

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT
SEBAGAI SUMBER ASAM DALAM FORMULASI TABLET
EFERVESEN DARI EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica* L.)
DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI



Oleh:

HUSAINI ANWAR FAUZAN

11613198

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JANUARI 2019**

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT
SEBAGAI SUMBER ASAM DALAM FORMULASI TABLET
EFERVESEN DARI EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica* L.)
DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

HUSAINI ANWAR FAUZAN

11613198

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JANUARI 2019**

SKRIPSI

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM SITRAT DAN ASAM
TARTRAT SEBAGAI SUMBER ASAM DALAM FORMULASI
TABLET EFERVESEN DARI EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus
carica* L.) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Hady Anshory T, M.Sc., Apt

SKRIPSI

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM SITRAT DAN ASAM
TARTRAT SEBAGAI SUMBER ASAM DALAM FORMULASI
TABLET EFERVESEN DARI EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus
carica* L.) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh:

HUSAINI ANWAR FAUZAN

11613198

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 21 Januari 2019

Ketua Penguji	: Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt.	(.....)
Anggota Penguji	: 1. Hady Anshory T, M.Sc., Apt.	(.....)
	2. Oktavia Indrati, M.Sc., Apt.	(.....)
	3. Siti Zahliyatul M, S.F., Apt., Ph.D	(.....)

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Januari 2019



Penulis,

Husaini Anwar Fauzan

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah. Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Shalawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW dan kepada keluarga, para sahabat serta para pengikutnya yang setia hingga akhir zaman. Aamiin.

Penulisan skripsi yang berjudul “**OPTIMASI CAMPURAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT SEBAGAI SUMBER ASAM DALAM FORMULASI TABLET EFERVESEN DARI EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica* L.) DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN**” dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari dengan sepenuhnya bahwa, jika tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, mulai dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua dan seluruh keluarga besar saya yang selalu memberikan kasih sayang, cinta, dukungan, motivasi, perhatian yang tulus dan do'a yang tak terputus untuk saya.
2. Bapak Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Hady Anshory T, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Oktavia Indrati, M.Sc., Apt. dan Ibu Siti Zahliyatul Munawiroh, S.F. Apt., Ph.D. selaku dosen penguji yang telah memberikan nasihat, saran dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bantuan dan fasilitas selama masa pendidikan.

5. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia dan Bapak Saepudin, M.Si., Ph.D., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia yang telah membantu dan memberikan fasilitas untuk menyelesaikan studi hingga penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Dimas Adhi Pradana, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing akademik yang selalu mendoakan, memberikan motivasi dan nasihat yang sangat membantu dalam menyelesaikan masalah akademik hingga penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh staf Laboratorium Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bantuan dan fasilitas serta bekerjasama dengan baik selama proses penelitian berlangsung.
8. Segenap civitas akademika Prodi Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia dan semua pihak yang telah membantu baik materil maupun non materil selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca dan semua pihak akan diterima dengan tangan terbuka demi kemajuan dan kesempurnaan penulisan di masa yang akan datang. Akhir kata, saya berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, Januari 2019

Penulis,

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahilahi rabbil-'aalamiin. Segala pujian hanya milik Allah s.w.t., yang atas Rahman-nya, saya masih diberikan kesempatan untuk selalu menghamba kepadaNya dengan disertai anugerah nikmat terutama nikmat Iman, nikmat Islam dan kesehatan, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Dengan segala kekurangan dan kerendahan saya, izinkanlah saya untuk mempersembahkan skripsi ini kepada Bapak Ali Sofyan, S.Ag. dan Ibu Ai Sadiyah tercinta, untuk teh Wawang WFA, SPdI. dan a Ega Maulana S.E., untuk keluarga besar AZASI dan untuk siapapun orang yang telah membantu saya dalam penyelesaian skripsi ini baik secara lahiriyah maupun bathiniyyah. Saya yakin seyakin-yakinnya, keberhasilan saya, adalah karena adanya andil dari do'a, dukungan dan motivasi dari mereka.

Untuk teman-teman satu tim penelitian, Risa Miranti, Ida Miftakhur Rohmah, Arief Rachman Hakim dan Fajrianur Afnan, saya berterima kasih banyak atas segala bantuan, saran, kritik, dan motivasi dari kalian selama penelitian. Saya hanya bisa berharap, semoga Allah s.w.t. memberikan pahala yang banyak atas kesabaran kalian dalam menghadapi kekurangan saya dan juga semoga Allah memberikan keberkahan dalam semua urusan kita di masa mendatang. Aamiin.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Perumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Luaran Penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan Pustaka	4
2.2. Landasan Teori.....	10
2.3. Hipotesis	11
BAB III METODE PENELITIAN	12
3.1. Bahan dan Alat.....	12
3.2. Cara Penelitian	13
3.3. Metode Analisis Hasil.....	21

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1. Hasil Identifikasi Tanaman Tin.....	22
4.2. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Tin	22
4.3. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul Efervesen	22
4.4. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Efervesen	24
4.5. Studi Optimasi Formula Tablet Efervesen Ekstrak Daun Tin	27
4.6. Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak dan Sediaan Tablet Efervesen.....	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1. Kesimpulan	33
5.2. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Batas penggunaan asam sitrat dan asam tartrat	15
Tabel 3.2. Proporsi asam sitrat dan asam tartrat dalam formula	16
Tabel 3.3. Formula tablet efervesen ekstrak daun tin (<i>Ficus carica</i> L.)	17
Tabel 3.4. Klasifikasi penafsiran hasil dari Rasio <i>Hausner</i>	19
Tabel 3.5. Klasifikasi penafsiran hasil dari <i>Carr's Index</i>	19
Tabel 4.1. Hasil uji sifat fisik granul efervesen.....	23
Tabel 4.2. Hasil uji sifat fisik tablet efervesen	25
Tabel 4.3. Data hasil respon eksperimen formula dengan <i>Design Expert</i>	28
Tabel 4.4. Hasil analisis statistik ANOVA.....	28
Tabel 4.5. Kriteria formula optimal.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman tin	4
Gambar 3.1. Skema jalannya penelitian	13
Gambar 4.1. Tablet efervesen ekstrak daun tin (<i>Ficus carica</i> L.)	25
Gambar 4.3. Grafik hubungan antara komponen dengan waktu hancur	29
Gambar 4.5. Hasil kromatogram ekstrak, tablet dan pembanding kuersetin.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Surat keterangan hasil determinasi daun tin (*Ficus carica* L.)
- Lampiran 2.** Gambar alat yang digunakan dalam proses ekstraksi, formulasi dan uji sifat fisik tablet efervesen
- Lampiran 3.** Hasil evaluasi sifat fisik granul efervesen ekstrak daun tin
- Lampiran 4.** Hasil evaluasi sifat fisik tablet efervesen ekstrak daun tin
- Lampiran 5.** Solusi Formula Optimal

Optimasi Campuran Asam Sitrat dan Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam dalam Formulasi Tablet Efervesen dari Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* L.) dengan Metode *Simplex Lattice Design*

**Husaini Anwar Fauzan
Prodi Farmasi**

INTISARI

Daun tin (*Ficus carica* L.) mempunyai aktivitas antipiretik baik secara empiris maupun berdasarkan penelitian ilmiah dan secara praktis dapat dikonsumsi dalam bentuk tablet efervesen. Penelitian ini bertujuan untuk mengkombinasikan asam sitrat dan asam tartrat sebagai sumber asam dalam upaya memperoleh konsentrasi yang paling optimal dalam formula. Daun tin kering diekstraksi dengan metode infundasi, kemudian dibuat dalam bentuk tablet efervesen dengan kombinasi asam sitrat dan asam tartrat. Optimasi dilakukan dengan metode *simplex lattice design* dan analisis kandungan senyawa aktif dalam ekstrak dan sediaan dilakukan secara kualitatif menggunakan kromatografi lapis tipis. Analisis terhadap data hasil dilakukan dengan dua cara, yakni menggunakan pendekatan teoritis dari literatur dan uji statistik dengan menggunakan bantuan *software Design Expert*[®] versi trial. Hasil analisis mendapatkan model yang signifikan ($p < 0,05$) untuk respon waktu hancur dan mengikuti model *cubic*. Hasil formula optimal yang didapatkan yaitu asam sitrat sebanyak 77 mg dan asam tartrat sebanyak 943 mg. Hasil kromatografi lapis tipis secara kualitatif menunjukkan bahwa formulasi ini tidak berpengaruh terhadap keberadaan senyawa aktif. Disimpulkan bahwa formula optimal telah memenuhi kriteria sifat fisik tablet yang baik dan formulasi tablet efervesen dapat menjadi alternatif sediaan yang praktis untuk konsumsi daun tin.

Kata kunci: *Ficus carica* L, tablet efervesen, asam sitrat, asam tartrat, *simplex lattice design*.

Mixture Optimization of Citric Acid and Tartrat Acid as Acid in Formulations of Effervescent Tablets from Fig (*Ficus carica* L.) Leaf Extract by Simplex Lattice Design Method

**Husaini Anwar Fauzan
Prodi Farmasi**

ABSTRACT

Fig (*Ficus carica* L.) leaf has antipyretic activity empirically and based on scientific research. It can be practically consumed in the form of effervescent tablets. The aim of this study was to combine citric acid and tartrate acid as a source of acid in an effort to obtain the most optimal concentration in the formula. Dried fig leaves were extracted by the infundation method, then made in the form of effervescent tablets with a combination of citric acid and tartaric acid. Optimization was carried out using the simplex lattice design method and analysis of the content of active compounds in extracts and preparations was carried out qualitatively using thin layer chromatography. Analysis of the results of the data was conducted in two ways, namely using a theoretical approach from the literature and statistical tests using Design Expert[®] trial version. The result of the analysis was obtained a significant model ($p < 0.05$) for the disintegration response and following the cubic model. The optimal formula results obtained were 77 mg citric acid and tartrate acid as much as 943 mg. The result of the thin layer chromatography qualitatively indicated that this formulation has no effect on the presence of active compounds. It was concluded that the optimal formula has met the criteria for good physical properties of tablets and effervescent tablet formulation could be a practical alternative preparation for consuming fig leaves.

Kata kunci: *Ficus carica* L, *efervescent tablets*, *citric acid*, *tartaric acid*, *simplex lattice design*.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Daun tin (*Ficus carica* L.) merupakan salah satu bagian tanaman yang secara empiris digunakan dalam pengobatan tradisional. Selain dengan adanya keterangan secara empiris, penggunaannya sebagai obat tradisional didukung pula oleh adanya beberapa penelitian ilmiah. Beberapa penelitian pra klinis telah menunjukkan bahwa ekstrak daun tin mempunyai aktivitas farmakologis seperti antihiperlikemia (El-Shobaki dkk., 2010), anti inflamasi dan antioksidan (Konyaltoğlu dkk., 2005), serta antipiretik (Vikas dkk., 2010). Dalam sebuah penelitian disebutkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB tikus menyebabkan penurunan suhu tubuh tikus percobaan secara signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tin mempunyai efek antipiretik yang poten (Vikas dkk., 2010),(Joseph dan Raj, 2011).

Konsumsi daun tin pada umumnya dilakukan dengan cara diseduh seperti cara mengonsumsi daun teh. Konsumsi bahan alam dengan cara seperti ini mempunyai kelemahan, antara lain tidak adanya takaran dosis yang tepat dan kurang praktis. Oleh karena itu, diperlukan suatu formulasi untuk menghasilkan bentuk sediaan yang tepat, praktis dan dapat diterima oleh masyarakat, di antaranya dengan cara membuat ekstrak daun tin kemudian diformulasi dalam bentuk sediaan tablet efervesen. Pembuatan tablet efervesen dari ekstrak bahan alam telah dilakukan pada ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan adanya variasi pada jumlah asam sitrat dan asam tartrat sebagai sumber asam (Anwar, 2010). Tablet ini dibuat dengan cara mengompresi bahan aktif dengan campuran natrium bikarbonat dan asam organik seperti asam sitrat dan asam tartrat. Kombinasi kedua asam organik tersebut disebabkan jika hanya digunakan asam sitrat saja, maka akan menghasilkan campuran yang lekat dan sukar menjadi granul, sedangkan jika hanya asam tartrat saja, maka granul efervesen yang dihasilkan akan mudah menggumpal dan akan menghasilkan reaksi efervesen yang terlalu cepat (Purwandari, 2007),(Aslani dan Fattahi, 2013).

Proses optimasi perlu dilakukan untuk menemukan formula optimal dalam sediaan tablet efervesen yang dibuat. Dalam penelitian ini, proses optimasi bertujuan untuk mengetahui perbandingan konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat yang paling optimal untuk sediaan tablet efervesen dari ekstrak daun tin. Salah satu metode optimasi adalah dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Dengan metode ini, formula optimal dapat diketahui dengan melihat hasil total respon (R_{total}) yang paling tinggi dari parameter sifat fisik yang utama. (Sahu dan Bothara, 2015). Penggunaan metode ini mempunyai keuntungan yaitu tidak membutuhkan banyak tenaga dan biaya, sehingga lebih efektif dan efisien (Aprilianto, 2016),(Ermawati dkk., 2017).

Berdasarkan uraian diatas, maka optimasi campuran asam sitrat dan asam tartrat sebagai sumber asam dalam formulasi tablet efervesen dari ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) dengan metode *simplex lattice design* (SLD) penting untuk dilakukan. Adapun dalam penelitian ini, waktu hancur tablet ditentukan sebagai parameter sifat fisik yang utama. Nilai respon pengujian yang diperoleh kemudian dijadikan acuan untuk menentukan formula optimal, sehingga konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat yang optimal sebagai sumber asam dalam pembuatan tablet efervesen ekstrak daun tin dapat diketahui. Selain itu, perlu dilakukan analisis terhadap ekstrak yang digunakan dalam formula antara sebelum dan setelah dilakukan formulasi untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh formulasi terhadap ekstrak tersebut.

1.2. Perumusan Masalah

1. Berapakah konsentrasi campuran asam sitrat dan asam tartrat yang optimal sebagai sumber asam untuk tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berdasarkan hasil dari metode *simplex lattice design*?
2. Bagaimana pengaruh formulasi tablet efervesen terhadap senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berdasarkan profil kromatografi lapis tipis yang dihasilkan?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Memperoleh konsentrasi campuran asam sitrat dan asam tartrat yang optimal sebagai sumber asam untuk tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berdasarkan metode *simplex lattice design*.
2. Mengetahui pengaruh formulasi tablet efervesen terhadap senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berdasarkan profil kromatografi lapis tipis yang dihasilkan.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan tentang pengembangan daun tin menjadi bentuk sediaan tablet efervesen. Selain itu, diharapkan dapat meningkatkan penggunaan daun tin (*Ficus carica* L.) sebagai obat tradisional dan memberikan peluang kepada petani serta produsen bahan alam untuk ikut berpartisipasi dalam pengembangan sediaan dari daun tin.

BAB II STUDI PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1. Tanaman Tin (*Ficus carica* L.)

Tanaman tin (*Ficus carica* L.) merupakan tanaman penting yang biasa digunakan sebagai obat tradisional. Daunnya berwarna hijau terang, tunggal, bersilang dan besar (panjangnya sampai 1 kaki), sangat tinggi dengan tiga atau tujuh lobus, kasar dan berbulu pada permukaan atas dan lembut berbulu di bagian bawah, kulit yang halus dan abu-abu (Joseph dan Raj, 2011). Di antara khasiat yang dimiliki oleh daun tin adalah sebagai antipiretik. Penelitian yang dilakukan oleh Vikas (2010) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tin mempunyai efek antipiretik yang signifikan pada dosis 100, 200, 300 mg/kg BB tikus (Vikas dkk., 2010).



Gambar 2.1. Tanaman tin (Joseph and Raj, 2011).

Salah satu senyawa yang terkandung dalam daun tin adalah flavonoid, yang mana termasuk kedalam senyawa golongan fenolik dan senyawa ini merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi (Redha, 2010). Dalam beberapa penelitian dilaporkan bahwa flavonoid berperan dalam efek antipiretik (Mutalik dkk., 2003). Menurut Mawa dkk (2013), di antara senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun tin adalah jenis kuersetin, yaitu *quercetin-3-O-glucoside* dan *quercetin-3-O-rutinoside* (Mawa dkk., 2013).

2.1.2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa tertentu dari senyawa penyusun lainnya dengan menggunakan pelarut yang inert (Hoffmann, 2003). Cairan pelarut yang digunakan dalam proses ini harus merupakan pelarut yang paling baik, supaya senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan ataupun senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak yang diperoleh hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan (Anief, 2006). Salah satu metode ekstraksi yang digunakan untuk menyari senyawa dari bahan alam adalah metode infundasi, yang mana metode ini digunakan hanya untuk menarik senyawa yang larut dalam air dengan temperatur 96 - 98° C selama 15 menit (Hoffmann, 2003). Hasil dari ekstraksi secara umum disebut sebagai ekstrak. Berdasarkan konsistensinya, ekstrak dibedakan menjadi ekstrak cair (*extractum liquidum*), ekstrak kental (*extractum spissum*), dan ekstrak kering (*extractum siccum*) (Kemenkes RI, 2008),(Kemenkes RI, 2016).

2.1.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan bentuk kromatografi planar yang dapat digunakan untuk analisis senyawa secara kualitatif. Adsorben (penyerap) dilapiskan pada lempeng yang bertindak sebagai penunjang fase diam. Proses kromatografi ini terjadi dengan cara fase gerak yang dikenal sebagai pelarut pengembang akan bergerak sepanjang fase diam karena adanya pengaruh kapiler pada pengembangan secara menaik (*ascending*), atau karena pengaruh gravitasi pada pengembangan secara menurun (*descending*). Pemilihan fase gerak dan fase diam harus dilakukan dengan mempertimbangkan polaritas senyawa yang akan dielusi (Gandjar dan Rohman, 2015).

2.1.4. Tablet Efervesen

Tablet efervesen adalah sediaan obat tradisional padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih, silindris, atau bentuk lain, kedua permukaannya rata atau cembung, terbuat dari ekstrak kering atau campuran ekstrak kental dengan bahan pengering dengan bahan tambahan yang sesuai, mengandung natrium bikarbonat dan asam organik yang menghasilkan gelembung

gas (karbon dioksida) saat dimasukkan ke dalam air. Sediaan ini, dengan bahan aktif berupa ekstrak bahan alam termasuk kedalam kategori produk jadi obat dalam. Sebelum diproduksi dan diedarkan, maka tablet tersebut harus memenuhi persyaratan mutu obat tradisional sebagaimana ditetapkan dalam Peraturan Kepala BPOM No. 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional (Kepala BPOM RI, 2014).

Formulasi tablet efervesen dilakukan dengan kombinasi natrium bikarbonat dan asam organik seperti asam sitrat dan asam tartrat yang kemudian akan menghasilkan garam efervesen. Kombinasi kedua asam organik tersebut disebabkan jika hanya menggunakan bahan asam tunggal saja akan menghasilkan sediaan yang kurang stabil, karena asam sitrat mempunyai sifat higroskopis yang sangat tinggi, sedangkan asam tartrat mempunyai sifat higroskopis yang lebih rendah dan terbentuknya granul disebabkan oleh adanya satu molekul air kristal pada setiap molekul asam sitrat tersebut (Mohapatra dkk., 2008).

Pembuatan tablet efervesen dapat dilakukan dengan tiga metode umum, yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering atau peleburan dan metode kempa langsung. Metode granulasi basah dilakukan dengan menggunakan larutan pengikat yang dibuat dari air yang ditambah dengan bahan pengikat seperti PVP. Metode granulasi kering atau peleburan dilakukan karena adanya molekul air yang terkandung dalam setiap molekul asam sitrat yang bertindak sebagai unsur penentu bagi pencampuran serbuk, dan metode ini digunakan jika zat aktif yang akan dijadikan granul tidak tahan terhadap panas dan kelembaban dari pelarut. Adapun metode kempa langsung dilakukan dengan cara langsung mengempa campuran serbuk (zat aktif dan eksipien) dan tidak ada proses sebelumnya kecuali penimbangan dan pencampuran (Pujihandayani, 2010).

Sediaan tablet efervesen mempunyai kelebihan dan kekurangan. Di antara kelebihanannya adalah dapat terlarut dengan cepat ketika dimasukkan kedalam air dan menghasilkan larutan yang menarik dengan rasa yang enak, sehingga dapat dikonsumsi dengan mudah (Mohapatra dkk., 2008). Selain itu, dapat memperkirakan dosis yang digunakan dengan lebih tepat dan menghasilkan profil farmakokinetik yang lebih baik dalam hal absorpsi (Szalek dkk., 2014).

Adapun kekurangannya adalah terdapat kesukaran untuk menghasilkan produk yang stabil secara kimia, karena kelembaban udara sangat memengaruhi terhadap stabilitas sediaan ini selama proses pembuatannya, sehingga salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengatasi hal ini adalah dengan memerhatikan kelembaban udara dan wadah penyimpanannya. Tablet efervesen biasanya dikemas secara khusus dalam kantong lembaran alumunium kedap udara atau kemasan padat didalam tabung silindris dengan ruang udara yang minimum (Pujihandayani, 2010).

2.1.5. Metode *Simplex Lattice Design*

Simplex lattice design merupakan salah satu metode yang dapat digunakan dalam proses optimasi suatu formula sediaan. Optimasi adalah suatu pendekatan empiris yang dapat digunakan untuk memperkirakan jawaban yang tepat sebagai suatu fungsi dari variabel-variabel yang sedang dikaji sesuai dengan respon-respon yang dihasilkan dari rancangan percobaan yang dilakukan. Selain dengan metode tersebut, optimasi dapat pula dilakukan dengan cara coba-coba/*Trial and error*, teknik optimasi sistematis, atau dengan menggunakan desain faktorial (*factorial design*) (Kurniawan dan Sulaiman, 2009).

Metode *simplex lattice design* dapat digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda, minimal terdiri dari dua komponen bahan. Metode ini merupakan metode optimasi yang paling sederhana, baik digunakan untuk optimasi campuran antara bahan dalam sediaan padat, semi padat, atau pemilihan pelarut. Untuk dua komponen, faktor persamaan yang digunakan adalah:

$$Y = a (A) + b (B) + ab (A) (B) \dots\dots\dots(2.1)$$

Dengan, $Y = \text{Respon (hasil percobaan)}$

$A, B = \text{kadar komponen di mana } (A) + (B) = 1$

$a, b, ab = \text{koefisien yang dapat dihitung dari hasil percobaan}$

dan dilakukan minimal 3 percobaan, yaitu percobaan yang menggunakan 100 % A, 100 % B dan campuran 50 % A dan 50 % B. Dari percobaan yang dilakukan akan diperoleh respon berupa profil sifat-sifat yang kemudian digunakan untuk

menentukan campuran bahan dengan kadar optimal yang memenuhi persyaratan. Total respon dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$R_{\text{total}} = R^1 + R^2 + R^3 \dots + R^n \dots \dots \dots (2.2)$$

Di mana $R^{1,2,3,\dots,n}$ adalah respon dengan masing-masing uji sifat fisik tablet. Masing-masing respon diberi bobot dan jumlah total bobot adalah 1. Karena satuan masing-masing respon tidak sama, maka penilaian respon totalnya perlu distandarisasi dengan menggunakan rumus berikut:

$$N = \frac{x - x_{\min}}{x_{\max} - x_{\min}} \dots \dots \dots (2.3)$$

Di mana, x = respon yang didapat dari percobaan

x_{\min} = respon minimal yang diinginkan

x_{\max} = respon maksimal yang diinginkan

Jadi, R dapat dihitung dengan mengalikan N dengan bobot yang telah ditentukan dan perhitungan respon menjadi:

$$R_{\text{total}} = (\text{bobot} \times N_{\text{kekerasan}}) + (\text{bobot} \times N_{\text{kerapuhan}}) + (\text{bobot} \times N_{\text{waktu larut}}) \dots \dots \dots (2.4)$$

dan formula optimal dapat terpilih dengan melihat nilai respon tertinggi (Bolton, 1997). Di antara penggunaan metode *simplex lattice design* dalam proses optimasi sediaan bahan alam telah dilakukan pada sediaan SMEEDS dari senyawa kurkumin (Sahu dan Bothara, 2015) dan sediaan tablet hisap dari ekstrak kunyit menggunakan campuran pengisi manitol-laktosa (Ermawati dkk., 2017). Selain dengan menggunakan rumus-rumus secara manual seperti yang telah diuraikan diatas, proses optimasi formula dengan metode *simplex lattice design* dapat pula dilakukan dengan menggunakan bantuan *software*. *Software* yang dapat digunakan untuk proses optimasi formula di antaranya adalah *Design Expert*[®].

2.1.6. Bahan Tambahan dalam Formula

Tablet efervesen yang terbuat dari ekstrak bahan alam, selain mengandung bahan aktif, juga mengandung bahan tambahan/eksipten. Adapun bahan tambahan formula yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Laktosa

Laktosa yang digunakan dalam formula adalah laktosa monohidrat, yaitu berupa serbuk putih atau hampir putih. Kelarutannya mudah larut dalam air dan praktis tidak larut dalam etanol (Kemenkes RI, 2014). Dalam formula, zat ini digunakan sebagai bahan pengisi, karena memiliki sifat yang *inert* atau tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik digunakan dalam bentuk hidrat maupun anhidrat (Rowe dkk., 2009),(Anwar, 2012).

2. Asam Sitrat

Pemerian zat ini berupa hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat dapat mengembang dalam udara kering. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter (Kemenkes RI, 2014). Dalam formula, asam sitrat digunakan dalam rentang 0,3 – 2,0 % sebagai *sequestering agent* atau sebagai bahan sumber asam (Rowe dkk., 2009).

3. Asam Tartrat

Pemerian zat ini berupa hablur tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol (Kemenkes RI, 2014). Dalam formula, zat ini digunakan sebagai *sequestering agent* atau sebagai bahan sumber asam (Rowe dkk., 2009).

4. Natrium Bikarbonat

Pemerian zat ini berupa serbuk hablur, putih, stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan-lahan terurai. Larutan segar dalam air dingin tanpa dikocok, bersifat basa terhadap lakmus. Kebasaan bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang kuat atau dipanaskan (Kemenkes RI, 2014). Dalam formula, zat ini digunakan dengan rentang penggunaan 25 – 50 % sebagai bahan sumber basa (Rowe dkk., 2009).

5. Polivinil Piroolidon (PVP)

Nama lain dari polivinil pirolidon adalah kollidon atau povidon. Polivinil pirolidon merupakan serbuk berwarna putih hingga putih krem, tidak berbau atau

hampir tidak berbau dan higroskopis. Kelarutannya yaitu larut dalam larutan asam, kloroform, etanol (95 %), keton, metanol dan air, tetapi praktis tidak larut dalam eter, senyawa hidrokarbon dan minyak mineral. Dalam formula, zat ini digunakan dengan rentang 0,5 – 5 % sebagai bahan pengikat pada tablet (Rowe dkk., 2009).

6. PEG 4000

Polietilen Glikol (PEG) adalah suatu polimer tambahan dari etilen oksida dan air dinyatakan dengan rumus: $H(OCH_2CH_2)_nOH$, yang mana n adalah jumlah rata-rata gugus oksietilen. (Kemenkes RI, 2014). PEG > 1000 mempunyai pemerian berupa zat berwarna putih atau sedikit putih, dan rentang konsistensinya adalah dari pasta sampai serpih lilin, serta memiliki sedikit bau harum. PEG 4000 dan di atasnya mempunyai sifat yang tidak higroskopis. Dalam formula, zat ini digunakan sebagai lubrikan (Rowe dkk., 2009).

7. Aspartam

Pemerian zat ini berupa serbuk kristal putih dan hampir tidak berbau dengan rasa yang sangat manis. Kelarutannya agak sukar larut dalam etanol (95 %), tetapi larut dalam air. Kelarutannya dapat meningkat pada suhu yang lebih tinggi dan pada situasi yang lebih asam, sebagai contoh pada pH 2 dengan suhu 20° C, kelarutannya adalah 20 %. Dalam formula, zat ini digunakan sebagai pemanis buatan dengan total asupan dalam sehari yang dapat ditoleransi oleh tubuh manusia atau *Acceptable Daily Intake* (ADI) adalah 40 mg/kg berat badan (Rowe dkk., 2009),(Kepala BPOM RI, 2014).

2.2. Landasan Teori

Tanaman tin (*Ficus carica* L.) merupakan tanaman penting yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Di antara aktivitas yang dimiliki oleh daunnya adalah sebagai antipiretika. Salah satu kandungan daun tin yang paling banyak adalah flavonoid, yang mana merupakan senyawa golongan fenolik dan dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa flavonoid berperan dalam aktivitas sebagai antipiretika (Vikas dkk., 2010). Penggunaannya sebagai obat tradisional dapat dipermudah dengan membuatnya dalam bentuk ekstrak yang kemudian

dibentuk menjadi sediaan tablet efervesen dengan bahan-bahan tambahan yang digunakan yaitu laktosa, asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, *polivinil pirolidon* (PVP), PEG 4000, dan aspartam (Rowe dkk., 2009).

Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dalam formulasi ini perlu dilakukan untuk menghasilkan tablet efervesen dengan profil sifat fisik yang baik. Perbandingan konsentrasi campuran kedua bahan tersebut dapat ditentukan dengan metode *simplex lattice design*, sehingga diperoleh formula sediaan yang paling optimal (Ermawati dkk, 2017). Proses formulasi ini dilihat pengaruhnya terhadap ekstrak daun tin sebagai bahan aktif dengan melihat profil kromatografi lapis tipis yang dihasilkan pada saat proses sebelum dan sesudah menjadi bentuk sediaan tablet efervesen.

2.3. Hipotesis

1. Perbandingan konsentrasi campuran asam sitrat dan asam tartrat yang optimal sebagai sumber asam untuk tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) dapat diperoleh dengan menggunakan metode *simplex lattice design*.
2. Proses formulasi tablet efervesen berpengaruh terhadap kandungan senyawa dalam ekstrak daun tin karena kemungkinan adanya interaksi bahan aktif dengan bahan tambahan.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Bahan dan alat

3.1.1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun tin (*Ficus carica* L.) (diperoleh dari Kartasura, Sukoharjo, Jawa Tengah), aquadest, laktosa (kualitas farmasetis), asam sitrat (kualitas farmasetis), asam tartrat (kualitas farmasetis), natrium bikarbonat (kualitas farmasetis), PVP (kualitas farmasetis), PEG 4000 (kualitas farmasetis), aspartam (kualitas farmasetis), silika gel 60 F₂₅₄, metanol (pro analisis), dan etil asetat (pro analisis)..

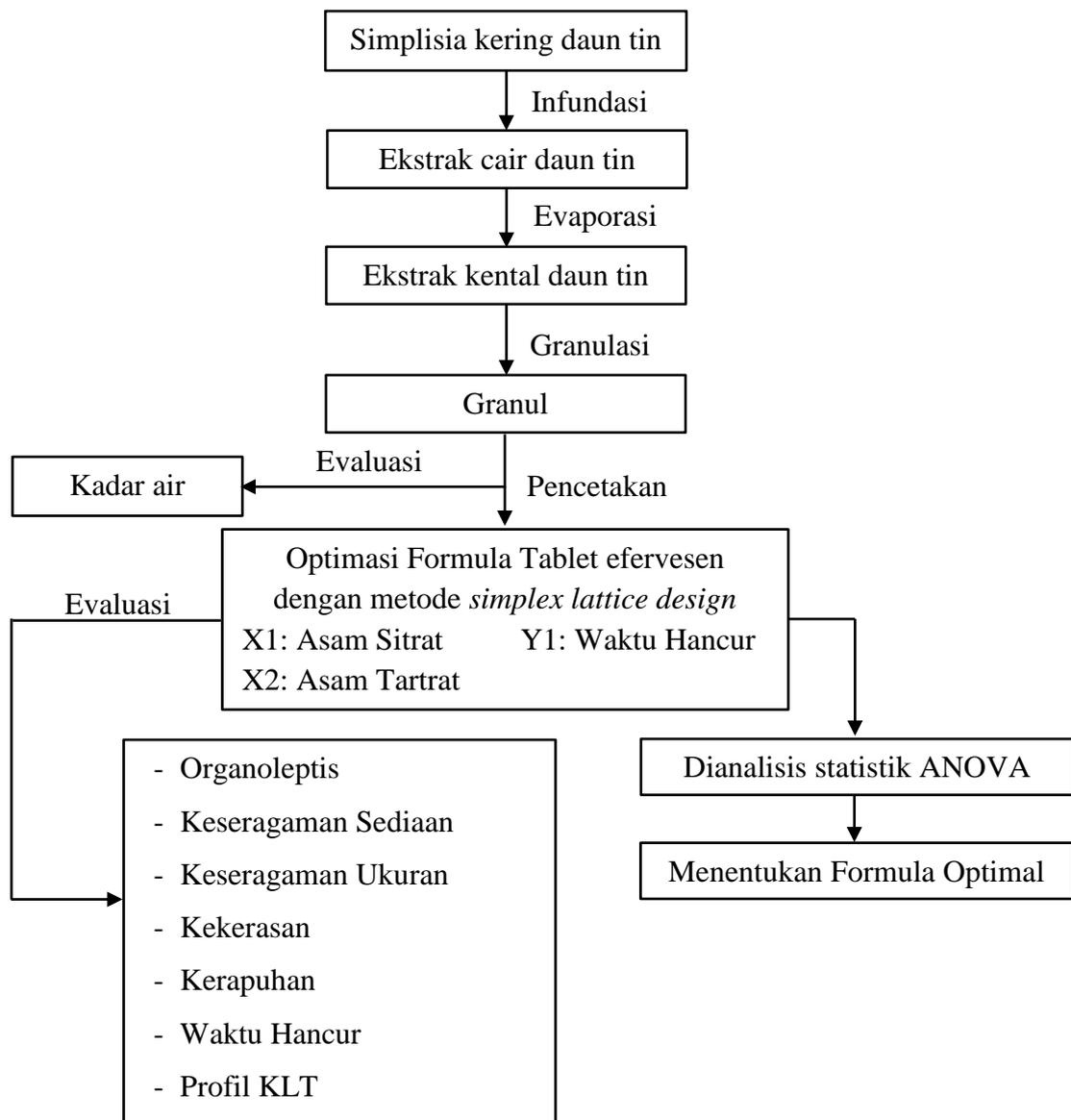
3.1.2. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary evaporator* (*Heizbad HB Digit*), *water bath* (*Memmert*), alat uji sudut diam (*Copley Scientific*), alat uji pengetapan (*Erweka*), *moisture balance* (*Metler HB 43*), mesin cetak tablet *single punch* (*Korsch/TDP*), *hardness tester* (*Erweka tbh 125*), jangka sorong, timbangan elektrik (*mettler toledo type new classic MF*), *Friablility tester* (*Erweka TA-100/TA-200*).

3.2. Cara Penelitian

3.2.1. Skema Penelitian

Berikut ini adalah skema dari penelitian yang dilakukan mulai dari proses pembuatan ekstrak daun tin, pembuatan granul efervesen, pencetakan tablet efervesen, uji sifat fisik dari tablet tersebut dan penentuan formula optimal.



Gambar 3.1. Skema jalannya penelitian

3.2.2. Pembuatan Ekstrak Daun Tin

3.2.2.1. Pengumpulan daun tin kering

Simplisia daun tin diperoleh dari Kecamatan Kartasura, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah dalam kondisi kering dan berupa campuran dari beberapa varietas simplisia.

3.2.2.2. Identifikasi tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Hasil identifikasi digunakan untuk memastikan bahwa tanaman yang akan digunakan adalah benar *Ficus carica* L.

3.2.2.3. Pembuatan ekstrak daun tin

Sebelum dilakukan proses ekstraksi, daun tin kering terlebih dahulu digiling dengan menggunakan mesin penggiling hingga diperoleh simplisia daun tin dengan ukuran 40 mesh. Selanjutnya, ekstraksi dilakukan dengan metode infundasi menggunakan pelarut air. Daun tin kering sebanyak 300 g diinfundasi dengan menggunakan air dengan perbandingan 1:10, dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90° C sambil sesekali diaduk. Disaring cairan infus dengan kain selagi panas tanpa diperas, kemudian ampas yang tersisa dipanaskan kembali dan diulangi sebanyak 5-6 kali (Perez dkk., 2000). Infusa yang didapatkan digabungkan, kemudian dikentalkan dengan menggunakan *rottary evaporator* pada suhu 60° C selama 75 menit, kemudian dilanjutkan dengan menggunakan *water bath* pada suhu 70° C sampai diperoleh ekstrak kental. Kemudian ditambahkan laktosa untuk menjadikannya ekstrak kering dengan perbandingan ekstrak kental:laktosa yaitu 1:4 (Mopuri dkk., 2017).

3.2.3. Penentuan Dosis dan Jumlah Simplisia

Dalam literatur disebutkan bahwa dosis ekstrak kering daun tin adalah 100 mg/kg BB tikus dalam bentuk ekstrak etanol (Vikas dkk., 2010). Dosis ini dijadikan acuan untuk dosis dalam pembuatan tablet efervesn ekstrak daun tin, dan dosis untuk manusia ditentukan melalui konversi sebagai berikut:

- a. Dosis untuk tikus: 100 mg/kg BB tikus = 20 mg/BB standar tikus (20 g)
- b. Faktor konversi dari dosis tikus ke manusia: 56,0

- c. Dosis untuk manusia: $20 \text{ mg} \times 56,0 = 1.120 \text{ mg/BB}$ standar manusia (70 kg) dalam sehari. Dosis ini dibagi kedalam 3 kali menjadi 373 mg ekstrak kental, sehingga untuk penggunaannya adalah 3 tablet efervesen dalam sehari, dan dosis dibuat menjadi 375 mg.
- d. Jumlah ekstrak kental daun tin yang dibutuhkan:
 $375 \text{ mg} \times 560 \text{ tablet} = 210,00 \text{ g}$. Ekstrak kental yang diperoleh dikeringkan dengan penambahan laktosa (Vikas dkk., 2010).

3.2.4. Optimasi Campuran Asam Sitrat dan Asam Tartrat dengan Metode *Simplex Lattice Design*

3.2.4.1. 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 tartrat ditentukan dengan mempertimbangkan batas bawah dan batas atas penggunaannya berdasarkan pendekatan teoritis, yaitu berdasarkan *Handbook of Pharmaceutical Excipient* edisi ke-7 dan penggunaan keduanya pada salah satu formula sediaan tablet efervesen, maka diperoleh hasil sebagaimana tabel berikut ini (Rowe dkk., 2009),(Anwar, 2010):

Tabel 3.1. Batas penggunaan asam sitrat dan asam tartrat.

Nama Bahan	Batas Bawah (dalam sediaan 4 g)	Batas Atas (dalam sediaan 4 g)
Asam Sitrat	75 mg	80 mg
Asam Tartrat	940 mg	945 mg

Selanjutnya, proporsi asam sitrat dan asam tartrat dalam formula ditentukan menggunakan *software Design Expert® trial version* dengan metode *simplex lattice design* dan formula yang dihasilkan adalah sebanyak 5 formula dengan konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat sebagaimana tertera dalam tabel berikut.

Tabel 3.2. Proporsi asam sitrat dan asam tartrat dalam formula

Nama Bahan	Perbandingan Dalam Formula				
	F1	F2	F3	F4	F5
Asam Sitrat	75	76,25	77,5	78,75	80
Asam Tartrat	945	943,75	942,5	941,25	940

Konsentrasi natrium bikarbonat yang digunakan dalam campuran asam dan basa adalah 50 % (Rowe dkk., 2009),(Anwar, 2010).

3.2.4.2. Pembuatan granul efervesen

Pembuatan granul efervesen dilakukan dengan metode granulasi basah dan dibagi kedalam dua campuran. Campuran pertama dibuat dengan cara larutan PVP 1 % sebagai bahan pengikat ditambahkan secukupnya pada ekstrak kering daun tin yang sudah dicampur dengan natrium bikarbonat dan aspartam, lalu digerus sampai homogen dan diayak dengan pengayak no. 14. Granul lalu dikeringkan dalam lemari pengering (oven) pada suhu 50° C sampai kering, kemudian granul kering diayak lagi dengan ayakan no. 16. Campuran kedua dibuat dengan cara asam sitrat dan asam tartrat dicampurkan dalam cawan porselin, lalu ditambahkan larutan pengikat dan dicampur hingga homogen. Selanjutnya, campuran dikeringkan dalam lemari pengering (oven) pada suhu 50° C sampai kering kemudian diayak dengan ayakan no. 16. Kedua campuran tersebut kemudian dicampurkan sampai homogen dan diperoleh granul efervesen (Anwar, 2010), (Parikh, 2005).

3.2.4.3. Formulasi tablet efervesen

Tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) dibuat dalam 5 formula (selengkapnya lihat tabel 3.3.). Masing-masing formula dibuat dengan cara mencampur granul efervesen yang telah dibuat dengan PEG 4000 sebagai lubrikan dan telah diayak terlebih dahulu dengan ayakan no. 60 untuk meningkatkan homogenitasnya dengan granul efervesen. Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan sifat fisik granul, lalu granul tersebut dicetak dengan mesin cetak tablet. Tablet yang sudah dicetak kemudian dilakukan pemeriksaan sifat fisik tablet (Anwar, 2010),(Parikh, 2005).

Tabel 3.3. Formula tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.)

Nama Bahan	Fungsi	Formula Tablet Efervesen Ekstrak Daun Tin (<i>Ficus carica</i> L.) (dalam mg)				
		F1	F2	F3	F4	F5
Ekstrak kering daun tin	Zat aktif +pengisi	1.875	1.875	1.875	1.875	1.875
Asam Sitrat	Sumber asam	75	76,25	77,5	78,75	80
Asam Tartrat	Sumber asam	945	943,75	942,5	941,25	940
Na. Bikarbonat	Sumber basa	1.020	1.020	1.020	1.020	1.020
Aspartam	Pemanis	40	40	40	40	40
PVP 1 %	Pengikat	40	40	40	40	40
PEG 4000	Lubrikan	5	5	5	5	5
Jumlah		4.000	4.000	4.000	4.000	4.000

3.2.5. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

3.2.5.1. Waktu alir

Granul seberat 100 g dituang secara perlahan kedalam corong yang tertutup bagian bawahnya lewat tepi corong, lalu dibuka tutup corong perlahan dan dibiarkan granul mengalir keluar. Dicatat waktu yang diperlukan oleh granul untuk mengalir sempurna melewati corong tersebut dalam satuan detik. Granul yang baik mempunyai kecepatan alir tidak kurang dari 10 gram/detik, artinya waktu alir untuk 100 gram granul sebaiknya tidak melebihi 10 detik. Uji ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi (Kemenkes RI, 2014),(British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

3.2.5.2. Sudut istirahat

Penetapan sudut istirahat dilakukan dengan menggunakan alat tertentu dan dilakukan dengan cara mengukur sudut yang dihasilkan setelah pengujian waktu alir granul. Sudut istirahat dihitung berdasarkan perhitungan *cotangen*

antara tinggi kerucut (h) yang dihasilkan dengan jari-jari kerucut (r). Baik atau tidaknya nilai sudut diam dapat dibandingkan dengan sudut istirahat. Granul bersifat mudah mengalir (*free flowing*) apabila memiliki sudut istirahat kurang dari 30° (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

3.2.5.3. Kompresibilitas serbuk

Kompresibilitas serbuk dalam penelitian ini diukur dalam bentuk granul. Granul dimasukkan ke dalam gelas ukur dengan volume 100 mL, lalu dipasangkan pada alat pengetapan dan dilakukan pengetapan (*tapping*) sampai granul mampat dengan sempurna. Dicatat jumlah pengetapan yang diperlukan sampai menghasilkan granul yang mampat dan dicatat massa granul setelah proses pengetapan. Untuk mengetahui baik atau tidaknya kompresibilitas granul dapat dilakukan dengan menghitung persen kompresibilitas (*Carr's Index*) dan perbandingan Hausner. Persen kompresibilitas dihitung dengan menggunakan rumus:

$$100 \times ((P-A)/P) \dots \dots \dots (3.1)$$

yang mana P adalah massa jenis granul setelah pengetapan (*packed density*) dan A adalah massa jenis granul sebelum pengetapan (*bulk density*), sedangkan perbandingan Hausner dihitung dengan rumus:

$$P_{\text{tap}} / P_{\text{bulk}} \dots \dots \dots (3.2)$$

yang mana P_{tap} adalah adalah massa jenis granul setelah pengetapan (*packed density*) dan P_{bulk} adalah massa jenis granul sebelum pengetapan (*bulk density*).

Interpretasi hasil dari indeks kompresibilitas serbuk dilakukan dengan mempertimbangkan: semakin tinggi kompresibilitas serbuk, maka semakin rendah kemampuan alirnya (Parikh, 2005),(Kemenkes RI, 2014),(USP 32, 2009). Adapun klasifikasi penafsiran hasil dari rasio Hausner adalah sebagaimana tabel berikut (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007):

Tabel 3.4. Klasifikasi penafsiran hasil dari Rasio *Hausner*

<i>Rasio Hausner</i>	Deskripsi
1,00 – 1,11	Sangat bagus
1,12 – 1,18	Bagus
1,19 – 1,25	Agak bagus
1,26 – 1,34	Kurang bagus
1,35 – 1,45	Tidak bagus

Untuk menafsirkan hasil dari *Carr's Index* dapat dilihat sebagaimana tabel berikut (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007):

Tabel 3.5. Klasifikasi penafsiran hasil dari *Carr's Index*

<i>Carr's Index</i>	Deskripsi	Keterangan
5 – 15	Sangat bagus	-
12 – 16	Bagus	-
18 – 21	Agak bagus	Perlu penambahan glidan
23 – 25	Kurang bagus	Perlu penambahan glidan
33 – 38	Tidak bagus	-
> 40	Sangat tidak bagus	-

3.2.5.4. Kelembaban (*Moisture content*)

Uji kelembaban granul dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Sebanyak 0,5 gram granul dipanaskan selama 5 menit di dalam alat ini, lalu dicatat hasil ujinya, yaitu massa awal, masa akhir, kadar air granul dan persen sisa dari granul. Kadar air dari granul yang diperoleh dari uji ini menunjukkan kadar air tablet yang akan dibuat, dengan nilai keberterimaannya yaitu $\leq 5\%$ (Kepala BPOM RI, 2014).

3.2.6. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

3.2.6.1. Pengamatan organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan terhadap bentuk, rasa, bau dan warna dari tablet yang dihasilkan (Kepala BPOM RI, 2014).

3.2.6.2. Uji kadar air tablet

Uji kadar air tablet diperoleh berdasarkan hasil dari uji kelembaban granul dengan menggunakan *moisture balance*. Kadar air dari tablet yang dipersyaratkan untuk tablet efervesen adalah $\leq 5\%$ (Kepala BPOM RI, 2014).

3.2.6.3. Keseragaman sediaan

Uji keseragaman sediaan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji keragaman bobot. Sejumlah 20 tablet diambil secara acak, lalu ditimbang satu per satu, kemudian dihitung nilai bobot rata-ratanya. Setelah didapatkan nilai rata-ratanya, dihitung nilai SD (standar deviasi) dan % CV (koefisien variansi). Tablet yang seragam memiliki nilai koefisien variansi tidak lebih dari 5 % (Kemenkes RI, 2014),(Alawiyah, 2012).

3.2.6.4. Keseragaman ukuran

Sejumlah 20 tablet diukur ketebalan dan diameternya dengan menggunakan jangka sorong atau mikrometer dengan tingkat keakuratan yang baik, kemudian dihitung nilai ketebalan dan diameter rata-ratanya. Tablet yang seragam memiliki nilai koefisien variansi tidak lebih dari 5 % (Alawiyah, 2012).

3.2.6.5. Kekerasan tablet

Dilakukan uji kekerasan tablet satu per satu sampai 10 tablet dengan menggunakan alat *hardness tester*. Alat ini secara otomatis menunjukkan kekerasan tablet dengan adanya angka yang muncul pada alat tersebut dalam satuan kg/cm^2 . Kekerasan tablet yang diperkenankan adalah 4 sampai 8 kg/cm^2 (Alawiyah, 2012).

3.2.6.6. Kerapuhan tablet

Dilakukan uji kerapuhan tablet dengan cara 10 tablet ditimbang satu persatu dan dicatat bobotnya, kemudian setiap tablet dimasukkan kedalam alat *friability tester* lalu diputar sedemikian rupa sampai waktu yang telah ditentukan. Setelah itu, tablet ditimbang kembali dan dicatat bobotnya. Bobot dari tablet yang telah diuji tersebut tidak boleh berkurang lebih dari 1 % dari berat awal tablet uji (Mohrle dkk., 2005).

3.2.6.7. Waktu hancur

Satu buah tablet dimasukkan kedalam gelas berisi air, lalu dicatat waktu yang diperlukan tablet yang diuji untuk melarut. Waktu hancur yang dipersyaratkan untuk tablet efervesen adalah ≤ 5 menit (Kepala BPOM RI, 2014).

3.2.7. Penentuan Formula Optimal

Formula optimal ditentukan dengan bantuan *software Design Expert[®] trial version*. Proses ini terlebih dahulu dilakukan dengan penentuan komponen yang divariasikan dan respon. Komponen yang dimaksud adalah asam sitrat (X1) dan asam tartrat (X2), sedangkan respon adalah waktu hancur (Y1). Selanjutnya hasil data respon dianalisis dengan menggunakan ANOVA *Design Expert[®] trial version* dan kemudian diproses untuk menentukan formula yang optimal dengan mempertimbangkan kriteria dari komponen yang divariasikan dan respon yang ditentukan. Hal tersebut dilakukan dengan melihat nilai desirability yang mendekati 1.

3.2.8. Penentuan Profil KLT Ekstrak dan Sediaan Tablet Efervesen

Ekstrak ditotolkan pada plat KLT dengan eluen metanol:etil asetat:air (1,5:8:0,5), fase diam berupa silika gel 60 F₂₅₄, dan larutan pembanding berupa kuersetin 0,1 % dalam etanol P. Untuk sediaan tablet, dilakukan dengan cara tablet dilarutkan terlebih dahulu dengan aquadest, lalu ditotolkan pada plat KLT. Plat KLT dibuat dalam ukuran 3 x 10 cm dan larutan uji baik dari tablet maupun dari ekstrak dibuat dalam 1 % ekstrak dalam air, kemudian masing-masing larutan uji dan larutan pembanding ditotolkan pada plat KLT dengan menggunakan pipa kapiler, lalu dilakukan elusi dalam bejana KLT yang berisi campuran fase gerak yang sudah jenuh. Noda hasil elusi diperjelas dengan larutan semprot berupa amoniak lalu diamati di bawah lampu UV pada panjang gelombang 254 dan 366 nm (Refli, 2012),(Kemenkes RI, 2008).

3.3. Metode Analisis Hasil

Data sifat fisik tablet yang diperoleh dibandingkan dengan persyaratan yang tertera dalam literatur pengujian (Farmakope Indonesia edisi V, Buku Formulasi Tablet, USP NF edisi 32, dan Peraturan Kepala BPOM no. 12 tahun 2014), sedangkan formula optimal ditentukan dengan menggunakan bantuan *software Design Expert[®] trial version* berdasarkan total respon yang dihasilkan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Identifikasi Tanaman Tin

Identifikasi tanaman tin (*Ficus carica* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Proses identifikasi ini dilakukan karena sampel terdiri dari beberapa varietas dan bertujuan untuk memastikan bahwa sampel adalah benar daun tin. Berdasarkan hasil identifikasi tersebut, sampel yang diuji adalah simplisia daun tin (*Ficus carica* L.), suku Moraceae, sebagaimana tercantum dalam lampiran 1.

4.2. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Tin

Pembuatan ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia Yogyakarta dengan menggunakan metode infundasi. Dari proses ekstraksi tersebut diperoleh hasil berupa ekstrak kental daun tin dengan rendemen ekstrak sebesar 38,67 %. Rendemen ekstrak yang diperoleh tersebut termasuk hasil yang baik, karena jika dibandingkan dengan kisaran rendemen ekstrak simplisia daun yang salah satunya terdapat dalam Farmakope Herbal Indonesia edisi pertama adalah sebesar 10-15 % (Kemenkes RI, 2008). Hal ini menunjukkan bahwa metode infundasi yang digunakan untuk proses ekstraksi daun tin (*Ficus carica* L.) dapat menyari senyawa dengan jumlah rendemen yang tinggi.

4.3. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul Efervesen

Granul yang dihasilkan pada penelitian ini diuji sifat fisiknya yang meliputi uji waktu dan kecepatan alir, uji sudut istirahat, uji kompresibilitas dan uji kelembaban. Selama proses pemeriksaan, suhu dan kelembaban ruangan harus diperhatikan dengan baik, karena akan mempengaruhi sifat fisik dari granul efervesen. Dari pemeriksaan sifat fisik yang telah dilakukan, diperoleh hasil sebagaimana tabel berikut:

Tabel 4.1. Hasil uji sifat fisik granul efervesen

Ket.	Sifat Fisik Granul				
	Kecepatan Alir (g/dtk)	Sudut istirahat (°)	<i>Carrs Index</i>	Rasio Hausner	Kadar air (%)
Kriteria Standar	≥ 10	< 30	5 – 16	1,00 – 1,18	≤ 5 %
F 1	42,08 ± 0,71	33,06 ± 0,14	19,67 ± 0,58	1,24 ± 0,01	1,58 ± 0,01
F 2	41,17 ± 1,02	33,58 ± 0,15	19,33 ± 0,58	1,24 ± 0,01	1,78 ± 0,02
F 3	40,66 ± 0,92	33,29 ± 0,09	21,33 ± 1,15	1,27 ± 0,02	2,16 ± 0,02
F 4	40,50 ± 0,88	30,06 ± 0,07	19,33 ± 0,58	1,24 ± 0,01	2,50 ± 0,10
F 5	41,96 ± 0,62	29,59 ± 0,12	19,67 ± 0,58	1,24 ± 0,01	2,68 ± 0,11

Keterangan:

- F 1 : asam sitrat 7,35 % (75 mg), asam tartrat 92,65 % (945 mg)
 F 2 : asam sitrat 7,48 % (76,25 mg), asam tartrat 92,52 % (943,75 mg)
 F 3 : asam sitrat 7,60 % (77,5 mg), asam tartrat 92,40 % (942,5 mg)
 F 4 : asam sitrat 7,72 % (78,75 mg), asam tartrat 92,28 % (941,25 mg)
 F 5 : asam sitrat 7,84 % (80 mg), asam tartrat 92,16 % (940 mg)

Sifat fisik granul yang pertama diuji adalah sifat alir granul. Sifat alir granul ini mempunyai pengaruh yang penting dalam proses pembuatan tablet, terutama pada proses pencampuran bahan dan pencetakannya. Sifat alir granul ini dapat diketahui dengan cara melihat waktu dan kecepatan alirnya. Berdasarkan tabel 4.1. diatas, semua formula mempunyai waktu alir yang baik, karena mempunyai kecepatan alir tidak kurang dari 10 g/detik (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Sudut istirahat granul dinilai sangat penting untuk diketahui, karena dari sudut istirahat ini pula dapat memengaruhi sifat alir granul. Berdasarkan tabel 4.1. diatas, granul formula 5 adalah granul dengan sudut diam yang baik, karena mempunyai sudut istirahat kurang dari 30°, sedangkan formula 1-4 mempunyai sudut istirahat yang kurang baik, karena tidak memenuhi kriteria standar. Menurut Parikh (2005), granul dengan sudut istirahat yang lebih besar mempunyai kemampuan alir yang lebih rendah dan granul dengan sudut istirahat yang lebih kecil mempunyai kemampuan alir yang lebih baik (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007), (Parikh, 2005).

Pemeriksaan sifat fisik granul yang selanjutnya adalah uji kompresibilitas serbuk (granul) yang dapat diketahui dengan melihat *Carr's Index* dan Rasio Hausner. Dari pemeriksaan yang telah dilakukan, semua formula mempunyai hasil *Carr's Index* yang agak bagus, karena hasil yang diperoleh melebihi angka 16. Menurut USP 32 (2009), nilai 5-15 diklasifikasikan sebagai nilai *Carr's Index* yang baik, sehingga tidak perlu penambahan glidan. Oleh karena itu, hasil ini menunjukkan bahwa granul perlu penambahan glidan (USP 32, 2009). Hasil dari Rasio Hausner yang diperoleh, formula 1,2,4, dan 5 mempunyai hasil dengan klasifikasi agak bagus, sedangkan untuk formula 3 mempunyai hasil dengan klasifikasi kurang bagus. Hal ini dapat dipengaruhi oleh komponen bahan pengisi dan proses granulasi (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Pemeriksaan sifat fisik granul yang terakhir dilakukan adalah uji kelembaban (*moisture content*) atau uji kadar air. Menurut peraturan Kepala BPOM RI nomor 12 tahun 2014 tentang persyaratan mutu obat tradisional, untuk sediaan efervesen harus mempunyai kadar air $\leq 5\%$. Berdasarkan hasil yang diperoleh sebagaimana tertera dalam tabel 4.1., semua formula memenuhi persyaratan kadar air yang baik, yaitu $\leq 5\%$ (Kepala BPOM RI, 2014).

4.4. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Efervesen

Granul yang telah diperoleh selanjutnya dicetak kedalam bentuk tablet dengan menggunakan alat cetak tablet *single punch* dengan pengaturan bobot dan tekanan yang diinginkan. Tablet yang dihasilkan dari semua formula kemudian dilakukan pemeriksaan sifat fisik yang meliputi pengamatan organoleptis, uji kadar air tablet, waktu hancur, keseragaman sediaan, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet. Semua uji dilakukan dalam ruangan dengan kelembaban relatif $\pm 40\%$. Hal ini dilakukan untuk menghindari pengaruh kelembaban yang dapat mengganggu kestabilan sediaan tablet efervesen selama proses pengujian, karena sediaan ini sangat sensitif terhadap kelembaban. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dapat dilihat sebagaimana tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil uji sifat fisik tablet efervesen

Sifat Fisik Tablet	Kriteria Standar	Formula				
		1 ($\bar{x} \pm SD$)	2 ($\bar{x} \pm SD$)	3 ($\bar{x} \pm SD$)	4 ($\bar{x} \pm SD$)	5 ($\bar{x} \pm SD$)
Bobot rata-rata (mg)	CV < 5 %	3.927±0,06	3.952±0,07	3.970±0,09	3.978±0,05	3.957±0,03
CV (%)		1,52	1,66	2,18	1,25	0,82
Ukuran tebal (mm)	CV < 5 %	7.434±0,03	7.431±0,02	7.430±0,02	7.430±0,02	7.443±0,02
CV (%)		0,35	0,32	0,34	0,27	0,22
Kekerasan (kg)	4-8 kg	5,58±0,25	6,43±0,17	7,25±0,27	7,21±0,20	8,19±0,21
Kerapuhan (%)	< 1 %	5,02±0,35	5,16±0,30	5,13±0,06	4,56±0,19	4,41±0,24
Waktu Hancur (menit)	≤ 5 menit	3,67±0,17	3,68±0,06	3,52±0,09	3,29±0,05	3,28±0,06



Formula 1



Formula 2



Formula 3



Formula 4



Formula 5

Gambar 4.1. Tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.)

Pemeriksaan yang pertama dilakukan adalah pengamatan organoleptis yang meliputi bentuk, rasa, bau dan warna dari tablet yang dihasilkan. Secara umum, tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) yang dihasilkan mempunyai karakter fisik yang seragam, yaitu berbentuk bulat pipih tidak retak, rasa manis dan sedikit asam, bau khas dan cukup tajam, serta berwarna coklat kekuningan. Warna ini berasal dari warna ekstrak daun tin yang berwarna coklat

pekat dan berbagai bahan tambahan. Selain itu, masih terdapat bintik-bintik warna yang tersebar pada permukaan tablet sebagaimana gambar 4.1.

Pemeriksaan selanjutnya adalah uji keseragaman bobot. Pada uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah tablet yang telah dicetak mempunyai bobot yang seragam atau tidak, karena hal ini dapat memengaruhi keseragaman kandungan dan efek terapi yang dihasilkan. Hasil uji ini dinilai dari besar koefisien variansinya (% CV). Berdasarkan tabel 4.2., semua formula mempunyai % CV yang kurang dari 5 %, sehingga tablet dapat dinyatakan memenuhi persyaratan kualitas (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Pemeriksaan selanjutnya adalah uji keseragaman ukuran. Uji ini dilakukan dengan mengukur ketebalan dan diameter tablet menggunakan jangka sorong. Pada tabel 4.2. menunjukkan bahwa semua formula mempunyai nilai % CV yang kurang dari 5 %, sehingga dapat dinyatakan bahwa semua formula mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan kualitas (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Uji kekerasan tablet dilakukan untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap goncangan atau benturan dengan benda lain seperti pada saat proses pengemasan dan saat proses distribusi hingga ke konsumen. Kekerasan tablet yang dipersyaratkan adalah 4-8 kg/cm². Berdasarkan tabel 4.2., semua formula mempunyai kekerasan tablet yang masuk kedalam rentang tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kualitas (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Uji selanjutnya adalah uji kerapuhan tablet. Uji ini dilakukan dengan menilai persen bobot yang hilang terhadap bobot awal setelah dimasukkan kedalam *friability tester*. Kerapuhan tablet yang memenuhi persyaratan adalah tidak lebih dari 1 %, sedangkan pada tabel 4.2., semua formula mempunyai persen kerapuhan yang melebihi 1 %. Ini menunjukkan bahwa tablet yang telah dibuat belum mempunyai parameter kerapuhan tablet yang baik dan belum memenuhi persyaratan kualitas. Hal ini dapat diperbaiki mulai saat proses granulasi dan pengaturan kelembaban terhadap tablet (British Pharmacopoeia Volume IV, 2007).

Waktu hancur pada tablet efervesen dibutuhkan untuk dapat melarut sempurna dalam air sebelum dikonsumsi. Waktu hancur yang dipersyaratkan oleh Badan POM adalah tidak melebihi 5 menit. Pada tabel 4.2. menunjukkan bahwa semua formula mempunyai waktu hancur yang baik, karena mempunyai waktu hancur yang kurang dari 5 menit. Hal ini menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kualitas. Sebaiknya waktu hancur tablet efervesen berlangsung cepat, supaya penggunaan sediaan ini dapat dinilai praktis karena dapat segera diminum dalam bentuk larutan (Kepala BPOM RI, 2014).

4.5. Studi Optimasi Formula Tablet Efervesen Ekstrak Daun Tin

4.5.1. Optimasi Formula Tablet Efervesen Ekstrak Daun Tin dengan Menggunakan *Simplex Lattice Design*

Hal yang pertama dilakukan untuk menentukan formula optimal tablet efervesen ekstrak daun tin adalah optimasi dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Selanjutnya dilakukan penentuan komponen yang divariasi dan respon. Komponen yang divariasi dalam optimasi formula tablet efervesen ekstrak daun tin adalah asam sitrat (X1) dan asam tartrat (X2), sedangkan responnya yaitu waktu hancur tablet (Y1).

Proses optimasi dilakukan dengan cara penetapan rentang baku minimal dan maksimal dari komponen. Proses ini dilakukan dengan menggunakan pendekatan teoritis dan menghasilkan rentang nilai yang digunakan yaitu asam sitrat (75-80 mg) dan asam tartrat (940-945 mg) untuk perbandingan dalam sediaan tablet 4 g, sehingga diharapkan dapat memberikan hasil yang baik (Anwar, 2010). *Simplex lattice design* selanjutnya akan melakukan pengacakan dan diperoleh 5 formula. 5 formula ini digunakan untuk menguji respon, yaitu waktu hancur tablet. Data variasi formula yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 4.3. di bawah ini.

Tabel 4.3. Data hasil respon eksperimen formula dengan *Design Expert*

Formula	Komponen (X)		Respon (Y)
	X1 (mg)	X2 (mg)	Y1 (menit)
1	75	945	3,67
2	76,25	943,75	3,28
3	77,5	942,5	3,29
4	78,75	941,25	3,52
5	80	940	3,68

Keterangan:

X1 = Asam Sitrat

Y1 = Waktu Hancur Tablet

X2 = Asam Tartrat

4.5.2. Analisis Respon Optimasi Formula Tablet Efervesen Ekstrak Daun Tin

Data hasil repon optimasi formula tablet efervesen selanjutnya dianalisis dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) untuk menentukan model terbaik dari dua intervensi yang divariasikan. Adapun yang 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 yaitu mendekati 1. Jika Nilai *R-squared* kurang dari 1, maka hal itu mengindikasikan bahwa beberapa data hasil respon tidak cocok dengan model (Hamilton dkk., 2015). Hasil dari analisis statistik ANOVA terlihat sebagaimana tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil analisis statistik ANOVA

Parameter ANOVA	Waktu Hancur
Model (P<0.05)	0,0337 (signifikan)
<i>R-Squared</i>	0,9993
<i>Adj R-Squared</i>	0,9972
AB	0,0187
AB (A-B)	0,0457
<i>Mixture Model</i>	<i>Cubic</i>

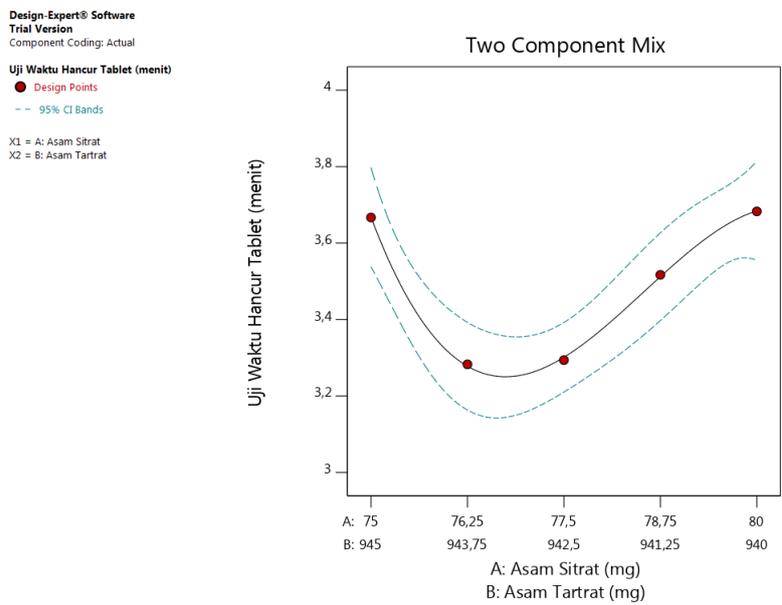
4.5.2.1. Waktu hancur

Analisis statistik ANOVA yang dihasilkan pada respon waktu hancur menunjukkan hasil yang signifikan dengan $P < 0,05$ sebesar 0,0337. Hal ini

berarti bahwa nilai respon waktu hancur yang dihasilkan dari kelima formula optimasi berbeda signifikan satu sama lain. Nilai *R-squared* yang diperoleh adalah sebesar 0,9993. Nilai *R-squared* yang mendekati 1 menunjukkan bahwa data hasil respon semakin mengikuti model. Dari hasil yang diperoleh tersebut berarti ada hubungan signifikan antara komponen yang divariasasi dengan respon, yaitu komponen yang divariasasi (asam sitrat dan asam tartrat) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap waktu hancur tablet. Berikut ini merupakan persamaan hubungan antara respon dengan komponen yang divariasasi:

$$Y = 3,68(A) + 3,67(B) - 1,50(AB) + 1,21(AB(A-B)) \dots\dots\dots(4.2)$$

Nilai A adalah konsentrasi asam sitrat dan nilai B adalah konsentrasi asam tartrat. Nilai positif pada masing masing intervensi (komponen) persamaan regresi diatas menunjukkan efek yang sinergis, yang artinya jika komponen ditingkatkan maka akan menghasilkan respon yang meningkat pula. Nilai negatif menunjukkan efek yang antagonis antara komponen dan respon. Adapun besaran angka menunjukkan besarnya pengaruh intervensi terhadap respon (Yu dkk., 2016). Dalam bentuk grafik dihasilkan sebagaimana berikut:



Gambar 4.2. Grafik hubungan antara komponen dengan waktu hancur tablet

Pada gambar 4.3. diatas menunjukkan hubungan antara variasi komponen A (asam sitrat) dan B (asam tartrat) dengan waktu hancur tablet. Nilai koefisien

pada komponen A bernilai +3,68, pada komponen B bernilai +3,67 dan interaksi antara komponen A dan B bernilai -1,50. Hal ini berarti konsentrasi asam sitrat mempunyai pengaruh yang lebih besar terhadap kecepatan waktu larut tablet dibandingkan dengan asam sitrat. Interaksi antara komponen A dan B bernilai negatif. Hal ini menunjukkan bahwa apabila konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat ditingkatkan, maka nilai respon akan menurun, artinya waktu larut akan semakin cepat. Hal ini berpengaruh secara signifikan, karena terlihat plot yang dihasilkan dari konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat mengikuti grafik model yang ditentukan oleh *Design Expert*. Asam sitrat menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan asam tartrat (Anwar, 2010).

4.5.3. Penentuan Formula Optimal

Hasil data respon yang telah dianalisis dengan menggunakan ANOVA *Design Expert* kemudian diproses untuk menentukan formula yang optimal dengan mempertimbangkan kriteria dari komponen yang divariasikan dan respon yang ditentukan. Tujuannya adalah untuk menghasilkan formula optimal terbaik. Adapun kriterianya sebagai berikut:

Tabel 4.5. Kriteria formula optimal

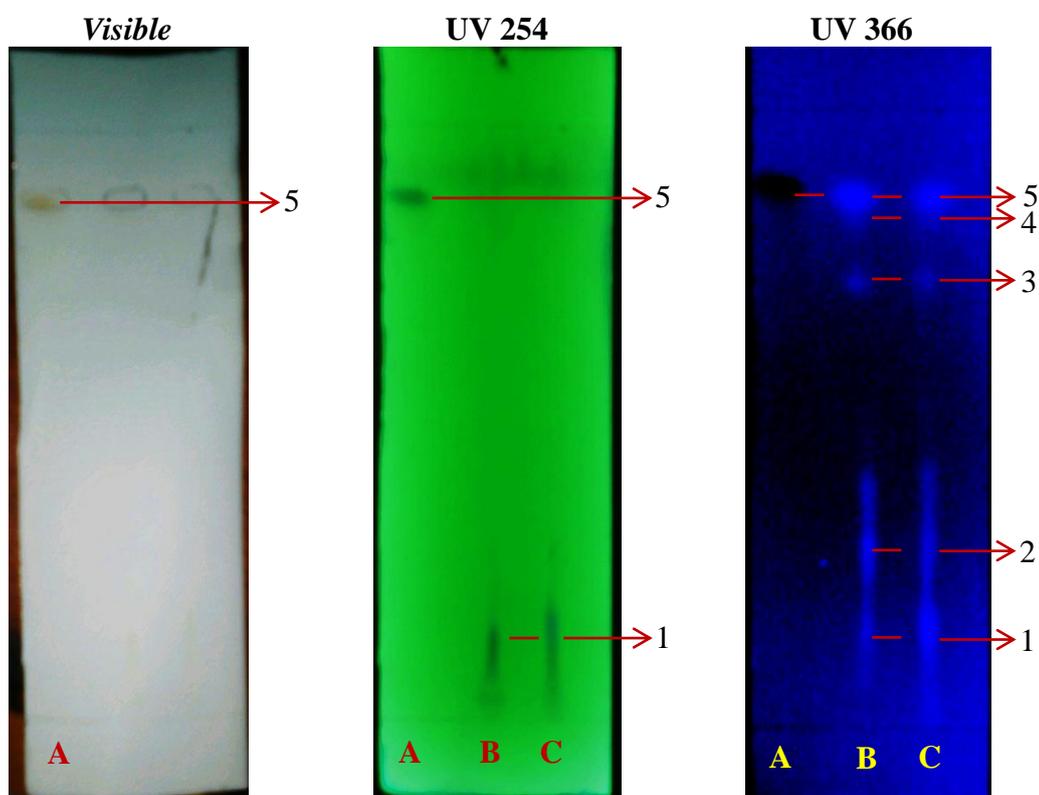
No	Komponen	Target	Batas Bawah	Batas Atas
1	Asam Sitrat	<i>In range</i>	75	80
2	Asam Tartrat	<i>In range</i>	940	945
3	Waktu Hancur Tablet	Minimal	3,283	3,683

Setelah penentuan kriteria diatas, kemudian diproses dengan *Design Expert* untuk menentukan formula optimal dengan melihat nilai *desirability* yang mendekati 1. Solusi formula optimal yang terpilih akan menghasilkan prediksi proporsi dari setiap intervensi dan respon. Berdasarkan hasil dari *software Design Expert*, ditentukan formula optimal yaitu asam sitrat 77 mg dan asam tartrat 943 mg, dengan nilai *desirability* yaitu 1,000. Formula tersebut mempunyai poin prediksi waktu hancur tablet 3,26 menit \pm 0,01. Formula optimal yang telah diperoleh selanjutnya perlu dilakukan proses verifikasi formula. Pada tahap ini, hasil prediksi formula optimal dibandingkan dengan hasil observasi formula

optimal dan penilaian tahap verifikasi ini dikatakan baik jika nilai persen bias tidak lebih dari 10 % (Moriassi dkk., 2007).

4.6. Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak dan Sediaan Tablet Efervesen

Identifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak dan sediaan tablet efervesen dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) secara kualitatif. Digunakan fase diam berupa silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak berupa metanol:etil asetat:air (1,5:8:0,5) dalam 10 ml dengan pembanding kuersetin 0,1 % dalam etanol P. Hasil kromatogram dapat dilihat sebagaimana gambar 4.5. berikut ini.



Gambar 4.3. Hasil kromatogram ekstrak, tablet dan pembanding kuersetin

Keterangan:

A: Standar kuersetin

B: Ekstrak daun tin

C: Tablet efervesen

Berdasarkan gambar diatas, pada lampu *visibel* tanpa pereaksi semprot terlihat hanya satu bercak berwarna kuning kecoklatan pada senyawa A yang merupakan standar kuersetin. Pada lampu UV 254 terlihat bercak pada senyawa A dan terjadi *tailing* pada senyawa B dan senyawa C. Pada lampu UV 366 terlihat

bercak secara jelas baik pada senyawa A (standar kuersetin), senyawa B (ekstrak daun tin), dan senyawa C (sediaan tablet efervesen), serta terdapat *tailing* pada senyawa B dan senyawa C.

Dalam penelitian ini digunakan senyawa standar berupa kuersetin yang bertujuan untuk memastikan sekaligus membandingkan keberadaan senyawa tersebut secara kualitatif pada ekstrak daun tin maupun sediaan tablet efervesen dengan memerhatikan nilai Rf yang dihasilkan. Hal tersebut karena senyawa inilah yang dijadikan dasar dosis ekstrak daun tin yang memiliki efek sebagai antipiretik. Rf yang dihasilkan pada senyawa standar adalah sebesar 0,875. Dari hasil kromatogram sebagaimana pada gambar 4.3. diatas, senyawa B (ekstrak daun tin) dan senyawa C (sediaan tablet efervesen) mempunyai Rf yang sama dengan standar kuersetin, yaitu pada Rf 0,875. Selain itu, antara senyawa B dan senyawa C mempunyai kesamaan dalam profil kromatogram yang dihasilkan. Pada senyawa B maupun C sama-sama terlihat *tailing* yang sama pada Rf (no. 1 dan 2) 0,015 sampai 0,428 yang berwarna biru muda, ada bercak pada Rf (no. 3) 0,785 yang berwarna biru muda, ada bercak pada Rf (no.4) 0,815 yang berwarna biru muda dan juga terlihat bercak pada Rf (no. 5) 0,875 yang berwarna biru muda baik pada ekstrak maupun sediaan dan berwarna biru tua pada standar kuersetin. Berdasarkan penjelasan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa proses formulasi ekstrak daun tin kedalam bentuk sediaan tablet efervesen tidak memengaruhi keberadaan senyawa yang terkandung, yaitu berupa kuersetin, karena baik pada ekstrak maupun sediaan mempunyai profil kromatogram yang sama.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Konsentrasi campuran asam sitrat dan asam tartrat yang paling optimal sebagai sumber asam untuk tablet efervesen ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berdasarkan metode *simplex lattice design* asam sitrat 77 mg dan asam tartrat 943 mg.
2. Proses formulasi tablet efervesen tidak mempengaruhi keberadaan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) berdasarkan hasil profil kromatografi lapis tipis yang dihasilkan, sehingga sediaan ini dapat diaplikasikan sebagai salah satu sediaan yang praktis untuk konsumsi daun tin.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui dosis yang optimal untuk sediaan tablet efervesen dari ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.).
2. Sebaiknya dilakukan perbaikan formulasi tablet efervesen dari ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) untuk memperbaiki kerapuhan tablet.
3. Perlu dilakukan proses verifikasi formula optimal untuk menghasilkan formula optimal terbaik dan sesuai dengan kriteria secara statistik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alawiyah, R 2012, Formulasi tablet ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan variasi kadar polivinyilpyrrolidone dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (Skripsi), Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Anief, M 2006, Ilmu meracik obat: teori dan praktik, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Anwar, E 2012, Eksipien dalam sediaan farmasi: karakterisasi dan aplikasi, Dian Rakyat, Jakarta.
- 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 Kimia 4, 168–178.
- Aprilianto, A 2016, Optimasi kombinasi aspartam-tropicana slim® sebagai pemanis dalam formulasi tablet effervescent dari ekstrak kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan metode simplex lattice design, Khazanah: Jurnal Mahasiswa 4, 1–8.
- Aslani, A dan Fattahi, F 2013, Formulation, characterization and physicochemical evaluation of potassium citrate effervescent tablets, Advanced Pharmaceutical Bulletin 3, 217.
- Bolton, S 1997, Pharmaceutical statistics: practical and clinical applications, 3rd ed, Marcel Dekker Inc., New York.
- British Pharmacopoeia Volume IV, 2007, The Stationary Office on Behalf of Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), England.
- El-Shobaki, FA, El-Bahay, AM, Esmail, RSA, Megeid, AAAE, dan Esmail, NS 2010, Effect of figs fruit (*Ficus carica* L.) and its leaves on hyperglycemia in alloxan diabetic rats, World Journal of Dairy & Food Sciences 5, 47-57.
- Ermawati, DE, Sulaiman, S, dan Purwantini, I 2017. Optimization formula of turmeric (*Curcuma longa* L.) extract chewable with combination of mannitol-lactose as filler based on simplex lattice design, Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research 2, 53–65.
- Gandjar, IG dan Rohman, A 2015, Kimia farmasi analisis, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Hamilton, D, Ghert, dan M, Simpson, AHR 2015, Interpreting regression models in clinical outcome studies, Bone and Joint Research 4, 152–153.
- Hoffmann, D 2003, Medical herbalism: the science and practice of herbal medicine, Healing Arts Press, Rochester, Vermont.
- Joseph, B dan Raj, SJ 2011, Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn–An overview, International Journal of PharmTech Research 3, 8–12.

- Kemenkes RI, 2016, Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, Jakarta.
- Kemenkes RI, 2014, Farmakope Indonesia Edisi V, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Kemenkes RI, 2008, Farmakope Herbal Indonesia edisi ke-1, Jakarta.
- Kepala BPOM RI, 2014, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional, BPOM RI.
- Konyalıođlu, S, Sađlam, H dan Kıvçak, B 2005, α -Tocopherol, flavonoid, and phenol contents and antioxidant activity of *Ficus carica* . leaves. *Pharmaceutical Biology* 43, 683–686.
- Kurniawan, DW, Sulaiman, TNS, 2009, Teknologi sediaan farmasi, 1st ed, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Lachman, L, Lieberman, HA, Kanig, JL (Eds.) 1994, Teori dan praktek farmasi industri, 3rd ed, Penerbit Universitas Indonesia (UI Press), Jakarta.
- Mawa, S, Husain, K, dan Jantan, I 2013, *Ficus carica* L. (Moraceae): phytochemistry, traditional uses and biological activities, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013, 1–8.
- Mohapatra, A, Parikh, RK, dan Gohel, MC, 2008, Formulation, development and evaluation of patient friendly dosage forms of metformin, part-III: soluble effervescent tablets, *Asian Journal of Pharmaceutics*, 177–181.
- Mohrle, R, Liberman, H, Lachman, L, dan Schwartz, J 2005, Effervescent tablet in pharmaceutical dosage form: tablet, Marcel Dekker Inc., New York.
- Mopuri, R, Ganjaji, M, Meriga, B, Koorbanally, NA, dan Islam, MS 2017, The effects of *Ficus carica* on the activity of enzymes related to metabolic syndrome. *Journal of Food and Drug Analysis*.
- Moriasi, D, Arnold, J, Van Liew, M, Bingner, R, Harmel, R, dan Veith, T 2007, Model evaluation guidelines for systematic quantification of accuracy in watershed simulations, In *Transactions of the ASABE* 50, 885–900.
- Mutalik, S, Paridhavi, K, Rao, CM, dan Udupa, N 2003, Antipyretic and analgesic effect of leaves of *Solanum melongena* Linn. in rodents, *Indian journal of pharmacology* 35, 312–315.
- Parikh, D.M. (Ed.), 2005, *Handbook of pharmaceutical granulation technology*, second ed., Taylor & Francis Group, LLC, USA.
- Perez, C, Dominguez, E, Canal, JR, Campillo, JE, dan Torres, MD 2000, Hypoglycaemic activity of an aqueous extract from *Ficus carica* (Fig Tree) leaves in streptozotocin diabetic rats, *Pharmaceutical Biology* 38, 181–186.
- Pujihandayani, Y, 2010, Formulasi tablet effervescent ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) dengan kombinasi asam fumarat dan asam sitrat

sebagai sumber asam dan natrium karbonat sebagai sumber basa (Skripsi), Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

- Purwandari, LE 2007, Optimasi campuran asam sitrat-asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai eksipien dalam pembuatan granul effervescent ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) secara granulasi basah dengan metode desain faktorial (Skripsi), Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Redha, A 2010, Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis, Jurnal Belian 9, 196–202.
- Refli, R 2012, Potensi ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) sebagai antioksidan dan aktivitas hambatannya terhadap proliferasi sel kanker HeLa. (Skripsi). Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Rowe, RC, Sheskey, PJ, Quinn, ME, dkk 2009, Handbook of pharmaceutical excipients, 7th ed., Pharmaceutical Press, USA.
- Sahu, AR dan Bothara, SB 2015, Design and development of self-microemulsifying drug delivery system of curcumin by simplex lattice design, Int J Res Med 4, 73–80.
- Szałek, E, Karbownik, A, Murawa, D, Połom, K, Urbaniak, B, dkk 2014, The pharmacokinetics of the effervescent vs. conventional tramadol/paracetamol fixed-dose combination tablet in patients after total gastric resection, Pharmacological Reports 159–164.
- USP 32, 2009, The United States Pharmacopeial Convention, USA.
- Vikas, VP, Bhangale, SC, dan Patil, VR 2010, Evaluation of anti-pyretic potential of *Ficus carica* leaves, International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research 2, 010.
- Yu, H, Yue, H, dan Halling, P 2016, A two-loop optimization strategy for multiobjective optimal experimental design, IFAC-PapersOnLine 49, 803–808.

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi daun tin (*Ficus carica* L.)



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS FARMASI
 Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp./Fax. +62 274 543120
 http://farmasi.ugm.ac.id, E-mail: farmasi@ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN
 No.: UGM/FA/807 /M/03/02

Kepada Yth. :
Sdri/Sdr. Husaini Anwar Fauzan
 NIM. 11613198
 FMIPA UII
 Di Yogyakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel yang Saudara kirimkan ke Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
07	<i>Ficus carica</i> L.	Moraceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
 Dekan



Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt

Yogyakarta, 12 Februari 2018
 Ketua Departemen Biologi Farmasi

Dr. Indah Purwantini, M.Si., Apt.

Lampiran 2. Gambar alat yang digunakan dalam proses ekstraksi, formulasi dan uji sifat fisik



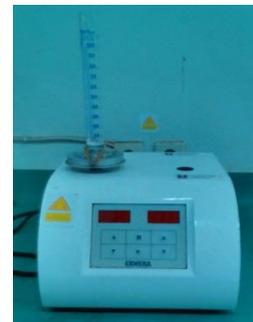
Rotary Evaporator



Alat uji sifat alir



Timbangan analitik



Alat uji pengetapan



Friability tester



Hardness tester



Alat cetak tablet single punch



Moisture Balance

Lampiran 3. Hasil evaluasi sifat fisik granul efervesen ekstrak daun tin

a. Hasil uji waktu dan kecepatan alir granul efervesen

Keterangan	Formula									
	1		2		3		4		5	
	Wkt. Alir	Kec. alir								
Rep. I	2,42	41,32	2,43	41,15	2,52	39,68	2,49	40,16	2,42	41,32
Rep. II	2,34	42,74	2,37	42,19	2,45	40,82	2,51	39,84	2,38	42,02
Rep. III	2,37	42,19	2,49	40,16	2,41	41,49	2,41	41,49	2,35	42,55
Rata-rata	2,38	42,08	2,43	41,17	2,46	40,66	2,47	40,50	2,38	41,96
SD	0,04	0,71	0,06	1,02	0,06	0,92	0,05	0,88	0,04	0,62
CV (%)	1,70	1,69	2,47	2,47	2,26	2,25	2,14	2,16	1,47	1,47
Rata-rata ± SD	2,38 ± 0,04	42,08 ± 0,71	2,43 ± 0,06	41,17 ± 1,02	2,46 ± 0,06	40,66 ± 0,92	2,47 ± 0,05	40,50 ± 0,88	2,38 ± 0,04	41,96 ± 0,62

Keterangan: Wkt. Alir = waktu alir (detik), Kec. Alir = Kecepatan alir (g/detik)

b. Hasil uji sudut diam granul granul efervesen ekstrak daun tin

Keterangan		Formula				
		1	2	3	4	5
Replikasi I	h	32,38	33,03	32,81	29,03	28,54
	r	50	50	50	50	50
	α	32,927	33,4487	33,273	30,139	29,718
Replikasi II	h	32,54	33,15	32,95	28,92	28,33
	r	50	50	50	50	50
	α	33,056	33,544	33,385	30,045	29,536
Replikasi III	h	32,72	33,41	32,72	28,87	28,29
	r	50	50	50	50	50
	α	33,2	33,751	33,2	30,002	29,501
Rata-rata α		33,06	33,58	33,29	30,06	29,59
SD		0,137	0,155	0,093	0,070	0,117
CV (%)		0,413	0,460	0,280	0,233	0,394
Rata-rata ± SD		33,06 ± 0,137	33,58 ± 0,155	33,29 ± 0,093	30,06 ± 0,070	29,59 ± 0,117

Keterangan: h = tinggi granul (mm), r = jari-jari granul (mm), α = sudut diam ($^{\circ}$)

c. Hasil uji kompresibilitas granul efervesen ekstrak daun tin

Keterangan	Jumlah tap	Formula				
		1	2	3	4	5
Replikasi I	300	84	83	83	84	83
	600	82	82	80	82	82
	900	81	82	78	82	81
	1200	81	80	78	81	80
	m granul	65,58	63,94	64,25	66,14	66,72
	ρ granul (bulk)	0,66	0,64	0,64	0,66	0,67
	ρ granul (tap)	0,81	0,80	0,82	0,82	0,83
	<i>Carr's Index</i> (CI)	19	20	22	19	20
	Rasio Hausner (RH)	1,23	1,25	1,28	1,23	1,25
Replikasi II	300	83	83	82	83	84
	600	81	82	81	82	82
	900	80	81	79	80	81
	1200	80	81	78	80	81
	m granul	64,30	63,23	62,43	66,03	66,45
	ρ granul (bulk)	0,64	0,63	0,62	0,66	0,66
	ρ granul (tap)	0,80	0,78	0,80	0,83	0,82
	<i>Carr's Index</i> (CI)	20	19	22	20	19
	Rasio Hausner (RH)	1,25	1,23	1,28	1,25	1,23
Replikasi III	300	83	83	83	84	83
	600	82	82	81	83	82
	900	80	82	80	81	80
	1200	80	81	80	81	80
	m granul	64,61	63,54	64,72	65,44	65,92
	ρ granul (bulk)	0,65	0,64	0,65	0,65	0,66
	ρ granul (tap)	0,81	0,78	0,81	0,81	0,82
	<i>Carr's Index</i> (CI)	20	19	20	19	20
	Rasio Hausner (RH)	1,25	1,23	1,25	1,23	1,25
	Rata-rata <i>Carr's Index</i>	19,67	19,33	21,33	19,33	19,67
	SD <i>Carr's Index</i>	0,58	0,58	1,15	0,58	0,58
	% CV <i>Carr's Index</i>	2,94	2,99	5,41	2,99	2,94
	Rata-rata \pm SD (CI)	19,67 \pm 0,58	19,33 \pm 0,58	21,33 \pm 1,15	19,33 \pm 0,58	19,67 \pm 0,58
	Rata-rata Rasio Hausner	1,24	1,24	1,27	1,24	1,24
	SD Rasio Hausner	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01
	% CV Rasio Hausner	0,72	0,72	1,46	0,72	0,72
	Rata-rata \pm SD (RH)	1,24 \pm 0,01	1,24 \pm 0,01	1,27 \pm 0,02	1,24 \pm 0,01	1,24 \pm 0,01

Keterangan: tap = tapping (ml), m = massa granul (g), ρ = massa jenis granul (g/ml)

d. Hasil uji kelembaban (*moisture content*) granul efervesen ekstrak daun tin

Rep	Keterangan	Formula				
		1	2	3	4	5
I	Massa awal (g)	0,510	0,505	0,504	0,503	0,519
	Massa akhir (g)	0,502	0,496	0,493	0,491	0,505
	Kadar air (%)	1,57	1,78	2,18	2,39	2,70
	% sisa	98,43	98,22	97,82	97,61	97,30
II	Massa awal (g)	0,502	0,503	0,507	0,504	0,504
	Massa akhir (g)	0,494	0,494	0,496	0,491	0,490
	Kadar air (%)	1,59	1,79	2,17	2,58	2,78
	% sisa	98,41	98,21	97,83	97,42	97,22
III	Massa awal (g)	0,509	0,512	0,514	0,510	0,508
	Massa akhir (g)	0,501	0,503	0,503	0,497	0,495
	Kadar air (%)	1,57	1,76	2,14	2,55	2,56
	% sisa	98,43	98,24	97,86	97,45	97,44
Rata-rata kadar air		1,578	1,776	2,164	2,505	2,678
SD		0,014	0,016	0,022	0,104	0,111
CV (%)		0,864	0,929	1,006	4,159	4,131
Rata-rata ± SD		1,578 ± 0,014	1,776 ± 0,016	2,164 ± 0,022	2,505 ± 0,104	2,678 ± 0,111

Lampiran 4. Hasil evaluasi sifat fisik tablet efervesen ekstrak daun tin

a. Hasil uji waktu hancur tablet ekstrak daun tin (satuan menit)

Replikasi	Formula				
	1	2	3	4	5
I	3,667	3,667	3,417	3,250	3,217
II	3,833	3,750	3,533	3,283	3,300
III	3,500	3,633	3,600	3,350	3,333
Rata-rata	3,667	3,683	3,517	3,294	3,283
SD	0,167	0,060	0,093	0,051	0,060
% CV	4,545	1,631	2,639	1,546	1,830
Rata-rata ± SD	3,667 ± 0,167	3,683 ± 0,060	3,517 ± 0,093	3,294 ± 0,051	3,283 ± 0,060

b. Hasil uji bobot tablet efervesen ekstrak daun tin (satuan g)

No	FORMULA				
	1	2	3	4	5
1	3,935	3,908	4,119	3,972	4,059
2	3,973	4,026	3,928	4,069	3,927
3	3,878	3,895	3,890	3,907	3,947
4	3,920	3,950	3,927	4,073	3,966
5	3,864	3,839	3,955	3,973	3,946
6	4,051	3,921	3,995	3,994	3,934
7	3,862	4,042	3,963	3,995	3,952
8	3,892	3,914	4,058	4,035	3,922
9	3,919	3,964	3,898	3,994	3,978
10	3,907	3,873	3,927	3,941	3,988
11	3,927	4,034	3,899	3,952	3,924
12	3,850	3,924	3,901	4,018	3,933
13	3,995	3,927	3,989	3,889	3,950
14	3,807	4,026	3,980	3,988	3,975
15	4,016	4,011	3,922	3,953	3,921
16	3,938	4,029	3,923	3,917	3,968
17	3,934	4,025	3,890	3,968	3,943
18	3,970	3,975	3,928	3,924	3,968
19	3,979	3,878	4,093	3,983	3,943
20	3,927	3,869	4,207	4,014	3,994
Rata-rata	3,927	3,952	3,970	3,978	3,957
SD	0,06	0,07	0,09	0,05	0,03
Bobot minimal	3,807	3,839	3,890	3,889	3,921
Bobot maksimal	4,051	4,042	4,207	4,073	4,059
% CV	1,518	1,658	2,179	1,248	0,822
Rata-rata ± SD	3,927 ± 0,06	3,952 ± 0,07	3,970 ± 0,09	3,978 ± 0,05	3,957 ± 0,03

c. Hasil uji keseragaman ukuran tablet ekstrak daun tin

No	FORMULA				
	1	2	3	4	5
1	7,46	7,42	7,42	7,46	7,40
2	7,47	7,39	7,40	7,45	7,44
3	7,41	7,41	7,39	7,42	7,47
4	7,39	7,46	7,41	7,41	7,46
5	7,40	7,45	7,43	7,44	7,45
6	7,38	7,40	7,44	7,43	7,45
7	7,42	7,43	7,44	7,44	7,44
8	7,44	7,45	7,45	7,45	7,43
9	7,45	7,44	7,46	7,40	7,43
10	7,46	7,41	7,42	7,39	7,44
11	7,46	7,43	7,42	7,40	7,45
12	7,45	7,42	7,43	7,41	7,45
13	7,42	7,44	7,43	7,42	7,46
14	7,43	7,47	7,46	7,44	7,44
15	7,44	7,46	7,39	7,46	7,43
16	7,44	7,39	7,40	7,45	7,46
17	7,43	7,43	7,42	7,43	7,45
18	7,41	7,44	7,48	7,44	7,45
19	7,47	7,46	7,46	7,43	7,42
20	7,45	7,42	7,45	7,42	7,43
Rata-rata	7,434	7,431	7,430	7,430	7,443
SD	0,026	0,024	0,025	0,020	0,016
Tebal minimal	7,38	7,39	7,39	7,39	7,40
Tebal maksimal	7,47	7,47	7,48	7,46	7,47
% CV	0,353	0,318	0,338	0,274	0,217
Rata-rata ± SD	7,434±0,026	7,431±0,024	7,430±0,025	7,430±0,020	7,443±0,016

Keterangan: ukuran dalam satuan mm, ukuran diameter semua tablet sama, yaitu 25,10 mm

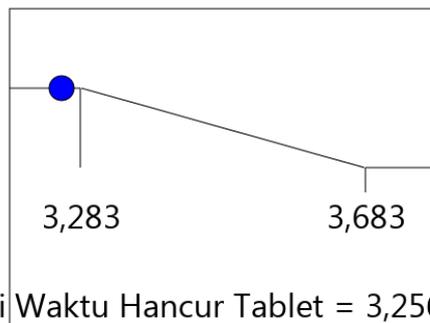
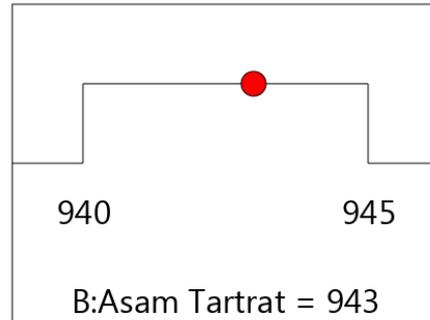
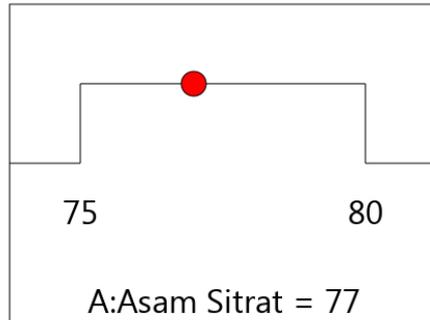
d. Hasil uji kekerasan tablet ekstrak daun tin

Nomor	Formula				
	1	2	3	4	5
1	6,17	6,57	6,91	7,41	7,92
2	5,69	6,32	6,93	7,37	8,20
3	5,72	6,42	7,36	7,21	8,12
4	5,47	6,74	7,66	7,04	8,33
5	5,34	6,14	7,46	7,51	7,98
6	5,28	6,39	7,22	7,36	7,95
7	5,57	6,44	6,95	7,15	8,56
8	5,42	6,27	7,13	6,98	8,22
9	5,63	6,48	7,29	6,93	8,41
10	5,56	6,51	7,61	7,12	8,17
Rata-rata	5,585	6,428	7,252	7,208	8,186
SD	0,251	0,166	0,275	0,197	0,207
Kekerasan minimal	5,28	6,14	6,91	6,93	7,92
Kekerasan maksimal	6,17	6,74	7,66	7,51	8,56
% CV	4,498	2,583	3,787	2,736	2,529
Rata-rata ± SD	5,585±0,251	6,428±0,166	7,252±0,275	7,208±0,197	8,186±0,207

Keterangan: satuan kekerasan dalam kg/cm³

e. Hasil uji kerapuhan tablet ekstrak daun tin

Rep	Keterangan	Formula				
		1	2	3	4	5
I	Bobot awal (g)	78,309	78,722	79,412	78,794	79,629
	rpm	25	25	25	25	25
	waktu (menit)	4	4	4	4	4
	bobot akhir (g)	74,235	74,873	75,341	75,032	75,921
	% kerapuhan	5,202	4,889	5,126	4,774	4,657
	Bobot awal (g)	79,417	78,625	79,113	78,921	78,711
II	rpm	25	25	25	25	25
	waktu (menit)	4	4	4	4	4
	bobot akhir (g)	75,749	74,613	75,102	75,423	75,429
	% kerapuhan	4,619	5,103	5,070	4,432	4,170
	Bobot awal (g)	78,436	78,848	78,326	78,727	79,332
	rpm	25	25	25	25	25
III	waktu (menit)	4	4	4	4	4
	bobot akhir (g)	74,316	74,529	74,257	75,210	75,827
	% kerapuhan	5,253	5,478	5,195	4,467	4,418
	Rata-rata	5,025	5,157	5,130	4,558	4,415
	SD	0,352	0,298	0,063	0,188	0,243
	% CV	7,015	5,775	1,220	4,130	5,515
Rata-rata ± SD	5,025±0,352	5,157±0,298	5,130±0,063	4,558±0,188	4,415±0,243	

Lampiran 5. Solusi Formula Optimal

Desirability = 1,000
Solution 1 out of 12