

Studi Literatur Bahan yang Memengaruhi Waktu Larut Tablet Effervescent Sediaan Herbal

Reynelda Juliani Sagala^{1*}, Putriana Rachmawati¹, Pretty F. A. Kambira¹

Artikel Review

Abstract: *The effervescent tablet is an alternative dosage form to deliver the active pharmaceutical ingredients or natural products for therapeutic effects. Moreover, this dosage form is also used in the food industry for nutritional drinks. The tablet is preferred because of its practicality, improve water solubility, refreshing taste, and more easily absorbed than the conventional tablet. Tablet's water dissolving time in the medium will affect the rate and amount of active ingredients. The disintegrating time of effervescent tablets is affected by the concentration of both acid and base elements, the tablet binder's concentration (PVP), the interaction between citric acid and tartaric acid, and the concentration of the base element, the water content over the tablet, and the lubricant's variation. The acid will affect the disintegration time however its imbalance will decrease the freshness. Therefore, an optimal balance of the base and acid element is required to make an effervescent tablet with a good disintegration time and an appropriate refreshing taste.*

Keywords: *effervescent tablets, disintegration time, refreshing taste*

Abstrak: Sediaan tablet *effervescent* menjadi alternatif pilihan untuk menghantarkan bahan aktif obat baik sintesis maupun yang berasal dari bahan alam agar memberikan efek terapi farmasetika maupun minuman bernutrisi di bidang pangan. Bentuk sediaan ini lebih disukai karena praktis, cepat larut dalam air dan rasa menyegarkan sehingga lebih mudah diabsorpsi dibandingkan dengan bentuk sediaan tablet konvensional. Kecepatan dan jumlah bahan aktif yang dapat diabsorpsi dipengaruhi oleh waktu larut tablet dalam medianya. Waktu larut tablet *effervescent* dipengaruhi oleh konsentrasi keseimbangan sumber basa dan asam, konsentrasi bahan pengikat (PVP), interaksi antara asam sitrat dan asam tartrat, konsentrasi sumber basa, kondisi kadar air di sekitar tablet, variasi bahan pelicin. Konsentrasi sumber asam memengaruhi waktu larut tetapi ketidakseimbangan konsentrasi sumber asam dapat mengurangi efek kesegaran. Sehingga perlu optimalisasi sumber asam dan basa agar menghasilkan sediaan tablet *effervescent* dengan waktu larut yang baik dan memberikan rasa menyegarkan yang sesuai.

Kata kunci: tablet *effervescent*, waktu larut, rasa menyegarkan

¹Program Studi Farmasi
Universitas Katolik
Indonesia Atma Jaya, Jakarta,
DKI Jakarta, Indonesia

Korespondensi:

Reynelda Juliani Sagala
reynelda.juliani@atmajaya.ac.id

Pendahuluan

Bentuk sediaan tablet effervescent merupakan bentuk sediaan yang menjadi alternatif pilihan untuk penghantaran zat aktif obat maupun nutrisi yang berasal dari bahan alam maupun sintetik. Bentuk sediaan ini lebih disukai karena praktis, cepat larut dalam air, absorpsi yang lebih mudah apabila dibandingkan dengan bentuk sediaan tablet konvensional, serta memberikan rasa yang menyegarkan seperti pada rasa minuman bersoda.

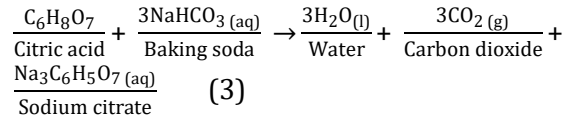
Tablet effervescent adalah tablet tidak bersalut, reaksi cepat antara asam dengan karbonat atau bikarbonat dalam media air akan segera melepaskan gas karbondioksida (1) sehingga tablet akan terdisolusi membentuk larutan. Penggunaan dalam bentuk larutan tentunya lebih nyaman bagi pasien yang mengalami masalah dalam menelan. Tablet effervescent juga menanggulangi beberapa kelemahan sediaan dalam bentuk larutan seperti stabilitas obat dalam larutan, bulky dalam penyimpanan baik di gudang obat jadi atau pun di apotek, kurang nyaman saat dibawa karena berat ataupun dalam proses pengiriman yang memakan biaya tinggi.

Tablet effervescent dapat digunakan untuk penghantaran bahan alami berasal dari tanaman, baik berupa bagian buah, rimpang, daun, kulit buah, biji, dan bahan alami lainnya. Bahan alami ini dapat dimanfaatkan untuk memberikan efek terapi farmasetika maupun minuman bernutrisi di bidang pangan.

Bahan Penyusun Tablet Effervescent

Sumber asam dan basa

Dalam formulasi tablet *effervescent* dibutuhkan bahan baku pembuatan granul yaitu tersusun atas bahan aktif dan bahan-bahan organik sumber asam dan basa. Sumber asam yaitu bahan yang mengandung asam atau yang dapat membuat suasana asam seperti asam sitrat, asam fumarate, asam malat dan asam suksinat. Sumber basa yaitu bahan yang menimbulkan gas CO₂ apabila bereaksi dengan sumber asam, bahan ini adalah bahan karbonat seperti natrium karbonat, natrium bikarbonat, kalium karbonat, kalium bikarbonat, natrium sesquil karbonat, dan natrium glisin karbonat (2).



Pengisi

Bahan lain yang dibutuhkan untuk meningkatkan atau memperoleh massa agar layak untuk dicetak adalah bahan pengisi seperti laktosa, glukosa, dan maltodekstrin. Bahan pengisi dalam sediaan tablet effervescent adalah mudah larut dalam air dan membentuk larutan yang jernih. Seringkali bahan pengisi yang dipilih untuk sediaan tablet effervescent adalah bahan pengisi yang mampu memberikan rasa seperti glukosa atau mannitol (4). Laktosa merupakan bahan pengisi yang umumnya memberikan laju pelepasan obat yang baik (5). Laktosa memiliki banyak *grades* yang tersedia di pasar dengan sifat fisik yang berbeda seperti kandungan air, ukuran partikel dan karakteristik laju alir sehingga dapat disesuaikan dengan tujuan pembuatan produk. Laktosa memiliki *grades* anhidrat sehingga sangat memungkinkan untuk tetap digunakan apabila terdapat bahan dalam tablet effervescent yang sensitif terhadap kandungan air (6).

Bahan pengikat (binder)

Bahan pengikat memiliki peran penting dalam pembuatan tablet effervescent untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet sehingga menjamin penyatuan partikel serbuk dalam membentuk granul (7). Bahan pengikat yang sering digunakan adalah Polivinil pirolidon (PVP). PVP sebagai bahan pengikat menghasilkan tablet yang tidak keras, waktu disintegrasi cepat sehingga terdisolusi segera dalam tubuh, diabsorpsi, didistribusikan sistemik dan memberikan efek terapi (8). Konsentrasi bahan pengikat PVP akan memengaruhi sifat fisik granul dan tablet effervescent seperti waktu alir dan pengetapan, kekerasan, keseragaman bobot dan waktu larut tablet.

Lubrikan dan glidan

Lubrikan membantu dalam menurunkan gaya gesek antarmuka tablet dengan mesin saat proses cetak sehingga kemungkinan terjadinya pelengketan masa cetak terhadap punch dan dies menurun. Sedangkan glidan membantu dalam meningkatkan laju alir granul dengan mengisi bagian ruang kosong pada granul sehingga lebih

bulat, meminimalkan gaya *van der Waals* antar granula dan memberikan gaya elektrostatik pada granula sehingga terjadi proses tolak menolak (4).

Bahan tambahan lain

Bahan tambahan lain seperti bahan pewarna, pemberi rasa, dan pemanis dapat ditambahkan untuk memperbaiki penampilan dan rasa yang kurang enak. Jenis pemanis contohnya sukrosa, sakarin, aspartam dan manitol. Penggunaan pemanis dalam tablet effervescent jika ditujukan sebagai obat tradisional dan suplemen untuk anak perlu memerhatikan batas maksimum yang diperbolehkan sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM no 12 Tahun 2014. Sedangkan penggunaan pemanis untuk tujuan bidang pangan perlu disesuaikan dengan Peraturan BPOM Nomor 11 Tahun 2019 Tentang Bahan Tambahan Pangan (9)(10).

Metode Pembuatan

Pada umumnya formulasi tablet effervescent mencakup bahan yang mampu melepaskan gas CO₂ (natrium karbonat dan natrium bikarbonat) dan suatu bahan yang mendukung pelepasan gas karbondioksida (asam adipat, asam malat, asam tartrat, asam askorbat, asam fumarate, asam maleat, asam suksinat, atau asam sitrat). Bahan aktif terdapat pada campuran granula effervescent, atau apabila kelarutan zat aktifnya rendah, dapat dikonversi menjadi bentuk garamnya selama proses disolusi (11).

Dalam pembuatan tablet effervescent dilakukan pengempaan campuran bahan aktif dan bahan-bahan organik seperti asam sitrat, asam tartrat dengan natrium bikarbonat. Apabila digunakan sebagai asam tunggal yaitu asam sitrat dan asam tartrat dapat menimbulkan kesukaran menjadi serbuk atau mudah kehilangan kekuatan dan akan mengumpal (2).

Pembuatan granula effervescent dengan metode granulasi basah yaitu diawali dengan pencampuran bahan aktif, sumber asam, pemanis, sebagian pengisi dan sebagian pengikat yang telah dilarutkan hingga massa yang dapat dikepal (*banana breaking*). Kemudian massa diayak dengan ayakan mesh no.14 sebagai granula basah yang akan dikeringkan pada suhu 50°C selama ±18 jam. Granula sumber asam ini

kemudian diayak kering dengan ayakan mesh no.16. selanjutnya, natrium bikarbonat, sebagian laktosa dan sisa pengikat dicampur hingga terbentuk massa yang dapat dikepal (*banana breaking*), selanjutnya prosesnya sama dengan pembuatan granula sumber basa (12).

Selain metode granulasi basah, metode pelelehan dapat digunakan dalam proses penyiapan tablet effervescent. Sumber asam dan basa serta bahan lain yang tahan panas akan dilakukan pengadukan. Setelah terbentuk campuran yang homogen, masa tersebut akan dipanaskan pada oven dengan suhu 54°C sambil terus diaduk sampai air kristal dari asam sitrat keluar dan berperan sebagai pengikat antar serbuk. Setelah itu akan dilakukan ayak basah menggunakan ayakan mesh 20, dikeringkan kembali selama 1 jam menggunakan suhu 54°C dan dilakukan ayak kering menggunakan ayakan mesh 20. Selanjutnya dapat ditambahkan fasa luar (13).

Metode Penelitian

Review ini mencari sumber data primer dari internet dengan menggunakan *Google Scholar* untuk mencari jurnal nasional dan internasional. Penelusuran juga dilakukan secara manual pada daftar pustaka terkait sehingga diperoleh sumber pencarian lain melalui *e-book* atau *e-journal*. Kata kunci pencarian secara online adalah effervescent; waktu larut; sumber asam dan basa tablet effervescent; asam sitrat; asam tartrat; natrium bikarbonat; bahan pengikat tablet effervescent. Kriteria inklusi dalam penelusuran artikel adalah sediaan tablet effervescent dari bahan herbal. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah artikel yang mengulas pembuatan sediaan tablet effervescent non herbal.

Hasil dan Diskusi

Pengembangan bentuk sediaan tablet effervescent dengan bahan aktif herbal semakin meningkat karena bentuknya yang lebih disukai dibandingkan dengan sediaan konvensional. Berdasarkan pencarian literatur seperti pada **Tabel 2** terkait pengembangan sediaan tablet effervescent herbal ini terdapat beberapa parameter yang perlu diperhatikan dalam formulasinya.

Tabel 1. Perbandingan persyaratan tablet effervescent antara USP-NF 2021 dengan Farmakope Indonesia

Compendial	USP-NF 2021		Farmakope VI	EP 7.0	
Parameter	Tablet effervescent yang menghasilkan sediaan suspensi	Tablet / granul effervescent	Ketentuan umum	Monograf Tablet efervesen Asetosal untuk lautan oral	Ketentuan umum
Apparatus	USP Appartus 2 (Paddle)	Disintegration tester apparatus (basket)		Disintegration tester apparatus (basket)	Disintegration tester apparatus (basket)
Catatan	Jarak paddle 2.5 cm dari dasar	-	Tidak didefinisikan untuk tablet effervescent	-	-
Jumlah tablet	6	6		2	6
Medium	Air 200 mL	Air 200 mL		Air 180 mL pada suhu 17.5±2.5°C	Air 200 mL pada suhu 15-25°C
Kriteria	Tidak lebih dari 5 menit	Tidak lebih dari 5 menit		Tidak lebih dari 5 menit	Tidak lebih dari 5 menit

Waktu larut

Waktu larut tablet effervescent dapat diukur menggunakan alat uji disintegrasi yang sama dengan tablet konvensional menurut beberapa kompendial, namun jika tablet effervescent membentuk suspensi ketika terlarut, maka perlu diuji menggunakan USP apparatus 2 atau tipe *paddle*. Medium yang digunakan adalah air dengan jumlah sekitar 180-200 mL. Setiap tablet dilakukan pengujian pada *beaker glass* yang berbeda untuk memperjelas proses pelarutan tablet agar tidak terganggu dengan gelembung karbondioksida yang terbentuk. Hasil perlu ditampilkan dalam bentuk rata-rata dan standar deviasinya. Waktu hancur tablet sesuai persyaratan kompendial adalah kurang dari 5 menit atau sesuai monografi sediaan. Sedangkan menurut (14) tablet effervescent yang baik adalah yang terlarut dengan cepat dalam waktu 1-2 menit.

Menurut (15) konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan berhubungan linier dengan kecepatan waktu larutnya. Semakin banyak sumber asam dan basa yang digunakan maka semakin banyak karbondioksida yang dihasilkan.

Semakin banyak karbon dioksida dihasilkan, maka pori yang terbentuk dalam tablet untuk tempat penetrasi air sebagai medium disolusi tablet akan semakin tinggi. Selain itu, karbon dioksida juga memberikan daya dorong bagi masa tablet untuk terdisintegrasi. Peningkatan sumber asam dan basa sampai 45% mampu mempercepat waktu larut namun peningkatan konsentrasi diatas 45% tidak memberikan dampak yang signifikan. Hal tersebut karena reaksi asam dan basa menghasilkan gelembung yang berlebihan sehingga mencegah serbuk atau granul effervescent kontak dengan air sebagai medium disolusi sehingga waktu disintegrasi menjadi lebih panjang (16).

Faktor yang memengaruhi waktu larut tablet effervescent

Penulis merangkum untuk parameter sumber asam dan basa serta konsentrasi optimal bahan pengikat (*binder*) dalam formulasi sediaan effervescent.

Sediaan tablet sebelum diabsorpsi akan mengalami proses disintegrasi dan deagregasi kemudian terlarut dalam mediana.

Tabel 2. Tablet Effervescent untuk Penghantaran Bahan Herbal

Bahan Aktif	Perbandingan Optimal Sumber Asam dan Basa	Konsentrasi Optimal Bahan Pengikat (<i>Binder</i>)	Kesimpulan	Referensi
Jeruk Baby Java 40%	Asam Sitrat 5%: bubuk jeruk baby Java 4%	Maltodekstrin	Keseimbangan kandungan asam dapat mengurangi efek kesegarannya. Efek menyegarkan dipengaruhi oleh konsentrasi sumber asam dan basa. Konsentrasi ini memengaruhi waktu larutnya	-23
Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.)	Asam sitrat 7.2:Asam tartrat 11.2: Na Bikarbonat 25.6	PVP 0.2%	Perbedaan jumlah sumber basa memengaruhi ketebalan tablet dan waktu larutnya	-24
Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lamk.)	Asam sitrat 20%: Na bikarbonat 20%	PVP K30 2%	Variasi kandungan sumber basa dan asam memengaruhi waktu larut, total padatan terlarut, kekerasan dan organoleptiknya. Semakin tinggi konsentrasi sumber basa yang ditambahkan maka kelarutan sediaan akan semakin cepat.	-25
Buah Naga (<i>Hylocereus undatus</i>)	Asam sitrat 30%: Na Bikarbonat 30 %	PVP 1%	Semakin tinggi konsentrasi sumber asam tunggal asam sitrat dengan sumber basa yang tetap maka dapat memengaruhi waktu larut	-26
Nanas (<i>Ananas comosus</i> L.(Merr.))	Asam sitrat 10%: Na Bikarbonat 40%	Maltodekstrin 50%	Penambahan konsentrasi natrium bikarbonat meningkatkan produksi gelembung gas CO ₂	-27
Daun Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)	Asam sitrat 11.4%: Asam Tartrat 16.8%: Na Bikarbonat 31.8%	PVP 1%	Konsentrasi effervescent mix tidak berpengaruh nyata terhadap waktu larut tablet	-28
Jahe (<i>Zingiber Officinale</i> Roscoe)	Asam sitrat 8.58%: Asam Tartrat 27.17%:Na Bikarbonat 34.45%	PVP 2.5%	Variasi konsentrasi asam basa tidak memengaruhi kualitas tablet yang meliputi keseragaman bobot, kekekasan, kerapuhan, tetapi berpengaruh terhadap waktu larut tablet.	-29
Biji Melinjo	Asam sitrat 150/2000: Asam Tartrat 600/2000: Na Bikarbonat 750/2000: PEG 6000 2%	PVP 5%	Variasi asam sitrat dan asam tartrat menghasilkan waktu larut tablet effervescent semakin cepat, sedangkan variasi PEG 6000 menghasilkan waktu larut yang cukup lama	-22
Jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Roxb. Var rubrum)	Natrium sitrat 10%; asam fumarate 10%: Na bikarbonat 27.5%	PVP K-30 2.5%	Sumber asam mempercepat waktu larut tablet, tetapi interaksi antara natrium sitrat dan asam fumarate tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu larutnya.	-30

Bahan Aktif	Perbandingan Optimal Sumber Asam dan Basa	Konsentrasi Optimal Bahan Pengikat (<i>Binder</i>)	Kesimpulan	Referensi
Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.)	Asam sitrat 9.16%:Asam tartrat 19.16%: Na bikarbonat 32.43%	PVP 3%	Waktu larut tablet tidak lebih dari 5 menit	-31
Cinnamon bark	Asam tartrat 25.1%: Na bikarbonat 38.20%	PVP 5%	Tablet larut selama kurang dari 5 menit	-32
Kelopak Bunga Rosella (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	Asam sitrat 10%: Asam tartrat 15%: Na bikarbonat 25%	PVP 0.1%	Semakin tinggi kadar PVP dalam tablet, maka semakin lama tablet melarut	-20
Daun katuk (<i>Sauropus androgynous</i> L.Merr.)	Asam aitrat 7%: Asam tartrat 23%: Na bikarbonat 30%	PVP 2.5%	Semakin cepat waktu larut apabila semakin besar penambahan sumber asam dan basanya	-15
Kulit Buah Delima Putih (<i>Punica granatum</i> va.album)	Asam sitrat 4%: asam tartrat 3%: Na bikarbonat 6%	PVP 7.5%	Penggunaan asam sitrat yang lebih tinggi mengakibatkan peningkatan waktu larut sedangkan variasi asam sitrat dan asam tartrat tidak berpengaruh terhadap waktu larut tablet effervescent	-33
Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L)	Asam sitrat 1%:Asam tartrat 2%: Na bikarbonat 3.4%	PVP	Tablet effervescent ekstrak kulit manggis mampu menurunkan jumlah sel <i>C.albicans</i>	-34
Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> L.)	Asam sitrat 13.3%: Asam tartrat 26.7%: Na bikarbonat 40%	PVP K30 2%	Variasi konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat memengaruhi sifat fisik granul <i>effervescent</i>	-35
Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.) dan Buncis (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.)	Asam sitrat 10%: Asam tartrat 14.8%: Na bikarbonat 28%	Dekstrin 20%	Semakin tinggi konsentrasi komponen basa dan asam yang digunakan maka CO ₂ yang dihasilkan semakin banyak	-36
Biji Alpukat (<i>Persea americana</i> Mill)	Asam tartrat 28.42%: Na bikarbonat 26.58%	PVP 2.5%	Perbedaan konsentrasi sumber asam dan basa memengaruhi kekerasan tablet, waktu larut, dan kerapuhan tablet.	-37
Daun kacang tujuh jurai (<i>Phaseolus lunatus</i> , L.)	Asam sitrat 17.45%: Asam tartrat 17.45%: Na bikarbonat 40.5%	-	Kelembaban udara ruangan Ketika pengujian dapat menyebabkan penurunan kualitas tablet	-38
Rimpang jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	Asam sitrat 0%: asam tartrat 23.6%: Na bikarbonat 26.4%	PVP 0.13%	Interaksi antara asam sitrat dan asam tartrat dapat memperbaiki waktu larut yang lebih baik daripada formula dengan asam tunggal	(29)(39)

Jumlah dan kecepatan obat terlarut merupakan faktor penting yang memengaruhi efektivitas sediaan sehingga dalam ulasan ini kami merangkum faktor yang memengaruhi waktu larut tablet effervescent.

- Konsentrasi keseimbangan sumber basa dan asam

Kelarutan asam sitrat dalam air lebih tinggi dan mudah dibentuk granul (17), tetapi pada konsentrasi tertentu kelarutan asam tartrat lebih baik dibandingkan asam sitrat (18) Konsentrasi sumber asam memengaruhi waktu larut tetapi ketidakseimbangan konsentrasi sumber asam dapat mengurangi efek kesegaran. Konsentrasi asam dan basa yang tidak seimbang pada sediaan dapat menyebabkan berkurangnya efek menyegarkan karena ada natrium bikarbonat yang tidak habis bereaksi dengan sumber asam (19).

- Konsentrasi bahan pengikat (PVP)

Konsentrasi bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa granul yang keras sehingga cenderung mempunyai waktu hancur yang lama.

PVP merupakan bahan yang paling efektif untuk tablet effervescent (18). PVP bahan yang sesuai digunakan untuk meningkatkan kelarutan bahan obat di dalam air. Akan tetapi perlu diperhatikan konsentrasinya karena semakin tinggi kadar PVP dalam tablet, maka semakin lama tablet melarut (20). Pada umumnya bahan pengikat yang digunakan adalah PVP dan dekstrin (**Tabel 2**).

- Interaksi antara asam sitrat dan asam tartrat dapat memperbaiki waktu larut.

Dalam pembuatan tablet effervescent dilakukan pengempaan campuran bahan aktif dan bahan-bahan organik seperti asam sitrat, asam tartrat dengan natrium bikarbonat. Apabila digunakan sebagai asam tunggal yaitu asam sitrat dan asam tartrat dapat menimbulkan kesukaran menjadi serbuk atau mudah kehilangan kekuatan dan akan menggumpal (26).

- Konsentrasi sumber basa memengaruhi produksi gelembung gas CO₂.

Tablet effervescent tidak membutuhkan bahan penghancur dalam formulasinya karena gas yang dihasilkan yaitu karbondioksida

memfasilitasi proses disintegrasi kadar air disekitar tablet.

- Selama proses pembuatan, penyimpanan hingga tablet effervescent belum digunakan oleh pasien, kadar air di sekitar tablet perlu terjaga. Peningkatan kadar air dapat menurunkan kekerasan tablet dan terjadi proses pembentukan gas CO₂ sebelum waktunya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (21) bahwa kelembaban udara ruangan ketika pengujian dapat menyebabkan penurunan kualitas tablet.
- Variasi bahan pelicin memengaruhi waktu larut.

Bahan pelicin ditambahkan untuk meningkatkan aliran bahan memasuki cetakan tablet dan mencegah lekatnya tablet dengan tablet lain dan dengan cetakan. Pelicin yang biasa digunakan adalah PEG (Polietilen Glikol) 6000. Berdasarkan penelitian (22) diketahui variasi PEG 6000 menghasilkan waktu larut yang cukup lama.

Kesimpulan

Sediaan effervescent menjadi alternatif dalam menghantarkan bahan aktif herbal agar mudah digunakan dan memberikan efek menyegarkan. Sediaan tablet sebelum diabsorpsi akan mengalami proses disintegrasi dan deagregasi kemudian terlarut dalam medianya. Kecepatan dan jumlah bahan aktif yang dapat diabsorpsi dipengaruhi oleh waktu larut tablet dalam medianya. Berdasarkan ulasan jurnal yang dilakukan disimpulkan bahwa yang memengaruhi waktu larut adalah konsentrasi keseimbangan sumber basa dan asam, konsentrasi bahan pengikat (PVP), interaksi antara asam sitrat dan asam tartrat, konsentrasi sumber basa, kondisi kadar air di sekitar tablet, variasi bahan pelicin.

Referensi

1. Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995.
2. Ansel H, Allen L, M Vlachou. Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System. Philadelphia: Leipcott Williams and Wilkins; 1999. 175-176 p.
3. Gibson M. Pharmaceutical Preformulation

- and Formulation. Vol. 199, Pharmaceutical Preformulation and Formulation. 2015.
4. HA L, Lachman L, JB S. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets volume 1. HA L, Lachman L, JB S, editors. Vol. 1. New York: Marcel Dekker; 1989.
 5. Syamsul ES, Supomo. Formulation of Effervescent Powder of Water Extract of Bawang Tiwai (*Eleuterine palmifolia*) as A Healthy Drink. Maj Obat Tradis. 2015;19(3):113-7.
 6. Rowe R.C. Handbook of Pharmaceutical Excipients e-book Pharmaceutical. USA: American Pharmacists Assoc. Press; 2009.
 7. Voigt R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1994.
 8. Putra DJS. Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.). J Farm Udayana. 2019;8(1):14.
 9. BPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan tentang Bahan Tambahan Pangan. Badan pengawas obat dan makanan republik Indones. 2019;1-10.
 10. BPOM. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014;1-25.
 11. Advankar A, Maheshwari R, Tambe V, Todke P, Raval N, Kapoor D, et al. Specialized tablets: Ancient history to modern developments [Internet]. Drug Delivery Systems. Elsevier Inc.; 2019. 615-664 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-814487-9.00013-2>
 12. Parrot E. Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics. 3rd ed. Minneapolis: Burgess Publishing Company; 1971.
 13. Aslani A, Fattahi F. Formulation, characterization and physicochemical evaluation of potassium citrate effervescent tablets. Adv Pharm Bull. 2013;3(1):217-25.
 14. Lachman, L., Lieberman, H. dan Kanig J. Lachman and Lieberman - The Theory and Practice of Industrial Pharmacy.pdf. Varghese Publishing House. 1987. p. 520-2.
 15. Yulianti DA, Sutoyo S, Kimia J, Matematika F, Alam P, Surabaya UN, et al. Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynous* L . Merr .) dengan Variasi Konsentrasi Asam dan Basa Effervescent Tablet Formulation of Katuk (*Sauropus androgynous* L . Merr .) Leaves Extract with Variation of Acid and Base Conce. 2021;8(1):34-40.
 16. Sun H, Wang X, Wang J, Shi G, Chen L. Influence of the formula on the properties of a fast dispersible fruit tablet made from mango, *Chlorella*, and cactus powder. Food Sci Nutr. 2020;8(1):479-88.
 17. Joseph A. Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. J Pharm Sci. 1990;79(11):1044.
 18. Mohrle R. Effervescent tablets in Lieberman., Lachman, L., (eds). New York: Pharmaceutical Dosage Form: Tablet, Vol I, Marcell Dekker Inc; 1989.
 19. Sandrasari D, Zaenal A. Penentuan Konsentrasi Natrium Bikarbonat dan Asam Sitrat pada Pembuatan Serbuk Minuman Anggur Berkarbonasi (Effervescent). Teknol Ind Pertan. 2006;21(2):113-7.
 20. Asiani TW, Nanda TSS, Kurniawan DW. Formulasi Tablet Efervesen dari Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L .). J Pembang pedesaan. 2012;12(1):1-9.
 21. Winato BM, Sanjaya E, Siregar L, Fau SKYMV, Mutia DMS. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*) Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes. BIOLINK (Jurnal Biol Lingkungan Ind Kesehatan). 2019;6(1):50.
 22. Apsari PA, Sari DNE, Kusuma AP, Indrati O. Effervescent Tablet Formulation Melinjo Seed Extract (*Gnetum gnemon* L.) Using PEG 6000 As Lubricant and Citric Acid - Tartaric Acids As Acid Sources. J Eksakta. 2018;18(1):30-41.
 23. Catur Romantika R, Wijana S, Gadizza Perdani C. Formulation and Characterization

- of Baby Java Orange (*Cytrus Sinensis* L. Osbeck) Effervescent Tablets Study on Cytric Acid Proportion. *Ind J Teknol dan Manaj Agroindustri*. 2017;6(1):15–21.
24. Tanjung YP, Puspitasari I. Formulasi dan Evaluasi Fisik Tablet Effervescent Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *J Unpad Farmaka*. 2019;17(1):1–14.
 25. Anesakirani A, Pramono YB, Nurwantoro. Karakteristik Fisik dan Organoleptik Tablet Effervescent Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.). *J Teknol Pangan*. 2018;2(1):59–63.
 26. Nurrochmah S, Radjab NS, Lestari PM. Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam Terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent Sari Buah Naga (*Hylocereus undatus*). 2012;1–6.
 27. Oktaviani SR, Dewi YSK, Lestari OA. Karakteristik Fisikokimia dan Sensori Minuman Kesehatan Effervescent Nanas Pada Berbagai Konsentrasi Natrium Bikarbonat [Artikel Ilmiah]. [Pontianak]: Universitas Tanjungpura; 2019.
 28. Fitria Susilowati, Anggun Mahirotun Nur Sholikhah SA. Formulasi Tablet Effervescent Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Effervescent Mix. *Pharm J Islam Pharm*. 2018;2(2):37.
 29. Kholidah S, Khumaidi A. Formulasi Tablet Effervescent Jahe (*Z. Officinale* Roscoe) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa. *Online J Nat Sci [Internet]*. 2014;3(3):216–29. Available from: [http://download.portalgaruda.org/article.php?article=275713&val=741&title=Formulasi Tablet Effervescent Jahe \(*Z. officinale* Roscoe\) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam Dan Basa](http://download.portalgaruda.org/article.php?article=275713&val=741&title=Formulasi%20Tablet%20Effervescent%20Jahe%20(Z.%20officinale%20Roscoe)%20Dengan%20Variasi%20Konsentrasi%20Sumber%20Asam%20Dan%20Basa)
 30. Arini HD, Hadisoewignyo L. Optimasi Formula Tablet Effervescent Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb. Var Rubrum). *J Farm Sains Dan Komunitas*. 2012;9(2):75–84.
 31. Lynatra C, Wardiyah W, Elisya Y. Formulation Of Effervescent Tablet Of Temulawak Extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) With Variation Of *Stevia* As Sweetener. *SANITAS J Teknol dan Seni Kesehat*. 2018;9(2):72–82.
 32. Andini S, Rustiani E, Indriati D. the Tablet Formulations Efervesen Extract of *Cinnamon*. *J Sci Innovare*. 2018;01(02):40–3.
 33. Susilowati, Rizqi Fajri Ramadhani, Andi Sri Suriati Amal F. Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum* var. *album*) Dengan Variasi Asam Sitrat Dan Asam Tartrat. *Pharm J Islam Pharm*. 2018;2(1):22.
 34. Arieputri JA, Kristiana D, Parnaadji RR. Efektifitas Tablet Effervescent Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) sebagai Pembersih Gigi Tiruan Resin Akrilik terhadap *Candida albicans*. *Stomatognatic - J Kedokt Gigi*. 2019;16(2):33.
 35. Zuraidah N, Ayu WD, Ardana M. Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent dari Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.). *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2018;8(November 2018):48–56.
 36. Hayati R, Sari A, Alfina N. Serbuk effervescent kombinasi ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) sebagai nutrasetikal. *AcTion Aceh Nutr J*. 2019;4(1):42.
 37. Permadi YW, Rahmatullah S, Prafitri LD, Azmi RS. Effervescent Granule Formulation Of Alpcate Seed Extract (*Persea americana* Mill.) With Acid-Basic Concentration Variation Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Dengan Variasi Konsentrasi Asam-Basa. *Urecol*. 2021;1(1):722–38.
 38. Sari DN. Pembuatan minuman fungsional tablet effervescent dari bubuk ekstrak daun kacang tujuh jurai (*Phaseolus lunatus* L.). *J Litbang Ind*. 2019;9(1):23.
 39. Kartikasari SD, Murti YB, Mada UG. Effervescent Tablets Formulation of Ginger Rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.) with Variation of Citric Acid and Tartaric Acid Level. *Maj Obat Tradis*. 2015;20(2):124–32.