

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Anemia yang paling umum ditemukan di masyarakat adalah anemia defisiensi besi atau anemia gizi besi. Anemia defisiensi besi ini jauh lebih lazim terjadi di negara-negara yang sedang berkembang, termasuk di Indonesia. Anemia dapat berakibat buruk pada penderitanya terutama pada anak-anak. Anak yang terkena anemia akan terganggu perkembangan motorik dan koordinasinya, terganggu pertumbuhan fisik dan terhambat perkembangan kecerdasannya, selain itu juga dapat menurunkan aktivitas fisiknya (Wirakusumah,1999).

Melihat pengaruh anemia yang bisa dikatakan tidak ringan, maka diperlukan suatu penanganan atau penanggulangan yaitu dengan memberikan suatu sediaan berupa obat. Di Indonesia biasanya digunakan pil besi dalam bentuk ferrous sulfat, senyawa ini tergolong murah, aman dan dapat diabsorpsi sampai 20%. Namun terdapat kendala dalam penggunaannya yaitu kurangnya kepatuhan dalam meminum pil, kesulitan dalam penggunaannya khususnya bagi anak-anak dan rasa dari besi yang kurang begitu menyenangkan. Biasanya penggunaannya dikombinasikan dengan vitamin C. Menurut Gaman dan Sherrington (1994) vitamin C mempunyai peran positif dalam absorpsi besi di dalam tubuh. Selain sebagai pil, ferrous sulfat juga bisa dikonsumsi dalam bentuk tablet ataupun kapsul yang biasanya dikombinasi dengan berbagai zat-zat yang lain termasuk vitamin C yang berfungsi sebagai suplemen makanan.

Mengupayakan peningkatan kualitas bentuk sediaan obat antianemia defisiensi besi menjadi sediaan tablet effervescent merupakan salah satu usaha yang mungkin untuk dilakukan dan merupakan bentuk sediaan yang sangat cocok bagi anak-anak. Sediaan tablet effervescent penggunaannya lebih praktis, mudah dan lebih menyenangkan dalam penyediaan bila dibandingkan dengan sediaan tablet oral lain. Selain itu, memungkinkan pembentukan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat.

Sediaan tablet effervescent lebih disukai masyarakat karena disamping menghasilkan larutan jernih, tablet effervescent juga menghasilkan rasa yang enak dan menyegarkan karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa pada beberapa obat tertentu (Banker and Anderson, 1986). Di masyarakat Indonesia sendiri, tablet effervescent banyak digunakan sebagai *food suplement (energy drink)* atau minuman penambah tenaga. Jika suatu obat antianemia defisiensi besi diberikan dalam bentuk effervescent, tentunya akan lebih disukai karena rasa yang enak dan cocok bagi anak-anak.

Dalam penelitian ini dibuat lima formula tablet effervescent dengan variasi jenis dan jumlah sumber asam (asam sitrat dan asam tartrat). Hal ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi jumlah asam terhadap sifat fisik tablet effervescent. Kemudian tablet yang dibuat dievaluasi sifat fisiknya. Parameter yang menentukan baik tidaknya tablet effervescent meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu larut dari tablet yang didapat dibandingkan dengan persyaratan dari literatur. Setelah itu dilakukan analisis data dengan uji statistik Anava satu jalan yang dilanjutkan dengan uji *Scheffe* dengan taraf kepercayaan 95%.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka masalah penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

- a. Apakah kombinasi Ferrous sulfat dan Vitamin C dapat dibuat sediaan tablet effervescent yang baik dan memenuhi syarat?
- b. Bagaimana pengaruh variasi jumlah asam sitrat dan asam tartrat terhadap sifat fisik tablet effervescent?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi Ferrous Sulfat dan Vitamin C dapat dibuat sediaan tablet effervescent yang baik dan memenuhi syarat dan untuk mengetahui pengaruh variasi jumlah asam sitrat dan asam tartrat terhadap sifat fisik tablet effervescent.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan asupan zat besi pada anak-anak melalui sediaan effervescent dan memberikan masukan pada kemajuan terhadap pengembangan sediaan obat dalam bentuk tablet effervescent.

E. Tinjauan Pustaka

1. Anemia Defisiensi Besi

Anemia adalah suatu keadaan darah yang tidak normal yang ditunjukkan oleh berkurangnya ukuran atau jumlah sel darah merah di dalam sirkulasi darah merah yang akan berpengaruh terhadap kandungan hemoglobin. Klasifikasi anemia dapat didasarkan baik pada ukuran sel darah merahnya maupun konsentrasi hemoglobinnya. Berdasarkan ukuran sel darah merahnya, anemia diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu makrositik (ukuran sel besar), normositik (ukuran sel normal), dan mikrositik (ukuran sel kecil), sedangkan berdasarkan kandungan hemoglobinnya anemia diklasifikasikan menjadi dua yaitu hipokromik (berwarna pucat), dan normokromik (berwarna normal) (Hughes dan Wicramasinghe, 1994).

Anemia defisiensi besi adalah masalah kesehatan masyarakat yang serius, berdampak pada perkembangan psikis dan fisik, perilaku dan kerja. Anemia gizi merupakan salah satu dari empat penyakit gangguan gizi yang penting bagi Indonesia maupun di berbagai negara di Asia, Afrika, dan Amerika Selatan. Sebagian besar anemia tersebut merupakan akibat defisiensi besi (Hughes dan Wicramasinghe, 1994).

2. Ferrous Sulfat

Ferrous Sulfat merupakan preparat yang baik untuk pengobatan anemia defisiensi besi yang biasanya diberikan secara peroral. Ferrous sulfat banyak digunakan karena harganya murah, mengandung 67 mg besi (anhidrat) dalam

tiap tablet 200 mg dan paling baik jika diberikan pada keadaan perut kosong. Terapi besi oral biasanya diberikan dalam waktu yang cukup lama untuk mengoreksi anemia dan untuk memulihkan cadangan besi tubuh (Hoffbrand dan Pettit, 2002).

Ferrous sulfat bersifat merangsang karena reaksi asamnya dan lebih sering menimbulkan muntah. Efek samping ini dapat dikurangi dengan membuatnya dalam bentuk tablet *slow release* atau juga dengan meminumnya sebagai larutan sesudah makan (Tjay, dkk, 2002).

3. Keterkaitan Vitamin C dengan Zat Besi (Ferrous Sulfat)

Vitamin C merupakan asam organik yang telah diketahui sebagai pemacu penyerapan zat besi di dalam tubuh yaitu dengan cara merubah bentuk ferri menjadi bentuk ferro. Bentuk ferro ini lebih mudah diserap. Disamping itu, vitamin C membentuk gugus besi askorbat yang tetap larut pada pH tinggi dalam duodenum (Almatsier, 2001). Menurut De Maeyer (1993) vitamin C sering kali dimasukkan ke dalam preparat zat besi. Bila suplemen besi tersebut cukup (paling sedikit 200 mg), vitamin C akan meningkatkan penyerapan zat besi sebanyak kira-kira 30%.

4. Tablet

Tablet adalah sediaan padat, dibuat secara kempa, cetak, berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, mengandung satu jenis obat atau lebih

dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pembagi dan zat pembasah.

Menurut Anief (2000), untuk membentuk tablet diperlukan zat tambahan berupa:

- a) Zat pengisi (*diluent*) , dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Biasanya digunakan sacharumlactis, amilum manihot, calcii carbonas dan zat lain yang cocok.
- b) Zat pengikat (*binder*), dimaksudkan agar tablet tidak rusak atau retak, dapat merekat. Biasanya digunakan mucillago gum arabici 10%-20%, sollutio methylcellulosum 5%.
- c) Zat penghancur (*disintegrant*), dimaksudkan agar tablet dapat hancur dalam perut. Biasanya digunakan amilum manihot kering, gelatinum, agar-agar, natrium alginat.
- d) Zat pelicin (*lubricant*), dimaksudkan agar tablet tidak lekat pada cetakan (*matris*), mempercepat aliran granul dan mengurangi friksi antar partikel dan dinding cetakan. Biasanya digunakan talcum 5%, magnesii stearat, acidum stearicum.

Dalam pembuatan tablet, zat berkhasiat, zat-zat lain kecuali pelicin dibuat granul agar mudah mengalir (*free flowing*) serta menjaga agar tablet tidak retak (*capping*).

5. Tablet Effervescent

Tablet effervescent merupakan salah satu bentuk sediaan tablet yang dengan cara pengempaan bahan-bahan aktif dengan campuran asam-asam organik, seperti asam sitrat atau asam tartrat dan natrium bikarbonat. Bila tablet ini dimasukkan ke dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antara asam dan natrium bikarbonat sehingga terbentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan gas karbondioksida serta air. Reaksinya cukup cepat dan biasanya berlangsung dalam waktu satu menit atau kurang. Disamping menghasilkan larutan yang jernih, tablet juga menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang dapat membantu memperbaiki rasa obat-obat tertentu (Banker dan Anderson, 1986).

Bahan baku yang digunakan pada proses pembuatan tablet effervescent adalah sebagai berikut: sumber asam meliputi *food acid* yaitu bahan yang mengandung asam atau yang dapat membuat suasana asam pada campuran effervescent seperti asam sitrat, asam tartrat, asam malat, asam suksinat dan asam fumarat. Asam-asam ini sangat penting dalam pembuatan tablet effervescent, jika direaksikan dengan air bahan tersebut akan terhidrolisa kemudian akan melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya akan bereaksi dengan bahan-bahan karbonat. Garam-garam effervescent biasanya diolah dari suatu kombinasi asam sitrat dan asam tartrat, karena penggunaan bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesulitan dalam pembentukan granul. Apabila asam tartrat sebagai asam tunggal, granul yang dihasilkan akan rapuh dan menggumpal. Bila asam sitrat saja akan menghasilkan campuran lekat dan sukar

menjadi granul. Keistimewaan dalam pengolahan granul dalam metode peleburan ialah penggunaan kombinasi asam sitrat dan asam tartrat (Ansel, 1981). Bahan-bahan yang digunakan harus tahan panas, mudah dikempa dan larut dalam air.

Menurut Mohrle (1980), keasaman sangat penting dalam reaksi effervescent, dan ini didapat dari tiga sumber yang mengandung asam tersebut yaitu:

a. Asam bebas

Asam bebas adalah asam yang mengandung asam atau bahan yang bisa memberikan suasana asam pada campuran effervescent, seperti:

- a) Asam sitrat (*citric acid*)
- b) Asam tartrat (*tartaric acid*)
- c) Asam malat (*malic acid*)

Asam-asam seperti halnya bahan pengasam sangatlah penting untuk pembuatan effervescent. Jika direaksikan dengan air, bahan asam akan terhidrolisa melepaskan asam dan proses selanjutnya akan bereaksi dengan bahan-bahan karbonat yang kemudian menjadi bagian dari proses effervescent.

b. Asam anhidrat (*acid anhidrides*)

Pada asam anhidrat ini tidak terdapat air kristal, contohnya : asam suksinat dan sitrat anhidrat.

c. Asam garam (*acid salt*)

Asam dalam bentuk garam, yang lebih mudah larut dalam air, contohnya: natrium dihidrogen fosfat.

Sumber karbonat yang umum digunakan yaitu natrium bikarbonat dan natrium karbonat. Natrium bikarbonat merupakan bagian terbesar sumber karbonat dengan kelarutan yang sangat baik dalam air, nonhigroskopis serta tersedia di pasaran mulai dari bentuk bubuk sampai bentuk garam. Natrium bikarbonat menghasilkan 52% karbondioksida.

Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat (1 : 2) merupakan kombinasi yang baik dan banyak digunakan dalam pembuatan tablet effervescent. Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dapat memperbaiki ikatan antar partikel, sehingga ikatan antar partikel didalamnya menjadi semakin kuat. Dalam pembuatan tablet hal ini sangat menguntungkan sekali karena dapat menghasilkan kekerasan tablet yang baik yang dapat tahan baik terhadap goncangan dan gesekan pada saat pengempaan, pengemasan dan pendistribusian. Secara sederhana proses pembuatan tablet effervescent dibagi menjadi dua tahap yaitu proses pencampuran bahan dan pencetakan tablet (Juniawan, 2004).

Reaksi antara asam sitrat dan Na bikarbonat (1) serta asam tartrat dan Na bikarbonat (2) dapat dilihat sebagai berikut:



Harus diingat bahwa dibutuhkan 3 molekul Na bikarbonat untuk menetralisasi 1 molekul asam sitrat (persamaan 1) dan 2 molekul Na bikarbonat untuk menetralisasi 1 molekul asam tartrat (persamaan 2). Dalam pengolahan suatu formula sediaan obat dalam bentuk effervescent dari komponen-komponen ini dapat ditentukan jumlah pereaksi yang akan digunakan.

Jumlah bahan obat pada pembuatan sediaan effervescent ditetapkan dari dosis obat yang direncanakan. Umumnya dosis obat didapat dalam 1 atau 2 sendok penuh garam effervescent kering. Setelah formula ditetapkan, serbuk-serbuk dicampur merata dalam keadaan kering untuk mencegah reaksi kimia yang terjadi lebih dini dan dibuat granul.

Penggunaan granul atau partikel kasar yang lebih banyak, akan menyebabkan kelarutan bahan berkurang saat ditambah air tetapi reaksi pembuihan cepat tidak berkurang. Terbentuknya garam disebabkan oleh adanya 1 molekul air kristal pada setiap molekul asam sitrat.

Keuntungan tablet effervescent sebagai bentuk obat adalah kemungkinan pembentukan larutan dalam waktu cepat dan mengandung dosis obat yang tepat. Kerugian tablet effervescent adalah kesukaran menghasilkan produk yang stabil secara kimia. Kelembaban udara selama pembuatan produk sudah dapat untuk memulai reaksi effervescent. Selama reaksi berlangsung air yang dibebaskan dari bikarbonat menyebabkan autokatalisis. Tablet effervescent dikemas secara khusus dalam kantong lembaran aluminium kedap udara atau kemasan padat di dalam tabung silindris dengan ruang udara yang minimum.

Bahan tambahan yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet effervescent di antaranya bahan pengikat yang bertugas sebagai perekat dalam bentuk serbuk menjadi granul sampai tablet pada proses pengempaan. Bahan pengikat yang biasa digunakan antara lain gula dan jenis pati, gum arab, gelatin dan turunan selulosa. Bahan pengisi ditambahkan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Bahan pengisi harus inert dan stabil. Pada proses pembuatan tablet effervescent diperlukan bahan pengisi yang larut air seperti sukrosa, laktosa, manitol dan sorbitol. Bahan pelicin memenuhi fungsi yang berbeda, antara lain berfungsi sebagai bahan pengatur aliran, bahan pelicin dan bahan pemisah bentuk. Contoh bahan pelicin yang biasa digunakan adalah asam stearat, talk, kalsium-magnesium -aluminium stearat dan aerosil. Pada tablet effervescent yang berperan sebagai bahan penghancur adalah sumber asam dan sumber karbon. Reaksi yang digunakan untuk pelarutan tablet effervescent adalah reaksi antara sumber asam dan sumber karbonat yang menghasilkan gas berupa karbondioksida, terjadi secara spontan ketika tablet masuk dalam air. Kemudian gas inilah yang dapat mendesak tablet sehingga tablet menjadi hancur (Rohdiana, 2002).

6. Pemeriksaan Kualitas Campuran Bahan

Sebelum dilakukan penabletan perlu dilakukan pemeriksaan kualitas campuran bahan antara lain:

a. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah serbuk untuk mengalir dalam suatu alat. Waktu alir 100 gram granul tidak lebih dari 10 detik (Fudholi, 1983). Faktor yang mempengaruhi sifat alir serbuk adalah ukuran dan distribusi partikel, bentuk partikel, kondisi percobaan, kerapatan jenis, porositas, kelembaban relatif, keadaan permukaan partikel. Apabila serbuk mempunyai sifat alir baik maka pengisian pada ruang kempa akan menjadi konstan, sehingga sediaan yang dihasilkan mempunyai bobot yang seragam.

b. Sudut diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel berbentuk kerucut dengan bidang horizontal. Granul atau serbuk akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam tidak kurang dari 25° dan tidak lebih dari 45° (Wadke dan Jacobson, 1980).

c. Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan, makin kecil sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

7. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman Bobot Tablet

Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang 20 tablet, menghitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari bobot rata-ratanya pada kolom A dan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan pada kolom B. Faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot yaitu kondisi peralatan yang digunakan dalam proses penabletan serta berubahnya pengaruh tekanan (Anonim, 1979).

b. Kekerasan Tablet

Adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Parrott, 1971).

c. Kerapuhan Tablet

Parameter lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan adalah kerapuhan. Besaran yang dipakai adalah % bobot yang hilang selama pengujian. Alat yang digunakan adalah *abrasive tester*. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan

serbuk (*finer*). Kerapuhan diatas 1% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker dan Anderson, 1980).

d. Waktu Larut Tablet

Waktu larut didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk larutnya tablet dalam media yang sesuai. Tablet effervescent yang baik mempunyai waktu larut tidak lebih dari 1 menit (Banker dan Anderson, 1986).

8. Monografi Bahan Aktif dan Bahan Tambahan

a. Ferrous sulfat ($\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$)

Berupa serbuk putih keabuan rasa logam, sepat. Besi (II) sulfas mengandung tidak kurang dari 80,0% dan tidak lebih dari 90,0% FeSO_4 . Kelarutan perlahan-lahan larut hampir sempurna dalam air bebas CO_2 p (Anonim, 1979).

b. Vitamin C

Berupa serbuk atau hablur atau agak kuning, tidak berbau, rasa asam. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi berwarna gelap. Dalam keadaan kering stabil di udara, dalam larutan cepat teroksidasi. Melebur pada suhu lebih kurang 190° . Kelarutan mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter dan dalam benzena (Anonim, 1979).

c. Gula (sukrosa)

Gula yang digunakan adalah gula tebu yang dikenal sebagai gula pasir atau sukrosa. Bentuk kristal tidak berwarna sampai sedikit putih bersih, berat molekul 342,30 dan sangat mudah larut dalam air (Anonim, 1979).

d. Polyetilenglikol (PEG) 6000

Berupa serbuk licin atau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan mudah larut dalam air, dalam etanol (95%)p dan dalam kloroform p, praktis tidak larut dalam eter p (Anonim, 1979).

e. Asam sitrat

Berupa hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat mekar. Dalam udara kering sangat mudah larut dalam air (Anonim, 1995). Sumber asam digunakan sebagai bahan penghancur dengan membentuk garam metal karbonat dari sumber karbonat sehingga dapat dilepaskan gas karbondioksida (Mohrle, 1980).

f. Asam tartrat

Berupa hablur, tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Kelarutan sangat mudah larut dalam etanol (Anonim, 1995).

g. Natrium bikarbonat

Berupa serbuk hablur putih, stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan akan terurai. Kebasaan bertambah bila larutan

dibiarkan, digoyang kuat atau dipanaskan. Larut dalam air dan tidak larut dalam etanol (Anonim, 1995).

9. Metode Pembuatan Tablet Effervescent

Menurut Ansel (1985), tablet effervescent dibuat memakai dua metode umum : (a) metode granulasi kering atau peleburan dan (b) metode granulasi basah.

a. Metode Peleburan

Dalam metode ini, molekul air yang ada pada setiap molekul asam sitrat bertindak sebagai unsur penentu bagi pencampuran serbuk. Sebelum serbuk-serbuk dicampur atau diaduk, kristal asam sitrat dijadikan serbuk, baru dicampur dengan serbuk lainnya atau setelah disalurkan melewati ayakan no. 60 untuk memantapkan keseragaman atau meratanya pencampuran. Ayakan dan alat pengaduk harus terbuat dari *stainless steel* atau bahan lain yang tahan terhadap pengaruh asam. Mencampur atau mengaduk serbuk-serbuk ini dilakukan cepat dan lebih baik di lingkungan yang kadar kelembabannya rendah untuk mencegah terhisapnya uap-uap air dari udara oleh bahan-bahan kimia dan oleh reaksi kimia yang terjadi lebih dini. Setelah selesai pengadukan, serbuk diletakkan di atas lempeng atau gelas atau nampan yang sesuai dalam sebuah oven atau pemanas lainnya yang sesuai dan sebelumnya oven ini dipanaskan antara $33,8^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$, selama proses pembuatan serbuk dibolak-balik dengan memakai spatel tahan asam. Panas menyebabkan lepasnya air kristal dari asam sitrat, di mana yang pada gilirannya melarutkan

sebagian dari campuran serbuk, memacu reaksi kimia dan berakibat melepaskan beberapa karbondioksida. Ini menyebabkan bahan serbuk yang dihaluskan menjadi agak seperti spon dan setelah mencapai kepadatan yang tepat (seperti pada adonan roti), serbuk ini dikeluarkan dari oven dan diremas melalui suatu ayakan tahan asam untuk membuat granul-granul sesuai yang diinginkan. Ayakan no.4 dapat dipakai untuk membuat granul yang lebih besar, ayakan no.8 untuk membuat granul ukuran sedang, dan ayakan no.10 mengayak granul yang lebih kecil. Ketika semua adonan telah melalui ayakan, granul-granul ini segera mengering pada suhu tidak lebih dari 54° C dan segera dipindahkan ke wadah lalu disimpan secara tepat dan rapat.

b. Metode Granulasi Basah

Metode ini berbeda dari metode peleburan, metode granulasi basah tidak perlu air kristal asam sitrat akan tetapi digunakan air yang ditambahkan ke dalam pelarut (seperti alkohol) yang digunakan sebagai unsur pelembab untuk membuat adonan bahan yang lunak dan larut untuk pembuatan granul. Dalam metode ini mungkin semua tablet yang tidak mengandung air, tergantung dari air yang ditambahkan ke dalam campuran bahan yang lembab. Begitu cairan yang cukup ditambahkan (sebagian) untuk mengolah adonan yang tepat, baru granul diolah dan dikeringkan dengan cara yang diuraikan di atas.

Dalam pembuatan tablet effervescent hal yang harus diperhatikan yaitu bagaimana menentukan formula yang tepat sehingga sediaan yang dihasilkan dapat menghasilkan pembuihan yang efektif, tablet yang stabil dan

menghasilkan produk yang nyaman. Kesulitan dalam pembuatan tablet effervescent yaitu mengendalikan kelembaban ruangan yang digunakan untuk pembuatan tablet. Kelembaban berkaitan dengan stabilitas tablet effervescent yang dihasilkan. Semakin tinggi kelembaban maka semakin sulit kita dalam penabletan, karena dengan tingginya kelembaban maka asam basa yang ada dalam tablet akan lebih cepat bereaksi sehingga tablet yang dihasilkan akan lebih cepat lembek untuk itu kelembaban relatif 40% harus tetap dijaga.

F. Hipotesis

Diduga kombinasi Ferrous Sulfat dan Vitamin C dapat dibuat sediaan tablet effervescent yang baik dan memenuhi syarat dan variasi jumlah asam sitrat dan asam tartrat yang berbeda mempengaruhi sifat fisik dari tablet.