

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan pada konsentrasi 28,251 µg/ml (Wicaksono dan Ulfah, 2017). Penelitian Fathurrachman (2014), hasil uji antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan nilai IC₅₀ ekstrak etanol 70% daun sirsak sebesar 18,030 ppm yang berarti memiliki tingkat kekuatan antioksidan yang sangat aktif dengan kandungan flavonoid.

Penggunaan daun sirsak dengan sediaan rebusan masih dalam bentuk yang kurang praktis dan memiliki rasa yang pahit. Agar lebih praktis perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet *effervescent*. Tablet *effervescent* memiliki waktu larut lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional. Sediaan *effervescent* lebih disukai masyarakat karena menghasilkan larutan yang jernih, menyegarkan dan menghasilkan rasa yang enak (Banker dan Anderson, 1994). Pembuatan sediaan tablet *effervescent* menggunakan kombinasi 2 macam asam, yaitu asam malat dan asam tartrat. Menurut Ansel (1989), penggunaan kombinasi asam lebih dipilih, karena penggunaan asam tunggal akan menimbulkan kesukaran dalam pembentukan granul. Asam tartrat sebagai asam tunggal akan menghasilkan granul yang mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Menurut Rowe dkk (2006), asam malat digunakan sebagai alternatif asam sitrat pada *effervescent* karena dapat menutupi rasa pahit. Natrium

bikarbonat adalah sumber karbonat yang paling utama dalam tablet *effervescent*.

Adanya natrium bikarbonat mampu



memperbaiki rasa pada larutan karena dengan adanya karbonat, rasa dari tablet *effervescent* menjadi enak (Mohrle, 1989). Kombinasi asam malat, asam tartrat dan natrium bikarbonat bila ditambah dengan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih (Ansel, 1989).

Penelitian Sholihah (2010), menggunakan asam malat dan asam tartrat sebagai sumber asam, sedangkan natrium bikarbonat sebagai sumber basa. Dalam penelitian tersebut menyatakan bahwa tablet *effervescent* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rose) dengan kombinasi asam malat, asam tartrat dan natrium bikarbonat menghasilkan tablet *effervescent* dengan sifat fisik terbaik dan respon rasa tertinggi pada FI dengan perbandingan (2:3:4). Berdasarkan penelitian sebelumnya, maka dilakukan pengujian pada sediaan tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan kombinasi asam malat, asam tartrat dan natrium bikarbonat yang memiliki sifat fisik baik dan memenuhi syarat.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah karakteristik fisik tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak ?
2. Bagaimanakah tingkat kesukaan dari formula tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan variasi konsentrasi asam malat, asam tartrat dan natrium bikarbonat ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahuikarakteristik fisik tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak.
2. Mengetahui tingkat kesukaan dari formula tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan variasi konsentrasi asam malat, asam tartrat dan natrium bikarbonat.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu :

1. Memberikan informasi tentang pemanfaatan tanaman sirsak sebagai antioksidan alami dalam bentuk sediaan yang lebih praktis.
2. Memberikan informasi tambahan tentang formulasi tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan kombinasi asam malat, asam tartrat dan natrium bikarbonat yang memenuhi syarat dan rasa yang dapat diterima oleh masyarakat.

E. Tinjauan Pustaka

1. Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)

a. Deskripsi

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman tropis yang buahnya memiliki aroma dan rasa khas. Daging buahnya berwarna putih susu, rasanya manis asam dan berbiji kecil. Sirsak dapat tumbuh pada kisaran iklim yang cukup luas, pada dataran rendah (0 meter dari permukaan laut/dpl) hingga 1.200 m dpl. Selain itu, tanaman ini dapat tumbuh pada berbagai tipe tanah, baik yang unsur hara dan berpengairan

baik, maupun lahan marginal seperti tanah masam, tanah kering dan tanah berpasir. Sirsak kurang baik ditanam pada tanah yang aliran udaranya buruk karena akan menyebabkan akar membusuk. Sirsak berupa tanaman perdu dengan tinggi sekitar 3-10 meter (Mardiana dan Ratnasari, 2011).



Gambar 1. Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). Dokumentasi Pribadi

b. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman sirsak sebagai berikut :

Kingdom : Plantae (tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)

Sub Divisi : Spermatophyta (menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)

Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)

Sub Kelas : Magnoliidae

Ordo : Magnoliales

Family : Annonaceae

Genus : *Annona*

Spesies : *Annona muricata* L.

c. Morfologi

Daun sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung lancip pendek, berukuran (8-16) cm x (3x7) cm. Tangkai daun panjangnya 3-7 mm. Daun tuanya berwarna hijau tua, sedangkan daun muda berwarna hijau kekuningan. Daun sirsak tebal dan agak kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama. Aroma yang ditimbulkan daunnya terkadang menimbulkan bau yang tidak sedap (Mardiana dan Ratnasari, 2011).

d. Khasiat dan Kandungan Senyawa Aktif

Daun sirsak mengandung flavonoid dan fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan (Adri dan Hersoelistyorini, 2013). Penelitian Purwatresna (2012), daun sirsak mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid yang dapat digunakan sebagai agen antidiabetes. Hasil uji antioksidan menggunakan metode DDPH dengan kandungan flavonoid menunjukkan nilai IC_{50} ekstrak etanol 70% daun sirsak sebesar 18,030 ppm (sangat aktif) (Fathurrachman, 2014).

2. Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran (Depkes RI, 2000).

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi. Metode maserasi adalah perendaman simplisia menggunakan pelarut organik dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Remaserasi adalah penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan pada maserat pertama dan seterusnya. Keuntungan dari metode ini adalah cara pengerjaan mudah dan alat-alatnya sederhana. Sedangkan kerugiannya adalah waktu pengerjaan lama, butuh pelarut dalam jumlah banyak dan tidak bisa untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras (Sudjadi, 2007).

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara, sepuluh bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan kedalam bejana, kemudian ditambahkan tujuh puluh lima bagian cairan penyari, ditutup selama tiga hari terlindung cahaya sambil berulang ulang diaduk. Setelah tiga hari ampas diserkai. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya sambil diaduk selama dua hari, kemudian endapan dipisahkan dari filtrat dan dicampur filtrat pertama sehingga diperoleh sari sebanyak seratus bagian (Depkes RI, 1986).

Prinsip kerja maserasi adalah serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan diluar sel

maka larutan dengan konsentrasi tinggi akan didesak keluar oleh cairan penyari. Peristiwa tersebut berulang sehingga sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar sel dengan yang ada di dalam sel (Depkes RI, 1986).

Cairan penyari yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah penyari yang baik untuk menarik senyawa yang terkandung dalam bahan. Faktor utama dalam pemilihan cairan penyari adalah selektifitas, ekonomis, kemudahan bekerja, ramah lingkungan, dan aman. Dalam keamanan untuk manusia atau hewan uji, cairan pelarut yang digunakan harus memenuhi syarat kefarmasian. Pelarut yang aman dalam penggunaan antara lain air, alkohol (etanol) atau campuran keduanya (air dan alkohol) (Depkes RI, 1995; Depkes RI, 2000).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Karena etanol dengan konsentrasi 70% sangat efektif menghasilkan zat aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut kedalam cairan pengestraksi (Indraswari, 2008). Selain itu etanol 70% mudah ditemukan dan memiliki harga yang lebih ekonomis. Etanol adalah campuran dari etilalkohol dan air. Etanol mengandung 92,7% C_6H_6O . Etanol merupakan cairan jernih, tidak berwarna, mudah menguap, mempunyai bau khas, rasa panas, mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap (Depkes RI, 1979).

Flavonoid umumnya lebih mudah larut dalam air atau pelarut polar dikarenakan memiliki ikatan dengan gugus gula (Markham, 1988). Flavonoid

terutama berupa senyawa yang larut dalam air dan senyawa aktifnya dapat diekstraksi dengan etanol 70% (Harborne, 1987).

3. Tablet *Effervescent*

Tablet adalah sediaan obat padat takaran tunggal. Sediaan ini dicetak dengan mesin bertekanan tinggi dengan bahan serbuk kering, kristal atau granulat dan umumnya dengan penambahan bahan pembantu. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan karena harganya murah. Bentuk tablet takarannya tepat, pengemasannya mudah, transportasi dan penyimpanannya praktis (stabilitas obatnya terjaga dalam sediaananya) (Voigt, 1994).

Effervescent didefinisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung sebagai hasil reaksi kimia dalam larutan. Dalam ilmu kedokteran campuran *effervescent* sangat populer. *Flavored beverage effervescent* adalah sediaan *effervescent* yang digunakan untuk membuat minuman ringan secara praktis, yaitu dengan cara mencampurkan tablet *effervescent* ke dalam air. Gas yang dihasilkan saat pelarutan adalah karbondioksida (CO_2) sehingga dapat memberikan efek *sparkle* atau rasa seperti air soda (Mohrle, 1989).

Tablet *effervescent* merupakan tablet berbuih yang dibuat dengan cara kompresi granul yang mengandung garam *effervescent* atau bahan-bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air (Ansel, 1989). Reaksi yang terjadi pada pelarutan *effervescent* adalah reaksi antara senyawa asam dan senyawa karbonat untuk menghasilkan gas CO_2 . CO_2 yang terbentuk dapat memberikan rasa segar, sehingga rasa getir dapat tertutupi dengan adanya CO_2 dan pemanis (Juniawan, 2004). Reaksi ini dikehendaki

terjadi secara spontan ketika *effervescent* dilarutkan ke dalam air. Garam-garam *effervescent* biasanya diolah dengan kombinasi asam daripada hanya satu macam asam saja, karena penggunaan bahan asam tunggal akan menimbulkan kesukaran dalam pembentukan granul. Selain itu penggunaan asam tartrat tunggal dapat menyebabkan granul yang mudah kehilangan kekuatan dan akan menggumpal (Ansel, 1989) sedangkan penggunaan asam malattunggal kekuatannya kurang dibandingkan asam tartrat dan asam sitrat (Mohrle, 1996).

Reaksi antara asam malat dengan Na. bikarbonat (1) dan asam tartrat dengan Na. bikarbonat (2) adalah sebagai berikut :



Berdasarkan reaksi di atas maka dapat diketahui bahwa untuk menetralkan 1 mol asam malat dibutuhkan 2 mol Na. Bikarbonat (1) dan untuk menetralkan 1 mol asam tartrat dibutuhkan 2 mol Na. Bikarbonat (2).

Pemilihan tablet *effervescent* untuk sediaan karena tablet *effervescent* memiliki kelebihan dalam hal ketepatan dosis, stabilitas dan kepraktisannya. Keuntungan lain adalah kemungkinan penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat (Bankerdan Anderson, 1994). Tablet *effervescent* lebih praktis dan mudah digunakan.

4. Metode Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan suatu proses perubahan dari bentuk serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat yang

ditambahkan harus mempunyai jumlah yang relatif cukup, karena kekurangan atau kelebihan sedikit saja bahan pengikat akan mempengaruhi hasil akhir tablet. Keuntungan metode granulasi basah pada homogenitas campuran sehingga dapat digunakan untuk obat dengan dosis yang rendah. Kelemahan metode granulasi basah yaitu tidak memungkinkan untuk dikerjakan pada obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan panas serta disolusi obat lebih lambat (Sulaiman, 2007).

5. Uji Sifat Fisik Tablet

a. Uji Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari sejumlah tablet yang masih diperbolehkan menurut syarat yang telah ditentukan. Keseragaman bobot ditetapkan sebagai berikut : untuk 20 tablet, dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh ada dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A, dan tidak satupun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet maka dapat digunakan 10 tablet, tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A, dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom B (Depkes RI, 1979).

Penyimpangan bobot yang dipersyaratkan oleh farmakope Indonesia edisi III dapat dilihat pada tabel I :

Tabel I. Persyaratan Penyimpangan Bobot Rata-rata Tablet (Depkes RI, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Tablet dikatakan memenuhi persyaratan keseragaman bobot apabila mempunyai nilai *Coefficient Variation* (CV) kurang dari 5%.

Rumus perhitungan *Coefficient Variation* (CV) (Banker dan Anderson, 1986) adalah sebagai berikut:

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

Keterangan : CV = Koefisien Variasi
SD = Standar Deviasi
X = rata-rata

b. Uji Kekerasan

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkatan dan pemakaian. Kekerasan digunakan sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Anwar, 2010).

c. Uji Kerapuhan

Parameter lain dari tablet dalam melawan pengikisan dan goncangan adalah kerapuhan. Alat yang digunakan adalah *friabilator tester*. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk. Kerapuhan dinyatakan dalam %. Kerapuhan diatas 1% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik. Rumus perhitungan kerapuhan adalah sebagai berikut (Banker dan Anderson,1994):

$$\text{Kerapuhan \%} = \frac{(M1-M2)}{M1} \times 100\%$$

Keterangan : M1 = berat tablet awal
M2 = berat tablet setelah perlakuan

d. Uji Waktu Larut

Waktu larut tablet *effervescent* didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Tablet *effervescent* yang baik mempunyai waktu larut tidak lebih dari 5 menit (Lieberman dan Lachman, 1989).

e. Uji Tingkat Kesukaan

Uji kesukaan merupakan pengujian yang menggunakan respon berupa senang atau tidaknya terhadap bahan yang diuji. Uji dilakukan terhadap 20 responden dengan parameter yang diuji meliputi penampilan dan rasa pada tablet *effervescent*. Skala nilai yang digunakan adalah skala nilai numeric dengan nilai 1 sampai 4. Nilai 1 menyatakan sangat tidak suka, nilai 2 menyatakan tidak suka, nilai 3 menyatakan agak tidak suka dan nilai 4 menyatakan suka (Puspitasari, 2007).

6. Monografi Bahan

a. 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. Asam malat pada makanan biasanya digunakan sebagai pemberi rasa asam, asam dari *malic acid* lebih lembut. Asam malat stabil pada suhu $\pm 150^{\circ}\text{C}$, kelembaban dan suhu yang tinggi harus dihindarkan untuk mencegah penggumpalan (Owen, 2006). Asam malat dapat direaksikan dengan sumber karbonat. Kelebihannya mempunyai bau yang khas, cukup tinggi untuk larut dalam sediaan *effervescent*, kelemahannya kekuatan asamnya kurang dibanding asam tartrat dan asam sitrat (Mohrle, 1996). Asam malat dapat menyembunyikan rasa pahit dan digunakan sebagai alternatif asam sitrat dalam serbuk *effervescent* (Owen, 2006).

b. Asam Tartrat

Asam tartrat berupa hablur, tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Asam tartrat ini sebanding dengan asam sitrat, tetapi lebih higroskopis. Kelarutannya sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol 95% P (Depkes RI, 1995). Kelebihannya asam tartrat lebih mudah larut dibandingkan asam sitrat, kekuatan asamnya sama dengan asam sitrat (Mohrle, 1996).

c. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat berupa serbuk hablur putih, stabil di udara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan akan terurai. Kebasaan natrium bikarbonat bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang atau dipanaskan. Natrium bikarbonat pada pemanasan dengan suhu 250-300°C akan terurai dan dikonversi menjadi natrium karbonat anhidrat. Perlakuan panas pada temperatur mulai 50°C akan mengkonversi bikarbonat menjadi karbonat. Keunggulannya adalah sumber asam CO₂ dalam *effervescent*, dapat larut sempurna dalam air, murah, mudah diperoleh dengan berbagai ukuran partikel. Penggunaan natrium bikarbonat dalam formulasi tablet *effervescent* 25-50% (Rowe dkk., 2006).

d. Aspartam

Aspartam merupakan serbuk kristal putih hampir tidak berbau dengan rasa yang sangat manis (180-200 kali sukrosa). Kelarutannya sangat larut dalam etanol 95%, larut dalam air. Aspartam stabil pada suhu kering. Aspartam digunakan sebagai pemanis dalam beberapa produk makanan dan produk farmasi termasuk tablet. Menurut WHO masukan per hari aspartam sampai 40 mg/kg BB (Rowe dkk., 2009).

e. Polyethyleneglycol (PEG 4000)

Polietilenglikol-4000 (PEG 4000) merupakan serbuk licin putih atau potongan kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa.

Kelarutannya mudah larut dalam air, dalam etanol 95% *P* dan kloroform *P*, praktis tidak larut dalam eter *P* (Depkes RI, 1979). PEG 4000 digunakan dalam formula tablet sebagai pelicin dengan konsentrasi 1%-4%.

f. Laktosa

Laktosa merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa agak manis. Kelarutannya larut dalam 6 bagian air, larut dalam 3 bagian air mendidih, sukar larut dalam etanol 96% *P*, praktis tidak larut dalam kloroform *P* dan eter *P* (Depkes RI, 1979).

g. Polivinilpirolidon (PVP)

Polivinilpirolidon (PVP) merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau. Kelarutannya mudah larut dalam air, etanol 95% *P*, kloroform *P*, tidak larut dalam eter (Depkes RI, 1979). Penggunaan PVP dalam formulasi tablet dalam konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2006). Konsentrasi 5% PVP dalam etanol anhidrat menghasilkan granulasi dengan kompresibilitas yang baik dari serbuk sodium bikarbonat dan asam sitrat, menghasilkan tablet *effervescent* yang kuat dan cepat terdisolusi (Mohrle, 1989).

F. Landasan Teori

Ekstrak daun sirsak terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Robinson, 1995). Daun sirsak mengandung flavonoid dan fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan (Adri dan Hersoelistyorini, 2013). Penelitian Fathurrachman (2014), hasil uji antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan nilai IC_{50}

ekstrak etanol 70% daun sirsak sebesar 18,030 ppm yang berarti memiliki tingkat kekuatan antioksidan yang sangat aktif. Ekstrak etanol daun sirsak mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan pada konsentrasi 28,251 $\mu\text{g/ml}$ (ppm) (Wicaksono dan Ulfah, 2017).

Pembuatan sediaan *effervescent* menggunakan kombinasi 2 macam asam, yaitu asam malat dan asam tartrat. Penggunaan kombinasi asam lebih dipilih daripada satu macam asam, karena penggunaan asam tunggal akan menimbulkan kesukaran dalam pembentukan granul. Asam tartrat sebagai asam tunggal akan menghasilkan granul yang mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Menurut Rowe dkk (2006), asam malat digunakan sebagai alternatif asam sitrat pada *effervescent* karena dapat menutupi rasa pahit. Keasaman sangat penting dalam proses reaksi *effervescent*, sehingga perlu kombinasi 2 asam (Mohrle, 1989). Natrium bikarbonat adalah sumber karbonat yang paling utama dalam tablet *effervescent*. Adanya natrium bikarbonat mampu memperbaiki rasa pada larutan karena dengan adanya karbonat, rasa dari tablet *effervescent* menjadi enak (Mohrle, 1989).

G. Hipotesis

Penggunaan asam malat dan asam tartrat sebagai sumber asam, serta natrium bikarbonat sebagai sumber basa menghasilkan tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak yang memenuhi syarat.