunakan untuk mengurangi gesekan selama proses pencetakan tablet dengan metode kempa langsung dan mencegah tablet tidak lekat pada cetakan. Penambahan PEG 6000 juga dapat meningkatkan kelarutan tablet <i>effervescent</i> dengan sifatnya yang mudah larut dalam air.

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Pembuatan Tablet *Effervescent* Ekstrak Kulit Buah Delima

Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* ekstrak kulit buah delima adalah kempa langsung. Metode kempa langsung dilakukan dengan mencampurkan bahan obat dan bahan tambahan yang di kempa langsung pada alat kempa tablet *manual*. Campuran serbuk *effervescent* yang sudah dievaluasi dimasukkan ke dalam alat kempa tablet *manual*, dan setelah diperoleh tablet dilanjutkan dengan uji evaluasi fisik tablet (Syahrina dan Noval, 2021).

Keunggulan metode ini yaitu mudah dan murah karena penggunaan peralatan cetak tablet yang konvensional, bahan tambahan mudah diperoleh, dan memiliki prosedur yang singkat. Akan tetapi, kelemahan metode ini terbatas dengan sifat alir serbuk harus baik (Aprilia *et al.*, 2021).

Tabel 4.2 Rancangan Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Kulit Delima

Bahan	Formulasi I (%)	Formulasi II (%)	Formulasi III (%)	Formulasi IV (%)	Fungsi Bahan
Ekstrak Kulit Delima	1.58 g	1.58 g	1.58 g	1.58 g	Zat Aktif
Natrium Bikarbonat	24	25	24	25	Sumber Basa
Asam Sitrat	2	2	2	2	Sumber Asam
Asam Tartrat	23	23	21	23	Sumber Asam
PVP	0.5	1	2.5	2	Pengikat
Magnesium Stearat	0.5	0.5	0.3	0.3	Lubrikan
PEG 6000	-	-	-	3	Lubrikan
Manitol	Ad 3.7 g	Ad 3.7 g	Ad 3.7 g	Ad 3.7 g	Pengisi
Laktosa (2:1)	-	-	-	-	-
<i>Blackcurrant</i>	q.s	q.s	q.s	q.s	Perasa

Pembuatan tablet *effervescent* ekstrak kulit buah delima dimulai dengan pencampuran komponen asam dan basa, kemudian dilanjutkan dengan bahan eksipien. Hal pertama yang dilakukan adalah menghaluskan ekstrak dengan mortir

dan stamper, lalu diayak dengan ayakan nomor mesh 100 menggunakan *shieve shaker* selama 10 menit. Kedua, dilakukan pencampuran komponen asam yaitu asam sitrat dan asam tartrat hingga homogen. Kemudian, ekstrak dapat dicampurkan dengan komponen basa (Natrium Bikarbonat), bahan pengisi (Manitol : Laktosa), dan bahan pengikat (PVP) menggunakan *tubular mixer* (30 rpm) selama 3 menit. Ketiga, dilakukan pencampuran antara komponen asam dengan campuran ekstrak dan eksepian menggunakan *tubular mixer* (30 rpm) selama 3 menit hingga homogen. Kemudian, ditambahkan zat pelicin (Magnesium Stearat dan PEG 6000) dan zat perasa (*Blackcurrant*) pada campuran terakhir dihomogenkan dengan *tubular mixer* (25 rpm) selama 15 menit. Terakhir, dilakukan proses kempa langsung menggunakan alat kempa berukuran diameter 2 cm.

4.6.2 Uji In Process Control

4.6.2.1 Uji Sifat Alir

Uji sifat alir dilakukan dengan menimbang massa cetak sebanyak 10 gram. Kemudian, dituangkan secara perlahan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya lewat tepi corong. Tutup corong dibuka secara perlahan, dan biarkan massa cetak mengalir keluar. Waktu yang diperlukan sampai semua massa cetak telah melewati corong dihitung menggunakan *stopwatch* dan dicatat. Pada proses ini dapat diperoleh data sudut diam dengan mengukur tinggi kerucut dan jari-jari kerucut (Apsari *et al.*, 2018). Sifat alir yang baik yaitu >10g/detik dengan rentang keberterimaan 4-10g/detik (Mindawarnis dan Hasanah, 2017). Sudut diam yang baik dengan rentang keberterimaan 25-35° (USP 43, 2020).

REPOSITORY.UB.AC.ID

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



REPOSITORY.UB.AC.ID

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



REPOSITORY.UB.AC.ID

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

4.6.3 Uji Evaluasi Produk Jadi

4.6.3.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati prototipe tablet *effervescent* secara langsung menggunakan indra penglihatan, penciuman, dan peraba. Pada uji evaluasi ini dilakukan pada 10 prototipe tablet *effervescent* secara acak dan dilakukan uji organoleptis berupa warna, bau, dan rasa. Tablet *effervescent* kulit delima yang diharapkan memiliki bentuk bulat, berwarna cokelat, bau khas ekstrak kulit delima, dan memiliki rasa khas *blackcurrant*.

4.6.3.2 Uji Keseragaman Bobot

Sebagian besar tablet *effervescent* kulit delima merupakan zat aktif sehingga perlu dilakukan uji keseragaman bobot untuk menentukan tablet yang dihasilkan memiliki kandungan yang seragam (Herlinawati, 2020). Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 prototipe tablet *effervescent* ekstrak delima secara acak satu per satu menggunakan neraca analitik. Kemudian, dilakukan pencatatan bobot tiap tablet. Dari hasil bobot yang diperoleh, dilakukan perhitungan simpangan baku relatif atau koefisien variasinya. Semakin kecil perbedaan bobotnya, maka sediaan tablet yang dihasilkan lebih seragam.

Penyimpangan bobot yang dipersyaratkan untuk berat rata-rata tablet >300 mg adalah tidak diperbolehkan lebih dari dua tablet memiliki persentase deviasi melebihi 5% dan tidak ada tablet yang memiliki persentase deviasi sebesar 10% (*European Pharmacopoeia – Uniformity of Weight*, 2008).

4.6.3.3 Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur diameter dan ketebalan 20 prototipe tablet *effervescent* kulit delima secara acak menggunakan penggaris. Kemudian, dilakukan perhitungan rata-rata ketebalan tablet dan

diameternya. Syarat keberterimaan diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (FI III halaman 6, 1979).

4.6.3.4 Uji Kekerasan

Uji kekerasan merupakan salah satu parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan, dan pendistribusian kepada konsumen. Kekerasan memberikan pengaruh yang cukup signifikan terhadap waktu larut tablet (Herlinawati, 2020). Uji kekerasan dilakukan dengan menggunakan alat uji kekerasan (*hardness tester*) pada 20 prototipe tablet *effervescent* kulit delima secara acak. Kemudian, angka yang tercantum pada alat dicatat dan dilakukan perhitungan rata-rata kekerasan tablet. Syarat keberterimaan kekuatan tekanan minimum tablet sebesar $4 \text{ kg/cm}^2 - 8 \text{ kg/cm}^2$ (Lynatra *et al.*, 2018).

4.6.3.5 Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan menggunakan alat uji kerapuhan (*friability tester*) pada 10 prototipe tablet *effervescent* kulit delima secara acak yang telah ditimbang. Kemudian, dilakukan uji kerapuhan dengan kecepatan 25 rpm sebanyak 100 putaran selama 4 menit. Selanjutnya, dilakukan penimbangan pada tablet dan dihitung selisih antara berat awal dan berat akhir. Syarat keberterimaan kerapuhan yang masih diterima yaitu $<1\%$. Kerapuhan tablet $>1\%$ berarti tablet yang diperoleh rapuh dan kurang baik (USP 43, 2020).

4.6.3.6 Uji Waktu Larut

Waktu larut merupakan waktu hancurnya tablet dalam medium yang sesuai dengan tablet melepaskan obatnya dan hilangnya kohesi granul yang menghasilkan dispersi komponen dalam partikel (Herlinawati, 2020). Uji waktu

larut dilakukan dengan melarutkan 5 prototipe sediaan tablet *effervescent* kulit delima dalam 200 ml air. Selanjutnya, dilakukan perhitungan waktu larut tablet menggunakan *stopwatch* yang dihitung mulai dari tablet dimasukkan ke dalam *aquades* hingga terlarut sempurna. Syarat keberterimaan pada uji waktu larut untuk tablet *effervescent* yaitu tidak lebih dari 5 menit (USP 43, 2020).

4.6.3.7 Uji pH

Uji pH perlu dilakukan karena pada tablet *effervescent* tidak diperbolehkan memiliki pH asam sehingga perlu dipastikan. Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter pada larutan prototipe tablet *effervescent* buah delima yang telah terlarut sempurna dalam air. Hasil pengukuran dikatakan baik bila pH yang diperoleh mendekati netral (Dewi *et al.*, 2014).

4.7 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan secara teoritis dan statistik. Pendekatan teoritis digunakan pada data berupa sifat-sifat fisik tablet *efferevescent* yang diperoleh dari hasil uji evaluasi dibandingkan dengan syarat keberterimaan yang tertera pada Farmakope Indonesia, USP, atau pustaka lain yang relevan. Hasil tersebut meliputi uji keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan pH pada prototipe tablet *effervescent* kulit delima. Analisis statistik dilakukan secara dua tahapan yaitu statistik deskriptif dan inferensi. Analisis statistik berkaitan dengan tahap pengumpulan, pengolahan, dan penyajian data tanpa pengambilan kesimpulan sedangkan statistik inferensi berkaitan dengan metode analisis data yang akan diinterpretasikan dan diambil kesimpulannya. Pada uji statistik inferensi terdapat dua jenis yaitu uji statistik parametrik dan non parametrik.

Berikut hasil data yang akan diperoleh pada penelitian ini:

Tabel 4.3 Rancangan Analisis Statistik Uji Karakteristik Tablet *Effervescent*

Jenis Uji	Statistik Deskriptif	Statistik Parametrik
Uji sifat alir	Diperoleh data berupa kecepatan alir dengan satuan gram/detik dan sudut diam.	Dihasilkan total sampel sebanyak 24, dengan rincian 12 sampel untuk uji kecepatan alir dan 12 sampel untuk sudut diam. Kemudian, dilakukan uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> , uji varians <i>Levene's test</i> , dan uji <i>one way ANNOVA</i> yang dilanjutkan dengan uji <i>post-hoc</i> .
Uji keseragaman bobot	Diperoleh data berupa bobot 20 tablet dalam satuan gram. Kemudian, dihitung rata-rata dan persentase deviasinya.	Dihasilkan total sampel sebanyak 80. Kemudian, dilakukan uji normalitas <i>Kolmogorov Smirnof</i> , uji varians <i>Levene's test</i> , dan uji <i>one way ANNOVA</i> yang dilanjutkan dengan uji <i>post-hoc</i> .
Uji keseragaman ukuran	Diperoleh data berupa diameter dan tebal 20 tablet dengan satuan cm. Kemudian, dihitung rata-rata serta persentase deviasinya.	Dihasilkan total sampel sebanyak 80. Kemudian, dilakukan uji normalitas <i>Kolmogorov Smirnof</i> , uji varians <i>Levene's test</i> , dan uji <i>one way ANNOVA</i> yang dilanjutkan dengan uji <i>post-hoc</i> .
Uji kekerasan	Diperoleh data berupa kekerasan 20 tablet dengan satuan kilogram-force (kgf).	Dihasilkan total sampel sebanyak 80. Kemudian, dilakukan uji normalitas <i>Kolmogorov Smirnof</i> , uji varians <i>Levene's test</i> , dan uji

		one way ANNOVA yang dilanjutkan dengan uji <i>post-hoc</i> .
Uji kerapuhan	Diperoleh data berupa presentase kerapuhan dari setiap formulasi (Formulasi I, II, III, IV).	Dihasilkan total sampel sebanyak 4. Kemudian, dilakukan uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> , uji varians <i>Levene's test</i> , dan uji <i>one way ANNOVA</i> yang dilanjutkan dengan uji <i>post-hoc</i> .
Uji waktu larut	Diperoleh data berupa waktu dengan satuan menit.	Dihasilkan total sampel sebanyak 20. Kemudian, dilakukan uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> , uji varians <i>Levene's test</i> , dan uji <i>one way ANNOVA</i> yang dilanjutkan dengan uji <i>post-hoc</i> .
Uji Organoleptik	Dihasilkan data berupa warna, bau dan rasa tablet <i>effervescent</i> .	-
Uji pH	Dihasilkan data berupa besaran nilai pH.	-

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini termasuk ke dalam kategori data kuantitatif rasio sehingga analisis statistik yang dilakukan pada hasil penelitian ini yaitu analisis statistik parametrik. Syarat yang harus dipenuhi dalam penggunaan analisis adalah skala variabel yang harus numerik, distribusi data normal, dan varians data harus sama atau homogen. Uji parametrik yang sesuai dengan data penelitian ini adalah *one way ANNOVA*. Hal tersebut dikarenakan jenis hipotesis yang digunakan pada penelitian ini merupakan jenis hipotesis komparatif numerik dari kelompok tidak berpasangan lebih dari dua kelompok.





BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Uji *In Process Control*

5.1.1 Uji Sifat Alir

Uji sifat alir dilakukan untuk mengetahui kemampuan aliran massa cetak tablet *effervescent*. Sifat alir yang baik dapat menjadi gambaran bahwa tablet yang dihasilkan kompak. Pada uji sifat alir diperoleh data kecepatan aliran dan sudut diam massa cetak. Hasil uji kecepatan aliran massa cetak dari keempat formulasi tertera pada **Tabel 5.1**. Adapun hasil uji sudut diam massa cetak dari keempat formulasi tertera pada **Tabel 5.2**.

Tabel 5.1 Hasil Uji Sifat Alir Berdasarkan Kecepatan Aliran

Parameter uji	$\bar{X} \pm SD$ (gram/detik)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Kecepatan Aliran	3.95 ± 1.3539	3.37 ± 1.0263	6.14 ± 1.1374	7.07 ± 0.5437

Berdasarkan hasil uji kecepatan aliran pada **Tabel 5.1** dapat diketahui bahwa formulasi I dan II memiliki sifat alir yang buruk karena memiliki kecepatan alir < 4 g/detik. Formulasi III dan IV telah memenuhi syarat keberterimaan dengan kecepatan alir yang memasuki rentang 4-10g/detik (Mindawarnis dan Hasanah, 2017).

Hasil uji statistik data sifat alir berdasarkan kecepatan aliran menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* menghasilkan data yang memiliki distribusi normal dengan signifikansi $p = 0.212$ ($p > 0.05$). Kemudian, dilakukan *Levene's test* untuk mengetahui homogenitas data sifat alir berdasarkan kecepatan aliran dan memperoleh hasil yang sama atau homogen dengan nilai signifikansi $p = 0.356$ ($p > 0.05$). Selanjutnya, dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* dan diperoleh data

dengan nilai signifikansi $p = 0.008$ ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa keempat formulasi tablet *effervescent* ekstrak kulit delima memiliki perbedaan yang bermakna. Setelah itu, dilakukan analisis *Post Hoc* dan diperoleh hasil Formulasi I memiliki perbedaan bermakna dengan Formulasi IV ($p = 0.028$), Formulasi II memiliki perbedaan bermakna dengan Formulasi III ($p = 0.049$) dan Formulasi IV ($p = 0.011$).

Tabel 5.2 Hasil Uji Sifat Alir Berdasarkan Sudut Diam

Parameter uji	$\bar{X} \pm SD$ (°)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Sudut Diam	25.27 \pm 3.744	33.47 \pm 9.073	31.46 \pm 5.173	23.83 \pm 8.760

Hasil uji sifat alir berdasarkan sudut diam yang tertera pada **Tabel 5.2** menunjukkan bahwa keempat formulasi memiliki sifat alir yang baik karena telah memenuhi syarat keberterimaan dengan rentang keberterimaan 25-35° (USP 43, 2020).

Hasil uji statistik data sifat alir berdasarkan sudut diam menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* menghasilkan data yang memiliki distribusi normal dengan signifikansi $p = 0.487$ ($p > 0.05$). Kemudian, dilakukan *Levene's test* untuk mengetahui homogenitas data sifat alir berdasarkan sudut diam dan memperoleh hasil yang sama atau homogen dengan nilai signifikansi $p = 0.322$ ($p > 0.05$).

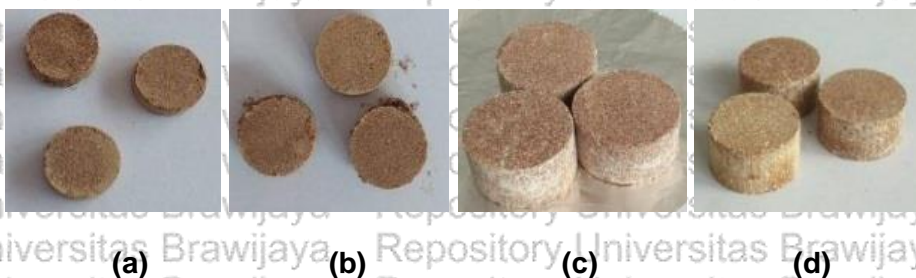
Selanjutnya, dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* dan diperoleh data dengan nilai signifikansi $p = 0.335$ ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa keempat formulasi tablet *effervescent* ekstrak kulit delima tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Setelah itu, dilakukan analisis *Post Hoc* dan diperoleh hasil dari keempat formulasi tidak adanya perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi $p > 0.05$.

5.2 Uji Evaluasi Produk Jadi

5.2.1 Uji Organoleptis

Uji Organoleptis dilakukan dengan pengamatan prototipe tablet *effervescent* secara langsung. Pada uji organoleptis diperoleh data warna, bentuk, bau, dan rasa. Hasil dari uji organoleptis pada tablet *effervescent* ekstrak kulit delima pada setiap formulasi tertera pada **Gambar 5.1**.



Gambar 5.1 Tablet Effervescent Ekstrak Kulit Buah Delima

Keterangan : (a) Formulasi I; (b) Formulasi II; (c) Formulasi III; (d) Formulasi IV

Berdasarkan hasil pengamatan pada uji organoleptis, seluruh formulasi telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan yaitu, tablet berwarna coklat, bau khas *blackcurrant*, dan rasa sedikit manis. Akan tetapi, pada formulasi I dan II tablet rapuh sehingga bentuk tablet tidak sempurna.

5.2.2 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 prototipe tablet *effervescent* ekstrak delima secara acak satu per satu menggunakan neraca analitik. Satu tablet *effervescent* ekstrak kulit buah delima memiliki bobot total sebesar 3700 mg. Spesifikasi keseragaman bobot pada tablet dengan berat rata-rata tablet >300 mg adalah tidak diperbolehkan lebih dari dua tablet memiliki persentase deviasi melebihi 5% dan tidak ada tablet yang memiliki persentase deviasi sebesar 10% (*European Pharmacopoeia – Uniformity of Weight*, 2008).

Hasil uji keseragaman bobot pada prototipe tablet *effervescent* ekstrak kulit delima pada setiap formulasi tertera pada **Tabel 5.3**.

Tabel 5.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot

Parameter uji	$\bar{X} (mg) \pm \text{Deviasi}(\%)$			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Keseragaman bobot	3686.00 \pm 0.2516	3664.16 \pm 0.7487	3650.46 \pm 0.5856	3654.85 \pm 0.6963

Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot yang tertera pada **Tabel 5.3**, dapat diketahui bahwa bobot seluruh formulasi telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan tidak diperbolehkan lebih dari dua tablet memiliki persentase deviasi melebihi 5% dan tidak ada tablet yang memiliki persentase deviasi sebesar 10% (*European Pharmacopoeia – Uniformity of Weight*, 2008).

Hasil uji statistik data keseragaman bobot menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnof* menghasilkan data Formulasi I dan IV memiliki distribusi normal dengan signifikansi pada Formulasi I $p = 0.076$ ($p > 0.05$) dan Formulasi IV $p = 0.200$ ($p > 0.05$). Pada Formulasi II dan III memiliki distribusi tidak normal dengan signifikansi Formulasi II $p = 0.000$ ($p > 0.05$) dan Formulasi III 0.013 ($p > 0.05$). Kemudian, dilakukan *Levene's test* untuk mengetahui homogenitas data keseragaman bobot dan memperoleh hasil yang sama atau homogen dengan nilai signifikansi $p = 0.122$ ($p > 0.05$). Selanjutnya, dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* dan diperoleh data dengan nilai signifikansi $p = 0.003$ ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa keempat formulasi tablet *effervescent* ekstrak kulit delima memiliki perbedaan yang bermakna. Setelah itu, dilakukan analisis *Post Hoc* dan diperoleh hasil Formulasi I memiliki perbedaan bermakna dengan Formulasi III ($p = 0.004$) dan IV ($p = 0.014$), Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hanya Formulasi I, II dan IV yang memiliki perbedaan bermakna.

5.2.3 Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur diameter dan ketebalan 20 tablet menggunakan penggaris. Kemudian, dilakukan perhitungan rata-rata ketebalan tablet dan diameternya dengan syarat keberterimaan diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (FI III halaman 6, 1979). Hasil dari uji keseragaman ukuran tablet *effervescent* ekstrak kulit delima telah tertera pada **Tabel 5.4**.

Tabel 5.4 Hasil Uji Keseragaman Ukuran

Parameter uji	$\bar{X} \pm SD$ (cm)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Tebal (t)	1.016 ± 0.037	1.000 ± 0.000	1.011 ± 0.032	1.021 ± 0.042
Diameter (d)	2.000 ± 0.000	2.000 ± 0.000	2.000 ± 0.000	2.000 ± 0.000
Spesifikasi ($\frac{4}{3}t < d < 3t$)	1.354 – 3.047	1.333 – 3.000	1.347 – 3.032	1.361 – 3.063

Berdasarkan hasil uji keseragaman ukuran pada **Tabel 5.4**, dapat diketahui bahwa diameter tablet dari seluruh formulasi telah memenuhi spesifikasi syarat keberterimaan yang diperbolehkan.

Hasil uji statistik data keseragaman ukuran menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnof* menghasilkan data yang memiliki distribusi tidak normal dengan signifikansi $p = 0.000$ ($p > 0.05$). Data keseragaman ukuran memiliki nilai deviasi yang absolut sehingga tidak dapat dilanjutkan ke uji homogenitas dan uji parametrik. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa keempat formulasi memiliki keseragaman ukuran yang sama dan tidak memiliki perbedaan bermakna.

5.2.4 Uji Kekerasan

Uji kekerasan dilakukan dengan menggunakan alat uji kekerasan (*hardness tester*) pada 20 tablet. Angka yang tercantum pada alat akan dicatat dan dilakukan perhitungan rata-rata kekerasan tablet. Kemudian, rata-rata yang diperoleh akan dibandingkan dengan spesifikasi yang telah ditetapkan. Syarat keberterimaan kekuatan tekanan minimum tablet sebesar 4 kg/cm² - 8 kg/cm² (Lynatra *et al*, 2018). Hasil evaluasi uji kekerasan tablet *effervescent* ekstrak kulit buah delima telah tertera pada **Tabel 5.5**.

Tabel 5.5 Hasil Uji Kekerasan

Parameter uji	$\bar{X} \pm SD$ (kg/cm ²)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Kekerasan	2.507 ± 0.422	4.025 ± 0.807	11.705 ± 1.205	7.290 ± 1.309

Berdasarkan hasil uji kekerasan yang tertera pada **Tabel 5.5**, tablet *effervescent* yang telah memenuhi spesifikasi kekerasan tablet yaitu formulasi II dan formulasi IV. Formulasi II memiliki rata-rata kekerasan sebesar 4.025 kg/cm² dan formulasi IV sebesar 7.29 kg/cm². Pada formulasi I dan III memiliki rata-rata kekerasan yang tidak memenuhi syarat keberterimaan. Namun, tidak ada spesifikasi kekerasan tablet yang diatur dalam kompendia farmakope. Hasil evaluasi uji kekerasan tablet dapat diterima apabila memenuhi syarat keberterimaan dari uji kerapuhan dan waktu larut. Hal ini disebabkan oleh parameter kekerasan yang mempengaruhi kerapuhan dan waktu larut tablet. Tablet yang kompak dan keras menghasilkan tablet dengan waktu larut yang lama (Herlinawati,2020).

Hasil uji statistik data kekerasan menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnof* menghasilkan data Formulasi I, II, dan IV memiliki distribusi normal dengan signifikansi yang sama yaitu $p = 0.200$ ($p > 0.05$). Pada Formulasi III

memiliki distribusi data yang tidak normal dengan signifikansi $p = 0.008$ ($p > 0.05$). Kemudian, dilakukan *Levene's test* untuk mengetahui homogenitas data kekerasan tablet *effervescent* dan diperoleh hasil yang berbeda atau tidak homogen dengan nilai signifikansi $p = 0.02$ ($p > 0.05$). Dengan hasil yang diperoleh dan telah dilakukan transformasi data, maka dilakukan uji statistik inferensi non parametrik menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Pada uji *Kruskal Wallis* diperoleh data dengan nilai signifikansi $p = 0.000$ ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa keempat formulasi tablet *effervescent* ekstrak kulit delima memiliki perbedaan yang bermakna. Setelah itu, dilakukan analisis *Post Hoc* dan diperoleh hasil dari keempat formulasi memiliki perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi $p = 0.000$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hanya setiap formulasi memiliki perbedaan bermakna.

5.2.5 Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan dilakukan pada 10 tablet *effervescent* kulit delima dengan menggunakan alat uji kerapuhan (*friability tester*). Sebelum itu, 10 tablet harus ditimbang dan dilakukan uji kerapuhan dengan kecepatan 25 rpm sebanyak 100 putaran selama 4 menit. Adapun syarat keberterimaan kerapuhan yang masih diterima yaitu $<1\%$ (USP 43, 2020). Hasil dari uji kerapuhan tercantum pada **Tabel**

5.6.

Tabel 5.6 Hasil Uji Kerapuhan

Parameter uji	\bar{X} (%)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Kerapuhan	42.74	20.88	5.07	8.73

Berdasarkan hasil uji kerapuhan tablet *effervescent* ekstrak kulit delima yang tertera pada **Tabel 5.6**, dapat diketahui bahwa seluruh formulasi tidak

memenuhi syarat keberterimaan yang telah ditentukan. Namun, dari keempat formulasi dapat disimpulkan bahwa Formulasi III memiliki persentase kerapuhan yang paling baik dibandingkan dengan ketiga formulasi lainnya, sedangkan Formulasi I memiliki persentase kerapuhan yang paling buruk dibandingkan dengan ketiga formulasi lainnya.

5.2.6 Uji Waktu Larut

Uji waktu larut dilakukan pada sediaan tablet *effervescent* ekstrak kulit delima yang dilarutkan dalam 200 ml air. Selanjutnya, waktu larut tablet *effervescent* dihitung dengan menggunakan stopwatch mulai dari tablet dimasukkan ke dalam aquades hingga terlarut sempurna. Syarat keberterimaan pada uji waktu larut ini yaitu tidak lebih dari 5 menit (USP 43, 2020). Hasil dari uji waktu larut dapat dilihat pada tabel yang tercantum di **Tabel 5.7**.

Tabel 5.7 Hasil Uji Waktu Larut

Parameter uji	$\bar{X} \pm SD$ (detik)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
Waktu larut	718 \pm 6.63	684.8 \pm 6.40	468.2 \pm 8.85	295.8 \pm 4.27

Berdasarkan hasil uji waktu larut yang tercantum pada **Tabel 5.7**, tablet *effervescent* ekstrak kulit delima yang telah memenuhi syarat keberterimaan yaitu Formulasi IV dengan waktu larut sebesar 295.8 detik atau sama dengan 4.94 menit. Ketiga formulasi lainnya memiliki waktu larut yang buruk karena tidak memenuhi syarat keberterimaan dengan hasil lebih dari 5 menit.

Hasil uji statistik data waktu larut menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* menghasilkan data yang memiliki distribusi normal dengan signifikansi Formulasi I $p = 0.968$, Formulasi II $p = 0.581$, Formulasi III $p = 0.862$, dan Formulasi IV $p = 0.886$ ($p > 0.05$). Kemudian, dilakukan *Levene's test* untuk mengetahui homogenitas data waktu larut dan memperoleh hasil yang sama atau homogen

dengan nilai signifikansi $p = 0.206$ ($p > 0.05$). Selanjutnya, dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* dan diperoleh data dengan nilai signifikansi $p = 0.000$ ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa keempat formulasi tablet *effervescent* ekstrak kulit delima memiliki perbedaan yang bermakna. Setelah itu, dilakukan analisis *Post Hoc* dan diperoleh hasil dari Formulasi I memiliki perbedaan bermakna dengan Formulasi III ($p = 0.000$) dan IV ($p = 0.000$). Formulasi I dan II tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi $p = 0.739$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hanya Formulasi I, II, dan IV yang memiliki perbedaan yang bermakna.

5.2.7 Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter pada tablet *effervescent* kulit delima yang telah terlarut sempurna dalam air. Hasil pengukuran dikatakan baik bila pH yang diperoleh mendekati netral (Dewi *et al*, 2014). Hasil uji pH tablet *effervescent* ekstrak kulit delima dapat dilihat pada **Tabel 5.7**:

Tabel 5.8 Hasil Uji pH

Parameter uji	\bar{X} (%)			
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	Formulasi IV
pH	4.5	4.7	5.31	4.3

Berdasarkan hasil uji pH yang tercantum pada **Tabel 5.7**, dari keempat formulasi tablet *effervescent* ekstrak kulit delima telah memenuhi syarat keberterimaan dengan pH yang mendekati netral.



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembuatan Tablet *Effervescent* Ekstrak Kulit Delima

Pembuatan tablet *effervescent* kulit delima dilakukan dengan metode kempa langsung. Metode kempa langsung dilakukan dengan mencampurkan bahan obat dan bahan tambahan yang di kempa langsung pada alat kempa tablet *manual*. Campuran serbuk *effervescent* yang sudah dievaluasi dimasukkan ke dalam alat kempa tablet *manual*, dan setelah diperoleh tablet dilanjutkan dengan uji evaluasi fisik tablet (Syahrina dan Noval, 2021). Metode ini pun dipilih karena sesuai dengan karakteristik dari ekstrak kulit delima dan bahan tambahan lainnya yang bersifat higroskopis, tidak tahan panas, dan sifat alir yang baik. Kemudian, metode ini memiliki kelebihan yaitu lebih mudah dan murah dengan penggunaan peralatan cetak tablet yang konvensional, bahan tambahan mudah diperoleh, dan prosedur yang singkat (Aprilia *et al.*, 2021).

Adapun tablet *effervescent* memiliki sifat yang mudah menjadi lembab sehingga kadar air dalam campuran serbuk *effervescent* merupakan hal yang penting. Dalam menjaga kadar air campuran serbuk *effervescent* dapat dilakukan dengan menjaga kelembaban ruang selama proses pencampuran dan pencetakan. Kelembaban yang baik dalam pembuatan tablet *effervescent* yaitu 30% dan suhu <math><20^{\circ}\text{C}</math>. Salah satu dampak bila kelembaban tidak terjaga yaitu terjadinya reaksi *effervescent* dini atau komponen asam dan basa bereaksi dengan air yang menghasilkan gas CO_2 . Maka dari itu, proses pembuatan tablet *effervescent* yang lebih singkat akan dipilih yakni metode kempa langsung. Hasil yang diperoleh dari keseluruhan tablet dengan metode kempa langsung memiliki karakteristik yang sesuai dengan syarat keberterimaan. Tablet *effervescent* yang

diperoleh tidak mengalami kerusakan bentuk tablet seperti *sticking*, *caping*, dan *crumbling* (Budiman *et al.*,2019).

Pada penelitian ini dilakukan rancangan optimasi formulasi tablet *effervescent* ekstrak delima sebanyak empat formulasi dengan variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000. Pada pembuatan tablet *effervescent* dibutuhkan komponen asam dan basa untuk diperoleh reaksi *effervescent* berupa gas CO₂ saat terkena air. Salah satu komponen asam yang biasa digunakan adalah asam sitrat. Asam sitrat dipilih karena mudah didapat, melimpah, murah, sangat mudah larut, dan memiliki kekuatan asam yang tinggi. Namun, asam sitrat bersifat higroskopis yang sangat tinggi sehingga dapat menghasilkan tablet *effervescent* yang keras. Selain itu, terdapat asam tartrat yang memiliki sifat higroskopis yang lebih rendah, tapi saat digunakan secara tunggal, serbuk *effervescent* yang dihasilkan akan menggumpal, terjadi reaksi *effervescent* dini dan sediaan mudah rapuh. Maka dari itu, kombinasi asam sitrat-tartrat menjadi pilihan sehingga dapat dihasilkan tablet *effervescent* yang memiliki kelarutan yang lebih baik, sifat fisik baik dan proses pembuatan yang lebih mudah. Kelarutan menjadi salah satu syarat yang penting saat penentuan formulasi tablet *effervescent* agar diperoleh reaksi *effervescent* dengan cepat (Syahrina dan Noval, 2021). Pada salah satu formulasi tablet *effervescent* kulit delima ditambahkan PEG 6000 sebagai pelicin untuk meningkatkan kelarutan tablet dengan sifatnya yang mudah larut di dalam air. Adapun variasi konsentrasi asam sitrat-tartrat pada formulasi I,II,dan IV yaitu 2%:23% sedangkan formulasi III mengandung asam sitrat-tartrat sebesar 2%:21%. Pada formulasi IV ditambahkan PEG 6000 sebesar 3%.

Pembuatan tablet *effervescent* ekstrak kulit delima diawali dengan proses menghaluskan ekstrak kulit buah delima menggunakan mortir dan stamper. Hal ini perlu dilakukan untuk memperkecil ukuran butiran dari ekstrak kulit buah delima. Kemudian, ekstrak kulit delima yang telah dihaluskan, diayak dengan ayakan nomor mesh 100 menggunakan *shieve shaker* selama 10 menit. Proses pengayakan ini bertujuan untuk menyamakan ukuran partikel ekstrak kulit buah delima. Ukuran partikel ekstrak kulit delima yang homogen diharapkan dapat memperbaiki laju alir, dihasilkan tablet dengan keseragaman bobot yang baik, dan meningkatkan kelarutan tablet *effervescent* (Syahrina dan Noval, 2021). Selanjutnya, dilakukan pencampuran komponen asam yaitu asam sitrat dan asam tartrat hingga homogen. Kemudian, dilakukan pencampuran ekstrak yang telah diayak dengan komponen basa yaitu Natrium Bikarbonat, bahan pengisi (Manitol : Laktosa), dan bahan pengikat yaitu PVP menggunakan *tubular mixer* (30 rpm) selama 3 menit. Setelah itu, ditambahkan zat pelicin baik Magnesium Stearat maupun PEG 6000 yang telah dihaluskan dengan mortir dan stamper serta penambah zat perasa yaitu *blackcurrant* secukupnya ke dalam campuran serbuk *effervescent* kulit delima. Setelah ditambahkan, dilakukan pencampuran terakhir dengan menggunakan *tubular mixer* (30 rpm) selama 15 menit. Selama proses pembuatan serbuk *effervescent* dilakukan pencegahan terjadinya kerusakan sediaan yang disebabkan oleh kelembaban udara dengan cara penggunaan *aluminium foil*, plastik klip, dan wadah yang tertutup rapat dan terhindar sinar matahari. Hal ini sangat perlu dilakukan karena karakteristik dari zat aktif yaitu ekstrak kulit delima dan zat excipien yang digunakan bersifat higroskopis.

Setelah dilakukan proses pencampuran, dilakukan uji *in process control* pada serbuk *effervescent* kulit delima. Uji *in process control* yang dilakukan pada serbuk *effervescent* kulit delima adalah uji sifat alir berdasarkan kecepatan alir dan sudut diam. Selanjutnya, dilakukan proses kempa langsung menggunakan alat kempa *manual* yang memiliki ukuran diameter 2 cm dan kapasitas bobot tablet yang besar sehingga dapat digunakan untuk pembuatan tablet *effervescent* kulit delima. Selain itu, alat kempa lainnya yang dibutuhkan sesuai dengan bobot tablet *effervescent* kulit delima tidak tersedia di laboratorium. Pada proses kempa langsung tablet *effervescent* kulit delima diawali dengan penimbangan serbuk *effervescent* sebanyak 3700 mg menggunakan neraca analitik. Pada proses penimbangan ini, setiap bahan yang siap untuk dikempa dimasukkan ke dalam *beakerglass* yang ditutup rapat dengan *aluminium foil* untuk mencegah kontaminasi dan menjaga kelembaban serbuk *effervescent* kulit delima.

Pada alat cetak tablet *effervescent* terdiri atas *die*, *upper punch*, dan *rubber hammer*. *Die* berfungsi sebagai wadah serbuk *effervescent* akan di cetak, *upper punch* sebagai alat kempa tablet, dan *rubber hammer* sebagai alat untuk mengempa tablet dengan menekan *upper punch* hingga terbentuk tablet *effervescent*. Serbuk *effervescent* yang telah ditimbang, dimasukkan seluruhnya ke dalam *die* alat cetak tablet dan dilanjutkan pemasangan *upper punch* ke atas serbuk *effervescent*. Setelah itu, dilakukan proses kempa tablet dengan memukul *upper punch* menggunakan *rubber hammer* dengan tekanan yang sama setiap pukulannya hingga tablet *effervescent* kulit delima terbentuk sempurna. Tekanan saat proses kempa ini harus sama karena memiliki pengaruh pada sifat fisik tablet *effervescent* yakni kekerasan, kerapuhan, dan keseragaman ukuran. Adapun kelemahan dari penggunaan alat kempa *manual* ini yaitu membutuhkan kekuatan



pukulan dari manusia sehingga sulit untuk mengatur bahwa setiap pukulan yang diberikan memiliki tekanan yang sama. Selain itu, jarak pukulan dan jumlah pukulan dari setiap tablet berbeda-beda sehingga dapat menghasilkan tablet yang memiliki ukuran atau ketebalan, kekerasan, dan kerapuhan yang berbeda. Salah satu upaya dalam mencegah faktor tersebut yaitu dalam proses kempa tablet *effervescent* dilakukan oleh satu orang agar kekuatan dan tenaga yang diberikan sama setiap pukulan. Kemudian, setiap 10 tablet *effervescent* kulit delima berhasil dikempa diberi jeda untuk beristirahat. Setelah tablet *effervescent* kulit delima dikempa dilanjutkan dengan proses evaluasi produk jadi meliputi organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan pH.

6.2 In Process Control

In process control (IPC) merupakan uji yang dilakukan pada massa cetak sebelum dilanjutkan ke proses kempa untuk memastikan sediaan tablet *effervescent* sesuai dengan syarat keberterimaan yang telah ditentukan. Pada saat dilakukan *In process control* (IPC) dapat diketahui sifat zat yang akan dicetak atau dikempa sehingga dapat mencegah terbentuknya tablet yang tidak sesuai dengan syarat keberterimaan (Herdiana, *et al*, 2016). *In process control* (IPC) yang dilakukan pada pembuatan tablet *effervescent* kulit delima adalah uji sifat alir berdasarkan kecepatan alir dan sudut diam.

Dalam sifat alir terdapat parameter berdasarkan kecepatan alir. Kecepatan alir dilakukan untuk mengetahui hasil sifat alir dari sifat serbuk *effervescent*. Kecepatan alir yang baik dapat memberikan hasil tablet yang sesuai dengan syarat keberterimaan terutama pada aspek keseragaman bobot. Kecepatan alir serbuk



effervescent dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran granul. Semakin besar ukuran granul maka akan memiliki sifat alir yang baik (Hilaria & Octavia, 2020).

Adapun kecepatan alir yang baik yaitu $>10\text{g/detik}$ dengan rentang keberterimaan 4 - 10g/detik (Mindawarnis dan Hasanah, 2017). Hasil kecepatan alir serbuk *effervescent* kulit delima yaitu formulasi I dengan rata – rata sebesar 3.95 gram/detik, formulasi II dengan rata – rata sebesar 3.37 gram/detik, formulasi III dengan rata – rata sebesar 6.14 gram/detik, dan formulasi IV dengan rata – rata sebesar 7.07 gram/detik. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat diketahui bahwa formulasi IV dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23% dan penambahan PEG 6000 memiliki kecepatan alir yang baik. Perbedaan konsentrasi asam dapat memberikan pengaruh terhadap kecepatan alir serbuk *effervescent*. Semakin besar konsentrasi asam tartrat, maka kecepatan alir yang dihasilkan semakin baik. Hal ini disebabkan karena asam tartrat memiliki densitas yang lebih besar dibandingkan asam sitrat sehingga serbuk *effervescent* yang memiliki kandungan asam tartrat lebih banyak akan memiliki densitas yang besar. Densitas yang besar berarti memiliki bobot molekul yang besar sehingga akan lebih mudah mengalir karena adanya gaya gravitasi yang lebih besar (Zuraidah *et al*, 2018). Selain itu, penggunaan PEG 6000 memberikan hasil sifat alir yang baik karena dapat meningkatkan gaya berat granul, mengurangi friksi antar granul, dan mengurangi jumlah *fines*. Hal ini disebabkan oleh sifat PEG 6000 yang dapat memperkuat daya ikat antar partikel (Kumala, 2016).

Selain itu, dalam sifat alir terdapat aspek berdasarkan sudut diam. Sudut serbuk *effervescent* ditentukan dari sudut yang terbentuk antara bidang datar dengan gundukan serbuk. Tinggi serbuk *effervescent* dan diameter digunakan untuk penentuan sudut istirahat (Apsari *et al*, 2018). Sudut diam adalah sudut

maksimum yang dibentuk oleh permukaan serbuk *effervescent* dengan bidang horizontal. Sudut diam berkaitan dengan sifat alir granul yang akan diperoleh. Bila sudut diam $\leq 30^\circ$ berarti serbuk dapat mengalir secara bebas, bila sudutnya $\geq 40^\circ$ berarti serbuk memiliki sifat alir yang kurang baik (Zuraidah *et al*, 2018). Sudut diam dipengaruhi oleh gaya tarik dan gaya gesek antar partikel, ukuran partikel, dan kohesivitas partikel. Semakin kecil ukuran partikel mengakibatkan kohesivitas partikel semakin tinggi yang akan memberikan pengaruh terhadap kecepatan alir sehingga membentuk sudut diam yang lebih besar (Egeten *et al*, 2016).

Adapun syarat keberterimaan dari sudut diam yang baik yaitu dengan rentang keberterimaan 25-35°. (USP 43, 2020). Hasil perhitungan sudut diam pada penelitian ini yaitu, formulasi I dengan rata – rata sebesar 25.27°, formulasi II dengan rata – rata sebesar 33.47°, formulasi III dengan rata – rata sebesar 31.46°, dan formulasi IV dengan rata – rata sebesar 23.83°. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, setiap formulasi telah memenuhi syarat keberterimaan yang telah ditetapkan. Konsentrasi asam tartrat pada setiap formulasi memiliki pengaruh terhadap sudut diam. Hal ini disebabkan oleh bobot molekul asam tartrat yang besar memberikan pengaruh terhadap ukuran partikel. Ukuran partikel yang besar maka kohesivitas partikel akan semakin kecil sehingga meningkatkan kecepatan alir dengan sudut diam yang terbentuk lebih kecil (Zuraidah *et al*, 2018). Selain itu, penambahan PEG 6000 sebagai pelicin dapat mempercepat aliran serbuk *effervescent* dalam melewati corong sehingga dapat memperbaiki sifat alir serbuk *effervescent* (*free flowing*) (Hilaria & Octavia, 2020).

Hasil uji statistika data sifat alir berdasarkan kecepatan alir memberikan hasil bahwa formulasi I memiliki perbedaan bermakna dengan formulasi IV ($p = 0.028$), formulasi II memiliki perbedaan bermakna dengan formulasi III ($p = 0.049$)



dan formulasi II dengan formulasi IV ($p = 0.011$). Maka dari itu, dapat diketahui bahwa konsentrasi asam sitrat-tartrat tanpa penambahan PEG 6000 (Formulasi I) memiliki perbedaan bermakna dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat penambahan PEG 6000 (Formulasi IV). Selain itu, konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23% tanpa penambahan PEG 6000 (Formulasi II) memiliki perbedaan bermakna dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:21% tanpa penambahan PEG 6000 (Formulasi III) dan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23% dengan penambahan PEG 6000 (Formulasi IV). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 yang digunakan dalam formulasi tablet *effervescent* kulit delima memberikan pengaruh terhadap kecepatan alir serbuk *effervescent*.

Hasil uji statistika data sifat alir berdasarkan sudut diam memberikan hasil dengan tidak adanya perbedaan bermakna antara formulasi I, II, III, dan IV. Hasil dari uji parametrik *One Way ANOVA* diperoleh data dengan nilai signifikansi $p = 0.335$ ($p < 0.05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 yang digunakan dalam formulasi tablet *effervescent* kulit delima tidak memberikan pengaruh terhadap hasil perhitungan sudut diam serbuk *effervescent*.

6.3 Produk Jadi Tablet *Effervescent*

6.3.1 Organoleptis

Uji organoleptik tablet *effervescent* kulit delima dilakukan dengan mengamati prototipe tablet secara langsung dan diperoleh data warna, bentuk, bau, dan rasa. Hasil pengamatan yang diperoleh dibandingkan dengan spesifikasi internal yang diharapkan dengan pertimbangan faktor esterika dan akseptibilitas konsumen. Proses pengujian organoleptik dapat mempengaruhi baik atau

tidaknya tablet untuk diedarkan (Anesakirani *et al.*, 2018). Hasil dari uji organoleptik pada setiap formulasi memiliki hasil yang sesuai dengan spesifikasi internal. Setiap tablet yang dihasilkan memiliki bentuk bulat, berwarna coklat, bau khas ekstrak kulit delima, dan memiliki rasa khas *blackcurrant*.

6.3.2 Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 prototipe tablet *effervescent* ekstrak delima secara acak satu per satu menggunakan neraca analitik. Kemudian, dilakukan pencatatan bobot tiap tablet. Dari hasil bobot yang diperoleh, dilakukan perhitungan simpangan baku relatif atau koefisien variasinya. Penyimpangan bobot yang dipersyaratkan untuk berat rata-rata tablet >300 mg adalah tidak diperbolehkan lebih dari dua tablet memiliki persentase deviasi melebihi 5% dan tidak ada tablet yang memiliki persentase deviasi sebesar 10% (*European Pharmacopoeia – Uniformity of Weight*, 2008). Uji keseragaman bobot merupakan salah satu proses yang penting saat produksi sediaan tablet karena bobot yang sama akan memiliki intensitas dosis obat yang masuk ke dalam tubuh juga sama. Hal ini akan mempengaruhi keamanan terapi dan sediaan tablet tersebut saat diedarkan. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir serbuk *effervescent* sehingga diharapkan serbuk dapat mengalir secara berkelanjutan dan seragam saat pencetakan tablet (Hilaria & Octavia, 2020).

Adapun hasil uji keseragaman bobot tablet *effervescent* kulit delima pada formulasi I memiliki bobot rata – rata sebesar 3686 mg, formulasi II memiliki bobot rata – rata sebesar 3664.16 mg, formulasi III memiliki bobot rata – rata sebesar 3650.46 mg dan formulasi IV dengan bobot rata – rata sebesar 3654.85 mg. Setiap formulasi telah memenuhi syarat keberterimaan yang telah ditentukan dengan hasil nilai persentase deviasi <1% sehingga dapat disimpulkan bahwa tablet

effervescent kulit delima memiliki bobot dan kandungan yang seragam. Dari hasil ini, diharapkan setiap tablet *effervescent* kulit delima memiliki dosis yang seragam sehingga dapat memberikan efek kepada setiap konsumen sebagai upaya pencegahan COVID-19. Berdasarkan hasil yang diperoleh telah sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM RI No.32 tahun 2019 tidak lebih dari 2 tablet yang bobot rata-ratanya menyimpang dari 5% dan tidak ada satu tablet yang bobot rata-ratanya menyimpang dari 10%.

Hasil uji statistik dari keseragaman bobot memiliki perbedaan bermakna antara formulasi I dengan formulasi III ($p = 0.004$) dan IV ($p = 0.014$). Berdasarkan hasil berikut dapat diketahui bahwa konsentrasi asam sitrat-tartrat tanpa penambahan PEG 6000 (Formulasi I) memiliki perbedaan bermakna dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:21% tanpa penambahan PEG 6000 (Formulasi III) dan konsentrasi asam sitrat-tartrat dengan penambahan PEG 6000 (Formulasi IV). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 yang digunakan dalam formulasi tablet *effervescent* kulit delima memberikan pengaruh terhadap keseragaman bobot. Asam sitrat-tartrat berperan dalam meningkatkan kecepatan aliran dan penambahan PEG 6000 memberikan hasil sifat alir yang baik sehingga dapat memberikan pengaruh dalam diperolehnya bobot yang seragam pada setiap tablet. Hal ini disebabkan karena sifat alir yang baik akan memiliki kemampuan yang seragam dalam mengisi ruang kompresi sehingga variasi bobot tablet menjadi kecil (Nofriyaldi *et al.*, 2020).

6.3.3 Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur diameter dan ketebalan pada 20 tablet *effervescent* kulit buah delima menggunakan penggaris.

Dari hasil yang diperoleh dilakukan perhitungan rata-rata ketebalan tablet dan diameternya dengan syarat keberterimaan diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (FI III halaman 6, 1979). Keseragaman ukuran tablet dipengaruhi oleh ukuran kempa tablet (*punch* dan *die*) yang sama.

Kualitas suatu tablet dapat dikatakan baik bila memiliki hasil yang tinggi pada uji keseragaman ukuran. Ketebalan tablet dipengaruhi oleh jumlah massa yang diisikan ke dalam *die*, kerapatan massa tablet yang dicetak, dan tekanan yang digunakan saat proses kempa (Hidayat, 2015). Hasil dari uji keseragaman ukuran pada tablet *effervescent* kulit delima dari setiap formulasi memiliki diameter yang seragam sebesar 2 cm. Hasil tersebut sesuai dengan masing-masing rentang keberterimaan dari keempat formulasi yaitu, formulasi I dengan rentang 1.354 – 3.047 cm, formulasi II dengan rentang 1.333 – 3.00 cm, formulasi III dengan rentang 1.347 – 3.032 cm, formulasi IV dengan rentang 1.361 – 3.063 cm. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa dari keempat formulasi telah memiliki ukuran tablet yang seragam. Hasil pengujian tersebut menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 tidak memiliki pengaruh terhadap keseragaman ukuran tablet *effervescent* kulit delima. Hal yang dapat mempengaruhi keseragaman ukuran adalah penggunaan ukuran alat kempa (*punch* dan *die*) pada tablet. Pada proses kempa tablet *effervescent* kulit delima digunakan alat kempa yang sama pada pencetakan setiap tablet sehingga memberikan hasil yang sama pada setiap ukuran tablet.

6.3.4 Kekerasan

Uji kekerasan dilakukan dengan menggunakan alat uji kekerasan (*hardness tester*) pada 20 tablet secara acak. Angka yang tercantum pada alat akan dicatat dan dilakukan perhitungan rata-rata kekerasan tablet. Kemudian,

rata-rata yang diperoleh akan dibandingkan dengan spesifikasi yang telah ditetapkan. Syarat keberterimaan kekuatan tekanan minimum tablet sebesar 4 kg/cm² - 8 kg/cm² (Lynatra *et al*, 2018). Uji kekerasan tablet dilakukan sebagai parameter untuk menilai ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan, dan pendistribusian kepada konsumen. Beberapa faktor yang berhubungan dengan kekerasan tablet adalah ketebalan, bentuk, waktu hancur tablet, dan tekanan pengempaan. Semakin besar tekanan yang diberikan saat proses kempa akan meningkatkan kekerasan tablet. Tablet yang keras akan menghasilkan waktu larut yang lebih lama. Akan tetapi, bila tekanan yang diberikan saat proses kempa rendah akan menghasilkan tablet yang rapuh dan mudah hancur. Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan pengempaan, bahan yang dikempa, jenis, dan konsentrasi bahan pengikat (Herlinawati, 2020).

Hasil uji kekerasan pada tablet *effervescent* kulit delima pada formulasi I dengan rata – rata kekerasan tablet sebesar 2.507 kg/cm², formulasi II dengan rata – rata kekerasan tablet sebesar 4.025 kg/cm², formulasi III memiliki rata – rata kekerasan tablet sebesar 11.705 kg/cm², dan formulasi IV memiliki rata – rata kekerasan tablet sebesar 7.290 kg/cm². Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat diketahui bahwa formulasi yang sesuai dengan syarat keberterimaan tablet adalah formulasi II dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:23% tanpa penambahan PEG 6000, yaitu 4.025 kg/cm² dan formulasi IV dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 yaitu 7.290 kg/cm². Konsentrasi asam sitrat-tartrat memberikan pengaruh terhadap kekerasan tablet *effervescent* kulit delima yaitu semakin besar konsentrasi asam tartrat yang digunakan akan memberikan

nilai kekerasan tablet yang lebih rendah. Variasi asam sitrat-tartrat memberikan pengaruh terhadap kekerasan tablet dengan semakin kecilnya konsentrasi asam makan ukuran partikel granul akan lebih kecil sehingga ikatan antar partikel lemah, dan begitupun sebaliknya (Ramadhani *et al.*, 2018). Kemudian, penambahan PEG 6000 juga memberikan pengaruh terhadap kekerasan tablet *effervescent* kulit delima karena dapat meningkatkan interaksi antar partikel dengan mekanisme pembentukan jembatan cair dan meningkatkan kekerasan tablet (Kumala, 2016). Selain itu, kekerasan tablet juga dipengaruhi oleh sifat bahan yaitu higroskopis yang dapat menyebabkan tablet menjadi lembab dan menyebabkan kekerasannya menurun (Haryono & Noval, 2022).

Hasil uji statistik dari kekerasan tablet *effervescent* kulit delima yaitu pada setiap formulasi memiliki perbedaan bermakna dengan nilai signifikansi pada analisis *Post Hoc* yaitu $p = 0.000$ ($p < 0.05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 memberikan pengaruh terhadap nilai kekerasan tablet *effervescent* kulit delima.

6.3.5 Kerapuhan

Uji kerapuhan dilakukan dengan menggunakan alat uji kerapuhan (*friability tester*) pada 10 tablet *effervescent* kulit delima yang telah ditimbang. Setelah itu, dilakukan uji kerapuhan dengan kecepatan 25 rpm sebanyak 100 putaran selama 4 menit. Adapun syarat keberterimaan kerapuhan yang masih diterima yaitu $< 1\%$ (USP 43, 2020). Uji kerapuhan dilakukan untuk menunjukkan ketahanan dan kekuatan tablet terutama pada bagian luar tablet. Kerapuhan dipengaruhi dengan tekanan saat pengempaan, sifat kompresibilitas bahan, kelembaban yaitu massa cetak atau serbuk *effervescent* dengan kadar air rendah, memiliki kohesif yang

kecil, akan menghasilkan tablet dengan nilai kerapuhan yang tinggi (Nofriyaldi *et al.*, 2020).

Hasil uji kerapuhan pada tablet *effervescent* kulit delima pada formulasi I memiliki persentase friabilitas sebesar 42.74%, formulasi II memiliki persentase friabilitas sebesar 20.88%, formulasi III memiliki persentase friabilitas sebesar 5.07%, dan formulasi IV memiliki persentase friabilitas sebesar 8.73%. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa seluruh formulasi tablet *effervescent* kulit delima tidak memenuhi syarat keberterimaan yang telah ditentukan. Pada formulasi III dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:21% tanpa penambahan PEG 6000 memiliki hasil persentase 5.07% yang paling mendekati dengan syarat keberterimaan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh konsentrasi asam sitrat-tartrat pada formulasi tablet *effervescent* kulit delima. Semakin kecil konsentrasi asam sitrat-tartrat akan menghasilkan nilai kerapuhan yang lebih kecil (Purwanto *et al.*, 2023).

Selain itu, penambahan PEG 6000 memberikan pengaruh terhadap kerapuhan tablet *effervescent* kulit delima. Penambahan PEG 6000 dalam jumlah besar memiliki kemampuan untuk mengurangi ikatan internal antara partikel bahan tablet sehingga tablet yang dihasilkan mudah terkikis (Apsari *et al.*, 2018).

6.3.6 Waktu Larut

Uji waktu larut merupakan waktu hancurnya tablet dalam medium sesuai dengan tablet melepaskan obatnya dan hilangnya kohesi granul yang menghasilkan dispersi komponen dalam partikel (Herlinawati, 2020). Uji waktu larut dilakukan dengan melarutkan 5 prototipe sediaan tablet *effervescent* kulit delima dalam 200 ml air. Selanjutnya, dilakukan perhitungan waktu larut tablet menggunakan *stopwatch* yang dihitung mulai dari tablet dimasukkan ke dalam *aquades* hingga terlarut sempurna. Syarat keberterimaan pada uji waktu larut

untuk tablet *effervescent* yaitu tidak lebih dari 5 menit (USP 43, 2020). Uji waktu larut tablet dilakukan untuk menggambarkan waktu yang dibutuhkan tablet untuk larut secara sempurna di dalam air dengan volume tertentu. Proses larutnya tablet *effervescent* diawali penetrasi air ke dalam pori-pori tablet yang akan menimbulkan reaksi *effervescent* antara zat asam dan zat basa sehingga menghasilkan gas karbondioksida dan tablet akan terlarut sempurna. Waktu larut tablet *effervescent* dapat dipengaruhi oleh faktor reaksi *effervescent* yang terlalu dini saat proses pencetakan sehingga menyebabkan daya atau reaksi *effervesting* berkurang (Haryono & Noval, 2022).

Hasil uji waktu larut tablet *effervescent* kulit delima pada formulasi I memiliki rata – rata waktu larut selama 718 detik, formulasi II memiliki rata – rata waktu larut selama 684,8 detik, formulasi III memiliki rata – rata waktu larut selama 468,2 detik, dan formulasi IV memiliki rata – rata waktu larut selama 295,8 detik. Berdasarkan hasil yang diperoleh, formulasi IV memiliki hasil waktu larut yang sesuai dengan syarat keberterimaan dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23% dan penambahan PEG 6000 3%. Hasil tersebut telah sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM RI No.32 tahun 2019 bahwa waktu larut obat tradisional tablet *effervescent* selama ≤ 5 menit. Kombinasi asam sitrat-tartrat memberikan pengaruh terhadap waktu larut karena sifat dari sumber asam yaitu asam tartrat yang memiliki sifat lebih higroskopis sehingga lebih mudah menyerap air dan bereaksi lebih cepat (Zuraidah *et al.*, 2018). Penambahan PEG 6000 juga memberikan pengaruh karena memiliki sifat yang mudah larut dalam air sehingga membantu dalam memperbaiki kelarutan tablet *effervescent* kulit delima (Aprilia *et al.*, 2021). Selain itu, waktu larut juga dipengaruhi oleh kekompakkan tekstur dari tablet. Tablet yang kompak menyebabkan tablet tenggelam ketika dilarutkan dan

tablet akan larut seluruhnya setelah naik ke permukaan sehingga waktu larut menjadi lama sedangkan tablet yang tidak kompak akan langsung larut dan pecah di permukaan air (Herlinawati, 2020). Kemudian, kelembaban udara menjadi pengaruh yang cukup signifikan karena dapat meningkatkan penurunan kualitas tablet pada daya larut tablet *effervescent* (Haryono & Noval, 2022). Pada proses pembuatan tablet *effervescent* kulit delima dilakukan proses kempa langsung dengan alat kempa *manual* tanpa kelembaban yang terkontrol sehingga memberikan pengaruh terhadap tablet. Saat proses kempa, digunakan kekuatan pukulan dari manusia sehingga sulit untuk mengatur bahwa setiap pukulan yang diberikan memiliki tekanan yang sama. Selain itu, jarak pukulan dan jumlah pukulan dari setiap tablet berbeda-beda sehingga dapat mempengaruhi kekompakkan tablet. Saat proses pembuatan tablet *effervescent* kulit delima dilakukan tanpa adanya kontrol kelembaban ruangan karena keterbatasan alat sehingga memungkinkan terjadinya tablet yang mudah menyerap uap air dan menyebabkan reaksi asam dan basa serta menghasilkan CO_2 yang mengakibatkan daya karbonasi berkurang dan waktu larut menjadi lama. Reaksi *effervescent* dini yang dapat memberikan hasil waktu larut tablet menjadi lebih lama. Beberapa tahapan yang memungkinkan terjadinya reaksi asam dan basa yaitu saat penambahan pengikat, pencampuran fase luar, pengempaan tablet dengan kondisi kelembaban ruangan lebih dari 25% (Noval *et al.*, 2021).

Hasil uji statistik dari waktu larut tablet *effervescent* kulit delima adalah adanya perbedaan bermakna antara formulasi I dengan formulasi III dan formulasi IV. Pada hasil analisis uji *Post Hoc* formulasi I dengan formulasi III atau formulasi IV memiliki nilai signifikansi $p = 0.000$ ($p > 0.05$). Berdasarkan hasil berikut dapat diketahui bahwa konsentrasi asam sitrat-tartrat tanpa penambahan PEG 6000

(Formulasi I) memiliki perbedaan bermakna dengan konsentrasi asam sitrat-tartrat 2%:21% tanpa penambahan PEG 6000 (Formulasi III) dan konsentrasi asam sitrat-tartrat dengan penambahan PEG 6000 (Formulasi IV). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 memberikan pengaruh terhadap waktu larut tablet *effervescent* kulit delima.

6.3.7 pH

Uji pH perlu dilakukan karena pada tablet *effervescent* tidak diperbolehkan memiliki pH asam sehingga perlu dipastikan. Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter pada larutan prototipe tablet *effervescent* buah delima yang telah terlarut sempurna dalam air. Hasil pengukuran dikatakan baik bila pH yang diperoleh mendekati netral (Dewi *et al.*, 2014). Selain itu, uji pH dilakukan untuk mencegah tablet *effervescent* yang terlalu asam mengakibatkan iritasi lambung serta mencegah tablet terlalu basa yang menimbulkan rasa pahit dan tidak enak (Rahmawati *et al.*, 2016). Hasil pH tablet *effervescent* kulit delima pada formulasi I yaitu pH 4.5, formulasi II memiliki pH 4.7, formulasi III memiliki pH 5.31, dan formulasi IV memiliki pH 4.3. Dari keempat formulasi tablet *effervescent* kulit delima, seluruhnya telah memenuhi syarat keberterimaan yang telah ditentukan. Pada formulasi III memiliki pH yang paling mendekati netral dengan pH 5.31. Dari hasil yang telah diperoleh dapat disimpulkan bahwa konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 tidak memberikan pengaruh terhadap pH tablet *effervescent* kulit delima. Adapun salah satu faktor yang mempengaruhi keasaman pH ialah pembentukan CO₂ pada saat terjadi reaksi *effervescing* dalam air yang sebagian larut membentuk asam karbonat. Asam karbonat akan mengurai

dan menghasilkan H⁺ dalam larutan yang dapat meningkatkan pH larutan tablet *effervescent* kulit delima (Rahmawati *et al.*, 2016).

6.4 Implikasi di Bidang Farmasi

Penelitian tablet *effervescent* kulit delima dilakukan sebagai salah satu perwujudan inovasi dalam memberikan variasi pilihan terapi yang dapat meningkatkan sistem imun manusia sebagai alternatif preventif terhadap virus COVID-19 di Indonesia. Selanjutnya, diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat meningkatkan minat penggunaan suplemen herbal di kalangan masyarakat dengan menawarkan penggunaan yang praktis seperti tablet *effervescent*. Selain itu, penelitian ini juga memberikan manfaat untuk memberikan ilmu pengetahuan tentang pengaruh penggunaan kombinasi asam sitrat-tartrat dan PEG 6000 dalam formulasi tablet *effervescent* menggunakan ekstrak yang membutuhkan dosis besar dengan hasil tablet yang memiliki sifat karakteristik tablet sesuai dengan syarat keberterimaan. Dari penelitian ini pun diharapkan dapat mendorong setiap tenaga kesehatan terutama farmasi dalam berinovasi untuk mengembangkan produk herbal.

6.5 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian optimasi formulasi tablet *effervescent* kulit delima adalah alat kempa tablet *manual* yang digunakan karena membutuhkan tenaga manusia sehingga memiliki potensi perbedaan tekanan dalam setiap pukulan. Hal ini dapat mengakibatkan kegagalan dalam menghasilkan tablet yang memiliki spesifikasi sesuai syarat keberterimaan, Penggunaan alat kempa *manual* ini disebabkan oleh dosis ekstrak kulit delima dalam tablet yang berjumlah besar sehingga bobot tablet pun meningkat. Satu bobot tablet *effervescent* kulit delima

sebesar 3700 mg dan tidak ada alat cetak tablet otomatis yang memiliki ukuran sesuai dengan kebutuhan.

Keterbatasan lainnya dalam proses pembuatan tablet *effervescent* kulit delima adalah mengontrol kelembaban ruangan. Padahal, kelembaban ruangan memiliki peran penting dalam setiap proses pembuatan tablet *effervescent*. Ruangan dengan kelembaban yang tidak terkontrol dapat menyebabkan bahan menjadi rusak, menghasilkan tablet yang lengket atau lembab, ataupun menghasilkan tablet yang sukar larut karena terbentuknya reaksi asam dan basa dini. Salah satu alasan kelembaban ruangan harus terkontrol karena dalam formulasi tablet *effervescent* kulit delima, beberapa bahan memiliki sifat higroskopis.





BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 memiliki pengaruh yang kuat terhadap sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak kulit delima. Penggunaan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23% memiliki hasil yang optimal terhadap sifat alir, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet yang sesuai dengan syarat keberterimaan. Selain itu, penambahan PEG 6000 sebesar 3% dapat mempercepat waktu larut sediaan sehingga sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan. Pengambilan kesimpulan ini berdasarkan analisis secara teoritis maupun statistik melalui analisis *Post Hoc*. Namun, penggunaan kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan PEG 6000 kurang memberikan pengaruh yang signifikan terhadap sifat karakteristik tablet *effervescent* meliputi organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, dan pH larutan tablet *effervescent* ekstrak kulit delima.

7.2 Saran

Berdasarkan keterbatasan pada penelitian ini, maka untuk penelitian selanjutnya dapat disarankan untuk menggunakan alat kempa tablet *effervescent* yang disesuaikan dengan bobot tabletnya dan dilakukan dengan alat serta ruangan yang dapat menjaga kelembaban udara selama proses pembuatan. Hal tersebut dilakukan untuk mencegah terjadinya kerusakan tablet atau hasil penelitian yang tidak sesuai karena adanya faktor lain. Selain itu, diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap tablet *effervescent* kulit delima secara *in*



DAFTAR PUSTAKA

Amalia, L., & Hiola, F. 2020. Analisis Gejala Klinis dan Peningkatan Kekebalan Tubuh untuk Mencegah Penyakit COVID-19. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*. Vol. 2(2): 71-76.

Anesakirani, A., Pramono, Y. B., & Nurwantoro, N. (2018). Karakteristik fisik dan organoleptik tablet effervescent buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.). *Jurnal Teknologi Pangan*, 2(1) : 59-63.

Appriliani, R., Oktaviannoor, H., & City, B. (2021). Evaluasi Pengaruh Variasi Konsentrasi Pati Biji Cempedak (*Arthocarpus Champeden*) Sebagai Bahan Pengisi Pada Formulasi Tablet Paracetamol Evaluation Of The Effect Of Variation In Cempedak Seed (*Arthocarpus Champeden*) Starch Concentration As A Filler In. *Jurnal Surya Medika (Jsm)*, 111–118.

Aprilia, A., Satria, N.I., Setyarini, A.D. and Maherawati, M., 2021. Formulasi Tablet Effervescent Berbahan Dasar Alami. *Agrointek*, 15(4): 1001-1009

Apsari, P. Andi., Dewi Nur Eka Sari, Aris Perdana Kusuma, Oktavia Indrati. 2018. Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Menggunakan PEG 6000 sebagai Lubrikan dan Asam Sitrat-Asam Tartrat sebagai Sumber Asam. *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*. Vol. 18 (1): 30-41.

Bashirah, D. and Putriana, N.A., 2019. Kosmetik Herbal yang Berpotensi Sebagai Pemutih Kulit Alami. *Majalah Farmasetika*, 4(4) : 119-127.

BPOM RI. 2019. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 32 Tahun 2019. Hal. 1–37.

Budiman, A., Wardani, I. A., Wiharya, D., & Anggrayta, Y. S. 2019. Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Peluruh Batu Ginjal Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Ratus norvegicus*). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(1), 132-145.

Databridgemarketresearch.com. 2021. *Global Effervescent Tablet Market Industry Trends Forecast to 2028*. (Online). <https://www.databridgemarketresearch.com> [Diakses pada 14 Juni 2022].

Dewi, R., Iskandarsyah, I. and Octarina, D., 2014. Tablet Effervescent Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dengan variasi Kadar Pemanis Aspartam. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(2).

Edrizal, B., & Novera, Y. 2019. Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica granatum*) secara Topikal terhadap Proses Pembentukan kembali

(Remodelling) pada Fraktur Tulang Paha Tikus Putih Galur Wistar Betina (*Rattus norvegicus*). *Menara Ilmu*. Vol. 13(10): 1-12.

Egeten, K. R., Paulina V.Y.Y., Hamidah S.S. (2016). Formulasi dan Pengujian Sediaan Granul Effervescent Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L.(Merr.)). *Pharmacon*, 5(3) : 116- 121.

European Pharmacopoeia. 2008. *European Pharmacopoeia*, 8th edition. Strasbourg: Council of Europe

Fawole O. A. & Opara U.L. 2016. Stability of total phenolic concentration and antioxidant capacity of extracts from pomegranate co-products subjected to in vitro digestion. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 16:358

Fitri, W.E. dan Putra, A. 2021. Peranan Senyawa Flavonoid dalam Meningkatkan Sistem Imun di Masa Pandemi COVID-19. *Prosiding Seminar Nasional Stikes Syedza Saintika*. Vol.1(1): 61-72.

Fitriani, N. I. (2020). Tinjauan Pustaka COVID-19: Virologi, Patogenesis, dan Manifestasi Klinis. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(3), 194-201.

Handayani, D., D. R. Hadi, F. Isbaniah, E. Burhan, & H. Agustin. 2020. Penyakit Virus Corona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*. Vol. 40(2): 119-129.

Haryono, I. A., & Noval, N. (2022). Formulasi dan Evaluasi Tablet Effervescent dari Ekstrak Buah Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 7(2), 34-44.

Herdiana, Y., Saptarini, N. M., & Natalia, L. (2016). Formulasi Orally Disintegrating Tablets Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Antioksidan. *JURNAL FARMASI GALENIKA*, 3(2), 61-66.

Herlinawati L. 2020. Mempelajari Pengaruh Konsentrasi Maltodekstrin dan Polivinil Piroidon (PVP) Terhadap Karakteristik Sifat Fisik Tablet Effervescent Kopi Robusta (*Coffea robusta Lindl*). *Agritekh (Jurnal Agribisnis dan Teknologi Pangan)*. 1(1): 1-25.

Hernawati, S. 2015. Ekstrak Buah Delima sebagai Alternatif Terapi Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS). *STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi*, 12(1), 20-25.

Hidayat, M. N. 2015. Pemanfaatan Efek Effervescent dalam Pembuatan Minuman Instan Berbasis Putih Telur. *Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi*, 9(2), 205-220.

Hidayat, S., & Syahputra, A. A. 2020. Sistem Imun Tubuh Pada Manusia. *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni dan Budaya*, 2.

Hilaria, M., & Octavia, D. R. 2020. Pengaruh Penambahan Amilum Gewang (*Corypha utan lamarck*) secara Intragranular dan Ekstragranular Terhadap



Sifat Fisik Tablet Paracetamol dengan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1) : 110-121.

Husna, Nurul, Samingan, & Iswadi. 2017. Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit pada Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum* L). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*. Vol 2(1): 49-58.

Ide, Pangkalan. 2012. *Health Secret Delima (Pomegranate)*. Jakarta: Gramedia. Hal. 62-91.

Ing, E. B., Xu, Q., Salimi, A., & Torun, N. (2020). Physician deaths from corona virus (COVID-19) disease. *Occupational Medicine*, 70(5), 370-374.

Ismawati, I., Destryana, R. A., & Wibisono, A. (2019). Pelatihan Teknologi Pengemasan Tablet Effervescent Kelor pada CV Nurul Jannah Sumenep. *e-Prosiding SNasTekS*, 1(1), 289-298.

Kandylys, P. & E. Kokkinomagoulos. 2020 .Food Applications and Potential Health Benefits of Pomegranate and its Derivatives. *Foods*. Vol.9 (122) :1-21.

Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kumala, A. P. (2016). Kecepatan Pelarutan Piroksikam Hasil Pembentukan Dispersi Padat dengan PEG 4000 dan PEG 6000. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 1(1) : 10-18.

Levani, Y., Prastya, A. D., & Mawaddatunnadila, S. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan kesehatan*, 17(1), 44-57.

Listiani, N. & Y. Susilawati. 2019. Potensi Tumbuhan Sebagai Imunostimulan. *Jurnal Farmaka*. Vol. 17(2): 222-231.

Lynatra, C., Wardiyah, W. and Elisya, Y., 2018. Formulation of effervescent tablet of temulawak extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) with variation of stevia as sweetener. *Sanitas*, 9(2) : 72-82.

Mindawarnis, M. and Hasanah, D., 2017. Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) dengan Variasi Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Pengikat dan Evaluasi Sifat Fisiknya. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 12(1) : 12-26.

Morfi, C. W., Junaidi, A., Elsesmita, E., Asrini, D. N., Lestari, D. M., Medison, I., Russilawati, Fauzar, R. Kurniati, & Yani, F. F. (2020). Kajian terkini Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 1(1) : 1-8.



Nariswara, Y., Hidayat, N., Effendi, M., 2013. Pengaruh waktu dan gaya tekan terhadap kekerasan dan waktu larut tablet effervescent dari serbuk wortel (*Daucus carota*, L.). *J. Ind.* 2(1), 27–35.

National Center for Biotechnology Information. 2023. Citric Acid. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/311> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. Lactose. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6134> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. Magnesium Stearate. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11177> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. Mannitol. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6251> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. PEG 6000. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8117> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. PVP. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6917> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. Quercetin. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quercetin> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. Sodium Bicarbonate. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/516892> [Diakses pada 23 Februari 2023].

National Center for Biotechnology Information. 2023. Tartaric Acid. PubChem Compound Database. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/875> [Diakses pada 23 Februari 2023].

Nazliniwy, L. L., & Wahyuni, M. 2019. Pemanfaatan Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica granatum* L.) dalam Formulasi Sediaan Lipbalm. *Jurnal Jamu Indonesia*, 4(3), 87-92.

Nofriyaldi, A., Suhardiana, E., & Juniarin, A. 2020. Pengaruh Penambahan Avicel PH 102 terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Secara Kempa Langsung. *Journal of Pharmacopolium*, 3(2) : 50-57.



Noval, N., Kuncahyo, I., Pratama, A. F. S., Nabillah, S., & Hatmayana, R. 2021. Formulasi Sediaan Tablet Effervescent dari Ekstrak Etanol Tanaman Bundung (*Actionoscirpus grossus*) sebagai Antioksidan: Formulation Effervescent Tablets of Bundung Plants (*Actinoscirpus grossus*) Ethanol Extract as a Antioxidant. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 7(1), 128-139.

Purwanto, A., Patimah, R., Latifah, N., & Safitri, S. N. 2023. Optimasi Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Kulit Putih Buah Semangka (*Citrulluslanatus*) Menggunakan Asam Tartrat Asam Sitrat. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(1), 11-20.

Purwati, I., Yuwanti, S. and Sari, P., 2016. Karakterisasi Tablet Effervescent Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa*)–Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berbahan Pengisi Maltodekstrin dan Dekstrin. *Jurnal agroteknologi*, 10(01) : 63-72.

Putri, A. N. G., & Pertiwi, F. D. 2021. Tingkat Pengetahuan Dan Perilaku Masyarakat Jatimulya, Kota Depok Tentang Covid-19 Di Masa Adaptasi Kebiasaan Baru (AKB). *Promotor*, 4(5), 483-498.

Rahmawati, I. F., Pribadi, P., & Hidayat, I. W. 2016. Formulasi dan evaluasi granul effervescent ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.). *Pharmaciana*, 6(2), 139-148.

Rahmawati, A., Wijaya, N. S., Purnama, M. T. E., Rahmahani, J., Yudhana, A., & Yunita, M. N. 2018. Pengaruh Ekstrak Kulit dan Jus Buah Delima Putih (*Punica granatum* L.) terhadap Titer Antibodi Ayam Kampung Super yang Divaksin Newcastle Disease. *Jurnal Medik Veteriner*. Vol. 1(3): 68- 73.

Ramadhani, R. F., Amal, A. S. S., & Susilowati, F. (2018). Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Kulit Buah Ddelima Putih (*Punica granatum* var. album) dengan Variasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 2(1), 22-27.

Rowe, R.C. et Al. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients 6th Ed.*, London : The Pharmaceutical Press

Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. 2020. Phenolic Composition, Antioxidant Potential and Health Benefits of Citrus Peel. *Food Research International*. Vol. 132(1): 1-22.

Sulistiani, N.D., Anam, C. and Yudhistira, B., 2018. Karakteristik Tablet Effervescent Labu Siam (*Sechium edule* Sw.) Dan Ekstrak Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Dengan Filler Laktosa-Manitol. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 11(2) : 99-109.

Sumarmi, S. 2020. Kerja Harmoni Zat Gizi Dalam Meningkatkan Imunitas Tubuh terhadap Covid-19: Mini Review. *Amerta Nutrition*, 4(3), 250.



Soemarie, Y.B., Sa'adah, H., Fatimah, N. and Ningsih, T.M., 2017. Uji Mutu Fisik Granul Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Explotab®. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1) : 64-71.

Syahrina, D. and Noval, N., 2021. Optimasi Kombinasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat sebagai Zat Pengasam pada Tablet Effervescent Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 7(1), pp.156-172.

Ulva, F., & Yanti, M. 2021. Dampak Psikologis Pandemi Covid-19 bagi Masyarakat Kota Padang. *JIK (Jurnal Ilmu Kesehatan)*. Vol. 5 (1) : 39 – 43.

U.S. Pharmacopeia. 2020. *The United States Pharmacopeia, USP 43 / The National Formulary, NF 38*. Rockville, MD: U.S Pharmacopeial Convention, Inc.

Wattimena, J.H., Darsono, F.L. and Hermanu, L.S., 2020. Formulasi ekstrak kering kulit buah delima (*Punica granatum* L.) sebagai masker wajah dalam bentuk peel-off gel. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 7(2) : 74-80.

Wu, Y., Zhu, C. P., Zhang, Y., Li, Y., & Sun, J. R. 2019. Immunomodulatory and Antioxidant Effects of Pomegranate Peel Polysaccharides on Immunosuppressed Mice. *International Journal of Biological Macromolecules*. Vol.137(1): 504 - 511.

Zuraidah, N., Ayu, W. D., & Ardana, M. 2018. Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent dari Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Proc. Mul. Pharm. Conf.)* Vol. 8 : 48-56.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Uji Sifat Alir

a. Uji Sifat Alir Berdasarkan Kecepatan Aliran

Replikasi	Formulasi (g/s)			
	I	II	III	IV
1	2,39	2,5	4,83	6,49
2	4,85	4,5	6,8	7,14
3	4,6	3,1	6,8	7,57
Rata-Rata	3,95	3,37	6,14	7,07
SD	1,3539	1,0263	1,1374	0,5437

b. Uji Sifat Alir Berdasarkan Sudut Diam

Replikasi	Formulasi (°)			
	I	II	III	IV
1	29,24	40,36	26,56	30,9
2	24,78	23,19	36,87	26,56
3	21,8	36,86	30,96	14,03
Rata-Rata	25,27	33,47	31,46	23,83
SD	3,744	9,073	5,173	8,760

Keterangan : Formulasi I = Massa cetak dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%;

Formulasi II = Massa cetak dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%; Formulasi III =

Massa cetak dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21%; Formulasi IV = Massa cetak

dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23% dan penambahan PEG 6000; SD = Standar

Deviasi.

Lampiran 2. Data Hasil Uji Keseragaman Bobot

a. Data Formulasi I dan Formulasi II

No.	Formulasi I		Formulasi II	
	Hasil (mg)	Deviasi (%)	Hasil (mg)	Deviasi (%)
1	3674,5	0,3120	3538,9	3,4185
2	3662	0,6511	3689,6	0,6943
3	3708	0,5969	3660,8	0,0917
4	3668,8	0,4666	3680,6	0,4487
5	3691,4	0,1465	3679,8	0,4268
6	3680,9	0,1384	3683,8	0,5360
7	3676	0,2713	3694,6	0,8307
8	3695,2	0,2496	3683,6	0,5305
9	3692,2	0,1682	3689,7	0,6970
10	3691,6	0,1519	3685,6	0,5851
11	3687,3	0,0353	3685,4	0,5797
12	3681,1	0,1329	3525,6	3,7815
13	3696,9	0,2957	3690	0,7052
14	3694,1	0,2198	3659,7	0,1217
15	3686,8	0,0217	3669,2	0,1375
16	3681	0,1356	3679,7	0,4241
17	3695,2	0,2496	3668,7	0,1239
18	3694,1	0,2198	3661,4	0,0753
19	3691,9	0,1601	3671,8	0,2085
20	3670,9	0,4097	3684,6	0,5578
\bar{x}	3686,00	0,2516	3664,16	0,7487

b. Data Formulasi III dan Formulasi IV

No.	Formulasi III		Formulasi IV	
	Hasil (mg)	Deviasi (%)	Hasil (mg)	Deviasi (%)
1	3665,1	0,4010	3668,2	0,3653
2	3671,1	0,5654	3692,1	1,0192
3	3655,3	0,1326	3697,3	1,1615

4	3630,4	0,5495	3673	0,4966
5	3635,8	0,4016	3680	0,6881
6	3577,8	1,9904	3657,2	0,0643
7	3639	0,3139	3648,6	0,1710
8	3658	0,2065	3678,3	0,6416
9	3659,6	0,2504	3675,3	0,5595
10	3594,7	1,5275	3678,3	0,6416
11	3629,9	0,5632	3665,3	0,2859
12	3661,5	0,3024	3612,3	1,1642
13	3691,5	1,1242	3629,3	0,6991
14	3631,8	0,5112	3642,8	0,3297
15	3687,6	1,0174	3613,1	1,1423
16	3660	0,2613	3635,7	0,5240
17	3668,3	0,4887	3614,2	1,1122
18	3668,8	0,5024	3659,7	0,1327
19	3658,1	0,2093	3588,3	1,8209
20	3664,8	0,3928	3688	0,9070
\bar{X}	3650,46	0,5856	3654,85	0,6963

Keterangan : Formulasi I = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%;
 Formulasi II = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%; Formulasi III
 = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21%; Formulasi IV = Tablet
effervescent dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21% dan penambahan PEG 6000; X =
 Nilai rata-rata.

Lampiran 3. Data Hasil Uji Keseragaman Ukuran

a. Data Berdasarkan Tebal Tablet

No.	Formulasi (cm)			
	I	II	III	IV
1	1,00	1,00	1,10	1,10
2	1,00	1,00	1,10	1,00
3	1,10	1,00	1,10	1,10
4	1,00	1,00	1,00	1,00
5	1,10	1,00	1,00	1,00

6	1,00	1,00	1,00	1,00
7	1,00	1,00	1,00	1,00
8	1,00	1,00	1,00	1,00
9	1,00	1,00	1,00	1,00
10	1,00	1,00	1,00	1,00
11	1,10	1,00	1,00	1,10
12	1,00	1,00	1,00	1,00
13	1,00	1,00	1,00	1,00
14	1,00	1,00	1,00	1,00
15	1,00	1,00	1,00	1,00
16	1,00	1,00	1,00	1,10
17	1,00	1,00	1,00	1,00
18	1,00	1,00	1,00	1,00
19	1,00	1,00	1,00	1,00
20	1,00	1,00	1,00	1,00
\bar{X}	1,016	1,000	1,011	1,021
SD	0,037	0,000	0,032	0,042

b. Data Berdasarkan Diameter Tablet

No.	Formulasi (cm)			
	I	II	III	IV
1	2,00	2,00	2,00	2,00
2	2,00	2,00	2,00	2,00
3	2,00	2,00	2,00	2,00
4	2,00	2,00	2,00	2,00
5	2,00	2,00	2,00	2,00
6	2,00	2,00	2,00	2,00
7	2,00	2,00	2,00	2,00
8	2,00	2,00	2,00	2,00
9	2,00	2,00	2,00	2,00
10	2,00	2,00	2,00	2,00



11	2,00	2,00	2,00	2,00
12	2,00	2,00	2,00	2,00
13	2,00	2,00	2,00	2,00
14	2,00	2,00	2,00	2,00
15	2,00	2,00	2,00	2,00
16	2,00	2,00	2,00	2,00
17	2,00	2,00	2,00	2,00
18	2,00	2,00	2,00	2,00
19	2,00	2,00	2,00	2,00
20	2,00	2,00	2,00	2,00
\bar{X}	2.00	2.00	2.00	2.00
SD	0.000	0.000	0.000	0.000

Keterangan : Formulasi I = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%;
 Formulasi II = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%; Formulasi III =
 Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21%; Formulasi IV = Tablet
effervescent dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21% dan penambahan PEG 6000; \bar{X} =
 Nilai rata-rata; SD = Standar Deviasi.

Lampiran 4. Data Hasil Uji Kekerasan Tablet

No.	Formulasi (kg/cm ²)			
	I	II	III	IV
1	2,73	3,97	11,24	6,93
2	1,80	3,74	12,04	8,99
3	2,76	4,16	11,06	7,66
4	2,25	3,36	11,41	9,21
5	2,16	4,63	11,32	8,83
6	2,45	3,92	11,21	7,41
7	3,14	5,02	10,14	5,08
8	2,95	4,61	11,43	6,71
9	2,45	3,01	12,08	6,09
10	1,83	5,56	11,66	9,00
11	2,14	3,98	9,55	6,68
12	2,70	2,08	10,89	8,10

13	2,52	3,49	11,64	9,10
14	1,97	5,27	10,91	8,32
15	3,47	4,58	13,43	6,98
16	2,32	3,51	11,56	6,81
17	2,57	4,50	11,94	6,76
18	2,76	3,67	13,68	5,47
19	2,69	3,73	11,91	5,47
20	2,47	3,70	14,99	6,20
\bar{X}	2,507	4,025	11,705	7,290
SD	0,4222	0,8072	1,2057	1,3099

Keterangan : Formulasi I = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%;
 Formulasi II = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%; Formulasi III =
 Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21%; Formulasi IV = Tablet *effervescent*
 dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21% dan penambahan PEG 6000; \bar{X} = Nilai rata-rata; SD
 = Standar Deviasi.

Lampiran 5. Data Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Parameter	Formulasi			
	I	II	III	IV
Berat Awal (g)	36,87	36,366	36,372	36,63
Berat Akhir (g)	21,11	28,772	34,527	33,43
% Kerapuhan	42,74	20,88	5,07	8,73

Keterangan : Formulasi I = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%;
 Formulasi II = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%; Formulasi III =
 Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21%; Formulasi IV = Tablet *effervescent*
 dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21% dan penambahan PEG 6000.

Perhitungan % Kerapuhan

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{\text{Berat Awal (W1)} - \text{Berat Akhir (W2)}}{\text{Berat Awal (W1)}} \times 100\%$$

Lampiran 6. Data Hasil Uji Waktu Larut Tablet

a. Data Formulasi I dan Formulasi II

Replikasi	Formulasi I		Formulasi II	
	Hasil (s)	Deviasi (%)	Hasil (s)	Deviasi (%)
1	630	12,256	600	12,383
2	755	5,153	660	3,621
3	709	1,253	697	1,782
4	800	11,421	739	7,915
5	696	3,064	728	6,308
Rata-rata	718	6,630	684,8	6,402

b. Data Formulasi III dan Formulasi IV

Replikasi	Formulasi III		Formulasi IV	
	Hasil (s)	Deviasi (%)	Hasil (s)	Deviasi (%)
1	467	0,2563	290	1,961
2	407	13,0713	270	8,722
3	427	8,7997	298	0,744
4	500	6,7920	300	1,420
5	540	15,3353	321	8,519
Rata-rata	468,2	8,8509	295,8	4,273

Keterangan : Formulasi I = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%;
 Formulasi II = Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:23%; Formulasi III =
 Tablet *effervescent* dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21%; Formulasi IV = Tablet
effervescent dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat-tartrat 2%:21% dan penambahan PEG 6000;





Lampiran 7. Hasil Uji SPSS

a. Sifat Alir Berdasarkan Kecepatan Alir

- Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KecepatanAlir	.188	12	.200 [*]	.910	12	.212

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

- Uji Homogenitas (*Levene's test*)

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SifatAlir	Based on Mean	1.465	3	8	.295
	Based on Median	.132	3	8	.938
	Based on Median and with adjusted df	.132	3	5.545	.937
	Based on trimmed mean	1.243	3	8	.356

- Uji One way ANOVA

ANOVA

SifatAlir	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27.861	3	9.287	8.300	.008
Within Groups	8.951	8	1.119		
Total	36.813	11			

Analisis *Post hoc*

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SifatAlir
Tukey HSD

(I) Formulasi	(J) Formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formulasi 1	Formulasi 2	.58000	.86368	.905	-2.1858	3.3458
	Formulasi 3	-2.19667	.86368	.127	-4.9625	.5691
	Formulasi 4	-3.12000*	.86368	.028	-5.8858	-.3542
Formulasi 2	Formulasi 1	-.58000	.86368	.905	-3.3458	2.1858
	Formulasi 3	-2.77667*	.86368	.049	-5.5425	-.0109
	Formulasi 4	-3.70000*	.86368	.011	-6.4658	-.9342
Formulasi 3	Formulasi 1	2.19667	.86368	.127	-.5691	4.9625
	Formulasi 2	2.77667*	.86368	.049	.0109	5.5425
	Formulasi 4	-.92333	.86368	.716	-3.6891	1.8425
Formulasi 4	Formulasi 1	3.12000*	.86368	.028	.3542	5.8858
	Formulasi 2	3.70000*	.86368	.011	.9342	6.4658
	Formulasi 3	.92333	.86368	.716	-1.8425	3.6891

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

b. Sifat Alir Berdasarkan Sudut Diam

Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Tests of Normality

Formulasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sudut diam	Formulasi 1	.219	3	.987	3	.782
	Formulasi 2	.312	3	.895	3	.371
	Formulasi 3	.205	3	.993	3	.839
	Formulasi 4	.289	3	.927	3	.478

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SudutDiam	Based on Mean	1.498	3	8	.287
	Based on Median	.297	3	8	.827
	Based on Median and with adjusted df	.297	3	5.180	.827
	Based on trimmed mean	1.362	3	8	.322



Uji One way ANOVA

ANOVA

SudutDiam	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	197.107	3	65.702	1.315	.335
Within Groups	399.690	8	49.961		
Total	596.797	11			

Analisis Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Sudut diam

Tukey HSD

(I) Formulasi	(J) Formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formulasi 1	Formulasi 2	-8.19667	5.77127	.522	-26.6783	10.2850
	Formulasi 3	-6.19000	5.77127	.715	-24.6716	12.2916
	Formulasi 4	1.44333	5.77127	.994	-17.0383	19.9250
Formulasi 2	Formulasi 1	8.19667	5.77127	.522	-10.2850	26.6783
	Formulasi 3	2.00667	5.77127	.985	-16.4750	20.4883
	Formulasi 4	9.64000	5.77127	.397	-8.8416	28.1216
Formulasi 3	Formulasi 1	6.19000	5.77127	.715	-12.2916	24.6716
	Formulasi 2	-2.00667	5.77127	.985	-20.4883	16.4750
	Formulasi 4	7.63333	5.77127	.575	-10.8483	26.1150
Formulasi 4	Formulasi 1	-1.44333	5.77127	.994	-19.9250	17.0383
	Formulasi 2	-9.64000	5.77127	.397	-28.1216	8.8416
	Formulasi 3	-7.63333	5.77127	.575	-26.1150	10.8483

c. Keseragaman Bobot

Uji Normalitas Kolmogorov-smirnov

Tests of Normality

Keseragaman Bobot	Formulasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Keseragaman Bobot	Formulasi 1	.184	20	.076	.953	20	.410
	Formulasi 2	.362	20	.000	.561	20	.000
	Formulasi 3	.219	20	.013	.895	20	.033
	Formulasi 4	.133	20	.200	.938	20	.220

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Keseragaman Bobot	Based on Mean	2.691	3	76	.052
	Based on Median	1.389	3	76	.253
	Based on Median and with adjusted df	1.389	3	37.275	.261
	Based on trimmed mean	1.994	3	76	.122

Uji One way ANOVA

ANOVA

Keseragaman Bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14978.580	3	4992.860	4.988	.003
Within Groups	76080.139	76	1001.054		
Total	91058.719	79			

Analisis Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Keseragaman Bobot
Tukey HSD

(I) Formulasi	(J) Formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formulasi 1	Formulasi 2	21.79500	10.00527	.139	-4.4868	48.0768
	Formulasi 3	35.49500*	10.00527	.004	9.2132	61.7768
	Formulasi 4	31.10000*	10.00527	.014	4.8182	57.3818
Formulasi 2	Formulasi 1	-21.79500	10.00527	.139	-48.0768	4.4868
	Formulasi 3	13.70000	10.00527	.522	-12.5818	39.9818
	Formulasi 4	9.30500	10.00527	.789	-16.9768	35.5868
Formulasi 3	Formulasi 1	-35.49500*	10.00527	.004	-61.7768	-9.2132
	Formulasi 2	-13.70000	10.00527	.522	-39.9818	12.5818
	Formulasi 4	-4.39500	10.00527	.971	-30.6768	21.8868
Formulasi 4	Formulasi 1	-31.10000*	10.00527	.014	-57.3818	-4.8182
	Formulasi 2	-9.30500	10.00527	.789	-35.5868	16.9768
	Formulasi 3	4.39500	10.00527	.971	-21.8868	30.6768

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



d. Keseragaman Ukuran

Uji Normalitas Kolmogorov-smirnov

Tests of Normality

	Formulasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal Tablet	Formulasi 1	.509	20	.000	.433	20	.000
	Formulasi 2	.	20	.	.	20	.
	Formulasi 3	.527	20	.000	.351	20	.000
	Formulasi 4	.487	20	.000	.495	20	.000
Diameter Tablet	Formulasi 1	.	20	.	.	20	.
	Formulasi 2	.	20	.	.	20	.
	Formulasi 3	.	20	.	.	20	.
	Formulasi 4	.	20	.	.	20	.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Warnings

All absolute deviations are constant within each cell. Levene F statistics cannot be computed.

e. Kekerasan Tablet

Uji Normalitas Kolmogorov-smirnov

Tests of Normality

	Formulasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kekerasan	Formulasi 1	.124	20	.200*	.976	20	.876
	Formulasi 2	.122	20	.200*	.970	20	.765
	Formulasi 3	.228	20	.008	.896	20	.034
	Formulasi 4	.144	20	.200*	.936	20	.200

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kekerasan	Based on Mean	5.667	3	76	.001
	Based on Median	4.349	3	76	.007
	Based on Median and with adjusted df	4.349	3	52.749	.008
	Based on trimmed mean	5.528	3	76	.002



Uji Non Parametrik *Kruskal Wallis*

Test Statistics^{a,b}

Kekerasan	
Kruskal-Wallis H	72.361
df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Formulasi

Analisis *Post Hoc*

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kekerasan
Tukey HSD

(I) Formulasi	(J) Formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formulasi 1	Formulasi 2	-1.51800*	.31620	.000	-2.3486	-.6874
	Formulasi 3	-9.19800*	.31620	.000	-10.0286	-8.3674
	Formulasi 4	-4.78350*	.31620	.000	-5.6141	-3.9529
Formulasi 2	Formulasi 1	1.51800*	.31620	.000	.6874	2.3486
	Formulasi 3	-7.68000*	.31620	.000	-8.5106	-6.8494
	Formulasi 4	-3.26550*	.31620	.000	-4.0961	-2.4349
Formulasi 3	Formulasi 1	9.19800*	.31620	.000	8.3674	10.0286
	Formulasi 2	7.68000*	.31620	.000	6.8494	8.5106
	Formulasi 4	4.41450*	.31620	.000	3.5839	5.2451
Formulasi 4	Formulasi 1	4.78350*	.31620	.000	3.9529	5.6141
	Formulasi 2	3.26550*	.31620	.000	2.4349	4.0961
	Formulasi 3	-4.41450*	.31620	.000	-5.2451	-3.5839



f. Waktu Larut
- Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Tests of Normality

Formulasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu Larut Formulasi 1	.166	5	.200*	.987	5	.968
Formulasi 2	.186	5	.200*	.928	5	.581
Formulasi 3	.178	5	.200*	.968	5	.862
Formulasi 4	.210	5	.200*	.972	5	.886

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Waktu Larut	Based on Mean	1.741	3	16	.199
	Based on Median	1.271	3	16	.318
	Based on Median and with adjusted df	1.271	3	12.117	.328
	Based on trimmed mean	1.705	3	16	.206

Uji One way ANOVA

ANOVA

Waktu Larut					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	587141.800	3	195713.933	74.330	.000
Within Groups	42128.400	16	2633.025		
Total	629270.200	19			



Analisis Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu Larut
Tukey HSD

(I) Formulasi	(J) Formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formulasi 1	Formulasi 2	33.20000	32.45320	.739	-59.6492	126.0492
	Formulasi 3	249.80000*	32.45320	.000	156.9508	342.6492
	Formulasi 4	422.20000*	32.45320	.000	329.3508	515.0492
Formulasi 2	Formulasi 1	-33.20000	32.45320	.739	-126.0492	59.6492
	Formulasi 3	216.60000*	32.45320	.000	123.7508	309.4492
	Formulasi 4	389.00000*	32.45320	.000	296.1508	481.8492
Formulasi 3	Formulasi 1	-249.80000*	32.45320	.000	-342.6492	-156.9508
	Formulasi 2	-216.60000*	32.45320	.000	-309.4492	-123.7508
	Formulasi 4	172.40000*	32.45320	.000	79.5508	265.2492
Formulasi 4	Formulasi 1	-422.20000*	32.45320	.000	-515.0492	-329.3508
	Formulasi 2	-389.00000*	32.45320	.000	-481.8492	-296.1508
	Formulasi 3	-172.40000*	32.45320	.000	-265.2492	-79.5508

