

OPTIMASI ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L) DAN ASAM SITRAT DALAM TABLET EFFERVESCENT DENGAN MENGGUNAKAN DESIGN EXPERT®

OPTIMIZATION OF JAVA ACID (*Tamarindus indica* L) AND CITRIC ACID IN EFFERVESCENT TABLETS USING EXPERT® DESIGN.

Umi Fadhilah¹, SlametSlamet², Dwi Bagus Pambudi³

^{1,2,3}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.

Email: fadhilahumi@yahoo.com. No. Hp: 085799399537

ABSTRACT

Tamarind plant (Tamarindus Indica L) is a member of Legumenose which has fruit shaped like pods. Tamarind fruit has a total acidity of 12.3-23.8% which is expressed as tartaric acid. In this study, tamarind was used because it is expected that tamarind can replace tartaric acid as a source of acid in effervescent preparations. This study aims to determine the concentration of acid that can affect the physical properties of effervescent tablets to fit the good literature. The optimization method used is Simplex Lattice Design with the help of Design Expert® software to determine the optimum formula. The data obtained were then analyzed using analysis of variance to determine the appropriate variation model. From the results of research data that has been carried out, in this study the following can be obtained: the most optimal combination of concentrations of citric acid and tamarind (Tamarindus Indica L) as a source of acid for the effervescent tablet of Temulawak extract (Curcuma xanthorriza Roxb) based on the Simplex Lattice Design method Citric acid 11500 mg and Tamarind (Tamarindus Indica L) 18050 mg. The conclusion is that the ratio of the concentration of acid sources from Design Expert® is 5 formulas, namely 0: 1; 1: 0; 0.5: 0.5; 0.25: 0.75 and 0.75: 0.25.

Keywords : Tamarind, Citric Acid, Temulawak Extract, Effervescent Tablets, Design Expert®, Simplex Lattice Design

ABSTRAK

Tanaman Asam jawa (*Tamarindus Indica* L) merupakan anggota dari Legumenose yang memiliki buah berbentuk seperti polong. Buah asam jawa mempunyai total keasaman 12,3-23,8% yang dinyatakan sebagai asam tartrat. Dalam penelitian ini digunakan asam jawa karena diharapkan asam jawa dapat menggantikan asam tartrat sebagai sumber asam dalam sediaan effervescent. Penelitian ini bertujuan untuk dapat mengetahui berapakah konsentrasi asam yang dapat mempengaruhi sifat fisik tablet effervescent agar sesuai literatur yang baik. Metode optimasi yang digunakan yaitu Simplex Lattice Design dengan bantuan software Design Expert® untuk menentukan formula optimum. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan *analysis of varian* untuk menentukan model variasi yang sesuai. Dari hasil data penelitian yang telah dilakukan, maka dalam penelitian ini dapat diperoleh sebagai berikut: kombinasi konsentrasi Asam sitrat dan Asam jawa (*Tamarindus Indica* L) yang paling optimal sebagai sumber asam untuk tablet effervescent ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb) berdasarkan metode Simplex Lattice Design Asam sitrat 11500 mg dan Asam jawa (*Tamarindus Indica* L) 18050 mg. Diperoleh kesimpulan perbandingan konsentrasi sumber asam dari Design Expert® sebanyak 5 formula yaitu 0:1 ; 1:0 ; 0,5:0,5 ; 0,25:0,75 dan 0,75:0,25.

Kata Kunci : Asam jawa, Asam sitrat, Ekstrak Temulawak, Tablet effervescent, Design Expert®, Simplex Lattice Design

PENDAHULUAN

Tumbuhan Asam jawa (*Tamarindus indica* L) merupakan tumbuhan yang termasuk anggota *Leguminales* dengan bentuk buahnya yang seperti polong. Tumbuhan asam jawa ini memiliki karakteristik menonjol dari buahnya yaitu terdapat kandungan asam yang tinggi dibandingkan pada buah lainnya. Buah asam jawa mempunyai total keasaman sebesar 12,3 sampai dengan 23,8% yang telah dinyatakan sebagai asam tartrat. Daging dari buah asam jawa ini memiliki kandungan rata-rata kalium bitartrat sebanyak 5,27%; asam sitrat sebanyak 2,20%; dan asam tartrat sebanyak 6,63%. Tumbuhan asam jawa (*Tamarindus indica* L) selain digunakan sebagai obat pencuci perut juga bisa digunakan sebagai obat disentri; demam; radang mata; lepra; penyakit pernafasan; luka-luka dan infeksi oral (Lewis, 1977).

Dalam penelitian ini dibuat bentuk sediaan tablet *effervescent* dengan zat aktif ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) karena sediaan ini merupakan salah satunya sediaan yang sangat praktis dan juga dapat meningkatkan tingkat ketertarikan oleh para konsumen. Dalam pembuatan tablet *effervescent* umumnya menggunakan dua sumber asam yaitu asam sitrat dan juga asam tartrat, karena jika digunakan hanya satu bahan asam yaitu asam tartrat maka dapat menimbulkan kesukaran serta granul yang dihasilkanpun mudah untuk kehilangan kekuatan dan menggumpal. Begitu pula sebaliknya jika yang digunakan asam sitrat saja maka dapat menghasilkan suatu campuran yang lekat serta sukar untuk menjadi granul (Ansel, 1989). Sumber asam dalam pembuatan tablet *effervescent* dapat menghasilkan reaksi yang baik apabila penggunaannya pada range konsentrasi 25-40% dari bobot tablet (Wehling & Fred, 2004).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengoptimasi campuran asam jawa (*Tamarindus indica* L) dan asam sitrat dalam sediaan tablet *effervescent* ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan menggunakan metode SLD. Asam jawa (*Tamarindus indica* L) dalam formulasi ini memiliki fungsi ganda yaitu untuk menutupi rasa tidak enak pada zat aktif dan juga untuk menggantikan asam tartrat karena memiliki kandungan keasaman sebanyak 12,3-23,8% yang dinyatakan sebagai asam tartrat. Dalam penelitian ini diharapkan dapat membuktikan bahwa penggunaan asam jawa (*Tamarindus indica* L) dapat menggantikan asam tartrat

sebagai sumber asam dalam sediaan tablet *effervescent*. Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu agar dapat diketahui berapakah konsentrasi asam yang dapat mempengaruhi sifat fisik tablet *effervecent* agar sesuai literatur yang baik.

METODE PENELITIAN

Alat

rotary evaporator (Heizbad HB Digit), waterbath (Mommert), ayakan mesh nomor 40 dan 18, oven, sentrifuse, alat uji sudut diam (Copley Scientific), mesin pencetak tablet *effervescent single punch* (Korsch/TDP), jangka sorong, hardness tester (Erweka tbb 125), friability tester (Erweka TA-100/TA-200), disintegration tester, alat uji pengetapan (Erweka), alat maserasi, flow tester, jolting volumeter, moisture balance (Mettler HB 43), cawan porselen, baskom, flower tester, alat uji kompresibilitas (bulk density tester), pH meter dan software Design Expert®.

Bahan

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), Asam jawa (*Tamarindus indica* L), Maltodekstrin, Talk, Asam sitrat, Asam tartrat, air minum dalam kemasan AMDK "Aqua", NaHCO₃, PEG8000, PVP, Talk, Etanol 96%, Laktosa, Asetat anhidra, Aquadest.

Metode

1. Determinasi Tanaman

Dalam penelitian ini dilakukan determinasi tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dan tanaman Asam jawa (*Tamarindus indica* L) di Laboratorium FMIPA Universitas Ahmad Dahlan (UAD).

2. Pengambilan Bahan

Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dan Asam jawa (*Tamarindus indica* L) diperoleh dari Dukuh Pejaten, Desa Tosaran Kec. Kedungwuni Kab. Pekalongan, Jawa Tengah.

3. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak Asam jawa (*Tamarindus indica* L) dilakukan menggunakan metode infusa. Pertama dipisahkan asam jawa dari bijinya yang masih tertinggal. Setelah itu dihancurkan dengan menggunakan blender sambil ditambahkan AMDK dengan perbandingan asam jawa dan air 1:4 (b/v). Ekstraksi dengan menggunakan blender menghasilkan bubur encer yang selanjutnya disaring menggunakan kain saring hingga diperoleh ampas dan filtrat. Ekstrak kemudian disimpan dalam botol yang tertutup rapat dan disimpan dalam *refrigerator*. Filtrat yang didapatkan kemudian didekantasi di dalam botol yang

diletakkan di dalam *refrigerator* selama semalam. Proses dekantasi dimaksudkan untuk memisahkan pati yang masih tertinggal di dalam filtrat. Ekstrak asam jawa kemudian dikeluarkan dari dalam botol dengan menggunakan selang dan pati yang mengendap dibuang. Ekstrak yang didapat kemudian disimpan di dalam botol air mineral yang telah dilapisi *aluminium foil* dan ditutup rapat. Ekstrak asam jawa kemudian disimpan dalam *refrigerator* sampai akan digunakan. Ekstrak dibuat dari daging buah asam jawa secara infundasi karena infus merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan lunak seperti daun dan bunga (BPOM RI, 2010).

4. Optimasi Campuran Asam jawa (*Tamarindus indica* L) dan Asam sitrat dengan Metode *Simplex Lattice Design*

a. Penentuan konsentrasi campuran asam dan basa dalam formula

Konsentrasi campuran asam dan basa yang digunakan dalam formula adalah 51,00%. Konsentrasi campuran asam dan basanya masing-masing 50%, selanjutnya konsentrasi untuk asam sitrat dan asam jawa ditentukan dengan mempertimbangkan batas bawah dan batas atas penggunaannya berdasarkan pendekatan teoritis, yaitu berdasarkan *Handbook of Pharmaceutical Excipient* edisi ke-7, maka diperoleh hasil sebagaimana tabel berikut ini (Rowe, dkk., 2009), (Nagy, shaw: 1980):

Tabel 3.1. batas penggunaan asam sitrat dan asam jawa (sebagai asam tartrat)

Bahan	Konsentrasi	
	Batas bawah (%)	Batas atas (%)
Asam sitrat	0,3	2,0
Asam jawa	12,3	23,8

Selanjutnya, proporsi asam sitrat dan asam jawa dalam formula ditentukan menggunakan *software Design Expert® version 10* dengan metode *simplex lattice design* dan formula yang dihasilkan adalah sebanyak 8 formula dengan konsentrasi asam sitrat dan asam jawa sebagaimana tertera dalam tabel berikut:

Tabel 3.2. proporsi asam sitrat dan asam jawa dalam formula dari *Design Expert® version 10*

Nama Bahan	Formula (%)							
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Asam sitrat	1	1	0,5	0,5	0,25	0,75	0	0
Asam jawa	0	0	0,5	0,5	0,75	0,25	1	1

b. Konsentrasi komponen asam pada formula

Menurut Rowe *et.al* (2009); Nagy, shaw (1980) perhitungan konsentrasi eksipien asam dari masing – masing formula menggunakan batas atas dan batas bawah pemakaian masing – masing eksipien asam. Perhitungannya menggunakan rumus:

$$\% \text{ konsentrasi} = f \times (\text{batas atas} - \text{batas bawah}) + \text{batas bawah}$$

Keterangan:

f = komposisi eksipien asam pada formula. Nilai 0 pada formula merupakan batas bawah dan nilai 1 pada formula merupakan batas atas.

Tabel 3.3. komposisi komponen asam

Nama Bahan	Formula (%)							
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Asam sitrat	2	2	1,15	1,15	0,725	1,575	0,3	0,3
Asam jawa	12,3	12,3	18,05	18,05	20,925	15,175	23,8	23,8

Keterangan :

Komposisi asam sitrat : asam jawa

F1 = 1 : 0

F2 = 1 : 0

F3 = 0,5 : 0,5

F4 = 0,5 : 0,5

F5 = 0,25 : 0,75

F6 = 0,75 : 0,25

F7 = 0 : 1

F8 = 0 : 1

5. Rancangan Formula

Bahan	Kegunaan	F1(%)	F2(%)	F3(%)	F4(%)	F5(%)
Temulawak	ZatAktif	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Asam jawa	S. Asam	12,3	15,175	18,05	20,925	23,8
Asam sitrat	S. Asam	2	1,575	1,15	0,725	0,3
Asam tartrat	S. Asam	2	2	2	2	2
NaHCO ₃	S. Basa	50	50	50	50	50
PEG8000	Lubrikan	8	8	8	8	8
PVP	Pengikat	4	4	4	4	4
Maltodekstrin	Pemanis	8	8	8	8	8
Talk	Pelicin	2	2	2	2	2
Laktosa	Pengisi	ad100	ad100	ad100	ad100	ad100

Tabel 3.4. Rancangan Formula Tablet Effervescent

6. Pembuatan Granul Effervescent

Pada pembuatan granul *effervescent* dibagi menjadi 2 yaitu massa 1 dan massa 2. untuk massa 1 yaitu berupa bagian asam yang terdiri dari asam tartrat, asam sitrat, tambahkan serbuk PVP sebanyak 0,5 gram, laktosa dan ekstrak yang sudah dikeringkan dengan laktosa serta tambahkan PEG8000 sebanyak 1 gram. Lalu dipersiapkan larutan infusa asam jawa dan tuangkan sedikit demi sedikit sambil di aduk hingga homogen. Setelah itu diamkan campuran asam selama kurang lebih 2-3 jam di bawah AC, kemudian campuran di hairdryer agar cepat kering selama kurang lebih 3 jam. Campuran massa kering tersebut kemudian diayak dengan menggunakan ayakan mesh nomor 18, lalu di masukkan ke dalam tatakan dengan

dilapisi kertas bersih dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 60°C selama 2 hari.

Selanjutnya yaitu pembuatan massa 2 yang berupa bagian basa. Dicampurkan natrium bikarbonat, maltodekstrin dan sisa PEG8000 sampai bercampur homogen. Kemudian pada campuran massa 2 ditambahkan larutan pengikat PVP yang telah dilarutkan dalam air panas sebanyak 7 ml, dicampurkan sedikit demi sedikit hingga terbentuknya massa padat yang dapat dikepal. Massa tersebut lalu diayak dengan ayakan mesh nomor 18 kemudian masukkan ke dalam oven dengan suhu 60°C selama 2 hari. Setelah massa granul kering, diayak kembali menggunakan ayakan mesh nomor 18. Terakhir dicampurkan massa 1 dan massa 2 kemudian diayak dengan ayakan mesh nomor 16. Campurkan semua hingga homogen dan diperoleh granul *effervescent*. Oven campuran 2 massa selama 10 hari hingga granul benar-benar kering sempurna. (Anwa, 2010), (Parikh, 2005).

7. Pembuatan Tablet *Effervescent*

Tablet *effervescent* ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) dibuat dalam 5 formula (selengkapnya lihat tabel 3.4.). dalam masing – masing formula dibuat dengan cara mencampurkan granul *effervescent* yang telah dibuat dengan Talk sebagai lubrikan untuk meningkatkan homogenitasnya dengan granul *effervescent*. Selanjutnya, dilakukan evaluasi granul yang berupa pengujian sifat alir, sudut diam, kadar lembab dan indeks kompresibilitas. Kemudian granul dimasukkan ke dalam wadah bagian pencetak tablet untuk dilakukan pencetakan. Tablet yang telah selesai dicetak kemudian dilakukan pemeriksaan sifat fisik tablet yang berupa pengujian organoleptis, kerapuhan, kekerasan, waktu larut, keseragaman bobot dan pH (Anwar, 2010), (Parikh, 2005). Bobot tablet yang di harapkan yaitu sebesar 1000 mg dengan ketebalan 0,65 mm.

8. Prosedur Pengujian

a.) Pengujian Granul

i) Pengujian waktu alir

Timbang massa granul sebanyak 25 gram pada tempat alat flower tester dengan tertutup rapat. Dibuka penutupnya, dibiarkan agar massanya mengalir, disiapkan *stopwatch* untuk mencatat waktunya. Dilakukan pengujian tersebut sebanyak 3 kali replikasi lalu dilakukan perhitungan rata-rata dengan syarat yang baik pada pengujian waktu

alir yaitu 4-10 gram/detik (Staniforth, 1998).

ii) Pengujian kompresibilitas

Ditimbang granul sebanyak 100 gram, masukkan ke dalam gelas ukur 100 mL letakkan pada alat kompresi (*bulk density tester*) kemudian volume awal dari granul dicatat. Lalu alat dihidupkan dengan menekan tombol ON, dihitung hingga mencapai 100 ketukan, dicatat volume akhirnya. Dilakukan hingga mencapai volume yang konstan. Jika indeks dari kompresibilitas mencapai tidak lebih dari 20%, maka granul tersebut mempunyai sifat kompresibilitas yang baik (Aulton M, 1988) (Farmakope Indonesia ed.IV,1995)

iii) Pengujian sudut istirahat

Ditimbang massa granul sebanyak 25 gram, masukkan ke dalam alat *flower tester* dalam keadaan tertutup. Kemudian siapkan *stopwach* dan buka penutupnya, lalu biarkan massa granul mengalir. Dihitung tinggi (h) dan jari-jarinya (r) dengan rumus perhitungan sudut diam. Jika perhitungan sudut diam mencapai tidak lebih dari 30° menandakan bahwa granul tersebut memiliki sifat alir yang istimewa (Aulton M, 1988; Liebermann & Lachman,1986).

b.) Pengujian sifat fisik tablet

i) Uji organoleptis

Pengujian ini dilakukan dengan cara menetapkan beberapa paramater, yaitu bentuk, ukuran, warna, dan bau (Anonim, 2014).

ii) Uji kadar air tablet

Uji kadar air tablet diperoleh dari hasil uji kelembaban granul dengan menggunakan *moisture balance*. Kadar air dari tablet *effervescent* harus memenuhi syarat yaitu $\leq 5\%$.

iii) Uji keseragaman bobot

Diambil tablet sebanyak 20 secara acak, timbang pada neraca analitik dengan seksama. Dihitung bobot rata-ratanya (x). Dihitung harga simpangan baku relatif atau dapat disebut dengan koefisien variasi yaitu tidak lebih dari 5% (Anonim, 2014).

iv) Uji keseragaman ukuran

Di ambil tablet sebanyak 110 secara acak, lakukan pengukuran ketebalan dan diameternya dengan menggunakan jangka sorong. Dihitung

ketebalan dan diameter rata-ratanya. Syarat dari ketebalan dan diameter tablet yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 ½ tebal tablet (Anonim, 2014)

v) Uji kekerasan

Diambil tablet sebanyak 10 secara acak, pengukuran kekerasan tablet menggunakan *hardness tester*. Dihitung rata-ratanya dengan ketentuan kekuatan tekanan minimumnya yaitu 4 kg/cm² – 8 kg/cm² (Parrot E, 1970).

vi) Uji kerapuhan

Ditimbang sebanyak 10 tablet, kemudian masukkan kedalam *friability tester* dan tutup rapat. Jalankan alat hingga sebanyak 100 putaran. Setelah itu tablet dibersihkan dan timbang kembali. Jika kehilangan berat lebih kecil dari 0,5% hingga 1% maka masih dapat dikatakan memenuhi persyaratan (Ansel, 1989).

vii) Uji kelarutan

Diambil 4 tablet dan masukkan ke dalam *beaker glass* yang sudah terisi aquadest sebanyak 200 mL dengan suhu 15-25°. Diamati waktu yang diperlukan tablet untuk melarut dengan sempurna. Dicatat waktunya, syarat kelarutan tablet tidak lebih dari 5 menit (British P.C, 2001).

viii) Uji pH

Pengujian pH pada larutan *effervescent* dengan menyiapkan *beaker glass* yang berisi aquadest sebanyak 200 mL, tablet dilarutkan kemudian pH nya diukur menggunakan pH meter. Persyaratan pH pada tablet *effervescent* antara 5-7 (Anonim, 2002)

Analisa Data

Dalam penelitian ini data hasil sifat fisik tablet yang telah diperoleh, kemudian dibandingkan dengan persyaratan pada literatur pengujian (Farmakope Indonesia edisi V, USPNF edisi 32, Peraturan kepala BPOM no.12 tahun 2014 dan Buku formulasi tablet). Sedangkan untuk formula optimum dilakukan penentuan menggunakan bantuan software *Design Expert® version 10* berdasarkan pada total respon yang telah diperoleh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Yogyakarta, dengan Nomor Surat: 169/Lab.Bio/B/VII/2020. Hasil dari

determinasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian merupakan *Tamarindus indica* L yang berasal dari suku *Caesalpiniaceae* dengan hasil diperoleh dari Laboratorium adalah: 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13a – 14a – 15b – 197b – 208a – 209b- 210b – 211a – 214b- 215a *Caesalpiniaceae*
1b – 5b – 7b – 8a *Tamarindus*
7 *Tamarindus indica* L.

2. Pembuatan Ekstrak

Ekstrak adalah bahan kental ataupun cair yang diperoleh dari proses penyarian simplisia kering yang dilakukan tanpa terkena cahaya langsung. Proses penyarian yaitu proses berpindahannya massa zat aktif yang berasal dari sel kemudian ditarik oleh cairan penyari. Dalam penelitian ini didapatkan hasil randemen Infusa Asam jawa terdapat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Randemen Infusa Asam jawa

Asam jawa (gram)	Infusa (gram)	Randemen (%)
1000	1950	1,95

(Data primer, diolah 2020)

Pada pembuatan ekstraksi Asam jawa digunakan metode infusa, karena merupakan suatu metode ekstraksi sederhana dengan menggunakan pelarut air dalam suhu terukur 96-98°C selama 15-20 menit. Daging buah asam jawa beserta kulitnya direbus dalam panci infus dengan perbandingan 4:1 (4 liter air dengan 1000 gram asam jawa) ditunggu hingga air sedikit berkurang sambil sesekali diaduk, setelah itu disaring menggunakan kain flanel dan dimasukkan dalam botol yang bagian luarnya telah dilapisi alumunium foil selanjutnya masukan dalam *refrigerator* hingga akan digunakan. Dalam proses pembuatan infusa asam jawa dilakukan pula dekantasi dengan tujuan untuk memisahkan pati yang tertinggal dalam filtrat infus.

3. Pengujian Granul Effervescent

a) Waktu alir

Waktu alir granul merupakan suatu kemampuan granul guna memasuki matrik tablet dengan rata berdasarkan gaya gravitasi. Teknik pengukuran waktu alir pada granul yaitu dengan metode corong (Rowe R.C.et al, 2009).

Pada hasil pengujian waktu alir granul formula I, II, III, IV dan masing-masing adalah 10,16 g/detik; 9,068 g/detik; 11,41 g/detik; 10,34 g/detik dan 9,96 g/detik. Formula I, III dan IV memiliki kecepatan alir lebih besar dibandingkan dengan formula II dan V, hal ini dapat terjadi karena adanya

pengaruh dari beberapa faktor yaitu ukuran granul, bobot jenis granul, distribusi ukuran granul dan kelembaban granul (Auton, 1988). Persyaratan waktu alir untuk 25 gram granul adalah 4 – 10 g/detik (Staniforth, 1998). Waktu alir yang baik dapat mempermudah pada saat proses pencetakan sebaliknya waktu alir yang tidak baik dapat menghambat pada saat proses pencetakan.

b) Sudut istirahat

Sudut istirahat merupakan suatu sudut tetap yang terbentuk diantara tumpukan partikel berbentuk kerucut dengan bidang yang horizontal. Jika diperoleh sudut istirahat kurang dari 30° maka dapat dinyatakan bahwa bahan mudah mengalir, sedangkan jika diperoleh sudut istirahat lebih dari atau sama dengan 40° maka bahan akan sulit mengalir. Besar kecilnya hasil sudut istirahat dapat dipengaruhi oleh bentuk granul (AutonM., 2002).

Hasil pengujian sudut istirahat pada formula I, II, III, IV dan V adalah 19,48°; 18,76°; 20,69°; 19,07° dan 17,00°. Menurut Liebermann & Lachmann (1986) sudut istirahat yang baik adalah tidak lebih dari 30°, sehingga semua formula menunjukkan sifat aliran yang baik. Semakin kecil gaya gesek dan gaya tarik antar granul, maka semakin cepat dan mudah granul saat mengalir. Selain itu, semakin kecil ukuran granul, maka semakin tinggi kohesivitas granul yang menyebabkan kecepatan alirnya berkurang dan semakin besar sudut diam yang terbentuk (Lee, 2004).

c) Kompresibilitas

Kompresibilitas granul merupakan suatu kemampuan granul agar tetap kompak terhadap tekanan. Dalam penelitian ini diperoleh hasil pengujian kompresibilitas granul pada formula I, II, III, IV dan V menunjukkan sifat alir yang baik. Sifat alir granul dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya yaitu porositas, kerapatan jenis, bentuk partikel dan kandungan lembab. Sifat aliran yang baik dapat memudahkan granul untuk dicetak, sehingga keseragaman bobot dapat terjaga dengan baik.

4. Optimasi Campuran Asam jawa (*Tamarindus indica* L) dan Asam sitrat dengan Metode *Simplex Lattice Design*

Dalam penentuan formula optimal pada tablet *effervescent* ekstrak Temulawak, langkah awal yaitu mengoptimasi dengan metode *simplex lattice design*. Kemudian dimulai dengan menentukan variasi komponen pada optimasi formula tablet *effervescent* ekstrak Temulawak yaitu asam sitrat (X1) dan asam jawa (X2), responnya adalah waktu larut (Y1), kekerasan tablet (Y2) dan kerapuhan tablet (Y3). Proses optimasi dilakukan dengan menggunakan cara penetapan rentang baku minimal dan maksimal dari komponen. Pada proses ini dilakukan dengan menggunakan pendekatan teoritis dan menghasilkan rentang nilai yang digunakan yaitu asam sitrat (300-2000 mg) dan asam jawa (12300-23800 mg) untuk perbandingan dalam sediaan tablet 1 g, sehingga diharapkan dapat memberikan hasil yang baik (Anwar, 2010). *Simplex lattice design* kemudian akan melakukan proses pengacakan sehingga dapat diperoleh 5 formula yang nantinya akan digunakan untuk menguji respon yaitu waktu larut, kekerasan dan kerapuhan tablet.

Hasil analisis data yang diperoleh dari evaluasi sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak Temulawak dengan kombinasi konsentrasi Asam Jawa dan Asam sitrat dianalisa menggunakan software *design expert*® versi 10.

4.a Analisis Respon Optimasi Formula

Data hasil respon optimasi formula tablet *effervescent* kemudian dilakukan analisis menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) guna menentukan model terbaik dari dua intervensi yang divariasi. Adapun hal-hal yang perlu diperhatikan dalam analisis statistik yaitu R-Squared, adjusted R-Squared dan mixture model.

Nilai R-Squared menunjukkan bahwa data hasil respon mengikuti model yang telah terpilih. Nilai dari R-Squared yang baik adalah mendekati 1. Jika Nilai R-Squared kurang dari 1, maka hal tersebut dapat mengindikasikan bahwa ada beberapa data hasil respon tidak cocok dengan model (Hamilton dkk, 2015 dalam Anwar, 2019).

4.b Penentuan Formula Optimal

Dari hasil data respon yang sudah dianalisis menggunakan ANOVA *Design Expert*, selanjutnya diproses untuk menentukan formula yang optimal

dengan cara mempertimbangkan kriteria dari komponen yang divariasi dan respon yang ditentukan. Adapun tujuannya yaitu agar menghasilkan formula optimal yang terbaik.

Setelah dilakukan penentuan kriteria, selanjutnya diproses dengan *Design Expert* untuk dapat menentukan formula yang optimal dengan cara melihat nilai *desirability* yang mendekati 1. Solusi dari formula optimal yang terpilih akan menghasilkan prediksi proporsi dari setiap intervensi dan respon. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari *software Design Expert*, ditentukan formula yang optimal yaitu asam sitrat 1150 mg dan asam jawa 18050 mg, dengan nilai *desirability* yaitu 0,782. Formula optimal yang di dapat perlu dilakukan verifikasi formula terlebih dahulu (Moriassi dkk, 2007 dalam Anwar, 2019).

5. Pengujian Tablet *Effervescent*

a) Uji Organoleptis

Tahapan pengujian sifat fisik tablet *effervescent* yang pertama dilakukan yaitu pengujian organoleptis. Pengujian organoleptis ini meliputi warna, bentuk dan bau dari tablet yang telah dihasilkan.

Secara umum, tablet *effervescent* ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang diperoleh memiliki karakter fisik yang seragam, yaitu berbentuk bulat pipih tidak retak, bau khas dan cukup tajam, serta berwarna kuning kecoklatan. Warna ini berasal dari warna ekstrak Temulawak yang berwarna kuning kecoklatan pekat dan berbagai bahan tambahan lainnya. Selain itu, masih terdapat bintik-bintik warna yang tersebar pada permukaan tablet.



Gambar 4.6. penampilan fisik tablet *effervescent*

(Data primer, diambil 2020)

Berdasarkan pada gambar 4.6. penampilan fisik tablet *effervescent* ekstrak Temulawak mempunyai warna

yang tidak homogen. Hal ini dapat disebabkan karena adanya perbedaan warna antara zat aktif dengan bahan excipien lainnya (Siregar & Wikarsa, 2010). Warna yang tidak homogen ini disebabkan karena zat aktif ekstrak Temulawak yang berwarna kuning kecoklatan pekat sedangkan bahan lainnya memiliki karakteristik warna putih.

b) Uji Kadar Air

Uji kadar air yaitu menguji kelembaban granul menggunakan *moisture balance*. Pada pengujian ini diperoleh hasil yang sesuai dengan persyaratan kadar air dari tablet *effervescent* yaitu kurang dari atau sama dengan 5% (BPOM RI, 2014).

c) Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot tablet bertujuan untuk mengetahui bobot tablet yang dicetak seragam atau tidak, karena berpengaruh pada keseragaman kandungan dan efek terapi yang dihasilkan. Ketentuan persyaratan uji keseragaman bobot pada tablet yaitu kurang dari 5% (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Hasil uji keseragaman bobot tablet dinilai dari besarnya koefisien variansi (% CV). Berdasarkan hasil yang diperoleh, semua formula memiliki % CV yang lebih dari 5%, sehingga dapat dinyatakan tablet tidak memenuhi persyaratan kualitas yaitu kurang dari 5% (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

d) Uji Keseragaman Ukuran

Pengujian keseragaman ukuran dilakukan dengan tujuan untuk dapat mengetahui diameter dan ketebalan dari tablet. Alat yang digunakan untuk mengukur diameter dan ketebalan yaitu dengan menggunakan jangka sorong.

Dari data yang didapatkan, menunjukkan bahwa semua formula memiliki % CV yang lebih dari 5%, sehingga dapat dinyatakan tablet tidak memenuhi persyaratan kualitas yaitu kurang dari 5% (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

e) Uji Kekerasan

Pengujian kekerasan pada tablet bertujuan untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap goncangan atau benturan dengan benda lain misalnya

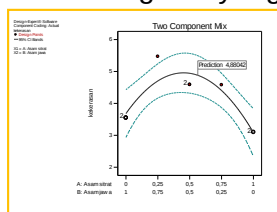
pada saat pengemasan dan distribusi hingga kepada konsumen.

Berdasarkan data hasil, terdapat 2 formula yang tidak memenuhi persyaratan yaitu pada formula 1 dan formula 5. Hal ini dapat disebabkan karena kemungkinan ada beberapa tablet yang masih terlalu lengket dan rapuh. Persyaratan kekerasan tablet yaitu 4-8 kg/cm².

Analisis statistika ANOVA yang diperoleh pada respon kekerasan menunjukkan hasil yang signifikan dengan $P < 0,05$ sebesar 0,0127. Hal ini dapat dinyatakan bahwa nilai respon kekerasan tablet yang diperoleh dari kelima formula optimasi berbeda signifikan satu sama lain. Nilai *R-Squared* yang didapat yaitu sebesar 0,8254. Nilai *R-Squared* yang mendekati 1 menunjukkan bahwa data hasil respon semakin mengikuti model. Dari hasil yang didapatkan dinyatakan ada hubungan signifikan antara komponen yang divariasi dengan respon, komponen yang divariasi adalah asam sitrat dan asam jawa memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kekerasan tablet. Berikut persamaan hubungan antara respon dengan komponen yang divariasi :

$$Y = 3,09 (A) + 3,68 (B) + 6,24 (AB) \dots\dots\dots(4.1)$$

Nilai A merupakan konsentrasi asam sitrat dan nilai B merupakan konsentrasi asam jawa. Nilai positif pada masing-masing intervensi (komponen) persamaan regresi diatas menunjukkan efek yang sinergis, yang dapat diartikan apabila komponen ditingkatkan maka akan menghasilkan respon yang meningkat juga (Yu dkk, 2016). Berikut adalah bentuk grafik yang diperoleh :



(Data primer, diolah 2020)

Gambar 4.7. Grafik hubungan antara komponen dengan kekerasan tablet

Pada gambar 4.7. diatas menunjukkan hubungan antara variasi komponen A (Asam sitrat) dan B (Asam jawa) dengan kekerasan tablet. nilai koefisien pada komponen A bernilai +3,09, pada komponen B bernilai +3,68

dan interaksi antara komponen A dan B bernilai +6,24. Hal ini dapat dinyatakan bahwa konsentrasi asam jawa memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kekerasan tablet dibandingkan dengan asam sitrat. Interaksi antara komponen A dan B bernilai positif. Hal ini menunjukkan bahwa jika konsentrasi asam sitrat dan asam jawa ditingkatkan, maka nilai respon akan meningkat dan dapat diartikan kekerasan tablet akan semakin besar. Hal ini dapat berpengaruh secara signifikan, karena dapat terlihat plot yang diperoleh dari konsentrasi asam sitrat dan asam jawa mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert*.

f) Uji Kerapuhan

Pengujian kerapuhan tablet dilakukan dengan menilai persen bobot yang hilang terhadap bobot awal setelah dimasukkan kedalam *friability tester*.

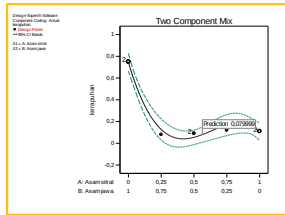
Kerapuhan tablet yang memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 1 %. Berdasarkan pada data hasil, semua formula memiliki persentase kerapuhan tidak lebih dari 1% yang artinya sesuai dengan persyaratan. Hal ini menunjukkan bahwa tablet yang telah dicetak sudah memiliki parameter kerapuhan tablet yang baik dan memenuhi persyaratan kualitas.

Analisis statistika ANOVA yang diperoleh pada respon kerapuhan menunjukkan hasil yang signifikan dengan $P < 0,05$ sebesar 0,0002. Hal ini dapat dinyatakan bahwa nilai respon kerapuhan tablet yang diperoleh dari kelima formula optimasi berbeda signifikan satu sama lain. Nilai *R-Squared* yang didapat yaitu sebesar 0,9889. Nilai *R-Squared* yang mendekati 1 menunjukkan bahwa data hasil respon semakin mengikuti model. Dari hasil yang didapatkan dinyatakan ada hubungan signifikan antara komponen yang divariasi dengan respon, komponen yang divariasi adalah asam sitrat dan asam jawa memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kerapuhan tablet. Berikut persamaan hubungan antara respon dengan komponen yang divariasi :

$$Y = 0,10 (A) + 0,74 (B) - 1,48 (AB) + 1,92 (AB(A-B)) \dots\dots\dots(4.2)$$

Nilai A merupakan konsentrasi asam sitrat dan nilai B merupakan konsentrasi asam jawa. Nilai positif pada

masing-masing intervensi (komponen) persamaan regresi diatas menunjukkan efek yang sinergis, yang dapat diartikan apabila komponen ditingkatkan maka akan menghasilkan respon yang meningkat juga. Nilai negatif menunjukkan efek yang antagonis antara komponen dan respon. Adapula besaran angka menunjukkan besarnya pengaruh intervensi terhadap respon (Yudkk, 2016). Berikut adalah bentuk grafik yang diperoleh :



(Data primer, diolah 2020)

Gambar 4.8. Grafik hubungan antara komponen dengan kerapuhan tablet

Pada gambar 4.8. diatas menunjukkan hubungan antara variasi komponen A (Asam sitrat) dan B (Asam jawa) dengan kerapuhan tablet. Nilai koefisien pada komponen A bernilai +0,10, pada komponen B bernilai +0,74 dan interaksi antara komponen A dan B bernilai -1,48. Hal ini dapat dinyatakan bahwa konsentrasi asam jawa memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kerapuhan tablet dibandingkan dengan asam sitrat. Interaksi antara komponen A dan B bernilai negatif. Hal ini menunjukkan bahwa jika konsentrasi asam sitrat dan asam jawa ditingkatkan, maka nilai respon akan menurun dan dapat diartikan bahwa kerapuhan tablet akan semakin besar. Hal ini dapat berpengaruh secara signifikan, karena dapat terlihat plot yang diperoleh dari konsentrasi asam sitrat dan asam jawa mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert*.

g) Uji Waktu Larut

Pengujian waktu larut pada tablet *effervescent* digunakan untuk bisa larut sempurna dalam air sebelum dikonsumsi.

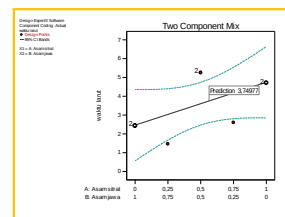
Pada hasil yang diperoleh. menunjukkan bahwa ada 1 formula yang memiliki waktu larut tidak baik, hal ini dikarenakan mempunyai waktu larut yang lebih dari 5 menit. Hal ini dapat dinyatakan bahwa terdapat formula yang tidak memenuhi persyaratan kualitas

yaitu tidak lebih dari 5 menit. Kemungkinan pada saat proses pencetakan tablet terlalu ditekan sehingga tablet menjadi lebih keras dan lama dalam melarut.

Analisis statistika ANOVA yang diperoleh pada respon waktu larut menunjukkan hasil yang tidak signifikan yaitu sebesar 0,1156 yang artinya melebihi kualifikasi $P > 0,05$. Hal ini dapat dinyatakan bahwa nilai respon waktu larut tablet yang diperoleh dari kelima formula optimasi tidak berbeda signifikan satu sama lain. Nilai *R-Squared* yang didapat yaitu sebesar 0,1083. Nilai *R-Squared* yang mendekati 1 menunjukkan bahwa data hasil respon semakin mengikuti model. Dari hasil yang didapatkan dinyatakan tidak ada hubungan signifikan antara komponen yang divariasi dengan respon, komponen yang divariasi adalah asam sitrat dan asam jawa memberikan pengaruh yang tidak signifikan terhadap waktu larut tablet. Berikut persamaan hubungan antara respon dengan komponen yang divariasi :

$$Y = 4,75 (A) + 2,47 (B) \dots \dots \dots (4.3)$$

Nilai A merupakan konsentrasi asam sitrat dan nilai B merupakan konsentrasi asam jawa. Nilai positif pada masing-masing intervensi (komponen) persamaan regresi diatas menunjukkan efek yang tidak sinergis, yang dapat diartikan apabila komponen ditingkatkan maka akan menghasilkan respon yang menurun juga. Berikut adalah bentuk grafik yang diperoleh :



(Data primer, diolah 2020)

Gambar 4.9. Grafik hubungan antara komponen dengan waktu larut tablet

Pada gambar 4.9. diatas menunjukkan hubungan antara variasi komponen A (Asam sitrat) dan B (Asam jawa) dengan waktu larut tablet. Nilai koefisien pada komponen A bernilai +4,75, pada komponen B bernilai +2,47. Hal ini dapat dinyatakan bahwa konsentrasi asam sitrat memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kerapuhan tablet dibandingkan dengan

asam jawa. Hal ini menunjukkan bahwa jika konsentrasi asam sitrat dan asam jawa ditingkatkan, maka nilai respon akan menurun dan dapat diartikan bahwa waktu larut tablet akan semakin cepat. Hal ini dapat berpengaruh secara signifikan, karena dapat terlihat plot yang diperoleh dari konsentrasi asam sitrat dan asam jawa mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert*. Asam sitrat dapat menghasikan tablet dengan waktu larut yang lebih cepat dibandingkan dengan asam jawa (Anwar, 2010).

h) Uji pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengontrol keasaman sediaan agar sesuai dengan persyaratan yang ada. Untuk tablet *effervescent* syarat pH berkisar antara 5-7 (Anonim, 2002).

Pada data diperoleh pH sebesar 6 yang berarti sesuai dengan persyaratan pengukuran pH untuk tablet *effervescent*. Penambahan bahan asam dalam sediaan dapat mengatur keasaman sediaan. Salah satu bahan yang biasa digunakan yaitu asam sitrat (Hasyim, 2012).

KESIMPULAN

Dari hasil data penelitian yang telah dilakukan, maka dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi konsentrasi asam sitrat dan asam jawa (*Tamarindus indica* L) yang paling optimal sebagai sumber asam untuk tablet *effervescent* ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) berdasarkan metode *simplex lattice design* asam sitrat 11500 mg dan asam jawa 18050 mg. Dan diperoleh perbandingan konsentrasi Asam jawa dan Asam sitrat dari *design expert* sebanyak 5 formula yaitu 0:1; 1:0; 0,5:0,5; 0,25:0,75 dan 0,75:0,25.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. (2014). *Farmakope Indonesia Ed.V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Ansel, H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Ed.4*. Jakarta: UI press.
- Anwar, K. (2010). Formulasi Sediaan Tablet Effervescent Dari Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Dengan Variasi Jumlah Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam. *Jurnal Sains Dan Terapan*. 4, 168-178.
- Anwar, H., F. (2019). *Optimasi Campuran Asam Sitrat dan Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam Dalam Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Tin (Ficus carica L.) Dengan Metode Simplex Lattice Design*. Yogyakarta. FMIPA UII.
- Aulton, M. (2002). *Pharmaceutics: the Science of Dosage Form Design*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- British, P. C. (2001). *British Pharmacopeia*. London: The Stationery Office Limited.
- British Pharmacopoeia Volume IV. (2007). *The Stationary Office on Behalf of Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)*. England.
- Edmonds J, Staniforth M. (1998). *Toona Sinensis (Meliaceae)*. Curtis's Bot. Mag. 15:186-193.
- Hasyim, N., K, L, pare., J, Juaid & A, Kurniati., (2012), *Formulasi dan uji Efektifitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (Kalanchoe Pinnata L.) pada Kelinci (Oryctolagus Ceniculus)*, Majalah Farnasi dan Farmakologi, 16 (2), 89-94.
- Lewis WH, Elvin MPF. (1997). *Medical Botany, Plants Affecting Man's Health*. New York: John Wilky & Sons.
- Nagy S, Shaw PE. (1980). *Topical and Sub – Tropical Fruits, Composition, Properties, and Uses*. Westport: The AUI Publishing Co. Inc.
- Parikh, D.M. (Ed.). (2005). *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*, Second ed, Taylor & Francis Group, LLC, USA.
- Parrot, E. (1970). *Pharmaceutical Technology*. United States of America: Burgess Publishing Company.
- Rowe, R. C., Sheskey, PJ., Quinn, ME., dkk. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients, 7th ed*. USA: Pharmaceutical Press. USA.
- Siregar, Charles JP. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar – Dasar Praktis*. Jakarta: EGC.
- Wehling, d. F. (2004). *Effervescent Composition Including Stevia*. <http://www.google.ch/patents/US6811793> [Diakses pada 20 April 2016].
- Yu, H. Yue, H. dan Halling, P. (2016). A Two-loop Optimization Strategy for Multiobjective Optimal Experimental Design. *IFAC-PapersOnline*. 49. 803-808.