

Original Research

FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK TABLET EFFERVESCENT YANG MENGANDUNG BAKTERI PROBIOTIK *Lactobacillus Bulgariscus* DENGAN METODE GRANULASI BASAH

FORMULATION AND PHYSICAL STABILITY TEST OF EFFERVESCENT TABLETS CONTAINING *Lactobacillus Bulgariscus* PROBIOTIC BACTERIA WITH WET METHOD

David Tanujaya^{1*}, Lilih Riniwasih²

^{1,2}Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta, Indonesia, 14310

*E-mail: davidtanujaya125@gmail.com

Diterima: 09/09/2019

Direvisi: 22/09/2019

Disetujui: 11/10/2019

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk dapat mengetahui apakah keadaan fisik dan stabilitas dari tablet *effervescent* yang mengandung bakteri probiotik memiliki perbedaan dengan tablet *effervescent* lain nya yang ada dipasaran. Bakteri yang digunakan untuk membuat tablet *effervescent* adalah *Lactobacillus Bulgariscus* yang biasanya terdapat pada yogurt yang biasanya membantu proses pembentukan susu ke yogurt. Tablet *effervescent* ini menggunakan 3 variasi asam malat dan asam sitrat : 0,8:0,4; 0,4:0,4; 0,4:0,8. Tablet yang dibuat menggunakan serbuk bakteri probiotik yang dikeringkan dengan menggunakan mesin spray dryer dan menggunakan metode granulasi basah untuk membuat tablet *effervescent*. Hasil penelitian yang didapatkan bahwa tablet *effervescent* yang mengandung bakteri probiotik memiliki hasil setiap evaluasi sesuai dengan persyaratan yang ada pada farmakope indonesia edisi ke 5 dan formula yang paling baik dan stabil adalah formula 1 dan formula yang hampir tidak memenuhi syarat adalah formula 3. Pada hasil uji stabilitas diketahui bahwa suhu penyimpanan yang paling ideal pada tablet *effervescent* adalah pada suhu dingin sekitar 8^o. Karena pada suhu tersebut bakteri berada pada fase stasioner dan tablet tidak mudah terjadinya reaksi asam basa yang ada didalam tablet *Effervescent*.

Kata Kunci : Probiotik, Tablet effervescent, Stabilitas, Lactobacillus Bulgariscus

Abstract

The purpose of this study was to determine whether the physical condition and stability of effervescent tablets containing probiotic bacteria differed from other effervescent tablets in the market. The bacterium used to make effervescent tablets is *Lactobacillus Bulgariscus* which is usually found in yogurt which usually helps the process of forming milk into yogurt. This effervescent tablet uses 3 variations of malic acid and citric acid: 0.8: 0.4; 0.4: 0.4; 0.4: 0.8. Tablets made using probiotic bacterial powders are dried using a spray dryer and using a wet granulation method to make effervescent tablets. The results showed that effervescent tablets containing probiotic bacteria had the results of each evaluation in accordance with the requirements of the 5th edition of Indonesia pharmacopoeia and the best and most stable formula was formula 1 and the formula that barely met the requirements was formula 3. In the test results stability is known that the most ideal storage temperature on effervescent tablets is at cold temperatures around 8^o. Because at that temperature the bacteria are in the stationary phase and the tablets are noteasy to get an acid-base reaction in the Effervescent tablets.

Keywords: Probiotics, Effervescent Tablets, Stability, Lactobacillus

PENDAHULUAN

Pada zaman sekarang Penggunaan probiotik sebagai alat terapi sangat potensial untuk dikembangkan, antara lain sebagai imuno-modulator dan anti antimikroba. Berbagai aktivitas bakteri probiotik khususnya sebagai antibakteri diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif solusi untuk berbagai masalah terkait kasus resistensi bakteri terhadap obat antibiotik, baik karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional maupun penggunaannya yang meningkat selama beberapa dekade terakhir [1].

Banyaknya sekali keuntungan penggunaan probiotik disebabkan oleh kemampuannya yang dapat melawan organisme patogen dengan beberapa mekanisme berbeda, efek imunomodulator yang dihasilkan dan kemampuannya dalam memperbaiki keseimbangan flora normal di dalam usus [2].

Saat ini mikroorganisme sangat berperan penting dalam memenuhi kebutuhan hidup manusia. Beberapa kelompok bakteri digunakan dalam menciptakan berbagai produk makanan dan minuman seperti “*dairy product*”. Mikrobial yang populer digunakan dalam menciptakan produk-produk tersebut, salah satunya ialah *Lactobacillus bulgaricus*. *L. bulgaricus* banyak digunakan di dalam dunia industri pengawetan bahan pangan melalui proses fermentasi, dengan cara menurunkan pH akibat dari asam laktat yang dihasilkan dan membuat rasa menjadi masam atau asam. Keberadaan *L. bulgaricus* sangat melimpah yaitu dapat diperoleh dari berbagai sumber seperti makanan, minuman, sayur, maupun buah serta ketersediaan bakteri yang sangat mencukupi membuat bakteri asam laktat memiliki potensi besar untuk dikembangkan dalam berbagai bidang termasuk bidang farmasi. Ketergantungan industri terhadap mikrobial merupakan faktor penting dalam berlangsungnya proses produksi sehingga mikrobial harus dapat memproduksi sel dalam jumlah yang besar sehingga dapat digunakan [3].

Probiotik adalah bakteri hidup baik yang membantu nutrisi di saluran gastrointestinal dan memberikan pertahanan untuk melawan bakteri patogen Fungsi probiotik adalah sebagai pertahanan mukosa, fungsi proteksi dan pertahanan imunitas saluran cerna seperti misalnya lapisan epitel, lapisan mukus, peristaltik, dan deskuamasi epitel, serta sekresi imunoglobulin A (IgA), sangat berpengaruh terhadap perlekatan kuman patogen dan juga untuk modulasi sistem imun lokal dan sistemik. Probiotik adalah oligosakarida yang memiliki efek yang tidak biasa di dalam usus. Mereka mengubah komposisi, atau keseimbangan, dari mikrobiota, baik dalam lumen dan pada permukaan mukosa. Probiotik juga bertindak sebagai karbon dan sumber energi bagi bakteri yang tumbuh di usus besar, di mana mereka difermentasi dan merupakan sumber energi untuk usus dan jaringan tubuh lainnya. Untuk tujuan peraturan, definisi 'probiotik' perlu diklarifikasi, khususnya yang berkaitan dengan konsep yang bukan tentang saluran pencernaan dan parameter yang merupakan modifikasi selektif dari mikrobiota usus [4].

Lactobacillus bulgaricus merupakan salah satu bakteri probiotik dari genus *Lactobacillus* yang telah lolos uji klinis dan mampu menghasilkan enzim yang dapat mengatasi intoleran terhadap laktosa, menormalkan komposisi bakteri saluran pencernaan yang terbunuh akibat konsumsi antibiotik. *L.bulgaricus* memiliki aktivitas lipolitik yang tinggi dibandingkan bakteri asam laktat lainnya, sehingga memiliki cita rasa dan nilai gizi yang tinggi saat dibuat suatu produk [5].

Tablet *effervescent* mulai banyak diformulasikan karena lebih menarik dibandingkan tablet konvensional. Tablet *effervescent* dalam penggunaannya akan menimbulkan gelembung gas CO₂ dari reaksi antara asam basa yang bercampur dengan air. Keuntungan yang dimiliki tablet *effervescent*, selain cara penggunaannya yang menarik, dapat memberikan efek segar, juga tablet tersebut dapat memberi cita rasa menyenangkan dari reaksi karbonasi, tablet mudah digunakan setelah dilarutkan, nyaman, lebih mudah diberikan kepada pasien yang sulit menelan kapsul atau tablet, serta lebih stabil untuk bahan aktif yang tidak stabil dalam air [6]. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan membuat tablet *effervescent* dengan menggunakan yogurt sinbiotik susu kambing dengan sumber prebiotik yang memiliki waktu larut selama 16 menit yang menandakan tidak sesuai dengan yang ada dipasaran sekitar 5 menit saja [8]. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk Mengetahui keadaan fisik dan stabilitas dari tablet *effervescent* yang mengandung bakteri probiotik (*Lactobacillus bulgaricus*).

METODE

Alat & Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan, Stopwatch, Beaker glass, Stamper, Mortir, Ayakan mesh 18, Hardness Tester, Friability tester/Abrasive tester, Disintegration tester, Cawan petri, Inkubator, dan lain-lain.

Bahan Baku yang digunakan adalah serbuk *Lactobacillus Bulgaricus* (Universitas Indonesia), Asam sitrat (BRATACO), Asam Malat (ETSLEGRE), Natrium bikarbonat (SEAPORT), PEG 6000 (PAN ASIA), NaOH 0,1 N, indikator PP, Sukrosa.

Prosedur Kerja

Persiapan Bakteri

Perisapan bakteri dengan melakukan pemeriksaan koloni bakteri dengan melarutkan serbuk bakteri *Lactobacillus Bulgaricus* dan menanam pada media agar dan menginkubasi bakteri pada inkubator selama 24 jam dan mengecek pada mikroskop. Lalu dilakukan pewarnaan gram untuk mengetahui jumlah koloni bakteri.

Pengumpulan Dan Penyiapan

Bahan berupa bakteri *Lactobasillus Bulgariscus* dengan A.T.T.C 11842 diperoleh dari Universitas Indonesia, Depok. Hasil determinasi menunjukkan bahwa bahan yang diperoleh dari proses fermentasi yang dilakukan didalam laboratorium Univeristas Indonesia.

Formula Sediaan

Formulasi sediaan tablet dari bakteri *Lactobasillus Bulgariscus* dapat dilihat pada **Tabel 1** sebagai berikut;

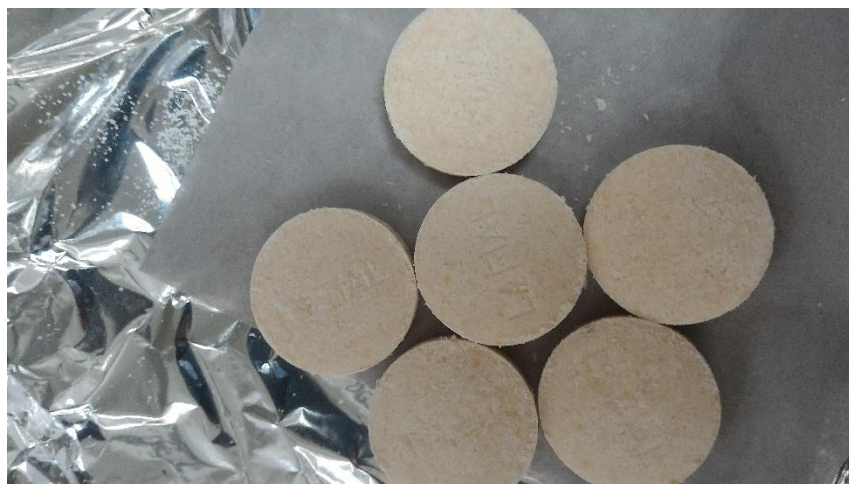
Tabel 1. Formulasi Tablet effervescent *Lactobasillus Bulgariscus*

Komponen	Formulasi (gram)			Fungsi
	F I	F II	F III	
Serbuk Bakteri <i>Lactobasillus Bulgariscus</i>	1	1	1	Zat Aktif
<i>Effervescent mix</i>				
• Asam sitrat	0,4	0,4	0,8	Sumber Asam
• Asam malat	0,8	0,4	0,4	Sumber Asam
• Na. Bikarbonat	1,98	1,23	1,71	Sumber Basa
Sukrosa	0,56	1,5	0,8	Pemanis
PVP	0,05	0,05	0,05	pengisi
PEG 6000	0,2	0,41	0,23	Pelicin
Orange Flavor	0,01	0,01	0,01	Perasa
Total	5	5	5	

Evaluasi Tablet Effervescent

Evaluasi tablet effervescent yang dilakukan berupa uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan tablet, uji keregangan tablet, uji waktu larut, uji pH, uji total asam tertitrasi dan uji stabilitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 1. Tablet effervescent

Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi pemeriksaan penampilan fisik tablet, keseragaman ukuran berupa diameter dan ketebaln tablet, keseragaman bobt tablet, kerapuhan Tablet (*friability*), kekerasan Tablet (*hardness*), Waktu larut tablet, dan uji pH.

Tabel 2. Data Evaluasi Awal Tablet

No	Parameter	Spesifikasi	F I	F II	F III
1	Diameter Tablet (mm)	25 mm ± 1 mm	25,80	25,70	25.50
2	Ketebalan Tablet (mm)	8 mm ± 1 mm	8,26	8,26	8.26
3	Bobot Tablet (mg)	5000 mg ± 2 mg	500,26	500,3	499,8
4	Kerapuhan (%)	< 1%	0,08	0,12	0,18
5	Kekerasan (kp)	16 Kp ± 2 Kp	16,11	16,16	15,09
6	Waktu Larut (detik)	< 300 detik	160	200	322
7	pH	5 ± 2	5,4	6	6

Keterangan :

Formula 1 : Tablet mengandung 0,4 gram asam sitrat, 0,8 gram asam malat dan Natrium bikarbonat 1,98 gram

Formula 2 : Tablet mengandung 0,4 gram asam sitrat, 0,4 gram asam malat dan natrium bikarbonat 1,23 gram

Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet

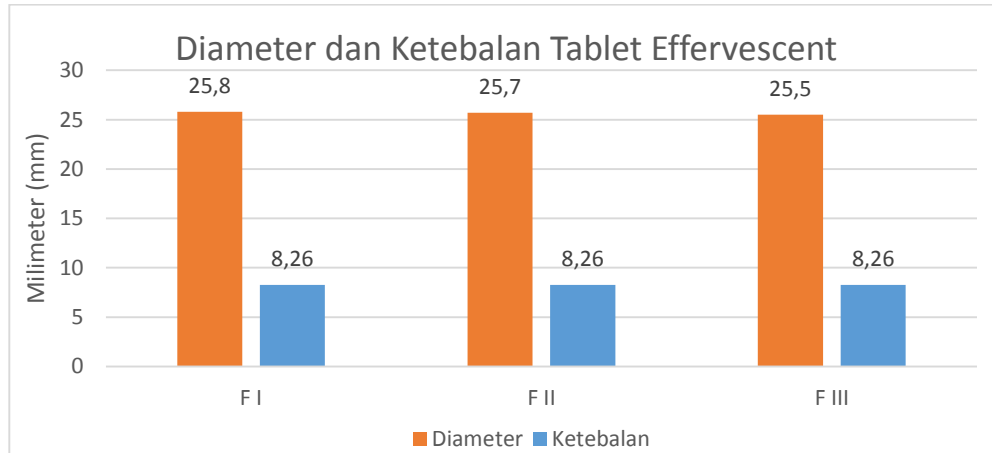
Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet (**Tabel 3**) menunjukkan tidak adanya dua tablet yang menyimpang lebih dari 5% dan tidak satupun tablet yang menyimpang bobotnya lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya, sehingga semua formula mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan^[7]. Sehingga dapat dikatakan bahwa, keseragaman bobot dari 3 formula tablet effervescent yang mengandung bakteri probiotik ini memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

Tabel 3. Data Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet

NO	Formula	Bobot rata-rata 30 tablet (mg)	Penyimpangan (%)	
			minimal	Maksimal
1	F I	500,26	0,43%	0,47%
2	F II	500,3	0,5%	0,43%
3	F III	499,8	0,6%	0,43%

Hasil Evaluasi Ketebalan Tablet

Hasil evaluasi ukuran tablet (**Gambar 2**) menunjukkan diameter dan ketebalan tablet yang hampir sama antara formula yang satu dengan yang lainnya. Diameter tablet yang sama dikarenakan penggunaan ukuran die yang sama. Sedangkan penggunaan kekuatan pressure pada punch yang sama juga menghasilkan ketebalan tablet yang tidak jauh berbeda antara formula satu dengan yang lain.

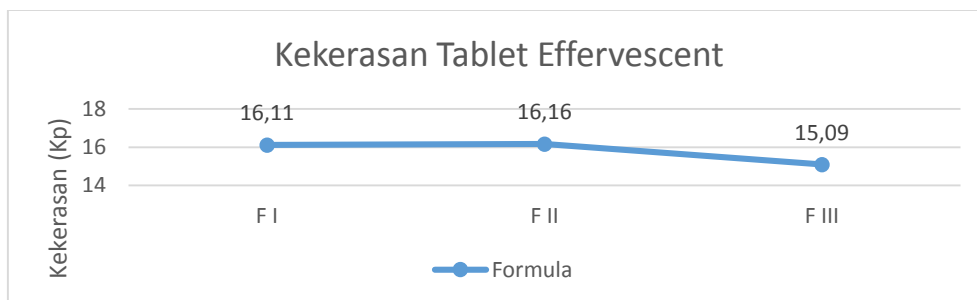


Gambar 2. Grafik Diameter dan Ketebalan Tablet

Pengukuran diameter dan ketebalan tablet menggunakan thickness tester. Salah satu tujuan dari dilakukannya evaluasi ini adalah untuk dapat menyesuaikan karakteristik dari tablet, berupa penyesuaian antara tebal dan diameter sehingga memberikan daya tarik tablet (estetika) dan juga berpengaruh pada kerapuhan dan juga kekerasan tablet.

Hasil Uji Kekerasan Tablet

Dari hasil evaluasi tablet (**Gambar 3**), diperoleh data yang menunjukkan kekerasan rata-rata terbesar pada formula II (16.16 kp) dan yang terkecil pada formula III (15.09), hal ini dapat terjadi akibat kompresi dari mesin kempa tablet yang tidak stabil sehingga di dapat kekerasan tablet yang beragam dari tiap formula. Namun hasil kekerasan tablet yang didapat masih dapat memenuhi persyaratan kekerasan tablet yang diinginkan.

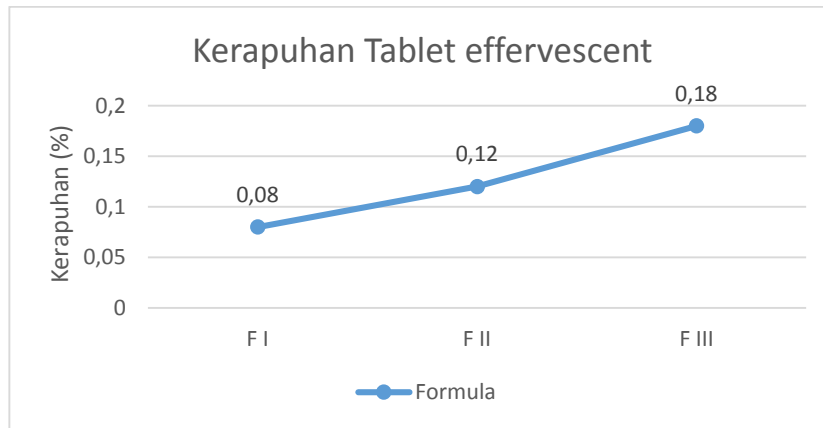


Gambar 3. Grafik Kekerasan Tablet

Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Berdasarkan **Gambar 4** kerapuhan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap pengikisan permukaan dan juga goncangan. Pengujian kerapuhan tablet dilakukan dengan alat friability tester. Batas dari kerapuhan tablet yang masih dapat diterima adalah kurang dari 1,0 %. Kerapuhan diatas 1,0% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik[6]. Dari data diatas terdapat hasil yang beragam, dimana formula yang semakin banyak menggunakan asam sitrat memiliki nilai yang kerapuhan yang tinggi yang diakibatkan kandungan asam sitrat yang tinggi meningkatkan kelembaban pada tablet.

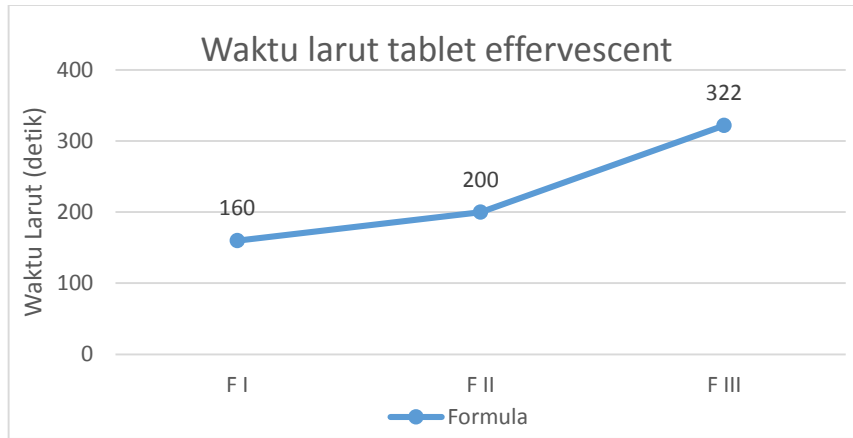
Kerapuhan dari tablet Formula I paling kecil (0,08%) dan kerapuhan dari tablet III paling besar (0,18%). Tapi masih tidak melewati 1,0% sehingga semua formula tablet effervescent memenuhi persyaratan yang telah ditentukan.



Gambar 4. Grafik Kerapuhan Tablet

Hasil Uji Waktu Larut

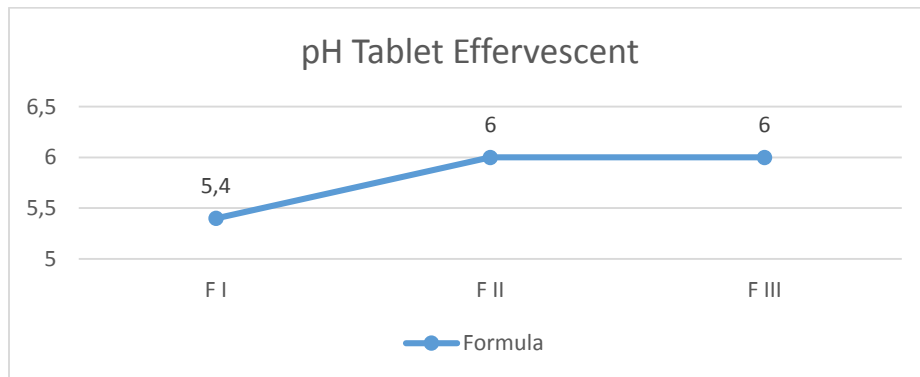
Dari hasil evaluasi waktu larut tablet (**Gambar 5**), Formula I menghasilkan waktu larut Tablet effervescent yang paling cepat (160 detik) dan formula III menghasilkan Waktu larut Tablet effervescent yang paling lambat (322 detik). Hal ini disebabkan Formula I memiliki asam sitrat yang paling sedikit sehingga memiliki kelembaban yang kecil dan juga dapat dipengaruhi oleh kondisi ruangan pada saat proses pencampuran bahan, proses pembuatan granul dan pencetakan tablet yang kurang sesuai dengan persyaratan yang ditentukan menyebabkan tablet banyak menyerap uap air dari udara sehingga tablet menjadi sedikit lebih lembab dari ketentuan yang seharusnya.



Gambar 5. Grafik Waktu Larut Tablet

Hasil Uji pH

Nilai pH diukur dengan menggunakan alat pH meter. Berdasarkan **Gambar 6** Formula I memiliki pH yang paling kecil yaitu 5,4 dan pada formula II dan III masing-masing memiliki pH 6.



Gambar 6. Grafik pH Tablet

Hasil Uji Stabilitas

Setelah Tablet dicetak dan dievaluasi tahap awal, Kemudian dilakukan uji stabilitas dengan menggunakan 3 suhu. Uji stabilitas dilakukan pada seluruh formula untuk mengetahui kestabilan produk yang dilakukan dengan menggunakan metode real time disimpan pada suhu $30^0 \pm 2^0$ dan RH 75 % \pm 5%. Rentang waktu pengujian untuk uji stabilitas real time pada penelitian ini dilakukan uji pada tiap minggu ke 0, 1, 2, 3, 4, dan 5.

Stabilitas Tablet effervescent bakteri probiotik Formula I

Tabel 4. Data Stabilitas Formula 1

NO	JENIS PEMERIKSAAN	SPESIFIKASI	WAKTU PENYIMPANAN									
			Accelerate Time Suhu Panas (Bulan)			Accelerate Time Suhu dingin (Bulan)		Real Time (Minggu)				
			0	1	2	1	2	1	2	3	4	5
1	Bentuk	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange
2	Diameter Tablet	25 mm ± 1 mm	25,80	25,79	25,75	25,80	25,80	25,80	25,79	25,79	25,78	25,78
3	Tebal Tablet	8 mm ± 1 mm	8,26	8,24	8,20	8,26	8,26	8,26	8,26	8,25	8,25	8,25
4	Bobot Rata-rata	5000 mg ± 2 mg	500,26	500,1	499,98	500,26	500,26	500,26	500,2	500,2	500	500
5	Kekerasan	16 Kp ± 2 Kp	16,11	15,5	13,5	16,11	16,11	16,11	16,04	16,04	16	16
6	Kerapuhan	< 1%	0,08	0,57	1	0,1	0,1	0,08	0,08	0,1	0,15	0,15
7	Waktu Hancur	< 300 detik	160	300	600	200	200	160	200	250	250	300
8	pH	5 ± 2	5,4	6	7	5,4	5,4	5,4	6	6	6	6

Berdasarkan **Tabel 4** perubahan yang terjadi pada tablet disemua parameter pengujian tidak terlalu jauh dan signifikan terkecuali pada accerelte time dengan menggunakan suhu panas, ini disebabkan karena zat aktif yang digunakan adalah bakteri dengan menggunakan media susu yang memiliki sifat higroskopis dan juga tablet yang mengandung senyawa asam dan juga basa. Namun pada accerelate suhu dingin memiliki hasil yang hampir berbanding terbalik, karena pada accerelate time pada suhu dingin hampir diiseleruh parameter yang diuji hasil yang didapat memiliki stabilitas yang sangat baik itu dikarenakan pada suhu $8^0 \pm 2^0$ dan RH 75 % ± 5% tidak terjadi reaksi antara senyawa asam dan basah dan juga bahan lain yang ada pada tablet effervescent dan pada real time tablet terlihat mengalami penurunan pada setiap parameter tetapi tidak terlalu signifikan dan jauh dikarena tablet disimpan pada suhu yang tidak terlalu panas dan juga tidak terlalu dingin.

Stabilitas Stabilitas Tablet effervescent bakteri probiotik Formula II

Tabel 5. Data Stabilitas Formula II

NO	JENIS PEMERIKSAAN	SPESIFIKASI	WAKTU PENYIMPANAN									
			Accelerate Time Suhu Panas (Bulan)			Accelerate Time Suhu dingin (Bulan)		Real Time (Minggu)				
			0	1	2	1	2	1	2	3	4	5
1	Bentuk	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange
2	Diameter Tablet	25 mm ± 1 mm	25,70	25,00	24,50	25,70	25,70	25,50	25,50	25,35	25,35	25,35
3	Tebal Tablet	8 mm ± 1 mm	8,26	8,20	8,17	8,26	8,26	8,25	8,25	8,19	8,19	8,19
4	Bobot Rata-rata	5000 mg ± 2 mg	500,3	499,5	498,85	500,3	500,3	500,0	500,0	499,98	499,98	499,95
5	Kekerasan	16 Kp ± 2 Kp	16,16	15,55	15,14	16,16	16,16	16,15	16,15	16,10	16,10	16,05
6	Kerapuhan	< 1%	0,12	0,56	1,12	0,12	0,12	0,15	0,15	0,52	0,52	0,67
7	Waktu Hancur	< 300 detik	200	350	620	200	230	220	250	250	300	300
8	pH	5 ± 2	6	7	8	6	6	6	7	7	7	7

Berdasarkan **Tabel 5** perubahan yang terjadi pada tablet di semua parameter pengujian tidak terlalu jauh dan signifikan terkecuali accelerate time pada suhu panas, ini disebabkan karena zat aktif yang digunakan adalah bakteri dengan menggunakan media susu yang memiliki sifat higroskopis dan juga tablet yang mengandung senyawa asam dan juga basa. Namun pada accelerate suhu dingin memiliki hasil yang hampir berbanding terbalik, karena pada accelerate time pada suhu dingin hampir di seluruh parameter yang diuji hasil yang didapat memiliki stabilitas yang sangat baik itu dikarenakan pada suhu $8^0 \pm 2^0$ dan RH 75 % ± 5% tidak terjadi reaksi antara senyawa asam dan basa dan juga bahan lain yang ada pada tablet effervescent dan pada real time tablet terlihat mengalami penurunan pada setiap parameter tetapi tidak terlalu signifikan dan jauh dikarenakan tablet disimpan pada suhu yang tidak terlalu panas dan juga tidak terlalu dingin.

Stabilitas Tablet effervescent bakteri probiotik Formula III**Tabel 6.** Data Stabilitas Formula III

NO	JENIS PEMERIKSAAN	SPESIFIKASI	WAKTU PENYIMPANAN									
			Accelerate Time Suhu Panas (Bulan)			Accelerate Time Suhu dingin (Bulan)		Real Time (Minggu)				
			0	1	2	1	2	1	2	3	4	5
1	Bentuk	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange	Tablet bulat putih orange
2	Diameter Tablet	25 mm \pm 1 mm	25,50	25,13	24,98	25,45	25,45	25,43	25,43	25,35	25,32	25,28
3	Tebal Tablet	8 mm \pm 1 mm	8,26	8,21	8,17	8,25	8,25	8,25	8,25	8,21	8,19	8,15
4	Bobot Rata-rata	5000 mg \pm 2 mg	499,8	499,5	498,9	499,5	499,5	499,3	499,3	498,9	498,5	498,1
5	Kekerasan	16 Kp \pm 2 Kp	15,06	13,25	10,75	15,01	15,01	14,98	14,98	14,95	14,93	14,90
6	Kerapuhan	< 1%	0,18	1,12	1,5	0,22	0,22	0,24	0,24	0,26	0,27	0,31
7	Waktu Hancur	< 300 detik	322	610	700	350	350	375	375	425	450	500
8	pH	5 \pm 2	6	8	8	7	7	7	7	7	7	8

Berdasarkan **Tabel 6** Perubahan yang terjadi pada tablet disemua parameter pengujian di formula III ini sangat jauh dan signifikan perbedaannya, hal ini disebabkan karena kandungan asam sitrat yang tinggi pada formula III ini, walaupun jangka waktu stabilitas yang minim dan penyimpanan yang tidak terlalu lama yakni hanya 2 bulan uji stabilitas accerelate time dan 5 minggu uji stabilitas real time. Seluruh hasil dari parameter dapat memperlihatkan bahwa tablet effervescent yang mengandung bakteri probiotik lebih mudah stabil pada suhu yang cenderung lebih sejuk dan tidak kuat pada penyimpanan denagn suhu yang tinggi.

KESIMPULAN

Pada umumnya seluruh formula memenuhi persyaratan, tetapi formula I dipilih sebagai formula yang paling baik, karena memiliki waktu larut yang paling cepat pada awal evaluasi tablet (160 detik), pada stabilitas real time 5 minggu (300 detik) dan pada stabilitas accelerate time 2 bulan (600 detik) sehingga berpengaruh terhadap kecepatan hancurnya tablet didalam air. Tablet effervescent yang mengandung bakteri probiotik (*lactobacillus bulgariscus*) memenuhi syarat semua parameter dalam evaluasi granul dan tablet.

DAFTAR RUJUKAN

1. Servin, A.L., Antagonistic Activities of Lactobacilli And Bifidobacteria Against Microbial Pathogens. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2004, 28, 405–440.
2. McFarland, L.V. Evidence-Based Review of Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea and Clostridium Difficile Infections. *Anaerobe*. 2009, (15): 274–280

3. Wardani, Agustin. K., dan Fenty N. E. P. Produksi Etanol Dari Tetes Tebu Oleh *Saccharomyces cerevisiae* Pembentuk Flok. *AGRITECH*. 2013, 33, 2.
4. Agus Fathul M.F., Ade Yonata. *Penggunaan Probiotik Sebagai Terapi Diare*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2016, 2, 5.
5. Fauziah, P.N., Nurhajati, J., Chrisanti. Pengaruh Laju Pertumbuhan dan Waktu Generasi terhadap Penghambatan Pertumbuhan Koloni *Klebsiella pneumoniae* oleh *Lactobacillus bulgaricus* dalam Soyghurt. *Jurnal Kesehatan Kartika*. 2013, 8, 1.
6. Siregar, CJP. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. ECG. 2010, (163)
7. *Farmakope Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, (IV).
8. Puspitasari, R.P., Kualitas fisik dan mikrobiologis tablet effervescent yogurt sinbiotik susu kambing dengan sumber prebiotik fruktooligosakarida selama penyimpanan. Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, 2007, 3, 8.

