

Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Menggunakan PEG 6000 Sebagai Lubrikan dan Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam

Puput Andi Apsari, Dewi Nur Eka Sari, Aris Perdana Kusuma*, Oktavia Indrati

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Indonesia,

*email korespondensi: arisperdana@uii.ac.id

ABSTRACT

Melinjo seeds (*Gnetum gnemon* L.) have antioxidant properties one of which is from phenol compounds. However, there is no pharmaceutical dosage form of melinjo seeds especially effervescent tablet. The purpose of this research was to determine the best variation of citric-tartaric acid and PEG 6000 from effervescent tablet of melinjo seed extract. The effervescent tablet of melinjo seed extract were formulated with variation of citric-tartaric acid 25%:75%, 65%:35%, 50%:50%, 20%:80% and PEG 6000 0%, 2%, 3%, up to 5%. The effervescent tablet were made by melting parts of acids and bases, added with extract and other ingredients. The evaluation included flow and powder tapping, tablet hardness, weight variation, friability, and tablet solubility test. The data were analyzed by comparing approaches based on the requirements of Pharmacopeia Indonesia V and United States of Pharmacopeia 36. Variations of equal amount of citric-tartaric acid produced hard effervescent tablets with small friability. The unbalanced acid concentration resulted in higher friability. The greater the concentration of citric acid resulted in the longer solubility of the tablet. The addition of PEG 6000 made the flow time of granules quicker, while higher concentrations would increase the hardness of tablets and accelerate the soluble time. Excessively high concentrations resulted in a high degree of friability. Variation of citric-tartaric acid and PEG 6000 influenced physical properties of granule and effervescent tablet extract of melinjo seeds, such as flowability, hardness, friability, and solubility of the tablet.

Key words: *Gnetum gnemon* L., Antioxidant, Effervescent, Citric-tartaric acid, PEG 6000

ABSTRAK

Biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki khasiat sebagai antioksidan karena mengandung golongan senyawa fenol. Namun demikian, sampai saat ini belum pernah dibuat menjadi sediaan farmasi khususnya tablet *effervescent*. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan formula terbaik dari variasi asam sitrat-tartrat dan PEG 6000 pada tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo. Tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo dibuat dengan memvariasikan asam sitrat-tartrat 25%:75%, 65%:35%, 50%:50%, 20%:80% dan variasi PEG 6000 0%, 2%, 3%, 5%. Tablet dibuat dengan teknik peleburan asam dan basa kemudian ditambahkan ekstrak dan bahan lainnya. Evaluasi yang dilakukan meliputi uji sifat alir dan pengetapan serbuk, uji kekerasan tablet, uji bobot, uji kerapuhan, serta uji waktu larut tablet. Data dianalisis dengan membandingkan persyaratananya pada Farmakope Indonesia V dan United States of Pharmacopeia 36. Variasi asam sitrat-tartrat dengan jumlah sama menghasilkan tablet effervescent yang memiliki nilai kekerasan yang tinggi namun masih dalam nilai yang dipersyaratkan dengan nilai kerapuhan yang kecil. Konsentrasi asam sitrat-tartrat yang tidak seimbang menghasilkan nilai kerapuhan yang lebih tinggi. Semakin besar konsentrasi asam sitrat menghasilkan waktu larut tablet yang semakin lama. Penambahan PEG 6000 membuat waktu alir granul menjadi semakin cepat. Pada konsentrasi yang tinggi dapat meningkatkan kekerasan tablet dan dapat mempercepat waktu larut. Konsentrasi yang terlalu tinggi menghasilkan nilai kerapuhan yang cukup tinggi pula. Variasi asam sitrat: asam tartrat dan variasi PEG 6000 berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet effervescent ekstrak biji melinjo yaitu pada waktu alir granul, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan uji waktu larut tablet.

Kata Kunci : *Gnetum gnemon* L., Antioksidan, Effervescent, Asam sitrat-tartrat, PEG 6000

Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Pendahuluan

Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) adalah tanaman dari keluarga Gnetaceae yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Ekstrak biji melinjo memiliki efek farmakologis bagi tubuh. Salah satunya, sebagai antioksidan dan penangkap radikal bebas dengan potensi asam askorbat 14,1 μM dan *DL-alpha-tocopherol* 17,1 μM (Kato dkk., 2009). Biji melinjo memiliki 2 fraksi protein yang memiliki aktivitas antioksidan yang efektif menangkal radikal bebas (Siswoyo dkk., 2011). Kandungan senyawa polifenol (fenol sederhana, flavonoid, dan tanin), senyawa *gnemonoside* yang merupakan salah satu golongan stilbenoid juga berperan sebagai senyawa antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas (Wazir dkk., 2011). Selain itu terkandung pula vitamin C dan tokoferol (Santoso dkk., 2010). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, ekstrak biji melinjo memiliki potensi besar untuk dikembangkan dalam bentuk sediaan farmasi.

Tablet *effervescent* menjadi pilihan untuk pengembangan sediaan farmasi dari ekstrak biji melinjo. Tablet jenis ini akan terlarut di air dan diminum secara per oral dalam bentuk larutan (Greene dkk., 2016). Sediaan ini diharapkan dapat mempercepat inisiasi kerja obat karena tidak perlu menunggu waktu terdisintegrasi (Saifullah

dkk., 2016). Penelitian sebelumnya telah dibuat sediaan *effervescent* dari bahan alam yang bukan biji melinjo seperti coklat bubuk, ekstrak kunyit, dan serbuk buah dengan variasi asam, basa, dan disintegrant (Anova dkk., 2016; Anwar, 2016; Miswari Saifullah dkk., 2016). Penelitian lain menggunakan ekstrak biji melinjo tetapi belum dibuat dalam bentuk tablet *effervescent* (Bhat dan Binti Yahya, 2014).

Komponen yang berperan dalam keberhasilan suatu tablet *effervescent* yaitu penggunaan variasi asam sitrat dan asam tartrat (Anova dkk., 2016). Variasi jumlah antara asam sitrat dan asam tartat berpengaruh signifikan terhadap sifat fisik tablet *effervescent* (Anwar, 2016). Selain komponen asam, diperlukan bahan tambahan berupa pelicin atau lubrikan untuk memperbaiki sifat fisik dari granul dan tablet *effervescent* yang dihasilkan (Mehta dkk., 2005). Penelitian ini menggunakan bahan pelicin PEG 6000, karena sifatnya yang larut air (Deshmukh dan Kapadia, 2017).

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formulasi terbaik variasi konsentrasi asam (asam sitrat: asam tartrat) dan bahan pelicin PEG 6000 pada tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.).

Metode Penelitian

Alat

Corong alir (Copley Scientific), alat uji pengetapan (Erweka), alat uji kerapuhan (Erweka TA 200), alat uji kekerasan tablet (Erweka TBH 125), KLT Densitometer, mesin kempa tablet *single punch* (Korsch), *moisture balance* (Mettler HB 43), pH meter (Inolab WTW Series), serta oven (Memmert).

Bahan

Penelitian ini menggunakan biji melinjo yang diperoleh dari Argomulyo, Sedayu, Bantul, Yogyakarta, etil asetat p.a, FeCl₃, asam format p.a, asam gallat, asam sitrat (kualitas farmasetis), asam tartrat (kualitas farmasetis), aspartam (kualitas farmasetis), etanol 70% (kualitas farmasetis), etanol 95%, laktosa (PT Brataco), maltodekstrin, natrium bikarbonat (kualitas farmasetis), PEG (*Polyethylen glikol*) 6000 (PT Brataco), PVP, silika gel F254, toluen p.a.

Cara Penelitian

Ekstraksi

Biji melinjo dikupas hingga diperoleh isi bijinya, kemudian dilakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 70°C selama ±24jam. Setelah didapatkan simplisia biji melinjo kemudian dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi.

Sebelum dilakukan maserasi, simplisia biji melinjo dihaluskan terlebih dahulu. Maserasi dilakukan selama 3x24 jam dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil maserasi kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental (Septiani dkk., 2011). Ekstrak biji melinjo dikeringkan secara manual dengan cara digerus dan ditambahkan bahan pengering yaitu maltodekstrin dengan perbandingan ekstrak : maltodekstrin (1:3).

Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Ekstrak

Analisis senyawa dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak kental sebelum dikeringkan. Analisis kualitatif dilakukan dengan menggunakan metode KLT. Fase gerak yang digunakan adalah toluena : etil asetat : asam format (5:4:1). Ekstrak kental sebagai sampel ditotolkan pada plat silika gel F254 kemudian plat dielusi setelah fase gerak jenuh. Hasil elusi, dianalisis menggunakan KLT Densitometer (Pillai dan Pandita, 2016). Analisis kuantitatif dilakukan dengan mengujikan sampel di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada (LPPT UGM) menggunakan metode spektrofotometri.

Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.)

Tabel I. Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Biji Melinjo Variasi Asam Sitrat, Asam Tartrat dan PEG 6000

Bahan	Formula (mg)							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Ekstrak biji melinjo	329,43	329,43	329,43	329,43	329,43	329,43	329,43	329,43
Na bikarbonat	750	750	750	750	750	750	750	750
Asam sitrat	187,5	525	375	150	562,5	562,5	562,5	562,5
Asam tartrat	562,5	225	375	600	187,5	187,5	187,5	187,5
PEG 6000	40	40	40	40	0	40	60	100
PVP 5%	0,525	0,525	0,525	0,525	0,525	0,525	0,525	0,525
Aspartam	40	40	40	40	40	40	40	40
Laktosa	90,045	90,045	90,045	90,045	130,045	90,045	70,045	30,045
Total	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000

Pembuatan Tablet *Effervescent*

Formulasi tablet *effervescent* dibuat dari ekstrak biji melinjo dengan variasi asam sitrat- asam tartrat dan variasi bahan pelicin PEG 6000 dengan bobot total tablet 2 gram, sebagaimana tercantum pada Tabel I. Tablet *effervescent* dibuat dengan cara peleburan. Langkah pertama ekstrak kering biji melinjo disemprot dengan larutan PVP 0,5% hingga berbentuk menyerupai granul. Kemudian di oven selama ±24jam pada suhu 60°C. Bahan asam yang terdiri dari asam sitrat dan asam tartrat diayak dengan ayakan nomor 40, kemudian ditambah dengan natrium bikarbonat dan laktosa. Campuran dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C selama 24 jam. Pada formulasi tablet *effervescent* ini, variasi asam sitrat : asam tartrat yang digunakan sebesar 25%:75%, 65%:35%, 50%:50%, 20%:80%. Setelah dikeringkan bahan-bahan yang sudah dioven akan berbentuk padatan. Padatan tersebut kemudian digerus dan diayak dengan ayakan nomor

20, lalu ditambah dengan aspartam dan PEG 6000 hingga homogen. Formulasi dengan variasi PEG 6000, digunakan konentrasi 0%, 2%, 3%, hingga 5%. Tahap berikutnya adalah pengempaan dengan mesin kempa tablet (Anwar, 2016).

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul Sifat Alir

Granul dituang secara perlahan ke dalam corong alir (Copley Scientific) yang tertutup. Tutup corong dibuka dan granul akan mengalir keluar. Waktu yang diperlukan semua granul untuk melewati corong dihitung menggunakan stopwatch, kemudian dicatat. Kecepatan alir granul ditentukan berdasar data tersebut. Selain itu, pengujian ini juga sekaligus menentukan sudut istirahat granul. Pengamatan dilakukan dengan menentukan sudut yang terbentuk antara bidang datar dengan gunungan serbuk. Tinggi granul dan diameter digunakan untuk menentukan sudut istirahat. (Patel dkk., 2012).

Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)

Kompresibilitas

Pengujian dilakukan dengan cara memasukkan granul sebanyak 100 mL kedalam gelas ukur. Gelas ukur dipasang pada alat uji pengetapan (Erweka) dan dihentakkan sebanyak 100 kali. Hentakan diulang hingga volume granul konstan. Nilai yang didapatkan pada pengujian ini berupa indeks kompresibilitas (Anonim, 2014).

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Keragaman Bobot

Sebanyak 10 tablet ditimbang satu persatu kemudian dicatat bobotnya pada neraca analitik (Mettler Toledo). Semakin kecil perbedaan bobot, semakin seragam sediaan yang dihasilkan. Perhitungan dilakukan dengan menentukan nilai penerimaan sesuai kompendia (Anonim, 2016).

Keseragaman Ukuran

Penentuan keseragaman ukuran dilakukan terhadap sepuluh tablet dengan mengamati diameter dan ketebalan tablet menggunakan jangka sorong. (Khaled dkk., 2018).

Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan dilakukan terhadap 20 tablet satu-persatu dengan menggunakan alat uji kekerasan (Erweka)

pada sisi tengah secara horisontal. Respon kekerasan tablet yang tertampil pada alat dicatat dan dilakukan perhitungan (Anonim, 2016).

Kerapuhan Tablet

Sebanyak 20 tablet yang telah dibebasdebuhan dan ditimbang dimasukkan kedalam alat uji kerapuhan. Alat diputar pada kecepatan 25 putaran per menit selama 4 menit. Selanjutnya tablet dibebasdebuhan dan ditimbang lagi, kemudian dibandingkan dengan bobot tablet awal. Kerapuhan tablet dinyatakan dalam bentuk persen. (Anonim, 2016).

Waktu Larut

Masing-masing formula, diambil 5 tablet untuk dilakukan pengujian waktu larut. Tablet dimasukkan ke dalam gelas yang berisi air 200 ml kemudian dilakukan penghitungan waktu larut tablet dengan menggunakan *stopwatch*, terhitung dari memasukkan tablet ke dalam air hingga terlarut sempurna (Aslani dan Daliri, 2016).

Pengujian pH

Pengujian pH dilakukan setelah tablet terlarut sempurna di air dengan menggunakan pH meter (Inolab WTW Series). Masing-masing formulasi dilakukan pengujian

Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.)

sebanyak tiga kali pengulangan (Aslani dan Daliri, 2016).

Analisis Kandungan Senyawa

Uji kualitatif kandungan senyawa aktif pada tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo dilakukan dengan metode KLT Densitometri. Sedangkan untuk analisis kuantitatif *effervescent* dilakukan secara spektrofotometri.

Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari pengujian sifat fisik granul meliputi uji kecepatan alir, uji kompresibilitas, uji sudut istirahat. Sedangkan untuk uji sifat fisik tablet meliputi uji keragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, dan waktu larut tablet. Selanjutnya dianalisis dengan pendekatan teoritis yang harus memenuhi persyaratan yang berlaku menurut Farmakope Indonesia V dan *United State Pharmacopeia 39* (Anonim, 2016). Formula yang paling memenuhi persyaratan kompendia akan dipilih sebagai formula optimum.

Pembahasan

Analisis Kandungan Ekstrak dan Tablet

Hasil pengujian KLT-Densitometri diperoleh nilai R_f yaitu sampel ekstrak biji melinjo yang identik dengan standar sehingga dapat disimpulkan bahwa

ekstrak biji melinjo memiliki kandungan senyawa yang sama dengan standar. Sementara itu, nilai R_f pada tablet effervescent setelah pengempaan diperoleh hasil yang identik pula dengan standar (Tabel 2). Namun demikian, nilai tersebut ada sedikit perbedaan dengan hasil KLT ekstrak, yang kemungkinan disebabkan perbedaan *allignment* atau kesejajaran plat saat dimasukkan dalam alat densitometer. Tahap berikutnya, pereaksi FeCl_3 digunakan untuk mengidentifikasi senyawa tanin yang ditandai dengan adanya perubahan warna hitam kehijauan. Perubahan warna terjadi dikarenakan FeCl_3 bereaksi dengan salah satu gugus hidroksi yang ada pada senyawa tanin (Pillai dan Pandita, 2016).

Berdasarkan hasil pengujian sampel analisis kuantitatif tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo didapatkan hasil berupa kadar total fenol ekuivalen asam gallat dari ekstrak biji melinjo sebesar 6,83 % b/b dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Nilai kuantitatif ini digunakan untuk menentukan dosis ekstrak pada tablet untuk menghasilkan efek antioksidan. Sementara itu, pada tablet effervescent, kandungan total fenol ekuivalen asam gallat adalah 1,9 % b/b. Nilai ini lebih rendah daripada saat dalam bentuk ekstrak karena pada bentuk tablet, sudah ditambahkan dengan eksipien lainnya.

*Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*)*

Tabel 2. Hasil Analisis Kandungan Ekstrak dan Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo

	R_f sampel	R_f asam gallat standar	Pereaksi semprot FeCl_3
Ekstrak kental	0,36	0,37	Hitam kehijauan
Tablet effervescent	0,30	0,30	Hitam kehijauan

Tabel 3. Sifat Fisik Granul Effervescent Ekstrak Biji Melinjo dengan Variasi Asam Sitrat-Tartrat dan PEG 6000

Formula	Kecepatan alir (g/detik)	Sudut istirahat ($^{\circ}$)	Indeks kompresibilitas (%)
I	$37,48 \pm 4,08$	$32,51 \pm 0,56$	$27,50 \pm 2,74$
II	$41,65 \pm 10,19$	$24,89 \pm 0,76$	$19,83 \pm 0,41$
III	$46,64 \pm 5,87$	$32,09 \pm 1,00$	$20,83 \pm 0,41$
IV	$65,29 \pm 10,81$	$34,00 \pm 0,30$	$29,67 \pm 0,52$
V	$28,85 \pm 7,23$	$36,69 \pm 0,60$	$21,00 \pm 2,00$
VI	$39,63 \pm 3,45$	$34,76 \pm 0,21$	$21,33 \pm 1,53$
VII	$49,33 \pm 3,07$	$34,99 \pm 0,35$	$19,67 \pm 0,58$
VIII	$63,52 \pm 12,17$	$38,44 \pm 0,85$	$20,33 \pm 1,15$

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Granul yang telah dihasilkan dievaluasi dengan mengukur kecepatan alir, kompresibilitas dan sudut istirahat untuk mengetahui kemampuan mengalir dari granul yang akan dikempa.

Kecepatan Alir

Tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh formulasi memiliki kecepatan alir granul yang baik yaitu lebih dari 10 g/detik. Kecepatan alir granul dipengaruhi oleh bentuk granul dan ukuran granul (Kusuma dkk., 2014). Semakin besar ukuran granul maka sifat alir semakin baik. Selain itu, sifat alir yang baik juga dipengaruhi oleh kohesivitas granul. Granul yang dihasilkan pada penelitian ini dapat dijaga pada kondisi yang tidak lembab sehingga dapat meminimalkan friksi dan daya tarik antar

granul. Hal ini dapat membuat sifat alir granul semakin baik (Saifullah dkk., 2016).

Kompresibilitas

Berdasarkan Tabel 3, seluruh formula menghasilkan nilai kompresibilitas granul sekitar 20%. Kompresibilitas granul *effervescent* dipengaruhi oleh bentuk, kerapatan, serta ukuran granul (Qi dkk., 2015). Bentuk dan ukuran granul yang seragam akan mempermudah dalam proses pengempaan tablet *effervescent* sehingga menghasilkan tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo dengan kompaktibilitas yang baik. Formula IV menghasilkan nilai indeks kompresibilitas tertinggi daripada formula lain. Namun demikian, hasil uji kecepatan alir justru menunjukkan bahwa formula IV merupakan yang terbaik dari

Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.)

keseluruhan formula. Jumlah asam tartrat yang banyak pada formula IV kemungkinan mempengaruhi terjadinya reaksi awal *effervescent* ketika kontak dengan udara, sehingga meningkatkan kohesivitas granul (Bejugam dkk., 2015).

Sudut Istirahat

Tabel 3 menunjukkan bahwa pada semua formulasi menghasilkan nilai sudut istirahat $< 40^\circ$. Sudut istirahat dipengaruhi oleh ukuran partikel, semakin kecil ukuran partikel maka kohesivitas partikel makin tinggi yang akan mengurangi kecepatan alirnya sehingga sudut istirahat yang terbentuk semakin besar (Saifullah dkk., 2016).

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Tablet *effervescent* yang sudah dihasilkan kemudian perlu di evaluasi untuk mempertimbangkan kualitas dan stabilitas dari tablet yang dihasilkan.

Keragaman Bobot

Berdasarkan Tabel 5, tablet yang dihasilkan memiliki keragaman bobot yang baik dengan tidak adanya nilai penerimaan (*acceptance value*) yang melebihi 15 (Anonim, 2016). Nilai keragaman bobot yang rendah dan memenuhi syarat ini menunjukkan bahwa sediaan yang

dihadarkan seragam. Sifat alir granul yang baik berkontribusi pada keseragaman sediakan tersebut. Selain itu, variasi bahan yang digunakan tidak mempengaruhi fluktuasi bobot tablet yang dihasilkan. Dengan demikian, variasi asam maupun lubrikan pada penelitian ini tetap menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan keragaman bobot (Anonim, 2014, 2016).

Keragaman Ukuran

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa uji keragaman ukuran tablet dengan variasi asam sitrat-tartrat dan variasi PEG 6000 menunjukkan bahwa ukuran diameter dan tebal tablet seragam (Tabel 5 dan Gambar 1). Ukuran tablet yang dihasilkan pada pengujian ini tidak terpengaruh oleh variasi bahan yang digunakan (Anonim, 2016).

Kekerasan Tablet

Berdasarkan Tabel 4, nilai kekerasan tablet yang dihasilkan seragam dan berkisar antara 4-8 kg. Kekerasan tablet diatur sedemikian hingga seluruh formulasi dapat seragam, sehingga perbedaan sifat fisik yang terjadi hanya dipengaruhi oleh variasi formulasi. Selain itu, kekerasan diatur hingga tablet yang dihasilkan cepat hancur tetapi masih memiliki nilai kerapuhan yang memenuhi syarat (Anonim, 2016).

Tabel 4. Sifat Fisik Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo dengan Variasi Asam Sitrat-Tartrat dan PEG 6000

Formula	Kekerasan (kg)	Kerapuhan (%)	Waktu larut (detik)	pH
I	5,70 ± 0,76	2,74 ± 1,31	63,17 ± 1,17	4,70 ± 0,01
II	6,34 ± 0,47	1,45 ± 0,99	69,33 ± 5,28	4,71 ± 0,02
III	7,42 ± 0,47	1,75 ± 0,08	60,19 ± 4,97	4,72 ± 0,02
IV	4,88 ± 0,36	1,37 ± 0,17	54,37 ± 7,19	4,75 ± 0,05
V	7,24 ± 0,66	1,19 ± 0,02	161,00 ± 11,34	4,78 ± 0,21
VI	5,74 ± 0,94	2,21 ± 0,07	116,20 ± 10,78	4,63 ± 0,06
VII	6,14 ± 0,27	1,93 ± 0,12	123,00 ± 5,24	4,51 ± 0,06
VIII	6,76 ± 0,36	2,05 ± 0,15	128,40 ± 6,8	4,59 ± 0,02

Tabel 5. Keragaman Bobot dan Ukuran Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo dengan Variasi Asam Sitrat-Tartrat dan PEG 6000

Formula	Bobot rerata (g)	Nilai pen- enerimaan	Diameter (mm)	Tebal (mm)
I	2,03 ± 0,00	0,20	20,17 ± 0,04	4,31 ± 0,03
II	2,04 ± 0,00	0,40	20,08 ± 0,12	4,49 ± 0,08
III	2,03 ± 0,00	0,50	20,18 ± 0,03	4,53 ± 0,08
IV	2,05 ± 0,00	0,55	20,07 ± 0,32	4,50 ± 0,08
V	2,05 ± 0,01	1,05	19,93 ± 0,02	5,10 ± 0,02
VI	2,00 ± 0,02	3,01	19,95 ± 0,05	4,58 ± 0,28
VII	2,02 ± 0,01	0,95	20,08 ± 0,05	4,51 ± 0,07
VIII	2,01 ± 0,02	2,5	20,07 ± 0,04	4,51 ± 0,03

Kerapuhan Tablet

Nilai kerapuhan tablet seluruh formula lebih dari 1%. Kerapuhan tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo yang tinggi dapat disebabkan karena penambahan PEG 6000 sebagai lubrikan yang memiliki kemampuan untuk mengurangi ikatan internal antara partikel bahan tablet, sehingga tablet yang dihasilkan mudah untuk terkikis (Deshmukh dan Kapadia, 2017; Paul dan Sun, 2017). Adapun faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo yaitu pada saat proses granulasi, hanya granul ekstrak biji melinjo yang ditambahkan dengan larutan *Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.)*

PVP 0,5% sedangkan granul asam-basa tidak ditambahkan dengan larutan PVP 0,5%. Akibatnya daya ikat antar granul menjadi tidak merata karena PVP hanya mengikat sebagian granul saja yaitu granul ekstrak biji melinjo, sehingga tablet *effervescent* biji melinjo yang dihasilkan mudah rapuh (Bejugam dkk., 2015).

Waktu Larut

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa variasi asam sitrat-tartrat dan PEG 6000 mempengaruhi waktu larut tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo. Variasi asam sitrat dan asam tartrat menghasilkan



Gambar 1.Biji melinjo yang diekstrak dan dibuat menjadi tablet effervescent lalu dilarutkan dalam air

waktu larut tablet *effervescent* semakin cepat. Sedangkan variasi PEG 6000 menghasilkan waktu larut tablet *effervescent* yang cukup lama. Hal ini dapat disebabkan faktor *overlubricity* dari PEG sebagai lubrikan sehingga akan memperlama kelarutan tablet (Deshmukh dan Kapadia, 2017). Berdasarkan pengujian, formula IV menunjukkan hasil waktu larut terbaik diantara seluruh formulasi.

Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui spesifikasi tablet yang dihasilkan. Hasil pengujian pada Tabel 4 menunjukkan bahwa semua formulasi memiliki nilai rentang pH 4-5. Nilai pH ini dapat diterima pada sediaan per oral karena tidak terlalu asam. Komponen asam dan basa pada formulasi sangat mempengaruhi nilai pH sediaan yang dihasilkan. Namun demikian, variasi asam sitrat-tartrat dan PEG 6000 tidak menghasilkan perbedaan

nilai pH pada formula. (Abuhelwa dkk., 2017).

Kesimpulan

Perbedaan variasi asam sitrat-tartrat dan PEG 6000 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak biji melinjo. Semakin besar konsentrasi asam sitrat menghasilkan waktu larut tablet effervescent ekstrak biji melinjo yang semakin lama. Penambahan PEG 6000 sebagai lubrikan pada konsentrasi yang besar dapat menghasilkan nilai kerapuhan yang cukup tinggi. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula IV yang mengandung asam tartrat terbanyak menghasilkan sifat fisik granul maupun tablet yang paling dapat diterima dari keseluruhan formulasi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas MIPA dan Prodi Farmasi Universitas Islam Indonesia atas dukungan terhadap jalannya penelitian ini

Daftar Pustaka

- Abuhelwa, A. Y., Williams, D. B., Upton, R. N. dan Foster, D. J. R., 2017, Food, gastrointestinal pH, and models of oral drug absorption, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **112**, 234–248.
- Anonim, 2014, *Farmakope Indonesia edisi V*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2016, *The United States Pharmacopeia 39-The National Formulary 34*.
- Anova, I. T., Hermianti, W. dan Kamsina, 2016, Formulasi Perbandingan Asam Basa Serbuk Effervescent dari Coklat Bubuk, *Jurnal Litbang Industri*, **6**, 99–106.
- Anwar, K., 2016, 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.
- Aslani, A. dan Daliri, A., 2016, Design, Formulation and Evaluation of Its Physiochemical Properties of Acetaminophen, Ibuprofen and Caffeine as Effervescent Tablet, *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, **5**, 122–134.
- Bejugam, N. K., Mutiyam, S. K. dan Shankar, G. N., 2015, Tablet formulation of an active pharmaceutical ingredient with a sticking and filming problem: direct compression and dry granulation evaluations, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **41**, 333–341.
- Bhat, R. dan Binti Yahya, N., 2014, Evaluating belinjau (*Gnetum gnemon* L.) seed flour quality as a base for development of novel food products and food formulations, *Food Chemistry*, **156**, 42–49.
- Deshmukh, K. dan Kapadia, C., 2017, Comparative evaluation of Compritol ® HD5 ATO with Sodium Stearyl Fumarate and PEG 6000 as amphiphilic hydrodispersible pharmaceutical lubricants, *Journal of Excipients and Food Chemicals*, **8**, 5–18.
- Greene, S. C., Noonan, P. K., Sanabria, C. dan Peacock, W. F., 2016, Effervescent N-Acetylcysteine Tablets versus Oral Solution N-Acetylcysteine in Fasting Healthy Adults: An Open-Label, Randomized, Single-Dose, Crossover, Relative Bioavailability Study, *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*, **83**, 1–7.
- Kato, E., Tokunaga, Y. dan Sakan, F., 2009, Stilbenoids isolated from the seeds of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) and their biological activity, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**, 2544–2549.
- Khaled, S. A., Alexander, M. R., Wildman, R. D., Wallace, M. J., Sharpe, S., Yoo, J. dan Roberts, C. J., 2018, 3D extrusion printing of high drug loading immediate release paracetamol tablets, *International Journal of Pharmaceutics*, **538**, 223–230.
- Kusuma, A. P., Fudholi, A. dan Nugroho, A. K., 2014, Optimization Direct Compression's Co-Processed Excipient Microcrystalline Cellulose PH 102 and Povidone ® K 30, *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, **9**, 65–69.
- Mehta, K. A., Rekhi, G. S. dan Parikh, D. M., 2005, *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*, *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*, CRC Press.
- Patel, H. K., Chauhan, P., Patel, K. N., Patel, B. A. dan Patel, P. A., 2012, Formulation and evaluation of effervescent tablet of Paracetamol and Ibuprofen, *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars*, **1**, 509–520.

*Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)*

- Paul, S. dan Sun, C. C., 2017, Lubrication with magnesium stearate increases tablet brittleness, *Powder Technology*, **309**, 126–132.
- Pillai, D. dan Pandita, N., 2016, Validated high performance thin layer chromatography method for the quantification of bioactive marker compounds in Draksharishta, an ayurvedic polyherbal formulation, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **26**, 558–563.
- Qi, X., Chen, H., Rui, Y., Yang, F., Ma, N. dan Wu, Z., 2015, Floating tablets for controlled release of ofloxacin via compression coating of hydroxypropyl cellulose combined with effervescent agent, *International Journal of Pharmaceutics*, **489**, 210–217.
- Saifullah, M., Yusof, Y. A., Chin, N. Le dan Aziz, M. G., 2016, Physicochemical and flow properties of fruit powder and their effect on the dissolution of fast dissolving fruit powder tablets, *Powder Technology*, **301**, 396–404.
- Saifullah, M., Yusof, Y. A., Chin, N. Le, Aziz, M. G., Mohammed, M. A. P. dan Aziz, N. A., 2016, Dissolution profiling and its comparison of natural fruit powder effervescent tablets, *Journal of Food Engineering*, **178**, 60–70.
- Santoso, M., Naka, Y., Angkawidjaja, C., Yamaguchi, T., Matoba, T. dan Takamura, H., 2010, Antioxidant and DNA Damage Prevention Activities of the Edible Parts of *Gnetum gnemon* and Their Changes upon Heat Treatment, *Food Science and Technology Research*, **16**, 549–556.
- Septiani, S., Wathoni, N. dan Mita, S. R., 2011, Formulasi Sediaan Masker gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Belinjo, *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran*, **1**, 1–25.
- Siswoyo, T. A., Mardiana, E., Lee, K. O. dan Hoshokawa, K., 2011, Isolation and characterization of antioxidant protein fractions from melinjo (*Gnetum gnemon*) seeds, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **59**, 5648–5656.
- Wazir, D., Ahmad, S., Muse, R., Mahmood, M. dan Shukor, M. Y., 2011, Antioxidant activities of different parts of *Gnetum gnemon* L., *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, **20**, 234–240.