

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI ASAM SITRAT-ASAM
MALAT TERHADAP SIFAT FISIK TABLET *EFFERVESCENT* YANG
MENGANDUNG Fe, Zn, DAN VITAMIN C**

SKRIPSI



Oleh :

**WADLICHAH SYARIFAH
K 100 060 038**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Anak balita menunjukkan prevalensi paling tinggi di Indonesia untuk penyakit kurang kalori protein (KKP) dan defisiensi vitamin A serta anemia defisiensi besi (Fe). Kelompok anak sekolah pada umumnya mempunyai kondisi yang lebih baik dari pada kelompok balita. Meskipun demikian masih banyak terdapat berbagai kondisi gizi anak sekolah yang tidak memuaskan, misalnya berat badan kurang, anemia defisiensi besi dan defisiensi vitamin C (Sediaoetama, 1996). Menurut Kodyat, *et al.*, 1998 kekurangan gizi pada usia dini mempunyai dampak yang buruk pada masa dewasa yang dimanifestasikan dalam bentuk fisik yang lebih kecil dengan tingkat produktifitas yang lebih rendah. Kekurangan zat besi dapat menurunkan ketahanan tubuh menghadapi penyakit (Wirakusumah, 1999).

Pemberian suplementasi besi dan zink merupakan suatu alternatif untuk memenuhi kekurangan zat tersebut sehingga dapat membantu pertumbuhan anak. Sediaan suplementasi besi dan zink yang beredar di pasaran sekitar 14 produk berupa sirup dan tablet (Anonim, 2008). Sediaan tersebut kurang diterima oleh anak-anak karena rasa dan baunya, perlu sediaan yang diformulasikan lebih mudah dan lebih menyenangkan, yaitu tablet *effervescent* untuk meningkatkan minat anak-anak terhadap tablet. Tablet *effervescent* merupakan tablet yang memberikan rasa enak karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa, kemungkinan serasi untuk anak-anak.

Formulasi tablet *effervescent* menggunakan bahan asam yaitu asam sitrat dan asam malat. Asam sitrat saat ini banyak digunakan oleh industri farmasi, terutama dalam pembuatan tablet *effervescent* karena memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dan mudah diperoleh dalam bentuk granul (Ansel, 2005). Asam malat merupakan asam dari buah apel, larut dalam air dan higroskopis, dapat direaksikan dengan sumber karbonat. Kelemahannya kekuatan asamnya kurang dibanding asam tartrat dan asam sitrat, keunggulannya mempunyai bau yang khas, lembut dan cukup tinggi untuk larut dalam sediaan *effervescent* (Lachman, 1996). Menurut Ansel (2005), penggunaan kombinasi asam lebih dipilih daripada hanya menggunakan satu macam asam saja. Rasa asam sitrat sebagai asam tunggal akan menghasilkan campuran lekat dan sukar untuk menjadi granul sedangkan rasa asam malat sebagai asam tunggal, granul yang dihasilkan akan mudah menggumpal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat dan asam malat terhadap sifat fisik tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn, vitamin C.

B. Perumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat dan asam malat sebagai sumber asam terhadap sifat fisik dan respon rasa tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn, dan vitamin C?

C. Tujuan

Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi asam sitrat dan asam malat sebagai sumber asam terhadap sifat fisik dan respon rasa tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn, dan vitamin C.

D. Tinjauan Pustaka

1. Anemia

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 (Jones dan Hughes, 1994). Defisiensi besi merupakan penyebab utama anemia, terutama di negara-negara yang sedang berkembang. Anemia gizi besi adalah anemia yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam darah (Wirakusumah, 1999).

Ferro sulfat merupakan preparat yang baik untuk pengobatan anemia defisiensi besi yang biasanya diberikan secara peroral. Ferro sulfat banyak digunakan karena harganya murah mengandung 67 mg besi (anhidrat) dalam tiap tablet 200 mg dan paling banyak diberikan pada keadaan perut kosong (Hoffbrand dan Pettif, 1995). Asam organik seperti vitamin C sangat membantu penyerapan besi dengan mereduksi besi ferri menjadi ferro dalam usus halus sehingga mudah diabsorpsi (Almatsier, 2001).

2. Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung

satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979).

3. Tablet *Effervescent*

Tablet *effervescent* yaitu tablet berbuih dibuat dengan cara kompresi granul yang mengandung garam *effervescent* atau bahan-bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air (Ansel, 2005). 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 dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antara 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 beberapa obat tertentu (Banker dan Anderson, 1994). Selain itu, reaksi yang sering terjadi pada penghancuran tablet di dalam formulasi tablet *effervesscent* adalah antara larutan asam dan alkali metal karbonat yang menghasilkan gas CO₂, kemudian tablet akan hancur (Mohrle, 1989).

Bahan tambahan merupakan bahan penolong yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai fungsi dan tujuan tertentu. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* antara lain:

a. Sumber asam

Bahan yang mengandung asam yang paling sering digunakan dalam reaksi *effervescent* adalah *food acid*, seperti asam sitrat, asam malat, asam fumarat, asam tartrat dan asam suksinat. Sumber asam jika direaksikan dengan air akan terhidrolisa kemudian melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya menghasilkan CO₂(Mohrle, 1989).

b. Bahan karbonat

Bahan karbonat merupakan salah satu bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan tablet *effervescent*, bahan ini digunakan untuk menimbulkan gas CO₂ bila direaksikan dengan asam. Bentuk karbonat maupun bikarbonat keduanya sangat diperlukan untuk menimbulkan reaksi karbonasi, seperti natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium karbonat, kalium bikarbonat, natrium sesquil karbonat dan natrium glisin karbonat (Ansel, 2005).

c. Bahan pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi ditambahkan untuk membuat kecocokan masa dan memperbaiki daya kohesi. Bahan pengisi dapat ditambahkan dengan pertimbangan memiliki sifat mudah larut dalam air, ukuran partikel yang mirip dengan komponen lain dalam tablet, serta bentuk kristal sehingga memiliki sifat kompresibilitas yang besar. Bahan pengisi harus inert dan stabil (Rohdiana, 2002). Pada proses pembuatan tablet *effervescent* diperlukan bahan pengisi yang larut dalam air seperti sukrosa, laktosa, manitol dan sarbitol.

d. Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat berfungsi mengikat serbuk menjadi granul tablet melalui gaya adhesi atau menaikkan kekompakan daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi (Banker dan Anderson, 1994). Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan masa granul yang keras sehingga tablet yang terjadi mempunyai waktu hancur yang lama (Parrot, 1971).

Bahan pengikat yang sering digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah gula, jenis pati, gom arab, gelatin dan turunan selulosa (Rohdiana, 2002).

e. Bahan pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin yang dapat ditambahkan secara internal maupun eksternal. Bahan pelicin internal ditambahkan ke dalam campuran granul dan termasuk ke dalam formulasi. Bahan pelicin eksternal ditambahkan ke alat selama proses penabletan. Bahan pelicin yang digunakan adalah *polyethylenglycol* (PEG) untuk bahan pelicin internal dan asam lemak untuk bahan pelicin eksternal (Mohrle, 1989).

f. Bahan tambahan lain

Tablet *effervescent* biasanya sering ditambahkan bahan pemanis dan pewarna untuk memperbaiki penampilan dan rasa tablet. Tapi yang paling penting untuk diperhatikan adalah bahan tambahan harus mudah larut dalam air agar tidak meninggalkan residu (Mohrle, 1989). Bahan yang bisa digunakan adalah manitol, aspartam, sukrosa, dan *xylitol*.

Keuntungan tablet *effervescent* sebagai bentuk obat adalah kemungkinan penyiapan larutan dalam waktu seketika, yang mengandung dosis obat yang tepat. Kerugian tablet *effervescent*, dan merupakan salah satu alasan untuk menjelaskan

mengapa pemakaiannya agak terbatas, ialah kesukaran untuk menghasilkan produk yang stabil secara kimia. Bahkan kelembapan udara selama pembuatan produk mungkin sudah cukup untuk memulai reaktifitas *effervescent*. Selama reaksi berlangsung, air yang dibebaskan dari bikarbonat menyebabkan autokatalisis dari reaksi. Kelembapan udara di sekitar tablet sesudah wadahnya dibuka juga dapat menyebabkan penurunan kualitas yang cepat dari produk, setelah sampai di tangan konsumen. Karena itu, tablet *effervescent* dikemas secara khusus dalam kantong lembaran aluminium kedap udara atau kemasan padat di dalam tabung silindris dengan ruang udara yang minimum (Banker dan Anderson, 1994).

4. Pemeriksaan Kualitas Campuran Bahan

Pemeriksaan kualitas bahan meliputi :

a. Waktu alir

Waktu alir yaitu waktu yang diperlukan sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. Pada campuran serbuk atau granul sifat alirnya dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah rapat jenis, porositas, bentuk partikel, ukuran partikel, kondisi percobaan, dan kandungan lembab (Voigt, 1984). Disamping itu diameter corong (bagian atas dan bawah), panjang tangkai corong, cara penuangan sampel, dan pengaruh getaran luar juga mempengaruhi waktu alir granul.

b. Sudut diam

Sudut diam yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horisontal. Granul atau serbuk akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam tidak kurang dari 30^0 dan tidak lebih dari 40^0 . Bila sudut

diamnya lebih dari atau sama dengan 40° maka granul atau serbuk mempunyai sifat alir kurang baik (Fonner, *et al*, 1981).

c. Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul, serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan (dalam %) maka makin kecil sifat alirnya (Fassihi dan Kanfer, 1986). Granul mempunyai sifat alir baik bila indeks terapinya tidak lebih dari 20% (Fudholi, 1983).

5. Monografi Bahan Aktif dan Bahan Tambahan

a. *Ferrosi Sulfat* ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)

Ferrosi Sulfat (FeSO_4) merupakan serbuk putih keabuan, rasa logam, sepat. Besi (II) sulfat 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. Asam Askorbat (vitamin C)

Vitamin C merupakan serbuk atau hablur, putih atau agak kuning, tidak berbau, rasa agak asam. Pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Keadaan kering, mantap di udara, dalam larutan cepat teroksidasi. Melebur pada suhu lebih kurang 190°C . kelarutan mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dan dalam benzene (Anonim, 1979).

c. Asam Sitrat

Asam sitrat merupakan hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat mekar. Udara kering sangat mudah larut dalam air (Anonim, 1995).

d. Asam malat

Asam malat berupa serbuk kristal berwarna putih. Kelarutannya mudah larut dalam etanol 95% dan air, tidak dapat larut dalam benzen, merupakan asam dari buah apel. Dalam makanan biasanya digunakan sebagai pemberi rasa asam, asam dari *malic acid* lebih lembut. Dalam kosmetik digunakan sebagai AHA. Asam malat stabil pada suhu $\pm 150^{\circ}\text{C}$, kelembapan dan suhu terelevasi yang tinggi harus dihindarkan untuk mencegah penggumpalan (Rowe dkk, 2006).

e. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat berupa serbuk hablur putih, stabil diudara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan akan terurai. Kebiasaan natrium bikarbonat bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang atau dipanaskan. Natrium bikarbonat larut dalam air dan tidak larut dalam etanol (Anonim, 1995).

f. *Zink Sulfat* (Seng sulfat)

Merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, mudah melarut dalam air (Anonim, 1995).

g. *Polyethylenglycolum-4000* (PEG 4000)

Polietilenglikol 4000 (PEG 4000) merupakan serbuk licin putih atau potongan kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa, mudah larut dalam air, (Anonim, 1979), higroskopis (Rowe, dkk, 2006). Bisa berfungsi sebagai pengikat, pelicin, surfaktan (Rowe, dkk, 2006). Menurut Banker dan Anderson (1986) PEG 4000 sebagai bahan pelicin dalam pembuatan tablet konsentrasi yang digunakan 1%-4%.

h. Manitol

Sebuk berwarna putih, bau khas, rasa manis, lembut agak dingin terasa ditenggorokan dan sangat mudah larut dalam air (Rowe, dkk, 2006).

6. Metode Pengolahan

Menurut Ansel (2005), tablet *effervescent* dibuat memakai dua metode umum, yaitu metode granulasi kering atau peleburan dan metode granulasi basah.

a. Metode granulasi kering (peleburan)

Metode yang digunakan adalah metode kering atau peleburan, yaitu dengan cara: asam sitrat dihaluskan kemudian diayak dengan ayakan 60 mesh kemudian dicampur dengan bahan yang lain sampai homogen. Dikeringkan dalam oven (suhu $33,8^{\circ}\text{C}$ – 40°C). selama proses pemanasan serbuk dibolak-balikkan dengan spatel tahan asam. Setelah mencapai kepadatan yang tepat campuran serbuk dikeluarkan, dibuat granul dengan nomor ayakan 14 mesh. Granul dikeringkan dalam oven suhu 54°C . campuran siap ditablet (Ansel, 2005).

b. Metode granulasi basah

Metode ini berbeda dengan metode granulasi kering (peleburan). Metode granulasi basah tidak memerlukan air kristal asam sitrat akan tetapi digunakan air yang ditambahkan ke dalam pelarut (seperti alkohol) yang digunakan sebagai unsur pelembab granul. Dalam metode ini semua bahan 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 seperti yang diuraikan di atas.

Pembuatan tablet *effervescent*, hal yang harus diperhatikan yaitu bagaimana menentukan formula yang tepat sehingga sediaan yang dihasilkan dapat menghasilkan pembuih yang efektif, tablet yang stabil, dan menghasilkan produk yang nyaman. Kesulitan dalam pembuatan tablet *effervescent* ini yaitu mengendalikan kelembaban ruangan yang digunakan untuk pembuatan tablet. Kelembaban berkaitan dengan stabilitas tablet *effervescent* yang dihasilkan. Semakin tinggi kelembaban, maka semakin sulit 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 terjaga.

7. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragam bobot

Menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979), tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B.

Tabel 1. Penyimpangan Bobot Rata-Rata Tablet dalam %

Bobot Rata-Rata	Penyimpangan Bobot Rata-Rata dalam %	Penyimpangan Bobot Rata-Rata dalam %
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai 150 mg	10%	20%
151 mg sampai 300 mg	7,5%	15%
Kebih dari 300 mg	5%	10%

(Anonim, 1979)

Dihitung SD (Standar Deviation) dan CV (Coefisien of Variation), dengan rumus:

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100 \%$$

keterangan : CV = koefisien variasi

SD = Simpangan baku

X = Purata bobot

b. Kekerasan

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, 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 (Parrot, 1971).

c. Kerapuhan

Parameter lain dari kerapuhan 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 di atas 1% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker dan Anderson, 1994).

Dua puluh tablet yang telah ditimbang dimasukkan dalam alat uji kerapuhan. Alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Tablet ditimbang dan dibandingkan dengan penimbangan awal (Mohrle, 1980).

d. Waktu hancur

Tablet dimasukkan ke dalam 200 ml air sambil dihitung waktu awal memasukkan sampai hancurnya tablet. Dilakukan masing-masing pada suhu 10⁰C, 25⁰C, 35⁰C, 60⁰C. pengujian ini dilakukan untuk masing-masing 5 tablet (Banker dan Anderson, 1994).

E. Landasan Teori

Menurut Ansel (2005), garam-garam *effervescent* diolah dari suatu kombinasi asam, karena penggunaan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Sumber asam yang digunakan dalam tablet *effervescent* ini adalah kombinasi asam sitrat-asam malat. Menurut penelitian Aditya (2005), menunjukkan bahwa adanya kombinasi asam menghasilkan tablet *effervescent* dengan kekerasan yang semakin tinggi, dimana kekerasan akan dominan berpengaruh terhadap kerapuhan tablet. Semakin tinggi kekerasan suatu tablet, maka kerapuhannya akan semakin kecil. Asam malat mempunyai keunggulan yaitu mempunyai bau yang khas, cukup tinggi untuk larut dalam sediaan *effervescent* (Mohrle, 1989), sedangkan kekurangannya adalah kekuatan asamnya kurang dibanding asam tartrat dan asam sitrat. Asam sitrat

mempunyai keunggulan yaitu asam sitrat mempunyai kelarutan yang tinggi dalam air (Ansel, 2005).

Reaksi yang terjadi antara asam dan basa dalam air dapat menghasilkan karbonat yang diharapkan dapat menutupi rasa pahit dari ferro sulfat pada tablet *effervescent*, karena menurut Banker dan Anderson (1994), adanya ion karbonat yang dihasilkan tersebut dapat menutupi rasa tidak enak dari obat-obat tertentu dengan menghasilkan rasa yang menyegarkan.

F. Hipotesis

Variasi konsentrasi asam sitrat dan asam malat sebagai sumber asam diduga dapat mempengaruhi sifat fisik (meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut) dan respon rasa tablet *effervescent* dengan zat aktif Fe, Zn, dan vitamin C.