

**FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* EKSTRAK DAUN BANGUN-  
BANGUN (*Plectranthus amboinicus*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI  
ASAM DAN BASA: TINJAUAN SISTEMATIK**

**SKRIPSI**

untuk memenuhi sebagai persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Farmasi



Oleh :

**Tyas Harnum Sayekti**

**33101400336**

**PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2021**

SKRIPSI

**Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Daun Bangun-Bangun  
(*Plenctranthus Amboinicus*) Dengan Variasi Konsentrasi Asam  
Dan Basa: Tinjauan Sistematis**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

**Tyas Harnum Sayekti**

**33101400336**

Telah Diperthankan Di Depan Tim Penguji

Pada Tanggal, 24 Januari 2022

Dan Dinyatakan Telah Memenuhi Syarat

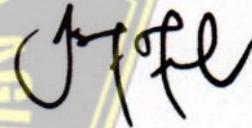
**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing



**Dr. Indriyati Hadi Sulistyaningrum, M.Sc**

Anggota Tim Penguji I



**Dr. Apt. Naniek Widyaningrum, M.Sc**

Pembimbing II



**Apt. Abdur Rosyid, M.Sc**

Anggota Tim Penguji II



**Apt. Arifin Santoso, M.Sc**

Semarang, januari 2022

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sutan Agung

Dekan



**Dr. dr. H. Setryo Triasnadi, Sp.KF., S.H.**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Tyas Harnum Sayekti

NIM : 33101499336

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* EKSTRAK DAUN  
BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus*) DENGAN VARIASI  
KONSENTRASI ASAM DAN BASA: TINJAUAN SISTEMATIK**

Adalah benar hasil karya saya dan tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan tersebut, saya bersedia menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, April 2022



**Tyas Harnum Sayekti**

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Tyas Harnum Sayekti

NIM : 33101400336

Program Studi : Program Studi Farmasi

Fakultas : Fakultas Kedokteran

Alamat Asal : Taman permata palem Blok E no. 48 RT/RW 003/007 Kec.  
Cirimekar Kab. Bogor

No. Hp / Email : 085738039315 / [harnum.ts@gmail.com](mailto:harnum.ts@gmail.com)

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa Skripsi dengan Judul :

### **FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* EKSTRAK DAUN BANGUN- BANGUN (*Plectranthus amboinicus*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI ASAM DAN BASA: TINJAUAN SISTEMATIK**

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikan internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, April 2022

Yang menyatakan,



**Tyas Harnum Sayekti**

## PRAKATA



*Assalamualaikum Wr. Wb.*

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan karunia, rahmat, dan hidayah-Nya. Sholawat serta salam tak lupa selalu tercurah kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabat yang kita harapkan syafaatnya kelak hingga *yaumul kiyamah*. *Alhamdulillah* atas segala limpahan rahmat Allah SWT dan dukungan dari berbagai pihak penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus Amboinicus*) Dengan Variasi Konsentrasi Asam Dan Basa: Tinjauan Sistematis”**.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan tanpa adanya dukungan dari berbagai pihak proses penulisan skripsi tidak dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

1. Bapak Prof Dr. Gunarto S.H., M.Hum., selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Bapak Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Ibu Apt. Rina Wijayanti, M.Sc., selaku Kepala Prodi Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

4. Ibu Apt. Nisa Febrinasari, M.Farm., selaku dosen wali yang telah memberikan semangat dan motivasi untuk bisa lulus tepat waktu.
5. Ibu Dr. Indriyati Hadi Sulistyaningrum, M.Sc., selaku dosen pembimbing I yang dengan ikhlas memberi ilmu, arahan dan bimbingannya serta semangat kepada penulis sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Bapak Apt., Abdur Rosyid, M.Sc., selaku dosen pembimbing II yang dengan kebaikan dan kesabarannya telah memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi dan semangat sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Ibu Dr. Apt., Naniek Widyaningrum, M.Sc., selaku dosen penguji I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan arahan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Bapak Apt., Arifin Santoso, M.Sc., selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Kedua orang tua tercinta Bapak Nanang Mudjiharto dan Ibu Suliyas Ciptaningsih, serta kakak saya Prastyani, terima kasih yang tak terhingga atas doa, semangat, kasih sayang, dalam mendampingi serta selalu memberi dukungan baik moril maupun materil.
10. Keluarga besar “*Vetiveriae Radix*” Farmasi angkatan 2014 yang telah menjadi teman dan banyak memberikan kenangan semasa menuntut ilmu.
11. Sahabat penulis Binta Farahiya, Annisa Masithoh dan Pandhit yang telah memberikan dukungan dan menerima segala keluh kesah penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan tepat waktu.

12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

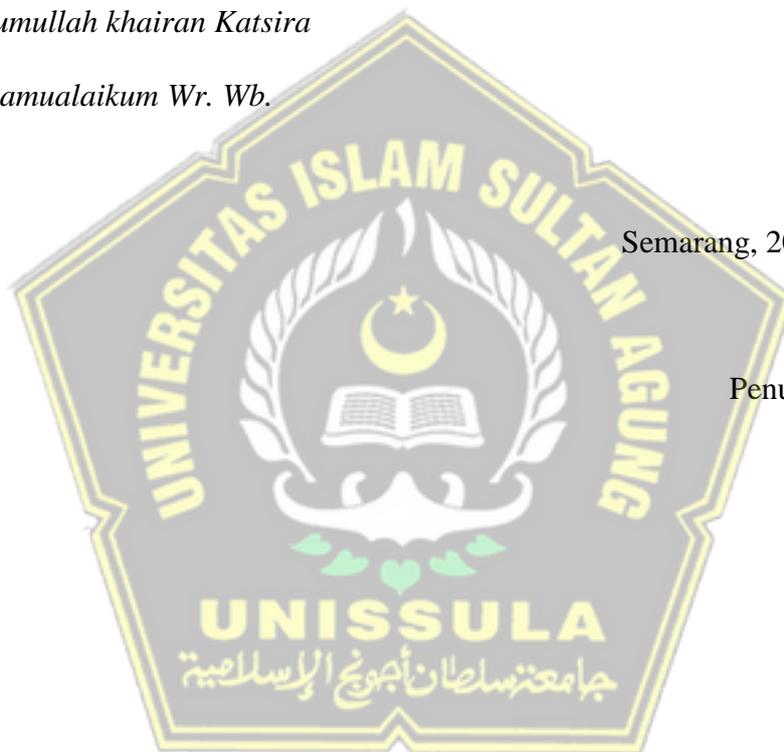
Mengingat keterbatasan kemampuan yang penulis miliki penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, walaupun demikian penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pihak yang membutuhkan.

*Jazzakumullah khairan Katsira*

*Wassalamualaikum Wr. Wb.*

Semarang, 20 Juni 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tanaman Daun Bangun-Bangun ( <i>Plectranthus amboinicus</i> ).....	5
2.1.1. Klasifikasi Tanaman.....	5
2.1.2. Morfologi Tanaman.....	6
2.1.3. Kandungan Kimia.....	7
2.1.4. Khasiat.....	7
2.2. Ekstraksi .....	8
2.2.1. Definisi Ekstraksi .....	8
2.2.2. Metode Ekstraksi .....	8
2.3. ASI (Air Susu Ibu) .....	9

2.3.1. Manfaat ASI .....	9
2.4. Tablet Effervescent .....	10
2.4.1. Definisi Tablet .....	10
2.4.2. Definisi Tablet <i>Effervescent</i> .....	12
2.4.3. Granulasi Tablet <i>Effervescent</i> .....	13
2.4.4. Uji Mutu Fisik Tablet <i>Effervescent</i> .....	14
2.5. Asam.....	15
2.5.1. Asam Sitrat .....	15
2.5.2. Asam tartrat .....	16
2.6. Basa .....	16
2.7. Kerangka teori .....	18
2.8. Kerangka Konsep .....	18
2.9. Hipotesis.....	19
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	20
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
3.3. Kriteria Inklusi dan Eklusi Jurnal Review .....	21
3.3.1. Kriteria Inklusi .....	21
3.3.2. Kriteria Eklusi.....	22
3.4. Analisis Hasil .....	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>25</b>
4.1. Hasil Penelusuran Literatur.....	25
4.2. Formulasi Tablet <i>Effervescent</i> Daun Bangun-Bangun.....	38
4.3. Keterbatasan Penelitian .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>42</b>
5.1. Kesimpulan.....	42
5.2. Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>47</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1.	Hasil jurnal yang didapat untuk telaah .....	23
Tabel 4.1.	Hasil Ekstraksi Data Jurnal terkait Tablet Effervescent berdasarkan formula dan hasil stabilitas granul .....	26
Tabel 4.2.	Hasil Ekstraksi Data Berdasarkan Stabilitas Fisik Tablet Dan Hasil Penelitian Jurnal .....	34



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Tanaman Daun Bangun-Bangun ( <i>Plectranthus amboinicus</i> ) .....	5
Gambar 2.2.	Kerangka Teori Penelitian.....	18
Gambar 2.3.	Kerangka Konsep Penelitian .....	18
Gambar 3.1.	Diagram PRISMA .....	22



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Artikel Nomor 1 .....	47
Lampiran 2.	Artikel Nomor 2 .....	48
Lampiran 3.	Artikel Nomor 3 .....	49
Lampiran 4.	Artikel Nomor 4 .....	50
Lampiran 5.	Artikel Nomor 5 .....	51



## INTISARI

Tanaman bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai laktagogum, penambah ASI. Ekstrak daun bangun bangun dapat diformulasikan kedalam sediaan yang lebih modern seperti tablet effervescent. Bahan utama bahan utama dalam formula *effervescent* adalah asam dan basa yang akan menghasilkan CO<sub>2</sub> dan memberikan efek gelembung buih ketika bercampur dengan air. Formulasi memerlukan komposisi asam basa yang optimal untuk mendapatkan tablet dengan mutu yang baik. Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui formulasi tablet *effervescent* ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) sebagai pelancar ASI dengan variasi asam dan basa berdasarkan telaah pustaka.

Penelitian ini merupakan telaah jurnal yang dilakukan dengan cara menganalisis jurnal untuk menentukan formulasi daun bangun-bangun. menggunakan metode PRISMA. Jurnal didapat dengan kata kunci “*Effervescent*” and “*Formulation*” and “*Extract*”. Jurnal yang dipilih adalah jurnal yang terpublikasi 10 tahun terakhir (2011-2021), full text dan melampirkan formula dengan variasi asam basa beserta hasil uji stabilitas fisik granul maupun tablet. Data base yang digunakan adalah *Google Scholar*, *Scopus* dan *Science Direct*. Terdapat 5 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil telaah jurnal dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun bangun – bangun dapat diformulasikan menjadi tablet *effervescent* menggunakan metode granulasi basah, dengan bobot tablet 1-2 gram. Asam sitrat dan natrium bikarbonat dapat dipilih menjadi bahan pemberi reaksi asam dan basa dengan perbandingan 1: 3,11. Total asam dan basa yang digunakan pada formulasi adalah 55% dari bobot keseluruhan tablet.

**Kata Kunci :** Formulasi, *Effervescent*, *Extract*, Stabilitas

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Periode *post-partum* ialah periode yang dilema bagi ibu, pasangan, maupun famili yang bersangkutan. Salah satu yang menjadi penyebab krisis yaitu proses laktasi (Sari *et al.*, 2015). Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) seluruh bayi harus menerima ASI secara eksklusif sejak satu jam bayi baru lahir sampai setidaknya bayi berusia 4 bulan (Lestari, 2018). Penyebab bagi seorang bunda yang mengalami *post-partum* tidak menyusui ialah takut gemuk, sibuk, serta takut memiliki payudara kendur. serta ada pula ibu yang ingin menyusui bayinya, namun mengalami suatu kendala. Umumnya seperti ASI tidak dapat keluar atau produksi ASI yg kurang lancar (Purwanti & Noviyana, 2020). Guna menaikkan produksi ASI, banyak mak -bunda menyusui yang menggunakan produk herbal ekstrak (Prabasiwi, 2014).

Tanaman bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai laktagogum, penambah ASI (air susu ibu) (Aziz, 2017). Penggunaan daun bangun-bangun dapat dikembangkan dan dimanfaatkan sebagai laktagogum karena segi sifat tanaman yang sangat mudah tumbuh umur panen yang singkat. Namun, pemanfaatan daun bangun-bangun di Indonesia masih sangat terbatas (Syarief *et al.*, 2014). Daun bangun-bangun dipercaya dapat meningkatkan produksi ASI dan memiliki kandungan zat gizi tinggi terutama zat besi serta

karoten. Hasil penelitian (Hutajulu & Junaidi, 2013) menunjukkan bahwa konsumsi daun bangun-bangun memiliki efek meningkatkan kadar mineral tertentu seperti: zat besi, kalium, seng dan magnesium dalam ASI serta dapat menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam tubuh bayi secara nyata (Hutajulu and Junaidi, 2013).

Sediaan farmasi di Indonesia telah berkembang, banyak ekstrak yang dijadikan bentuk lebih menarik untuk menarik minat dan menutupi kekurangan dari kandungan utama obat. Salah satu bentuk sediaan farmasi adalah tablet *effervescent* yang apabila dilarutkan dalam air akan bereaksi membebaskan gas CO<sub>2</sub> dan dapat menghasilkan berbuih yang mengandung natrium bicarbonate, asam sitrat dan asam tartrat (Parfati and Rani, 2018). Tablet *effervescent* semakin banyak dikenal di bidang farmasi dalam berbagai sediaan terutama pada suplemen dan minuman yang menyegarkan dan sangat mudah untuk dikonsumsi. Tablet *effervescent* sendiri di rancang untuk langsung larut apa bila kontak langsung dengan cairan seperti dengan air ataupun dengan jus, dan tidak jarang menyebabkan tablet *effervescent* larut kedalam pelarut (Patel and Siddaiah, 2018).

Selain kegunaanya, tablet *effervescent* sangat berbeda dengan sediaan tablet pada umumnya, bahan yang digunakan juga berbeda. Pada tablet *effervescent* bahan utama yang digunakan dalam formulasi adalah bagian asam dan bagian basa yang akan menimbulkan dan menghasilkan efek gelembung buih ketika bercampur dengan air (Kusumawati, Rustiani and Almasyuhuri, 2017). Pada bagian asam yang umum digunakan adalah asam

sitrat dan asam tartrat. Kedua bahan tersebut sering digunakan dalam kombinasi dan tidak digunakan secara tunggal. Hanya menggunakan asam sitrat akan menghasilkan campuran yang lekat dan sulit digranulasi. Sedangkan asam tartrat yang digunakan sendiri dapat menghasilkan partikel yang sangat tidak stabil dan sangat mudah menggumpal (Anam *et al.*, 2013).

Pada penelitian ini akan dilakukan kajian berupa *Systematic Literatur Review* mengenai pengembangan tablet *effervescent*. Rumusan masalah dari penelitian ini adalah strategi formulasi untuk pengembangan tablet *effervescent* sediaan dan pengaruh pengembangan sediaan tablet *effervescent* terhadap perubahan variasi konsentrasi kadar asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat.

Kajian pengembangan ini dimaksudkan untuk menentukan strategi formulasi untuk pengembangan sediaan tablet *effervescent* dan untuk menentukan pengaruh pengembangan sediaan tablet *effervescent* terhadap variasi konsentrasi kadar asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan rumusan masalah sebagai berikut: “Bagaimana formulasi tablet *effervescent* ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) sebagai pelancar ASI dengan variasi asam dan basa berdasarkan telaah pustaka?”

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui formulasi tablet *effervescent* ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) sebagai pelancar ASI dengan variasi asam dan basa berdasarkan telaah pustaka.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui stabilitas fisik formula tablet *effervescent* ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) berdasarkan telaah pustaka.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Memberikan informasi hasil telaah beberapa jurnal mengenai penggunaan daun bangun-bangun sebagai zat aktif yang terkandung dalam sediaan tablet *effervescent* yang berfungsi sebagai laktagogum pelancar ASI pada ibu post partum beserta stabilitas fisik sediaan *effervescent*.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Sebagai bahan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan herba daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) dan memberikan alternatif baru khususnya sebagai pelancar ASI alami yang mudah digunakan dan memiliki rasa yang menyegarkan.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tanaman Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus*)



Gambar 2.1. Tanaman Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus*)

##### 2.1.1. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Superdivisi : *Spermatophyta*  
Divisi : *Magnoliophta*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Subkelas : *Asteridae*  
Ordo : *Lamiales*  
Famili : *Lamiaceae*  
Genus : *Plectranthus*  
Spesies : *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng

(Plantamor, 2021)

### 2.1.2. Morfologi Tanaman

*Plectranthus amboinicus* merupakan spesies dari famili Lamiaceae yang dulu dikenal sebagai *Coleus amboinicus*, *Coleus aromaticus* dan *Coleus carnosus* (Silalahi and Khairiah, 2020). Sedang dalam masyarakat Indonesia *Plectranthus amboinicus* disebut sebagai daun jintan atau daun bangun-bangun merupakan tanaman yang berasal dari daerah tropis, daunnya memiliki aroma yang khas sehingga disebut sebagai tanaman aromatik (Kaban Vera Estevania, 2018).

Tanaman bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) ini banyak ditemukan di negara-negara seperti di India, Afrika Selatan, Filipina, Indonesia, Ceylon, Amerika Selatan dan negara-negara lainnya di Asia Tenggara. Di negara India tanaman ini digunakan sebagai obat demam, malaria, batu ginjal, batuk asma kronik, bronkitis, cacangan, kolik dan kejang (Silalahi and Khairiah, 2020). Tanaman daun bangun-bangun dapat tumbuh liar dan mudah dikembangbiakkan dengan biji atau dengan cara stek, jarang berbunga, dapat dengan mudah membentuk akar pada tanah yang gembur. Pada batangnya, tanaman bangun-bangun berbentuk kayu lunak dan meruas berukuran tinggi 1 meter (Hutajulu and Junaidi, 2013). Daun bangun-bangun memiliki jenis daun tunggal, berbentuk lonjong dengan ujung runcing, tepi bergerigi, tetapi bagian pangkal daun tidak bergerigi, dan memiliki tekstur berdaging (Aziz, 2017).

Daun bangun-bangun memiliki permukaan daun yang licin , bertulang, pipih, berbentuk lonjong, dengan diameter 15 mm. Daun bangun-bangun yang sudah besar memiliki bentuk yang tebal dan berdaging, berwarna hijau tua, jika daun bangun diremas akan mengeluarkan harum yang khas. Bunga tanaman bangun-bangun muncul dari ujung percabangan, dan ketiak daun berwarna ungu kebiruan. Biji tanaman bangun-bangun memiliki tekstur yang keras, pipih serta berwarna coklat muda (Hutajulu and Junaidi, 2013).

### 2.1.3. Kandungan Kimia

Menurut (Arjunan *et al.*, 2012) senyawa kimia utama dalam daun bangun-bangun adalah *carvakrol*, *thymol*, *humulene*, *undecanal*, *terpinene*, *cymene*, *caryophyllene oxide*, *teepineol* dan *selinene*. Sedangkan menurut (Silalahi, 2018) tanaman bangun-bangun mengandung berbagai metabolit sekunder seperti saponin, glikosida, tanin, *flavonoid*, poliuronida, glikosida steroid, glikosida jantung, alkaloid dan terpenoid.

### 2.1.4. Khasiat

Berdasarkan banyak penelitian sebelumnya bahwa daun bangun-bangun sebagai tanaman pangan mengandung laktagogum yang dapat digunakan untuk meningkatkan laju sekresi dan laju ASI (Hidayat *et al.*, 2014).

## 2.2. Ekstraksi

### 2.2.1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan sifat-sifat tertentu, yaitu kelarutan dua cairan tidak larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan suatu pelarut berdasarkan kelarutan komponen-komponen dalam komponen campuran lainnya pada umumnya air dan pelarut organik lain yang digunakan harus mampu mengekstraksi zat yang diinginkan tanpa melarutkan ahan lain (Satpathy dan Mishra). (Satpathy & Mishra, 2019).

### 2.2.2. Metode Ekstraksi

Secara umum ada dua jenis metode ekstraksi yaitu ekstraksi panas dan ekstraksi dingin. Dalam ekstrak panas ada refluks penyerapan, pencernaan infus. Sedangkan pada metode dingin terdapat maserasi dan perkolasi.

#### 2.2.2.1. Maserasi

Metode ekstraksi adalah salah satu jenis ekstrasi padat-cair yang paling sederhana. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar, menggunakan pelarut yang sesuai untuk dapat melarutkan analit dalam sampel. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari, sampel diaduk sesekali, dan pelarut diganti dengan pelarut yang baru untuk mempercepat proses pelarutan

analit. Ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dapat dilakukan beberapa kali agar analit terestraksi secara sempurna.

Keuntungan ekstraksi dengan metode maserasi adalah instrument dan metodenya sederhana, mudah diperoleh, dan murah, dapat digunakan untuk analit, baik secara termal maupun tidak stabil secara termal. Namun, metode ini juga memiliki beberapa keterbatasan, antara lain kebutuhan akan jumlah pelarut yang banyak, waktu ekstraksi yang agak lama, dan adanya kemungkinan beberapa senyawa tertentu tidak dapat diekstraksi karena kelarutannya yang rendah pada suhu ruang. (Abubakar & Haque, 2020)

### **2.3. ASI (Air Susu Ibu)**

#### **2.3.1. Manfaat ASI**

Air Susu Ibu (ASI) adalah jumlah makanan terbaik untuk bayi yang baru lahir, baik untuk bayi yang dilahirkan cukup bulan maupun pada bayi yang kurang bulan.

Manfaat ASI bagi bayi :

- a. ASI dapat meningkatkan sistem imun bayi karena mengandung zat kekebalan yang melindungi bayi dari infeksi.
- b. ASI merupakan sumber gizi karena merupakan sumber gizi yang sangat ideal dengan komposisi yang seimbang untuk kebutuhan tumbuh kembang bayi.

- c. ASI memperkuat jalinan kasih sayang. Kontak kulit dini akan mempengaruhi terhadap perkembangan bayi. Meskipun seorang ibu dapat menunjukkan kasih sayang dengan memberikan susu formula, tetapi menyusui sendiri akan memberikan efek psikologis yang kuat. Rasa aman sangat penting untuk membangun dasar kepercayaan anak, terutama ketika mulai percaya orang lain (ibu), maka anak akan merasa percaya diri pada anak.
- d. Mengupayakan perkembangan yang baik. Bayi yang mendapat ASI mendapatkan kenaikan berat badan yang baik setelah lahir, tumbuh dengan baik setelah periode perinatal yang baik dan mengurangi resiko obesitas. Sering menyusui yang sering juga terbukti bermanfaat karena lebih banyak volume ASI yang diproduksi, sehingga penurunan berat badan bayi hanya sedikit (Umboh *et al.*, 2013)

## 2.4. Tablet Effervescent

### 2.4.1. Definisi Tablet

Tablet merupakan suatu sediaan padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan aktif dan bahan tambahan lain atau hanya terdapat zat aktif saja tanpa adanya bahan tambahan lain dan dapat digunakan baik secara oral (melalui mulut). Tablet merupakan sediaan padat yang dibuat dengan cara kompresi atau dengan cara dipadatkan atau pemanadatan. Menurut penggunaannya sediaan tablet dapat di

golongkan menjadi: tablet oral, tablet kunyah (*chewable tablet*), tablet hisap (*lozenges, trochis, pastiles*), tablet larut (*effervescent table*), tablet implantasi, tablet hidrodsmik, tablet bukal, tablet sublingual, tablet vaginal (ovula), dan tablet rektal. (Banker and Anderson, 1994a).

Sediaan tablet juga memiliki keuntungan dan kerugian, antara lain:

#### 2.4.1.1. Keuntungan

1. Nyaman dan efisien
2. Cara penggunaan yang mudah digunakan sehingga tidak memerlukan keahlian yang khusus
3. Dosis yang digunakan mudah disesuaikan karena merupakan unit *dose system*
4. Efek yang diinginkan dapat disesuaikan sebagai *extended realease*, enteric tablet, lepas lambat dan sebagainya
5. Dalam produksi skala besar bentuk sediaan tablet lebih ekonomis
6. Dengan bentuk sediaan tablet rasa dan bau yang tidak enak dapat tertutupi dengan penambahan proses salut selaput ataupun salut gula

7. Bentuk sediaan tablet memiliki stabilitas kimia, mekanik, dan mikrobiologi yang cenderung lebih baik dibandingkan dengan bentuk sediaan yang lain.

#### 2.4.1.2. Kerugian

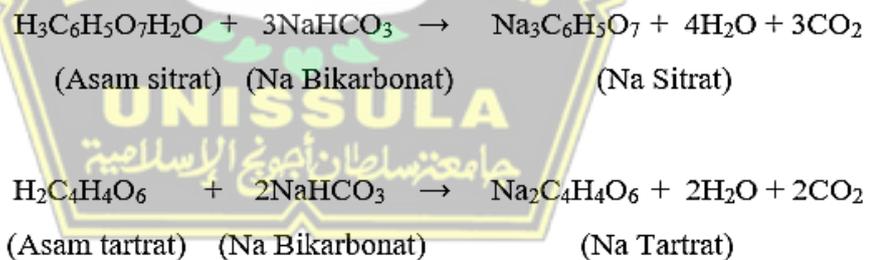
1. Tidak dapat digunakan untuk pasien yang dalam kondisi tidak sadar dan pasien yang mengalami kesulitan menelan.
2. Waktu hancur yang diperlukan untuk sediaan tablet lebih lama dibandingkan dalam bentuk larutan.
3. Kesulitan mencapai konsentrasi obat di dalam plasma target.

#### 2.4.2. Definisi Tablet *Effervescent*

Tablet *effervescent* merupakan suatu sediaan yang dapat menghasilkan suatu gelembung gas sebagai akibat dari suatu reaksi kimia dan larutan. Tablet *effervescent* juga dapat didefinisikan sebagai tablet berbuih yang dengan mengkompresi granul yang mengandung garam *effervescent* atau bahan-bahan lain yang dapat melepaskan gas ketika tercampur dengan air. Secara umumnya gas yang dihasilkan oleh sediaan tablet *effervescent* merupakan gas karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) (Nariswara, Hidayat dan Effendi, 2013).

### 2.4.3. Granulasi Tablet *Effervescent*

Granulasi merupakan proses penggumpalan partikel dari partikel yang kecil menjadi partikel yang lebih besar. Granul *effervescent* adalah serbuk kasar yang mengandung unsur obat dalam campuran kering, yang umumnya terdiri dari campuran asam dan basa. bahan yang biasa digunakan sebagai bahan asam adalah asam sitrat dan asam tartrat sedangkan komponen yang biasa digunakan sebagai bahan basa adalah natrium bikarbonat. Oleh karena itu, ketika dua campuran asam dan basa ditambahkan kedalam air, akan membebaskan CO<sub>2</sub> yang ditandai dengan adanya buih (Scoville, 1957). Reaksi asam basa tersebut (antara asam sitrat dengan natrium bikarbonat dan asam tartrat dengan natrium bikarbonat) adalah sebagai berikut :



Reaksi asam basa dalam tablet *effervescent* akan menghasilkan efek *sparkle* atau rasa seperti minuman soda yang berlangsung cukup cepat, yang biasanya akan berakhir dalam waktu kurang dari 5 menit dan menghasilkan larutan yang jernih. Hal ini memberikan keuntungan dengan meningkatkan daya tariknya sebagai minuman yang menyegarkan, lebih praktis dalam

penggunaan, rasa tidak enak dari zat aktif dapat tertutupi dan CO<sub>2</sub> yang dihasilkan dapat mempercepat penyerapan bahan obat di dalam lambung (Scoville, 1957b).

#### 2.4.4. Uji Mutu Fisik Tablet *Effervescent*

##### 2.4.4.1. Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot tablet dapat menjadi indikator awal keseragaman kandungan bahan aktif. Farmakope Indonesia Edisi IV (1995) mengatur tentang bagaimana cara uji keseragaman bobot yang harus diperiksa dan batas toleransi tetap dapat diterima, yaitu: Tablet tidak bersalut harus memenuhi persyaratan tentang keseragaman bobot

##### 1. Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet adalah parameter yang menggambarkan kemampuan tablet untuk menahan tekanan mekanis seperti guncangan, abrasi, dan retakan tablet selama pengemasan, pengangkutan, penggunaan.

Faktor-faktoe yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa.

##### 2. Kerapuhan Tablet

Parameter lain tentang kerapuhan tablet terhadap abrasi dan benturan adalah kerapuhan. Jumlah yang digunakan adalah % dari bobot yang hilang selama pengujian. Alat yang digunakan adalah abrasive tester.

Faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan termasuk jumlah tepung yang terkandung (fines).

### 3. Waktu Larut Tablet

Waktu larut didefinisikan sebagai waktu yang dibutuhkan tablet untuk larut dalam media yang sesuai. Tablet *effervescent* yang baik mempunyai waktu larut tidak lebih dari 1 menit (Banker and Anderson, 1994b), sedangkan menurut Mohrle (1989), tablet *effervescent* yang baik mempunyai waktu larut tidak lebih dari 2 menit.

## 2.5. Asam

### 2.5.1. Asam Sitrat

Asam sitrat merupakan asam dengan kelarutan yang tinggi dan tingkat keasaman yang tinggi. Asam sitrat tersedia dalam bentuk granular, anhidrat dan monohidrat. Asam sitrat memiliki sifat yang higroskopis, sehingga dalam penyimpanan memerlukan perhatian khusus (Lieberman, dkk., 1992). Pembuatan tablet *effervescent* memerlukan asam seperti asam sitrat (Aslani & Fattahi, 2013).

Asam sitrat adalah asam makanan yang paling umum digunakan. Asam sitrat mudah di dapat, berlimpah, relatif murah, sangat mudah larut, memiliki kekuatan asam yang tinggi, tersedia sebagai butiran halus yang dapat mengalir bebas, tersedia sebagai anhidrat dan bentuk monohidrat yang food grade. Asam sitrat sangat

higroskopis dan harus disimpan dengan hati-hati, hindari untuk kontak dengan area pemaparan dengan kelembaban yang tinggi jika bahan dikeluarkan dari kemasan aslinya dan di kemas ulang dengan cara tidak benar. Asam sitrat mudah larut dalam etanol, pada kelembaban relatif dibawah dari 65% asam sitrat mengembang pada suhu 25<sup>o</sup>C (Amidon, 2009).

### 2.5.2. Asam tartrat

Asam tartrat merupakan kristal atau butiran yang tidak berwarna atau bening tranparan atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam, dan stabil di udara. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol. Asam tartrat juga banyak digunakan dalam pembuatan *effervescent*, banyak tersedia di pasaran, lebih mudah larut dalam air daripada asam sitrat dan juga lebih higroskopis, merupakan asam sekuat seperti asam sitrat tetapi penggunaannya dalam tablet *effervescent* lebih banyak daripada asam sitrat (Luner & Murphy, 2009).

### 2.6. Basa

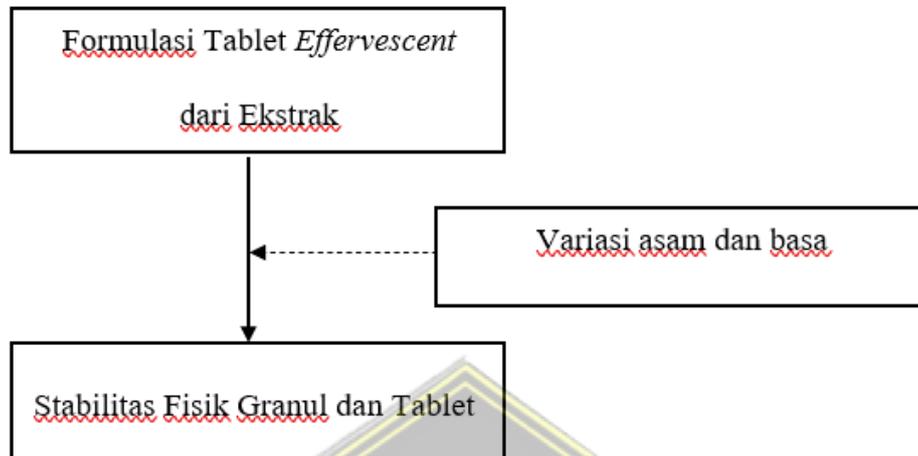
Natrium bikarbonat merupakan serbuk kristal berwarna putih dengan rasa asin, mudah larut air, dan tidak higroskopis. Natrium bikarbonat pada RH di atas 85% akan cepat menyerap air di lingkungan dan akan menyebabkan dekomposisi dan hilangnya karbondi oksida, oleh karena itu

sebagai bahan *effervescent* harus disimpan pada kemasan kedap udara. Natrium bikarbonat selain dapat digunakan sebagai bahan penghasil gas *forming* yang menghasilkan karbondioksida, senyawa ini juga dapat dipakai sebagai pengisi tablet *effervescent* (Juita, 2008).

Natrium bikarbonat merupakan sumber utama karbondioksida dalam sistem *effervescent*. Senyawa ini benar-benar larut dalam air, tidak higroskopis, murah, banyak tersedia di pasaran dalam lima tingkat ukuran partikel (mulai dari serbuk halus sampai granula seragam yang mengalir bebas), dapat dimakan dan digunakan secara luas dalam produk makanan sebagai soda kue. Natrium bikarbonat merupakan alkali natrium yang paling lemah, mempunyai pH 8,3 dalam larutan air dalam konsentrasi 0,85%. Zat ini menghasilkan kira-kira 52% karbondioksida (Cable, 2009).

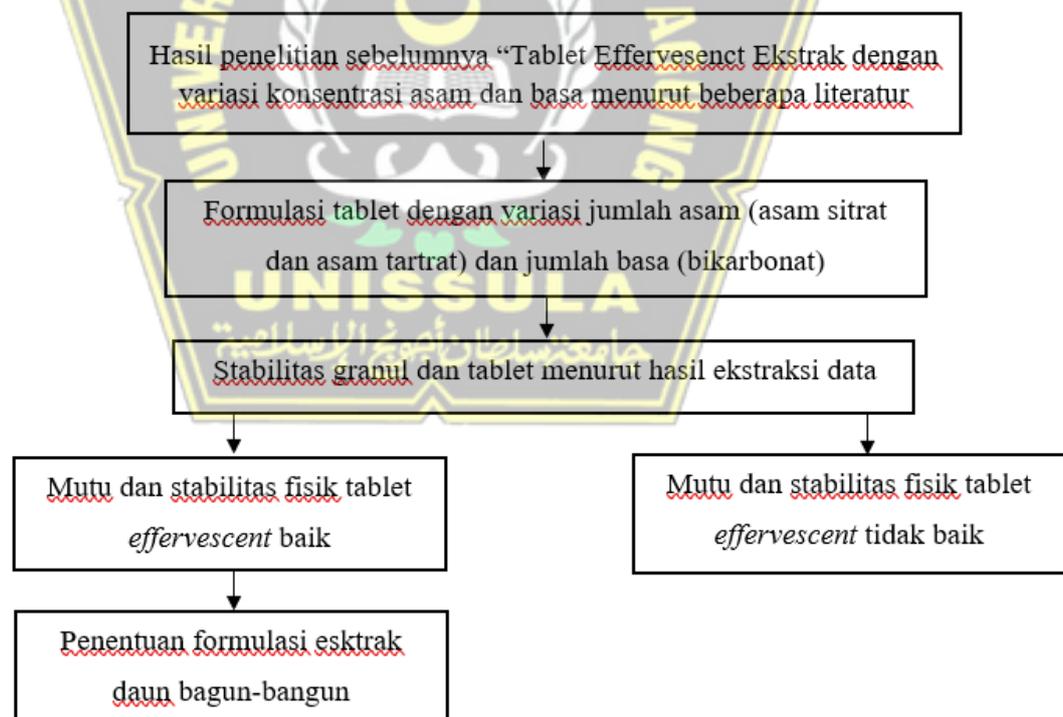
Sumber karbonat, digunakan sebagai bahan penghancur atau disintegrator dan penghasil gas yang berupa CO<sub>2</sub> dalam tablet *effervescent*. Sumber karbonat yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah natrium karbonat dan natrium bikarbonat. Keduanya adalah yang paling reaktif. Dalam tablet *effervescent*, natrium bikarbonat merupakan sumber utama karbon yang dapat larut sempurna, non-higroskopis, murah, berlimpah, dan tersedia secara komersial sebagai dari bentuk bubuk sampai bentuk granular, sehingga natrium bikarbonat lebih banyak digunakan dalam produksi tablet *effervescent* (Mohrle, 1989)

## 2.7. Kerangka teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori Penelitian

## 2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep Penelitian

## 2.9. Hipotesis

Menurut hasil telaah pustaka, variasi jumlah bahan asam tartrat, asam sitrat, dan natrium bikarbonat dapat memengaruhi stabilitas mutu tablet *effervescent* ekstrak daun bangun-bangun.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Metode penelitian yang digunakan yaitu dengan Systematic Review atau Tinjauan Sistematis. Systematic review merupakan istilah yang digunakan untuk merujuk pada metode penelitian tertentu dan pengembangan yang dilakukan untuk mengumpulkan dan mengevaluasi penelitian yang terkait dengan fokus tertentu pada suatu topik (Cochrane, 2004).

Prosedur untuk melakukan tinjauan sistematis adalah sebagai berikut:

- a) Pencarian jurnal dengan kata kunci Pencarian jurnal dilakukan pada tanggal 08 Desember 2021 melalui *electronic database* khususnya *Google Scholar, Scopus dan Science Direct*. Kata kunci yang digunakan untuk memperoleh jurnal yang relevan untuk tinjauan sistematis diantaranya: “*Formulation Effervescent Tablet*” AND “*Tablet Effervescent*” AND “*Formulation Effervescent Tablet with Variation Acid Base*”
- b) Gunakan PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). PRISMA bertujuan untuk membantu penulis meningkatkan pelaporan tinjauan sistematis dan meta-analisis. Jurnal *Peer reviewer* dan editor: PRISMA mungkin juga berguna untuk penilaian kritis dari tinjauan sistematis yang diterbitkan, meskipun ini

bukan instrumen atau alat penilaian kualitas untuk mengukur kualitas, kuantitas tinjauan sistematis.

- c) Membandingkan penilaian standart penelitian sebelumnya dengan menyesuaikan hasil tinjauan jurnal tersebut dengan kerangka konsep dalam penelitian ini, khususnya perubahan faktor variasi terhadap kadar asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat.
- d) Menyimpulkan hasil dari perbandingan jurnal acuan yang disesuaikan dengan tujuan penelitian *systematic review*, yaitu untuk menganalisis dan menemukan formulasi yang optimum.
- e) Rangkuman dalam *systematic review* penelitian ini yang berkaitan dengan konsentrasi asam-basa dalam formulasi tablet *effervescent* dengan ekstrak daun bangun-bangun sebagai pelancar ASI.

### **3.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penyusunan skripsi ini dimulai dari penyusunan proposal hingga menjadi bentuk suatu Karya Tulis Ilmiah. Waktu penyusunan dilakukan pada 10 Desember 2021.

### **3.3. Kriteria Inklusi dan Eklusi Jurnal Review**

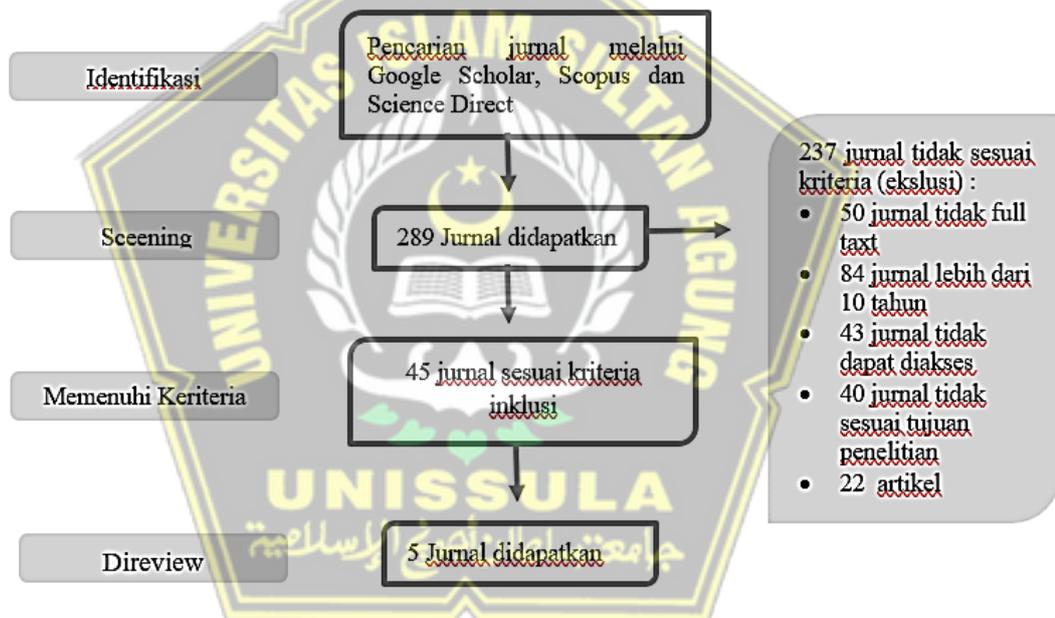
#### **3.3.1. Kriteria Inklusi**

- a. Jurnal terpublikasi pada tahun 2011 – 2021
- b. Memuat hasil penelitian yang sesuai dengan tema (Tablet *Effervescent* ekstrak bahan alam Dengan Variasi Konsentrasi Asam Dan Basa).

- c. Jurnal berbahasa inggris dan berbahasa inggris

### 3.3.2. Kriteria Ekslusi

- a. Tidak full text
- b. Terbit lebih dari 10 tahun terakhir
- c. Tidak dapat diakses
- d. Tidak sesuai tujuan penelitian
- e. Berupa jurnal artikel



Gambar 3.1. Diagram PRISMA

**Tabel 3.1. Hasil jurnal yang didapat untuk telaah**

No.	Referensi	Judul	Tujuan	Sumber
1	(Yulianti dan Sutoyo, 2021)	Effervescent Tablet Formulation of Katuk (Sauropus androgynous L. Merr.) Leaves Extract with Variation of Acid and Base Concentrations	Mendapatkan fomulasi terbaik pada tablet effervescent dari ekstrak daun katuk dengan menggunakan berbagai konsentrasi sumber asam dan basa yaitu sebesar 45%, 50%, 55%, dan 60%	Google scholar
2	(Grajang dan Wahyuningsih, 2019)	Formulation of Sechium edule Extract Effervescent Granule with the Variation of Citric Acid, Tartrate Acid and Sodium Bicarbonate	Untuk menentukan komposisi campuran asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat yang dapat memenuhi persyaratan uji fisik granul effervescent dengan ekstrak buah labu siam.	Science Direct
3	(Apsari <i>et al.</i> , 2018)	Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.) Menggunakan PEG 6000 Sebagai Lubrikan dan Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam	Mengetahui varisi terbaik asam sitrat, asam tartat dan PEG 6000 dari tablet effervescent ekstrak biji melinjo. Tablet effervescent ekstrak biji melinjo diformulasikan dengan varian asam sitrat: asam tartat sebesar 25%:75%, 65%:35%, 50%:50%, 20%:80% dan PEG 6000 0%, 2%, 3% , hingga 5%.	Google scholar
4	(Rani <i>et al.</i> , 2021a)	<i>The development of Moringa leaves effervescent granules with effervescent agent of citric acid and sodium bicarbonate</i>	Mengembangkan formulasi granul effervescent daun kelor dan mengoptimalkan rasio molar asam sitrat dan natrium bikarbonat sebagai effervescent.	Science Direct
5	Kholidah dan Khumaidi, 2014)	Formulasi Tablet Effervescent Jahe (Z <i>Officinale Roscoe</i> ) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam Dan Basa	Mengetahui komposisi campuran asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat yang memenuhi persyaratan percobaan uji fisik granul effervescent.	Google scholar

### 3.4. Analisis Hasil

Analisis data dilakukan dengan mengekstraksi hasil penelitian terkait sifat fisik sediaan tablet *effervescent* pada masing-masing jurnal yang sudah didapat. Kemudian hasil yang disajikan dalam bentuk tabel serta penjelasan. Dalam penelitian yang dilakukan ini diharapkan mendapatkan hasil karakteristik tablet *effervescent* yang baik, yaitu sifat fisik dan produk dapat memenuhi persyaratan mutu dengan membandingkan hasil dengan teoritis yaitu farmakope Indonesia dan artikel pendukung.

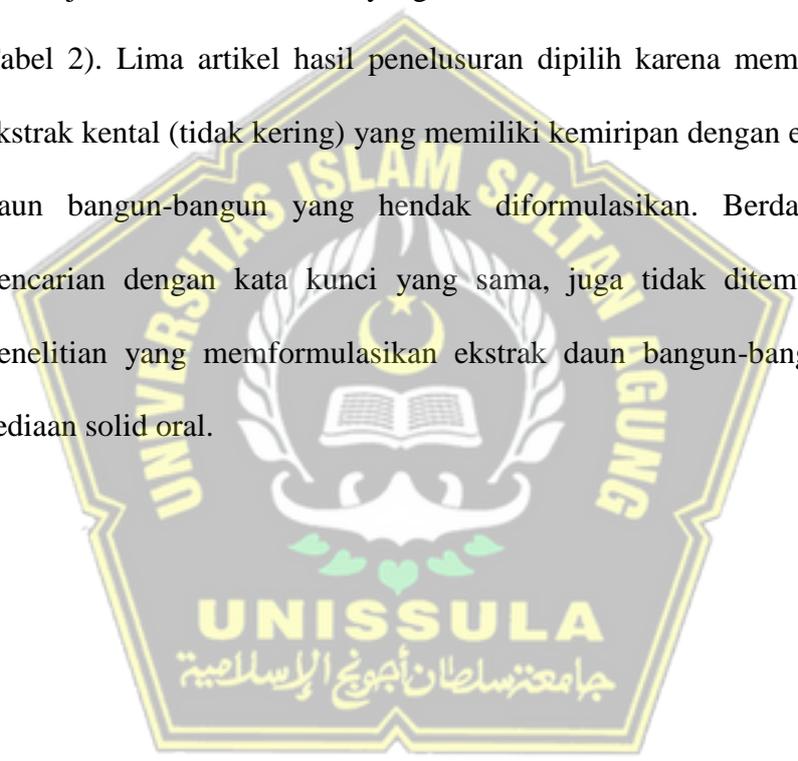


## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1. Hasil Penelusuran Literatur**

Penelusuran artikel penelitian terpublikasi pada tahun 2014-2021 dengan kata kunci “Effervescent” and “Formulation” and “Extract” menunjukkan hasil 5 artikel yang memenuhi kriteria inklusi (Tabel 1 dan Tabel 2). Lima artikel hasil penelusuran dipilih karena memformulasikan ekstrak kental (tidak kering) yang memiliki kemiripan dengan ekstrak kental daun bangun-bangun yang hendak diformulasikan. Berdasarkan hasil pencarian dengan kata kunci yang sama, juga tidak ditemukan adanya penelitian yang memformulasikan ekstrak daun bangun-bangun kedalam sediaan solid oral.



Tabel 4.1. Hasil Ekstraksi Data Jurnal terkait Tablet *Effervescent* berdasarkan formula dan hasil stabilitas granul

No	Referensi	Subjek	Judul	Formula	Metode granulasi	Waktu alir	Sudut diam
1	(Yulianti dan Sutoyo, 2021)	<i>Katuk (Sauropus androgynous L. Merr.) Leaves</i>	<i>Effervescent Tablet Formulation of Katuk (Sauropus androgynous L. Merr.) Leaves Extract with Variation of Acid and Base Concentrations</i>	Asam Sitrat : Asam Tartrat F1 = 280:180 F2 = 320:200 F3 = 220:360 F4 = 140:460	Granulasi basah	-	F1 = 19,70±3,98 <sup>a</sup> F2 = 18,86±4,22 <sup>a</sup> F3 = 23,98±2,24 <sup>a</sup> F4 = 21,00±2,12 <sup>a</sup>
2	(Kholidah dan Khumaidi, 2014)	Jahe ( <i>Z Officinale Roscoe</i> )	Formulasi Tablet Effervescent Jahe ( <i>Z Officinale Roscoe</i> ) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam Dan Basa	Asam Sitrat : Asam Tartrat F1 = 16,96% : 11,46% F2 = 18,5% : 12,5% F3 = 13,54% : 20,94 F4 = 8,58% : 27,17%	Granulasi basah	F1 = 13,54±4,9 F2 = 13,96±5,4 F3 = 11,67±2,5 F4 = 9,86±2,2	F1 = 32,51 ± 0,56 F2 = 24,89 ± 0,76 F3 = 32,09 ± 1,00 F4 = 34,00 ± 0,30 F5 = 36,69 ± 0,60 F6 = 34,76 ± 0,21 F7 = 34,99 ± 0,35 F8 = 38,44 ± 0,85

3	(Apsari <i>et al.</i> , 2018)	Biji Melinjo ( <i>Gnetum gnemon</i> L.)	Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo ( <i>Gnetum gnemon</i> L.) Menggunakan PEG 6000 Sebagai Lubrikan dan Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam	Asam Sitrat : Asam Tartrat F1 = 187,5 : 562,5 F2 = 525 : 225 F3 = 375 : 375 F4 = 150 : 600 F5 = 562,5 : 187,5 F6 = 562,5 : 187,5 F7 = 562,5 : 187,5 F8 = 562,5 : 187,5 Natrium Bikarbonat F1 = 750 F2 = 750 F3 = 750 F4 = 750 F5 = 750 F6 = 750 F7 = 750 F8 = 750	Granulasi kering	F1 = 33.69±0.00 F2 = 33.67±1.78 F3 = 32.64±1.73 F1 = 37,48 ± 4,08 F2 = 41,65 ± 10,19 F3 = 46,64 ± 5,87 F4 = 65,29 ± 10,81 F5 = 28,85 ± 7,23 F6 = 39,63 ± 3,45 F7 = 49,33 ± 3,07 F8 = 63,52 ± 12,17
4	(Rani <i>et al.</i> , 2021)	<i>of Moringa leaves</i>	<i>The development of Moringa leaves effervescent granules with effervescent</i>	Asam Sitrat (g) F1 = 2.23 F2 = 227 F3 = 230 Natrium Bikarbonat F1 = 2,27	Granulasi basah	F1 = 19,70±3,98 <sup>a</sup> F2 = 18,86±4,22 <sup>a</sup> F3 = 23,98±2,24 <sup>a</sup> F4 = 21,00±2,12 <sup>a</sup> F1 = 8.71±0.40 F2 = 9.32±0.26 F3 = 8.78±0.48

		<i>agent of citric acid and sodium bicarbonate</i>	F2 = 2,73 F3 = 2,70			
5	(Grajang dan Wahyuningsih, 2019)	<i>of <u>Sechium edule</u> Extract</i>	<i>Formulation of <u>Sechium edule</u> Extract</i>	Asam Sitrat (g) : Asam Tartrat (g) F1 = 2,5:5 F2 = 2,25:4,5 F3 = 2:4 Natrium bikarbonat F1 :5 F2 : 16,88 F3 : 18	Granulasi basah F1 = 1.47±0.20 F2 = 1.53±0.14 F3 = 1.48 ± 0.10	F1 = 32,51 ± 0,56 F2 = 24,89 ± 0,76 F3 = 32,09 ± 1,00 F4 = 34,00 ± 0,30 F5 = 36,69 ± 0,60 F6 = 34,76 ± 0,21 F7 = 34,99 ± 0,35 F8 = 38,44 ± 0,85

Masing-masing artikel terpublikasi yang diperoleh akan melakukan variasi konsentrasi asam-basa untuk tablet *effervescent*. Asam yang digunakan adalah asam tartrat dan asam sitrat sedangkan basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat. Jurnal pertama dan kedua melakukan variasi konsentrasi sebanyak 4 formula, jurnal ketiga memvariasi konsentrasi asam basa sebanyak 8 formula, jurnal keempat dan kelima memvariasi konsentrasi asam dan basa sebanyak 3 formula. Pada jurnal nomor 3, tidak ada perubahan atau tidak dilakukan variasi jumlah natrium bikarbonat (F1-F8) dan asam tartrat : asam sitrat (F5-F8). Hal tersebut dikarenakan, pada jurnal tersebut juga memvariasi bahan pelicin (PEG 6000).

Pada jurnal yang ditelaah ditemukan bahwa empat jurnal menggunakan metode granulasi basah dan satu jurnal menggunakan metode granulasi kering (jurnal no. 3) sebagai metode pembuatan tablet. Pembuatan tablet dapat dilakukan dengan tiga metode, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Setiap metode memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Granulasi dilakukan dengan untuk mendapatkan partikel bahan tablet yang lebih besar dan meningkatkan sifat alir juga kompresibilitas bahan untuk mendapatkan tablet yang memenuhi standar saat dicetak (Thapa et al., 2019).

Metode granulasi basah dapat dipilih jika bahan aktif dan excipien memiliki sifat tahan lembab dan panas. Selain itu, metode granulasi dipilih pada bahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk.

Granulasi basah dipilih untuk meningkat sifat alir dan kompresibilitas bahan. Hal tersebut dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan massa cetak yang lembap yang dapat digranulasi dan menghasilkan tablet yang tidak rapuh. Sedangkan pada metode granulasi kering dilakukan pada bahan aktif eksipien yang bersifat termolabil (rusak karena panas), memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang relatif buruk (Shanmugam, 2017).

Terdapat 4 artikel (nomer 2,3,4,5) yang melakukan uji waktu alir pada granul. Artikel nomor 1 tidak melakukan uji waktu alir granul. dari data yang didapat maka dapat disimpulkan bahwa waktu alir granul yang paling singkat adalah pada nomer 5, yaitu 1.47, 1.53, dan 1.48 detik sedangkan yang memiliki waktu alir paling lama adalah sediaan yang dibuat pada artikel nomer 5.

Sifat alir suatu bahan tablet merupakan hal yang penting karena dapat memengaruhi keseragaman bobot saat granul bahan masuk ke dalam mesin cetak tablet. Daya alir granul yang baik akan menghasilkan tablet yang baik pula karena pengaruh memengaruhi gesekan antar partikel. Partikel yang besar dan bulat akan meningkatkan sifat alir dikarenakan gesekan antar partikel yang lebih baik. Granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika mempunyai waktu alir  $< 10$  detik untuk mengalir (Aulton, 1988). Waktu alir dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, porositas, densitas, dan gaya gesek partikel serta kondisi percobaan. Asam tartarat memiliki densitas yang lebih besar daripada asam sitrat sehingga granul yang mengandung asam tartrat akan memiliki densitas yang lebih besar. Kepadatan yang lebih besar

menunjukkan berat molekul besar yang akan mengalir lebih mudah karena gravitasi yang lebih besar. Modifikasi granul dapat dilakukan untuk meningkatkan waktu alir, sehingga dapat dihasilkan tablet yang baik (Shi *et al.*, 2021)

Berdasarkan hasil telaah (Tabel 4.1) pada masing-masing formula dengan variasi konsentrasi asam – basa didapat waktu alir yang berbeda. Hal tersebut menunjukkan jumlah asam dan basa tablet dapat mempengaruhi waktu alir. Secara teori, asam sitrat dapat melepaskan air kristal selama peleburan, sehingga dapat mengikat partikel lain untuk menghasilkan granul yang lebih besar sedangkan asam tartrat tidak melepas air kristal. Semakin besar persentase asam sitrat yang digunakan, semakin baik sifat alir granul karena ukuran granul yang terbentuk semakin besar

Sudut diam merupakan uji granul yang penting untuk mengetahui sifat alir dari granul. Serbuk akan membentuk kerucut, semakin datar kerucut yang dihasilkan maka sudut diamnya makin kecil. Sudut diam dapat menggambarkan gaya Tarik menarik antar partikel kohesifitas dan friksi antar partikel. Terdapat tiga artikel yang melakukan pengukuran sudut diam pada granul (artikel no 2,3,4). Berdasarkan hasil telaah maka disimpulkan bahwa sudut diam terbesar terdapat pada formula yang dibuat pada artikel nomor 3, sedangkan sudut diam terkecil terdapat pada formula yang dibuat pada artikel nomor 2. Nilai sudut diam dapat menggambarkan kualitas granul. Sudut diam yang baik adalah  $28^{\circ}$  -  $42^{\circ}$  (Wadke dan Jacobson, 1989).

Artinya, dapat disimpulkan bahwa sudut diam yang baik terdapat pada F1-F3 pada artikel nomor 4 dan F1, F3-F8 pada artikel nomor 3.

Stabilitas formulasi granul dapat menggambarkan kualitas tablet saat dicetak. Granul yang tidak baik dapat menyebabkan kerusakan tablet seperti *binding*, *sticking*, *capping*, *mottling* dan *cracking* (Gambar 4.1). *Binding* dan *sticking* merupakan suatu keadaan dimana bahan massa cetak tablet menempel pada dinding cetakan die karena massa cetak lengket dan sebagian besar disebabkan oleh kelembapan berlebih pada tahap granulasi dan dapat terjadi apabila kadar air dalam granul tinggi (granul terlalu lembab) sehingga menyebabkan tablet melekat pada dinding ruang cetakan (Osamura *et al.*, 2018). *Capping* adalah pelepasan atau pemisahan bagian atas atau bawah tablet yang terkompresi dari badan utama tablet dapat terjadi pada tablet yang kurang kompresi, hal ini dapat terjadi karena formula yang dibuat tidak sesuai dan granul terlalu kering (Akseli *et al.*, 2014). *Mottling* merupakan suatu keadaan dimana distribusi warna yang tidak merata pada tablet, dengan terdapatnya bagian bintik-bintik terang atau gelap menonjol pada permukaan yang seragam, terjadi karena granul tidak homogen (Zaid, 2020) dan *cracking* terjadi karena bahan pengikat kurang dan daya kempa tablet kurang (Seo *et al.*, 2020).



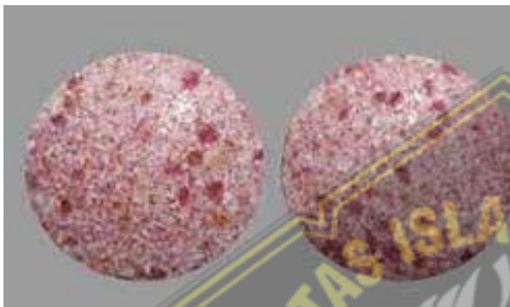
*Binding*



*Sticking*



*Capping*



*Mottling*



*Cracking*

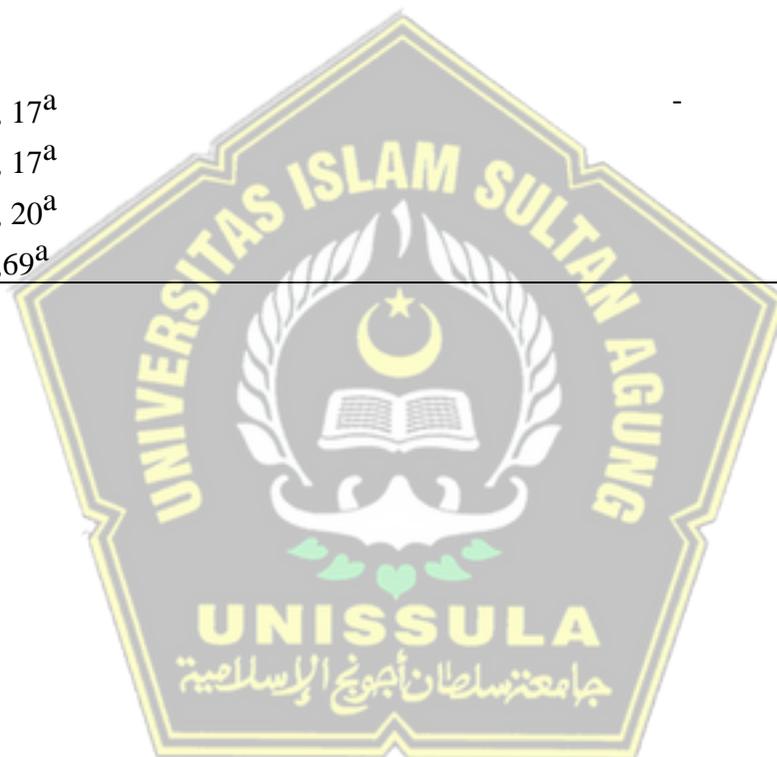


**Gambar 4.1.** Kerusakan pada Tablet

Tabel 4.2. Hasil Ekstraksi Data Berdasarkan Stabilitas Fisik Tablet Dan Hasil Penelitian Jurnal

No	KESERAGAMAN BOBOT	KEKERASAN	KERAPUHAN	PH	WAKTU LARUT	HASIL
1	F1 = 1,9754 F2 = 1,9533 F3 = 1,9825 F4 = 1,9876	F1 = 2,55 F2 = 2,85 F3 = 3,65 F4 = 6,10	F1 118 F2 = 125 F3 = 85,76	F1 118 F2 = 125 F3 = 85,76	F1 118 F2 = 125 F3 = 85,76	Tablet effervescent ekstrak daun katuk dengan formulasi asam basa sebesar 60% (F-4) merupakan formula terbaik.
2	F1 = 1,107± 0,006 <sup>a</sup> F2 = 1,107± 0,003 <sup>a</sup> F3 = 1,018± 0,005 <sup>a</sup> F4 = 1,014± 0,002 <sup>a</sup>	F1 = 8.44±0, 17 <sup>a</sup> F2 = 8.28±0, 17 <sup>a</sup> F3 = 8.30±0, 20 <sup>a</sup> F4 = 8.48±0,69 <sup>a</sup>	F1 = 5,28±0, 12 <sup>a</sup> F2 = 4,35±0, 03 <sup>a</sup> F3 = 4,44±0, 22 <sup>a</sup> F4 = 3,90±0, 22 <sup>a</sup>	F1 = 5,28±0, 12 <sup>a</sup> F2 = 4,35±0, 03 <sup>a</sup> F3 = 4,44±0, 22 <sup>a</sup> F4 = 3,90±0, 22 <sup>a</sup>	F1 = 5,28±0, 12 <sup>a</sup> F2 = 4,35±0, 03 <sup>a</sup> F3 = 4,44±0, 22 <sup>a</sup> F4 = 3,90±0, 22 <sup>a</sup>	Konsentrasi asam basa yang memenuhi mutu fisik tablet yang optimum yaitu asam basa 70% (asam sitrat 8,58%, asam tartrat 27,17% dan natrium bikarbonat 34,45%).
3	F1 = 2,03 ± 0,00 F2 = 2,04 ± 0,00 F3 = 2,03 ± 0,00 F4 = 2,05 ± 0,00 F5 = 2,05 ± 0,01 F6 = 2,00 ± 0,02 F7 = 2,02 ± 0,01 F8 = 2,01 ± 0,02	F1 = 5,70 ± 0,76 F2 = 6,34 ± 0,47 F3 = 7,42 ± 0,47 F4 = 4,88 ± 0,36 F5 = 7,24 ± 0,66 F6 = 5,74 ± 0,94 F7 = 6,14 ± 0,27 F8 = 6,76 ± 0,36	F1 = 63,17 ± 1,17 F2 = 69,33 ± 5,28 F3 = 60,19 ± 4,97 F4 = 54,37 ± 7,19 F5 = 161,00 ± 11,34 F6 = 116,20 ± 10,78 F7 = 123,00 ± 5,24 F8 = 128,40 ± 6,8	F1 = 63,17 ± 1,17 F2 = 69,33 ± 5,28 F3 = 60,19 ± 4,97 F4 = 54,37 ± 7,19 F5 = 161,00 ± 11,34 F6 = 116,20 ± 10,78 F7 = 123,00 ± 5,24 F8 = 128,40 ± 6,8	F1 = 63,17 ± 1,17 F2 = 69,33 ± 5,28 F3 = 60,19 ± 4,97 F4 = 54,37 ± 7,19 F5 = 161,00 ± 11,34 F6 = 116,20 ± 10,78 F7 = 123,00 ± 5,24 F8 = 128,40 ± 6,8	Variasi asam sitrat: asam tartrat dan variasi PEG 6000 berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet effervescent

4	-	F1 = 2,55 F2 = 2,85 F3 = 3,65 F4 = 6,10	-	-	-	Formulai 3 merupakan granulasi untuk effervescent yang baik
5	-	F1 = 8.44±0, 17 <sup>a</sup> F2 = 8.28±0, 17 <sup>a</sup> F3 = 8.30±0, 20 <sup>a</sup> F4 = 8.48±0,69 <sup>a</sup>	-	-	-	Ketiga formula memenuhi persyaratan fisik tablet yang baik.



Sediaan solid merupakan sediaan yang memiliki bentuk dan tekstur yang padat dan kompak. Stabilitas fisik tablet merupakan ukuran uji tablet untuk menentukan ketahanan tablet dan kualitas tablet selama distribusi obat hingga obat dikonsumsi oleh pasien. Stabilitas tablet *effervescent* dapat diukur menggunakan beberapa hal, yaitu keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu larut tablet. Tablet yang baik adalah tablet yang memenuhi standar uji stabilitas mutu tablet (Ambuk and Lestari, 2012).

Tiga artikel yang melakukan pengujian fisik tablet adalah keseragaman tablet (artikel nomor 1,2,3). Tablet memenuhi syarat optimum jika tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang 5% dari bobot rata-ratanya, dan tidak ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang sebanyak 10% dari bobot rata-ratanya (Aslani dan Sharifian, 2014). Pada telaah jurnal didapatkan bahwa seluruh bobot tablet *effervescent* pada artikel nomor 1,2,3 memenuhi persyaratan keseragaman bobot.

Uji kekerasan dilakukan untuk mengevaluasi ketahanan tablet melawan tekanan mekanis, terjadinya keretakan, guncangan atau benturan selama pengemasan hingga diterima oleh konsumen. Tablet yang baik adalah tablet yang memiliki kekerasan  $> 4$  kgf (Aslani and Sharifian, 2014). Tabel 4.8 menunjukkan bahwa formula yang memenuhi kriteria kekerasan tablet yang baik adalah F1 pada artikel 1, F1-F4 pada artikel 2, dan F1-F8

pada artikel nomor 3. Terdapat 2 artikel (no 4 dan 5) yang tidak melakukan uji fisik kekerasan tablet.

Friabilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan tablet untuk bertahan terhadap goresan pada saat pengemasan hingga pengiriman. Kerapuhan tablet yang baik  $< 1\%$  (Aslani dan Sharifian, 2014). Berdasarkan hasil analisis artikel dapat disimpulkan bahwa tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan adalah tablet F4 pada artikel 1 dan tablet seluruh formula (F1-F4) pada artikel nomor 2.

Terdapat dua artikel yang melakukan uji pH pada sediaan *effervescent* (no 1 dan 3). Berdasarkan hasil telaah didapat bahwa rentang pH pada F1-F4 pada artikel 1 adalah 5,2 – 5,8 sedangkan rentang pH pada F1-F8 pada artikel 3 adalah 4,51 – 4,78. Menurut BPOM (2014) syarat mutu pH tablet adalah 6-7. Artinya, seluruh formula pada artikel 1 dan 2 tidak memenuhi persyaratan pH tablet yang baik karena terlalu asam.

Waktu larut tablet dilakukan untuk mengetahui kecepatan tablet *effervescent* larut dalam air. Berdasarkan hasil telaah jurnal didapat jika waktu tablet *effervescent* setiap formula berbeda-beda. Waktu larut adalah karakteristik yang penting dalam tablet *effervescent*. Tablet *effervescent* yang baik akan hancur dan terlarut cepat dalam 1-2 menit (Aslani dan Sharifian, 2014). Pada artikel nomor 1 didapat lama larut lebih dari satu menit, pada artikel nomor 2 didapat waktu larut kurang dari 10 detik sedangkan pada artikel 3 didapat waktu larut mulai dari 1 menit – 2 menit.. Hal ini juga bisa dikaitkan dengan bobot tablet (besarnya tablet). Pada

artikel 1 dan 3 bobot tablet adalah 2 gram sedangkan pada artikel 2 bobot tablet adalah 1 gram.

#### 4.2. Formulasi Tablet *Effervescent* Daun Bangun-Bangun

Berdasarkan hasil pokok bahasan yang telah dijabarkan sebelumnya, formulasi tablet *effervescent* dapat dilakukan dengan mencampurkan bahan asam dan basa untuk menghasilkan karbonidoksida. Bahan pemberi reaksi asam dapat menggunakan asam secara tunggal (asam sitrat) maupun dua kombinasi asam yaitu, asam tartrat dan asam sitrat. Sedangkan sebagai bahan pemberi reaksi basa dapat digunakan natrium bikarbonat. Agar didapat hasil tablet yang baik maka diperlukan metode pembuatan yang baik. Metode granulasi basah dapat dipilih sebagai metode pembuatan tablet *effervescent* daun bangun-bangun. Hal ini ditujukan untuk mendapatkan sifat alir yang baik sehingga didapat tablet dengan kompresibilitas yang baik. Berat tablet dapat diformulasikan untuk berat 1-2 gram per-tablet.

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa dilihat dari sifat alir granul, formula pada artikel nomor 5 merupakan formula terbaik dalam meningkatkan sifat alir granul. Formula pada artikel nomor 4 juga menunjukkan sifat alir yang baik (<10 detik). Berdasarkan pengukuran sudut diam granul (Tabel 4.2), granul yang memenuhi persyaratan adalah granul pada formula artikel nomor 3 dan nomor 4. Artinya, formula yang memenuhi stabilitas granul berdasarkan waktu alir dan sudut diam adalah formula pada artikel nomor 4. Pada artikel nomor 5 tidak diketahui sudut diam yang dihasilkan granul karena tidak dilakukan pengujian tersebut.

Selanjutnya, pada uji stabilitas fisik tablet, seluruh formula tablet memenuhi keseragaman bobot. Namun, pada kekerasan tablet, yang memenuhi persyaratan adalah formula pada artikel nomor 2 dan nomor 3. Artikel nomor 4 tidak melakukan uji stabilitas fisik tablet yang telah dicetak. Tabel 4.8 menunjukkan bahwa formula yang memenuhi persyaratan kerapuhan tablet adalah formula pada artikel nomor 2. Seluruh formula pada artikel 1 dan 3 tidak memenuhi kualifikasi pH tablet yang baik. Pada uji waktu larut juga ditemukan hal yang sama. Namun formula pada artikel nomor 2 memiliki waktu larut yang paling cepat dibandingkan formula lain ( $t_{\text{larut}} < 6$  menit). Berdasarkan hal-hal tersebut maka dapat disimpulkan bahwa formula pada artikel nomor 2 merupakan tablet dengan uji stabilitas fisik terbaik jika dibandingkan formula pada artikel lainnya.

Jika dilihat dari nilai stabilitas granul, granul pada formula artikel nomor 4 lebih baik jika dibandingkan granul pada artikel nomor 2. Hanya saja pada artikel nomor 4 tidak dilakukan uji stabilitas fisik tablet. Sifat fisik granul yang dapat menggambarkan stabilitas tablet yang baik. Hal ini dikarenakan granul yang baik akan menghasilkan stabilitas fisik tablet yang baik (Thapa et al., 2019). Padahal, pada formula artikel nomor 4 tidak dilakukan kombinasi asam, hanya menggunakan satu jenis asam yaitu asam sitrat. Hal ini tidak sejalan dengan hasil penelitian oleh (Diyya dan Thomas, 2018) yang mengemukakan bahwa asam pada tablet *effervescent* akan lebih baik jika dikombinasikan (asam sitrat dan asam tartrat) agar didapat tablet yang memenuhi kriteria mutu fisik tablet yang baik.

Semakin besar konsentrasi natrium bikarbonat dan semakin kecil persentase asam sitrat dalam *formula effervescent*, semakin cepat waktu larut dalam air. Sebaliknya, semakin sedikit natrium bikarbonat, semakin besar persentase asam sitrat dalam formula, semakin lama granula larut dalam air (Aslani and Sharifian, 2014). Hal ini dikarenakan natrium bikarbonat berperan sebagai penghancur butiran effervescent dalam air sehingga dapat larut sempurna tanpa pengadukan dan bila natrium bikarbonat bereaksi dengan air akan menjadi karbonat (Mandagi *et al.*, 2015)

Pada penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa formula terbaik pada artikel nomor 4 adalah formula 1 (F1) yang menggunakan perbandingan formula 1:3,11 (asam sitrat: natrium bikarbonat). Formulasi effervescent pada ekstrak daun bangun-bangun mungkin bisa dilakukan dengan 2 formula (formula terbaik pada artikel nomor 2 dan formula terbaik pada artikel nomor 4) dengan mempertimbangkan hasil uji stabilitas fisik tablet yang dihasilkan oleh formula nomor 2. Selain itu, formulasi pada artikel nomor 2 sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang mengemukakan perlunya kombinasi asam untuk memperbaiki sifat fisik tablet. F4 pada artikel nomor 2 dapat dikatakan formula terbaik pada artikel tersebut karena memenuhi persyaratan fisik tablet keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu larut <5 menit. F4 menggunakan asam dengan perbandingan 8,58% : 27,17% (asam sitrat :

asam tartrat) dan basa natrium bikarbonat sebesar 34,45% dari bobot keseluruhan tablet.

#### 4.3. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini menggunakan literatur yang terpublikasi di Indonesia. Peneliti mengalami kesulitan mencari jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi yang terpublikasi internasional.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Ekstrak daun bangun – bangun dapat diformulasikan menjadi tablet *effervescent* menggunakan metode granulasi basah, dengan bobot tablet 1-2 gram. Asam sitrat dan natrium bikarbonat dapat dipilih menjadi bahan pemberi reaksi asam dan basa dengan perbandingan 1: 3,11. Total asam dan basa yang digunakan pada formulasi adalah 55% dari bobot keseluruhan tablet.

#### 5.2. Saran

- 5.2.1. Pada penelitian yang akan dilakukan dapat melakukan optimasi formula agar didapat sediaan tablet *effervescent* yang memenuhi standar mutu obat yang baik
- 5.2.2. Dapat dilakukan perbandingan formula penggunaan kombinasi asam dan asam secara tunggal untuk mengetahui hasil tablet yang terbaik,

## DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, A. and Haque, M. (2020) "Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes," *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 12(1), p. 1. doi:10.4103/jpbs.JPBS\_175\_19.
- Akseli, I. *et al.* (2014) "Quantitative Correlation of the Effect of Process Conditions on the Capping Tendencies of Tablet Formulations," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 103(6), pp. 1652–1663. doi:10.1002/jps.23951.
- Ambuk, S.L. and Lestari, A.B.S. (2012) "Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl.) dan Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban)," *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 9(2), pp. 52–58.
- Amidon, G. (2009) "Citric Acid Monohidrate," in Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. (eds) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th edn. Grayslake, Illinois, USA: RPS Publishing, pp. 181–183.
- Anam, C. *et al.* (2013) "Available online at [www.ilmupangan.fp.uns.ac.id](http://www.ilmupangan.fp.uns.ac.id)," 2(2).
- Apsari, P.A. *et al.* (2018) "Effervescent Tablet Formulation Melinjo Seed Extract (*Gnetum gnemon* L.) Using PEG 6000 As Lubricant and Citric Acid - Tartaric Acids As Acid Sources," *Jurnal Eksata*, 18(1), pp. 30–41. doi:10.20885/eksakta.vol18.iss1.art4.
- Arjunan, N. *et al.* (2012) "Mosquitocidal and water purification properties of *Cynodon dactylon*, *Aloe vera*, *Hemidesmus indicus* and *Coleus amboinicus* leaf extracts against the mosquito vectors," *Parasitology Research*, 110(4), pp. 1435–1443. doi:10.1007/s00436-011-2646-3.
- Aslani, A. and Fattahi, F. (2013) "Formulation , Characterization and Physicochemical Evaluation of Potassium Citrate Effervescent Tablets," 3(1), pp. 217–225.
- Aslani, A. and Sharifian, T. (2014) "Formulation, characterization and physicochemical evaluation of amoxicillin effervescent tablets," *Advanced Biomedical Research*, 3(1), p. 209. doi:10.4103/2277-9175.143252.
- Aziz, S. (2017) "Budidaya Bangun - Bangun," (October 2013), pp. 1–3.

- Banker, G.S. and Anderson, N.R. (1994a) "Tablet," in Lachman, L., Lieberman, H.A., and Kanig, J.L. (eds) *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. III. Jakarta: UI Press.
- Banker, G.S. and Anderson, N.R. (1994b) "Tablet," in Lachman, L., Lieberman, H.A., and Kanig, J.L. (eds) *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. III. Jakarta: UI Press.
- Cable, C. (2009) "Sodium Bicarbonate," in Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. (eds) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th edn. Grayslake, Illinois, USA: RPS Publishing, pp. 629–632.
- Cochrane (2004) "Unit One: Background to Systematic Reviews," *Handbook - systematic review of health promotion and public health interventions*, pp. 5–8.
- Diyya, A.S.M. and Thomas, N.V. (2018) "Formulation and Evaluation of Metronidazole Effervescent Granules," *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(6), p. 2525. doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.9(6).2525-29.
- Grajang, I.B. and Wahyuningsih, I. (2019a) "Formulation of Sechium edule Extract Effervescent Granule with the Variation of Citric Acid, Tartrate Acid and Sodium Bicarbonate," pp. 54–60. doi:10.5220/0008239300540060.
- Grajang, I.B. and Wahyuningsih, I. (2019b) "Formulation of Sechium edule Extract Effervescent Granule with the Variation of Citric Acid, Tartrate Acid and Sodium Bicarbonate," in Scitepress, pp. 54–60. doi:10.5220/0008239300540060.
- Hutajulu, T. and Junaidi, L. (2013) "Manfaat Ekstrak Daun Bangun-bangun (Coleus emboinicus L.) Untuk Meningkatkan Produksi Air Susu Induk Tikus," *Indonesian Journal of Industrial Research*, pp. 15–24.
- Kaban Vera Estevania, S.Y. (2018) "Uji Aktivitas Kandungan Antioksidan Pada Daun Spektrofotometri Ultraviolet-Visible," *Farmasimed*, 1(1), pp. 16–20.
- Kholidah, S. and Khumaidi, A. (2014) "Effervescent Tablet Formulation Ginger (Z Officinale Roscoe) with Concentration Variation Sources Acid and Bases," *Online Jurnal of Natural Science*, 3(3), pp. 216–229.
- Kusumawati, Y., Rustiani, E. and Almasyuhuri, A. (2017) "Pengembangan Tablet Efervesen Kombinasi Brokoli Dan Pegagan Dengan Kombinasi Asam Dan Basa," *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), pp. 231–237. doi:10.33096/jffi.v4i2.266.

- Luner, P. and Murphy, B. (2009) "Tartaric Acid," in Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. (eds) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th edn. Grayslake, Illinois, USA: RPS Publishing, pp. 731–732.
- Mandagi, R. *et al.* (2015) *Formulasi Granul Effervescent Sari Buah Pala (Myristica Fragrans H.) Formulation Of Nutmeg (Myristica Fragrans H.) Flesh Effervescent Granules*.
- Nariswara, Y., Hidayat, N. and Effendi, M. (2013) "Pengaruh Waktu dan Gaya Tekan Terhadap Kekerasan dan Waktu Larut Tablet Effervescent Dari Serbuk Wortel (*Daucus Carota L.*)," *Jurnal Industria*, 2(1), pp. 27–35.
- Osamura, T. *et al.* (2018) "Formulation design of granules prepared by wet granulation method using a multi-functional single-punch tablet press to avoid tableting failures," *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(2), pp. 113–119. doi:10.1016/j.ajps.2017.08.002.
- Parfati, N. and Rani, K.C. (2018) *Buku Ajar Sediaan Tablet Orodispersibel*.
- Patel, S.G. and Siddaiah, M. (2018) "Journal of Drug Delivery and Therapeutics Formulation and evaluation of effervescent tablets : a review," *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(6), pp. 296–303.
- Rani, K.C. *et al.* (2021a) "The development of Moringa leaves effervescent granules with effervescent agent of citric acid and sodium bicarbonate," *Pharmaciana*, 11(2), p. 225. doi:10.12928/pharmaciana.v11i2.20873.
- Rani, K.C. *et al.* (2021b) "The Development of Moringa Leaves Effervescent Granules with Effervescent Agent of Citric Acid and Sodium Bicarbonate," *Pharmaciana*, 11(2), pp. 225–238. doi:10.12928/pharmaciana.v11i2.20873.
- Satpathy, S. and Mishra, S. (2019) "Kinetics and mechanisms of solvent extraction and separation of La(III) and Ni(II) with DEHPA in petrofin," *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 29(7), pp. 1538–1548. doi:10.1016/S1003-6326(19)65061-2.
- Scoville (1957a) "The Art of Compounding," in *McGraw-Hill Book Company second edition*. New York.
- Scoville (1957b) "The Art of Compounding," in *McGraw-Hill Book Company second edition*. New York.
- Seo, K.-S. *et al.* (2020) "Pharmaceutical Application of Tablet Film Coating," *Pharmaceutics*, 12(9), p. 853. doi:10.3390/pharmaceutics12090853.
- Shanmugam, S. (2017) "Granulation techniques and technologies: recent progresses," *BioImpacts*, 5(1), pp. 55–63. doi:10.15171/bi.2015.04.

- Shi, H. *et al.* (2021) “A theoretical formulation of dilatation/contraction for continuum modelling of granular flows,” *Journal of Fluid Mechanics*, 916, p. A56. doi:10.1017/jfm.2021.249.
- Silalahi, M. (2018) “Sebagai Bahan Pangan Dan Obat Serta Bioaktivitasnya Silalahi , *Plectranthus Amboinicus* ( Lour .) Spreng sebagai Bahan Pangan dan Obat serta Bioaktivitasnya.”
- Silalahi, M. and Khairiah, A. (2020) “Ethnomedicinal plants and practices related to pregnancy , childbirth , and postpartum healthcare of Minangkabau ethnic group , West Sumatra , Indonesia,” 21(10), pp. 4597–4605. doi:10.13057/biodiv/d211018.
- Syarief, H.M.J. *pdf et al.* (2014) “Pemanfaatan Daun Bangun-Bangun Dalam Pengembangan Produk Makanan Tambahan Fungsional Untuk Ibu Menyusui,” *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 19(1), pp. 38–42.
- Thapa, P. *et al.* (2019a) “Effects of granulation process variables on the physical properties of dosage forms by combination of experimental design and principal component analysis,” *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(3), pp. 287–304. doi:10.1016/j.ajps.2018.08.006.
- Thapa, P. *et al.* (2019b) “Effects of granulation process variables on the physical properties of dosage forms by combination of experimental design and principal component analysis,” *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(3), pp. 287–304. doi:10.1016/j.ajps.2018.08.006.
- Umboh, E., Wilar, R. and Mantik, M.F.J. (2013) “Pengetahuan Ibu Mengenai Manfaat Asi Pada Bayi,” *Jurnal e-Biomedik*, 1(1), pp. 210–214. doi:10.35790/ebm.1.1.2013.1620.
- Yulianti, D.A. *et al.* (2021) “Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Daun Katuk ( *Sauropus androgynous* L . Merr . ) dengan Variasi Konsentrasi Asam dan Basa Effervescent Tablet Formulation of Katuk ( *Sauropus androgynous* L . Merr . ) Leaves Extract with Variation of Acid and Base Conce,” 8(1), pp. 34–40.
- Yulianti, D.A. and Sutoyo, S. (2021) “Tablet EffervescentEkstrak Daun Katuk ( *Sauropus androgynous* L. Merr.) dengan Variasi Konsentrasi Asam dan Basa,” *Journal of Pharmacy Science And Practice*, 8(1), pp. 34–40.
- Zaid, A.N. (2020) “A Comprehensive Review on Pharmaceutical Film Coating: Past, Present, and Future,” *Drug Design, Development and Therapy*, Volume 14, pp. 4613–4623. doi:10.2147/DDDT.S277439.