

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET *EFFERVESCENT*
EKSTRAK ETANOLIK HERBA PUTRI MALU
(*Mimosa Pudica* Linn)

SKRIPSI

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Farmasi



Disusun Oleh:
Annisa Masithoh
33101600424

PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2023

SKRIPSI

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET *EFFERVESCENT* EKSTRAK ETANOLIK HERBA PUTRI MALU (*Mimosa Pudica Linn*)

Yang disusun oleh :

Annisa Masithoh

33101600424

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji
Pada tanggal 7 Agustus 2023
Dan dinyatakan telah memenuhi persyaratan

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Ika Buana Januarti , M.Sc. Apt.

Anggota Tim Penguji I



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

Pembimbing II



Fadzil Latifah, M.Farm. Apt

Anggota Tim Penguji II



Chintiana Nindya M.Farm. Apt

Semarang, 7 Agustus 2023
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., SH

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Annisa Masithoh

NIM : 33101600424

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

“OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET *EFFERVESCENT*

EKSTRAK ETANOLIK HERBA PUTRI MALU

(*Mimosa Pudica Linn*)”

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, 7 Agustus 2023
Yang menyatakan,



Annisa Masithoh

PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA TULIS ILMIAH

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Annisa Masithoh

NIM : 33101600424

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran Prodi Farmasi

Alamat : Jalan Pejuang 45 Hargosari II, Merbau Mataram,
Lampung Selatan

No Hp/Email : 082136059852

Dengan ini menyatakan karya ilmiah skripsi yang berjudul :

**“OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET EFFERVESCENT
EKSTRAK ETANOLIK HERBA PUTRI MALU
(*Mimosa Pudica Linn*)”**

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

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

Semarang, 7 Agustus 2023
Yang menyatakan,



Annisa Masithoh

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* karena atas segala limpahan rahmat Allah SWT dan dukungan dari berbagai pihak penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“Optimasi Formula Sediaan Tablet *Effervescent* Ekstrak Etanolik Putri Malu”**.

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 Drs. H. Bedjo Santoso, M.T., Ph.D. 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 Rina Wijayanti, M.Sc., Apt., selaku Kepala Prodi Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. Ibu Fadzil Latifah, M.Farm., Apt., selaku dosen wali dan dosen pembimbing yang telah memberikan motivasi untuk bisa lulus serta semangat kepada penulis sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.

5. Ibu Ika Buana Januarti, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing I yang dengan kebaikan dan kesabarannya telah memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi dan semangat sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Ibu Dr. Naniek Widyaningrum, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan arahan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Ibu Chintiana, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Laboran Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran, mba Ninis dan mba Tria yang telah membantu dan memberikan arahan selama proses penelitian sehingga penelitian yang dilakukan dapat berjalan dengan baik.
9. Kedua orang tua tercinta Ayah Suparjo dan Ibu Nurkasih, serta kakak saya Firman Rudiansyah dan Dicha Mujihandana, terima kasih yang tak terhingga atas doa, semangat, kasih sayang, dalam mendampingi serta selalu memberi dukungan baik moril maupun materil.
10. Keluarga besar “Myristicae cortex” Farmasi angkatan 2016 yang telah menjadi teman dan banyak memberikan kenangan semasa menuntut ilmu.
11. Sahabat penulis Naila, Otta, Ainun, Dika yang telah memberikan dukungan dan menerima segala keluhan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi.
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, 7 Agustus 2023

Penulis.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA TULIS ILMIAH.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
INTISARI.....	xvii
BAB I 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 Teoritis.....	3
1.4.2. Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Putri Malu (<i>Mimosa pudica</i> Linn)	5
2.2. Kandungan dan Efek Farmakologi Putri Malu	5
2.3. Metode Ekstraksi	6
2.3.1. Metode Maserasi.....	7
2.4. Diabetes Militus.....	8
2.5. Bahan Baku Tablet <i>Effervescent</i>	8
2.5.1. Asam Tartrat	8
2.5.2. Asam Sitrat.....	8

2.5.3.	Natrium Bikarbonat.....	9
2.5.4.	PVP (<i>Polivinil Pirolidon</i>).....	9
2.5.5.	Magnesium Stearat.....	9
2.5.6.	Stevia.....	9
2.5.7.	Aerosil.....	10
2.6.	Pemerian, Sifat Fisika Kimia, dan Manufaktur Bahan	10
2.6.1.	Asam Sitrat.....	10
2.6.2.	Natrium Bikarbonat.....	11
2.6.3.	Asam Tartrat	11
2.6.4.	<i>Polyvinil Pyrrolidon (PVP)</i>	12
2.6.5.	Aerosil.....	12
2.7.	Granul <i>Effervescent</i>	13
2.8.	Pembuatan Tablet Cetak	14
2.9.	Tahap Pembuatan Tablet <i>Effervescent</i>	14
2.9.1.	Metode Kempa Langsung	14
2.10.	Parameter Sifat Fisik Granul <i>Effervescent</i>	15
2.10.1.	Waktu Alir.....	15
2.10.2.	Sudut Diam	15
2.10.3.	Kadar air Granul.....	16
2.11.	Uji Fisik Tablet <i>Effervescent</i>	16
2.11.1.	Kerapuhan Tablet.....	16
2.11.2.	Keseragaman Bobot	16
2.11.3.	Keseragaman Ukuran.....	17
2.11.4.	Kekerasan Tablet.....	17
2.11.5.	Waktu Larut Tablet	17
2.12.	Metode <i>Factorial Design</i>	17
2.13.	Hubungan Pengaruh Ekstrak Putri Malu dalam Formula Optimum Sediaan Tablet <i>Effervescent</i>	20
2.14.	Kerangka Teori	23
2.15.	Kerangka Konsep.....	23
2.16.	Hipotesis	23

BAB III METODOLOGI STUDI	24
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	24
3.2. Variabel Penelitian.....	24
3.2.1. Variabel Bebas	24
3.2.2. Variabel Tegantung.....	24
3.2.3. Variabel Terkendali.....	24
3.3. Komposisi Bahan Tablet <i>Effervescent</i> Intisari Etanolik Putri Malu.....	24
3.4. Optimasi Formula Tablet <i>Effervescent</i> Ekstrak Etanolik Putri Malu Sebagai Antidiabetes	25
3.5. Skala Suhu dan Kelembaban Pada Proses Pembuatan	27
3.6. Populasi dan Sampel.....	27
3.6.1. Populasi.....	27
3.6.2. Sampel.....	27
3.7. Instrumen dan Bahan Penelitian	27
3.7.1. Bahan	27
3.7.2. Alat Penelitian.....	28
3.8. Cara Penelitian.....	28
3.8.1. Determinasi dan Pembuatan Simplisia	28
3.8.2. Pembuatan Ekstrak Etanolik Putri Malu.....	29
3.8.3. Dosis yang Digunakan Untuk Formula Optimum	30
3.8.4. Penentuan Level Bawah dan Level Atas Asam Sitrat Serta Asam Tartrat	30
3.8.5. Penyiapan Komponen Campuran.....	32
3.8.6. Pencampuran Bahan Serbuk	32
3.9. Uji Sifat Fisik Granul.....	32
3.9.1. Uji Waktu Alir	32
3.9.2. Kelembaban Granul	33
3.9.3. Sudut diam	33
3.10. Formulasi Tablet <i>Effervescent</i> Putri Malu	33
3.11. Uji Fisik Tablet <i>Effervescent</i>	34
3.11.1. Keseragaman Bobot	34

3.11.2. Keseragaman Ukuran.....	34
3.11.3. Kekerasan Tablet.....	34
3.11.4. Kerapuhan	35
3.11.5. Waktu Larut	35
3.11.6. Uji pH.....	35
3.12. Uji Penetapan Kadar Tanin.....	36
3.12.1. Uji Penetapan Kadar Tanin Secara Spektrofotometri	36
3.13. Alur Penelitian	39
3.14. Lokasi Penelitian.....	39
3.15. Analisis Hasil.....	40
BAB IV HASIL STUDI DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1. Hasil Penelitian.....	41
4.1.1. Determinasi Tanaman Putri Malu.....	41
4.1.2. Pembuatan Serbuk Simplisia	41
4.1.3. Ekstraksi.....	42
4.1.4. Hasil Penetapan Kadar Tanin Ekstrak Etanolik Putri Malu secara Spektrofotometri	42
4.1.5. Hasil Uji Evaluasi Granul <i>Effervescent</i>	45
4.1.6. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet	48
4.2. Pembahasan	55
4.2.1. Determinasi	55
4.2.2. Ekstraksi.....	56
4.2.3. Uji Kadar Tanin	57
4.2.4. Kelembaban Granul	58
4.2.5. Waktu Alir Granul	60
4.2.6. Sudut Diam Granul	62
4.2.7. Keseragaman Ukuran.....	63
4.2.8. Keseragaman Bobot	64
4.2.9. Kerapuhan Tablet.....	65
4.2.10. Kekerasan Tablet.....	66
4.2.11. Waktu Larut Tablet	66

4.2.12. Uji pH Tablet	68
4.2.13. Formula Optimum.....	70
4.2.14. Hasil Verifikasi	71
BAB V PENUTUP.....	72
5.1. Kesimpulan	72
5.2. Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	77



DAFTAR SINGKATAN

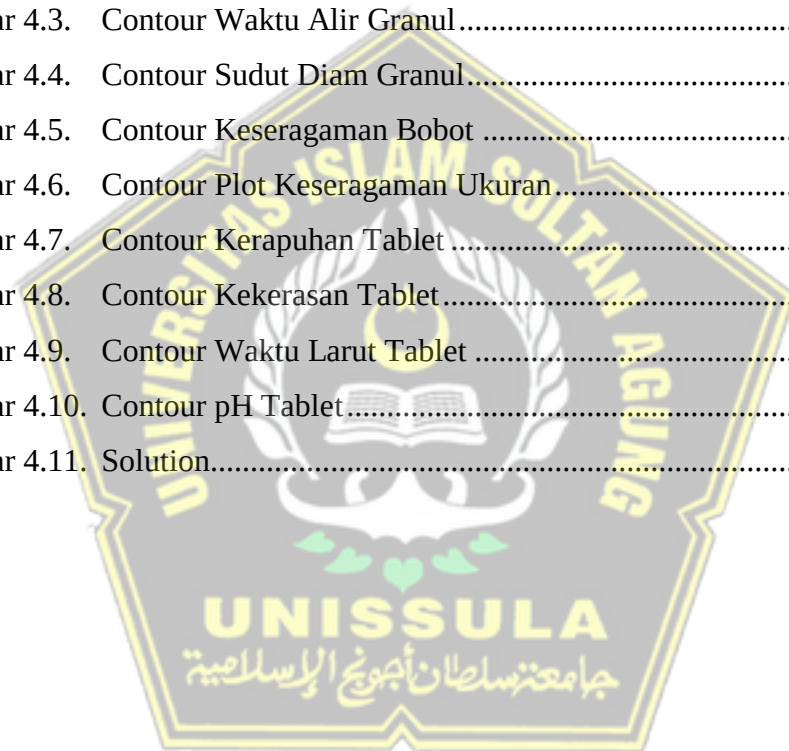
AlCl_3	= Alumunium klorida
b/v	= Bobot Per Volume
C	= Celcius
Cu^{2+}	= Ion Kupri
Cu_2O	= Endapan Kupro-Oksida
$\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	= Sulfat Pentahidrat
CO_2	= Karbon Dioksida
CV	= Koefisien Variansi
DOE	= <i>Design of experimental</i>
g	= Gram
kg/cm^2	= Kilogram Per Centimeter Persegi
mL	= Milliliter
Mg	= Miligram
mg/dL	= Milligram Per Deciliter
mg/kgbb	= Milligram Per Kilogram Berat Badan
PVP	= <i>Polivinil Pirolidon</i>
RH	= <i>Relatif Humidity</i>
rpm	= <i>revolution Per Minute</i>
w/ w	= <i>weight Per Weight</i>
Na_2CO_3	= Natrium Karbonat

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Pemakaian Natrium Bikarbonat.....	11
Tabel 2.2.	Pemakaian Aerosil Didalam Tablet	13
Tabel 3.1.	Tabel Konversi Hewan Uji (Stevani, 2016).....	30
Tabel 3.2.	Variasi Konsentrasi Optimasi Formula Tablet <i>Effervescent</i> Putri Malu	31
Tabel 4.1.	Penentuan Waktu Stabil.....	43
Tabel 4.2.	Absorbansi Kurva Baku.....	43
Tabel 4.3.	Penetapan Kadar Asam Galat Ekstrak Etanolik Putri Malu	44
Tabel 4.4.	Hasil Analisis Design Factorial Granul	45
Tabel 4.5.	Uji Kadar Air Granul <i>Effervescent</i>	45
Tabel 4.6.	Hasil Uji Waktu Alir Granul.....	46
Tabel 4.7.	Hasil Sudut Diam Granul.....	47
Tabel 4.8.	Hasil Analisis Design Factorial Sifat Fisik.....	48
Tabel 4.9.	Hasil Keseragaman Bobot	48
Tabel 4.10.	Hasil Keragaman Ukuran.....	49
Tabel 4.11.	Hasil Uji Kerapuhan	50
Tabel 4.12.	Hasil Uji Kekerasan.....	51
Tabel 4.13.	Hasil Uji Waktu Larut.....	52
Tabel 4.14.	Hasil Uji Prediksi Formula Optimum.....	55
Tabel 4.15.	Hasil Uji t-test dan Formula Optimum	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Tumbuhan Putri Malu (<i>Mimosa pudica</i> Linn).....	5
Gambar 2.2.	Kerangka Teori.....	23
Gambar 2.3.	Kerangka Konsep	23
Gambar 3.1.	Skema studi	39
Gambar 4.1.	Kurva Baku Asam Galat.....	44
Gambar 4.2.	Contour Kadar Air Granul.....	45
Gambar 4.3.	Contour Waktu Alir Granul.....	46
Gambar 4.4.	Contour Sudut Diam Granul.....	47
Gambar 4.5.	Contour Keseragaman Bobot	49
Gambar 4.6.	Contour Plot Keseragaman Ukuran.....	50
Gambar 4.7.	Contour Kerapuhan Tablet	51
Gambar 4.8.	Contour Kekerasan Tablet.....	52
Gambar 4.9.	Contour Waktu Larut Tablet	53
Gambar 4.10.	Contour pH Tablet.....	53
Gambar 4.11.	Solution.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Determinasi Tanaman Putri Malu	77
Lampiran 2.	Hasil Persen Kadar Air Serbuk Simplisia dan Ekstrak	78
Lampiran 3.	Hasil Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Putri Malu.....	79
Lampiran 4.	Hasil Perhitungan Penetapan Kadar Tanin secara Spektrofotometer.....	79
Lampiran 5.	Design Factorial	83
Lampiran 6.	Perhitungan Pengambilan Bahan	83
Lampiran 7.	Perhitungan Waktu Alir	85
Lampiran 8.	Perhitungan Uji Sudut Diam	85
Lampiran 9.	Gambar Uji Kelembaban Granul	86
Lampiran 10.	Hasil Uji Kelembaban Granul.....	86
Lampiran 11.	Perhitungan Uji Keseragaman Ukuran.....	87
Lampiran 12.	Perhitungan Uji Keseragaman Bobot.....	89
Lampiran 13.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet	92
Lampiran 14.	Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	93
Lampiran 15.	Gambar Uji Kekerasan Tablet.....	95
Lampiran 16.	Hasil Uji Waktu Larut.....	96
Lampiran 17.	Dokumentasi Penelitian	97
Lampiran 18.	Solution Design Facorial.....	99
Lampiran 19.	Hasil Analisis Sifat Fisik.....	99
Lampiran 20.	Perhitugan Formula Optimum.....	102
Lampiran 21.	Hasil Uji Formula Optimum	104

INTISARI

Ekstrak putri malu memiliki aktivitas antidiabetes karena memiliki kandungan tanin. Penggunaan ekstrak putri malu secara langsung ke pasien dengan kasus diabetes memerlukan formula yang cocok agar tercapai outcome terapi yang baik, sehingga dibentuk dalam sediaan effervescent supaya lebih praktis. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui formula optimum dari sediaan tablet *effervescent* ekstrak etanol putri malu sebagai antidiabetes dengan metode factorial design.

Penelitian ini menggunakan desain *post-test only control group design*. Untuk mengetahui kandungan aktif ekstrak dilakukan uji kadar tanin dengan konsentrasi 1000 ppm ekstrak tanin dibandingkan dengan asam galat dengan 3 replikasi 15ppm, 20ppm, 30ppm menggunakan metode *follin ciocalteu* dengan prinsip kolorimetri. Optimasi formula menggunakan *factorial design*. Analisis data menggunakan uji one sample t test.

Subjek penelitian uji sifat fisik yakni kelompok tablet Formula 1 (Asam sitrat 300 mg : Asam tartrat 900 mg), Formula 2 (Asam Sitrat 900 mg : Asam Tartrat 300 mg), Formula 3 (Asam sitrat 300 mg : Asam Tartrat 900 mg), Formula 4 (Asam sitrat 900 mg : Asam Tartrat 900 mg) dan Formula optimum (Asam sitrat 735 mg : Asam tartrat 664 mg). Uji sifat fisik meliputi kelembaban granul, waktu alir, sudut diam, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan pH.

Hasil formula optimum konsentrasi Asam sitrat dan Asam tartrat yaitu (738 : 663) mg dengan nilai desirability 0,900. Hasil one sample t-test kelembaban granul, waktu alir, sudut diam, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, dan kerapuhan, waktu larut tablet, dan pH tidak ada perbedaan signifikan ($p \geq 0,05$) dengan nilai prediksi, sedangkan hasil uji fisik kekerasan memiliki signifikansi ($p = < 0,05$) maka terdapat perbedaan signifikan dengan hasil prediksi. Hasil uji kadar tanin 1,00 mg/ GAE.

Kata kunci : *Antidiabetes, factorial design, effervescent*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tablet *effervescent* ekstrak etanolik putri malu pada penelitian sebelumnya yang diujikan dengan dosis 600 mg/kgBB pada tikus jantan galur wistar yang terbukti terbukti mempunyai aktifitas penurunan kadar gula darah sebanyak 22,24%. Putri malu mengandung metabolit sekunder seperti tanin, alkaloid, flavonoid yang dapat digunakan sebagai anti diabetes (Januarti *et al.*, 2020). Kekurangan pada penelitian sebelumnya yaitu karena belum dilakukan optimasi formula sediaan, sehingga belum diketahui kadar tanin, sehingga perlu dioptimasi formulanya agar memiliki formula optimum yang baik.

Ekstrak etanolik putri malu perlu dibuat dalam bentuk tablet effervescent karena inovasi bentuk sediaan sebagai penunjang atau preventif dari antidiabetes dan dinilai sediaan yang praktis (Oktora *et al.*, 2018). Keunggulan dari tablet effervescent terletak pada ciri khasnya yang mampu menghasilkan buih gas karbon dioksida, yang berfungsi untuk meningkatkan kesegaran produk. Selain itu dari segi formulasi tablet ini berfungsi sebagai disintegran, memungkinkan larutan cepat terbentuk dengan dosis yang maka tablet ini cocok untuk pasien yang mengalami kesulitan menelan tablet dan kapsul (Oktora *et al.*, 2018). Tablet *effervescent* menggunakan system gas generating maka sistem ini terutama melibatkan penggunaan agen yang melepaskan karbon dioksida setelah

reaksi kimia. Agen seperti natrium bikarbonat, sitrat asam, asam tartarat, terutama digunakan untuk tujuan ini (Choudhury Ananta, 2019).

Pada penelitian oleh (Panatta *et al.*, 2011) diketahui kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dapat berpengaruh terhadap sifat fisik tablet *effervescent* yaitu dapat memperbaiki waktu larut, lebih banyak proporsi asam sitrat dapat melambatkan waktu larut tablet *effervescent*, semakin banyak asam tartrat akan memperbaiki keseragaman bobot, menurunkan kekerasan, dan menaikkan kerapuhan. Kombinasi sumber asam akan berpengaruh terhadap kecepatan alir (Anam, 2013). Kedua bahan asam tersebut memiliki efek yang sinergis dalam pembentukan tablet *effervescent* asam sitrat saja akan membuat granul lengkep sehingga sulit untuk pembentukan sedangkan asam tartrat saja akan memberikan efek tablet yang cenderung rapuh dan mudah hancur (Kartikasari *et al.*, 2015).

Berdasar pada uraian diatas maka peneliti hendak meneliti tentang optimasi formula sediaan tablet ekstrak etanolik putri malu (*Mimosa Pudica Linn*) untuk menentukan faktor dominan terhadap sifat fisik sediaan sebagai formula optimum tablet *effervescent* dan kadar tanin sebagai efektivitas antidiabetes.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dijabarkan maka rumusan masalah sebagai berikut:” Berapa Optimasi Formula Tablet *Effervescent* dan Berapa Kadar Tanin Ekstrak Etanolik Putri Malu (*Mimosa Pudica Linn*)”.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mendapatkan Formula Optimum Tablet *Effervescent* Ekstrak Etanolik Putri Malu (*Mimosa Pudica Linn*)

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menentukan formula optimum dilihat dari uji sifat fisik tablet *effervescent* meliputi uji kadar air granul, sudut diam granul, uji waktu alir granul, keseragaman ukuran tablet, keseragaman bobot, uji kekerasan, kerapuhan, dan waktu larut tablet.
- b. Untuk mengetahui kadar tanin dalam ekstrak etanolik Putri Malu (*Mimosa Pudica Linn*)

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberi data terkait pemakaian putri malu sebagai zat aktif yang terdapat di dalam sediaan tablet *effervescent* yang berperan sebagai pengurang tingkat glukosa darah pada pasien Diabetes.

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai referensi kepada masyarakat mengenai pemanfaatan herba putri malu (*Mimosa Pudica Linn.*) dan memberikan opsi alternatif baru, terutama sebagai pengobatan Anti Diabetes alami.

Dengan demikian, penggunaan Anti Diabetes sintetis yang memiliki efek samping lebih tinggi dapat diminimalkan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn)

Kategori tanaman putri malu ialah:

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Classis : Angiospermae
Ordo : Rosales
Suku : Mimosaceae
Familia : Mimosaceae
Genus : Mimosa
Spesies : *Mimosa pudica* Linn



Gambar 2.1. Tumbuhan Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn)
Sumber: dokumentasi pribadi

2.2. Kandungan dan Efek Farmakologi Putri Malu

Putri malu (*Mimosa pudica* Linn) memiliki kandungan senyawa fitokimia diantaranya flavonoid, alkaloid dan tanin. Ekstrak putri malu

memiliki aktivitas farmkologi yang ditunjukan oleh uji in vivo perlakuan terhadap hewan uji mencit yang diinduksi EDTA memiliki efek anti diabetes dengan konsentrasi yang paling berefek dalam penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) sebesar 20% (b/v) dengan $\alpha=0,05$ (Mustapa *et al.*, 2017).

Ekstrak etanol 70% akar dan batang putri malu (*Mimosa pudica*) dengan dosis 600 mg/kgbb memiliki efek penurun glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan dengan dosis 600 mg/kgbb. Menurut penelitian Sutar 2009, bahwa ekstrak daun putri malu yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah 32,46 % dengan dosis 600 mg/kg diduga senyawa yang berperan menunjukkan efek anti diabetes adalah senyawa alkaloid, tanin, flavonoid (Sutar *et al.*, 2009).

Pada penelitian sebelumnya sudah ekstrak etanolik putri malu dalam bentuk tablet *effervescent* dengan dosis 600 mg/kgbb. namun belum dilakukan optimasi sediaan tablet *effervescent* (Januarti *et al.*, 2020).

2.3. Metode Ekstraksi

Ekstraksi atau memisahkan senyawa kimiawi berasal dari tumbuhan ialah tahap awal isolasi senyawa bioaktif di bagian daun tanaman, yakni akar, biji, maupun batang. Pada tahap memisahkan senyawa bioaktif. Teknik memisahkan pada ekstraksi pelarut memakai prinsip kelarutan, yakni *like dissolve like*, artinya pelarut polar akan mencairkan senyawa polar dan pelarut nonpolar akan mencairkan senyawa nonpolar. Beragam pelarut alami yang seringkali digunakan sebagai ekstraktan misalnya

benzena, toluena, petroleum eter, metilen klorida, kloroform, karbon tetraklorida, etil asetat serta dietil eter. Untuk memilih pelarut, faktor-faktor yang harus ditimbang ialah selektivitas, serta gampang tidaknya dijadikan uap. Alkohol ialah pelarut ideal untuk ekstraksi pendahuluan. Ekstraksi digunakan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia yang larut pada pelarut (Kiswandono, 2017).

2.3.1. Metode Maserasi

Metode maserasi merupakan teknik ekstraksi yang digunakan untuk menyisihkan sampel yang cenderung tidak tahan terhadap panas. Metode ini melibatkan perendaman sampel dalam pelarut selama periode tertentu, biasanya selama 24 jam, tanpa memerlukan proses pemanasan. Kelebihan dari metode ini termasuk penggunaan peralatan sederhana, biaya yang relatif murah, dan kemampuan untuk menghindari penguapan senyawa karena tidak melibatkan pemanasan. Namun, kekurangannya adalah membutuhkan waktu yang lama dan memerlukan jumlah pelarut yang cukup banyak, sehingga efisiensi ekstraksi bisa menjadi kurang optimal (Kiswandono, 2017). Berdasarkan perbandingan antara jumlah pelarut dan berat sampel, metode terbaik untuk ekstraksi adalah menggunakan jumlah pelarut sebanyak lima kali berat sampel (Prima *et al.*, 2018).

2.4. Diabetes Militus

Diabetes melitus ialah kondisi kronis jangka panjang yang terjadi akibat tingginya level gula darah diakibatkan oleh menurunnya produktivitas sekresi hormon insulin ataupun sensitivitas insulin (WHO, 2015). Kriteria diagnosis diabetes ialah tingkat glukosa darah puasa >126 mg/dL, ataupun pada 2 jam setelah makan 200 mg/dL, atau HbA1c > 896 , jika persentase glukosa > 140 mg/dL tapi tidak melebihi 200 mg/dL dinyatakan glukosa toleransi lemah (Sukandar *et al.*, 2013).

2.5. Bahan Baku Tablet *Effervescent*

2.5.1. Asam Tartrat

Asam tartrat dipergunakan di dalam produk minuman sebagai acidulant atau bahan eksipien pengasam. Dan juga dipergunakan sebagai agen sekuestrasi dan sebagai sinergis antioksidan. Di dalam formulasi farmasi, ini banyak dipergunakan pada pencampuran dengan bikarbonat, sebagai unsur asam dari *effervescent* tablet (Kemenkes, 2020).

2.5.2. Asam Sitrat

Asam sitrat digunakan sebagai sumber asam tablet *effervescent* dan bisa menaikkan stabilitas granul (Kemenkes, 2020)

2.5.3. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat ialah zat pembasa atau pengkarbonasi yang apabila bereaksi dengan air dan bahan pengasam bisa membentuk CO₂ (Kemenkes, 2020)

2.5.4. PVP (*Polivinil Pirolidon*)

Unsur pengikat dimasukkan pada formula tablet berperan sebagai pengikat unsur-unsur tablet agar produk tidak hancur saat dikempa. Penggunaan bahan pengikat disesuaikan dengan bahan aktif, untuk membuat tablet *effervescent* bahan pengikat yang sering digunakan ialah PVP (Kemenkes, 2020).

2.5.5. Magnesium Stearat

Pemakaian didalam formulasi farmasi khususnya digunakan sebagai pelumas, pelincir, atau lubrikan untuk membuat kapsul dan tablet di dalam konsentrasi di antara 0,25% dan 5,0% w/w (Kemenkes, 2020)

2.5.6. Stevia

Stevia merupakan alternatif pemanis pengganti gula, baik yang berasal dari sumber alami maupun hasil sintesis kimia, dicari pemanis yang tidak menimbulkan risiko bagi kesehatan dan memiliki rendah kalori, sehingga dapat aman dikonsumsi oleh semua orang, termasuk penderita obesitas dan diabetes mellitus. Meskipun stevia telah banyak digunakan di beberapa negara, penggunaannya

masih terbatas di Indonesia. Stevia diekstrak dari tanaman Stevia rebaudiana dan aman dikonsumsi pada dosis yang wajar, yakni sekitar 0,1 hingga 4 mg per kg berat badan per hari. Stevia memiliki beberapa keunggulan dibandingkan gula, seperti tingkat kemanisannya yang 300 kali lebih tinggi dari sukrosa, tanpa menyebabkan kerusakan pada gigi, serta memiliki efek menurunkan tekanan darah dan tidak meningkatkan kadar gula darah. Selain itu, stevia memiliki potensi untuk meningkatkan kadar insulin dalam darah, meskipun peningkatannya relatif kecil (Limanto, 2017).

2.5.7. Aerosil

Menambahkan aerosil sebagai adsorben ditujukan sebagai perlindungan bahan berkhasiat dari dampak kelembaban, menaikkan homogenitas pencampuran serta menghindari dari kelembaban dari pengaruh antar bahan. Aerosil bisa menyerap banyak air, yakni sampai 50% dari total kadar air di bahan yang akan di keringkan dengan menjaga sifat alir ideal (Maharesi *et al.*, 2021).

2.6. Pemerian, Sifat Fisika Kimia, dan Manufaktur Bahan

2.6.1. Asam Sitrat

Pemerian zat tersebut yakni hablur bening, tanpa warna ataupun serbuk hablur granul hingga halus, putih, tanpa bau ataupun praktis tanpa bau, berasa sangat masam. Bentuk hidrat bisa membesar di dalam udara kering, sangat gampang larut di dalam air,

gampang larut di dalam etanol, cenderung susah larut di dalam eter (Kemenkes, 2014). Di dalam formula, asam sitrat dipergunakan dengan rentang 0,3 – 2,0 % sebagai *sequestering agent* ataupun sebagai bahan sumber asam (Rowe *et al*, 2009).

2.6.2. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat atau Sodium Bicarbonates nama lainnya Baking soda, monosodium carbonate, sodium acid carbonate, sodium hydrogen carbonate. Pemerian tidak berbau, putih, bentuknya bubuk kristal, rasanya sedikit misal alkaline. Berkarakter free flowing pada granulasi. Aplikasi pada teknologi formulasi sodium bikarbonat seringkali sebagai pengkarbon CO₂ pada sediaan effervescent. Pada formulasi tablet serta granulasi *effervescent* seringkali dicampur dengan asam sitrat serta asam tartrat. Konsentrasi yang dipergunakan untuk membentuk tablet *effervescent* ialah 25 sampai 50% (Rowe *et al*, 2009).

Tabel 2.1. Pemakaian Natrium Bikarbonat

Use	Concentration (%)
<i>Buffer in tablets</i>	10 -40
<i>Effervescent tablets</i>	25 – 50
<i>Isotonic injection / infusion</i>	1.39

2.6.3. Asam Tartrat

Asam tartrat nama lain Dihydroxybutanedioic acid, dihydroxybutane dioic acid, dihydroxy succinic acid, tartaric acid. Berkarakter larut pada suhu 20°, tidak larut di dalam chloroform larut didalam ethanol, eter, glyserin, methanol, dan air. Pemerian

berwarna putih, tidak berbau, bentuk misal bubuk kristal. Inkompatibilitas dengan silver dan metal karbonat pemanfaatan sebagai bahan pembuatan tablet effervescent. Di dalam sediaan *effervescent* (Kemenkes, 2020).

2.6.4. *Polyvinil Pyrrolidon (PVP)*

Polivinil pirolidon disebut juga kollidon atau povidon. Polivinil pirolidon ialah serbuk warna keputihan sampai agak krem, tanpa bau ataupun hampir tanpa bau serta higroskopis, larut di dalam cairan asam, kloroform, etanol (95 %), keton, metanol serta air, tapi praktis tidak larut di dalam eter, senyawa hidrokarbon serta minyak mineral (Kemenkes, 2020). Didalam formula, zat tersebut dipergunakan pada 2 sampai 5 % sebagai bahan pengikat pada tablet, atau (Rowe *et al*, 2009).

2.6.5. *Aerosil*

Nama lain dari aerosil ialah cabosil koloida, fumed silika, silika anhidrat, partikelnya berukuran kecil serta permukaannya spesifik luas memberi karakter aliran yang diinginkan yang dimanfaatkan teruntuk peningkatan sifat alir serbuk kering di dalam sejumlah tahap misal pembentukan tablet. Silikon dioksida koloid ialah silika berasap submikroskopik berukuran partikel kurang lebih 15 nm. Ini ialah serbuk amorf yang tidak berat, tidak kencang, warna putih kebiruan, tanpa bau dan rasa. Pemakaian di dalam tablet

sebagai adsorben; anticaking agent atau yakni bahan tambahan yang bisa menangkal penggumpalan makanan berupa bubuk tepung ataupun serbuk, sebagai glidant yang mampu menaikkan kemampuan mengalir serbuk sebagai disintegrant (Rowe *et al*, 2009).

Tabel 2.2. Pemakaian Aerosil Didalam Tablet

Table 1: Uses of colloidal silicon dioxide.	
Use	Concentration (%)
Aerosols	0.5–2.0
Emulsion stabilizer	1.0–5.0
Glidant	0.1–1.0
Suspending and thickening agent	2.0–10.0

Pemakaian aerosil di dalam tablet diperbolehkan di dalam rentang konsentrasi 0,5- 2 % (Rowe *et al*, 2009).

2.7. Granul *Effervescent*

Pembentukan granul *effervescent* mengharuskan sumber asam dan basa serta bahan pendukung lainnya. Sumber asam di dalam *effervescent* seringkali memakai suatu gabungan guna memudahkan di dalam pembuatan. Pemakaian asam sitrat sebagai asam tunggal menyebabkan percampuran menempel dan susah jadi granul, sedangkan pemakaian asam tartrat tunggal menyebabkan granul gampang membentuk gumpalan (Anam, 2013). Natrium bikarbonat ialah garam dengan wujud kristal serta larut air yang jika bereaksi dengan sumber asam akan menciptakan buih pada sediaan *effervescent*, menambahkan natrium bikarbonat di dalam sediaan *effervescent* bisa menaikkan persentase total padatan terlarut dan bisa mengoreksi rasa. Natrium bikarbonat punya fluiditas tidak baik serta

kompresibilitas tidak tinggi, maka diperlukan bahan tambahan misal PVP sebagai pengikat guna memperbaiki kompresibilitas (Permana *et al*, 2012).

2.8. Pembuatan Tablet Cetak

Tablet cetak dibentuk oleh pencampuran bahan obat zat aktif serta pengisi, seringkali membuat laktosa dan sukrosa di dalam beragam perbandingan. Masa serbuk granul dibasahi dengan cairan dengan etanol bergantung pada kelarutan zat aktif serta bahan pengisi didalam sistem pelarut serta tingkat kekerasan tablet yang di inginkan, dikeluarkan serta dibiarkan kering. Tablet cetak cenderung ringkih, maka perlu berhati-hati di dalam mengemas serta mendistribusi (Kemenkes, 2020).

2.9. Tahap Pembuatan Tablet *Effervescent*

Formulasi tablet effervescent dilaksanakan dengan gabungan natrium bikarbonat serta asam organik misal asam sitrat serta asam tartrat yang selanjutnya menciptakan garam effervescent. Gabungan kedua asam akan menciptakan sediaan yang belum stabil, sebab asam sitrat punya karakter higroskopis sangat tinggi, dan asam tartrat punya karakter higroskopis lebih rendah (Mohapatra *et al.*, 2008).

2.9.1. Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung ialah yang ter gampang serta termurah, sebab tahap pembentukannya bisa memakai alat cetak tablet tradisional, bahan tambahan yang seringkali tidak sulit untuk didapatkan, serta langkah kerja sebentar. Tapi teknik kempa

langsung dibatasi pada obat berdosisi kecil serta punya karakter alir yang bagus (Suhery *et al.*, 2016)

2.10. Parameter Sifat Fisik Granul *Effervescent*

2.10.1. Waktu Alir

Penentuan waktu alir yang diukur adalah waktu yang diperlukan oleh sejumlah granul untuk mengalir melalui corong. Sifat aliran serbuk yang baik merupakan hal yang penting untuk pengisian yang seragam ke dalam lubang cetak mesin tablet dan untuk memudahkan gerakan bahan disekitar fasilitas produksi (Kholidah & Khumaidi, 2014). Sehingga mempengaruhi keseragaman dosis zat aktif dalam sediaan. Granul dalam kescepatan alir baik, yaitu kurang dari 10 detik tiap 100 gram atau dengan kecepatan alir kurang dari 10gram/detik (Noerwahid, 2016).

2.10.2. Sudut Diam

Granul yang terjatuh dari perhitungan sifat alir dihitung tinggi mengerucut yang tercipta serta panjang dari granul. Parameter sudut diam yang punya karakteristik alir yang bagus ialah 25⁰-40⁰.

Sudut diam dihitung memakai rumus:

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan:

a = sudut diam granul
h = ketinggian kerucut
r = jari jari kerucut
(Susanthi *et al.*, 2010).

2.10.3. Kadar air Granul

Ambil dan timbang granul kedalam peralatan *moisture analyzer* selanjutnya diukur suhu 105°C di dalam waktu 15 menit, granul *effervescent* punya persentase air <5% (BPOM, 2014)

2.11. Uji Fisik Tablet *Effervescent*

Mengevaluasi tablet *effervescent* putri malu dilaksanakan guna melihat apakah tablet yang didapat memenuhi ketentuan. Evaluasi yang diujikan meliputi:

2.11.1. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet dilaksanakan dengan pengambilan sejumlah 20 tablet dari tiap-tiap formula. Peralatan untuk menguji kerapuhan di putar berkecepatan 25 rpm dalam 4 menit. Kerapuhan yang baik yakni diantara 0,5 sampai 1% (Panatta *et al.*, 2011).

2.11.2. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot memerlukan minimal 20 tablet ditimbang selanjutnya dihitung berdasarkan persen tabel pada klaim. Dari 20 tablet *effervescent* tidak melebihi 2 Tablet yang tiap-tiap bobot keluar dari bobot rata rata melebihi harga yang diputuskan di dalam kolom A serta tidak ada tablet dengan bobot di luar rata-rata melebihi harga yang diputuskan di dalam kolom B (BPOM, 2014)

2.11.3. Keseragaman Ukuran

Pengujian keseragaman ukuran dilaksanakan dengan menghitung diameter serta tebal 10 tablet dari tiap-tiap formula serta tebal tablet. Ketentuan yang perlu dipatuhi kecuali dinyatakan lainnya, diameter tablet tidak boleh kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet serta tidak boleh melebihi 3 kali tebal tablet (Kemenkes, 1979).

2.11.4. Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan dilaksanakan dengan 10 tablet dari tiap-tiap formula. Ketentuan kekerasan tablet *effervescent* ialah 4-8 kg (Kartikasari *et al.*, 2015).

2.11.5. Waktu Larut Tablet

Diambil 6 tablet selanjutnya diuji masing-masing di dalam gelas dengan 200 mL aquadest, selanjutnya diputuskan waktu larut tablet yakni sejak tablet masuk sampai tablet habis dan larut, durasi larut yang sesuai indikator ialah tidak melebihi 5 menit (BPOM, 2014).

2.12. Metode *Factorial Design*

Rancangan faktorial ialah aplikasi persamaan regresi guna memberi model keterkaitan di antara variabel respons dengan satu ataupun lebih variabel independen. Faktorial ialah tipe rancangan yang paling umum guna perbaikan proses. Dalam studi, faktorial dipergunakan guna mengetahui dampak dari beragam keadaan pada hasil dari studi serta digunakan guna

mengetahui interaksi dikuantifikasi (Hidayat *et al.*, 2020). Dalam rancangan faktorial ada faktor, level serta pengaruh. Faktor artinya besaran variabel bebas yang akan berdampak ke hasil *output* atau variabel terikat. Faktor terdiri atas faktor kuantitatif (faktor numerik. seperti, konsentrasi 10%, 20%) dan kualitatif (faktor non-numerik. seperti, kualitas polimer). Level berarti skor ataupun ketetapan teruntuk faktor. Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat faktor. Respon adalah karakter atau hasil percobaan yang diamati dan dapat dikuantifikasi (Hidayat *et al.*, 2020)

Menurut (Suwanda, 2015), keuntungan rancangan faktorial ini yang terefisien guna mengkaji dampak dua atau lebih faktor. sebab tiap-tiap observasi menyediakan data terkait seluruh faktor. Rancangan faktorial 2k atau rancangan 2k disebut juga rancangan 2^2 . Di dalam penerapan, rancangan ini seringkali dipergunakan pada:

1. Eksperimen skrining faktor, yakni percobaan dengan tujuan penetapan, pemilihan, atau penyaringan hal-hal yang mempengaruhi respons dari sejumlah faktor yang terlibat.
2. Eksperimen dengan tujuan mengetahui wilayah optimum. Bentuk bentuk yang ada didalam persamaan ialah suatu kontras, missal:

$$\text{Kontras A} = ab + a - b - (1)$$

Tampak bahwa untuk kontras A tanda gabungan perlakuan yang tidak memuat a bertanda negatif dan memuat notasi a bernilai positif. Jadi ada suatu pola keteraturan dan ini berlaku untuk kontras dampak yang lainnya.

Untuk tanda koefisien kontras interaksi dengan mengalikan tanda koefisien dampak utamanya. Misal berikut:

A	B	AB	Kombinasi perlakuan
-1	-1	1	(1)
1	-1	-1	A
-1	1	-1	B
1	1	1	Ab

Tampak bahwa tanda koefisien kontras sama dengan koefisien pada persamaan diatas untuk standar order (Suwanda, 2015)

Persamaan matematis regresi linier dari faktorial rancangan yang dipergunakan untuk menentukan grafik atau contour plot:

$$y = \beta_0^2 + \beta_a^2 xA + \beta_b^2 xB^2 + \beta_{ab} xAxB^2$$

Atau

$$y = \beta_0^2 + \beta_1^2 x_1 + \beta_2^2 x_2^2 + \beta_{12} x_1 x_2$$

Keterangan:

y = respons hasil atau respons yang diukur

$x_1, x_2,$ = level bagian x_1 , bagian x_2 (variabel kuantitatif yang diukur secara kontinu)

β_0 = jumlah dari seluruh respons dibagi dengan hasil percobaan (mean)

$\beta_1, \beta_2, \beta_{11}^2, \beta_{12}, \beta_{22}$ dst. = koefisien konstanta, bisa dihitung dari hasil percobaan (main efek dan interaksi) (Armstrong, 2006).

Studi ini tergolong eksperimental murni memakai rancangan faktorial 2^2 dengan dua faktor serta dua level, faktor ialah besaran yang mempengaruhi respons yakni asam sitrat serta asam tartrat, dan level ialah skor atau tetapan teruntuk faktor pada eksperimen rancangan faktorial memerlukan diselidiki level yang dikaji untuk kedua asam yang paling baik yakni level bawah 10% serta level atas 30% (Examiner & Hartley, 2004)

Faktor asam sitrat serta asam tartrat dengan dua level akan menimbulkan dampak yang dominan akan mempengaruhi respons karakter fisik tablet effervescent, kekerasan, kesamaan bobot, kerapuhan, waktu dispersi serta stabilitas ditunjukkan dengan *Contour plot*, dari seluruh karakter fisik didapat *Contour plot superimposed* wilayah optimum yang diperkirakan sebagai formula optimal dipergunakan metode desain faktorial dengan *software design expert trial version 11* (Oktora *et al.*, 2018)

2.13. Hubungan Pengaruh Ekstrak Putri Malu dalam Formula Optimum Sediaan Tablet Effervescent

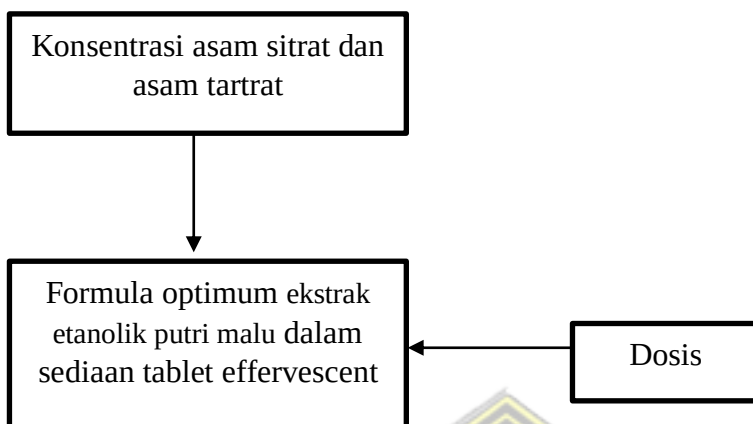
Penggunaan ekstrak putri malu secara langsung dianggap kurang efektif dan efisien jika diberikan ke pasien yang menderita diabetes karena dosis yang tidak diketahui dan cara penggunaan yang tidak efisien sehingga dilakukan formulasi sediaan tablet dengan bahan yang digunakan adalah ekstrak etanolik putri malu yang memiliki senyawa metabolit sekunder yang bisa dipakai sebagai antidiabetes. Asam tartrat dan asam sitrat karena kedua bahan tambahan tersebut harus ada dalam sediaan tablet *effervescent* untuk menyeimbangkan reaksi CO_2 selain itu dapat mempengaruhi dari formula tablet *effervescent* yang optimum (Panatta *et al.*, 2011). Hubungan pada penelitian sebelumnya adalah mencari formula optimum konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat berdasarkan parameter sifat fisik tablet, pada penelitian sebelumnya dengan metode *SLD* sedangkan peneliti menggunakan metode yang berbeda yaitu factorial design.

Penyertaan proporsi jumlah asam sitrat dan asam tartrat dalam variasi menyatakan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada waktu alir granul. Peningkatan kadar asam tartrat sebesar 50-100% mengakibatkan percepatan waktu alir granul. Namun, peningkatan proporsi asam sitrat sebesar 25-100% memberi efek granul menjadi lebih sulit mengalir. Granul dengan proporsi asam tartrat lebih besar sebesar 50-100% kontras dengan asam sitrat memiliki densitas massa yang lebih tinggi. Perbedaan proporsi asam sitrat dan asam tartrat memiliki efek pada kekerasan tablet, hal ini disebabkan oleh kompaktibilitas granul. Hasil memaparkan yakni formula dengan variasi asam sitrat dan asam tartrat 50% memiliki efek yang khusus pada karakteristik tablet menghasilkan granul dengan kompaktibilitas besar sedangkan granul formula asam tartrat 100% memiliki kompaktibilitas yang kecil. Jika menggunakan asam tunggal atau hanya asam tartrat saja dapat meningkatkan kerapuhan dan membuat tablet kehilangan kekuatan, lain daripada itu asam sitrat dapat menurunkan tingkat kerapuhan tablet. Variasi konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat dapat memperbaiki waktu larut (Panatta *et al.*, 2011). Natrium bikarbonat pada umumnya sebagai pengkarbon CO_2 pada sediaan effervescent. PVP sebagai bahan pengikat dan dapat memperbaiki kompresibilitas tablet effervescent. Magnesium stearat sebagai pelincir atau lubrikan untuk memperbaiki sifat alir tablet effervescent. Stevia sebagai bahan pemanis, Aerosil sebagai bahan pengabsorpsi ekstrak.

Oleh karena itu pada penelitian eksperimen ini perlu dilakukan optimasi formula asam sitrat dan asam tartrat agar memenuhi parameter fisik tablet effervescent, bahan-bahan tersebut dapat berpengaruh dalam pembebasan zat aktif tablet *effervescent* ekstrak etanolik putri malu (*Mimosa Pudica Linn*) dimana target aksi dari tablet *effervescent* ini adalah antidiabetes untuk itu diperlukan optimasi formula agar dapat memenuhi faktor sifat fisik dan faktor aktivitasnya sehingga dapat dihasilkan formula yang optimal. Senyawa metabolit yang terdapat pada ekstrak etanolik putri malu seperti flavonoid, tanin, alkaloid diduga memiliki aktivitas Antidiabetes.



2.14. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.15. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.16. Hipotesis

Variasi konsentrasi bahan asam pada formulasi sediaan tablet *effervescent* yaitu konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat memiliki pengaruh terhadap formula optimum ekstrak etanolik putri malu.

BAB III

METODOLOGI STUDI

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Studi ini termasuk penelitian eksperimental yang akan dilaksanakan merupakan studi eksperimental dengan rancangan “*post test only control group design*”.

3.2. Variabel Penelitian

3.2.1. Variabel Bebas

Asam sitrat serta asam tartrat

3.2.2. Variabel Tegantung

Formula optimum tablet *effervescent* ekstrak etanolik putri malu.

3.2.3. Variabel Terkendali

Suhu, kelembaban, tekanan, waktu pengepresan.

3.3. Komposisi Bahan Tablet *Effervescent* Intisari Etanolik Putri Malu

Asam sitrat serta asam tartrat ialah bahan tambahan khas sequestering agent yang membantu pembentukan CO₂ pada tablet *effervescent*, dan merupakan bahan pengasam dan disintegran yang bisa mempengaruhi sifat fisik dan stabilitas tablet *effervescent*. Bahan tersebut dibentuk di dalam berbagai konsentrasi di dalam formula tablet *effervescent* ekstrak etanolik putri malu yakni level bawah 300 mg dan level atas 900mg, dosis 130 mg/kg BB untuk tiap bobot tablet. Formula tablet dioptimasi memakai

metode rancangan faktorial 2^2 guna melihat pengaruh konsentrasi dua faktor yakni asam sitrat serta asam tartrat sebagai sumber asam pada respons sifat fisik misal kelembaban granul, waktu alir granul, sudut diam granul, kekerasan tablet, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, dan waktu larut. Respons wilayah optimal ialah wilayah yang memenuhi indikator respons tiap-tiap sifat fisik tablet ditunjukkan dengan menampilkan bentuk grafis berbentuk *Contour plot*, *Contour plot* yang didapat kemudian disatukan jadi *Overlay plot* atau *Superimposed* selanjutnya diketahui dari seluruh factor yang memenuhi seluruh parameter sifat fisik tablet. Untuk mendapatkan suatu formula optimum digunakan design expert trial version 11, selanjutnya tablet dibuat menyesuaikan formula yang sudah di tentukan yakni pencampuran bahan aktif dan tambahan dibuat menyesuaikan pedoman pembuatan tablet *effervescent* pada studi ini yakni skala data: skala rasio.

3.4. Optimasi Formula Tablet *Effervescent* Ekstrak Etanolik Putri Malu Sebagai Antidiabetes

Optimasi formula pada studi ini memakai aplikasi Design Expert teknik desain faktorial ialah teknik *design of experiments* (DOE) ataupun rancangan eksperimental yang dilaksanakan dengan metode faktorial design 2^2 yakni 2 faktor dan 2 level. Rancangan studi yang berkemungkinan mengevaluasi dampak dua faktor, berupa asam sitrat serta asam tartrat serta dua level yakni level bawah dan atas (Hidayat *et al.*, 2020).

Formula tablet *effervescent* ekstrak putri malu yang didapat akan diuji sifat fisiknya agar menciptakan tablet yang punya optimasi yang baik. Uji sifat fisik formula optimum tablet *effervescent* putri malu diketahui dari parameter berikut, Keseragaman ukuran di dapatkan dari mengukur diameter dan tebal tablet rata rata diameter tidak boleh lebih kecil dari $1 \frac{1}{3}$ ketebalan tablet dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet (Kemenkes, 1979). Keseragaman bobot yang didapat dari tablet untuk berat tablet dari rata rata tablet yang tidak menyimpang kurang dari SBR 2%, diambil dengan acak yang di timbang tiap-tiap memakai neraca analitik (Kemenkes, 2014).

Kerapuhan tablet yang diketahui dengan metode uji kerapuhan (*friability test*) di putar berkecepatan 25 rpm dalam 4 menit. Kerapuhan yang melebihi 1% menunjukkan tablet yang ringkih serta dikatakan buruk. Parameter kerapuhan tablet adalah 0,5 sampai 1% (Panatta *et al.*, 2011). Uji kekerasan dengan 10 tablet *effervescent*, angka yang didapat saat tablet dimasukan di alat penguji hardness tester dengan parameter. ketentuan kekerasan tablet *effervescent* ialah 4-8 kilogram (Kartikasari *et al.*, 2015). Waktu larut yang dibutuhkan untuk melarut sempurna di air atau berisi 200 ml aquades dalam waktu kurang dari 5 menit (BPOM, 2014). Sehingga pengukuran memerlukan dilaksanakan dengan skala rasio.

3.5. Skala Suhu dan Kelembaban Pada Proses Pembuatan

Suhu dilihat 25°C dan kelembaban RH 40% (Dewi *et al.*, 2010).

Menggunakan alat pengukur suhu sekaligus kelembaban *Hygrometer*.

3.6. Populasi dan Sampel

3.6.1. Populasi

Populasi untuk studi ini mencakup ekstrak etanolik putri malu 64 gram yang di bisa dari wilayah rembang yang sudah dideterminasi (*Mimosa Pudica Linn*) oleh laboratorium biologi Universitas Negeri Semarang, dan 360 tablet *effervescent* intisari etanolik putri malu.

3.6.2. Sampel

Sampel untuk uji sifat fisik ialah 240 tablet *effervescent* dari 360 tablet dibagi 4 kelompok. Sampel uji stabilitas fisik dan kimia ialah sediaan tablet *effervescent* membutuhkan 240 tablet.

3.7. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.7.1. Bahan

Ekstrak etanolik putri malu (*Mimosa Pudica Linn*), asam sitrat, asam tartrat, PVP, natrium bikarbonat, mg strearat, aerosil, stevia, etanol 70%, reagen *follin ciocalteu*, asam galat, aquadest, Na_2CO_3 .

3.7.2. Alat Penelitian

Metode yang digunakan di dalam studi ini mencakup seperangkat gelas: gelas beaker 100 ml (Pyrex), cawan porselen, gelas beaker 50 ml (Pyrex), batang pengaduk, gelas ukur (Pyrex), kertas saring, botol kaca, corong kaca, alumunium foil, blender, spatula besi, neraca analitik (Shimadzu 0,01%), pipet micro, pipet ukur, rotary evaporator, waterbath, *moisturizer balance test* (Shimadzu 0,01%), stopwatch digital, mesin pencetak tablet, friability tester, hardness tester, alat uji waktu alir, pH meter, kulkas, spektrofotometer UV-Vis, oven, *hygrometer*.

3.8. Cara Penelitian

3.8.1. Determinasi dan Pembuatan Simplisia

3.8.1.1. Determinasi

Pembuatan simplisia memakai bahan baku yang sudah dideterminasi di laboratorium Biologi Unnes. Didapat hasil identifikasi sebagai putri malu (*Mimosa Pudica Linn*).

3.8.1.2. Pembuatan Simplisia

Pengumpulan bahan baku yang dibutuhkan dilaksanakan sortasi basah, mencuci, merajang dari bagian tumbuhan daun serta batang, selanjutnya pengeringan di lemari pengering di dalam 4 hari bersuhu 60°C cek tingkat air sampai <10% (Kemenkes, 2020). Perhitungan Rendemen didapat dari bobot ekstrak yang dibutuhkan

yakni 46,8 gram untuk 360 tablet yang akan dibentuk dosis tiap-tiap tablet 130 mg, ekstrak kental yang didapat 64,8 gram dibagi dengan jumlah simplisia 500 gram maka didapat persen rendemen yakni 12,96 % w/w.

3.8.2. Pembuatan Ekstrak Etanolik Putri Malu

Sejumlah 4 kilogram simplisia daun putri malu dipotong dipilih bagian daun, ranting, dan batang dibersihkan dikeringkan memakai oven ataupun lemari pengering bersuhu 50°C sampai memenuhi indikator pengujian kadar air simplisia. Selanjutnya di rendam ke dalam bejana kaca memakai etanol 70% dengan rasio 1:5 di dalam waktu 5x24 jam tiap 24 jam ekstrak yang direndam di aduk dalam 5 menit. Etanol 70% yang dipergunakan sejumlah 2 liter. Rendaman ditiriskan serta ampas ditiriskan lagi. larutan maserasi serta hasil pemerasan ampas digabung. Kemudian dihitung volume yang didapat. larutan dibiarkan semalam agar endapan terpisah. Filtrat diuapkan dengan alat rotary evaporator pada kecepatan 130 rpm dan suhu 50°C. Kemudian proses untuk memekatkan ekstrak putri malu pada waterbath suhu 50- 60°C (Januarti *et al.*, 2020).

Hasil ekstrak dihitung nilai rendemennya:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat intisari yang didapat}}{\text{Berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

3.8.3. Dosis yang Digunakan Untuk Formula Optimum

Ekstrak etanol 70% daun putri malu berdosis 600 mg/kgBB punya dampak antidiabetes terefisien sebab mengurangi tingkat gula darah 22,24% (Januarti *et al.*, 2020).

Dosis tersebut dikonversikan ke dosis manusia dengan acuan konversi:

Tabel 3.1. Tabel Konversi Hewan Uji (Stevani, 2016).

	<i>Mencit 20g</i>	<i>Tikus 200g</i>	<i>Kelinci 1,5 kg</i>	<i>Manusia 70 kg</i>
<i>Mencit 20g</i>	1,0	7,0	27,80	387,9
<i>Tikus 200g</i>	0,14	1	3,9	56,0
<i>Kelinci 1,5 kg</i>	0,04	0,25	1,0	14,2
<i>Manusia 70 kg</i>	0,0026	0,018	0,07	1,0

Jika 600 mg/kgBB mencit dengan rata rata bobot mencit 20 gram, maka dosis yang digunakan pada manusia dengan acuan 70 kg ialah 387,9 gram didapat dosis pada manusia ialah 4.700 mg/kgBB atau 4,7 gram maka apabila melarutkan 12 tablet maka dosis 390mg/kgBB untuk tiap bobot tablet, tapi karena keterbatasan alat cetak tablet ukuran 3000mg dan berdampak pada formulasi, maka dibentuk 1 tablet ukuran 1.000mg berdosis 130mg.

3.8.4. Penentuan Level Bawah dan Level Atas Asam Sitrat Serta Asam Tartrat

Level bawah dan level atas diputuskan menurut Teknik rancangan faktorial. Studi ini memakai dua faktor yakni asam sitrat

serta asam tartrat, serta dua level yakni level bawah serta level atas. Dua asam rendah diputuskan 10% dan untuk level atas 30% (Examiner & Hartley, 2004). Jumlah level asam sitrat serta asam tartrat didapat dengan rata rata bobot tablet 1.000 mg, dikali batas bawah 10%= 300mg dan batas atas 30%= 900mg.

Variasi konsentrasi formulasi tablet *effervescent* putri malu (F1, F2, F3, F4) tiap formula direplikasi sejumlah tiga kali.

Didalam tiap 1.000mg tablet *effervescent* putri malu memuat 130 (mg) ekstrak etanolik putri malu, untuk pengambilan bahan tiap formula perhitungan ada di (Lampiran 8).

Tabel 3.2. Variasi Konsentrasi Optimasi Formula Tablet Effervescent Putri Malu
Variasi formula hasil dari FD

Bahan	F1			F2			F3			F4		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Putri malu	390			390			390			390		
Asam sitrat	300			900			300			900		
Asam tartrat	300			300			900			900		
PVP	150			150			150			150		
Mg stearat	30			30			30			30		
Stevia	30			30			30			30		
Aerosil	60			60			60			60		
Natrium Bikarbonat	3.000			3.000			3.000			3.000		
ad.												

Keterangan:

Formula 1 = asam sitrat level bawah, dan asam tartrat level bawah

Formula 2 = asam sitrat level atas, dan asam tartrat level bawah

Formula 3 = asam sitrat level rendah, dan asam tartrat level atas

Formula 4 = asam sitrat level atas, dan asam tartrat level atas,

R1= replikasi formula pertama

R2= replikasi formula kedua

R3= replikasi formula ketiga

Tiap formula direplikasi sejumlah tiga kali selanjutnya ke tahap perhitungan persamaan regresi dipilih formula yang baik memenuhi parameter sesuai rekomendasi dari aplikasi design expert faktorial rancangan pada seluruh respons sesuai dengan parameter tiap-tiap sesudah itu akan mendapatkan hasil akhir contour plot dan desirability.

3.8.5. Penyiapan Komponen Campuran

Bahan yang digunakan pertama ditimbang sesuai konsentrasi dan berat yang dibutuhkan dan diayak dengan ayakan ukuran 18 mesh.

3.8.6. Pencampuran Bahan Serbuk

Ekstrak kental putri malu terlebih dahulu dicampurkan dengan aerosil 2% atau 5,67 gram dalam jumlah pembuatan 90 tablet. Seluruh bahan diayak dan dicampur di dalam lumpang alu sampai homogen, kecuali Mg stearate ditambahkan 5 menit sesudahnya.

3.9. Uji Sifat Fisik Granul

3.9.1. Uji Waktu Alir

Granul 30 gram dituangkan perlahan ke dalam corong pengukur, selanjutnya dibiarkan mengalir waktu diamati dengan *stopwatch*. Cepat tidaknya alir granul disebutkan didalam gram/detik, serta granul mengalir kurang dari 4-10 gram/detik (Susanthi *et al.*, 2010).

3.9.2. Kelembaban Granul

Dilaksanakan dengan *moisture analyzer* atau *moisture balance* dengan pemanasan 105°C dalam 15 menit hingga granul relative konstan, parameter kelembaban tablet *effervescent* ialah 0,4% sampai 0,7% (Ramadhani *et al.*, 2017). Apabila parameter yang digunakan sediaan tablet *effervescent* sebagai obat tradisional maka persentase kadar air granul yang baik <5% (BPOM, 2014)

3.9.3. Sudut diam

Sudut diam dilaksanakan dengan menimbang 100gram granul. Dituangkan granul pela-pelan ke dalam corong dari dinding corong. Di buka tutup corong selanjutnya di biarkan granul mengalir sampai membuat kerucut. Sudut diam yang memenuhi parameter i punya sudut diam lebih kecil dari 25⁰ dan kurang dari 40⁰ (Susanthi *et al.*, 2010). Dihitung tinggi kerucut dan jari-jari kerucut memakai rumus berikut:

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

3.10. Formulasi Tablet *Effervescent* Putri Malu

Campuran tablet setiap formula selanjutnya di kempa memakai mesin. Tahap penabletan dilaksanakan di dalam ruang yang diatur RH ± 20-40%, kelembaban ruangan yang dipergunakan di dalam pembentukan tablet *effervescent* idealnya tidak sampai 25%. Tablet *effervescent* dibentuk empat

formula berkonsentrasi beda, serta tiap-tiap formula dibentuk replikasi tiga kali.

3.11. Uji Fisik Tablet *Effervescent*

3.11.1. Keseragaman Bobot

20 tablet *effervescent* ditimbang dalam neraca elektrik. Dihitung rata-rata dan penyimpangan. Untuk tablet yang besarnya >300mg tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 5%, dan tidak boleh satupun tablet yang menyimpang dari 10% (BPOM, 2014)

3.11.2. Keseragaman Ukuran

Pengujian kesamaan ukuran mencakup pengujian diameter serta tebal tablet dilaksanakan dengan menghitung diameter tablet dan tebal tiap-tiap tablet memakai jangka sorong. Diameter pada tablet tidak boleh lebih dari 3 kali dan tidak boleh kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Kemenkes, 1979)

3.11.3. Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan dilaksanakan dengan 10 tablet dari tiap-tiap formula, diuji pada alat hardness tester. Ketentuan kekerasan tablet *effervescent* ialah rentang 4 sampai 8 kilogram (Kartikasari *et al.*, 2015)

3.11.4. Kerapuhan

Uji Kerapuhan tablet dilakukan dengan mengambil 20 tablet dari tiap-tiap formula. Metode pengujian kerapuhan di putar berkecepatan 25 rpm dalam 4 menit. Kerapuhan lebih dari 1% menampakkan tablet yang rapuh serta buruk (Oktora *et al.*, 2018) selanjutnya, tablet dihilangkan debunya lagi serta di timbang. Kerapuhan tablet yang dianggap bagus yakni diantara 0,5-1% (Panatta *et al.*, 2011).

$$\text{Kerapuhan} = \frac{M1-M2}{M2} \times 100\%$$

Keterangan:

M1 = berat tablet awal

M2 = berat tablet sesudah perlakuan

(Kholidah & Khumaidi, 2014)

3.11.5. Waktu Larut

Diambil 6 tablet selanjutnya diuji menggunakan gelas dengan isi 200 mL aquades, selanjutnya diputuskan durasi larut tablet sejak tablet di masukkan sampai tablet habis durasi waktu larut yang sesuai dengan parameter (Susanthi *et al.*, 2010), parameter untuk sediaan tablet *effervescent* ialah tidak sampai 5 menit (BPOM, 2014).

3.11.6. Uji pH

Pengujian pH dilaksanakan guna melihat keasaman sediaan, dilaksanakan memakai pH stick, pengujian pH cairan *effervescent* dilaksanakan dengan memasukan satu tablet *effervescent* kedalam

200 ml diambil 100 ml aquadest selanjutnya ukur pH-nya, hasil perhitungan dianggap bagus jika pH larutan *effervescent* mendekati netral (Tanjung *et al.*, 2019).

3.12. Uji Penetapan Kadar Tanin

3.12.1. Uji Penetapan Kadar Tanin Secara Spektrofotometri

3.12.1.1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Timbang asam galat sejumlah 10 mg. ditambah dan dilarutkan di dalam aqua demineralisata sebanyak 100 ml sehingga didapat larutan baku induk 100 ppm. Larutan baku induk dipipet dalam jumlah tertentu dan dilarutkan pada labu ukur 10 ml, ditambahkan 1 ml reagen *Follin Ciocalteu* dikocok dan didiamkan dalam 5 menit, ke dalam larutan tersebut ditambahkan Na_2CO_3 15% sejumlah 2 ml dikocok konsisten dan didiamkan selama 5 menit, kemudian diberi aqua demineralisata sampai 10 ml kemudian dibaca pada panjang gelombang 500-900 nm.

3.12.1.2. Penentuan Waktu Stabil

Larutan baku induk dipipet dalam jumlah yang telah ditentukan dan dilarutkan didalam labu ukur 10 ml, diberi 1 ml reagen *Follin Ciocalteu* digojok dan dibiarkan selama 5 menit, ke dalam larutan tersebut ditambahkan Na_2CO_3 15% sejumlah 2 ml dikocok homogen dan didiamkan dalam 5 menit, kemudian diberi aqua demineralisata hingga 10 ml.

selanjutnya amati Panjang gelombang 765 nm dengan interval pengamatan 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, dan 110 menit pada Panjang gelombang maksimum.

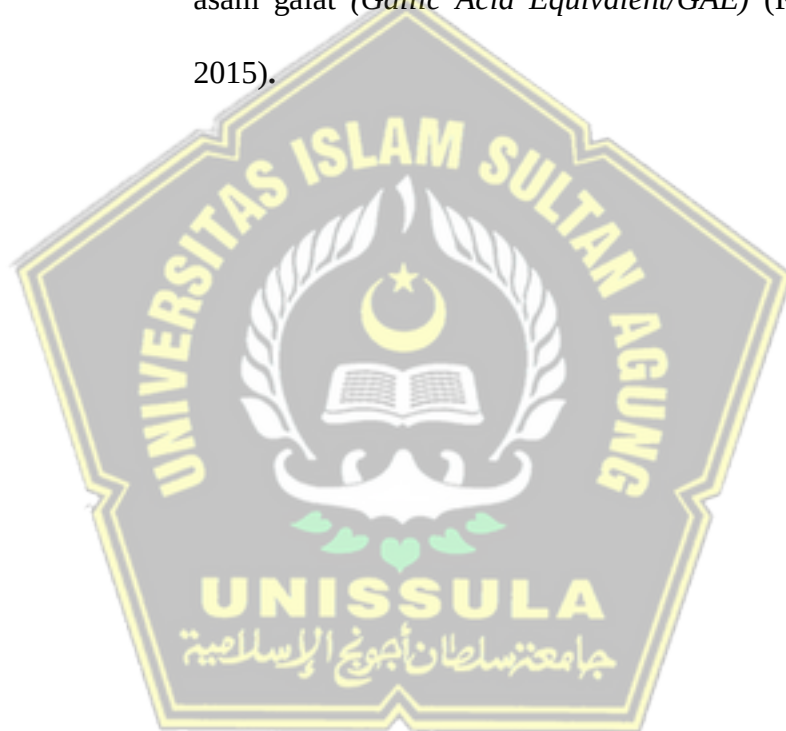
3.12.1.3. Pembentukan Kurva Baku Asam Galat dengan Reagen *Follin Ciocalteu*.

Larutan baku induk dipipet dalam jumlah yang telah ditentukan dan dilarutkan didalam labu ukur 10 ml, ditambahkan 1 ml reagen *Follin Ciocalteu* digojok dan didiamkan dalam 5 menit, ke dalam larutan tersebut diberi Na_2CO_3 15% sejumlah 2 ml dikocok homogen dan didiamkan dalam 5 menit, selanjutnya ditambahkan aqua demineralisata sampai 10 ml. dikocok homogen dan didiamkan dalam 90 menit. Selanjutnya amati absorbansi pada panjang gelombang maksimum. Dilaksanakan pengambilan larutan baku induk sejumlah tujuh kali. Sehingga didapat tujuh konsentrasi dan kurva baku asam galat.

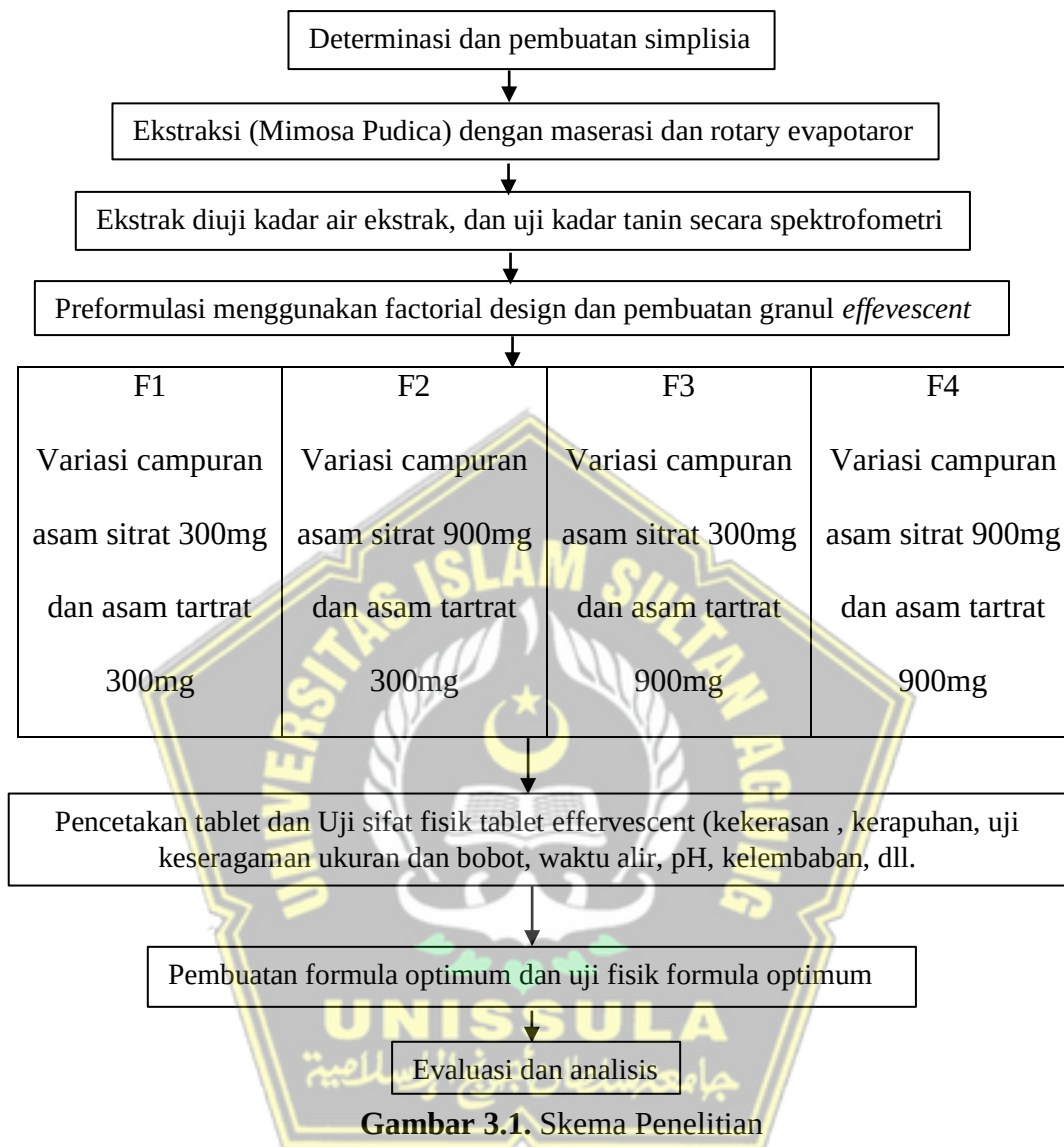
3.12.1.4. Penetapan Persentase Tanin Total

Sejumlah 50 mg ekstrak etanol 70% dilarutkan dalam aqua demineralisata sejumlah 50 ml, larutan intisari yang didapat selanjutnya dipipet sejumlah tertentu ditambahkan 1 ml reagen *Follin Ciocalteu* digojok dan didiamkan dalam 5 menit, ke dalam larutan tersebut ditambahkan Na_2CO_3 15%

sejumlah 2 ml dikocok hingga homogen dan dibiarkan selama 5 menit, kemudian ditambahkan aqua demineralisata sampai 10 ml, konsentrasi yang didapat direplikasi sejumlah tiga kali tiap tiap replikasi dibentuk tiga konsentrasi berbeda. Didiamkan di dalam range waktu stabil yang didapat. Persentase tanin total dihitung eqivalen dengan asam galat (*Gallic Acid Equivalent/GAE*) (Rizky Amelia, 2015).



3.13. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Skema Penelitian

3.14. Lokasi Penelitian

Studi ini dilaksanakan di beberapa tempat, di antaranya determinasi sampel tanaman dilaksanakan di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Persiapan alat dan bahan, pembuatan ekstrak, pencetakan tablet, uji aktivitas kadar tanin dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Terpadu FK UNISSULA.

3.15. Analisis Hasil

Optimasi formula tablet *effervescent* putri malu diolah dengan aplikasi *Design Expert* metode *Faktorial Design* untuk memprediksi formula optimal tablet. Data hasil optimasi dari uji karakter fisik yang diperoleh dari ANOVA dianalisis memakai analisis statistik pada *Design Expert*. Analisis data hasil dari uji karakter fisik (uji kelembaban granul, uji waktu alir, uji sudut diam, uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, , uji kerapuhan, uji kekerasan, uji waktu larut dan pH) dianalisis memakai analisis statistik SPSS. Data dari seluruh kelompok diuji normalitas dan homogenitas memakai Shapiro wilk apabila didapat hasil normal dan homogen maka ketentuan uji parametrik T-test terpenuhi dan dilanjutkan dengan uji One Sample T-Test. Data uji penetapan kadar tanin secara spektrofotometri didapat dari uji kadar tanin pada ekstrak ekstrak etanol putri malu menggunakan Spektrofotometer UV-Vis, dianalisis dengan *Microsoft Excel* sehingga di dapat kadar tanin di dalam satuan b/b GAE.

BAB IV

HASIL STUDI DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Studi dilaksanakan di Agustus 2021 –Maret 2023 di *Integrated Biomedical Laboratory* (IBL) Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan Universitas Negeri Semarang. Tujuan studi ini ialah melihat pengaruh konsentrasi Asam sitrat serta Asam tartrat terhadap sifat fisik maupun aktivitas tablet ekstrak etanolik Putri Malu. Studi ini dilaksanakan di dalam beragam tahapan, yakni determinasi tanaman putri malu, ekstraksi, pembuatan sediaan tablet, pengujian sifat fisik tablet, uji aktivitas kadar tanin ekstrak etanolik putri malu.

4.1.1. Determinasi Tanaman Putri Malu

Determinasi tanaman dilaksanakan di Laboratorium Biologi FMIPA, Universitas Negeri Semarang. Hasil determinasi menampakkan bahwa benar sampel yang dipergunakan ialah *Mimosa Pudica* Linn. Ditunjukkan pada lampiran 1.

4.1.2. Pembuatan Serbuk Simplisia

Tanaman Putri Malu sebanyak 4 Kg simplisia basah, setelah dikeringkan didapat simplisia kering sebanyak 1.150 gram, dengan hasil kadar air simplisia sebesar 8,60% (Lampiran 2).

4.1.3. Ekstraksi

Ekstraksi maserasi dengan mengukur 500 gram bubuk kering Putri Malu di rendam dengan pelarut etanol 70% sejumlah 2500 ml didalam toples dibuat sebanyak (1:5) selama 5 hari diaduk tiap 24 Jam dan disimpan di suhu ruang. Maserat dilaksanakan rotary dengan alat rotary evaporator hingga terpisah diantara ekstrak kental dan pelarut, sesudah itu dikentalkan kembali hingga kelembaban kurang dari 10%. Sesudah di waterbath memenuhi parameter bobot ekstrak yang didapat ialah 64,80 gram dengan hasil rendemen 12,96% (Lampiran 2 dan Lampiran 3) persentase kadar air simplisia dan ekstrak 7,75% maka memenuhi parameter persentase kadar air ekstrak yakni <10% (Ilmiah & Eksakta, 2005).

4.1.4. Hasil Penetapan Kadar Tanin Ekstrak Etanolik Putri Malu secara Spektrofotometri

Penetapan kadar tanin ekstrak etanolik Putri Malu secara Spektrofotometri, dimulai dari penentuan panjang gelombang maksimum dan penentuan waktu stabil didapat λ 765,5nm. Dan waktu stabil sebagai berikut:

Tabel 4.1. Penentuan Operating Time

Read	Abs
0	5,1848
5	10,000
10	10,000
15	10,000
20	10,000
25	4,1950
30	10,000
35	10,000
40	10,000
45	10,000
50	5,2455
55	10,000
60	10,000
65	10,000
70	10,000
75	10,000
80	10,000
85	4,2429
90	4,1100
95	10,000
100	5,0497
105	4,6473
110	10,000

Pembentukan kurva baku asam galat dengan reagen *follin ciocalteu* diamati dengan spektrofotometri visible pada λ 765,5 nm. Hasil yang didapat telah dijabarkan pada tabel:

Tabel 4.2. Absorbansi Kurva Baku

Konsentrasi	Abs
0,1	0,4165
0,2	0,5761
0,3	0,6753
0,4	0,6906
0,5	0,8481
0,6	0,9833
0,7	1,0738

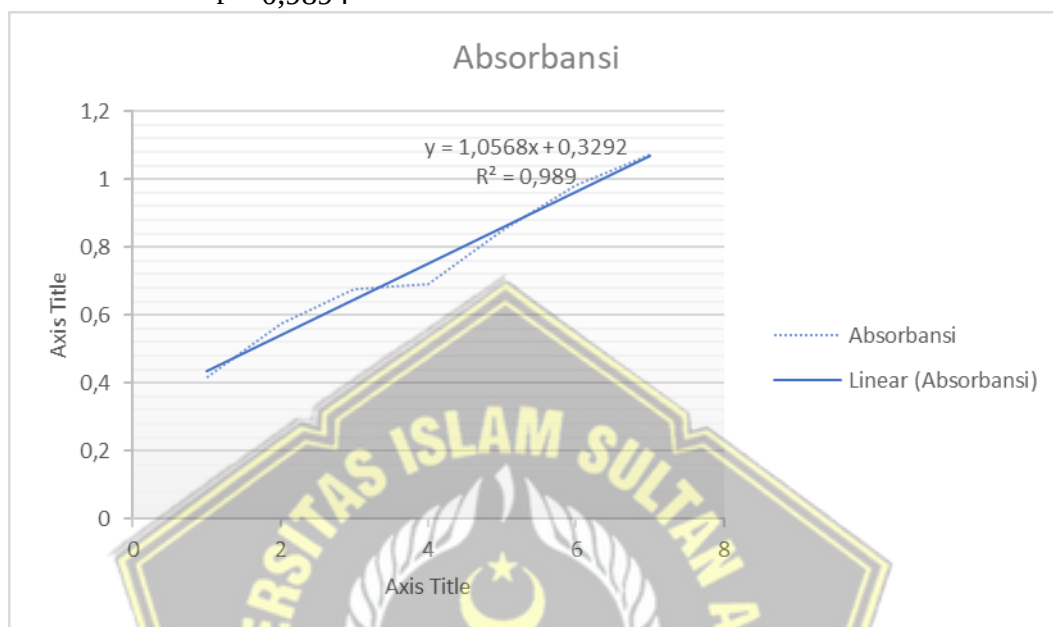
Regresi Konsentrasi vs. Absorpsi

$$y = 1,0568x + 0,3292$$

$$a = 1,0568$$

$$b = 0,3292$$

$$r = 0,9894$$



Gambar 4.1. Kurva Baku Asam Galat

Tabel 4.3. Penetapan Kadar Asam Galat Ekstrak Etanolik Putri Malu

Bobot sampel (mg)	Konsentrasi (ppm)	Absorban si	Kadar Sampel (ppm)	Kadar GAE
Replikasi 1 0,05 gram	15	0,3038	0,0240	273,55
	20	0,4506	0,1148	976,48
	30	0,5580	0,2230	952,68
Replikasi 2 0,05 gram	15	0,2652	0,0606	690,72
	20	0,5098	0,1708	1452,82
	30	0,5839	0,2410	1352,96
Replikasi 3 0,05 gram	15	0,2689	0,0570	649,68
	20	0,4507	0,1149	977,33
	30	0,6599	0,3129	1756,60
Rata rata				1,00

Perhitungan uji penetapan kadar tanin dan gambar pada
(Lampiran 5 dan 6)

4.1.5. Hasil Uji Evaluasi Granul *Effervescent*

Hasil dari mengevaluasi granul yang peneliti lakukan mencakup waktu alir granul, sudut diam, dan kelembaban granul, berikut hasil yang didapat.

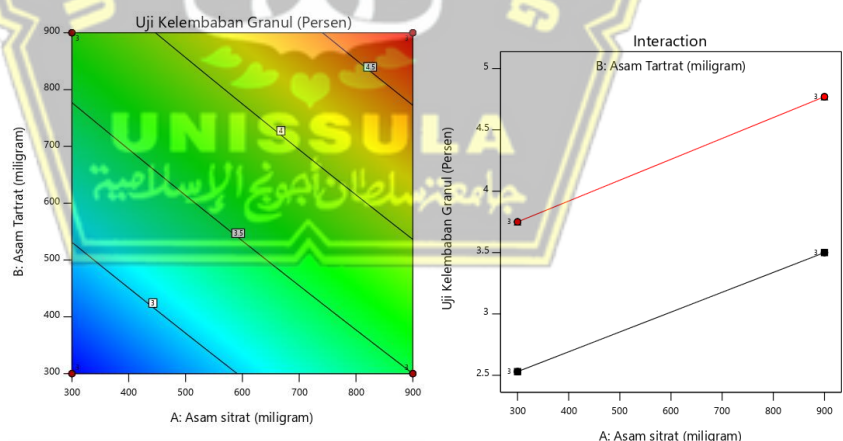
Tabel 4.4. Hasil Analisis Design Factorial Granul

Uji	Persamaan
Kadar air granul	$Y = +3.64 + 0.4975A + 0.6225B + 0.0125AB$
Waktu alir granul	$Y = +7.06 - 0.5917A - 0.0917B - 0.1417AB$
Sudut diam	$Y = 30.00 - 1.00A + 1.50B + 1.50AB$

Tabel 4.5. Uji Kadar Air Granul *Effervescent*

Formulasi	Kadar Air (%)
Formula 1	2,53%
Formula 2	3,50%
Formula 3	3,75%
Formula 4	4,77%

Berdasarkan hasil yang didapat, contour plot serta grafik interaksi bisa diketahui pada Gambar 4. 2.



Gambar 4.2. Contour Kadar Air Granul

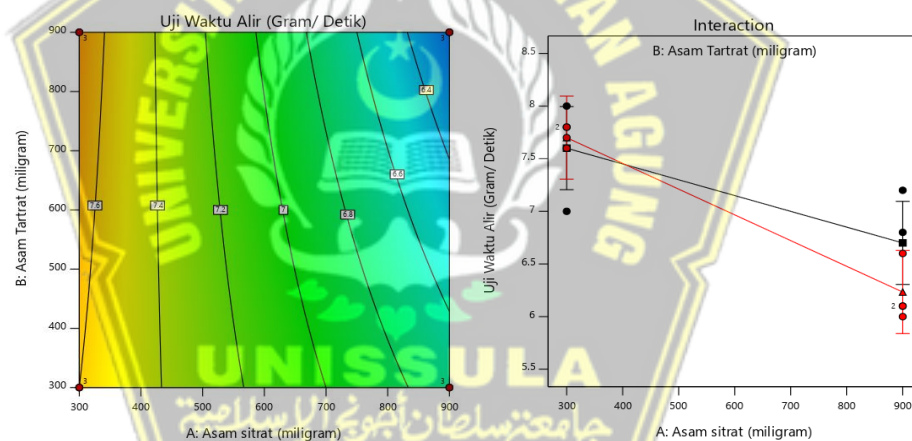
Grafik contour plot pada Gambar 4.2. menampilkan proporsi bahan asam yang masing masing memiliki efek pada kelembaban granul. Perbedaan warna pada contour plot menggambarkan nilai

dari kelembaban granul. Pada warna merah menggambarkan hasil kelembaban granul tertinggi, yaitu 4,77%. Warna biru menggambarkan hasil kelembaban granul terendah, yaitu 2,53% g/detik.

Tabel 4.6. Hasil Uji Waktu Alir Granul

Formula	Uji Alir (gram/detik)
Formula 1	7,8323±0,21
Formula 2	6,7365±0,48
Formula 3	7,7793±0,06
Formula 4	6,2705±0,21

Berdasar pada hasil yang didapat, contour plot serta grafik interaksi bisa diketahui pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3. Contour Waktu Alir Granul

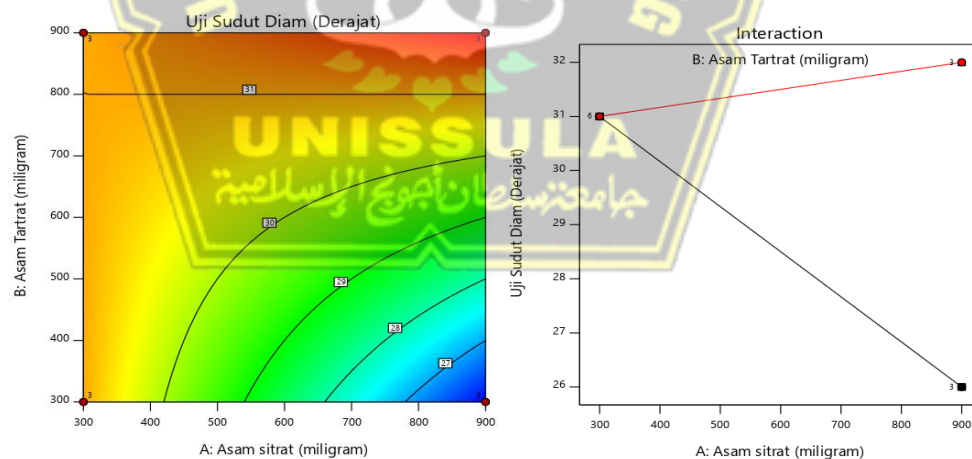
Grafik contour plot pada Gambar 4.3. menampilkan proporsi kombinasi bahan asam yang memiliki efek pada uji alir. Perbedaan warna pada contour plot menampilkan nilai dari uji alir. Warna merah menampilkan hasil uji alir tertinggi, yaitu 7,8323 g/detik. Warna biru menampilkan hasil uji alir terendah, yaitu 6,2705g/detik.

Tabel 4.7. Hasil Sudut Diam Granul

Formula Granul	Tinggi granul (cm)		Diameter granul (cm)		Sudut diam ($^{\circ}$)
	h 1	h 2	r 1	r 2	
Formula 1 R1	5	5	8	8,25	31°
Formula 1 R2	5	5	8	8,25	31°
Formula 1 R3	4	4,5	8	8,28	30°
Formula 2 R1	4	4	8	8,25	26°
Formula 2 R2	4	4,5	8	8,25	26°
Formula 2 R3	4	4	8	8,25	26°
Formula 3 R1	5,5	5	9	8	31°
Formula 3 R2	5,5	5	9	8	31°
Formula 3 R3	5,5	5	9	8	31°
Formula 4 R1	4	4	6,5	6,5	32°
Formula 4 R2	4	4	6,5	6,5	32°
Formula 4 R3	4	4	6,5	6,5	32°

Gambar dan perhitungan sudut diam granul terdapat pada (Lampiran 9 dan 10).

Berdasar pada hasil yang didapat, maka contour plot dan grafik interaksi yang diketahui pada Gambar 4. 4.

**Gambar 4.4. Contour Sudut Diam Granul**

Contour Plot Sudut Diam Contour plot pada Gambar 4.4. wilayah warna merah ialah wilayah sudut diam yang paling tinggi yakni 32° dan warna kebiruan menampakkan wilayah sudut diam

rendah yakni 26°. Dari hasil diatas formula 1 hingga 4 memenuhi ketentuan parameter sudut diam yang baik yakni 25⁰-40⁰ (Susanthi *et al.*, 2010).

4.1.6. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet

Pengujian sifat fisik tablet dilaksanakan dengan beragam parameter yakni, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, pengujian waktu larut maka didapatkan hasil:

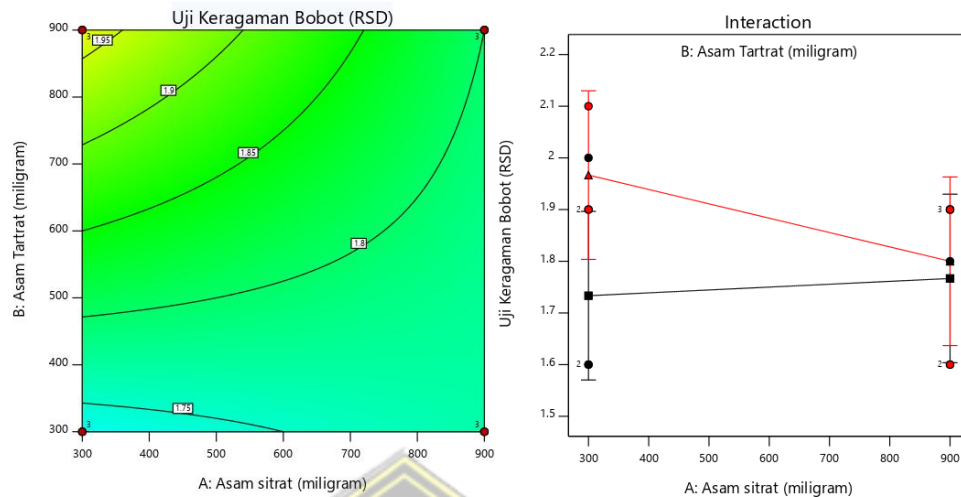
Tabel 4.8. Hasil Analisis Design Factorial Sifat Fisik

Uji	Persamaan
Keseragaman ukuran	Y= +2.93 -0.0333A -0.0167B +0.0167AB
Keseragaman bobot	Y= +1.82 -0.0333A +0.0667B -0.0500AB
Kerapuhan tablet	Y= +0.5667 +0.0500A -0.0167B -0.0333AB
Kekerasan tablet	Y= +3.84 +0.3417A -0.1083B +0.3583AB
Waktu larut tablet	Y= 9.23 -0.3750A 0.1750B 0.5750AB
pH tablet	Y= 3.93 0.1250A 0.2250B 0.1750AB

Tabel 4.9. Hasil Keseragaman Bobot

Formula Granul	Rata rata (mg)	Kisaran Penyimpangan Bobot			
		5%		10%	
Formula 1	1.011±4,8131	1062,0	960,92	1112,65	910,35
Formula 2	1.011 ±1,8856	1061,2	960,13	1111,73	909,6
Formula 3	1.020±4,3652	1070,8	968,84	1121,81	917,85
Formula 4	1.019±3,2744	1070,3	968,36	1121,26	917,4

Berdasarkan hasil yang didapat, maka didapat contour plot dan grafik interaksi pada Gambar 4.5.



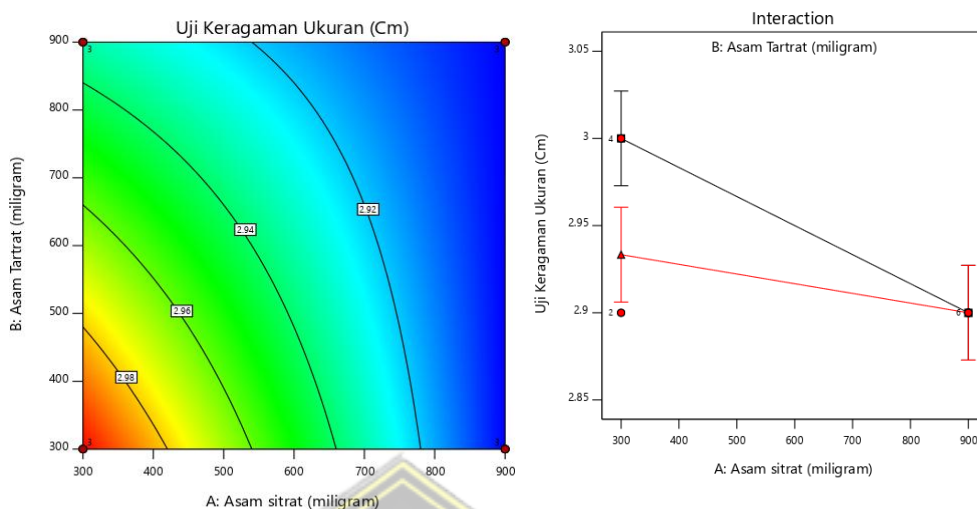
Gambar 4.5. Contour Keseragaman Bobot

Contour plot yang didapat pada keseragaman bobot menampakkan wilayah warna kuning kehijauan ialah wilayah kesamaan bobot paling tinggi yakni 1120 mg dan wilayah warna biru kehijauan ialah wilayah kesamaan bobot paling rendah yakni 1011 mg.

Tabel 4.10. Hasil Keragaman Ukuran

Formula	Diameter	rata rata Tebal rata rata
Formula 1	1,608	0,534±0,002
Formula 2	1,607	0,547±0,001
Formula 3	1,608	0,541±0,005
Formula 4	1,608	0,544±0,003

Berdasarkan hasil yang didapat, contour plot dan grafik interaksi bisa diketahui pada Gambar 4.6.



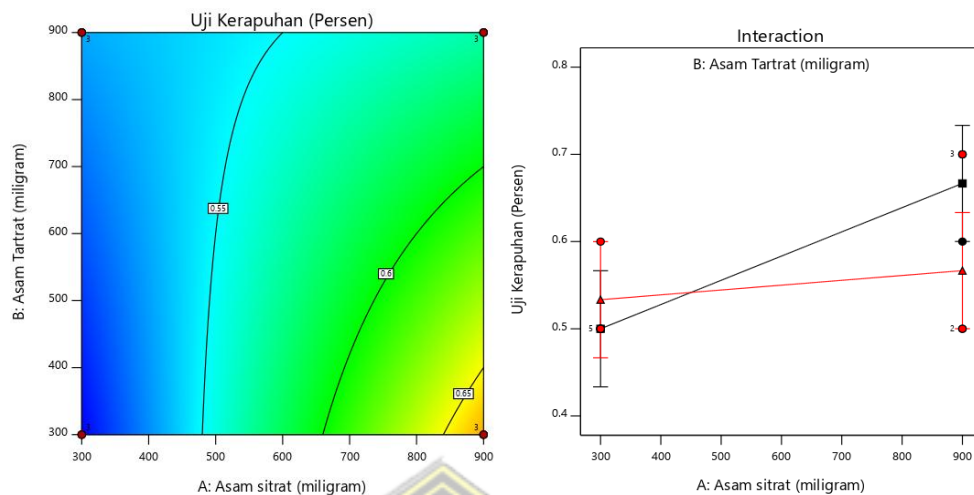
Gambar 4.6. Contour Plot Keseragaman Ukuran

Contour plot pada Gambar 4.6. wilayah warna merah ialah hasil kesamaan ukuran dengan skor tertinggi yakni 0,534 cm dan yang berwarna kebiruan menampakkan wilayah kesamaan ukuran berskor rendah yakni 0,547 cm. Hasil dari seluruh formula sudah memenuhi ketentuan yakni punya diameter tidak melebihi 3 kali atau melebihi 1 1/2 ketebalan tablet (Oktora *et al.*, 2018)

Tabel 4.11. Hasil Uji Kerapuhan

Formula	Hasil	Keterangan
Formula 1	0,5792±0,02	Memenuhi
Formula 2	0,6892±0,04	Memenuhi
Formula 3	0,5780±0,04	Memenuhi
Formula 4	0,6060±0,09	Memenuhi

Berdasarkan hasil yang didapat, contour plot serta grafik interaksi bisa diketahui pada Gambar 4.7.



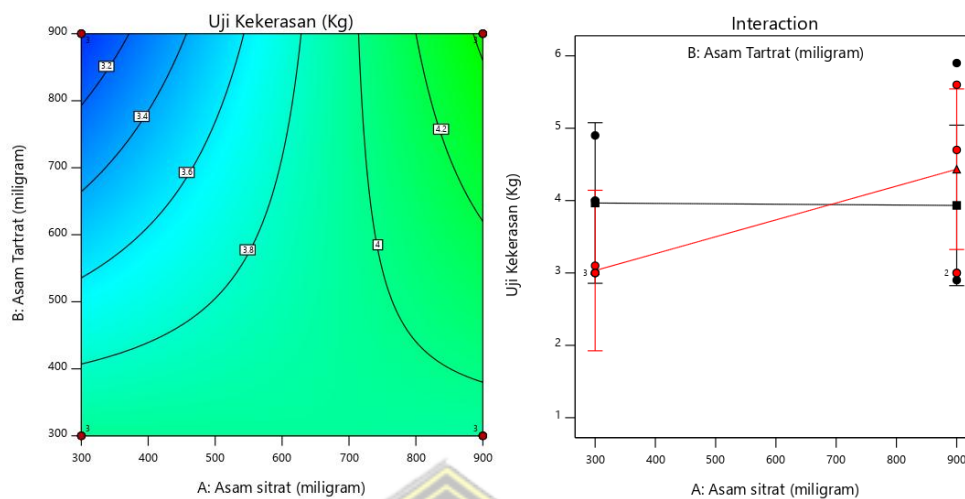
Gambar 4.7. Contour Kerapuhan Tablet

Gambar 4.7. ialah contour plot dari kerapuhan tablet berwarna jingga kekuningan menampakkan hasil paling rapuh yakni 0,6892% dan yang berwarna biru menampakkan paling tidak rapuh yakni 0,5780%. indikator kerapuhan tablet yakni di bawah 1% maka hasil seluruh formula sudah memenuhi ketentuan (Panatta *et al.*, 2011).

Tabel 4.12. Hasil Uji Kekerasan

Formula	Kekerasan Tablet
Formula 1	4,115±0,45
Formula 2	4,120±0,54
Formula 3	3,092±0,03
Formula 4	4,515±0,90

Berdasarkan hasil yang didapat, maka didapat contour plot dan grafik interaksi yang bisa diketahui pada Gambar 4.8.



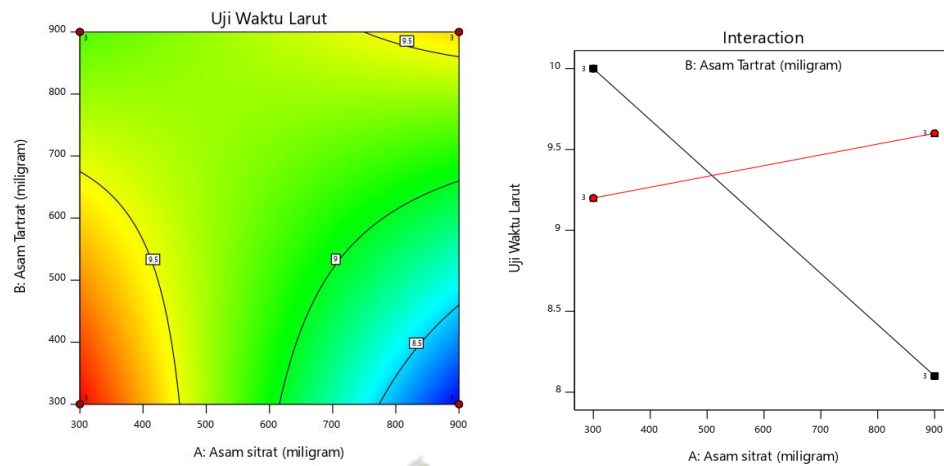
Gambar 4.8. Contour Kekerasan Tablet

Contour plot di wilayah warna kebiruan ialah wilayah kekerasan tablet paling rendah yakni 3,092 kg. Wilayah warna hijau ialah wilayah kekerasan paling tinggi yakni 4,515 kg. Ketentuan kekerasan tablet *effervescent* ialah 4-8 kg (Kartikasari *et al.*, 2015)

Tabel 4.13. Hasil Uji Waktu Larut

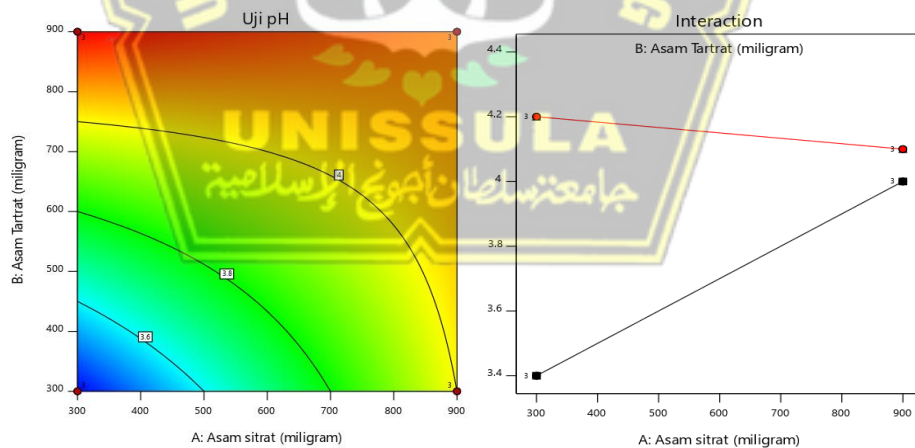
Formula	Waktu Larut Tablet (Menit)
Formula 1	10±0,8
Formula 2	9,6±0,7
Formula 3	9,2±0,6
Formula 4	8,1±0,6

Berdasarkan hasil yang didapat, maka didapat contour plot dan grafik interaksi yang bisa diketahui pada Gambar 4.9.



Gambar 4.9. Contour Waktu Larut Tablet

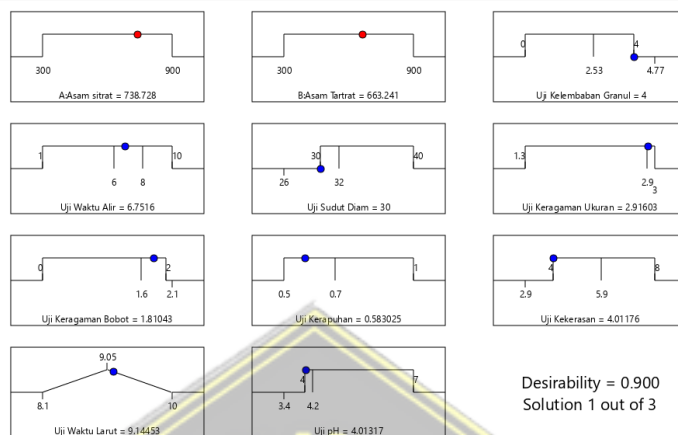
Contour plot di wilayah warna kebiruan ialah wilayah waktu larut tablet paling rendah yakni 8,1 menit. Wilayah warna merah ialah wilayah kekerasan paling tinggi yakni 10 menit. Ketentuan waktu larut tablet *effervescent* ialah tidak boleh lebih dari 5 menit (BPOM, 2014)



Gambar 4.10. Contour pH Tablet

Contour plot di wilayah warna kebiruan ialah wilayah pH tablet paling rendah yakni 3,40. Wilayah warna merah ialah wilayah

pH tablet paling tinggi yakni 4,2. Ketentuan waktu larut tablet *effervescent* ialah tidak boleh lebih dari 5 menit (BPOM, 2014)



Gambar 4.11. Solution

Desirability yang didapatkan yaitu 3 solution (Lamiran 18). Dipilih solution 1 dari 3 solution yang ada karena solution 1 dengan perbandingan asam sitrat dan asam tartrat (738:663) ialah paling mendekati angka 1 yaitu 0,900. Selain itu dilihat dari karakteristik bahannya memiliki nilai asam sitrat tertinggi, karena asam sitrat memiliki kandungan kristal air yang bersifat higroskopis dan berpengaruh terhadap kelembaban maupun sifat fisik dibandingkan solution lain. Hasil desirability yang baik yaitu mendekati 1.

Berdasar pada formula optimum yang telah diputuskan, hasil pengujian kecepatan alir, sudut diam, kelembaban granul, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan dapat dilihat pada tabel 4.14.

Tabel 4.14. Hasil Uji Prediksi Formula Optimum

Uji	Hasil
Kadar air granul (%)	4,03±0,23
Waktu alir granul (g/detik)	7,9199±0,23
Sudut diam granul (°)	29,71±0,03
Keseragaman ukuran	2,99±0,003
Keseragaman bobot (RSD)	1,92±1,64
Kerapuhan tablet (%)	0,5786±0,06
Kekerasan tablet (Kg)	5,8172±0,16
Waktu larut tablet (Menit)	9,8±0,16
Tingkat keasaman (pH)	4

Hasil verifikasi setiap uji dibanding hasil perkiraan pada design expert dianalisis dengan uji statistik SPSS bisa diketahui pada

Tabel 4. 15.

Tabel 4.15. Hasil Uji t-test dan Formula Optimum

Pengujian	Hasil Prediksi	Hasil Verifikasi	Signifikansi
Kelembaban Granul (%)	3,63	4,03	0,140
Waktu Alir Granul (g/detik)	7,05	7,92	0,143
Sudut Diam Granul (°)	30	29,71	0,843
Keseragaman Ukuran	2,93	2,99	0,073
Keseragaman Bobot (RSD)	1,81	1,92	0,060
Kerapuhan Tablet (%)	0,56	0,57	0,786
Kekerasan Tablet (Kg)	3,84	5,86	0,011
Waktu Larut Tablet (Menit)	9,2	9,8	0,257
Tingkat keasaman (pH)	3,9	4	0,789

4.2. Pembahasan

4.2.1. Determinasi

Determinasi dilaksanakan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Putri Malu yang digunakan pada studi ini dari Purwodadi, Jawa Tengah. Putri malu diambil di wilayah Purwodadi tersebut sebab masih banyak limbah putri malu. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan yang diuji benar ialah spesies dari *Mimosa pudica* Linn. Maksud dilaksanakan determinasi

ialah guna melihat jenis spesies tumbuhan, meminimalkan kesalahan mengambil varian tumbuhan yang akan berdampak pada kandungan dan khasiat serta manfaat dari tumbuhan putri malu terutama sebagai anti diabetes (Mustapa *et al.*, 2017).

4.2.2. Ekstraksi

Sebanyak 4 kilogram tanaman putri malu telah diambil kemudian dikeringkan menggunakan lemari pengering dengan suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 0,5$. Tujuan dari proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kandungan air pada bahan alami tersebut, yang dapat mempengaruhi terjadinya pembusukan, pertumbuhan mikroba, dan kapang. Selain itu, proses pengeringan ini bertujuan untuk membuat simplisia lebih tahan lama. Setelah proses pengeringan selesai, didapatkan berat simplisia kering sebesar 1.150 gram, dengan hasil kadar air sebesar 8,61%. Persyaratan kadar air simplisia yang diinginkan adalah $\leq 10\%$ (BPOM, 2014). Metode ekstraksi yang diterapkan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Penggunaan metode ini dipilih karena lebih sesuai untuk mengekstrak sampel yang kurang tahan terhadap panas. Beberapa keunggulan metode maserasi meliputi ketiadaan kebutuhan akan peralatan yang kompleks, biaya yang relatif rendah, dan kemampuan untuk menghindari penguapan komponen senyawa karena tidak melibatkan pemanasan (Kiswandono, 2017). Perbandingan jumlah pelarut

dibandingkan berat sampel terbaik untuk mengekstraksi adalah jumlah pelarut lima kali berat sampel (Prima *et al.*, 2018).

Ekstraksi maserasi dengan menimbang 500 gram serbuk kering Putri Malu direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2500 ml dalam toples dibuat sebanyak (1:5) selama 5 hari pada suhu ruang, diaduk setiap 24 jam. Maserat dilakukan rotary dengan alat rotary evaporator hingga terpisah antara ekstrak kental dan pelarut, setelah itu dikentalkan Kembali hingga kelembaban kurang dari 10% menggunakan alat *Moisture Balance Test*. Setelah di waterbath memenuhi parameter bobot ekstrak yang didapatkan adalah 64,80 gram dengan hasil rendemen sebesar 12,96%. kadar air simplisia dan ekstrak sebesar 7,75% maka memenuhi parameter kadar air ekstrak yaitu <10% ((BPOM, 2014).

4.2.3. Uji Kadar Tanin

Pada uji kadar tanin menggunakan ekstrak putri malu pembanding asam galat dan pereaksi follin ciocalteu. Ekstrak yang digunakan masing masing 0,05 gram direplikasi sebanyak tiga kali masing masing replikasi dibuat 15 ppm, 20 ppm, dan 30 ppm. Penentuan Panjang gelombang maksimum dilakukan dengan pembuatan larutan blanko, kemudian ditambahkan pereaksi reagen *Follin Ciocalteu* dilakukan scanning pada λ 500-900 nm, pada hasil yang diperoleh panjang gelombang asam galat adalah 765,5 nm. Penentuan waktu stabil didapatkan dari larutan asam galat 4 ppm,

kemudian ditambahkan pereaksi reagen *Follin Ciocalteu* dilakukan scanning pada panjang gelombang asam galat adalah 765,5 nm. Waktu stabil didapat pada menit ke-90 karena perubahan absorbansi yang sangat kecil pada menit tersebut yaitu absorbansi 4,1100.

Pembuatan kurva baku asam galat dengan reagen *follin ciocalteu*, kurva baku asam galat dari larutan baku kerja dengan penambahan larutan *follin ciocalteu* diamati dengan spektrofotometri visible pada λ 765,5 nm. Hasil didapatkan konsentrasi 0,1ppm = 0,4165, 0,2ppm = 0,5761, 0,3ppm = 0,6753, 0,4ppm = 0,6906, 0,5ppm = 0,8481, 0,6ppm = 0,9833, 0,7ppm = 1,0738. Regresi Konsentrasi vs. Absorpsi yaitu , $y = 1,0568x + 0,3292$, $a = 1,0568$, $b = 0,3292$, $r = 0,9894$. Hasil regresi menunjukkan bahwa r hitung $> r$ table ($0,9894 > 0,754$), dengan taraf signifikansi 5% maka hubungan antara konsentrasi dan absorpsi memiliki korelasi yang bermakna.

Dari penelitian kuantitatif penetapan kadar tanin pada ekstrak etanolik Putri Malu (*Mimosa Pudica*) secara Spektrofotometri. Diperoleh hasil regresi linier nanum untuk hasil sampel masih belum linier pada beberapa replikasi, hasil rata rata kadar tanin 0,05 gram dibuat dalam tiga kali replikasi didapatkan 1,00 mg/GAE.

4.2.4. Kelembaban Granul

Gambar uji kadar air atau kelembaban garnul formula 1 hingga 4 pada (Lampiran 7). Hasil diuji menggunakan alat *Moisture Analyzer* didapatkan hasil Formula 1 memiliki kelembaban granul

2,53%, Formula 2 memiliki kelembaban granul 3,50%, Formula 3 memiliki kelembaban granul 3,75%, Formula 4 memiliki kelembaban granul 4,77% dari hasil tersebut sesuai parameter kadar air granul pada obat tradisional sediaan *effervescent* yaitu <5% menurut (BPOM, 2014), Untuk mengurangi kadar air sudah digunakan aerosil dalam konsentrasi maksimal yang direkomendasikan yaitu 2% (Rowe *et al*, 2009), dan telah dilakukan pengeringan menggunakan oven dalam suhu 50°C dalam waktu 15 menit (Farmasetika, 2019)

Pengeringan menggunakan oven dilakukan karena *relative humidity* ruangan tidak dapat diatur pada RH dan suhu yang baik untuk pembuatan granul yang baik yaitu kelembaban relatif sebesar 40% dan suhu 25°C menjadi perhatian utama karena faktor-faktor ini dapat berkontribusi pada peningkatan kadar air dalam pembuatan granul dan tablet *effervescent*.. Evaluasi kandungan lembab menunjukkan bahwa kelembaban granul *effervescent* memenuhi syarat (Dewi *et al.*, 2010).

Kelembaban granul tablet *effervescent* ini juga dipengaruhi oleh ekstrak putri malu maka dari itu ditambahkan aerosil sebagai absorben untuk proses pengeringan, Proses pengeringan ekstrak kental menjadi tahap awal yang mempermudah dalam formulasi sediaan farmasi dari bahan tanaman herbal yang. Dalam produk farmasi, metode pengeringan dengan menggunakan adsorben

seringkali diterapkan. Salah satu adsorben yang umum digunakan adalah aerosil. Aerosil memiliki kemampuan menyerap air yang sangat besar, yaitu sampai 50% dari jumlah kandungan air dalam bahan yang akan dikeringkan tanpa kehilangan sifat alir yang baik (Maharesi *et al.*, 2021). Kemudian dilihat dari tingginya kadar air granul diduga karena adanya asam sitrat, yang masih berbentuk senyawa hidrat (mengandung air kristal). Asam sitrat monohidrat dapat berubah menjadi anhidrat dengan dipanaskan pada suhu 74°C . Pengujian kadar air dilaksanakan dengan suhu 105°C , jika air kristal dari asam sitrat ikut teruapkan, maka mengakibatkan peningkatan kandungan lembab pada granul effervescent (Anam, 2013)

Gambar 4.2. adalah grafik interaksi dari proporsi asam sitrat yang makin tinggi dengan asam tartrat rendah yang ditunjukkan pada garis hitam maupun konsentrasi tinggi pada garis merah menaikkan kelembaban granul. Kelembaban atau persentase kadar air granul yang memenuhi parameter dipengaruhi oleh penambahan absorben aerosil, dan tahap oven yang bisa mengurangi kadar air.

4.2.5. Waktu Alir Granul

Uji waktu alir didapat hasil pada masing masing formula 1 (7,8323 g/detik), formula 2 (6,7365g/detik), formula 3 (7,7793g/detik), formula 4 (6,2705g/detik). Penentuan waktu alir yang diukur ialah waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah granul

untuk mengalir melalui corong. Karakter aliran serbuk yang baik ialah hal yang penting untuk pengisian yang seragam kedalam lubang cetak mesin tablet dan untuk mempermudah gerakan bahan disekitar fasilitas produksi (Kholidah & Khumaidi, 2014).

Urutan karakter alir pencampuran bubuk dari yang paling baik ialah formula 1 punya waktu alir 7,8323g/detik > formula 3 punya waktu alir 7,7793g/detik > formula 2 punya waktu alir 6,7365g/detik > formula 4 punya waktu alir 6,2705g/detik. secara keseluruhan hasil pengujian waktu alir yang didapat di dalam studi ini sudah memenuhi parameter pengujian waktu alir yakni tidak kurang dari 4 – 10 gram/detik (Susanthi *et al.*, 2010).

Gambar 4.3. adalah grafik yang menunjukkan interaksi antara proporsi asam sitrat level tinggi dan asam tartrat level rendah, ditandai oleh garis hitam, serta konsentrasi asam tartrat level tinggi ditunjukkan oleh garis merah, yang menyebabkan penurunan laju alir. Semakin besar konsentrasi asam tartrat, maka waktu alir menjadi lebih cepat. Di sisi lain, semakin tinggi konsentrasi asam sitrat, granul menjadi lebih sulit untuk mengalir (Panatta *et al.*, 2011). Kecepatan alir pada setiap formula meningkat seiring dengan penambahan asam tartrat dalam formula. Semakin tinggi konsentrasi asam tartrat yang ditambahkan, maka waktu alir semakin cepat (Noerwahid, 2016)

4.2.6. Sudut Diam Granul

Sudut diam ialah suatu sudut tetap yang terjadi di antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal jika sejumlah serbuk dituang kedalam alat pengukur. Pengujian ini dilaksanakan dengan cara menimbang sampel yang selanjutnya dimasukkan kedalam corong alir, selanjutnya permukaannya diratakan. Sampel dibiarkan mengalir dan sudut diam ditentukan dengan mengukur sudut kecuraman tumpukan granul. Sudut yang terbentuk di antara tinggi serbuk atau granul diukur jari-jari pada landasan disebut sudut diam. Berdasarkan data hasil studi bisa diketahui bahwa formula 1 punya sudut diam $31,175^{\circ}$, formula 2 punya sudut diam $26,678^{\circ}$, formula 3 punya sudut diam $31,286^{\circ}$, formula 4 punya sudut diam $32,130^{\circ}$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua formula memiliki sudut diam yang baik. Sudut diam yang terbentuk dengan nilai $\leq 30^{\circ}$ mengindikasikan bahwa granul memiliki sifat alir yang baik dan mudah mengalir, sehingga dapat membentuk tablet yang seragam dan berkualitas baik, sementara sudut diam dengan nilai $\geq 40^{\circ}$ menunjukkan bahwa sediaan memiliki daya alir yang kurang baik, dan cenderung menggumpal atau sulit mengalir, yang dapat menyebabkan masalah dalam proses penabletan (Maharesi *et al.*, 2021)

Gambar 4.4. merupakan grafik interaksi sudut diam pada garis hitam ialah grafik interaksi asam sitrat dengan asam tartrat yang menunjukkan konsentrasi asam sitrat dengan asam tartrat konsentrasi rendah akan mengurangi sudut diam dari granul, sedangkan garis merah menunjukkan makin tinggi konsentrasi asam sitrat dengan asam tartrat konsentrasi tinggi akan menaikkan sudut diam.

4.2.7. Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran dilaksanakan dengan mengukur diameter dan ketebalan 10 tablet dari tiap-tiap formula. Uji keseragaman ukuran bertujuan untuk melihat keragaman ukuran tablet yang sudah di cetak. Berdasarkan data hasil studi, keseragaman ukuran untuk tiap-tiap formula yakni Formula 1 ialah 0,534 cm, Formula 2 ialah 0,547 cm, Formula 3 ialah 0,541 cm dan Formula 4 ialah 0,544 cm. Dari seluruh formula sesuai dengan parameter keseragaman ukuran tablet. Ketentuan yang harus dipenuhi kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak melebihi 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Kemenkes, 1979).

Gambar 4.5. Konsentrasi asam sitrat dengan asam tartrat konsentrasi rendah (garis hitam) dan asam sitrat dengan asam tartrat konsentrasi tinggi (garis merah) akan mengurangi keseragaman ukuran sehingga akan meragamkan ukuran tablet.

4.2.8. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot adalah parameter yang berguna untuk mengukur variasi bobot dari tablet yang dihasilkan. Tablet dengan bobot yang seragam menunjukkan bahwa jumlah zat aktif yang terkandung dalam setiap tablet memiliki tingkat yang sama. Faktor utama yang mempengaruhi keseragaman bobot adalah keseragaman pengisian pada die, yaitu tempat di mana granul diubah menjadi tablet, yang erat kaitannya dengan karakteristik aliran massa tablet (Kholidah & Khumaidi, 2014). Berdasarkan data hasil studi, nilai kesamaan bobot dari ketiga formula yakni formula (1) 1011 mg, formula (2) 1011 mg, formula (3) 1020 mg dan formula (4) 1019 mg. Dari hasil yang didapatkan bobot 20 tablet effervescent, tidak melebihi 2 tablet tiap-tiap bobotnya menyimpang dari bobot rata rata nya melebihi pada harga yang diputuskan kolom A dan tidak satu pun tablet tiap-tiap bobotnya menyimpang dari bobot rata rata nya melebihi pada parameter yang ditentukan pada kolom A (BPOM, 2014). Keseragaman bobot tablet akan berpengaruh terhadap kandungan bahan obat atau zat aktif untuk mencapai tujuan terapi yang diharapkan (Susanthi *et al.*, 2010).

Gambar 4.6. adalah grafik interaksi konsentrasi asam sitrat dengan asam tartrat level tinggi pada garis merah menunjukkan konsentrasi tinggi asam sitrat serta asam tartrat mengurangi keseragaman bobot. Konsentrasi asam sitrat dengan asam tartrat

level rendah pada garis hitam menunjukkan dapat menaikkan keseragaman bobot. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh waktu alir granul dimana waktu alir yang baik akan mempermudah granul masuk ke dalam ruang cetakan secara tepat dan seragam sehingga akan menciptakan tablet yang seragam (Utami *et al*, 2018).

4.2.9. Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan menggambarkan kekuatan permukaan tablet didalam melawan beragam perlakuan yang menyebabkan pecah atau retak pada permukaan tablet. Berdasarkan data hasil studi menampakkan bahwa formula 1 ialah 0,5792%, formula 2 ialah 0,6892%, formula 3 ialah 0,5780% dan formula 4 ialah 0,6060%. Hasil yang didapat menampakkan bahwa seluruh tablet memenuhi parameter uji kerapuhan yakni kurang dari 1% (Oktora *et al.*, 2018)

Kerapuhan tablet menggambarkan kekuatan ikatan partikel pada tepi atau permukaan tablet yang dapat diamati dalam bentuk massa partikel yang terlepas dari tablet. Tingginya nilai kerapuhan mungkin disebabkan oleh ikatan partikel pada tepi tablet yang kurang kuat, sehingga gesekan pada bagian tersebut menyebabkan partikel mudah terlepas (Susanthi *et al.*, 2010).

Gambar 4.7. adalah grafik interaksi asam sitrat dengan asam tartrat tinggi maupun rendah akan menaikkan kerapuhan tablet. Kekerasan tablet akan mempengaruhi pada kerapuhan (Utami *et al*, 2018)

4.2.10. Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet bertujuan untuk melihat ketahanan tablet pada tekanan atau guncangan mekanik pada saat pembuatan dan sesudah dibuat, maupun proses pemecahan tablet effervescent dalam air. Berdasarkan data hasil studi, rata-rata kekerasan tablet yang didapat yakni formula 1 ialah 4,115 kg/cm³ , formula 2 ialah 4,120 kg/cm³ , formula 3 ialah 3,092 kg/cm³ dan formula 4 ialah 4,515 kg/cm³ . Uji kekerasan dilaksanakan dengan mengambil 10 tablet dari tiap-tiap formula, dikaji menggunakan hardness tester. Ketentuan kekerasan tablet *effervescent* ialah 4-8 kg. Semakin banyak asam sitrat akan menurunkan kekerasan tablet (Panatta *et al.*, 2011). Kekerasan tablet dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk gaya tekan dan durasi pengepresan, karakteristik bahan baku, serta jenis bahan perekat yang digunakan (Nariswara *et al.*, 2013)

Gambar 4.8 adalah grafik interaksi asam sitrat serta asam tartrat konsentrasi rendah ditunjukkan pada garis hitam akan mengurangi kekerasan tablet, sedangkan interaksi asam sitrat serta asam tartrat konsentrasi tinggi ditunjukkan pada garis merah akan menaikkan kekerasan tablet.

4.2.11. Waktu Larut Tablet

Tujuan dilakukannya uji waktu larut adalah untuk meninjau waktu yang dibutuhkan seluruh tablet melarut dalam air. Hasil dari

uji waktu larut pada masing masing formula yaitu Formula 1 adalah 10 menit, Formula 2 adalah 9,6 menit, Formula 3 adalah 9,2 menit, Formula 4 adalah 8,1 menit. Waktu larut tablet dengan ekstrak yang baik yaitu tidak lebih dari 5 menit (BPOM, 2014). Waktu larut disebabkan oleh reaksi *effervescent* natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat yang menimbulkan busa dan melepaskan karbon dioksida serta larut seutuhnya di air (Permana *et al*, 2012) Kelarutan tablet dipengaruhi oleh sifat asam sitrat yang memiliki molekul air kristal sehingga berpengaruh terhadap kelembaban dan sifat higroskopisnya, kelarutan asam tartrat lebih tinggi daripada asam sitrat, dan juga asam tartrat memiliki sifat higroskopis yang lebih tinggi. Selain itu, asam tartrat juga menunjukkan keasaman yang lebih kuat. Dikemukakan bahwa semakin banyak jumlah asam sitrat yang digunakan akan menyebabkan penurunan kekerasan (Panatta *et al.*, 2011). Dari semua formula tidak didapatkan yang memenuhi parameter uji waktu larut yaitu kurang dari 5 menit, karena semua melebihi 5 menit, ada beberapa faktor yang menyebabkan tablet larut lebih lama, yaitu saat pembuatan granul dan tablet suhu dan RH ruangan tidak sesuai saat pembuatan adalah suhu 23°C dan RH 57 sedangkan parameter pembuatan granul dan tablet yang baik adalah suhu 25°C dan RH 40 (Dewi *et al.*, 2010). Selain suhu dan RH ada faktor lain yaitu gaya tekan dan waktu pengepresan (Nariswara *et al.*, 2013) menyarankan bahwa untuk memperoleh sifat tablet

dengan kekerasan yang tinggi dan memiliki kelarutan yang cepat dibuat dengan gaya pengepresan 1500 N. namun peneliti tidak mengetahui dan tidak dapat mengatur berapa gaya tekan yang diberikan alat dan waktu pengepresan yang tepat untuk tablet *effervescent* agar didapatkan tablet dengan waktu larut baik pada proses penabletannya.

Selain itu faktor lain adalah bobot dan ukuran diameter tablet, untuk tablet *effervescent* dengan berat 4,5-5 g umumnya memiliki diameter tablet 2,52- 2,54 cm (Dewi & Octarina, 2014) sedangkan tablet *effervescent* yang dibuat peneliti adalah 1000 mg saja, sehingga berpengaruh terhadap luas penampang atau diameter tablet dan lamanya waktu larut tablet.

Gambar 4.9 adalah grafik interaksi asam sitrat serta asam tartrat konsentrasi rendah ditujukan pada garis hitam akan mengurangi waktu larut tablet, sedangkan interaksi asam sitrat serta asam tartrat konsentrasi tinggi ditunjukkan pada garis merah akan menaikkan waktu larut tablet.

4.2.12. Uji pH Tablet

Tujuan uji pH pada tablet ialah untuk melihat tingkat keasaman tablet *effervescent*, mengingat bahan eksipien yang dipergunakan ialah asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat. Sediaan *effervescent* yang terlalu asam bisa mengiritasi lambung sedangkan sediaan yang terlalu basa akan menimbulkan rasa pahit

(Aloenida *et al.*, 2021). Sebuah tablet dilarutkan kedalam 200 ml air untuk diukur pH-nya memakai pH stick Hasil uji pH pada studi ini diantara 3,40 hingga 4 (Lampiran Gambar). Hasil pengukuran dikatakan baik bila pH larutan *effervescent* mendekati netral (Tanjung *et al.*, 2019). Tingkat keasaman atau pH yang dapat diterima sediaan per oral adalah rentang pH 4-5 (Apsari *et al.*, n.d.). Tablet *effervescent* merupakan golongan obat FDDS (*floating drug delivery system*) yang dapat meningkatkan bioavailabilitas obat yang memiliki jendela absorpsi di lambung, meminimalkan efek samping obat pada usus besar juga mengurangi aktivitas kontra tubuh yang mengarah ke kemanduran obat yang lebih tinggi, berguna untuk obat-obatan yang diserap di bagian proksimal usus, bekerja secara lokal di lambung, dan meningkatkan waktu tinggal lambung sehingga penyerapan obat juga meningkat (Choudhury Ananta, 2019). Tingkat keasaman tanin adalah bersifat asam dengan nilai pH dibawah 7 (Rosamah & Awaliyan, n.d.)

Gambar 4.10 adalah grafik interaksi asam sitrat serta asam tartrat konsentrasi rendah ditunjukan pada garis hitam akan menaikkan pH tablet, sedangkan interaksi asam sitrat serta asam tartrat konsentrasi tinggi ditunjukan pada garis merah akan menurunkan keasaman pH tablet *effervescent*.

4.2.13. Formula Optimum

Formula optimum dengan asam sitrat serta asam tartrat sebagai bahan pengasam pada tablet *effervescent* putri malu intisari tanin etanol yakni (738:663) mg. Merujuk pada formula optimal yang telah dibuat, hasil pengujian kecepatan alir, sudut diam, kelembaban granul, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu larut bisa diketahui pada tabel 4.14. Hasil yang didapat yakni waktu alir 7,9199 gram/detik memenuhi ketentuan parameter pengujian Waktu alir yakni tidak kurang dari 4 – 10 gram/detik, Sudut diam $29,71^{\circ}$ memenuhi parameter granul yang baik yakni punya sudut diam kurang dari 25° dan tidak melebihi 40° (Susanthi *et al.*, 2010). Kelembaban granul 4,03% memenuhi ketentuan parameter yaitu kurang dari 5 % (BPOM, 2014). Keseragaman ukuran 2,93 sudah memenuhi parameter ketentuan yang harus dipenuhi diameter tablet tidak melebihi 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Kemenkes, 1979). Keseragaman bobot 1,8 RSD maka dari hasil yang didapatkan bobot 20 tablet effervescent, tidak melebihi 2 tablet tiap-tiap bobotnya menyimpang dari bobot rata rata nya melebihi pada harga yang diputuskan kolom A dan tidak satu pun tablet tiap-tiap bobotnya menyimpang dari bobot rata rata nya melebihi pada harga yang diputuskan kolom A. atau tidak boleh melebihi nilai simpangan baku relative yaitu 2% (BPOM, 2014). Kekerasan 5,8 kg hasil memenuhi ketentuan

kekerasan tablet *effervescent* ialah 4-8 kg (Kartikasari *et al.*, 2015). Kerapuhan 0,579% hasil yang didapat menampakkan bahwa tablet memenuhi parameter uji kerapuhan yakni kurang dari 1% dan waktu larut 9,8 menit hasil tidak memenuhi parameter yakni waktu larut tablet *effervescent* yang baik yakni tidak melebihi 5 menit (BPOM, 2014). Uji pH hasil rata rata 4 tidak sesuai dengan parameter pH tablet *effervescent* yang sebaiknya netral (Tanjung *et al.*, 2019).

4.2.14. Hasil Verifikasi

Pengujian statistik perlu dilakukan uji normalitas terlebih dahulu sebagai syarat uji parametrik peneliti menggunakan uji normalitas Shapiro-wilk, didapatkan hasil $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal pada seluruh uji fisik. Dilanjutkan dengan analisis menggunakan one sample t-test yang menunjukkan bahwa pada data uji kelembaban granul, waktu alir, sudut diam, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kerapuhan tablet, waktu larut dan pH, apabila ditinjau dari nilai signifikansi lebih dari 0,05 dengan tingkat kepercayaan 95%, yang artinya formula tablet verifikasi menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dengan hasil prediksi sehingga data dapat dipercaya. sedangkan pada data uji kekerasan tablet nilai signifikansinya kurang dari 0,05 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan.

BAB V

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan studi yang sudah dilaksanakan, maka bisa diambil kesimpulan yakni:

- a. Formula optimum konsentrasi asam sitrat dan tartrat yang optimum yakni (738: 663) mg. Hasil uji sifat fisik yakni waktu alir 7,9199 gram/detik, sudut diam 29,71°, kelembaban granul 4,03%, keseragaman ukuran 2,93, keseragaman bobot 1,8 RSD, kekerasan 5,8 kg, kerapuhan 0,579% dan waktu larut 9,86 menit
- b. Penetapan kadar tanin pada ekstrak etanolik Putri Malu (*Mimosa Pudica*) secara Spektrofometri sebesar 1,00 mg/GAE.

5.2. Saran

Saran teruntuk studi selanjutnya:

- a. Harus memperhatikan suhu dan kelembaban ruangan saat pembentukan tablet effervescent, selain itu tekanan dan waktu pengepresan.
- b. Perhitungkan kadar pengasam dan pembasa seimbang agar didapatkan tingkat keasaman yang netral dan aman diterima.
- c. Memerlukan dilaksanakan uji stabilitas fisik sediaan tablet ekstrak etanolik Putri Malu (*Mimosa Pudica*) dalam penyimpanan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aloenida Yolanda P., Garnadi J., & Fenti F., 2021. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Efervesen Herbal Sebagai Antioksidan. *Indonesia Natural Reasearch Pharmaceutical Journal* Vol. 6, 76–87.
- Anam, C., Kawiji., & Setiawan, R., 2013, Kajian Karakteristik Fisik dan Sensori Serta Aktivitas Antioksidan dari GranulEffervescent Buah Beet (Beta vulgaris) Dengan Perbedaan Metode Granulasi Dan Kominasi Sumber Asam. *Jurnal Teknosains Pangan*, 2(2), 2302-0733.
- Anwar, Apsari, P. A., Nur, D., Sari, E., Kusuma, A. P., Indrati, O., 2017. Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon L .) Menggunakan PEG 6000 Sebagai Lubrikan dan Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam.. *Jurnal Ilmu Ilmu MIPA*. Vol. 18, ISSN: 1411-1047.
- Armstrong. (2006). *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation. University of Cardiff UK; second edition. Taylor and Francis Group, LLC.*
- BPOM RI. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan*, 1–25.
- Choudhury Ananta, *et al.* 2019. Floating drug delivery system: an outlook. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 7(3), 1–8.
- Dewi, R., Iskandarsyah, & Octarina, D. 2014. Formulasi Granul dan Tablet Effervescent Ekstrak Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) dengan Variasi Kadar Pemanis Aspartam. *Pharm Sci Res*, 1, 116–133.
- Examiner, P., & Hartley, M.G., 2004. Effervescent Composition Including Stevia. *United Stated Patent Wehling*, 2(12).
- Sutomo, Najat S., Arnida, 2019. Formulasi Tablet Effervescent dari Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (Mangifera Casturi Kosterm) Asal Kalimantan Selatan. *Majalah Farmasetika*, 167–172.
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. 2020. Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6 (1), 99–120.
- Januarti, I. B., Azizah, N., Masithoh, A., & Nisa, A. K. 2020. Aktivitas Antidiabetes Tablet Effervescent Ekstrak Daun Putri Malu (Mimosa Pudica Linn .). *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* 6 (2), 99–107.

- Kartikasari, S. D., Murti, Y. B., & Mada, U. G. (2015). Effervescent Tablets Formulation of Ginger Rhizome (*Zingiber officinale* Rosc .) with Variation of Citric Acid and Tartaric Acid Level. *Traditional Medicine Journal*, 20, 119–126.
- Kemenkes, 2020. Farmakope Indonesia Edisi VI. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia:
- Kemenkes, 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia:
- Kemenkes, 2014. Farmakope Indonesia Edisi V. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia:
- Kholidah, S., & Khumaidi, A. 2014 Formulasi Tablet Effervescent Jahe (*Z Officinale* Roscoe) dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa Effervescent Tablet Formulation Ginger (*Z officinale* Roscoe). *Jurnal of Natural Science*, 3 (3), 216–229.
- Kiswandono, A. A. 2017. Skrining Senyawa Kimia dan Pengaruh Metode Maserasi dan Refluks pada Biji Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*, (2), 126.
- Limanto, A., 2017. Stevia Pemanis Pengganti Gula dari Tanaman Stevia rebaudia. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 23(61), 1–12.
- Maharesi *et al.* 2021. Fisik Serbuk Suspensi Kering Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L .). *Journal of Applied Pharmaceutical Research* 7 (3); 2019: 1 – 8
- Mohapatra, A., Parikh, R. K., & Gohel, M. C. 2008. Formulation, Development and Evaluation of Patient Friendly Dosage Forms of Metformin, Part-II: Oral Soft Gel. *Asian Journal of Pharmaceutics*.
- Mustapa, K., Rizky, A., & Jura, M. R. 2017. Pengaruh Ekstrak Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Akademika Kimia*, 6 (1), 7.
- Nariswara, Y., Hidayat, N., & Effendi, M., 2013. Waktu Larut Tablet Effervescent dari Serbuk Wortel (*Daucus Carota* L.). *Jurnal Industria* . Vol.2 , 27-35
- Noerwahid, A., Sulaiman S.T.N., & Munawaroh R., 2016. Formulasi Granul Effervescent Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dan Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum*). *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta Surakarta*, 1–12.

- Okto, L., Kumala, R., Berlianti, T., & Irawan, E. D. 2018. Optimasi Formula Tablet Effervescent Dispersi Padat Meloksikam Menggunakan Desain Faktorial. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(2), 225–229.
- Panatta, R., Hertiani, T., & Mufrod. 2011. Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Etanolik Buah Mengkudu Menggunakan Variasi Komposisi Sumber Asam. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 4(1), 48–57.
- Permana *et al.* (2012). Review jurnal: Formulasi Granul Effervescent dari Berbagai Tumbuhan. *Farmaka*, 16(3), 9–17.
- Prima, S. R., Chary, M. fetri, & Saadah, U. N. 2018. Perbandingan Jenis, Komposisi Dan Jumlah Pelarut Terhadap Uji Total Flavonoid Dari Daun Jawer Kotok (*Plectranthus scutellarioides*(L.) R.Br.). *Jurnal Farmasi Higea*, 10 (Vol 10, No 2, 154–162.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. 2017. Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11.
- Rizky Amelia, F. 2015. Penentuan Jenis Tanin dan Penetapan Kadar Tanin dari Buah Bungur Muda (*Lagerstroemia speciosa* Pers.) Secara Spektrofotometri dan Permanganometri. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 4(2), 1.
- Rosamah, E., & Awaliyan, H. M. R. (n.d.), 2009. Karakteristik Tanin dari Ekstrak Kulit Kayu Leda (*Eucalyptus deglupta* Blume.). *Balai Pemantapan Kawasan Hutan (BPKH) Wilayah IV Samarinda, Kalimantan Timur*
- Rowe et al., 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed. London: The Pharmaceutical Press.
- Sudirman *et al.* 2022. Polyphenol Compounds and Antioxidant activity of Water Lettuce (*Pistia stratiotes*) Leaf Extract with Different Drying Methods. Polyphenol Compounds and Antioxidant Activity of Water Lettuce (*Pistia Stratiotes*) Leaf Extract with Different Drying Methods, *Journal IPB*, Volume 25, No. 2.
- Suhery, W. N., Fernando, A., & Giovanni, B. 2016. Comparison Method Wet Granulation and Direct Compression of Physical Properties and Disintegration Time of Orally Disintegrating Tablets Piroxicam. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 138–144.
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, J. I., & Adnyana, I. K. 2013. Iso Farmakoterapi Buku 1. In *ISO Farmakoterapi* (p. 707).

- Susanthi, O. S., Indra, S. E., & Putra, D. 2010. Pengaruh Variasi Konsentrasi Magnesium Stearat Sebagai Bahan Pelicin Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E Untuk Anjing. *Jurusan Farmasi Udayana*, 1–15.
- Sutar, N. G., Sutar, U. N., & Behera, B. C. 2009. Antidiabetic Activity of the Leaves of *Mimosa Pudica* Linn. in Albino Rats. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 3(1), 123–126.
- Suwanda. 2015. Desain Eksperimen untuk Penelitian Ilmiah (Ke-2). *Alfabeta*.
- Tanjung *et al.* 2019. Formulasi dan Evaluasi Fisik Tablet Effervescent Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.). *Farmaka*. 17, 1–14.
- Utami *et al.* 2018. Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Sifat Fisik Tablet Buah Salak (*Salacca zalacca* Gaert Voss) dengan Bahan Pengikat Kombinasi Pati Kentang (*Solanum tuberosum* L) dan Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam). *Politeknik Harapan Bersama Tegal*
- Yupparach, P., & Konsue, A. 2014. Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of Ethanolic Extract from *Mimosa Pudica* L. in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pharmacognosy Journal*, 9(6), 834–837.

