

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Parasetamol

Parasetamol merupakan obat yang umum digunakan baik dengan resep maupun tanpa resep sebagai analgesik dan antipiretik. Hanya sedikit keraguan tentang parasetamol yang akan terus menjadi obat analgesik dalam penyakit akut dan kronis, baik itu dengan zat aktif yang berdiri sendiri maupun yang dikombinasi bersama NSAID dan opioid. Parasetamol memiliki catatan keamanan yang luar biasa, dan memiliki interaksi yang minimal dengan obat lainnya. Profil efek samping dari parasetamol lebih baik dari obat analgesik lainnya (Graham *et al.*, 2013).

Parasetamol sebagai antipiretik bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin di hipotalamus. Parasetamol menghambat COX di saraf dan sel endotel otak, kemudian menetralkan pembentukan prostaglandin (PGE₂), sehingga akan menghilangkan supresi neuron panas yang kemudian mengatur ulang termoregulasi suhu yang tinggi ke suhu tubuh yang lebih rendah (De Martino dan Chiarugi, 2015).

Parasetamol sering menjadi pilihan pertama dalam pengobatan karena dinilai aman. Dosis parasetamol yang dianjurkan untuk orang dewasa sebesar 500 mg tiap 4-6 jam sekali, sedangkan dosis untuk anak-anak mengikuti anjuran dari dokter. Sebagai obat bebas, banyak masyarakat yang mengonsumsi parasetamol melebihi dosis yang ditetapkan sebagai antinyeri dan penurun demam. Overdosis parasetamol dapat menimbulkan keracunan terutama pada pasien yang menderita gangguan hati (Muldianah *et al.*, 2022).

B. Tablet Effervescent

1. Definisi

Tablet *effervescent* menjadi salah satu alternatif penyajian obat dalam bentuk minuman fungsional yang dapat dikonsumsi dengan mudah. Perpaduan antara asam sitrat dan asam tartrat serta natrium bikarbonat sebagai komponen asam dan basa, merupakan formulasi yang paling sering digunakan pada pembuatan tablet *effervescent* (Aprilia *et al.*, 2021). Tablet *effervescent* merupakan tablet tidak bersalut, bereaksi membentuk karbon dioksida ketika dilarutkan dalam air. Penggunaan tablet *effervescent* ditujukan bukan untuk langsung diminum melainkan

untuk dilarutkan dalam air sebelum digunakan dan harus segera diminum setelah dilarutkan (Patel dan Siddaiah, 2018).

Tablet *effervescent* merupakan produk yang dilarutkan dalam air, mengandung asam-asam organik seperti asam sitrat, dan natrium bikarbonat, yang bereaksi dengan cepat dalam air dengan membebaskan karbon dioksida (Anesakirani *et al.*, 2018). Penggunaan tablet yang dilarutkan dalam air, memerlukan adanya zat tambahan pemanis agar dapat menutupi rasa obat yang pahit, sehingga akan meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien (Hidayat, 2015).

2. Keunggulan tablet *effervescent*

Obat dengan bentuk larutan setengah gelas cairan (*effervescent*) terlihat lebih mudah dikonsumsi dibandingkan harus menelan obat tablet dengan ukuran besar. Khususnya bagi pasien yang mengalami gangguan esofagus atau kesulitan menelan, metode pemberian *effervescent* dapat meningkatkan kualitas hidup karena penyerapan obat yang lebih mudah dan lebih cepat. Tablet *effervescent* juga memiliki keunggulan penyimpanan untuk menjaga obat tetap kering, aman, dan stabil dibandingkan obat lain dengan bentuk sirup dan suspensi (Ipci K *et al.*, 2016).

Pemilihan tablet *effervescent* dibandingkan obat konvensional juga didukung dengan beberapa alasan sebagai berikut:

2.1. Memiliki onset yang cepat. Keunggulan utama tablet *effervescent* yaitu dikonsumsi dalam bentuk larutan sehingga membuatnya lebih cepat diabsorpsi daripada sediaan obat tablet konvensional. Absorpsi yang cepat artinya onset kerja yang dicapai juga cepat.

2.2. Tidak perlu menelan tablet. Tablet *effervescent* diberikan dalam bentuk larutan obat yang sudah dilarutkan dalam air, sehingga lebih mudah diminum dibandingkan dengan sediaan obat konvensional tablet atau kapsul yang masih memerlukan bantuan air untuk menelan. Hal ini akan menguntungkan pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan obat konvensional.

2.3. Toleransi lambung dan usus yang baik. Tablet *effervescent* sepenuhnya akan larut dalam buffer. Mengurangi kontak lokal pada bagian atas saluran pencernaan yang menyebabkan berkurangnya iritasi dan toleransi yang lebih baik. Buffer juga mencegah asam di lambung berinteraksi dengan obat itu sendiri yang dapat menyebabkan penyakit utama lambung.

2.4. Meningkatkan palatabilitas. Obat dengan basis *effervescent* memiliki rasa yang lebih baik daripada kebanyakan obat cair, mixture, dan suspensi. Penyamaran rasa yang unggul dicapai dengan membatasi karakter formulasi yang tidak diinginkan dan melengkapi formula dengan menambahkan rasa dan aroma.

2.5. Respon dosis. Penelitian menunjukkan tablet *effervescent* meningkatkan jumlah penyerapan zat aktif dibandingkan dengan formulasi obat konvensional. Hal ini disebabkan oleh terbentuknya karbon dioksida akibat reaksi *effervescent* yang dapat meningkatkan permeabilitas zat aktif karena adanya perubahan jalur paraselular. Jalur paraselular adalah jalur utama penyerapan bahan aktif hidrofobik yang mana zat terlarut berdifusi ke ruang antar sel yang antara sel epitel. Karbon dioksida diduga memperlebar ruang antar sel sehingga menyebabkan penyerapan bahan aktif yang lebih besar (baik hidrofobik maupun hidrofilik). Peningkatan penyerapan bahan aktif hidrofobik dapat disebabkan oleh partisi gas molekul karbon dioksida non polar ke sel membran, sehingga membuat penyerapan lingkungan hidrofobik yang meningkat dan memungkinkan bahan aktif hidrofobik akan terserap (Srinath K.R et al., 2011).

3. Kekurangan tablet *effervescent*

Tablet *effervescent* memiliki beberapa kekurangan, diantaranya yaitu:

3.1. Bersifat higroskopis. Menjaga kelembapan dan suhu ruang yang terkendali menjadi salah satu masalah yang dihadapi saat proses pembuatan tablet *effervescent*. Hal ini bertujuan untuk memperhatikan kestabilan produk selama pembuatan, penyimpanan dan proses penggunaan oleh pasien. Tablet *effervescent* bersifat higroskopis, setelah kemasan dibuka dapat menyebabkan penurunan kualitas yang cepat dari tablet *effervescent* setelah sampai di tangan konsumen. Ini menjadi alasan tablet *effervescent* dikemas khusus dalam kantong lembaran alumunium kedap udara atau kemasan padat dalam tabung silindris dengan ruang udara yang sangat minim dengan tujuan melindungi tablet dari paparan uap air sehingga kualitas tablet *effervescent* tetap terjaga (Ramadhani et al., 2018).

3.2. Harga relatif lebih mahal. Tablet *effervescent* memiliki harga relatif lebih mahal jika dibandingkan dengan tablet konvensional. Hal ini karena bahan excipient (bahan tambahan) yang dibutuhkan tablet *effervescent* lebih banyak, dan memerlukan wadah penyimpanan

(kemasan) khusus untuk menjaga stabilitas fisik tablet *effervescent* (Rahayu, 2022).

4. Bahan tambahan

4.1. Bahan Pengisi. Bahan pengisi umumnya ditambahkan dalam formulasi sebagai bahan tambahan yang digunakan untuk melengkapi bobot tablet tergantung dari jumlah zat aktif dan bobot tablet yang diinginkan. Bahan pengisi yang baik tidak hanya dapat memperbaiki sifat alir dari tablet tetapi dapat juga memperbaiki daya kohesi yang memudahkan untuk dicetak (Apriyanto et al., 2017). Penggunaan bahan pengisi yang tepat bukan hanya membantu mencapai bobot tablet yang diinginkan, tetapi juga dapat mengoptimalkan sifat fisik tablet yang dihasilkan

4.2. Bahan Pelicin. Penggunaan bahan pelicin pada pembuatan tablet bertujuan untuk memperbaiki sifat alir dari granul. Uji waktu alir pada evaluasi mutu fisik granul bertujuan untuk melihat efektivitas dari bahan pelicin (Suyono dan Nurhaeni, 2016). Granul dengan bahan pelicin memiliki waktu alir yang lebih cepat jika dibandingkan dengan granul tanpa menggunakan bahan pelicin. Bahan pelicin membantu granul mengalir keluar dari corong lebih cepat dengan mekanisme mengurangi gesekan antar partikel granul sehingga granul lebih cepat keluar (Hilaria dan Octavia, 2020). Penggunaan bahan pelicin yang tepat dapat memperlancar dan mempercepat aliran granul karena mengurangi gaya gesek antar partikel, hal ini penting untuk memastikan proses produksi tablet berjalan optimal.

5. Metode pembuatan tablet

5.1. Granulasi basah. Metode pembuatan tablet menggunakan granulasi basah merupakan salah satu metode yang banyak digunakan. Hal ini dikarenakan metode granulasi basah memiliki sejumlah keuntungan seperti memperbaiki fluiditas, dan sesuai untuk sifat alir dan kompaktibilitas yang buruk, mengurangi penjeratan udara, mengurangi debu, pembasahan granul yang sesuai dengan homogenitas sediaan dosis rendah, meningkatkan keterbatasan serbuk, dan memungkinkan penanganan serbuk tanpa adanya kehilangan kualitas campuran (Garnadi et al., 2019).

5.2. Granulasi kering. Metode granulasi kering biasanya dipilih ketika zat aktif yang digunakan dalam pembuatan tablet memiliki sifat yang termolabil atau sensitif terhadap lembab dan panas, dan juga

memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang relatif buruk (Zaman dan Sopyan, 2020).

5.3. Kempa langsung. Metode kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet yang paling simpel dan cepat dalam proses produksinya. Akan tetapi metode kempa langsung membutuhkan filler-binder yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Sulaiman dan Salman, 2020).

6. Evaluasi mutu fisik granul

6.1. Sifat alir granul. Sifat alir granul digunakan sebagai parameter uji mutu fisik dari granul. Semakin cepat waktu alir granul yang dihasilkan, semakin baik sifat alir granulnya. Sifat alir granul berpengaruh pada keseragaman bobot dan ukuran tablet yang akan dihasilkan. Sifat alir granul dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti bentuk, kerapatan, ukuran, dan kelembapan granul (Gusmayadi dan Azwar, 2014).

6.2. Sudut diam. Uji sudut diam merupakan parameter lain daripada sifat alir granul, yang digunakan sebagai pembanding sifat mutu fisik granul. Uji sudut diam dilakukan dengan cara menghitung kotangen dari tinggi kerucut yang dibentuk sehingga akan didapat besar sudut yang terbentuk (Candra dan Fadlil, 2017).

6.3. Indeks Kompresibilitas. Kompresibilitas merupakan kemampuan pembentukan massa yang stabil dan utuh ketika diberikan tekanan (Kurniati et.al 2017).

6.4. Kadar air. Tablet *effervescent* rentan terhadap kelembapan, kadar air tinggi dapat mempengaruhi stabilitas sediaan tablet *effervescent* yang dihasilkan. Kadar air yang tinggi menyebabkan tablet yang dihasilkan lengket dan sulit saat dikempa, sebaliknya jika kadar air terlalu rendah akan menghasilkan tablet yang rapuh (Rahmayanti, 2021).

7. Evaluasi mutu fisik tablet *effervescent*

7.1. Organoleptik. Pengamatan mutu fisik secara organoleptik meliputi bentuk, bau, dan rasa dari tablet. Tablet diamati secara organoleptik pada tiap formulasi yang dibuat (Marwati et al., 2020).

7.2. Keseragaman Bobot. Uji keseragaman bobot bertujuan untuk memastikan mutu keseragaman bobot tiap tablet yang dibuat. Sebanyak 20 tablet ditimbang satu persatu, tidak boleh ada 2 tablet menyimpang melebihi kolom A dan tidak boleh ada 1 tablet menyimpang melebihi ketetapan kolom B (BPOM RI, 2019).

7.3. Kerapuhan Tablet. Prinsip uji kerapuhan adalah dengan melihat susut bobot dari rangkaian tablet yang diputar dalam alat friability tester selama periode waktu tertentu selama uji kerapuhan. Yang harus diperhatikan saat uji kerapuhan, jika terdapat tablet yang pecah atau retak, tidak dimasukkan dalam perhitungan. Jika hasil pengukuran berat tablet setelah uji kerapuhan terlalu tinggi, maka pengujian harus diulang dua kali. Skor akhir dihitung dari rata-rata tiga tes yang diselesaikan (Gopalan dan Gozali, 2018).

7.4. Kekerasan Tablet. Uji kekerasan menggambarkan kekuatan tablet secara keseluruhan dengan memberi tekanan pada diameter tablet. Tablet perlu memiliki kekerasan. Kekerasan dilihat dengan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan keretakan tablet selama proses pengepakan, pengangkutan, dan pemakaian. Kekerasan dipakai untuk melihat ukuran tekanan yang diberikan (Gopalan dan Gozali, 2018).

7.5. Waktu Larut Tablet. Waktu disolusi menggambarkan waktu yang dibutuhkan tablet untuk larut dan diserap tubuh. Waktu yang diperlukan kurang dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan maksimal 60 menit untuk tablet bersalut (Depkes, 1979). Tablet *effervescent* memiliki waktu larut yang baik yaitu larut kurang dari 5 menit saat dilarutkan sebelum diminum (BPOM, 2019).

7.6. pH. Uji pH atau keasaman dilakukan untuk mengetahui keasaman dari tablet *effervescent*. Uji dilakukan menggunakan pH meter yang dicelupkan pada tablet *effervescent* yang sudah dilarutkan. Nilai pH yang baik adalah mendekati pH netral (Lynatra et al., 2018).

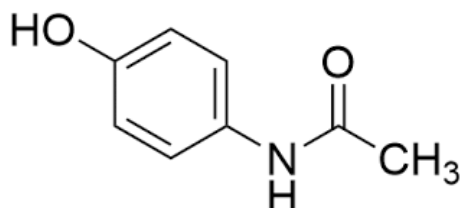
7.7. Tinggi Buih. Tinggi buih merupakan gelembung-gelembung yang terbentuk dari reaksi kimia asidulan dan karbonat, atau diberikannya perlakuan secara mekanik seperti pengadukan (Indriastuti et al., 2023).

8. Tanggapan rasa

Tanggapan rasa merupakan indikator penilaian kesukaan terhadap formula tablet *effervescent*. Indikator penilaian yaitu warna, aroma, dan rasa terhadap tiap formula larutan tablet *effervescent*. Data diperoleh dengan cara mengisi kuisioner (Kusumawati et al., 2017).

C. Monografi Bahan

1. Parasetamol

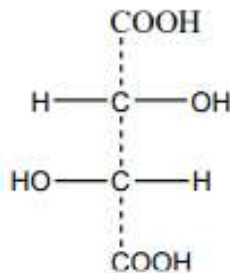


Gambar 1. Parasetamol (Kemenkes RI, 2020)

Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat kering, mempunyai nama kimia *4'-Hidroksiasetanilida* ($C_8H_9NO_2$) dengan bobot molekul 151,16. Pemerian parasetamol berupa serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Parasetamol larut dalam air mendidih, dalam Natrium hidroksida 1N, dan mudah larut dalam etanol. Penyimpanan parasetamol dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu ruang, terlindung dari kelembapan dan panas (Kemenkes RI, 2020).

Parasetamol mempunyai tempat yang tidak bisa dimungkiri dalam hal pengelolaan nyeri ringan hingga sedang, akan tetapi parasetamol juga memiliki keterbatasan tertentu, termasuk bioavailabilitas yang bervariasi, dan potensi hepatotoksitas jika digunakan dalam dosis berlebih. Formulasi tablet *effervescent* dapat membantu mengatasi masalah tersebut. Setelah tablet *effervescent* kontak dengan air, akan terjadi pembentukan gas karbon dioksida, yang akan memfasilitasi disintegrasi dan disolusi zat aktif obat. Sodium bikarbonat membantu mempercepat pengosongan lambung yang mengakibatkan penyerapan obat lebih cepat. Studi farmakokinetik menunjukkan penyerapan formulasi *effervescent* parasetamol lebih cepat dibandingkan formulasi oral konvensional, ini menunjukkan onset akan lebih cepat dicapai. Formulasi *effervescent* parasetamol menawarkan profil tolerabilitas dan keamanan yang lebih menguntungkan, dan menawarkan risiko overdosis yang rendah, ini menunjukkan hepatotoksitas tablet *effervescent* memungkinkan dibandingkan tablet oral konvensional. Formulasi *effervescent* dapat membantu mempromosikan penggunaan parasetamol yang tepat (Dubray *et al.*, 2021).

2. Asam tartrat



Gambar 2. Asam Tartrat (Kemenkes RI, 2020)

Asam tartrat mengandung tidak kurang dari 99,7% dan tidak lebih dari 100,5% $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$, dengan bobot molekul 150,09. Pemerian asam tartrat berupa serbuk hablur tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, berwarna putih, tidak berbau, rasa asam, dan stabil di udara. Asam tartrat sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol. Penyimpanan asam tartrat dalam wadah tertutup baik (Kemenkes RI, 2020). Mohrle (1989) dalam Nurahmanto *et.al* (2019) asam tartrat memiliki tingkat kelarutan yang baik dan dapat membentuk lebih banyak karbon dioksida dibandingkan dengan asam sitrat anhidrat dan asam askorbat saat bereaksi dengan natrium bikarbonat.

3. Natrium bikarbonat

Natrium hidrogen karbonat atau natrium bikarbonat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% NaHCO_3 dihitung terhadap zat kering dengan nama kimia *Mononatrium karbonat* (NaHCO_3), memiliki bobot molekul 84,01. Natrium bikarbonat berupa serbuk hablur warna putih yang stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab perlahan-lahan terurai. Larutan yang dibuat segera dalam air dingin tanpa dikocok, bersifat basa. Kebasaan bertambah bila didiamkan, digoyangkan, atau dipanaskan. Natrium bikarbonat larut dalam air, dan tidak larut dalam etanol (Kemenkes RI, 2020). Natrium bikarbonat dipilih sebagai sumber basa karena memiliki sifat tidak higroskopis, ekonomis, dan lebih reaktif dibandingkan bentuk karbonat lain, serta dapat memperbaiki rasa dari larutan *effervescent* (Efrina dan Astuti, 2020).

4. Polivinilpirolidon (PVP)

Povidon atau polivinilpirolidon atau lebih dikenal dengan PVP adalah hasil polimerasi *1-vinilpirolid-2-on*, berupa serbuk putih atau

putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, dan higroskopik. Mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) *P* dan dalam kloroform *P*, kelarutan tergantung dari bobot molekul rata-rata, praktis tidak larut dalam eter *P* (Depkes, 1975).

Penambahan PVP pada pembuatan tablet sebagai pengikat membuat granul yang dihasilkan memiliki sifat alir yang baik, sudut diam yang minimum, dan daya kompaktibilitas lebih baik (Putra *et al.*, 2019). Penambahan PVP k-30 sebagai bahan pengikat juga dapat menghasilkan kekerasan tablet yang baik, kerapuhan yang rendah, dan menghasilkan waktu hancur yang tinggi (Rijal *et al.*, 2022). Konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur harus optimum untuk mencapai syarat yang telah ditetapkan. Konsentrasi bahan pengikat yang lebih tinggi daripada bahan penghancur akan menyebabkan tablet menjadi susah untuk hancur, begitu pula sebaliknya jika konsentrasi bahan pengikat yang lebih rendah daripada bahan penghancur akan menyebabkan tablet mudah hancur (Ambari *et al.*, 2019).

5. PEG 6000

Polietilenglikol atau PEG adalah polimer tambahan dari etilen oksida dan air yang dinyatakan dengan rumus $H(OCH_2CH_2)_nOH$. Nilai *n* adalah jumlah rata-rata kelompok *oxyethylene*. Berat molekul rata-rata tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,05% dari nilai label nominal yang tertera bila nilai pada label tertera kurang dari 1000; tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari nilai yang tertera pada etiket atau label jika nilai nominal yang tertera pada etiket adalah antara 1000 dan 7000; tidak kurang dari 87,5% dan tidak lebih dari 112,5% dari nilai yang tertera pada label jika nilai yang tertera pada label lebih dari 7000. PEG biasanya diberi nomor yang menunjukkan berat molekul rata-rata. Berat molekul rata-rata meningkatkan kelarutan air, tekanan uap, higroskopisitas, dan menurunkan kelarutan dalam pelarut organik, titik beku, berat jenis, suhu nyala, dan viskositas. Bentuk cairan sebagian besar bening dan keruh, cairan kental, tidak berwarna atau hampir tidak berwarna, sedikit higroskopis, berbau khas samar (Kemenkes, 2020). Penggunaan PEG 6000 sebagai pelincin atau pelicin dan PVP akan menurunkan tingkat kerapuhan dan meningkatkan kekerasan tablet (Taymouri *et al.*, 2022).

6. Sukrosa

Sakarosa adalah gula yang diperoleh dari *Saccharum officinarum* Linne (*Familia Gramineae*), Beta vulgaris Linne (*Familia*

Chenopodiaceae) dan sumber-sumber lain, serta tidak mengandung bahan tambahan. Memiliki nama kimia $C_{12}H_{22}O_{11}$ berupa serbuk hablur putih atau tidak berwarna, massa hablur atau berbentuk kubus, atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa manis, stabil di udara. Larutannya netral terhadap lakmus. Sukrosa sangat mudah larut dalam air, lebih mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Kemenkes RI, 2020). Pemanis sukrosa memiliki pengaruh terhadap waktu larut tablet *effervescent*. Variasi kadar pemanis sukrosa 20% memberikan hasil yang paling diterima dari segi rasa (Fathria, 2018).

7. Aspartam

Aspartam merupakan gula pengganti rendah kalori dan banyak dikonsumsi oleh pasien diabetes melitus. Tingkat kemanisan aspartam sebagai pemanis buatan 31 kali lebih tinggi dibandingkan dengan sukrosa 9% (Kurniawati, 2017). Dosis *Acceptable Daily Intake* (ADI) menurut PerBPOM No. 11 Tahun 2019 tentang bahan tambahan pangan (BTP) adalah 0-40 mg/kgBB, menurut BSN dengan nomor SNI 01-6993-2004 pada kategori pangan makanan untuk pengobatann, batas penggunaan maksimum aspartam yaitu 800 mg/kg.

D. Landasan Teori

Zat pengikat dalam formulasi tablet *effervescent* memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, sehingga memungkinkan banyak partikel bubuk menyatu menjadi butiran. Bahan pengikat yang biasa digunakan pada tablet *effervescent* adalah gelatin, PGA, CMC dan PVP. Polyvinylpyrrolidone (PVP). Bahan pengikat PVP dapat memberikan hasil tablet dengan kekerasan baik, kerapuhan rendah, dan waktu hancur yang tinggi. Hal ini menunjukkan tablet dengan bahan pengikat PVP memiliki mutu fisik yang baik (Rijal *et al.*, 2022). Pemanis yang sering ditambahkan dalam pembuatan tablet *effervescent* untuk meningkatkan cita rasa tablet adalah manitol, sukrosa, laktosa, sakarin, aspartam, dan pemanis alami yaitu daun stevia (Aprilia *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan Asnani *et al.* (2021) tentang formulasi tablet *effervescent* ekstrak bawang dayak yang dibuat dengan metode granulasi basah variasi formulasi PVP 1%, 2%, 3%, dan 4%. Didapatkan hasil semua variasi PVP memenuhi syarat mutu fisik yang ditetapkan, formulasi PVP 1% menghasilkan waktu hancur yang paling baik dan tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol, sehingga

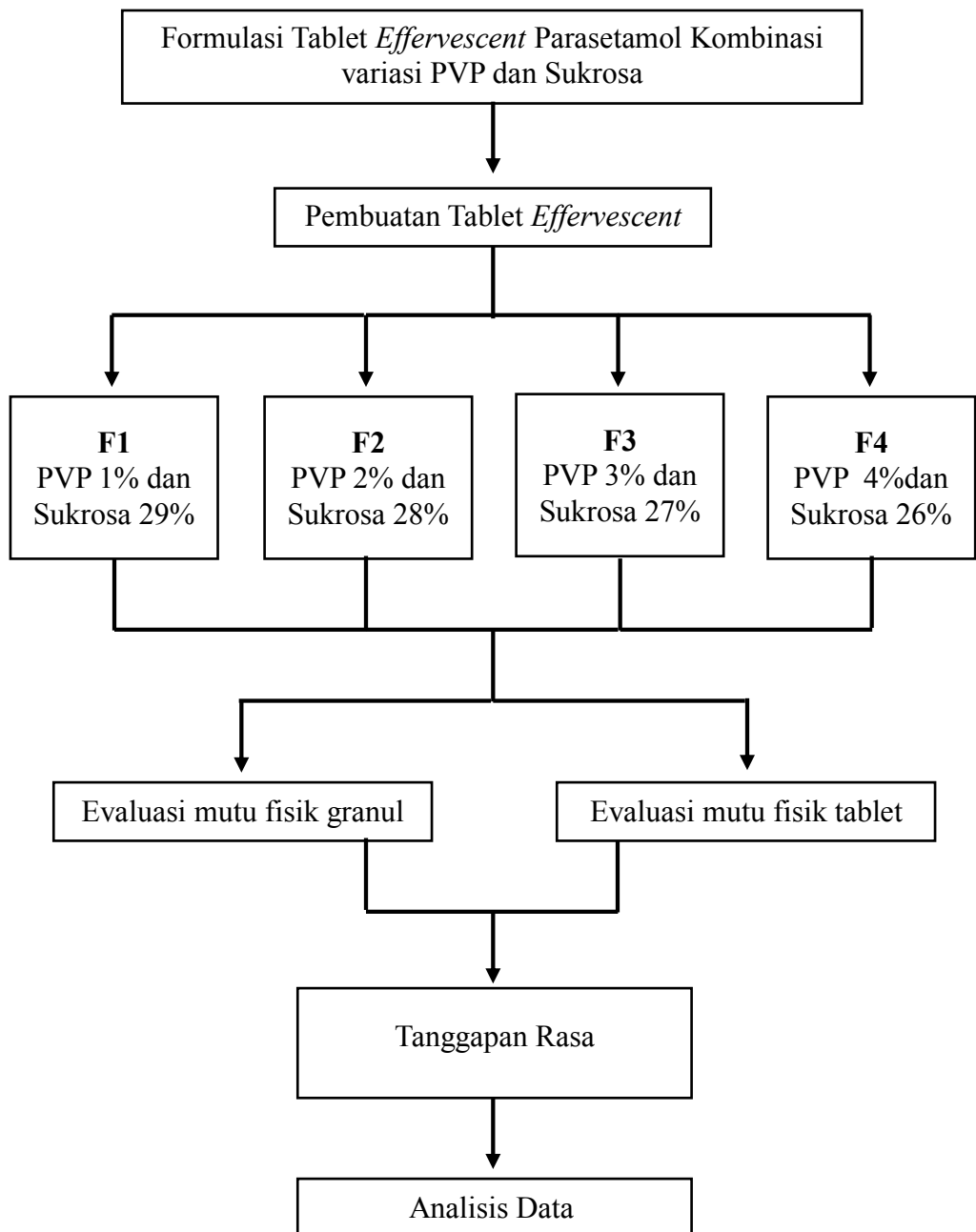
variasi PVP 1% dianggap sebagai formula yang lebih baik dibandingkan 3 formula lainnya. Pengisi dalam formulasi tablet *effervescent* adalah gula. Pemanis sukrosa dipilih dalam formulasi karena dapat memberikan hasil tablet yang memiliki tekstur dan kompresibilitas yang baik dengan konsentrasi pemanis 2%-20% (Tungadi, 2018). Pemanis sukrosa memiliki pengaruh terhadap waktu larut tablet *effervescent*. Variasi kadar pemanis sukrosa 20% memberikan hasil yang paling diterima dari segi rasa (Fathria, 2018). Penelitian yang dilakukan Agbamu *et al.* (2017) tentang formulasi tablet *effervescent* parasetamol yang memvariasikan asam sitrat dan natrium bikarbonat sebesar 15%, 20%, dan 25% sebagai bahan utama *effervescent*, dan memvariasikan pengisi laktosa dan pemanis glukosa sebesar 20%, 15%, dan 10%. Zat aktif parasetamol yang digunakan pada penelitian ini sebesar 250 mg, dibuat dengan metode granulasi basah kemudian dilakukan uji mutu fisik terhadap tablet *effervescent* yang dihasilkan.

E. Hipotesis

Berdasarkan uraian landasan teori diatas, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

1. Formulasi tablet *effervescent* kombinasi variasi PVP 1%, 2%, 3% dan 4% menghasilkan mutu fisik yang baik dan memenuhi persyaratan yang ditetapkan, sedangkan variasi sukrosa 29%, 28%, 27%, dan 26% menghasilkan tablet yang manis.
2. Formulasi tablet *effervescent* kombinasi variasi PVP dan sukrosa memiliki mutu fisik dan tanggapan rasa yang paling baik pada formula 1 atau variasi PVP 1% dan variasi Sukrosa 29%.

F. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep