



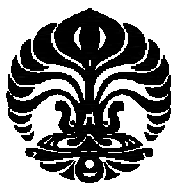
**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FORMULASI TABLET EFERVESEN EKSTRAK  
TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)**

**SKRIPSI**

**MIS BAKHUL MUNIR  
0906601506**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI EKSTENSI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2012**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FORMULASI TABLET EFERVESEN EKSTRAK  
TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi**

**MIS BAKHUL MUNIR  
0906601506**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI EKSTENSI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2012**

### SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan dibawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 10 Juli 2012



Mis Bakhul Munir

### HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Mis Bakhul Munir

NPM : 0906601506

Tanda Tangan : 




Tanggal : 10 Juli 2012

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Mis Bakhul Munir  
NPM : 0906601506  
Program Studi : Farmasi Ekstensi  
Judul Skripsi : Formulasi Tablet Efervesen Ekstrak Temulawak  
(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Ekstensi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Sutriyo, M.Si., Apt (  )  
Penguji I : Dr. Nelly D. Leswara, M.Sc., Apt (  )  
Penguji II : Dra. Rosmala Dewi, Apt (  )

Ditetapkan di : Depok  
Tanggal : 10. Juli 2012

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya sehingga skripsi ini dapat selesai pada waktunya. Skripsi ini ditulis sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Departemen Farmasi FMIPA UI.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis banyak sekali mendapat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Sutriyo, M.Si., Apt selaku pembimbing dalam skripsi ini yang sabar membimbing, memberi saran dan bantuan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Dra. Azizahwati, MS., selaku Ketua Program Sarjana Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Dra. Maryati Kurniadi M.Si., Apt. selaku Pembimbing Adademik.
5. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., selaku Kepala Laboratorium Formulasi Tablet.
6. Seluruh dosen Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan ilmu dan seluruh karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI.
7. Bapak Eri selaku Laboran Laboratorium Formulasi Tablet dan seluruh Laboran di Departemen Farmasi FMIPA UI.
8. Seluruh keluargaku Ibu, Bapak, Kakak, Adik dan Nenek atas kasih sayang, dukungan, perhatian dan doa'anya.
9. Seluruh teman-teman yang telah membantu dalam penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu kefarmasian.

Penulis

Depok, 10 Juli 2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA  
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mis Bakhul Munir  
NPM : 0906601506  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Formulasi Tablet Efervesen Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok  
Pada tanggal : 10 Juli 2012  
Yang menyatakan



( Mis Bakhul Munir )

## ABSTRAK

Nama : Mis Bakhul Munir  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Judul : Formulasi Tablet Efervesen Ekstrak Temulawak  
(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb. )

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb. ) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat, tetapi penggunaannya kurang optimal. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula tablet efervesen dengan bahan berkhasiat ekstrak kering temulawak sehingga dapat dikonsumsi sebagai suplemen sehat komersial. Tablet efervesen dibuat dengan metode granulasi basah menggunakan variasi jumlah *effervescent mix* dan bahan pemanis pada kondisi kelembaban relatif (RH) 40% dengan suhu 25°C. Ketiga formula tablet efervesen yang dibuat memenuhi syarat evaluasi granul dan tablet efervesen. Hasil analisis kesukaan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tingkat kesukaan terhadap penampilan dan aroma dari ketiga formula tablet efervesen, namun ada perbedaan tingkat kesukaan terhadap rasa dari ketiga formula yang dibuat. Dari ketiga formula yang telah diujikan pada responden, formula I dengan jumlah *effervescent mix* 80% dan aspartam 1,5 % memiliki rasa yang lebih disukai dibandingkan formula II dengan jumlah *effervescent mix* 80% dan aspartam 2,5 % dan formula III dengan jumlah *effervescent mix* 80% tanpa penambahan aspartam. Dari hasil penelitian ini diharapkan tablet efervesen ekstrak temulawak dapat menjadi produk suplemen yang dapat dipasarkan.

Kata kunci : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., ekstrak kering temulawak, granulasi basah, suplemen, tablet efervesen  
xv + 68 halaman : 7 gambar, 10 tabel, 33 lampiran  
Daftar acuan : 33 (1977-2011)



## ABSTRACT

Name : Mis Bakhul Munir  
Study Program : Pharmacy Extension  
Title : Formulation of Effervescent Tablet Containing *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Extract

*Curcuma (Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) has many benefits for health and medical use, but its usefulness is less than optimal. Therefore a study aimed at gaining effervescent tablets formula with dried ginger extract that can be consumed as a healthy commercial supplement are conducted. Effervescent tablets prepared by wet granulation method with various concentration of effervescent mix and sweetener on the condition of relative humidity (RH) 40% in a temperature of 25°C. Three effervescent tablets formula are designed to meet the effervescent granules and tablets evaluations. The analysis shows that there is no different level of preference for appearance and aroma of three effervescent tablets formula, but there are different in taste. Based on survey, formula I with 80% of effervescent mix and 1,5% of aspartame is more preferable than formula II with 80% of effervescent mix and 2,5% of aspartame and formula III with 80% of effervescent mix without aspartame. Results of this study are expecting effervescent tablet from ginger extract as supplement can be marketed.

Keywords : Effervescent tablet, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., ginger extract, supplement, wet granulation  
xv + 68 pages : 7 pictures, 10 tabels, 33 appendices  
Bibliography : 33 (1977-2011)

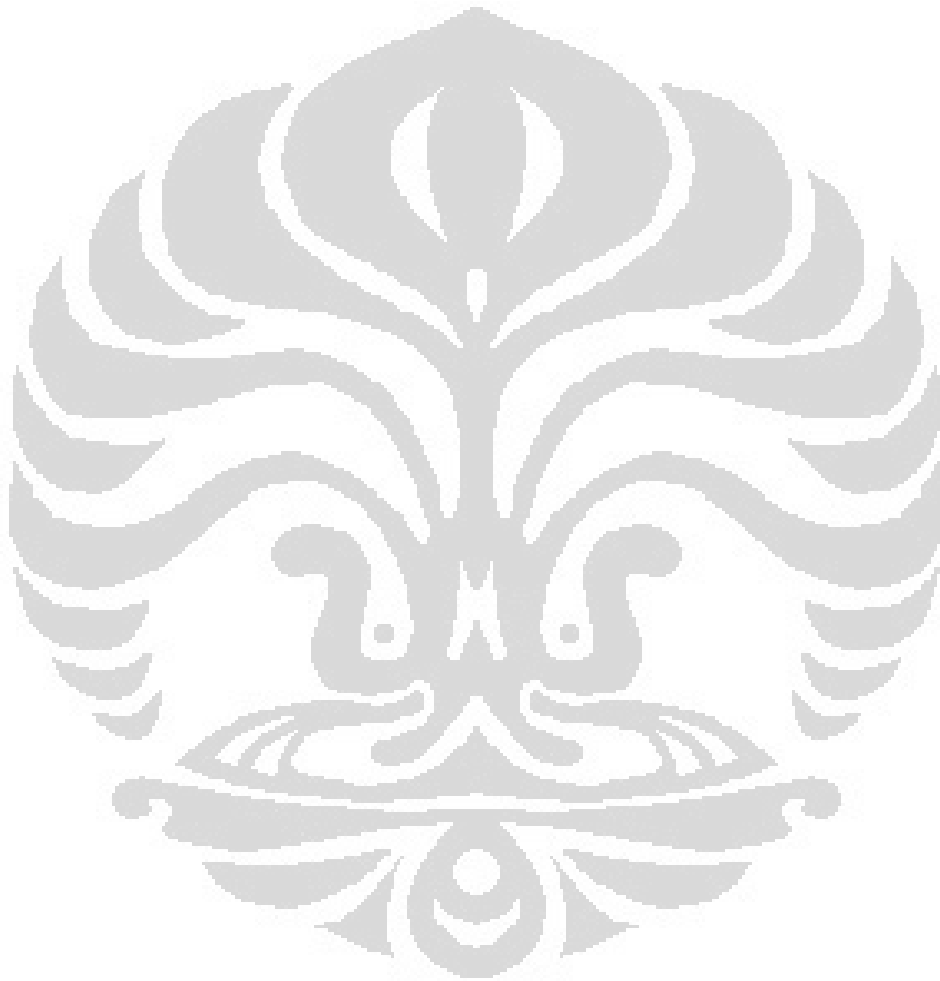
## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....	iv
HALAMAN PENGESAHAN .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>3</b>
2.1 Ekstrak .....	3
2.1.1 Pengertian Ekstrak.....	3
2.1.2 Metode Pembuatan Ekstrak.....	3
2.2 Ekstrak Temulawak .....	5
2.2.1 Klasifikasi Tanaman.....	5
2.2.2 Karakteristik Ekstrak Temulawak.....	5
2.2.3 Kandungan Temulawak.....	6
2.2.4 Penggunaan Temulawak .....	7
2.3 Tablet Efervesen.....	7
2.4 Komposisi Tablet Efervesen .....	9
2.4.1 Asam Sitrat.....	10
2.4.2 Asam Tartrat.....	11
2.4.3 Natrium Bikarbonat.....	11
2.4.4 Manitol .....	11
2.4.5 Polietilen Glikol 6000 (PEG 6000).....	12
2.4.6 Polivinil Piroolidon (PVP) .....	12
2.4.7 Aspartam .....	12
2.4.8 <i>Orange Flavour</i> .....	13
2.5 Metode Pembuatan Tablet Efervesen .....	13
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
3.1 Lokasi Penelitian .....	15
3.2 Alat dan Bahan .....	15
3.2.1 Alat .....	15
3.2.2 Bahan.....	15
3.3 Cara Kerja .....	16

3.3.1 Penetapan Kadar Kurkumin .....	16
3.3.1.1 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kurkumin Standar .....	16
3.3.1.2 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Ekstrak Temulawak .....	16
3.3.2 Formulasi Orientasi .....	17
3.3.3 Formulasi .....	18
3.3.4 Pembuatan Granul Efervesen .....	19
3.3.5 Evaluasi Granul .....	20
3.3.5.1 Laju Alir .....	20
3.3.5.2 Sudut Istirahat .....	20
3.3.5.3 Indeks Kompresibilitas .....	21
3.3.5.4 Uji Kandungan Lembab .....	21
3.3.6 Evaluasi Tablet .....	22
3.3.6.1 Pemeriksaan Penampilan Fisik Tablet .....	22
3.3.6.2 Uji Waktu Larut .....	22
3.3.6.3 Keseragaman Ukuran .....	22
3.3.6.4 Keragaman Bobot .....	22
3.3.6.5 Kekerasan Tablet .....	23
3.3.6.6 Keregasan Tablet .....	23
3.3.6.7 Uji pH .....	23
3.3.6.8 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Tablet .....	23
3.3.6.9 Uji Analisa Kesukaan .....	24
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1 Penetapan Kadar Kurkumin Sampel Ekstrak Temulawak .....	25
4.2 Pembuatan Tablet Efervesen Temulawak .....	26
4.3 Evaluasi Granul Efervesen Temulawak .....	29
4.4 Evaluasi Tablet Efervesen Temulawak .....	31
4.4.1 Penampilan Fisik Tablet Efervesen .....	31
4.4.2 Keseragaman Ukuran dan Keragaman Bobot .....	31
4.4.3 Kekerasan dan Keregasan .....	32
4.4.4 Waktu Larut dan Uji pH .....	33
4.4.5 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Tablet Efervesen Temulawak .....	34
4.4.6 Hasil Uji Tingkat Kesukaan .....	35
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>39</b>
5.1 Kesimpulan .....	39
5.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR ACUAN .....</b>	<b>40</b>

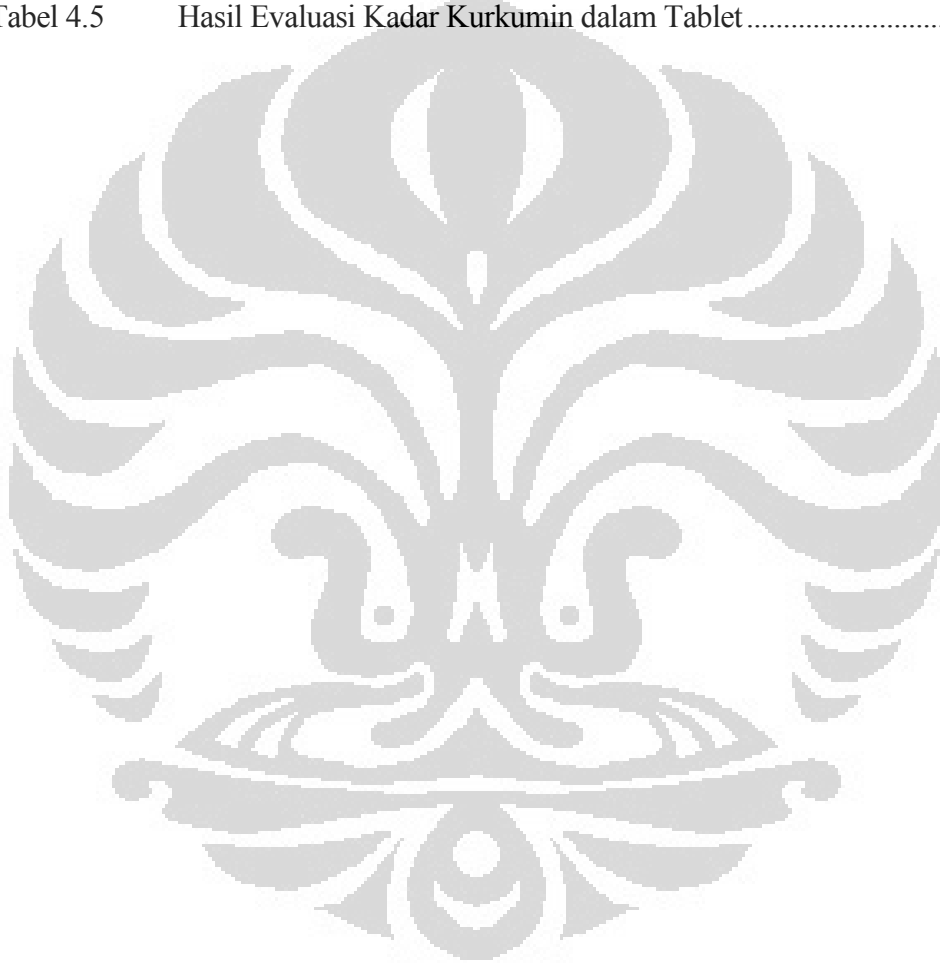
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Serbuk Ekstrak Kering Temulawak.....	6
Gambar 2.2	Rumus Bangun Kurkumin .....	6
Gambar 4.1	Spektrum Serapan Sampel Ekstrak Temulawak.....	25
Gambar 4.2	Tablet Efervesen Temulawak .....	31
Gambar 4.3	Hasil Uji Kesukaan Terhadap Penampilan .....	36
Gambar 4.4	Hasil Uji Kesukaan Terhadap Rasa .....	37
Gambar 4.5	Hasil Uji Kesukaan Terhadap Aroma .....	38



## DAFTAR TABEL

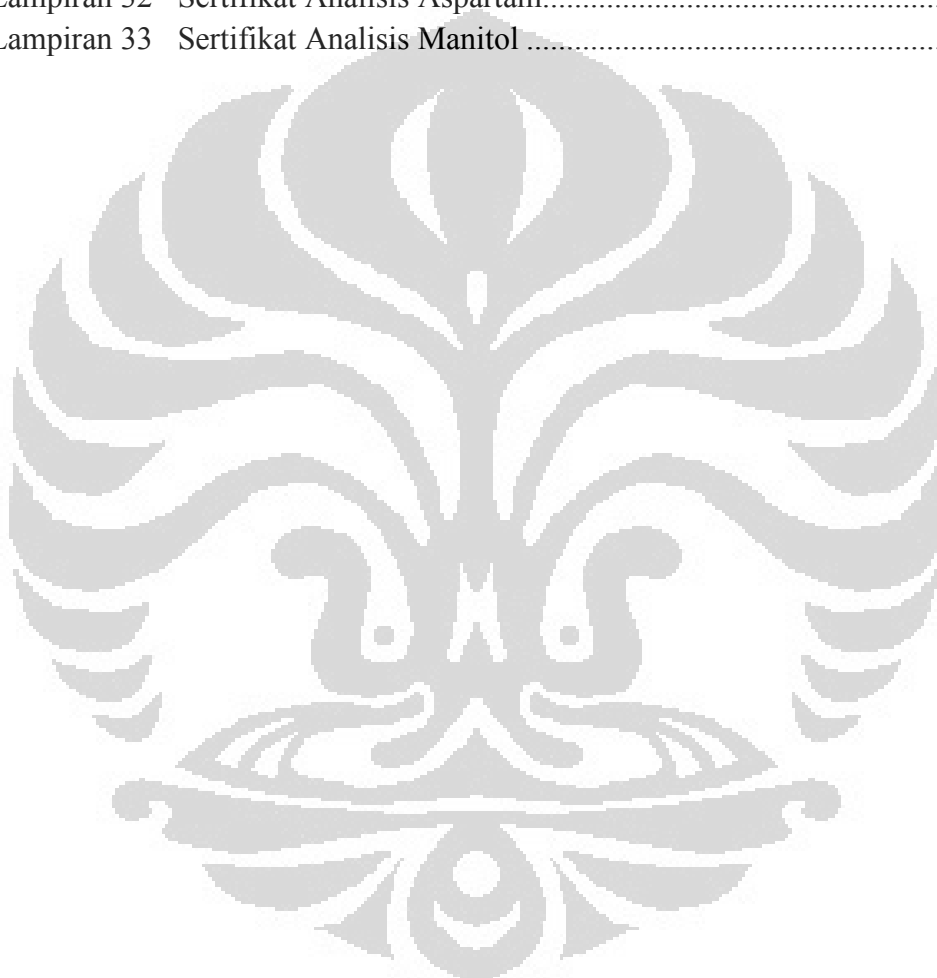
Tabel 3.1	Formula Orientasi (1) .....	17
Tabel 3.2	Formula Orientasi (2) .....	18
Tabel 3.3	Formula Tablet Eferesen Temulawak .....	18
Tabel 3.4	Kategori Sudut Istirahat.....	20
Tabel 3.5	Kategori Indeks Kompresibilitas .....	21
Tabel 4.1	Hasil Evaluasi Granul Eferesen .....	29
Table 4.2	Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran .....	31
Tabel 4.3	Hasil Evaluasi Kekerasan dan Keregasan.....	32
Tabel 4.4	Hasil Evaluasi Waktu Larut dan pH .....	33
Tabel 4.5	Hasil Evaluasi Kadar Kurkumin dalam Tablet .....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Granul Efervesen Temulawak .....	46
Lampiran 2	Larutan Efervesen Temulawak .....	46
Lampiran 3	Kurva Serapan Kalibrasi Kurkumin Standar dengan Pelarut Metanol dengan Berbagai Konsentrasi pada Panjang Gelombang 423 nm .....	47
Lampiran 4	Kurva Kalibrasi Kurkumin Standar dengan Pelarut Metanol dengan Berbagai Konsentrasi pada Panjang Gelombang 423 nm .....	47
Lampiran 5	Hasil Evaluasi Granul Efervesen Temulawak .....	48
Lampiran 6	Hasil Evaluasi Tablet Efervesen Temulawak .....	48
Lampiran 7	Hasil Evaluasi Tablet Efervesen Temulawak .....	49
Lampiran 8	Hasil Penetapan Kadar Kurkumin dalam Tablet Efervesen Temulawak .....	49
Lampiran 9	Kurva Kalibrasi Kurkumin Standar pada berbagai Konsentrasi pada Panjang Gelombang 423 nm .....	50
Lampiran 10	Hasil Uji Laju Alir Granul Efervesen Temulawak (g/detik) ....	50
Lampiran 11	Hasil Uji Sudut Istirahat Granul Efervesen Temulawak (°) .....	50
Lampiran 12	Hasil Uji Indeks Kompresibilitas Granul Efervesen Temulawak (%) .....	50
Lampiran 13	Hasil Uji Kandungan Lembab Granul Efervesen Temulawak (%) .....	51
Lampiran 14	Hasil Uji Diameter Tablet Efervesen Temulawak (cm) .....	51
Lampiran 15	Hasil Uji Ketebalan Tablet Efervesen Temulawak (cm) .....	52
Lampiran 16	Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Efervesen Temulawak .....	53
Lampiran 17	Hasil Uji Kekerasan Tablet Efervesen Temulawak .....	53
Lampiran 18	Hasil Uji Waktu Larut Tablet Efervesen Temulawak .....	54
Lampiran 19	Hasil Uji pH Tablet Efervesen Temulawak .....	54
Lampiran 20	Hasil Uji Kandungan Kurkumin Dalam Tablet Efervesen Temulak .....	54
Lampiran 21	Kuesioner Uji Tingkat Kesukaan Tablet Efervesen Temulawak .....	55
Lampiran 22	Hasil Data Kuesioner Uji Analisis Kesukaan terhadap Tablet Efervesen Temulawak .....	56
Lampiran 23	Hasil Uji Distribusi Normal <i>Kolmogorov-Smirnov</i> terhadap Kesukaan Penampilan, Rasa, dan Aroma dari Formula I, Formula II dan Formula III Tablet Efervesen Temulawak .....	58
Lampiran 24	Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> terhadap Penampilan dari Tablet Efervesen Temulawak .....	59
Lampiran 25	Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> terhadap Rasa dari Tablet Efervesen Temulawak .....	60

Lampiran 26	Hasil uji <i>Kruskal-Wallis</i> terhadap Aroma dari Tablet Efervesen Temulawak .....	61
Lampiran 27	Sertifikat Analisis Ekstrak Kering Temulawak Pengisi Laktosa .....	62
Lampiran 28	Sertifikat Analisis Ekstrak Kering Temulawak Pengisi Maltodextrin .....	63
Lampiran 29	Sertifikat Analisis Asam Sitrat .....	64
Lampiran 30	Sertifikat Analisis PEG 6000.....	65
Lampiran 31	Sertifikat Analisis Polivinil Piroolidon (PVP) .....	66
Lampiran 32	Sertifikat Analisis Aspartam.....	67
Lampiran 33	Sertifikat Analisis Manitol .....	68



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sebagai negara yang mempunyai keanekaragaman hayati, Indonesia memiliki hasil alam yang cukup melimpah terutama pada sektor pertanian. Peningkatan nilai tambah terhadap hasil pertanian terutama pada tanaman-tanaman obat sangat potensial untuk dikembangkan. Menurut World Health Organization (WHO), sebanyak 20.000 jenis tumbuhan di bumi dapat dimanfaatkan sebagai obat dan 11 persennya atau sebanyak lebih dari 2.200 jenis tumbuhan obat terdapat di Indonesia. Salah satu tumbuhan obat yang memiliki potensi dalam peningkatan nilai tambah adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) (Sukardi, Puteri, dan Asep, 2009).

Temulawak adalah tanaman yang tumbuh berumpun, yang telah lama dikenal dan dimanfaatkan oleh sebagian masyarakat Indonesia, baik sebagai obat tradisional, sebagai pewarna, ataupun sebagai bahan pangan. Kandungan temulawak terdiri dari kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid dari temulawak terdiri dari dua senyawa yaitu kurkumin dan demetoksikurkumin. Kurkumin sebagai salah satu senyawa pada fraksi kurkuminoid mempunyai aktivitas antioksidan (Osawa, Sugiyama, Inayoshi, dan Kawakishi, 1995), antikanker (Aggarwal, Kumar, dan Bharti, 2003), antihepatotoksik (Kamalakkannan, Rukkumani, Varma, Viswanathan, Rajasekharan, dan Munan, 2005), anti inflamasi (Nurfina, Reksohadiprojo, Timmerman, Jenie, Sugiyanto, dan Van der goot, 1997), antiviral (K.Z. Bourne, N. Bourne, Reising, dan Stanberry, 1999), antitumor (Kawamori, Lubet, dan Steele, 1999), dan hipokolesterolemik (Rao, 1985). Minyak atsiri dari temulawak terdiri dari 32 komponen yang secara umum meningkatkan produksi getah empedu dan mampu menekan pembengkakan jaringan (Paryanto dan Srijanto, 2006). Apabila ditinjau dari kebutuhan konsumen maka adanya pola hidup masyarakat yang lebih menyukai produk instan, alami, menyehatkan, praktis dan modern memberikan gagasan untuk membuat produk inovatif berbahan baku ekstrak temulawak.



Produk olahan temulawak yang telah ada dipasaran berupa jamu, emulsi, sirup, tablet temulawak, kapsul temulawak dan serbuk efervesen. Namun, pada umumnya masyarakat masih mengasosiasikan temulawak sebagai jamu yang mempunyai rasa pahit dan bau yang tidak enak, padahal jika dikonsumsi secara rutin dapat memelihara dan meningkatkan kesehatan. Oleh karena itu, harus ada paradigma baru bahwa mengkonsumsi hasil olahan temulawak tidak selalu identik dengan rasa pahit, bau, dan tidak praktis. Akan tetapi dapat dibuat sediaan yang praktis dalam bentuk tablet yang dapat langsung larut dalam air yaitu tablet efervesen dari ekstrak temulawak (Sukardi, Puteri, dan Asep, 2009).

Sediaan tablet efervesen dapat digunakan untuk membuat minuman ringan secara praktis, yaitu dengan cara mencampurkan tablet efervesen ke dalam air. Gas yang dihasilkan saat pelarutan efervesen adalah karbon dioksida, sehingga dapat memberikan efek *sparkle* (rasa seperti air soda). Efek ini dapat memperbaiki rasa dari temulawak yang kurang baik, oleh karena itu sediaan efervesen dari temulawak ini dapat memiliki nilai tambah dimasyarakat. Dengan dibuatnya bahan temulawak menjadi produk farmasi berupa tablet efervesen, diharapkan masyarakat dapat lebih memanfaatkan bahan alam Indonesia khususnya temulawak sebagai obat tradisional yang telah terbukti memiliki khasiat. Disamping itu nilai jual dari bahan temulawak juga dapat ditingkatkan.

Pada penelitian ini akan dibuat tablet efervesen dengan ekstrak temulawak menggunakan metode granulasi basah, kemudian sediaan tablet efervesen akan dievaluasi untuk mengetahui apakah sediaan dapat diterima konsumen melalui uji kesukaan.

## 1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan Penelitian ini adalah untuk membuat tablet efervesen dengan bahan berkhasiat ekstrak kering temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang dapat diterima konsumen melalui uji kesukaan.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Ekstrak**

##### **2.1.1 Pengertian Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai (Departemen Kesehatan RI, 1995). Ekstraksi merupakan proses penyarian senyawa kimia yang terdapat dalam bahan alam atau bersasal di dalam sel dengan menggunakan pelarut dan metode yang tepat. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Departemen Kesehatan RI, 1995).

##### **2.1.2 Metode Pembuatan Ekstrak**

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan adalah ekstraksi dengan menggunakan suatu pelarut, ekstraksi dapat dilakukan dengan cara panas atau cara dingin. Pelarut atau cairan penyari yang digunakan dalam ekstraksi dapat berupa air, etanol, campuran etanol-air, dan eter (Harborne, 1987).

Cara ekstraksi yang dilakukan tergantung dari sifat zat aktif yang terkandung dalam simplisia tersebut (Departemen Kesehatan RI, 1995).

#### **1. Cara dingin**

##### **(a). Maserasi**

Maserasi merupakan suatu proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan dalam bejana, dituangkan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terhindar dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, lalu dipekatkan dengan penguapan dan tekanan pada suhu rendah 50°C hingga konsentrasi yang dikehendaki. Cara ekstraksi ini sederhana dan mudah dilakukan, tetapi membutuhkan waktu yang lama.

(b). Perkolasi

Perkolasi adalah suatu proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru hingga ekstraksi sempurna, umumnya dilakukan pada suhu kamar. Pelarut yang digunakan dalam jumlah banyak dan memerlukan waktu yang lama, dimana bahan yang sudah halus, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan pada suatu kolom. Bahan dimampatkan dalam alat ekstraksi khusus yang disebut dengan perkolator. Ekstraksi sebaiknya dilakukan dengan kombinasi metode maserasi dan perkolasi dengan cara direndam terlebih dahulu selama 24 jam.

2. Cara panas

(a). Refluks

Refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dengan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama hingga 3-5 kali sehingga termasuk ekstraksi yang sempurna.

(b). Sokhlet

Sokhlet merupakan salah satu metode ekstraksi yang digunakan untuk menarik senyawa organik dari jaringan tanaman kering (kayu, biji, akar, daun). Sokhletasi merupakan ekstraksi cara panas dengan menggunakan pelarut yang selalu baru mulai dari pelarut non polar (petroleum eter, kloroform) kemudian dilanjutkan dengan pelarut yang lebih polar (etil asetat, alkohol). Ekstraksi ini umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga ekstraksi berjalan secara kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

(c). Digesti

Digesti merupakan maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari suhu kamar, secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C.

(d). Infus

Infus merupakan ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur berkisar antara 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

(e). Dekok

Dekok merupakan infus pada waktu yang lebih lama ( $\geq 30$  menit) dengan temperatur sampai titik didih air.

## 2.2 Ekstrak Temulawak

### 2.2.1 Klasifikasi Tanaman

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki tatanama sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.

### 2.2.2 Karakteristik Ekstrak Temulawak

Ekstrak kering temulawak dibuat dengan menggunakan metode maserasi dari rimpang temulawak menggunakan pelarut etanol 70%. Satu bagian serbuk kering rimpang temulawak dimasukkan dalam alat maserator, ditambah 10 bagian etanol 70% direndam selama 6 jam sambil sekali-kali diaduk, kemudian didiamkan selama 24 jam. Maserat dipisahkan, dan proses diulangi 2 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap vakum hingga diperoleh ekstrak kental (Badan POM RI, 2004).

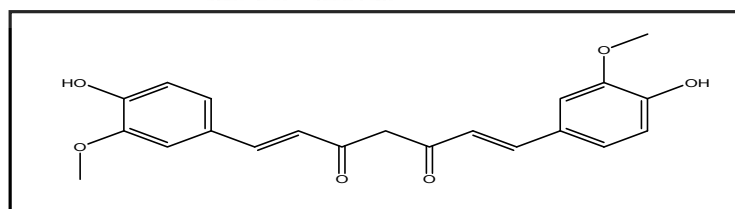
Ekstrak kering temulawak yang diperoleh memiliki karakteristik berupa serbuk halus, berwarna kuning, memiliki bau khas temulawak, rasa spesifik temulawak, serbuk bersifat tidak higroskopis, ukuran partikel rata-rata 0,180 mm (80 mesh), dengan kadar kurkumin minimal 15%, kadar air sebesar 6,53%, kelarutan dari ekstrak kering temulawak yaitu praktis larut dalam alkohol, namun tidak larut dalam air.



**Gambar 2.1.** Serbuk ekstrak kering temulawak

### 2.2.3 Kandungan Temulawak

Rimpang temulawak mengandung pati, abu, protein, serat, kurkumin, glikosida, tuloil metal karbinol, L-sikloiprenmirsen, essoil, kalium oksalat, serta minyak atsiri yang terdiri dari felandren, kamfer, borneol, tumerol, xanthorizol, dan sineal (Wijayakusuma, 2002). Kadar kurkumin dalam rimpang temulawak 1-2% (Wiryowidagdo, 2008). Kurkumin adalah serbuk kuning-oranye yang tidak larut dalam air dan eter, tetapi larut dalam etanol, dimetilsulfoksida, dan aseton. Kurkumin memiliki titik leleh 183°C, kurkumin stabil hingga suhu 70°C (Yu, Zhaoxin, Fengxia, dan Xiaomei, 2009), kurkumin berwarna warna kuning cemerlang di pH 2,5-7 dan merah pada pH > 7. Kurkumin stabil pada pH asam tetapi tidak stabil pada pH netral dan basa, di mana pada kondisi basa kurkumin akan terdegradasi menjadi asam ferulat dan feruloylmethane (Goel, Kunnumakkara, dan Aggarwal, 2008). Kelarutan senyawa kurkumin dalam air yang rendah merupakan salah satu masalah disamping bioavaibilitas kurkumin yang buruk dalam tubuh. Oleh sebab itu peningkatan kelarutan kurkumin menjadi penting dalam membuat sediaan, khususnya sediaan efervesen.



**Gambar 2.2.** Rumus bangun kurkumin

#### 2.2.4 Penggunaan Temulawak

Temulawak dapat digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, memperbaiki fungsi pencernaan, memelihara fungsi hati (*hepatoprotektor*), pereda nyeri sendi dan tulang, menurunkan lemak darah, antioksidan, dan membantu menghambat pembekuan darah. Hasil uji klinik menunjukkan bahwa dosis yang digunakan untuk memperoleh manfaat penurunan SGOT dan SGPT adalah 15-30 mg kurkumin (BPOM RI, 2005). Efek antioksidan dari kurkumin dapat menghambat proliferasi sel tumor, kanker usus besar dan kanker payudara (Tan dan Rahardja, 2007).

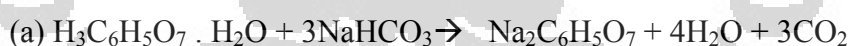
### 2.3 Tablet Efervesen

Efervesen didefinisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung sebagai hasil reaksi kimia dalam larutan. Sediaan efervesen merupakan salah satu sediaan farmasi yang dapat digunakan secara praktis, yaitu dengan cara mencampurkan tablet efervesen ke dalam air (Mohrle, 1989). Tablet merupakan sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatannya, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan redah. Tablet efervesen merupakan sediaan yang larut dalam air. Selain zat aktif, tablet efervesen juga mengandung campuran asam (asam sitrat, asam tartat) dan natrium bikarbonat. Tablet dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum pemberian, tablet harus disimpan dalam wadah tertutup rapat atau kemasan tahan lembab, pada etiket tertera tidak untuk langsung ditelan (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Tablet efervesen merupakan tablet berbuih yang dibuat dengan cara kompresi granul yang mengandung garam efervesen atau bahan-bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air (Ansel, 1989). Granul merupakan gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil dengan bentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukurannya biasanya berkisar antara ayakan 4-12. Granul mengalir baik dibanding

serbuk, dari bahan asal yang sama bentuk granul biasanya lebih stabil secara fisik dan kimia dari pada serbuk saja. Sifat alir dari granul yang lebih baik ini dikarenakan luas permukaan granul lebih kecil dibandingkan serbuknya. Granul biasanya lebih tahan terhadap pengaruh udara (Ansel, 1989). Evaluasi granul adalah suatu evaluasi terhadap bahan atau granul sebagai bahan baku proses pembuatan tablet. Evaluasi granul ini sangat penting dilakukan sebelum dilakukan proses pencetakan tablet, karena sifat granul dapat berpengaruh pada tablet efervesen yang dihasilkan.

Reaksi yang terjadi pada pelarutan tablet efervesen adalah reaksi antara senyawa asam dan senyawa karbonat untuk menghasilkan gas CO<sub>2</sub>. Gas CO<sub>2</sub> yang terbentuk dapat memberikan rasa segar, sehingga rasa getir dapat tertutupi dengan adanya CO<sub>2</sub> dan pemanis. Reaksi ini dikehendaki terjadi secara spontan ketika efervesen dilarutkan ke dalam air. Garam-garam efervesen biasanya diolah dari suatu kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dari pada hanya satu macam asam saja, karena penggunaan bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Apabila asam tartrat sebagai asam tunggal, granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Asam sitrat saja akan menghasilkan campuran lekat dan sukar menjadi granul (Ansel, 1989). Reaksinya adalah sebagai berikut :



Reaksi diatas menunjukkan bahwa untuk menetralsir satu molekul asam sitrat dibutuhkan 3 molekul natrium bikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>) sedangkan untuk menetralsir satu molekul asam tartrat dibutuhkan 2 molekul natrium bikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>).

Reaksi tersebut tidak diharapkan terjadi sebelum tablet efervesen dilarutkan, oleh karena itu perlu pengendalian kadar air bahan baku dan kelembaban lingkungan agar tetap rendah untuk mencegah penguraian dan ketidakstabilan produk. Ruang pencampuran bahan dan pencetakan yang memiliki kelembaban maksimal 25% dan suhu maksimal 25°C merupakan kondisi yang

baik untuk proses pembuatan tablet efervesen. Kelarutan yang tinggi dalam air merupakan salah satu hal yang penting dalam pembuatan tablet efervesen agar tablet dapat larut dengan cepat (Swarbrick, 2007).

Tablet efervesen memiliki beberapa keuntungan antara lain : (1) memungkinkan penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis yang tepat, (2) rasa yang menyenangkan karena karbonisasi membantu menutup rasa zat aktif yang tidak enak, (3) tablet biasanya cukup besar memungkinkan produk dapat dikemas secara individual untuk mencegah lembab, sehingga bisa menghindari masalah ketidakstabilan zat aktif dalam penyimpanan, (4) mudah menggunakannya karena tablet dilarutkan terlebih dahulu dalam air baru diminum, (5) bentuk sediaan dengan dosis terukur yang tepat. Tablet efervesen juga memiliki beberapa kerugian antara lain : (1) kesukaran untuk menghasilkan produk yang stabil secara kimia, (2) kelembaban udara selama pembuatan produk mungkin sudah cukup untuk memulai reaktivitas efervesen.

#### **2.4 Komposisi Tablet Efervesen**

Pada umumnya bahan baku tablet efervesen terdiri dari zat aktif dan bahan pembantu yang terdiri dari :

##### **1. Sumber asam**

Senyawa asam dapat diperoleh dari tiga sumber utama yaitu asam makanan, asam anhidrida dan garam asam. Asam makanan paling sering dan umum digunakan pada makanan serta secara alami terdapat pada makanan contohnya asam sitrat, asam tartrat, asam malat, asam fumarat, asam adipat dan asam suksinat (Mohrle, 1989).

##### **2. Sumber basa**

Senyawa karbonat yang paling banyak digunakan dalam formulasi efervesen adalah garam karbonat kering karena kemampuannya menghasilkan CO<sub>2</sub>. Sumber karbonat yang biasa digunakan adalah natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium hidrogen karbonat dan kalium bikarbonat (Mohrle, 1989).

##### **3. Bahan pengisi**

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Pengisi juga dapat ditambahkan karena alasan untuk memperbaiki daya



kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan bahan pengisi adalah netral terhadap bahan yang berkhasiat, inert (stabil) secara farmakologi serta tidak boleh berbahaya atau tidak tercampur dengan bahan berkhasiat. Syarat lain yang harus dipenuhi adalah mudah larut dalam air sehingga dapat membentuk larutan yang jernih. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal. Tablet kunyah sering mengandung sukrosa, manitol, atau sorbitol sebagai bahan pengisi. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya (Departemen Kesehatan RI, 1995).

#### 4. Bahan tambahan

Bahan tambahan lain meliputi bahan obat, bahan pewarna, pelubrican, serta perisa. Bahan pemberi rasa, pewarna, dan pemanis biasanya digunakan untuk memperbaiki penampilan dan rasa yang kurang menyenangkan sehingga membuat produk menjadi lebih menarik. Bahan-bahan tersebut harus dapat larut dalam air. Jenis pemanis yang sering digunakan adalah sukrosa, sakarin, aspartam dan manitol.

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet efervesen pada penelitian kali ini adalah:

##### 2.4.1 Asam Sitrat

Asam sitrat bentuk anhidrat atau monohidrat merupakan hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, memiliki rasa sangat asam, sangat mudah larut dalam air, larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter dan bersifat higroskopis. Pada kelembaban relatif antara 65%-75% asam sitrat menyerap kelembaban. Asam sitrat memiliki kristal monohidrat yang akan hilang ketika dipanaskan sekitar 40-50°C (Departemen Kesehatan RI, 1995). Asam sitrat memiliki titik leleh hingga 100°C dan akan meleleh pada suhu 75°C. Asam sitrat berfungsi sebagai sumber asam pada tablet efervesen.

#### 2.4.2 Asam Tartrat

Asam tartrat memiliki bentuk hablur, tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih tidak berbau, rasa asam, dalam bentuk serbuk asam tartat stabil di udara. Asam tartrat sangat mudah dalam air, larut dalam metanol dan etanol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter (Departemen Kesehatan RI, 1995). Asam tartrat memiliki titik leleh antara 168-170°C. Pada formulasi tablet efervesen asam tartrat biasanya digunakan sebagai sumber asam bersama asam sitrat. Asam tartrat bersifat lebih higroskopis dibandingkan asam sitrat (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2009).

#### 2.4.3 Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat merupakan serbuk hablur, putih. Stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan-lahan terurai. Natrium bikarbonat larut dalam air, tidak larut dalam etanol (Departemen Kesehatan RI, 1995). Ketika dipanaskan pada suhu 50°C, natrium bikarbonat mulai terdisosiasi menjadi karbon dioksida, natrium karbonat, dan air. Pada pemanasan 250-300°C dalam waktu yang singkat natrium bikarbonat diubah sempurna menjadi natrium karbonat anhidrat (Wade dan Weller, 1994). Natrium bikarbonat digunakan sebagai sumber basa pada pembuatan tablet efervesen untuk menghasilkan gas CO<sub>2</sub> yang dapat membantu menghancurkan tablet.

#### 2.4.4 Manitol

Manitol merupakan alkohol heksahidrat, berbentuk serbuk kristal, putih, tidak berbau, rasa sedikit manis. Manitol mudah larut dalam air, gliserin, larut dalam pH alkali, sukar larut dalam alkohol. Manitol dapat digunakan pada pembuatan tablet secara kompresi langsung, granulasi kering, semprot-kering, atau granulasi basah. Granulasi yang mengandung manitol memiliki keuntungan yaitu mudah dikeringkan.

Manitol memiliki rasa manis, kira-kira semanis glukosa dan setengah dari sukrosa, memberikan rasa dingin pada mulut. Manitol stabil dalam keadaan kering dan dalam larutan. Pada formulasi konsentrasi manitol dapat digunakan sebagai pengisi (10-90% b/b) (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2009).

#### 2.4.5 Polietilen Glikol 6000 (PEG 6000)

Polietilen glikol merupakan hasil penambahan polimer dari etilen oksida dan air. Polietilen glikol 200-600 merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna atau kekuningan. Polietilen glikol yang lebih dari 1000 berbentuk padat. PEG 6000 berbentuk serbuk putih serta memiliki tingkat higroskopisitas yang sangat rendah dibandingkan PEG jenis lain dengan nomor yang lebih rendah. PEG 6000 memiliki titik leleh antara 55-63 °C.

PEG 6000 juga menghasilkan laju alir yang baik pada bentuk serbuk. Berdasarkan WHO PEG memiliki *Acceptable Daily Intake* (ADI) sebesar 10 mg/kg BB (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2009). PEG 6000 merupakan salah satu lubrikan tablet efervesen yang efisien karena dapat larut dalam air sehingga dapat menghasilkan larutan efervesen yang jernih (Wade dan Weller, 1994). Konsentrasi yang digunakan berkisar 1-10 % (Xiong *et al.*, 2001).

#### 2.4.6 Polivinil Piroolidon (PVP)

PVP merupakan serbuk halus putih sampai krem, serbuk berbau atau hampir tidak berbau, dan sangat higroskopis. PVP mudah larut dalam asam, kloroform, etanol, metanol, dan air, praktis tidak larut dalam eter. PVP meleleh pada suhu 150°C, dan dapat menjadi berwarna gelap pada pemanasan 105°C disertai penurunan kelarutan dalam air. PVP dapat disimpan dalam kondisi umum tanpa mengalami dekomposisi atau degradasi, namun karena serbuk bersifat higroskopis, harus disimpan dalam wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan kering. PVP merupakan pengikat yang digunakan dalam pembuatan tablet, konsentrasi yang digunakan dalam sediaan tablet biasanya berkisar antara 0,5-5%.

PVP banyak digunakan sebagai bahan tambahan, terutama dalam bentuk tablet oral dan tablet larut. Pengikat ini sangat cocok digunakan dalam pembuatan tablet efervesen karena PVP mudah larut dalam air.

#### 2.4.7 Aspartam

Aspartam berupa serbuk kristal, warna putih, hampir tidak berbau dengan rasa sangat manis, stabil pada kondisi kering namun tidak stabil pada kondisi lembab. Sedikit larut dalam etanol (95%), mudah larut dalam air, kelarutan meningkat pada suhu tinggi dan pada pH asam. Aspartam memiliki titik leleh

antara 246-247°C. Aspartam paling stabil pada suhu 25°C pada pH 3-5. Aspartam memiliki sifat tidak stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan dekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya. Aspartam digunakan sebagai agen pemanis dalam produk minuman, produk makanan, dan dalam sediaan farmasi termasuk tablet karena dapat meningkatkan rasa dan dapat digunakan untuk menutupi rasa yang tidak enak. Kekuatan aspartam sebagai pemanis 180-200 kali dari gula pasir. Tidak seperti beberapa pemanis sintesis lain, aspartam dimetabolisme dalam tubuh sehingga memiliki nilai gizi 1 g menyediakan sekitar 17 kJ (4 kkal), aspartam memiliki *Acceptable Daily Intake* (ADI) sebesar 40 mg/kg berat badan (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2009).

#### 2.4.8 *Orange Flavour*

Untuk *flavouring agents* (perisa) biasanya digunakan untuk menutupi rasa atau bau yang tidak enak, sehingga konsumen merasa lebih nyaman untuk mengonsumsi temulawak. Perisa biasanya ditambahkan sesuai dengan rasa apa yang diinginkan. Perisa yang diberikan sebaiknya sinergis dengan warna yang dihasilkan oleh sediaan. Sediaan efervesen dari ekstrak temulawak berupa larutan berwarna kuning, maka perisa yang sesuai adalah perisa jeruk. Konsentrasi *flavouring agent* yang dapat digunakan 0,1-3% (Xiong *et al.*, 2001).

### 2.5 **Metode Pembuatan Tablet Efervesen**

Pada proses pembuatan tablet efervesen dibutuhkan kondisi khusus dimana nilai RH (*Relative Humidity*) maksimum yang memenuhi persyaratan yaitu 25% pada suhu 25°C (Banker dan Christopher, 1990). Kondisi khusus ini diperlukan untuk menghindari reaksi efervesen dini dan melekatnya bahan dicetakan selama proses pembuatan akibat pengaruh kelembaban. Kondisi tersebut juga diperlukan pada penyimpanan hasil produksi, karena kondisi yang lembab dapat menginisiasi reaksi pembentukan gas CO<sub>2</sub>.

Secara umum pembuatan tablet efervesen terbagi atas dua kelompok besar, yaitu:

## 1. Metode Kering (*Dry Method*)

Umumnya digunakan untuk zat-zat yang tidak tahan lembab atau panas serta rusak bila berinteraksi dengan air. Metode ini meliputi cetak langsung dan granulasi kering.

### a. Cetak langsung

Yaitu pembuatan tablet efervesen dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan eksipien kering tanpa perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis, dan cepat pengerjaannya.

### b. Granulasi kering

Yaitu memproses bahan zat aktif dan eksipien dengan mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat yang selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan ukuran partikel serbuk yang lebih besar atau granul, kemudian granul yang dihasilkan dicetak menjadi tablet. Pada proses granulasi kering natrium karbonat sebagai sumber basa ditambahkan sebelum tablet efervesen dicetak bersama dengan lubrikan, agar reaksi efervesen dini tidak terjadi pada saat granulasi.

## 2. Granulasi Basah

Metode ini biasa digunakan untuk bahan-bahan yang tahan air dan kelembaban. Granulasi basah merupakan metode tertua yang sampai sekarang masih banyak dipakai. Metode basah juga umum dipakai untuk zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitas yang tidak baik. Prinsip dari metode ini adalah dengan memisahkan antara granul asam dan granul basa, kemudian masing-masing granul dibasahi dengan larutan pengikat sampai mendapat tingkat kebasahan tertentu. Granul kemudian diayak dengan ukuran tertentu, setelah proses pengayakan granul dikeringkan. Granul yang telah kering kemudian diayak kembali sebelum dicetak menjadi tablet. Pemisahan granul asam dan granul basa pada proses granulasi ini bertujuan untuk mencegah terjadinya reaksi efervesen dini.

## BAB 3

### METODOLOGI PENELITIAN

#### 3.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi FMIPA UI. Waktu pelaksanaannya adalah dari bulan Februari 2012 sampai Mei 2012.

#### 3.2 Alat dan Bahan

##### 3.2.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik Shimadzu EB 330H (Shimadzu, Jepang), Spektrofotometer UV-1800 (Shimadzu, Jepang), *dehumidifier* WDH 610 HARS (Red stamp, China), jangka sorong, *flowmeter* GDT (Erweka, Jerman), *stopwatch*, oven Inventum (Belanda), alat pencetak tablet AR 400 (Erweka, Jerman), *moisture balance* AMB 50 (ADAM, USA), *friabilator* TAR (Erweka, Jerman), *hardness tester* TBH 28 (Erweka, Jerman), pH meter Eutech (Singapura), pengayak, *tap bulk density tester* Pharmeq 245-2E (Indonesia), *humidimeter* dan alat-alat gelas.

##### 3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kering temulawak (PT. Insular Multi Natural, Indonesia), ekstrak kering temulawak (PT. Phytochemindo Reksa, Indonesia), asam sitrat (Budi Acid, Indonesia), asam tartrat (Jerman), natrium bikarbonat (Cina), manitol (Qingdao Bright Moon Seaweed Group, Cina), PEG 6000 (Jepang), polivinil pirolidon (PVP) (BASF, Jerman), aspartam (Sinosweet, Cina), metanol (Mallinckort, Amerika), dan *orange flavour* (perisa jeruk) (Koepoe-koepoe, Indonesia).

### 3.3 Cara Kerja

#### 3.3.1 Penetapan Kadar Kurkumin

Penetapan kadar kurkumin dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dimana dilakukan 2 kali penetapan kadar kurkumin, yaitu penetapan kadar kurkumin pada ekstrak kering temulawak dan penetapan kadar kurkumin dalam bentuk tablet. Penetapan kadar ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada perubahan kadar zat aktif selama proses pembuatan dari proses penimbangan hingga pencetakan tablet.

##### 3.3.1.1 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kurkumin Standar

Kurkumin standar ditimbang seksama 50,0 mg masukkan dalam labu ukur 50,0 ml encerkan dengan metanol kemudian dikocok, tambahkan metanol hingga tepat batas lalu homogenkan. Standar yang telah dibuat merupakan standar dengan konsentrasi (1000 ppm). Pipet 5,0 ml larutan masukkan dalam labu ukur 50,0 ml, tambahkan metanol kemudian kocok larutan, setelah itu tambahkan metanol hingga batas lalu homogenkan (100 ppm). Dari larutan 100 ppm dipipet 5,0 ml, masukkan dalam labu ukur 50,0 ml tambahkan metanol hingga 50,0 ml (10 ppm). Selanjutnya dibuat deret standar dengan konsentrasi 6 ppm, 5 ppm, 4 ppm, 3 ppm, 2 ppm dan 1 ppm dengan cara memipet dari larutan konsentrasi 10 ppm sebanyak 6 ml, 5 ml, 4 ml, 3 ml, 2 ml dan 1 ml. Masukkan masing-masing larutan dalam labu ukur 10,0 ml, tambahkan metanol hingga batas lalu homogenkan. Larutan tersebut siap untuk diukur pada alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 423 nm.

##### 3.3.1.2 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Ekstrak Temulawak

Ekstrak kering temulawak ditimbang seksama 50,0 mg masukkan ke dalam labu ukur 50,0 ml encerkan dengan metanol kemudian dikocok, tambahkan metanol hingga tepat batas lalu homogenkan. Saring larutan dengan kertas saring, kemudian tampung larutan dalam beker gelas 50,0 ml, buang 15 ml filtrat pertama. Pipet larutan 5,0 ml masukkan dalam labu ukur 50,0 ml, tambahkan metanol ke dalam labu kemudian dikocok. Tambahkan metanol hingga tepat batas lalu homogenkan. Penetapan kadar kurkumin dilakukan menggunakan alat

spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang UV 423 nm. Penetapan kadar kurkumin dalam sampel ekstrak temulawak dilakukan sebanyak tiga kali.

### 3.3.2 Formulasi Orientasi

Sebelum pembuatan tablet efervesen dalam skala besar, terlebih dahulu dilakukan orientasi formula berdasarkan kriteria waktu larut dari tablet efervesen. Ekstrak kering temulawak yang digunakan memiliki kandungan kurkumin 70% dengan pengisi laktosa.

**Tabel 3.1.** Formula orientasi(1)

Komponen	Formula (g)			
	I	II	III	IV
Ekstrak temulawak (laktosa)	0,036	0,036	0,036	0,036
<i>Effervescent mix</i>				
• Asam sitrat	0,180	0,217	0,252	0,290
• Asam tartrat	0,310	0,374	0,435	0,500
• Natrium bikarbonat	0,610	0,609	0,713	0,810
Manitol	0,704	0,504	0,304	0,104
PEG 6000	0,100	0,100	0,100	0,100
PVP	0,060	0,060	0,060	0,060
Tween 80	0,060	0,060	0,060	0,060
Aspartam	0,020	0,020	0,020	0,020
Perisa jeruk	0,020	0,020	0,020	0,020
Total	2,000	2,000	2,000	2,000

Karena pada saat orientasi masih terdapat beberapa kekurangan, maka orientasi dilanjutkan untuk mendapatkan formula efervesen yang memiliki kriteria tablet efervesen yang baik. Pada percobaan orientasi yang kedua ini digunakan ekstrak kering temulawak dengan pengisi maltodextrin, kadar kurkumin dalam ekstrak kering temulawak sebesar 15,02%.



**Tabel 3.2.** Formula orientasi(2)

Komponen	Formula (g)
Ekstrak temulawak (maltodextrin)	0,100
<i>Effervescent mix</i>	
• Asam sitrat	0,435
• Asam tartrat	0,750
• Natrium bikarbonat	1,215
Manitol	0,210
PEG 6000	0,150
PVP	0,090
Aspartam	0,030
Perisa jeruk	0,030
<b>Total</b>	<b>3,000</b>

### 3.3.3 Formulasi

Formula yang telah didapat dari orientasi kemudian dikembangkan lagi menjadi formula yang disukai responden, formula yang diperoleh sebagai berikut:

**Tabel 3.3.** Formula tablet efervesen temulawak

Komponen	Formula (g)		
	I	II	III
Ekstrak temulawak (maltodextrin)	0,100	0,100	0,100
<i>Effervescent mix</i>			
• Asam sitrat	0,459	0,459	0,459
• Asam tartrat	0,750	0,750	0,750
• Natrium Bikarbonat	1,191	1,191	1,191
Manitol	0,185	0,155	0,230
PEG 6000	0,150	0,150	0,150
PVP	0,090	0,090	0,090
Aspartam	0,045	0,075	-
Perisa jeruk	0,030	0,030	0,030
<b>Total</b>	<b>3,000</b>	<b>3,000</b>	<b>3,000</b>

### 3.3.4 Pembuatan Granul Efervesen

Pembuatan granul dibuat pada kondisi kelembaban relatif (RH) 40% pada suhu 25°C dengan menggunakan metode granulasi basah. Proses granulasi menggunakan tiga tahap yaitu: tahap pembuatan granul asam dan basa, penambahan lubrikan, dan pencetakan tablet (Srinath *et al.*, 2011).

#### 1. Pembuatan granul asam dan basa:

##### a. Granul asam

Pada tahap ini asam sitrat, asam tartrat, dan ekstrak temulawak dicampur hingga homogen (campuran 1). Kemudian siapkan larutan pengikat, tambahkan etanol 95% sedikit demi sedikit sambil diaduk secara homogen pada serbuk PVP hingga larut, campurkan larutan tersebut kedalam campuran 1 sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa basah yang dapat dikepal. Massa kemudian diayak dengan ayakan 8 mesh dan di oven pada suhu 50 °C selama 9 jam.

##### b. Granul basa

Natrium bikarbonat dan manitol dicampur hingga homogen (campuran 2). Tambahkan larutan pengikat yang sebelumnya telah ditambah perisa jeruk kedalam campuran 2 sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa padat yang dapat dikepal. Massa kemudian diayak dengan ayakan 8 mesh dan di oven pada suhu 50 °C selama 9 jam.

#### 2. Penambahan Lubrikan

Setelah kering kedua granul (campuran 1 dan campuran 2), campuran 1 diayak dengan ayakan 16 mesh tambahkan PEG 6000 dan aspartam campur hingga homogen. Campuran 2 diayak dengan ayakan 16 mesh, kemudian masukkan kedalam campuran 1 campur hingga homogen. Setelah homogen lakukan evaluasi granul yang meliputi sudut istirahat, laju alir, indeks kompresibilitas dan uji kelembaban.

#### 3. Pencetakan Tablet

Granul yang telah dihasilkan dan telah dievaluasi kemudian dicetak dengan bobot 3000 mg pada tekanan tertentu dengan mesin tablet kemudian dilakukan evaluasi tablet. Tablet yang dihasilkan disimpan di tempat kering pada suhu di bawah 25°C dalam kemasan kedap udara yang tidak tembus uap air.

### 3.3.5 Evaluasi Granul

#### 3.3.5.1 Laju Alir

Untuk uji ini digunakan alat uji laju alir (*flowmeter*). Sejumlah granul dimasukkan ke dalam corong lalu diratakan. Alat dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh granul untuk mengalir dicatat, selanjutnya granul ditimbang.

#### 3.3.5.2 Sudut Istirahat

Sejumlah granul dimasukkan kedalam corong alir yang bagian bawahnya tertutup kemudian diratakan, setelah itu penahan serbuk pada bagian bawah corong dibuka, biarkan serbuk mengalir di atas meja yang telah dilapisi kertas. Tumpukan serbuk yang terbentuk diukur tinggi dan jari-jarinya.

Sudut istirahat dihitung berdasarkan rumus :

$$\tan a = \frac{H}{R}$$

Dengan :

a : sudut istirahat

H : tinggi tumpukan serbuk

R : jari-jari tumpukan serbuk

**Tabel 3.4.** Kategori sudut istirahat

Sudut istirahat	Sifat alir
25°-30°	Istimewa
31°-35°	Baik
36°-40°	Cukup Baik
41°-45°	Agak Baik
46°-55°	Buruk
56°-65°	Sangat Buruk
>66°	Sangat Buruk Sekali

### 3.3.5.3 Indeks Kompresibilitas

Timbang  $\pm 30$  gam granul, masukkan dalam gelas ukur 50 ml kemudian ukur volumenya ( $V_1$ ). BJ bulk =  $m/V_1$ . Gelas ukur yang berisi granul diletakkan pada alat *tapping*, diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali. Percobaan diulangi hingga tiga kali dengan granul yang berbeda, kemudian volumenya diukur. BJ tapped =  $m/V_2$ .

$$BJ \text{ bulk} = \frac{m}{V_1}$$



$$BJ \text{ tapped} = \frac{m}{V_2}$$



$$\text{Indeks Kompresibilitas} = \frac{BJ_{\text{tapped}} - BJ_{\text{bulk}}}{BJ_{\text{tapped}}} \times 100\%$$

**Tabel 3.5.** Kategori indeks kompresibilitas

Indeks kompresibilitas (%)	Laju alir
<10	Istimewa
11-15	Baik
16-20	Cukup Baik
21-25	Agak Baik
26-31	Buruk
32-37	Sangat Buruk
>38	Sangat Buruk Sekali

### 3.3.5.4 Uji Kandungan Lembab

Pada uji ini digunakan alat *moisture balance*. Pada alat dimasukkan cawan alumunium, kemudian ditara lalu ditimbang sejumlah granul  $\pm 1$  gam dalam cawan. Kadar air diukur dengan menekan tombol *start* maka akan didapat persen kadar air. Pengukuran kandungan lembab dilakukan sebanyak tiga kali.

### 3.3.6 Evaluasi Tablet

#### 3.3.6.1 Pemeriksaan Penampilan Fisik Tablet

Tablet yang dihasilkan dinilai bentuknya secara keseluruhan meliputi bentuk, diameter, ketebalan, warna, dan keadaan permukaannya apakah halus, licin atau mengkilap serta adanya cacat tablet.

#### 3.3.6.2 Uji Waktu Larut

Ambil tiga tablet kemudian masukkan masing-masing tablet kedalam beker gelas yang berisi aquadest 200 ml pada suhu 15-25°C. Amati waktu yang diperlukan tablet hingga larut sempurna, catat waktu larut tablet.

#### 3.3.6.3 Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan cara mengukur diameter dan ketebalan dari 20 tablet dengan menggunakan jangka sorong.

#### 3.3.6.4 Keragaman Bobot

Uji keragaman bobot dilakukan dengan cara menyiapkan tidak kurang dari 30 satuan tablet, kemudian timbang seksama sepuluh tablet satu per satu dan hitung bobot rata-rata ( $\bar{X}$ ). Harga simpangan baku relatif atau koefisien variasinya (KV) juga dihitung. Rumus yang digunakan adalah:

$$KV (\%) = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\%$$

Tablet memenuhi keragaman bobot bila jumlah zat aktif dalam masing-masing sediaan terletak antara 85% hingga 115% dari yang tertera pada etiket, tidak ada satu tablet pun yang terletak diluar rentang 75% hingga 125% dan simpangan baku relatif tidak lebih dari 6%. Jika satu tablet terletak diluar rentang 85% hingga 115% seperti yang tertera pada etiket atau simpangan baku relatif lebih dari 6% lakukan uji 20 satuan tambahan dengan persyaratan tidak lebih dari satu tablet dari 30 tablet terletak diluar rentang 85% hingga 115% dari yang tertera pada etiket, tidak ada satu tablet pun yang terletak diluar rentang 75% hingga 125% dan simpangan baku relatif dari 30 satuan sediaan tidak lebih dari 7,8% (Departemen Kesehatan RI, 1995).

### 3.3.6.5 Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet ditentukan dengan alat *hardness tester*, dengan cara meletakkan sebuah tablet tegak lurus pada alat, tekan start kemudian dilihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah, tablet yang digunakan sebanyak enam tablet.

### 3.3.6.6 Keregasan Tablet

Uji keregasan tablet dilakukan dengan cara menyiapkan dua puluh tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang lalu masukkan dua puluh tablet tersebut ke dalam alat dan jalankan alat dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian keluarkan tablet bersihkan dari debu dan timbang kembali. Hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan.

$$F = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$

Dengan :

F: Friability

a: bobot total tablet sebelum diuji

b: bobot total tablet setelah diuji

Tablet tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan jika kehilangan berat tidak lebih dari 1% (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994).

### 3.3.6.7 Uji pH

Uji pH larutan efervesen dilakukan dengan cara siapkan beker gelas berisi 200 ml aquadest, larutkan satu tablet efervesen dalam beker glas kemudian ukur pH dengan alat pH meter.

### 3.3.6.8 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Tablet

Penetapan kadar kurkumin dalam tablet dilakukan dengan cara menyiapkan dua puluh tablet, kemudian tablet digerus hingga homogen (Departemen Kesehatan RI, 1995). Timbang seksama 3000,0 mg serbuk yang telah homogen kemudian masukkan dalam labu ukur 50,0 ml tambahkan dengan metanol kocok, cukupkan volume hingga batas lalu homogenkan. Saring larutan dengan menggunakan kertas saring, buang  $\pm$  15 ml filtrat pertama kemudian

tampung larutan dalam erlemeyer. Lakukan penetapan kadar dengan alat spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 423 nm. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali pada setiap formula.

#### 3.3.6.9 Uji Analisis Kesukaan

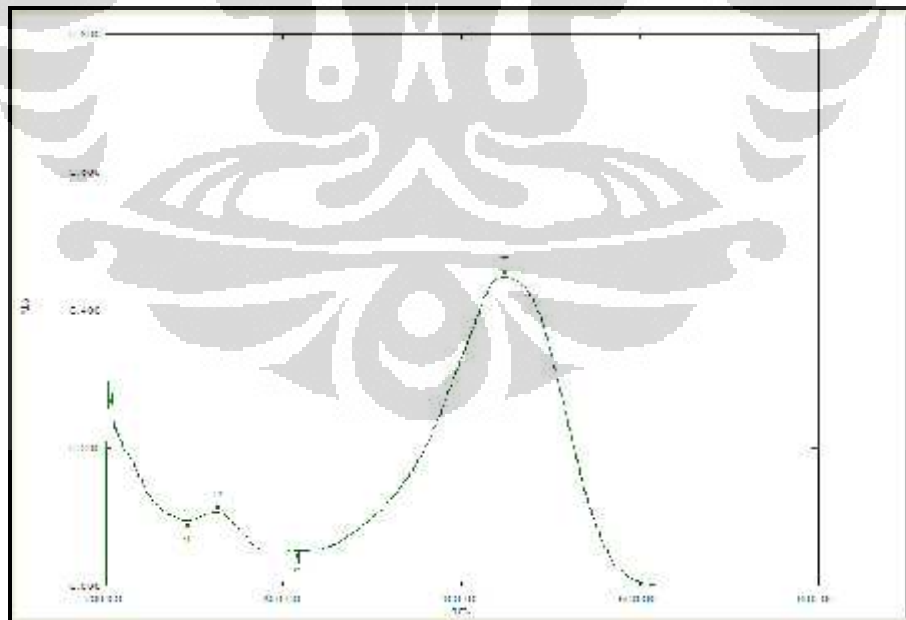
Uji analisis kesukaan merupakan uji pendahuluan yang dilakukan terhadap suatu produk yang akan dipasarkan, apakah produk tersebut dapat diterima konsumen atau tidak. Uji ini dilakukan dengan meminta tanggapan dari responden terhadap produk dengan beberapa kriteria sesuai dengan tujuan penelitian. Jumlah responden yang dibutuhkan dalam uji ini sebesar 30 responden (Rangkuti, 1997), responden akan diminta memberikan tanggapan terhadap ketiga formula tablet efervesen yang telah dilarutkan. Sebelum mencoba sediaan responden diminta menetralkan rasa dengan minum air putih, cara ini juga dilakukan untuk mencoba formula selanjutnya. Formula pertama yang dicoba adalah formula III, kemudian formula I, dan formula II. Formula III merupakan formula tanpa penambahan aspartam, formula I dengan penambahan aspartam 1,5%, formula II dengan penambahan aspartam sebesar 2,5%. Cara ini dilakukan agar kadar manis dari penambahan aspartam tidak terakumulasi saat mencoba larutan efervesen. Setelah dicobakan kepada 30 responden, responden diminta memberikan pendapat terhadap penampilan, rasa, dan aroma dari formula berdasarkan selera panelis pada kuesioner yang tersedia. Nilai tanggapan terhadap penampilan, rasa, dan aroma berdasarkan rating yang telah ditentukan. Hasilnya kemudian diuji secara statistik menggunakan program SPSS (Sari, 2005).

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Penetapan Kadar Kurkumin Sampel Ekstrak Temulawak

Penetapan kadar kurkumin sampel dilakukan untuk menentukan kadar kurkumin yang terkandung dalam sampel, pelarut yang digunakan berupa metanol karena kurkumin larut sempurna dalam metanol. Mengingat sifat dari kurkumin sangat peka terhadap cahaya, maka proses pengukuran sampel harus dilakukan dengan cepat agar hasil pengukuran yang didapat lebih akurat. Penetapan kadar kurkumin pada sampel ekstrak temulawak dilakukan sebanyak tiga kali pada panjang gelombang 423 nm dan diperoleh kadar sebesar  $15,03 \pm 0,07\%$ , sedangkan pada Certificate of Analysis (CA) kadar kurkumin dalam sampel sebesar 15,02%. Kadar yang didapat tidak berbeda jauh dari yang tertera pada CA dikarenakan pada saat pengerjaan pengukuran dilakukan dengan hati-hati dan teliti. Hasil dari penetapan kadar kurkumin ini, akan dijadikan perhitungan dalam menentukan jumlah ekstrak yang akan digunakan dalam formula.



**Gambar 4.1.** Spektrum serapan sampel ekstrak temulawak



#### 4.2 Pembuatan Tablet Efervesen Temulawak

Tablet efervesen dibuat dengan metode granulasi basah secara terpisah agar diperoleh laju alir dan kompresibilitas yang baik, karena pada saat orientasi menggunakan metode granulasi kering laju alir yang dihasilkan kurang baik. Proses pembuatan granul dan pencetakan tablet dilakukan dalam ruangan dengan kondisi kelembaban relatif 40% dan suhu ruangan 25°C. Pemisahan granul menjadi granul asam dan granul basa selain mencegah reaksi efervesen dini, pemisahan ini juga berguna untuk menjaga kestabilan kurkumin.

Sebelum pembuatan tablet efervesen skala besar, terlebih dahulu dilakukan orientasi untuk mendapatkan formula yang sesuai dengan persyaratan tablet efervesen. Orientasi dilakukan berdasarkan kriteria waktu larut, formula dengan waktu larut terbaik akan menjadi formula utama untuk divariasikan agar dapat diterima oleh responden. Waktu larut ditentukan berdasarkan jumlah *effervescent mix* yang digunakan, pada orientasi pertama dilakukan peningkatan *effervescent mix* dari 50%, 60%, 70%, dan 80%. Ekstrak kering temulawak yang digunakan merupakan ekstrak kering dengan pengisi laktosa, pada masing-masing formula ditambahkan tween 80 sebesar 3% dari formula. Penambahan tween 80 bertujuan untuk membantu kelarutan senyawa kurkumin dalam ekstrak kering temulawak. Dari hasil pengujian waktu larut tablet, pada konsentrasi *effervescent mix* 50% didapat waktu larut 7,5 menit, *effervescent mix* 60% dengan waktu larut 6,25 menit, *effervescent mix* 70% dengan waktu larut 5,5 menit, dan *effervescent mix* 80% dengan waktu larut 4,3 menit. Berdasarkan kriteria waktu larut, jumlah *effervescent mix* sebesar 80% merupakan formula dengan waktu larut yang terbaik. Formula dengan jumlah *effervescent mix* sebesar 80% ini menjadi dasar dalam pembuatan formula selanjutnya.

Pada penelitian orientasi (1), larutan efervesen menghasilkan busa yang berlebih. Busa yang dihasilkan disebabkan penambahan tween 80 untuk membantu kelarutan kurkumin. Selain busa yang berlebih, penambahan tween 80 juga menyebabkan granul menjadi lebih lembab dan susah dikeringkan. Untuk mengatasi masalah yang ditimbulkan pada saat orientasi yang pertama, dilakukan orientasi kembali untuk menghasilkan sediaan efervesen yang baik.

Pada orientasi yang kedua digunakan ekstrak kering temulawak dengan pengisi maltodextrin, ekstrak dengan pengisi maltodextrin dipilih karena berdasarkan studi literatur maltodextrin dapat membantu meningkatkan kelarutan kurkumin. Penggunaan ekstrak dengan pengisi maltodextrin dapat mengatasi masalah kelarutan, busa berlebih, dan granul yang terlalu lembab pada orientasi sebelumnya. Kelarutan dari bahan-bahan dan zat aktif dalam air merupakan hal yang sangat penting dalam pembuatan sediaan efervesen. Oleh karena itu zat aktif maupun bahan tambahan harus mudah larut dalam air (Ansel, 1989). Formula orientasi yang kedua ini kemudian dijadikan formula utama dalam pembuatan tablet efervesen.

Tablet efervesen dibuat dalam tiga formula dengan kadar *effervescent mix* yang sama yaitu 80%. Pada ketiga formula tablet efervesen, asam sitrat dilebihkan sebesar 3,5 %. Asam sitrat yang dilebihkan sebesar 3,5% selain bertujuan untuk menghasilkan rasa yang lebih segar, juga berguna untuk mempertahankan kestabilan zat aktif dalam sediaan. *Effervescent mix* yang digunakan pada pembuatan tablet efervesen ekstrak temulawak ini adalah asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat.

Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat adalah kombinasi yang umum digunakan karena dinilai lebih ekonomis dan mudah didapat dibandingkan dengan sumber asam dan senyawa karbonat lainnya. Perbandingan asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat yang digunakan adalah 1 : 2 : 3,4. Selain *effervescent mix* digunakan juga bahan tambahan lain berupa pengisi, pengikat, lubrikan, pemanis dan *flavour* (perisa).

Pengisi yang digunakan adalah manitol yang juga dapat berfungsi sebagai pemanis. Penggunaan manitol sebagai pengisi karena kelarutan yang baik dalam air dan *compatible* dengan bahan yang sensitif dengan kelembaban. Manitol hanya menyerap kurang dari 1% kelembaban pada kondisi RH 90%. Sebagai lubrikan digunakan PEG 6000 yang juga dapat larut dengan baik dalam air. PEG 6000 yang digunakan sebesar 5%, konsentrasi lubrikan yang cukup tinggi berfungsi untuk mengatasi *sticking* (tablet menempel pada cetakan) saat proses pencetakan berlangsung, selain itu juga lubrikan dapat meningkatkan sifat alir dari granul efervesen.

Pengikat yang digunakan dalam formulasi ini adalah PVP (polivinil pirolidon). PVP merupakan pengikat yang sering digunakan pada proses granulasi basah karena memiliki kelarutan dalam air yang tinggi sehingga dapat membantu mempercepat proses hancurnya tablet saat terjadi reaksi efervesen. Pemanis yang digunakan dalam formulasi ini adalah aspartam. Aspartam digunakan karena tidak bersifat higroskopis, tingkat kemanisannya 160-200 kali sukrosa (gula pasir) sehingga dengan jumlah yang sedikit saja sudah menghasilkan rasa manis yang cukup. Kelebihan aspartam yang lain adalah tidak ada rasa pahit (*after taste*) yang sering terdapat pada pemanis lainnya.

*Flavour* (perisa) yang digunakan adalah perisa jeruk, hal ini dikarenakan ekstrak temulawak pada sediaan memberikan warna kuning sehingga perisa yang sesuai adalah perisa jeruk. Selain itu, perisa jeruk dapat membantu menutupi bau dan rasa yang khas dari temulawak.

Pembuatan tablet efervesen digunakan variasi aspartam pada ketiga formula yaitu konsentrasi 1,5% pada formula I, 2,5% untuk formula II, dan tanpa penambahan aspartam pada formula III. Perbandingan konsentrasi ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan pemanis terhadap penerimaan rasa pada sediaan tablet efervesen.

Pada saat granulasi granul mengalami dua kali pengayakan. Pertama dengan ayakan 8 mesh, proses pengayakan ini bertujuan untuk meningkatkan banyaknya tempat kontak dan meningkatkan luas permukaan agar mudah dikeringkan (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994). Kedua dengan ayakan 16 mesh agar granul yang dihasilkan lebih seragam, sehingga dapat mengisi rongga cetakan tablet secara merata. Di antara proses pengayakan, granul mengalami proses pengeringan untuk menghilangkan pelarut yang digunakan pada proses granulasi dan bertujuan mengurangi kelembaban pada granul. Proses pengeringan dilakukan pada suhu 50°C selama sembilan jam, agar kelembaban yang dihasilkan cukup kecil untuk menghindari terjadinya reaksi efervesen dini.

Pada saat pencetakan tablet, terjadi *sticking* (melekatnya granul pada cetakan). Masalah *sticking* ini mungkin disebabkan karena kelembaban relatif dari ruangan yang tidak memenuhi syarat yaitu lebih dari 25% (Swarbrick, 2007). Kelembaban ruangan dalam proses granulasi dan pencetakan tablet sangat

berpengaruh karena bahan-bahan yang digunakan sebagai *effervescent mix* dalam formula bersifat higroskopis.

### 4.3 Evaluasi Granul Efervesen Temulawak

**Tabel 4.1.** Hasil evaluasi granul efervesen

Formula	Kelembaban (%)	Laju alir (g/detik)	Sudut istirahat (°)	Indeks kompresibilitas (%)
I	2,91±0,00	16,78±0,52	21,33±1,14	13,32±0,02
II	2,57±0,00	15,34±0,52	24,44±1,61	11,67±0,02
III	2,58±0,00	10,88±0,22	24,22±1,70	15,01±0,01

Granul yang telah dihasilkan dievaluasi dengan mengukur kelembaban, laju alir, sudut istirahat, dan indeks kompresibilitas. Laju alir, sudut istirahat, dan indeks kompresibilitas berfungsi untuk mengetahui kemampuan mengalir granul yang akan dicetak yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet.

Sifat alir merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran granul yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. Laju alir granul yang ditunjukkan pada tabel 4.1 berkisar antara 10,88-16,87 g/detik. Laju alir granul yang baik  $\geq 10$  g/detik (Carstensen dan Chan, 1977). Hasil evaluasi dari ketiga formula menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki laju alir granul yang baik, laju alir yang baik ini dikarenakan pada saat granulasi dihasilkan ukuran granul yang seragam sehingga granul dapat mengalir dengan baik. Dengan laju alir yang baik, maka akan memudahkan granul mengalir pada mesin cetak dan mengisi ruang cetak secara kontinyu sehingga bobot tablet memiliki ketepatan takaran yang tinggi.

Selain laju alir, sifat alir juga ditentukan oleh sudut istirahat dan indeks kompresibilitas. Semakin kecil sudut istirahat yang terbentuk maka semakin baik sifat alirnya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994). Sudut istirahat 25-35° menunjukkan sifat alir yang istimewa, hasil pengukuran sudut istirahat menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki sifat alir yang istimewa. Hasil sudut istirahat yang sama dari ketiga formula tersebut kemungkinan disebabkan ukuran granul dari ketiga formula yang tidak jauh berbeda.

Indeks kompresibilitas ketiga formula yang ditunjukkan Tabel 4.1 berkisar antara 11,67-15,01%. Uji indeks kompresibilitas juga bertujuan untuk menentukan sifat granul untuk membentuk massa yang stabil dan kompak bila diberi tekanan. Indeks kompresibilitas 11%-15% memiliki sifat kompresibilitas yang baik, hasil pengukuran menunjukkan bahwa berdasarkan kategori indeks kompresibilitas ketiga formula memiliki sifat kompresibilitas dan laju alir yang baik. Semakin kecil nilai kompresibilitas, makin besar daya mengalir dari granul (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994). Dari hasil pengukuran ketiga formula dapat disimpulkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat kompresibilitas yang baik.

Berdasarkan hasil evaluasi kandungan lembab, kelembaban dari ketiga formula berkisar antara 2,57- 2,91%. Kelembaban dari granul memang diharapkan cukup kecil untuk menghindari reaksi efervesen dini dan *sticking*. Kadar air yang cukup tinggi dalam granul dapat meningkatkan resiko granul melekat pada *punch* dan *die* saat pencetakan, dan dapat menyebabkan terjadinya reaksi kimia yang membuat tablet efervesen tidak stabil. Nilai kandungan lembab yang didapat dari pengukuran menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki kadar air dibawah 3%, hasil pengukuran ini dibawah nilai yang disyaratkan untuk granul efervesen tidak lebih dari 3% (Niazi, 2009). Dari hasil pengukuran kandungan kandungan lembab, ketiga formula memenuhi syarat kandungan lembab granul efervesen.

Pengukuran kadar air sangat penting karena dapat mempengaruhi terjadinya reaksi efervesen dini dari *effervescent mix*, dengan kadar air yang rendah diharapkan reaksi kimia dari granul efervesen dapat dicegah sehingga tablet efervesen yang dihasilkan merupakan tablet efervesen yang stabil secara fisik maupun kimia. Berdasarkan hasil evaluasi granul yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa granul efervesen memenuhi syarat dan dapat digunakan langsung sebagai granul efervesen. Untuk kemudian dicetak pada tekanan tertentu berdasarkan bobot yang diinginkan.

#### 4.4 Evaluasi Tablet Efervesen Temulawak

##### 4.4.1 Penampilan Fisik Tablet Efervesen Temulawak

Evaluasi penampilan fisik dari tablet dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna, bau, permukaan tablet, dan ada tidaknya kerusakan pada tablet. Hasil evaluasi penampilan fisik tablet efervesen ekstrak temulawak formula I, II dan III adalah sama yaitu tablet berbentuk bulat pipih, berwarna kuning, tidak berbau, rasa asam, dengan permukaan halus, dan tidak ada cacat pada tablet.



**Gambar 4.2.** Tablet efervesen temulawak

##### 4.4.2 Keseragaman Ukuran dan Keragaman Bobot

**Tabel 4.2.** Hasil evaluasi keseragaman ukuran

Formula	Keseragaman ukuran					
	Diameter (mm)			Tebal (mm)		
I	25,2	±	0,00	4,60	±	0,00
II	25,2	±	0,00	4,50	±	0,01
III	25,2	±	0,00	4,70	±	0,01
n = 20						

Ketiga formula tablet efervesen ini memiliki diameter yang seragam yakni 25,2 mm dengan ketebalan berkisar 4,50-4,70 mm dan memiliki bobot berkisar antara 2962-3024 mg.

Dari hasil pengukuran diameter tablet diperoleh diameter yang sama dikarenakan granul mengisi ruang yang sama, ketebalan dari tablet yang diperoleh tidak sama karena pada saat pencetakan tablet granul menempel pada cetakan. Penyebab lain yang mungkin menyebabkan perbedaan ketebalan tablet yaitu perbedaan tekanan pada saat pencetakan tablet.

Dari hasil evaluasi keragaman bobot, formula I memiliki nilai koefisien variasi (KV) sebesar 0,49% dengan jumlah zat aktif berkisar antara 99,14-100,58%, formula II memiliki nilai KV sebesar 0,48% dengan jumlah zat aktif berkisar antara 99,19-101,06%, formula III memiliki nilai KV sebesar 0,29% dengan jumlah zat aktif berkisar antara 99,67-100,40%. Tablet memenuhi keragaman bobot bila jumlah zat aktif dalam masing-masing sediaan terletak antara 85-115% dari yang tertera pada etiket, dan tidak ada satu tablet pun yang terletak diluar rentang 75-125% dan koefisien variasi (KV) tidak lebih dari 6% (Departemen Kesehatan RI, 1995). Dari hasil evaluasi keragaman bobot dapat disimpulkan, bahwa ketiga formula memiliki keragaman bobot yang memenuhi persyaratan keragaman bobot ( $KV \leq 6\%$ ) dan jumlah zat aktif masing-masing sediaan berkisar antar (85-115%). Ukuran dan bobot yang hampir sama dari masing-masing formula disebabkan laju alir yang dihasilkan dari ketiga formula tidak jauh berbeda.

#### 4.4.3 Kekerasan dan Keregasan

**Tabel 4.3.** Hasil evaluasi kekerasan dan keregasan

Formula	Kekerasan (kp)	Keregasan (%)
I	32,12 ± 0,02	0,143
II	32,48 ± 0,01	0,147
III	22,33 ± 0,01	0,343

Kekuatan tablet ditentukan dengan cara mengukur kekerasan dan keregasan tablet. Syarat kekerasan tablet efervesen dengan diameter lebih dari 25 mm adalah lebih dari 10 kp (Machoczek, 2000). Hasil kekerasan tablet yang ditunjukkan pada tabel 4.3 berkisar antara 22,33-32,48 kp. Kekerasan berguna sebagai metode pengontrolan fisik selama proses pembuatan (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994).

Dari pengukuran kekerasan tablet yang telah dilakukan didapatkan kekerasan yang hampir sama antara formula I dan formula II, sedangkan pada formula III diperoleh hasil kekerasan yang berbeda yaitu 22,33 kp. Perbedaan ini disebabkan karena tekanan yang diberikan saat pencetakan tablet yang tidak sama sehingga kekerasan yang dihasilkan juga berbeda, untuk mendapatkan kekerasan

yang stabil sebaiknya saat pencetakan digunakan cetakan otomatis menggunakan mesin. Dari hasil evaluasi kekerasan tablet, ketiga formula memenuhi syarat kekerasan tablet.

Cara menentukan kekuatan tablet selanjutnya adalah dengan mengukur keregasan tablet. Keregasan tablet berguna untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap guncangan yang terjadi selama proses pembuatan, pengemasan dan pendistribusian (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994). Syarat keregasan tablet adalah kurang dari 1% (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994). Hasil uji keregasan menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat uji keregasan.

Kekerasan dari tablet yang didapat mempengaruhi keregasan pada masing-masing tablet, pada kekerasan yang hampir sama didapatkan pula nilai keregasan yang hampir sama. Pada formula III diperoleh keregasan sebesar 0,343%, nilai keregasan yang berbeda dari formula I dan formula II ini mungkin disebabkan kekerasan yang tidak sama atau jumlah pengikat yang ditambahkan pada masing-masing formula tidak homogen saat granulasi.

#### 4.4.4 Waktu Larut dan Uji pH

**Tabel 4.4.** Hasil evaluasi waktu larut dan pH

Formula	Waktu Larut (menit)	pH
I	2,58 ± 0,07	5,44 ± 0,20
II	2,80 ± 0,07	5,28 ± 0,14
III	2,48 ± 0,09	5,36 ± 0,19

Hasil evaluasi rata-rata waktu larut tablet efervesen pada suhu 25°C formula I adalah 2,58 menit, formula II adalah 2,80 menit dan formula III adalah 2,48 menit. Larutan yang dihasilkan dari pengukuran waktu larut berupa larutan berwarna kuning jernih. Waktu larut yang disyaratkan untuk tablet efervesen adalah  $\leq 5$  menit (Swarbrick, 2007). Dari hasil pengukuran waktu larut, tablet efervesen yang dihasilkan memenuhi persyaratan waktu larut sediaan tablet efervesen.

Waktu larut yang memenuhi syarat ini mungkin dikarenakan oleh kandungan *effervescent mix* yang besar yaitu 80%, semakin besar kandungan *effervescent mix* maka semakin banyak gas karbondioksida (CO<sub>2</sub>) yang dihasilkan



sehingga waktu larut yang dibutuhkan juga semakin cepat. Gas karbondioksida yang dihasilkan berfungsi sebagai disintegran atau penghancur tablet efervesen. Selain jumlah *effervescent mix* reksi efervesen dini juga mempengaruhi jumlah gas CO<sub>2</sub> yang akan dihasilkan. Larutan yang dihasilkan dari tablet efervesen berwarna kuning jernih, larutan berwarna kuning jernih dikarenakan kelarutan kurkumin yang meningkat dari bahan ekstrak.

Hasil evaluasi pH tablet efervesen formula I adalah 5,44, formula II adalah 5,28 dan formula III adalah 5,38. Hasil pengukuran yang didapat dari sediaan efervesen ini sesuai dengan pH yang diharapkan yaitu 5-6. Larutan dengan kisaran pH 5-6 ini bertujuan agar sediaan tidak terlalu asam sehingga sediaan efervesen aman dikonsumsi, pH yang sedikit asam ini dapat memberikan rasa yang lebih segar pada sediaan efervesen. Selain untuk keamanan saat dikonsumsi kisaran pH 5-6 juga bertujuan untuk kestabilan dari zat aktif, dimana kurkumin pada kondisi basa (pH>7) akan terdegradasi menjadi asam ferulat dan feruloylmethane ( Goel, Kunnumakkara, dan Aggarwal, 2008) dengan indikasi larutan berubah menjadi berwarna merah.

#### 4.4.5 Penetapan Kadar Kurkumin dalam Tablet Efervesen Temulawak

**Tabel 4.5.** Hasil evaluasi kadar kurkumin dalam tablet

Formula	Kandungan kurkumin (%)
I	99,40 ± 0,01
II	101,55 ± 0,01
III	100,92 ± 0,01

Penetapan kadar kurkumin dalam tablet dilakukan untuk mengetahui kandungan kurkumin yang masih ada dalam tablet. Hasil penetapan kadar kurkumin dari ketiga formula berkisar antara 99,40-101,55%, hasil tersebut menunjukkan bahwa kandungan kurkumin dari saat granulasi hingga pencetakan tablet tidak mengalami perubahan. Dari hasil pengukuran kadar kurkumin dalam tablet ketiga formula memenuhi syarat kandungan obat yaitu 95%-105%.

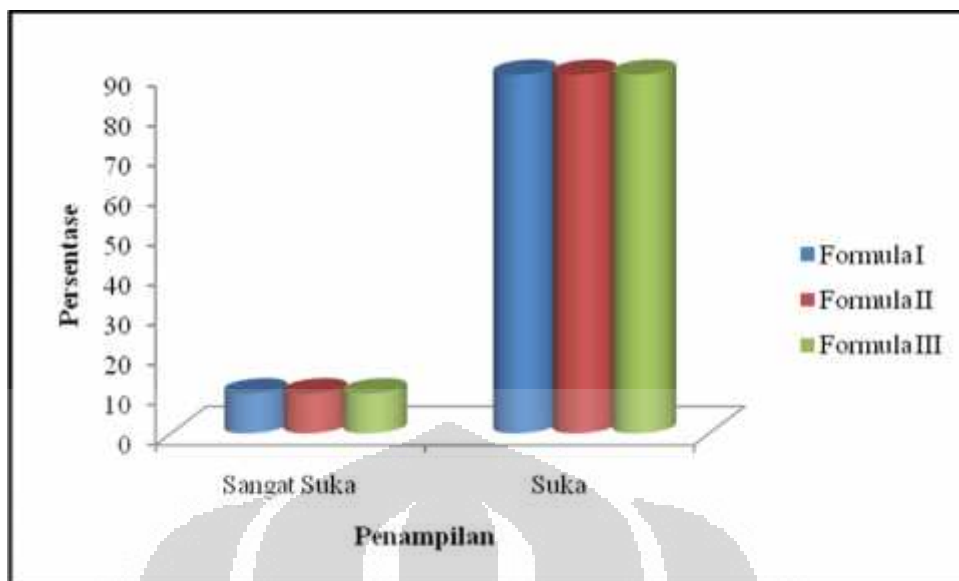
Hasil pengukuran kandungan kurkumin tersebut menunjukkan bahwa dengan pemanasan granul pada suhu 50 °C selama 9 jam kurkumin dalam granul

tetap stabil. Pengukuran kadar kurkumin dalam tablet ini penting untuk menjamin kandungan zat aktif agar dapat memberikan khasiat sesuai yang diharapkan.

#### 4.4.6 Hasil Uji Tingkat Kesukaan

Uji kesukaan tablet efervesen dilakukan dengan cara mencobakan ketiga formula kepada responden, responden kemudian diminta tanggapannya terhadap formula yang telah dicoba tersebut. Tanggapan dari responden kemudian ditulis kedalam kuesioner yang telah disediakan, responden yang digunakan sebanyak 30 responden. Hasil uji kesukaan ini kemudian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS 19 (Trihendardi, 2011). Berdasarkan analisis data menggunakan metode *Kolmogorov-Smirnov* data yang diperoleh merupakan data yang terdistribusi tidak normal, sehingga dilakukan pengujian menggunakan metode *Kruskal-wallis*. Berdasarkan uji yang dilakukan menggunakan metode *Kruskal-wallis* didapatkan bahwa untuk penampilan dan aroma memiliki nilai signifikansi  $> 0,05$ . Ini artinya tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap penampilan dan aroma dari ketiga formula tablet efervesen tersebut. Untuk rasa dari ketiga formula yang dibuat signifikansi bernilai  $< 0,05$  artinya ada perbedaan yang bermakna terhadap rasa dari ketiga formula tablet efervesen tersebut.

Penampilan tablet dan larutan efervesen merupakan salah satu faktor yang penting untuk menarik minat konsumen, dengan penampilan tablet dan larutan yang baik diharapkan sediaan dapat diterima oleh konsumen. Dari hasil uji kesukaan terhadap penampilan formula I, II, dan III sebanyak 10% responden menyatakan sangat suka terhadap penampilan tablet efervesen dan 90% responden menyatakan suka terhadap penampilan tablet efervesen, uji penampilan ini meliputi penampilan tablet dan penampilan larutan.



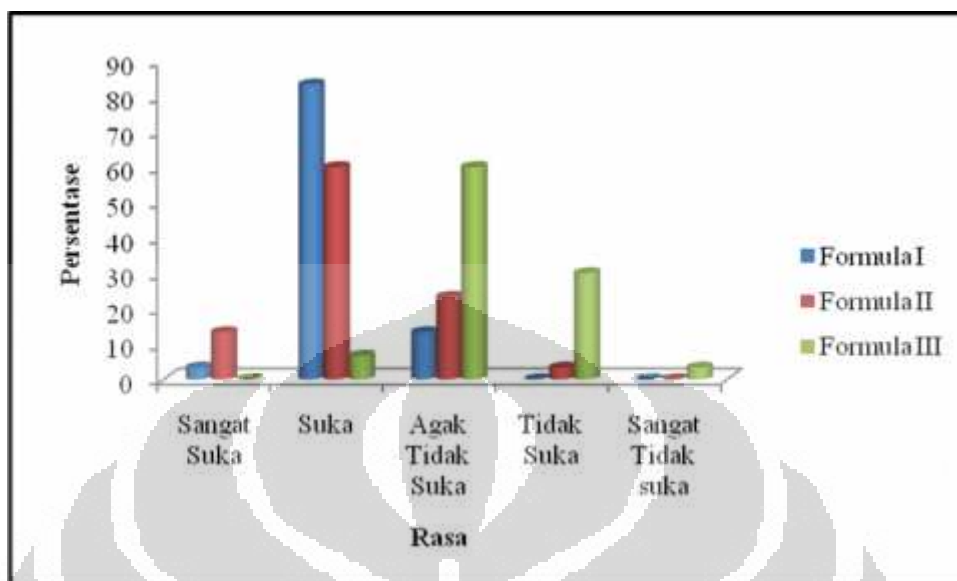
**Gambar 4.3.** Hasil uji kesukaan terhadap penampilan

Dari hasil uji kesukaan terhadap penampilan tablet dan larutan efervesen, dapat disimpulkan bahwa penampilan tablet dan larutan efervesen dapat diterima oleh responden.

Dari hasil uji kesukaan terhadap rasa ketiga formula memiliki perbedaan dalam segi penerimaan rasa, perbedaan ini dikarenakan pada formula III tidak ditambahkan pemanis sehingga responden memberikan pendapat yang berbeda pada ketiga formula. Rasa merupakan salah satu persyaratan penting agar sediaan dapat diterima oleh konsumen. Pada saat wawancara, responden menyatakan bahwa sediaan efervesen yang dihasilkan memiliki rasa yang hambar sehingga responden tidak menyukai rasa dari formula III, pada sesi wawancara responden juga memberikan masukan untuk menambahkan pemanis pada formula sehingga rasa yang dihasilkan lebih baik.

Dari hasil perhitungan terhadap rasa menggunakan metode *Kruskal-wallis* diperoleh *mean rank* dari ketiga formula, dimana formula III (tanpa pemanis aspartam) memiliki nilai *mean rank* yang paling tinggi yaitu 69,22 artinya rasa dari formula III paling tidak disukai oleh responden. Nilai *mean rank* yang didapat dari formula I paling rendah yaitu 32,10 artinya formula I dengan pemanis aspartam 1,5 % paling disukai dari ketiga formula yang dibuat. Hal ini didukung oleh pendapat responden yang memberikan komentar pada saat pengisian kuesioner bahwa rasa dari formula I lebih enak dari pada formula II dan III. Tanpa

penambahan pemanis 60% responden menyatakan tidak begitu suka dengan rasa yang dihasilkan dari formula III.

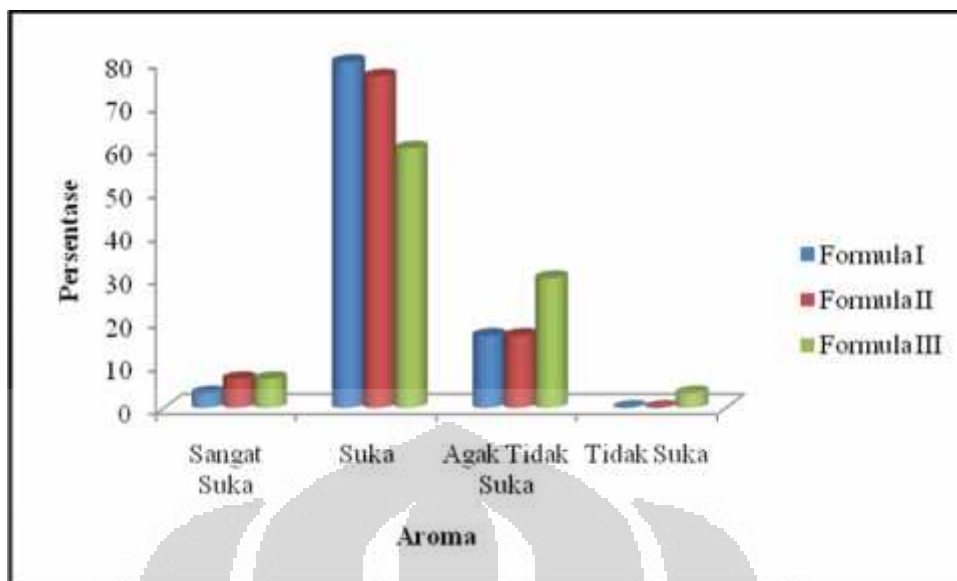


**Gambar 4.4.** Hasil uji kesukaan terhadap rasa

Dari hasil uji kesukaan terhadap rasa dapat disimpulkan bahwa penambahan pemanis pada sediaan efervesen penting untuk lebih menarik minat konsumen, tanpa penambahan pemanis pada sediaan efervesen rasa yang dihasilkan dari sediaan kurang diterima responden.

Uji kesukaan terhadap aroma dari ketiga formula dengan menggunakan metode *Kruskal-wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan penerimaan aroma dari ketiga formula, artinya ketiga formula memiliki aroma yang dapat diterima oleh responden. Warna kuning pada sediaan mendukung penambahan perisa jeruk pada formula tablet efervesen, menurut pendapat responden perisa jeruk yang ditambahkan sesuai dengan warna yang dihasilkan oleh sediaan. Konsentrasi perisa jeruk dalam formula mampu menutupi rasa dan bau dari temulawak, rasa yang tidak enak dari temulawak tertutupi dengan penambahan pemanis dan perisa sedangkan bau dari temulawak dapat tertutupi dengan aroma dari perisa jeruk.

Selain rasa, aroma merupakan persyaratan penting dalam pembuatan sediaan. Penambahan perisa yang tepat merupakan salah satu cara agar sediaan dapat diterima konsumen. Dari hasil uji kesukaan terhadap aroma dapat disimpulkan bahwa aroma dari ketiga sediaan dapat diterima oleh responden.



**Gambar 4.5.** Hasil uji kesukaan terhadap aroma

Dari hasil tabulasi silang terlihat bahwa lebih dari 50% responden menyukai penampilan dan aroma dari ketiga tablet efervesen tersebut, namun dalam segi rasa sebanyak 60% responden menyatakan tidak begitu suka terhadap formula III dan 30% responden lainnya menyatakan tidak suka terhadap rasa dari formula III.

Berdasarkan uji tingkat kesukaan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa formula I dengan konsentrasi aspartam 1,5% paling disukai oleh responden, sedangkan formula III tanpa penambahan aspartam paling tidak disukai oleh responden. Kombinasi pemanis dengan rasa asam dari asam sitrat yang diletakkan sebanyak 3,5% pada formula I memberikan rasa yang sesuai untuk sediaan efervesen. Sedangkan untuk formula II, sebanyak 13,33% responden memberikan tanggapan bahwa rasa yang dihasilkan dari tablet efervesen terlalu manis.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Dari hasil evaluasi granul dan tablet efervesen ekstrak temulawak yang dibuat dalam tiga formula dengan memvariasikan kadar pemanis aspartam, maka dapat disimpulkan bahwa formula I, formula II, dan formula III memenuhi syarat evaluasi granul dan tablet efervesen.
2. Hasil analisis kesukaan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tingkat kesukaan terhadap penampilan dan aroma dari ketiga tablet efervesen, namun ada perbedaan tingkat kesukaan terhadap rasa dari ketiga tablet efervesen yang dibuat.
3. Penilaian tabulasi silang menunjukkan bahwa rasa dari formula I paling disukai oleh responden, penambahan pemanis aspartam sebesar 1,5% memberikan rasa yang sesuai. Kemudian formula II dengan penambahan pemanis aspartam 2,5%. Formula III merupakan formula paling tidak disukai oleh responden karena merupakan formula tanpa penambahan pemanis aspartam.

#### **5.2 Saran**

Proses granulasi dan pencetakan tablet efervesen sebaiknya dikerjakan di ruang dengan kondisi kelembaban relatif (RH) yang lebih rendah ( $\leq 25\%$ ) agar sediaan efervesen yang dihasilkan lebih baik.

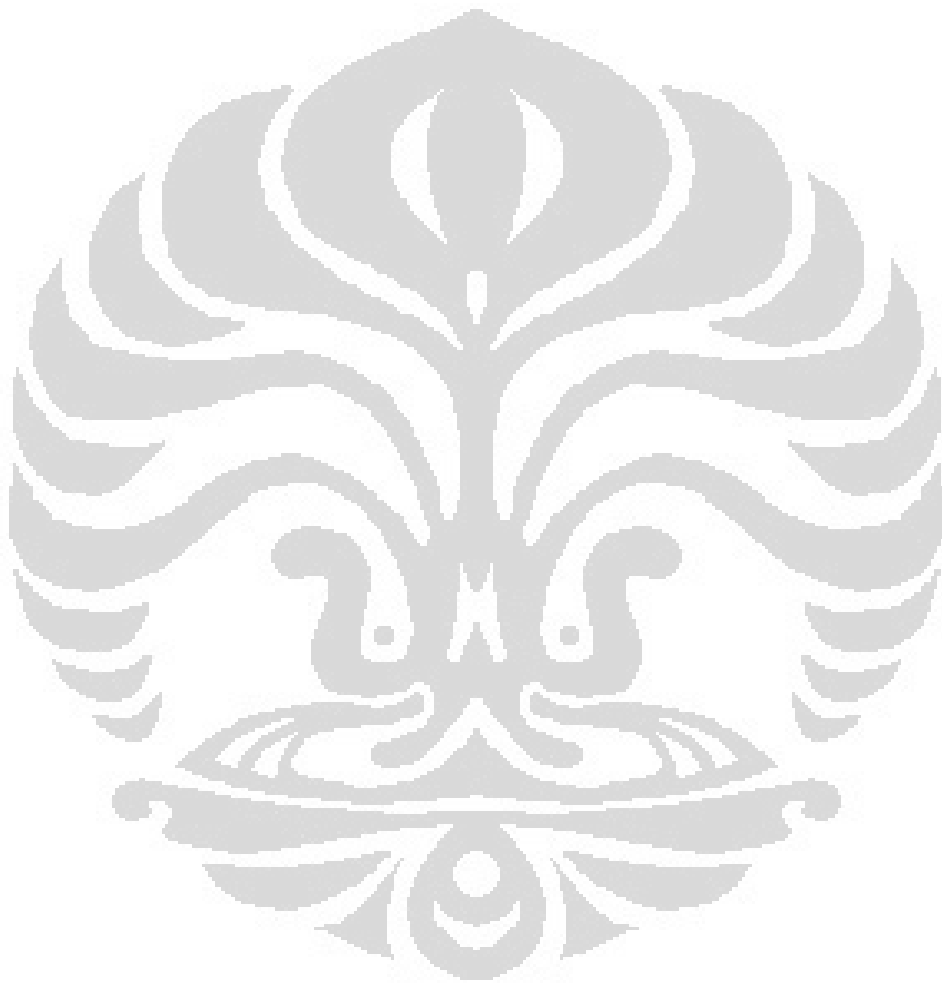
## DAFTAR ACUAN


- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar bentuk sediaan farmasi edisi IV* (Farida Ibrahim, Penerjemah). Jakarta : Universitas Indonesia Press, 214-217.
- Aggarwal, B.B., Kumar, A., dan Bharti, A.C. (2003). Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res*, 23, 363–98.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. (2004). *Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Volume I*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. (2005). *Info POM Volume 6 No. 6*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Banker, G.S., dan Christopher, T.R. (1990). *Modern pharmaceuticals*. New York : Marcel Dekker Inc.
- Bourne K.Z., Bourne N., Reising S.F., dan Stanberry L.R. (1999). Plant product as tropical microbicide candidates: assessment of invitro an invivo activity against herpes simplex virus type Z. *Antiviral Res*, 42, 219-226.
- C. Trihendardi. (2011). *Langkah Mudah Melakukan Analisis Statistik Menggunakan SPSS 19*. Yogyakarta : ANDI.
- Carstensen, J.T., dan Chan, R.C. (1977). Flow rates and repose angles of wet processed granulation. *J. Pharm, Sci* 66 (9) p 1235-1238, 53, 999.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Freddy Rangkuti. (1997). *Riset Pemasaran*. Jakarta : PT. Gamedia.
- Goel, A, Kunnumakkara, B.A, dan Aggarwal, B.B. (2008). Curcumin as “curecumin”: from kitchen to clinic. *Jurnal Biochemical Pharmacology*, 75, 787-809.
- Ika Puspita Sari. (2005). *Statistik Praktis untuk Farmasi*. Yogyakarta : Pustaka Mahasiswa, 65-67.
- Imam Paryanto dan Bambang Srijanto. (2006). Ekstraksi Kurkuminoid Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Secara Perkolasi dengan Pelarut Etanol. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol. 4, No. 2*, 74-77.
- J.B. Harborne. (1987). *Metode Fitokimia Terbitan Kedua*. Bandung : ITB.

- Narasimhanaidu Kamalakkannan, Rajagopalan Rukkumani, Penumathsu Suresh Varma, Periyasamy Viswanathan, Kallikat Narayanan Rajasekharan, Venugobal Padmanabhan Munan. (2005). Comparative effects of curcumin and an analogue of curcumin in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 97, 15–21.
- Kawamori, T., Lubet, R., dan Steele, V.E. (1999). Chemopreventative effect of curcumin a naturally occurring anti inflammatory agent during the promotion or progression stage of colon cancer. *Cancer Res*, 59, 597-601.
- K.R. Srinath, C. Pooja Chowdary, Palanisamy, P., Vamsy Krishna, A., S. Aparna, Syed Shad Ali, P. Rakesh, K. Swetha. (2011). Formulation and Evaluation of Efervesen Tablets of Paracetamol. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development Vol. 3 No. 3*, 76-104.
- Lachman, L., Lieberman H.A. dan Kanig J.L. (1994). *Teori dan Praktek farmasi Industri edisi III* (Siti Suyatmi, Penerjemah). Jakarta : UI Press.
- Machoczek. (2000). Method of Producing Efervesen Tablets and Efervesen Tablet. *United States Patent. Patent Number 6066335*.
- Mohrle, R. (1989). *Effervescent tablet in pharmaceutical dosage form tablet. Volume I, 3rd edition*. New York : Marcel Dekker Inc, 285-326.
- Nurfina, A.N., Reksohadiprodjo, M.S., Timmerman, H., Jenie, U.A., Sugiyanto, D., dan van der Goot, H. (1997). Synthesis of some symmetrical curcumin derivatives and their antiinflammatory activity. *Eur J Med Chem*, 32, 321–8.
- Osawa, T., Sugiyama, Y., Inayoshi ,M., Kawakishi ,S. (1995). Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem*, 59, 1609–12.
- Rao, S. (1985). Effect of curcumin on serum and liver cholesterol in rats. *J Nutrition*, 100, 1307-1316.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P., dan Quinn, E.M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients, 6 edition*. London : The Pharmaceutical Press.
- Sarfaras, K.Niazi. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Compressed Solid Product. Second Edition Volume One*. USA : Pharmaceutical Scientist Inc.
- Sukardi, Puteri, A.K.S, dan Taryana Asep. (2009). Analisis Kelayakan Industri Tablet Efervesen Ekstrak Temulawak. *Jurnal Teknologi Pertanian Vol. 10, No. 3*, 162-173.

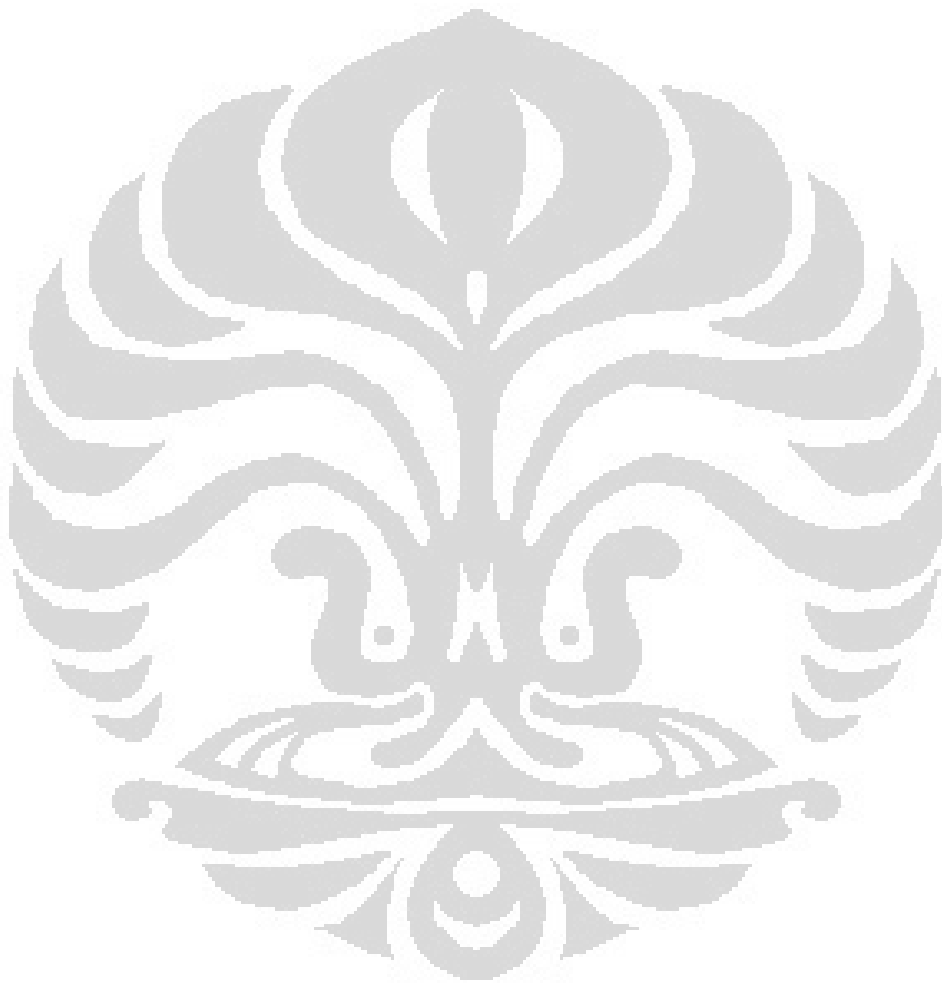


- Sumali Wiryowidagdo. (2008). *Kimia dan Farmakologi Bahan Alam Edisi 2*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Swarbrik, J. (2007). *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Edisi ketiga Volume I*. USA : Pharmaceu Tech, 1454-1464.
- Tan Hoan Tjai dan Kirana Raharja. (2007). *Obat-obat Penting*. Jakarta: PT. Alex Media Komputindo, 63-65.
- Wade, A., dan Weller, P.J. (1994). *Handbook of pharmaceutical excipients, 2 edition*. London: The Pharmaceutical Press.
- Wijayakusuma, M.H. (2002). *Rempah, Rimpang, dan Umbi. Tumbuhan Berkhasiat Khas Indonesia Jilid II*. Jakarta : Milenia Populer.
- Xiong et al. (2001). Effervescent Green Tea Extract Formulation. *United States Patent. Patent Number: 6299925*.
- Yu Wang, Zhaoxin Lu, Fengxia Lu, dan Xiaomei Bie. (2009). Study on microencapsulation of curcumin pigment by spray drying. *Eur Food Res Thechnol*, 229, 391-396.





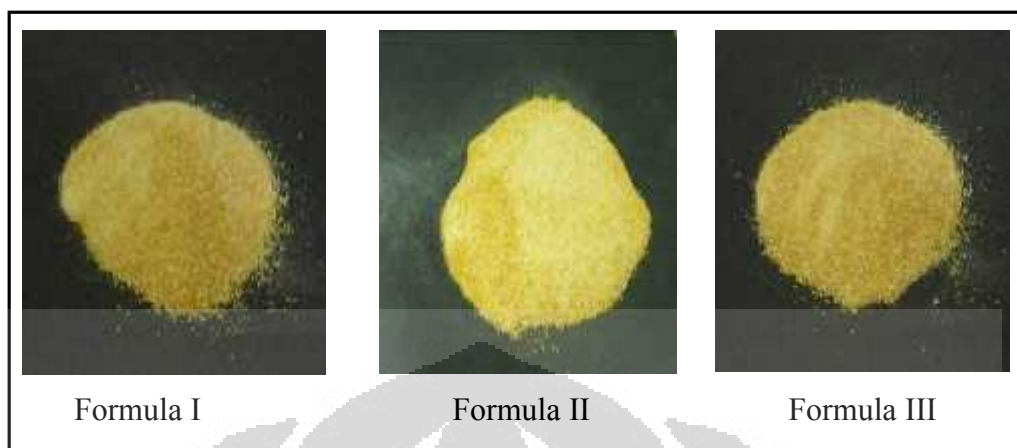
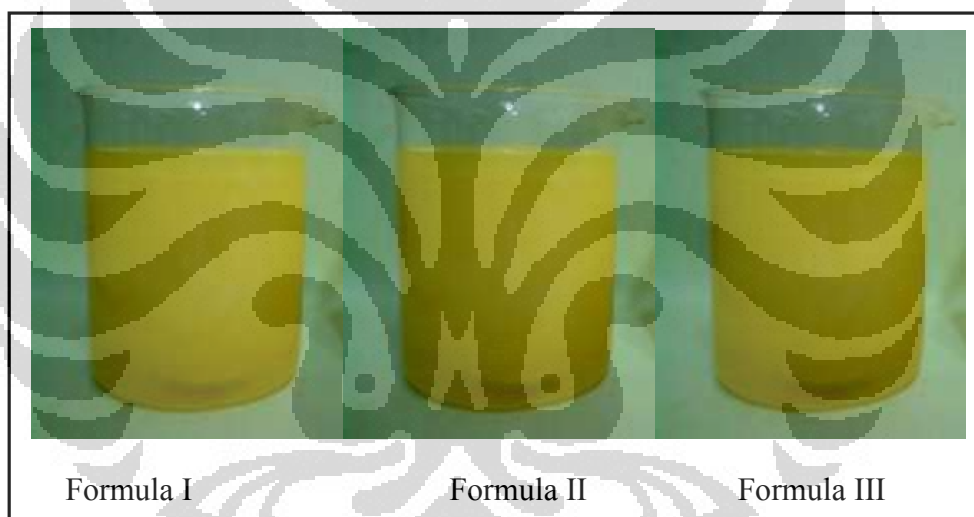
# LAMPIRAN



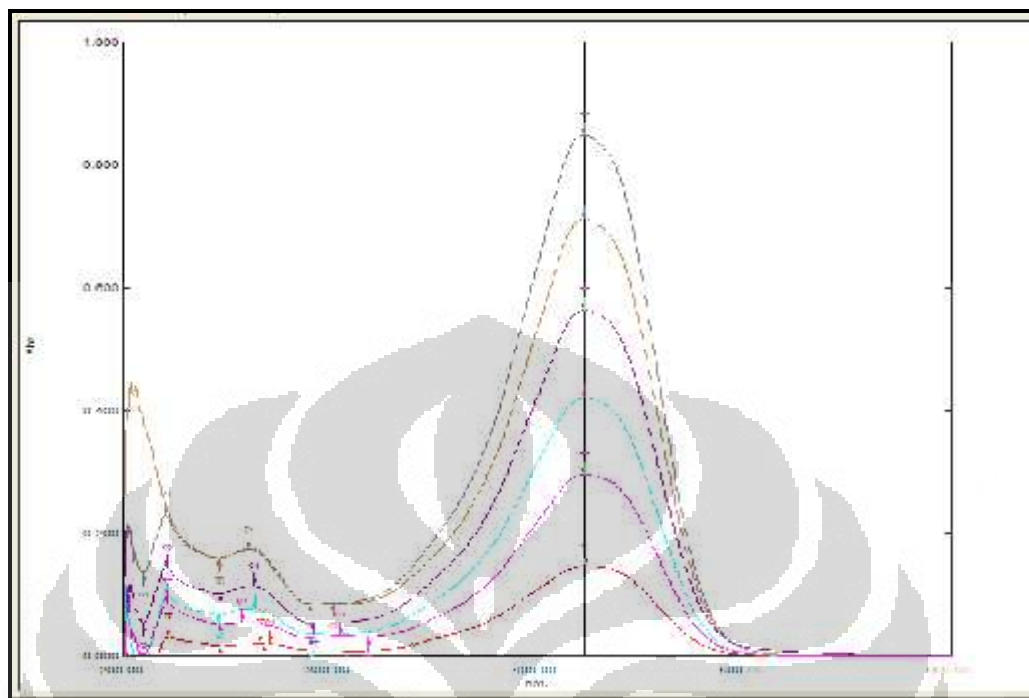


### Daftar Lampiran

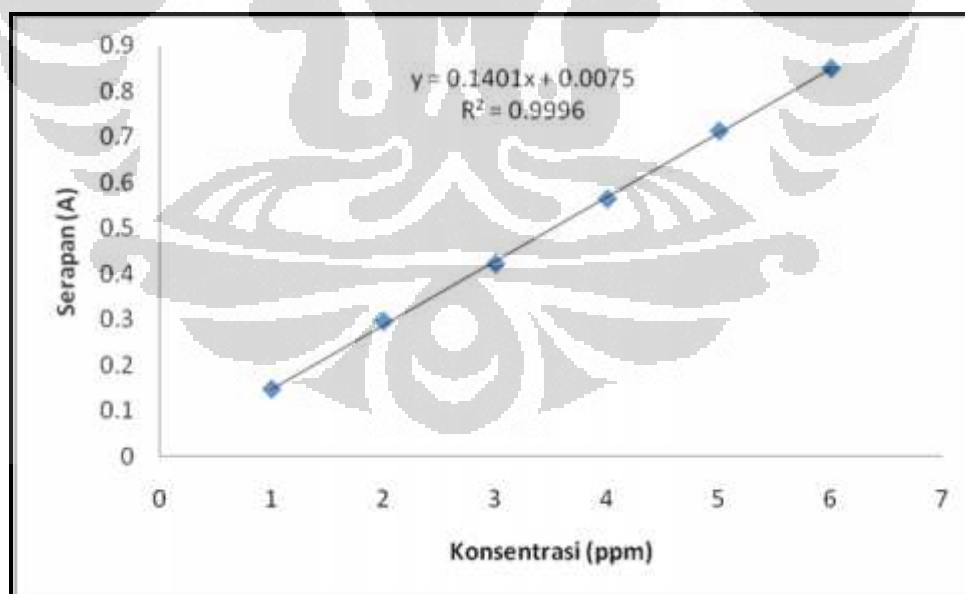
Jenis Lampiran	No
Lampiran Gambar	1-8
Lampiran Tabel	9-20
Lampiran Kuesioner	21-26
Lampiran Sertifikat	27-33

**Lampiran 1. Granul efervesen temulawak****Lampiran 2. Larutan efervesen temulawak**

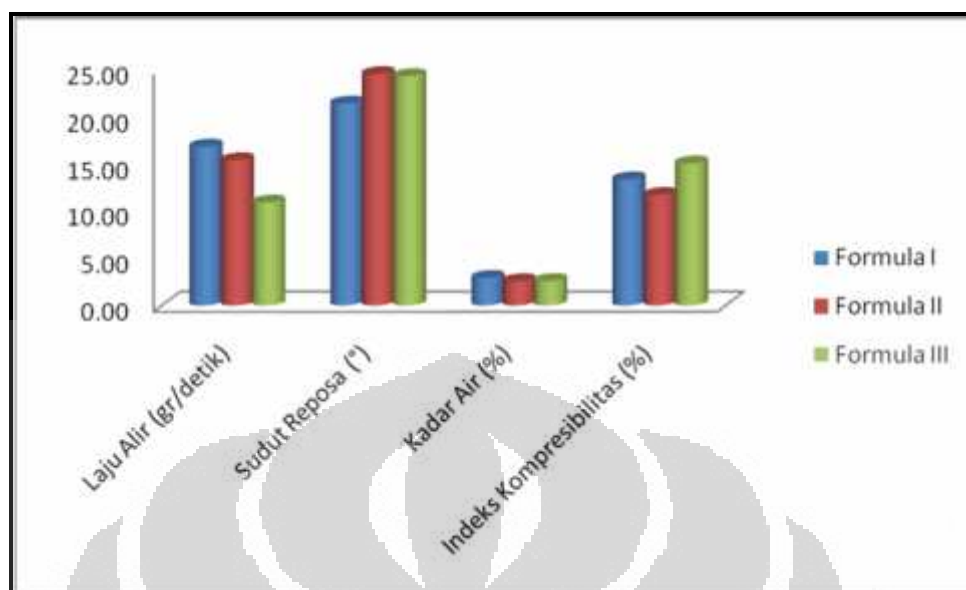
**Lampiran 3.** Kurva serapan kalibrasi kurkumin standar dengan pelarut metanol dengan berbagai konsentrasi pada panjang gelombang 423 nm



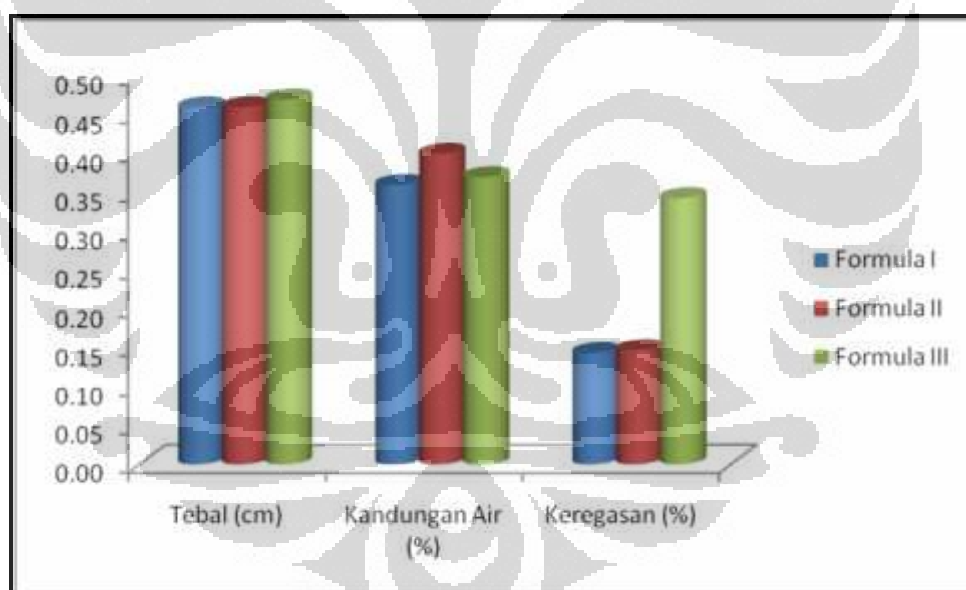
**Lampiran 4.** Kurva kalibrasi kurkumin standar dengan pelarut metanol dengan berbagai konsentrasi pada panjang gelombang 423 nm



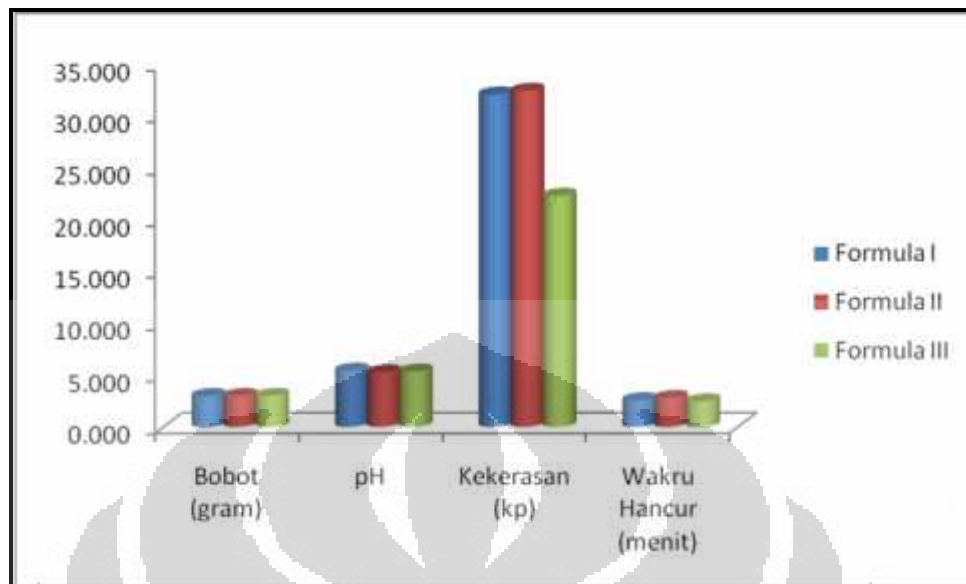
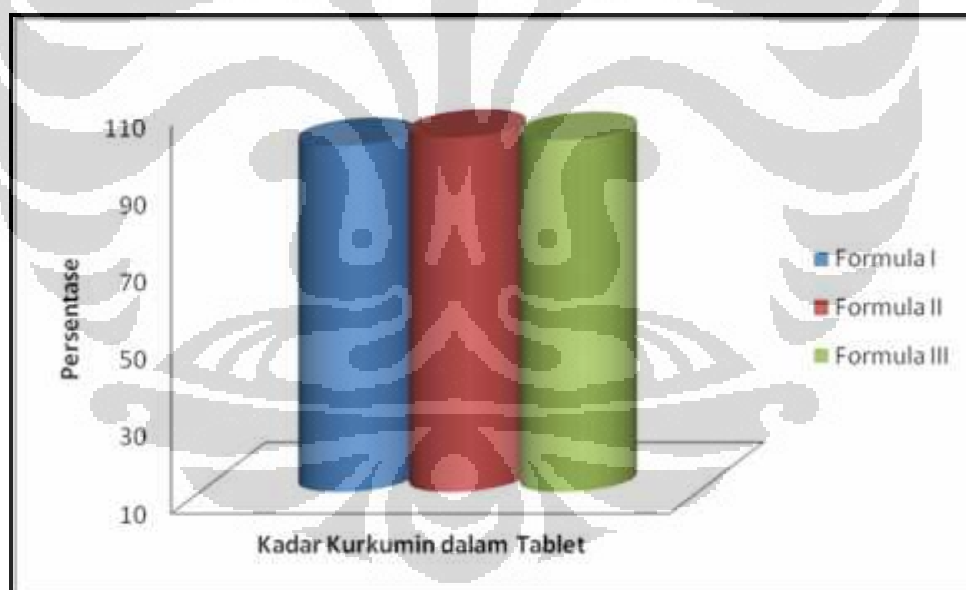
**Lampiran 5.** Hasil evaluasi granul efervesen temulawak



**Lampiran 6.** Hasil evaluasi tablet efervesen temulawak





**Lampiran 7.** Hasil evaluasi tablet efervesen temulawak**Lampiran 8.** Hasil penetapan kadar kurkumin dalam tablet efervesen temulawak

**Lampiran 9.** Kurva kalibrasi kurkumin standar pada berbagai konsentrasi pada panjang gelombang 423 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan (A)
1,0	0,147
2,0	0,295
3,0	0,421
4,0	0,563
5,0	0,712
6,0	0,849

$$a = 0,0075$$

$$b = 0,1401$$

$$r = 0,9996$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0,0075 + 0,1401 x$$

**Lampiran 10.** Hasil uji laju alir granul efervesen temulawak (g/detik)

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
I	16,57	17,38	16,41	16,78 ± 0,52
II	15,71	15,57	14,74	15,34 ± 0,52
III	11,13	10,82	10,70	10,88 ± 0,22

**Lampiran 11.** Hasil uji sudut istirahat granul efervesen temulawak (°)

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
I	22,95	20,63	20,40	21,33 ± 1,41
II	23,46	23,56	26,29	24,44 ± 1,61
III	22,25	25,20	25,20	24,22 ± 1,70

**Lampiran 12.** Hasil uji indeks kompresibilitas granul efervesen temulawak (%)

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
I	13,97	15,00	11,00	13,32 ± 0,02
II	10,00	11,99	13,01	11,67 ± 0,02
III	14,00	14,01	16,01	15,01 ± 0,01

**Lampiran 13.** Hasil uji kandungan lembab granul efervesen temulawak (%)

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
I	2,87	2,93	2,94	2,91 ± 0,00
II	2,57	2,47	2,66	2,57 ± 0,00
III	2,36	2,69	2,69	2,58 ± 0,00

**Lampiran 14.** Hasil uji diameter tablet efervesen temulawak (cm)

No	I	II	III
1	2,52	2,52	2,52
2	2,52	2,52	2,52
3	2,52	2,52	2,52
4	2,52	2,52	2,52
5	2,52	2,52	2,52
6	2,52	2,52	2,52
7	2,52	2,52	2,52
8	2,52	2,52	2,52
9	2,52	2,52	2,52
10	2,52	2,52	2,52
11	2,52	2,52	2,52
12	2,52	2,52	2,52
13	2,52	2,52	2,52
14	2,52	2,52	2,52
15	2,52	2,52	2,52
16	2,52	2,52	2,52
17	2,52	2,52	2,52
18	2,52	2,52	2,52
19	2,52	2,52	2,52
20	2,52	2,52	2,52
Rata-rata	2,52	2,52	2,52
SD	0,00	0,00	0,00

**Lampiran 15.** Hasil uji ketebalan tablet efervesen temulawak (cm)

No.	I	II	III
1	0,460	0,450	0,470
2	0,455	0,450	0,470
3	0,455	0,450	0,470
4	0,465	0,450	0,470
5	0,460	0,450	0,470
6	0,450	0,450	0,470
7	0,460	0,450	0,470
8	0,460	0,450	0,470
9	0,460	0,450	0,470
10	0,455	0,450	0,470
11	0,460	0,460	0,465
12	0,465	0,450	0,465
13	0,455	0,450	0,465
14	0,460	0,470	0,465
15	0,455	0,450	0,465
16	0,465	0,460	0,465
17	0,465	0,460	0,465
18	0,465	0,460	0,460
19	0,460	0,450	0,460
20	0,465	0,460	0,450
Rata-rata	0,460	0,454	0,466
SD	0,00	0,01	0,01

**Lampiran 16.** Hasil uji keragaman bobot tablet efervesen temulawak

No	Formula I			Formula II			Formula III		
	Bobot (g)	Jumlah zat aktif (mg)	Jumlah zat aktif (%)	Bobot (g)	Jumlah zat aktif (mg)	Jumlah zat aktif (%)	Bobot (g)	Jumlah zat aktif (mg)	Jumlah zat aktif (%)
1	3,005	15,09	100,58	3,024	15,16	101,06	2,996	14,98	99,84
2	2,978	14,95	99,68	2,968	14,88	99,19	2,992	14,96	99,70
3	2,977	14,95	99,64	2,996	15,02	100,13	3,013	15,06	100,40
4	2,998	15,05	100,34	2,988	14,98	99,86	3,009	15,04	100,27
5	2,993	15,03	100,18	2,991	14,99	99,96	3,012	15,06	100,37
6	2,970	14,91	99,41	2,981	14,94	99,63	3,009	15,04	100,27
7	3,002	15,07	100,48	2,990	14,99	99,93	2,996	14,98	99,84
8	2,962	14,87	99,14	3,000	15,04	100,26	2,991	14,95	99,67
9	2,994	15,03	100,21	2,996	15,02	100,13	2,998	14,99	99,90
10	2,998	15,05	100,34	2,988	14,98	99,86	2,993	14,96	99,74
Rata-rata	2,988	15,00	100,00	2,992	15,00	100,00	3,001	15,00	100,00
SD	0,01	0,07	0,49	0,01	0,07	0,48	0,01	0,04	0,29
KV (%)		0,49			0,48			0,29	

**Lampiran 17.** Hasil uji kekerasan tablet efervesen temulawak

Tablet ke-	Kekerasan (kp)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	32,62	32,72	21,46
2	32,72	32,72	22,63
3	32,72	32,72	24,36
4	30,68	32,72	21,61
5	31,49	32,51	21,30
6	32,51	31,49	22,63
Rata-rata	32,12	32,48	22,33
SD	0,01	0,01	0,01

**Lampiran 18.** Hasil uji waktu larut tablet efervesen temulawak

Tablet ke-	Waktu larut (menit)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	2,48	2,67	2,33
2	2,53	2,83	2,50
3	2,72	2,90	2,62
Rata-rata	2,58	2,80	2,48
SD	0,12	0,12	0,14

**Lampiran 19.** Hasil uji pH tablet efervesen temulawak

Tablet ke-	pH		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	5,31	5,17	5,14
2	5,35	5,43	5,50
3	5,67	5,23	5,43
Rata-rata	5,44	5,28	5,36
SD	0,20	0,14	0,19

**Lampiran 20.** Hasil uji kandungan kurkumin dalam tablet efervesen temulawak

Formula	Serapan (A)	C (ppm)	Bobot (mg)	Persentase (%)	Rata-rata (%)	SD
I	0,424	2,973	14,86	99,07	99,40	0,01
	0,430	3,016	15,08	100,52		
	0,422	2,959	14,97	98,62		
II	0,441	3,094	15,47	103,14	101,55	0,01
	0,432	3,030	15,15	101,00		
	0,430	3,016	15,08	100,52		
III	0,428	3,001	15,01	100,05	100,92	0,01
	0,432	3,030	15,15	101,00		
	0,435	3,051	15,26	101,71		

**Lampiran 21.** Kuesioner uji tingkat kesukaan tablet efervesen temulawak**Kuesioner Uji Tingkat Kesukaan Tablet Efervesen Temulawak**

Nama: Jenis Kelamin: L / P

Usia: Tanggal:

Petunjuk:

1. Anda akan menerima 3 (tiga) sampel larutan efervesen ekstrak temulawak.
2. Sebelum mencoba, netralkan mulut anda dengan meminum air putih yang telah tersedia.
3. Setelah mencoba formula 1 netralkan kembali mulut dengan air putih untuk mencoba formula 2, netralkan kembali mulut anda sebelum mencoba formula 3 dengan air putih.
4. Berilah tanda checklist (v) pada setiap kolom sesuai pendapat anda.

Formula I						Formula II						Formula III					
Kriteria	1	2	3	4	5	Kriteria	1	2	3	4	5	Kriteria	1	2	3	4	5
Penampilan						Penampilan						Penampilan					
Komentar						Komentar						Komentar					
Saran						Saran						Saran					
Rasa						Rasa						Rasa					
Komentar						Komentar						Komentar					
Saran						Saran						Saran					
Aroma						Aroma						Aroma					
Komentar						Komentar						Komentar					
Saran						Saran						Saran					

**Keterangan:****1. Sangat Suka****2. Suka****3. Agak Tidak Suka****4. Tidak Suka****5. Sangat Tidak Suka**

**Lampiran 22.** Hasil data kuesioner uji analisis kesukaan terhadap tablet efervesen temulawak

Penampilan Tablet

**Formula \* Penampilan Crosstabulation**

			Penampilan		Total
			sangat suka	Suka	
Formula	Formula 1	Count	3	27	30
		% of Total	3.3%	30.0%	33.3%
	Formula 2	Count	3	27	30
		% of Total	3.3%	30.0%	33.3%
	Formula 3	Count	3	27	30
		% of Total	3.3%	30.0%	33.3%
Total	Count		9	81	90
	% of Total		10.0%	90.0%	100.0%

Rasa Tablet

**Formula \* Rasa Crosstabulation**

			Rasa					Total
			Sangat Suka	Suka	Agak Tidak Suka	Tidak Suka	Sangat Tidak Suka	
Formula	Formula 1	Count	1	25	4	0	0	30
		% of Total	1.1%	27.8%	4.4%	.0%	.0%	33.3%
	Formula 2	Count	4	18	7	1	0	30
		% of Total	4.4%	20.0%	7.8%	1.1%	.0%	33.3%
	Formula 3	Count	0	2	18	9	1	30
		% of Total	.0%	2.2%	20.0%	10.0%	1.1%	33.3%
Total	Count		5	45	29	10	1	90
	% of Total		5.6%	50.0%	32.2%	11.1%	1.1%	100.0%



## Aroma tablet

## Formula \* Aroma Crosstabulation

			Aroma				Total
			Sangat Suka	Suka	Agak Tidak Suka	Tidak Suka	
Formula 1	Count		1	24	5	0	30
	% of Total		1.1%	26.7%	5.6%	.0%	33.3%
Formula 2	Count		2	23	5	0	30
	% of Total		2.2%	25.6%	5.6%	.0%	33.3%
formula 3	Count		2	18	9	1	30
	% of Total		2.2%	20.0%	10.0%	1.1%	33.3%
Total	Count		5	65	19	1	90
	% of Total		5.6%	72.2%	21.1%	1.1%	100.0%

**Lampiran 23.** Hasil uji distribusi normal *Kolmogorov-Smirnov* terhadap kesukaan penampilan, rasa, dan aroma dari formula I, formula II, formula III tablet efervesen temulawak

Tujuan : Mengetahui distribusi data kesukaan penampilan, rasa, dan aroma dari formula I, formula II, dan formula III tablet efervesen.

Hipotesis :

$H_0$  : Data kesukaan penampilan, rasa, dan aroma dari formula I, formula II, formula III tablet efervesen terdistribusi normal.

$H_1$  : data kesukaan penampilan, rasa, dan aroma dari formula I, formula II, formula III tablet efervesen tidak terdistribusi normal.

Taraf nyata :  $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi  $< 0,05$  ; maka  $H_0$  ditolak  
Jika signifikansi  $> 0,05$  ; maka  $H_0$  diterima

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Aroma	Rasa	Penampilan
N		90	90	90
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	2.18	2.52	1.90
	Std. Deviation	.532	.810	.302
Most Extreme Differences	Absolute	.409	.296	.530
	Positive	.409	.296	.370
	Negative	-.313	-.204	-.530
Kolmogorov-Smirnov Z		3.878	2.807	5.027
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Karena  $\alpha = 0,000 (< 0,05)$  maka  $H_0$  ditolak artinya data kesukaan penampilan, rasa, dan aroma dari formula I, formula II, formula III tablet efervesen tidak terdistribusi normal.

**Lampiran 24.** Hasil uji *Kruskal-Wallis* terhadap penampilan dari tablet efervesen temulawak

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap penampilan tablet efervesen

Hipotesis :

$H_0$  : tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap penampilan dari ketiga formula tablet efervesen

$H_1$  : ada perbedaan yang bermakna terhadap penampilan dari ketiga formula tablet efervesen

Taraf nyata :  $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi  $< 0,05$  ; maka  $H_0$  ditolak  
Jika signifikansi  $> 0,05$  ; maka  $H_0$  diterima

#### Ranks

	Formula	N	Mean Rank
Penampilan	Formula 1	30	45.50
	Formula 2	30	45.50
	Formula 3	30	45.50
	Total	90	

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Penampilan
Chi-Square	.000
Df	2
Asymp. Sig.	1.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Formula

Karena  $\alpha = 1,000 (> 0,05)$  maka  $H_0$  diterima artinya tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap penampilan dari ketiga formula tablet efervesen.

**Lampiran 25.** Hasil uji *Kruskal-Wallis* terhadap rasa dari tablet efervesen temulawak

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap rasa dari tablet efervesen

Hipotesis :

$H_0$  : tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap rasa dari ketiga formula tablet efervesen

$H_1$  : ada perbedaan yang bermakna terhadap rasa dari ketiga formula tablet efervesen

Taraf nyata :  $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi  $< 0,05$  ; maka  $H_0$  ditolak  
Jika signifikansi  $> 0,05$  ; maka  $H_0$  diterima

#### Ranks

	Formula	N	Mean Rank
Rasa	Formula 1	30	32.10
	Formula 2	30	35.18
	Formula 3	30	69.22
	Total	90	

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Rasa
Chi-Square	44.394
Df	2
Asymp. Sig.	.000
Sig.	

a. Kruskal Wallis Test  
b. Grouping Variable:  
Formula

Karena  $\alpha = 0,000 (< 0,05)$  maka  $H_0$  ditolak artinya ada perbedaan yang bermakna terhadap rasa dari ketiga formula tablet efervesen.

**Lampiran 26.** Hasil uji *Kruskal-Wallis* terhadap aroma dari tablet efervesen temulawak

Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap aroma dari tablet efervesen

Hipotesis :

$H_0$  : tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap aroma dari ketiga formula tablet efervesen.

$H_1$  : ada perbedaan yang bermakna terhadap aroma dari ketiga formula tablet efervesen.

Taraf nyata :  $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi  $< 0,05$  ; maka  $H_0$  ditolak  
Jika signifikansi  $> 0,05$  ; maka  $H_0$  diterima

#### Ranks

	Formula	N	Mean Rank
Aroma	Formula 1	30	43.83
	Formula 2	30	42.67
	Formula 3	30	50.00
	Total	90	

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>


	Aroma
Chi-Square	2.224
Df	2
Asymp. Sig.	.329
Sig.	

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Formula

Karena  $\alpha = 0,329 (> 0,05)$  maka  $H_0$  diterima artinya tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap aroma dari ketiga formula tablet efervesen.

## Lampiran 27. Sertifikat analisis ekstrak kering temulawak pengisi laktosa



# INSULAR MULTI NATURAL

---

Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 47,5 Jl. Bintang Mas No. 8  
Manggewer, Cibinong, Bogor, Indonesia

## CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : CURCUMINOID C- 70      Month Mfg.: June.2010  
 Batch No. : 11F10 C15      Month Exp.: June.2013


**General Data**  
 Plant Species : Curcuma xanthorrhiza  
 Plant part used : Rhizome  
 Ratio Botanical extract: 300 : 1

ANALYSIS	SPECIFICATION	RESULT
<b>PHYSICAL-CHEMICAL DATA</b>		
Appearance	Powder	Conform
Color	Orange yellow	Conform
Odor	Specific Curcuma	Conform
Taste	Specific Curcuma	Conform
Mesh size	60	Conform
Curcuminoid	Min. 70	conform
Loss on drying	Max. 10%	5.52%
Solubility	Not soluble in water	Conform
Heavy metal	Max. 5 ppm	Conform
<b>MICROBIOLOGY CONTROL</b>		
Total Plate Count	<10,000 cfu/g	Conform
Total Yeast & Mold	<1,000 cfu/g	Conform
E.Coli	Negative	Negative
Staphylococcus	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative
Conclusion	Negative	

Storage : Keep cool in well closed containers protected from light.  
 Shelf life : Three years when properly stored  
 Date of issue : 27 Feb. 2012      Issue by Quality Control

*Matinolap*

**Lampiran 28.** Sertifikat analisis ekstrak kering temulawak pengisi maltodextrin

 **PT PHYTCHEMINDO REKSA**  
Your Partner in Herbal Health

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Product Name : Curcuma xanthorrhiza C15 VO3  
 Indonesian Name : Temulawak  
 Product Code : 1C08C15  
 Batch No : 291GL  
 Manufacturing Date : July 2011  
 Exp. Date : July 2015

**GENERAL DATA**  
 Plant Species : Curcuma xanthorrhiza  
 Parts Used : Rhizome  
 Ratio Botanical Extract : B0 : 1  
 Excipients : Maltodextrin

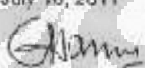
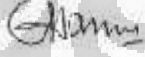
**PHYSICS – CHEMICALS DATA**

ITEM	STANDARD	RESULT
Appearance	Yellow-Brownish Yellow	Conform
Mesh Size 80	Min. 90% Pass	Conform
Water (Karl Fischer)	Max. 10%	8.53%
Curcuminoid	Min. 15%	15.02%
Volatile oil	Min. 3%	3%
Solvent Residue	Max. 0.05%	Conform
Heavy Metal	Max. 5 ppm	Conform
Solubility	Partly soluble in Alcohol	Conform

**MICROBIOLOGICAL DATA**

ITEM	STANDARD	RESULT
Total Aerobic Bacteria	Max. $10^4$ CFU/g	Conform
Fungi	Max. $10^4$ CFU/g	Conform
E. Coli	Negative	Negative
Staphylococcus A.	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative

**JUDGEMENTS : PASSED**

Date of Issue : July 16, 2011  
 Issue by :   
 Quality Control : 

Jl. Mercedes Benz No. 105 Cicada, Gunung Putri, Bogor 16914 - Indonesia Tel. (62-21) 327 1637, 8366-2478 Fax (62-21) 667 038  
 E-mail : phytochemindo.net.id Website : www.phytochemindo.com

## Lampiran 29. Sertifikat analisis asam sitrat

**PILCRATACO**

**HASIL PEMERIKSAAN**

Nama Bahan : Acid Citric Local  
 No Batch : J 0751/10 (E 0100430)  
 Ex : Budi acid  
 Grade : Farma  
 : 10-2011

Jenis Pemeriksaan	Persyaratan FI IV	Hasil
Femerian	Hablit, tidak berwarna, tidak berbau, rasa sangat asam, agak hygrokopik, merapuh dalam udara kering dan panas	Sesuai
Kelarutan	Larut dalam 1 bagian air, 1,5 bagian etanol, sukar larut dalam eter P	Sesuai
Identifikasi	Larutan air bereaksi asam, jika ditetrasikan menunjukkan reaksi sitrat	Sesuai
Kalsiat	Netralkan 10 ml larutan (1 dalam 10) dengan $\text{NH}_4\text{OH}$ 6 N, tambahkan 5 tetes $\text{HCl}$ 3 N, dinginkan, tambahkan 2 ml $\text{CaCl}_2$ LP, tidak terjadi kekeruhan	
Sulfat	Pada 10 ml larutan 10% b/v tambahkan 1 ml $\text{BaCl}_2$ LP yang telah ditambahi 1 tetes $\text{HCl}$ P, tidak terbentuk kekeruhan	Sesuai
Kadar	99,5% - 101,0%	99,93%

kesimpulan Memenuhi Syarat

Pemeriksa  
 atang Suhartono  
 Analis

Cikarang, 21-09-2010  
 Bertanggung Jawab  
 Dr. In Hartono  
 Apoteker  
 SIK 3836/B



## Lampiran 30. Sertifikat analisis PEG 6000

FROM : PT. BRATACO CHEMICALS  
 FAX NO. :  
 Aug. 04 2007 02:30AM P1

P. Dani

**HASIL PEMERIKSAAN**

**BRATACO CHEMIKA**


Nama Bahan : P.E.G. 6000  
 Batch : J 562/07 ( 6402040)  
 Ex : Japan


---

Jenis pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
Pemerian	Serbuk atau kristal, putih, dan tidak berbau
Kelarutan	Mudah larut dalam air, dalam etanol, dan dalam kloroform
Titik Lebur	63,2 °C
Kadar air	1,2%
pH larutan 5% b/v	6,2

---

Kesimpulan *Memenuhi syarat*

Pemeriksa  
  
 Nur Komarawati, S.Si  
 Analis

Cikarang, 3 April 2007  
 Penanggung Jawab  
  
 Apoteker  
 S.I.K. 3838/B

---

**KANTOR PUSAT** : Jl. Cendek Barat No. 79 Jakarta Pusat 10150, Telp. : (021) 3022733 (Hunting 5 Lines)  
 Fax. : (021) 3452625, E-mail : brataco@indosat.net.id

**KANTOR CABANG** :

- **JAKARTA** : Jl. Mangga Besar V No. 5, Jakarta 11180  
 Telp. : (021) 6120312 (Hunting 3 Lines), (021) 6290113 (Hunting 3 Lines), Fax. : (021) 6290450
- **BURABAYA** : Jl. Tidar No. 89, Telp. (031) 5322687, 5467967, 9325067, Fax. : (031) 5310465
- **SEMARANG** : Jl. Patempangan Timur No. 4, Telp. (024) 414989, 412000, Fax. : (024) 412000
- **BANDUNG** : Jl. Klenteng No. 8, Telp. : (022) 877129, 630807, 630808, Fax. : (022) 631978

## Lampiran 31. Sertifikat analisis polivinil pirolidon (PVP)

**PT. KIMIA FARMA**  
 Plant Jakarta  
 PT Plant Jakarta Jl. Rawagede No.1 Kawasan Industri Pulogadung Jakarta Timur  
 Phone : 021-480264 Fax : 021-480143

**14 JUN 2011**

### Hasil Pemeriksaan Laboratorium

#### BAHAN BAKU

No. BTBS : GRA1-11000715 Ugl. BTBS : 30-Mei-2011 Gudang / Lokasi : Plant Jakarta Bahan Nama Barang : 2000172 POWDONUM K 3C	No. LA / HPI : QAT1-11000715 Tg. Sampling : 31 Mei 2011 Tg. Mulai Periksa : 08 Jun 2011 Tg. Selesai Periksa : 08 Jun 2011 Diperiksa Oleh : Purni Tg. Periksa Ulang : 08 Jun 2013 MFD : 27 Des 2010 ED : 27 Des 2015 Damasok : PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA No. Batch/lot : 25015275 LO
Merek/Produksi : BASF - GERMANY Jumlah Derang : 7 drum @ 45 kg = 315 kg Jumlah Sample : 40 Gram 4x10 g (1-4)	Diambil Oleh : Andi BF

Pemeriksaan	Hasil	Syarat	Unit	Metode
Penyebaran	1 - 4 = Serbuk berwarna putih sedikit krem tidak berbau	Serbuk berwarna putih hingga putih sedikit krem		LSP 32
Identifikasi	1 - 4 = Memenuhi Pengujian	Memenuhi Pengujian		LSP 31
pH (1 g dalam 20 ml air)	4.23	5 - 7		LSP 37
Kadar Air	4.56	Maximum 5	%	LSP 32 (MFR30-7)
Uniformitas	0.69	Maximum 0.2	%	LSP 32
Keampihan	: Dilakukan			
Note	: Analisa K			

Authorization	In Charge / Position	Signature	Date/Time	Notes
Prepared by	Lusia Lendrike Supervisor Pemeriksaan Bahan Baku		31/5/11	
Verified by	Drs. Hesti Kardoko Asman Pengawas Mutu		9/6/11	
Approved by	Dra. Tit. Murnianingsih Manager Pemeriksaan Mutu		6/6/11	

## Lampiran 32. Sertifikat analisis aspartam

**ALA FARMA**  
 Jl. Jendral Sudirman V No. 1 Kawasan Industri Pulogadeng Jakarta Timur  
 Telp: (021) 402964 Fax: (021) 402143

**Hasil Pemeriksaan Laboratorium**

**BAHAN BAKU**

No. BTBS	: GRA1-12000009	No. LA / HPL	: QAJ1-12000009
Tgl. BTBS	: 03/01/2012	Tgl. Sampling	: 04 Jan 2012
Gudang / Lokasi	: Plant Jakarta Bahan	Tgl. Mulai Periksa	: 12 Jan 2012
Nama Barang	: 2000096 ASPARTAME	Tgl. Selesai Periksa	: 12 Jan 2012
		Diperiksa Oleh	: Geta
		Tgl. Periksa Ulang	: 12 Feb 2014 ✓
Merek/Produsen	: Sinosweet - China	MFD	: 13 Feb 2011
Jumlah Barang	: 4 dus @ 25 kg = 100 kg	ED	: 12 Feb 2014
Jumlah Sample	: 40 Gram 4x10g (1-4)	Pemasok	: Tiga Srikandi Jaya, PT
Diperoleh Oleh	: Andi BP	No. Batch/lot	: 11021302


Pemeriksaan	Hasil	Syarat	Unit	Metode
Pemerian	1-4 = Serbuk berwarna putih, tidak berbau	Serbuk kristal berwarna putih, tidak berbau		LGP 32
Identifikasi	1-4 = Memenuhi Pengujian	Memenuhi Pengujian		USP 32
Kelentutan	Memenuhi Pengujian	Memenuhi Pengujian		USP 32
Transmittance	1	Minimum 0.95		USP 32
Refleksi Optik Spektro	15.63	14.5 - 16.5		USP 32 (MPPO024)
Suikat Pengeringan (105°C, 4 Jam)	3.42	Maksimum 4.5	%	USP 32
Sisa Pengkaran	0.05	Maksimum 0.2	%	USP 32 (MPK0006)
Logam Berat	Negatif	Maksimum 0.001	%	USP 32 (MPK0003)
Kadar	99.1		%	USP 32
Kadar Terhadap Zat Kering	98.47	98 - 102	%	USP 32
Kesimpulan	Diluluskan			
Nota				

Authorization	In Charge / Position	Signature	Date Time	Notes
Prepared by	Lusia Hendriha Supervisor Pemeriksaan Bahan Baku	<i>[Signature]</i>	13/1/12	
Verified by	Drs. Hadi Kertoko Aman Pengawasan Mutu	<i>[Signature]</i>	13/1/12	
Approved by	Dra. Tri Mubandingsih Manager Pemastian Mutu	<i>[Signature]</i>	16/1	

TANGGAL: 13-01-2012 14:50  
 Vg. Nopemberhan Tg. Srikandi Jaya

021-402964 FAX: (021) 402143

## Lampiran 33. Sertifikat analisis manitol

 **QINGDAO BRIGHT MOON SEAWEED GROUP CO., LTD.**  
132, TIESHAN ROAD, JIAONAN, QINGDAO, CHINA

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**


Commodity: Mannitol USP      Packing: 25kgs/unit packing  
MFG Date: Jan. 28, 2010      Expiry Date: Jan. 27, 2013

BATCH NO	H361001039 <span style="float: right;">k. n. o. j. o.</span>	
QUANTITY	15,000KGS (600BAGS)	
ITPMS	TESTING RESULTS	SPECIFICATIONS
CLARITY AND COLOUR OF SOLUTION	Conformity	Clear and Colourless
ASSAY (%)	99.60	96.0-101.5
MELTING POINT (°C)	167.1	164-169.0
ARSENIC (PPM)	Conformity	≤1
ACIDITY (ml)	<0.2	≤0.3
LOSS ON DRYING (%) AT 105°C 4HOURS	0.08	≤0.3
CHLORIDE (PPM)	≤50	≤70
SULPHATE (PPM)	Conformity	≤100
REDUCING SUGAR (ml)	Conformity	Near zero
SPECIFIC OPTICAL ROTATION	+140°	+137° --+146°
APPEARANCE/COLOR	Powder/White	Powder/White
IDENTITY (IR)	Positive	Positive
CONCLUSION	GOODS ACCORDS WITH USP31	
SPECIAL REQUIREMENTS: MOLD AND YEAST <100	CONFORM	

Issuing Date: Feb. 02, 2010

Manufacturer & Supplier: Qingdao Bright Moon Seaweed Group Co., Ltd.  
132 Tieshan Road Jiaonan Qingdao China

**megAsetia**  
PT. MEGASETRA AGUNG KIMIA  
JAKARTA

Stamp:  COMMERCIAL INVOICE NUMBER AND  
DATE: QBMI0023, DTD. JAN. 28, 2010  
CREDIT NUMBER: 014ITNY013491

**张国防**  
ZHANG GUOFANG GENERAL MANAGER