

Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* ‘Sunti’) Dengan Variasi Kadar Mannitol dan Uji Aktivitas Antioksidannya

Setia Dwi Wardhani¹, Irmanto², Dhadhang Wahyu Kurniawan^{2,*}

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

²Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

ABSTRAK

Perubahan lingkungan seperti peningkatan polutan dapat membentuk senyawa radikal yang menyebabkan munculnya penyakit berbahaya seperti aterosklerosis dan kanker. Jahe merah (*Zingiber officinale* ‘Sunti’) merupakan tanaman yang mengandung *oleoresin*, yaitu salah satu antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah membuat formula tablet hisap dengan variasi kadar manitol, sehingga diketahui formula yang memenuhi syarat uji fisik tablet hisap, *acceptable*, dan mengkaji aktivitas antioksidannya. Tablet hisap ekstrak jahe merah dibuat secara granulasi basah, uji sifat fisik yang dilakukan meliputi penampilan fisik, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, uji friabilitas, dan waktu larut berdasarkan persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi V kemudian dianalisis statistik menggunakan analisis statistik Anova Satu Arah. Data hasil uji tanggap rasa oleh sukarelawan dianalisis menggunakan analisis statistik Kruskal Wallis. Data aktivitas penangkap radikal bebas DPPH tablet hisap dianalisis dan dihitung nilai IC₅₀ melalui kurva regresi linier yang didapat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi tablet hisap ekstrak jahe merah dengan variasi kadar manitol memenuhi syarat uji sifat fisik tablet hisap. Berdasarkan hasil uji tanggap rasa, formula IV dan formula V merupakan formula yang paling baik dan masih menunjukkan adanya aktivitas antioksidan.

Keywords: Jahe merah, antioksidan, tablet hisap, mannitol, DPPH.

Copyright@author



PENDAHULUAN

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia, baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya. Senyawa radikal bebas dalam tubuh manusia bersifat sangat reaktif, yaitu dapat berinteraksi dengan bagian tubuh maupun sel-sel tertentu yang tersusun atas lemak, protein, karbohidrat, DNA, dan RNA. Radikal bebas bersifat destruktif dan memicu berbagai masalah kesehatan seperti penuaan, aterosklerosis, dan kanker (Vina et al., 2018). Misalnya pada penyakit kanker, senyawa radikal bebas merusak basa DNA dan RNA sehingga terjadi pertumbuhan dan perkembangan sel yang abnormal yang merusak jaringan (Rezaei-Sadabady et al., 2016). Radikal bebas dapat juga bersumber dari luar tubuh seperti, asap rokok, polusi udara, radiasi ultra violet, obat-obatan, pestisida, anestetik, limbah industri, serta ozon (Georgieva et al., 2017).

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut dapat direddam. Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terbentuknya reaksi radikal bebas (peroksida) dalam oksidasi lipid (Hagymasi et al., 2015). Salah satu tanaman rempah yang diyakini mengandung senyawa antioksidan adalah jahe merah (*Zingiber officinale* ‘Sunti’) (Zhang et al., 2022).

Sebagai salah satu penghasil jahe terbesar di dunia, Indonesia memiliki peluang yang sangat besar untuk mengembangkan produk turunan dari rimpang jahe ini. Jahe mengandung *oleoresin* yang banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi dan makanan. Oleoresin jahe berisi campuran-campuran *phenolic* aktif seperti *gingerol*, *paradol* dan *shogaol* yang mempunyai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antiangiogenesis, dan antiarteriosclerotic (Chen et al., 2024). Ekstrak jahe mempunyai sifat antioksidan, karena dapat “menangkap”

anion superoksida dan radikal hidroksil. Hasil percobaan menggunakan mikrosom hati tikus menunjukkan bahwa *gingerol* yang diisolasi dari rimpang jahe merah pada konsentrasi tinggi dapat menghambat pembentukan kompleks askorbat-besi (ferro) yang dapat menginduksi peroksidasi lipid. Selain itu, ekstrak jahe dapat pula menghambat biosintesis kolesterol dalam hati (Roudsari et al., 2021).

Saat ini pemakaian jahe merah oleh masyarakat juga terbatas hanya dalam bentuk sediaan jamu atau herba segar yang rasanya cukup pahit sehingga perlu dilakukan modifikasi sediaan yang lebih praktis dan efisien penggunaannya dalam mengkonsumsi. Tablet hisap merupakan salah satu pilihan bentuk formulasi yang praktis. Upaya pembuatan tablet hisap ekstrak jahe merah sebagai salah satu inovasi baru untuk merintis jalan bagi pengembangan obat-obat fitofarmaka. Bentuk tablet hisap diharapkan akan lebih disukai, karena lebih mudah dalam penggunaan dan penyimpanannya (Weckmann et al., 2017).

Penelitian tentang formulasi tablet hisap ekstrak jahe merah dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH belum pernah dilaporkan. Penelitian tablet hisap ekstrak jahe merah ini menggunakan variasi kadar pemanis. Pemanis merupakan eksipien yang penting selain eksipien lainnya dalam tablet hisap ini karena dalam pembuatan tablet hisap digunakan bahan yang memberikan rasa nyaman di mulut dan menghasilkan tablet yang lebih kompak serta keras sehingga dapat melarut secara perlahan-lahan di dalam mulut (Krok et al., 2017). Pemanis yang digunakan adalah manitol karena pada konsentrasi manitol yang tepat dapat memberikan rasa nyaman di mulut dan menunjukkan kualitas formula yang baik (Megarry et al., 2020). Formula tablet hisap yang baik yaitu yang memenuhi syarat tablet hisap dalam Farmakope Indonesia. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang formulasi tablet hisap antioksidan dari ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* ‘Sunti’) dengan manitol sebagai bahan pemanis.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat-alat gelas, alat penyebuk (*blender* Nasional), *water bath*, pengaduk, penyaring, neraca digital, spatula, cawan penguap, alat pengukur waktu (*stopwatch*), kuas, jangka sorong, alat ukur tebal tablet (*Mitutoyo* No.7301), *vacum cleaner*, *sentrifuge*, *vortex mixer*, evaporator, alat pengempa tablet *single punch*, pengayak 5, 14, 16 mesh, lemari pengering (oven), *hardness tester*, friabilator (erweka TA 20), dan spektrofotometer *UV-Vis* (Halo RB-10).

Bahan yang digunakan adalah simplisia kering jahe merah, etanol 70%, manitol, Mg stearat, *Folin ciocalteu* (Merck), natrium karbonat (Merck), laktosa, polivinilpirolidon, *mint*, serbuk DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhidrazen*), dan akuades.

Penyiapan Ekstrak

Determinasi tanaman rimpang jahe merah dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman. Pembuatan simplisia dilakukan dengan mengumpulkan bahan baku simplisia sebanyak 5 kg rimpang jahe merah segar. Rimpang jahe merah tersebut disortasi basah dengan memisahkan kotoran atau benda asing dari simplisia kemudian dicuci dan ditiriskan. Rimpang jahe merah tersebut dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Pengeringan dilakukan menggunakan oven pada suhu konstan 70°C sampai kering, hingga rimpang jahe merah kering dapat dipatahkan. Simplisia rimpang jahe merah yang kering diserbukkan menggunakan *blender* dan diayak dengan ayakan 5 mesh hingga diperoleh serbuk kasar untuk memudahkan proses ekstraksi rimpang jahe merah.

Simplisia rimpang jahe merah dimaserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1:4 di dalam wadah tertutup kemudian diaduk dan didiamkan selama 24 jam. Setiap hari setelah 24 jam, rendaman simplisia rimpang jahe merah diperas dan disaring menggunakan kertas saring dan corong Buchner. Ampas kemudian direndam lagi dengan etanol 70%, hal ini dilakukan selama 3 hari. Cairan maserasi dan hasil perasan ampas disatukan untuk kemudian hasil ekstraksi dievaporasi untuk membantu memisahkan pelarut dan ekstrak kental. Hasil evaporation didiamkan selama satu hari dan dipekatkan di atas *waterbath* sampai volume konstan.

Pengujian Kualitatif Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah

Pengujian kualitatif adanya senyawa golongan fenolik dari ekstrak jahe merah dilakukan dengan menggunakan pereaksi *Folin-Ciocalteu*. Sebanyak 10 mg ekstrak kental ditempatkan pada tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 1,0 mL *Folin Ciocalteu* dan 7,0 mL akuadest. Setelah dikocok dan didiamkan selama 5 menit, lalu ditambahkan 2,0 ml larutan Na₂CO₃ 7% b/v, lalu diamati perubahan warna menjadi warna biru (Morais et al., 2020).

Pembuatan Tablet

Pembuatan granul ekstrak rimpang jahe merah dilakukan menggunakan metode granulasi basah dengan variasi jumlah manitol. Jumlah zat aktif yang digunakan dalam formula ditentukan berdasarkan dosis yang

disarankan dalam *Physician’s Desk Reference*, ekstrak kental jahe merah dosis maksimal pemakaian sehari adalah 1500 mg (Noëmi Cerri et al., 2023). Menurut Chuljerm et al. (2023), nilai IC₅₀ untuk aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol jahe merah adalah 27,86 µg/mL. Menurut penelitian Cendrowski et al. (2021) sediaan farmasi yang ada di pasaran (tablet X), yang mengandung bahan aktif sintetik setara 500 mg vitamin C mempunyai aktifitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 68,13 µg/mL. Menurut kedua penelitian tersebut, maka dosis untuk tablet hisap ekstrak etanol jahe merah adalah 205 mg. Formula tablet hisap ekstrak etanol jahe merah dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Tablet Hisap Ekstrak Etanol Jahe Merah

Bahan Tablet	Fungsi	Jumlah Bahan Tiap Tablet Formula				
		I	II	III	IV	V
Ekstrak kental jahe merah	Zat aktif	102,5 mg	102,5 mg	102,5 mg	102,5 mg	102,5 mg
Manitol	Pemanis	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %
Mg Stearat	Pelincir	1 %	1 %	1 %	1 %	1 %
Polivinilpirolidon (PVP)	Pengikat	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
<i>Flavouring agents mint</i>	Pemberi rasa	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %
Laktosa	Pengisi	73,8 %	63,8 %	53,8 %	43,8 %	33,8 %

keterangan : 1 batch = 200 tablet, @ 500 mg

Pembuatan Granul (Granulasi)

Ekstrak etanol jahe merah, manitol, Mg stearat, PVP, laktosa dan *flavouring agents* ditimbang sesuai jumlah yang dibutuhkan. Ekstrak etanol jahe merah dicampur dengan sebagian laktosa. Setelah tercampur kemudian ditambahkan manitol dan *flavouring agents*. Bahan-bahan tersebut dimasukkan satu per satu dan diaduk hingga tercampur merata, terakhir ditambahkan sisa laktosa (campuran 1). PVP ditambahkan ke dalam campuran 1 dan dicampur merata kemudian adonan yang elastis tersebut dilewatkan ayakan 14 mesh. Setelah semua bahan menjadi granul, kemudian ditebarkan di atas selembar *aluminium foil* dalam nampang yang dangkal dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 40°-60°C. Granul yang sudah kering kemudian diayak dengan ayakan 16 mesh.

Pemeriksaan Sifat Alir Granul

Pemeriksaan sifat alir granul dilakukan dengan metode sudut diam dan waktu alir. Metode pengukuran sudut diam dilakukan replikasi tiga kali dengan menimbang 100 gram granul, kemudian granul dimasukkan ke dalam corong uji waktu alir yang berdiri bebas pada ketinggian H di atas kertas grafik pada bidang horizontal. Penutup corong dibuka sehingga granul keluar dan ditampung pada bidang datar (Yugatama & Aryani, 2013,). Sudut diam granul dapat dihitung dengan rumus :

$$\tan \alpha = \frac{H}{R} \text{ atau } \alpha = \text{arc tan} \frac{H}{R}$$

Keterangan : α = sudut istirahat

H = tinggi tumpukan

R = jari-jari tumpukan granul atau $\frac{1}{2} d$

Metode pengukuran waktu alir dilakukan replikasi tiga kali dengan menimbang 100 gram granul, kemudian dimasukkan ke dalam corong yang ujung tangainya ditutup. Penutup corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Dihitung waktu alir granul. Granul mempunyai sifat alir bagus bila mempunyai waktu alir tidak lebih dari 10 detik (Fithriyani et al., 2014).

Pengempaan Tablet

Granul yang sudah jadi ditambahkan magnesium stearat sebagai bahan pelincir kemudian dicampur menggunakan *mixer* pada kecepatan 50 rpm selama 2 menit. Pengempaan massa tablet menggunakan mesin tablet *single punch* dengan mengatur ukuran dan bobot massa tablet. Apabila pengaturan alat telah selesai, granul yang sudah siap kemudian dikempa dengan cara dimasukkan melalui *hopper* dan mesin pengempaan tablet mulai dijalankan (Kurniawan et al., 2019).

Evaluasi Tablet

Pengujian penampilan fisik tabket dilakukan secara deskriptif meliputi pengujian terhadap keseragaman warna, ada tidaknya bau, bentuk permukaan, konsistensi, dan ada tidaknya cacat (kerusakan) fisik. Keseragaman ukuran tablet dievaluasi dengan cara masing-masing formula diambil 20 tablet, kemudian diameter tablet dan ketebalan tablet diukur dengan menggunakan jangka sorong kemudian dianalisis sesuai persyaratan keseragaman

ukuran tablet di Farmakope Indonesia edisi VI (Indonesia, 2020). Keseragaman bobot tablet diuji dengan cara masing-masing formula diambil 20 tablet, kemudian tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang satu per satu dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian dicocokkan dengan tabel persentase penyimpangan bobot yang diizinkan dalam Farmakope Indonesia edisi VI (Indonesia, 2020).

Kekerasan tablet dievaluasi dengan prosedur masing-masing formula diambil 10 tablet, kemudian satu persatu tablet diletakkan di tengah dan agak tegak lurus pada *hardness tester*, mula-mula skala pada posisi nol, kemudian alat diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada saat tablet pecah atau hancur (Gunawi et al., 2013). Kekerasan tersebut dinyatakan dalam kilogram. Tablet hisap mempunyai kekerasan antara 4 kg sampai 10 kg (Noëmi Cerri et al., 2023). Friabilitas (kerapuhan) tablet diuji menurut Kurniawan et al. (2016), sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula yang telah dibebasdebuhan ditimbang, kemudian dimasukkan dalam alat *friabilator*. Alat dijalankan 4 menit atau 100 kali putaran. Tablet diambil dan dibersihkan dari partikel yang menempel pada tablet, ditimbang kembali, dihitung presentase selisih atau susut bobotnya. Berat total tablet yang diuji tidak boleh kurang lebih dari 1% dari berat awal uji. Pengujian dilakukan dengan replikasi dua kali. Hasil uji friabilitas dapat dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$F\% = \frac{(W_0 - W_t)}{W_0} \times 100\%$$

Tablet hisap biasanya melarut kurang dari 30 menit di dalam mulut (Noëmi Cerri et al., 2023). Karena alat untuk menguji waktu hancur tidak dapat mewakili kondisi di dalam mulut, maka uji waktu larut dilakukan secara langsung oleh responden. Tahapan pengujinya yaitu:

- Responden sebanyak 15 orang memasukkan tablet hisap ke dalam mulutnya dengan tanpa mengunyah dan membiarkan tablet melarut dengan sendirinya sampai habis di dalam mulut. Saat responden memasukkan tablet ke dalam mulut dihitung sebagai waktu ke-0 dengan menggunakan *stopwatch*.
- Responden wajib memberitahu jika tablet hisap sudah larut sempurna dan saat itu *stopwacth* dimatikan serta dihitung sebagai waktu larut tablet hisap. Waktu yang diperlukan untuk melarut sampai larut sempurna tersebut dicatat (Asiani et al., 2012).

Uji Penerimaan Rasa Tablet Hisap oleh Konsumen

Peneliti meminta bantuan kepada 15 sukarelawan untuk merasakan tablet hisap yang telah dibuat. Sukarelawan diminta membandingkan rasa tablet hisap yang telah dibuat dengan memvariasikan kadar pemanis (mannitol) dengan merasakan tablet hisap secara berurutan dari formula 1 kemudian 2, 3, 4, dan 5 untuk menentukan tablet hisap dengan kadar manitol berapa % yang paling disukai oleh pasien (paling enak). Responden memberikan penilaian terhadap kelima tablet hisap dengan kadar manitol yang berbeda dengan nilai 1 – 5 dari yang paling tidak enak hingga yang paling enak, dengan kriteria sebagai berikut: 1=paling tidak enak, 2=tidak enak, 3=cukup enak, 4=enak, 5=paling enak, kemudian menghitung rata-rata skor atau nilai masing-masing tablet.

Uji Aktivitas Antioksidan Tablet Hisap Jahe Merah

Sebanyak 4,0 mg serbuk DPPH dilarutkan dalam 100 mL etanol 70% sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 102 μ M, kemudian diaduk hingga larut sempurna dan didiamkan di tempat gelap (Munteanu & Apetrei, 2021). Dipipet sebanyak 3 mL larutan DPPH 102 μ M dan ditambahkan dengan 1 mL etanol 70%. Setelah dibiarkan selama 30 menit di tempat gelap, serapan larutan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ 400-800 nm. Panjang gelombang maksimal ditentukan berdasarkan absorbansi tertinggi pada rentang panjang gelombang tersebut (Nwachukwu et al., 2021). Secara teoretik DPPH mempunyai panjang gelombang maksimum 517 nm. Penentuan waktu operasional dilakukan dengan cara mengukur hubungan antara waktu pengukuran dengan absorbansi larutan. Sebanyak 3 mL larutan DPPH 102 μ M dipipet dan ditambahkan dengan 1 mL etanol 70% kemudian dibaca pada panjang gelombang maksimal dengan interval waktu tiap 5 menit selama 60 menit dan dimulai pembacaan dari menit ke-0, menggunakan blangko etanol 70%.

Uji aktivitas antioksidan dilakukan terhadap formula yang dapat diterima oleh responden berdasarkan uji tanggap rasa. Dua tablet dari formula tersebut kemudian digerus menggunakan mortar dan stamper kemudian tambahkan etanol 70% sebanyak 50 mL hingga tanda batas. Setelah itu, larutan tersebut dipisahkan dengan endapannya menggunakan alat sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, kemudian diambil supernatannya. Supernatant tersebut sebagai larutan stok dengan kadar 4100 μ g/mL, selanjutnya diencerkan menjadi lima variasi konsentrasi untuk mendapatkan lima macam larutan sampel dengan konsentrasi 93,48 μ g/mL; 95,12 μ g/mL; 96,76 μ g/mL; 98,40 μ g/mL; dan 101,68 μ g/mL yang akan memberikan nilai absorbansi pada rentang 0,2 - 0,8. Masing-masing larutan tersebut, diambil sebanyak 1 mL kemudian ditambahkan 3 mL larutan DPPH 102 μ M. Campuran selanjutnya dihomogenisasi menggunakan alat vorteks dan dibiarkan selama 30 menit pada tempat yang terhindar dari cahaya, kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan blanko etanol 70% (Nwachukwu et al., 2021; Rumpf et al., 2023). Pengujian dilakukan melalui tiga kali replikasi/ulangan. Analisis data persen peredaman radikal bebas dihitung dengan rumus:

$$\text{Persentase Peredaman} = \frac{\text{Absorbansi DPPH} - \text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi DPPH}} \times 100\% \quad (5)$$

Data aktivitas penangkap radikal bebas DPPH (% peredaman) tablet hisap ekstrak etanol jahe merah dalam berbagai konsentrasi dianalisis dan dihitung nilai IC_{50} melalui kurva regresi linear yang didapat. Aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH (% peredaman) berfungsi sebagai sumbu y dan data konsentrasi larutan uji ($\mu\text{g/mL}$) sebagai sumbu x sehingga diperoleh persamaan garis regresi linier yang secara umum dirumuskan sebagai: $y = bx + a$ (6)

Analisis Data

Data hasil pengujian keseragaman ukuran, uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji friabilitas, dan waktu larut dibandingkan dengan persyaratan tablet hisap menurut Farmakope Indonesia (2020) kemudian dianalisis statistik menggunakan analisis statistik Anova Satu Arah. Data hasil uji penerimaan rasa oleh sukarelawan dianalisis menggunakan analisis statistik Kruskal Wallis. Data aktivitas penangkap radikal bebas DPPH (% peredaman) tablet hisap ekstrak etanol jahe merah dalam berbagai konsentrasi dianalisis dan dihitung nilai IC_{50} melalui kurva regresi linier yang didapat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pembuatan ekstrak rimpang jahe merah adalah dari 2300 gram simplisia kering rimpang jahe merah, setelah dilakukan proses maserasi diperoleh ekstrak kental sebanyak 227 gram, dan rendemen sebesar 9,87%. Hasil pengujian kualitatif ekstrak jahe merah setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1. Berdasarkan dari hasil uji kualitatif tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak rimpang jahe merah memiliki kandungan berupa senyawa golongan fenolik. Reaksi yang terjadi antara senyawa fenol bebas dan *Folin-Ciocalteu* adalah reaksi redoks, dimana senyawa fenol dari ekstrak kental jahe merah mereduksi fosfomolibdat fosfotungstat dalam *Folin-Ciocalteu* membentuk molibdenum yang berwarna biru (Rumpf et al., 2023).



Gambar 1. Hasil identifikasi senyawa fenolik dengan reaksi *Folin-Ciocalteu*

Hasil pemeriksaan ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik ekstrak kental rimpang jahe merah

No.	Parameter organoleptik ekstrak	Deskripsi
1	Warna	Coklat kemerahan
2	Bau	Aromatik
3	Rasa	Pahit, pedas
4	Konsistensi	Kental

Pada uji pendahuluan, dosis 205 mg per tablet menghasilkan granul yang memiliki sifat alir buruk karena sudut diam di atas 40° dan waktu alir di atas 10 detik. Hal ini akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Berdasarkan uji pendahuluan, maka dosis zat aktif diturunkan menjadi 102,5 mg per tablet, yang menghasilkan granul lebih baik dari sebelumnya. Menurut (Hosseinzadeh et al., 2017), dosis lazim ekstrak kental jahe merah adalah 200-250 mg/hari, sehingga dalam 1 hari dosisnya adalah 2 tablet. Formula tablet hisap ekstrak etanol jahe merah dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Formula Tablet Hisap Ekstrak Etanol Jahe Merah

Bahan Tablet	Jumlah Bahan Tiap Tablet Formula				
	I	II	III	IV	V

Ekstrak kental jahe merah	102,5 mg				
Manitol	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %
Mg Stearat	1 %	1 %	1 %	1 %	1 %
Polivinilpirrolidon	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
<i>Flavouring agents mint</i>	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %
Laktosa	73,8 %	63,8 %	53,8 %	43,8 %	33,8 %

Data hasil uji sifat alir disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Sifat Alir Granul Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah dengan Pemanis Manitol

Formula	Uji Sifat Fisik Granul			
	Waktu Alir (detik)		Sudut Diam (°)	
	X	SD	X	SD
F I	6,06	0,935	35,9	2,302
F II	6,27	0,247	36,7	0,866
F III	6,69	1,253	36,9	0,808
F IV	7,53	1,354	37,2	0,7
F V	7,79	1,692	37,2	0

Berdasarkan pengukuran waktu alir dalam Tabel 4, diketahui bahwa semua formula memiliki waktu alir yang baik, yaitu tidak lebih dari 10 detik (Asiani et al., 2012). Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Hidayah et al., 2024). Untuk 100 gram granul waktu alir ideal yang dibutuhkan tidak lebih dari 10 detik (Asiani et al., 2012). Granul yang sudah diuji waktu alirnya dan menghasilkan waktu alir di bawah 10 detik akan menghasilkan tablet yang baik dan memenuhi persyaratan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seiring bertambahnya kadar manitol dalam formula, maka waktu alirnya semakin lama. Hal ini disebabkan karena formula dengan jumlah manitol semakin tinggi menghasilkan granul berukuran relatif kecil, granul yang berukuran kecil akan memiliki gesekan antargranul yang besar sehingga waktu alir yang dihasilkanpun besar. Semakin kecil ukuran granul disebabkan juga oleh konsentrasi bahan pengikat yang digunakan, semakin tinggi kadar manitol seharusnya diimbangi dengan semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat sehingga ikatan partikel dalam granul semakin kuat dan terbentuk granul yang relatif besar. Bahan pengikat PVP dalam penelitian ini mengikat partikel-partikel untuk menjadi granul dengan kondisi ukuran yang lebih besar dari partikel tersebut. Menurut Kurniawan et al. (2016), partikel dengan ukuran kecil memiliki aliran yang kurang baik sedangkan partikel dengan ukuran besar dapat mengalir dengan baik.

Analisis statistik terhadap data waktu alir granul menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen dengan hasil signifikan ($P>0,05$). Karena data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis Anava 1 jalan. Uji Anava 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($P>0,05$) yaitu ($0,364 > 0,05$), sehingga tidak dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*). Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang tidak bermakna terhadap waktu alir granul.

Sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesifitas antarpartikel penyusun granul. Sudut diam sendiri adalah sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Granul akan mengalir dengan baik apabila sudut diam yang terbentuk $30^\circ - 40^\circ$ (Banker, 1994). Pada Tabel 4 terlihat bahwa sudut diam yang paling kecil adalah formula I ($35,9^\circ \pm 2,302$) dan yang paling besar adalah formula IV ($37,2^\circ \pm 0,7$) dan formula V ($37,2^\circ \pm 0$). Akan tetapi, kelima formula masuk ke dalam rentang $30^\circ - 40^\circ$ sehingga secara teori semua formula tidak akan mengalami kesulitan pada waktu proses pentalenan karena granul bersifat mudah mengalir (*free flowing*). Menurut (Fitriyani et al., 2014), besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh gaya tarik dan gaya gesek antar partikel, jika gaya tarik dan gaya gesek kecil maka akan lebih cepat dan lebih mudah mengalir. Semakin datar kerucut yang dihasilkan, maka sudut kemiringan semakin kecil dan semakin baik sifat alir serbuk. Hasil uji terdistribusi normal dan homogen kemudian dilanjutkan ke uji statistik anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% didapatkan hasil signifikansi $0,685 > 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada kelima formula sehingga tidak dilanjutkan dengan uji LSD. Hal tersebut menunjukkan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang tidak bermakna terhadap sudut diam granul.

Evaluasi sifat fisik tablet hisap ekstrak jahe merah meliputi penampilan fisik, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, friabilitas, waktu larut, dan uji penerimaan rasa oleh sukarelawan. Hasil pengujian penampilan fisik secara lengkap terdapat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pengujian Penampilan Fisik Tablet Hisap

Sifat yang diamati	Formula				
	I	II	III	IV	V
Warna	Coklat tua seragam				
Bentuk	Silinder	Silinder	Silinder	Silinder	Silinder
Bau	Khas jahe, sedikit aroma mint				
Rasa	Sangat pahit dan pedas	Pahit dan pedas	Pahit dan pedas	Cukup manis dan pedas	Manis dan pedas
Bentuk permukaan	Rata	Rata	Rata	Rata	Rata
Konsistensi	Padat, stabil				
Cacat fisik	Tidak ada				

Penampilan fisik dari formula 1, 2, 3, 4, dan 5 berdasarkan pengamatan diketahui bahwa memiliki penampilan yang relatif baik. Hal ini dibuktikan dengan pengamatan warna, bentuk, bau, bentuk permukaan, konsistensi, dan cacat fisik dari kelima formula tersebut relatif sama, kecuali rasanya.

Hasil uji keseragaman ukuran disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Ukuran Tebal dan Diameter Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah

Formula	Ukuran Tebal Tablet (mm)	Ukuran Diameter Tablet (mm)
I	3,33±0,022	12,1±0
II	3,48±0,037	12,1±0
III	3,45±0,051	12,1±0
IV	3,48±0,044	12,1±0
V	3,61±0,037	12,1±0

Analisis statistik terhadap data tebal tablet menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen dengan hasil signifikan ($P>0,05$). Karena data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis Anava 1 jalan. Uji Anava 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P<0,05$) yaitu ($0,00 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD menunjukkan perbedaan bermakna antarformula, kecuali formula II dengan formula IV dan formula III dengan formula IV yang menunjukkan perbedaan tidak bermakna. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang bermakna terhadap ukuran tebal tablet.

Ketebalan tablet diperhitungkan terhadap volume dari bahan yang diisi ke dalam cetakan, garis tengah cetakan dan besarnya tekanan yang dipakai *punch* untuk menekan bahan isian. Berbeda-bedanya ketebalan tablet lebih dipengaruhi oleh ukuran cetakan dan bahan yang dapat dimasukkan daripada oleh tekanan yang diberikan (Yugatama & Aryani, 2013,). Menurut (Gunawi et al., 2013), salah satu faktor yang mempengaruhi kompresibilitas tablet adalah densitas bahan. Densitas bahan berbanding lurus dengan tekanan *punch* yang diberikan, semakin tinggi densitas bahan maka tekanan *punch* juga semakin besar. Manitol mempunyai densitas lebih tinggi daripada laktosa. Densitas manitol sebesar $0,7 \text{ gr/cm}^3$ sedangkan laktosa $0,68 \text{ gr/cm}^3$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seiring bertambahnya kadar manitol dalam formula, maka tebal tablet semakin besar. Semakin tinggi konsentrasi manitol dalam formula, seharusnya diimbangi dengan semakin besar pula tekanan *punch* untuk dapat menghasilkan ukuran tebal tablet yang seragam. Akan tetapi, dalam penelitian ini hal tersebut tidak dilakukan sehingga menghasilkan tablet yang tidak seragam.

Hasil uji keseragaman bobot disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Ukuran Keseragaman Bobot dan Koefisien Variasi Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah

Formula	Keseragaman Bobot ($x \pm SD$)	Koefisien Variasi (CV)
I	$505,15 \pm 5,55 \text{ mg}$	1,09 %
II	$510,40 \pm 5,25 \text{ mg}$	1,03 %
III	$502,35 \pm 6,62 \text{ mg}$	1,32 %
IV	$498,25 \pm 5,40 \text{ mg}$	1,08 %
V	$510,05 \pm 4,41 \text{ mg}$	0,86 %

Hasil perhitungan keseragaman bobot pada semua formula setelah dibandingkan dengan penyimpangan bobot tablet, maka untuk tablet ukuran 500 mg, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang lebih dari 5% dari bobot rata-ratanya yaitu 500 ± 25 mg dan tidak satupun tablet yang menyimpang bobotnya dari 10% dari bobot rata-ratanya yaitu 500 ± 50 mg, sehingga semua formula mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia (2020).

Tablet yang baik mempunyai CV kurang 5% (Megarry et al., 2020). Hasil perhitungan CV kelima formula menunjukkan besarnya kurang dari 5%, sehingga dapat dikatakan bahwa semua formula memenuhi persyaratan yang dipenuhi. Dari data formula II dan formula III yang diperoleh dapat dilihat bahwa terdapat hubungan antara waktu alir dan sudut diam granul terhadap CV formula tablet, yaitu dengan semakin bagus sifat alir suatu granul yang dibuktikan dengan sudut diam yang dihasilkan menjadi semakin kecil dan waktu alir yang dihasilkan semakin cepat sehingga keseragaman bobot yang diperoleh juga menjadi lebih stabil, ditandai dengan harga CV yang cenderung menjadi semakin kecil.

Analisis statistik terhadap data bobot tablet menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen dengan hasil signifikan ($P > 0,05$). Karena data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis Anava 1 jalan. Uji Anava 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) yaitu ($0,00 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD menunjukkan perbedaan bermakna antarformula. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang bermakna terhadap bobot tablet.

Hasil uji kekerasan disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Kekerasan Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah

No.	Formula	Kekerasan
1	I	$8,61 \pm 0,379$ kg
2	II	$6,48 \pm 0,514$ kg
3	III	$6,61 \pm 0,449$ kg
4	IV	$6,72 \pm 0,378$ kg
5	V	$7,53 \pm 0,468$ kg

Berdasarkan data uji kekerasan tablet hisap untuk kelima formula telah memenuhi persyaratan uji kekerasan tablet hisap yaitu skala kekerasan 4-10 kg (Megarry et al., 2020). Berdasarkan analisis dari Tabel 8 menunjukkan bahwa formula I dengan kadar manitol 20% memiliki kekerasan paling tinggi yaitu 8,61 kg. Hal tersebut dikarenakan ikatan antara PVP dengan bahan pengisi lain yang lebih kuat maka tablet yang terbentuk lebih kompak dan keras. Formula V juga memiliki kekerasan yang baik, yaitu 7,53 kg. Hal ini disebabkan karena formula V mengandung manitol paling tinggi yaitu 60%. Menurut (Megarry et al., 2020), sifat manitol mudah menjadi lembab jika terkena udara sehingga ikatan antarpartikel semakin kuat pada saat dikempa dan akan menghasilkan tablet dengan kekerasan tinggi.

Analisis statistik terhadap data kekerasan tablet menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen dengan hasil signifikan ($P > 0,05$). Karena data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis Anava 1 jalan. Uji Anava 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) yaitu ($0,00 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD menunjukkan perbedaan bermakna antarformula. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang bermakna terhadap kekerasan tablet.

Hasil uji friabilitas disajikan pada Tabel 9.

Tabel 9. Friabilitas Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah

No.	Formula	Friabilitas
1	I	$0,00 \pm 0\%$
2	II	$0,065 \pm 0,007\%$
3	III	$0,035 \pm 0,021\%$
4	IV	$0,015 \pm 0,007\%$
5	V	$0,01 \pm 0,014\%$

Semua formula tablet hisap memenuhi persyaratan yaitu kehilangan bobot tidak lebih dari 1%. Friabilitas berbanding terbalik dengan kekerasan tablet hisap. Tablet hisap yang memiliki kekerasan yang tinggi berarti ikatan antarpartikel kuat, sehingga tidak mudah rusak oleh goncangan. Berdasarkan analisis dari Tabel 4.8 menunjukkan bahwa formula I, II, III, IV, dan V masing-masing memperlihatkan perbandingan terbalik antara

kekerasan tablet hisap dengan friabilitasnya, yaitu semakin tinggi kekerasan tablet hisap maka friabilitasnya semakin kecil.

Analisis statistik terhadap data friabilitas tablet menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen dengan hasil signifikan ($P>0,05$). Karena data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis Anava 1 jalan. Uji Anava 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P<0,05$) yaitu ($0,017 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD menunjukkan perbedaan bermakna antarformula. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang bermakna terhadap friabilitas tablet.

Hasil uji waktu larut disajikan pada Tabel 10.

Tabel 10. Waktu Larut Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah

No.	Formula	Waktu Larut
1	I	$5,91 \pm 1,909$ menit
2	II	$4,82 \pm 1,689$ menit
3	III	$5,27 \pm 1,713$ menit
4	IV	$5,58 \pm 1,443$ menit
5	V	$5,87 \pm 1,908$ menit

Waktu larut berbanding lurus dengan kekerasan dan berbanding terbalik dengan friabilitas tablet hisap. Tablet yang memiliki kekerasan yang tinggi dan friabilitas yang rendah berarti ikatan antarpartikel kuat, sehingga tidak mudah rusak oleh goncangan. Berdasarkan analisis dari Tabel 10 menunjukkan bahwa formula I, II, III, IV, dan V masing-masing memperlihatkan perbandingan lurus antara waktu larut tablet hisap dengan kekerasan dan berbanding terbalik dengan friabilitasnya, yaitu semakin tinggi kekerasan dan semakin rendah friabilitas tablet hisap maka waktu larut tablet hisap semakin lama. Formula I dengan kadar manitol 20% memiliki kekerasan paling tinggi yaitu 8,61 kg dan friabilitas paling rendah yaitu 0,00% sehingga memiliki waktu larut paling lama yaitu 5,91 menit. Hal yang sama berlaku juga untuk formula II, III, IV, dan V.

Analisis statistik terhadap data waktu larut tablet menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen dengan hasil signifikan ($P>0,05$). Karena data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis Anava 1 jalan. Uji Anava 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($P>0,05$) yaitu ($0,405 > 0,05$), sehingga tidak dilanjutkan dengan uji LSD. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar manitol memberikan perbedaan yang tidak bermakna terhadap waktu larut tablet hisap.

Hasil uji tanggap rasa disajikan pada Tabel 11 dan Tabel 12.

Tabel 11. Uji Tanggap Rasa Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah

No.	Formula	Skor/nilai	Rata-rata Rangking
1	I	$2,00 \pm 1,00$	22,17
2	II	$2,20 \pm 1,08$	26,17
3	III	$2,53 \pm 1,13$	32,20
4	IV	$3,60 \pm 0,83$	50,00
5	V	$4,33 \pm 0,98$	59,47

Tabel 12. Data Hasil Perhitungan Tanggap Rasa Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah yang Dapat Diterima Responden

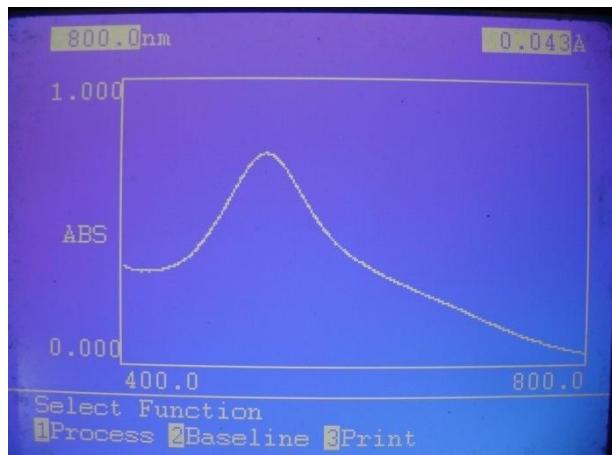
Tingkatan Rasa	Nilai	F I	F II	F III	F IV	F V
Paling tidak enak	1	4	4	3	0	0
Tidak enak	2	9	6	4	1	1
Cukup Enak	3	1	4	6	6	2
Enak	4	0	0	1	6	3
Paling enak	5	1	1	1	2	9

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan, diketahui bahwa formula IV dengan kadar manitol 50% dan formula V dengan kadar manitol 60% merupakan formula yang lebih banyak disukai oleh responden. Hal tersebut sejalan dengan hasil uji analisis kruskal wallis yang menunjukkan bahwa formula IV dan formula V menempati posisi dua rangking tertinggi yaitu 50,00 dan 59,47 serta keduanya berbeda bermakna secara statistik dengan formula lain yang ditunjukkan oleh H hitung $> H$ tabel ($32,524 > 9,48773$) dengan derajat kebebasannya 4 dan interval

confidence (CI) 95%. Hal tersebut menjelaskan bahwa tablet hisap formula IV dan formula V yang lebih diterima oleh responden.

Uji Aktivitas Antioksidan

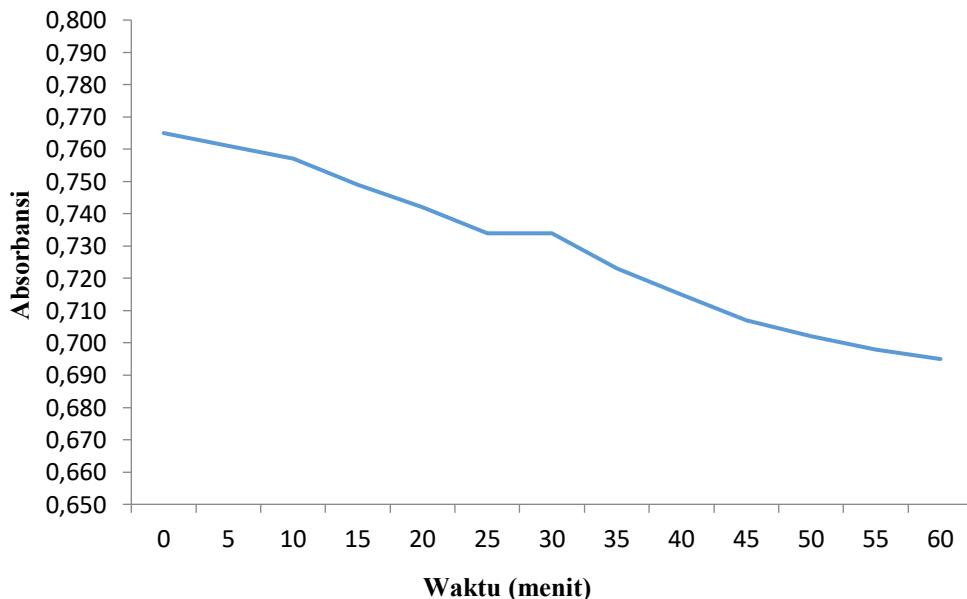
Grafik hasil pengukuran absorbansi untuk menentukan panjang gelombang maksimal larutan DPPH 102 μM dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik panjang gelombang maksimal larutan DPPH 102 μM

Berdasarkan Gambar 3 menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimal untuk larutan DPPH 102 μM yang didapat pada penelitian ini adalah 517 nm dengan absorbansi sebesar 0,732. Hasil pengukuran panjang gelombang maksimal sesuai dengan literatur, yang menyatakan bahwa panjang gelombang maksimum DPPH berada dalam rentang 515 nm – 520 nm (Rumpf et al., 2023).

Hasil penentuan waktu operasional dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik waktu operasional larutan DPPH 102 μM

Berdasarkan Gambar 4 diketahui bahwa waktu operasional larutan DPPH 102 μM adalah antara menit ke-25 sampai menit ke-30 dengan nilai absorbansi 0,734. Waktu operasional tersebut menunjukkan bahwa reaksi larutan DPPH 102 μM telah berlangsung sempurna pada menit ke-25 dan stabil hingga menit ke-30.

Uji aktivitas antioksidan dilakukan terhadap formula yang lebih banyak diterima oleh responden berdasarkan uji tanggap rasa, yaitu formula IV dan formula V. Hasil penentuan aktivitas antioksidan formula IV dan formula V dapat dilihat pada Tabel 13 dan Tabel 14.

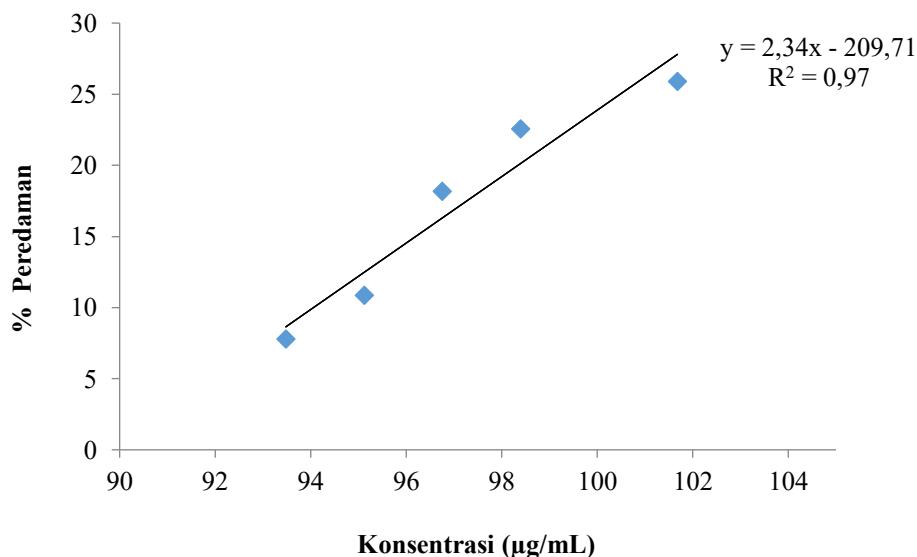
Tabel 13. Aktivitas Antioksidan Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah Formula IV

Konsentrasi Talet Hisap ($\mu\text{g/mL}$)	Replikasi 1		Replikasi 2		Replikasi 3		Rata-rata % peredaman
	Abs	% Peredaman	Abs	% Peredaman	Abs	% Peredaman	
93,48	0,738	2,77	0,623	17,92	0,738	2,77	7,82
95,12	0,724	4,61	0,603	20,55	0,702	7,51	10,89
96,76	0,698	8,04	0,522	31,23	0,643	15,28	18,18
98,40	0,644	15,15	0,514	32,28	0,605	20,29	22,57
101,68	0,614	19,10	0,500	34,12	0,573	24,51	25,91
Absorbansi DPPH kontrol : 0,759							

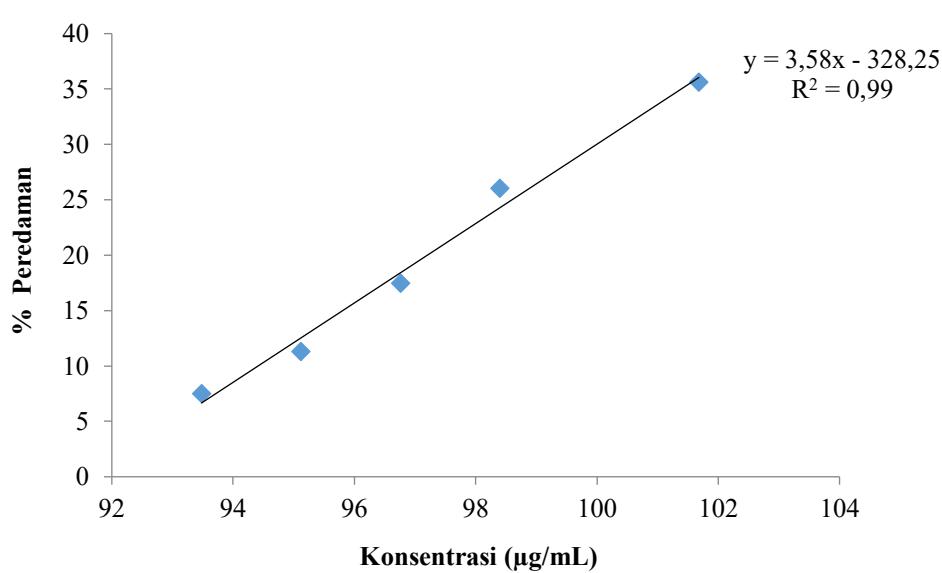
Tabel 14. Aktivitas Antioksidan Tablet Hisap Ekstrak Jahe Merah Formula V

Konsentrasi Talet Hisap ($\mu\text{g/mL}$)	Replikasi 1		Replikasi 2		Replikasi 3		Rata-rata % peredaman
	Abs	% Peredaman	Abs	% Peredaman	Abs	% Peredaman	
93,48	0,723	4,62	0,655	13,59	0,725	4,35	7,52
95,12	0,655	13,59	0,649	14,38	0,713	5,94	11,30
96,76	0,537	22,10	0,643	15,17	0,643	15,17	17,48
98,40	0,496	34,56	0,640	15,57	0,546	27,97	26,03
101,68	0,380	49,87	0,565	25,46	0,519	31,53	35,62
Absorbansi DPPH kontrol : 0,758							

Kurva hubungan antara konsentrasi tablet hisap ekstrak jahe merah formula IV dan formula V dengan % peredaman DPPH dapat dilihat pada Gambar 4 dan Gambar 5.

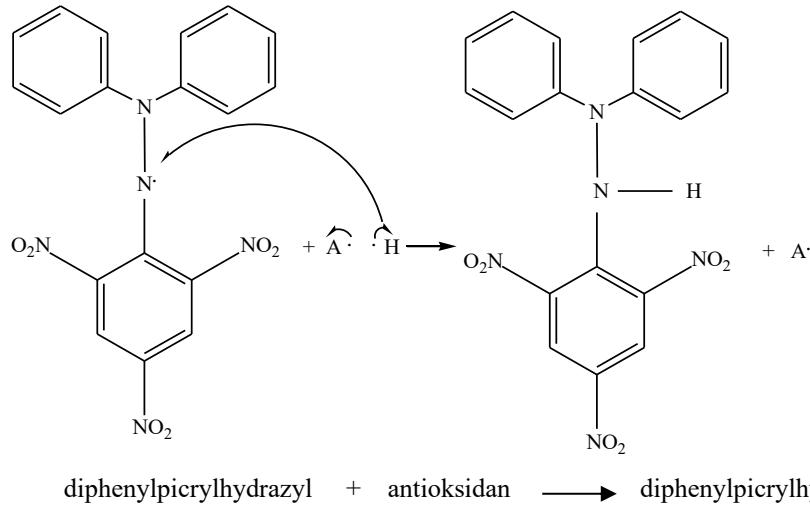


Gambar 4. Kurva hubungan konsentrasi tablet hisap ekstrak jahe merah formula IV dengan % peredaman DPPH



Gambar 5. Kurva hubungan konsentrasi tablet hisap ekstrak jahe merah formula V dengan % peredaman DPPH

Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH untuk mengetahui potensi ekstrak jahe merah dalam sediaan tablet hisap sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan merupakan kemampuan suatu senyawa atau ekstrak untuk menghambat reaksi oksidatif yang dapat dinyatakan dengan persen penghambatan. Parameter yang dipakai untuk menunjukkan aktivitas antioksidan adalah harga konsentrasi efisien atau *Efficient Concentration 50%* (EC_{50}) atau *Inhibition Concentration 50%* (IC_{50}) yaitu konsentrasi suatu zat antioksidan yang dapat menyebabkan 50% DPPH kehilangan karakter radikal atau konsentrasi suatu zat antioksidan yang memberikan % penghambatan 50%. Zat yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi, akan mempunyai harga EC_{50} atau IC_{50} yang rendah (Rumpf et al., 2023).



Gambar 6. Reaksi antara radikal DPPH dengan suatu antioksidan (Rumpf et al., 2023).

Berdasarkan mekanisme tersebut, maka dapat dikatakan bahwa senyawa antioksidan mempunyai sifat yang relatif stabil dalam bentuk radikalnya. Senyawa dalam tablet hisap ekstrak jahe merah yang berpotensi sebagai antioksidan dapat diprediksi dari golongan fenolik yang merupakan senyawa polar. Hal tersebut sejalan dengan hasil uji kualitatif ekstrak jahe merah yang positif mengandung senyawa fenolik setelah ekstrak direaksikan dengan reagen *Folin Cioucalteu* dan larutan natrium karbonat terjadi perubahan warna menjadi warna biru (Rumpf et al., 2023).

Analisis nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration 50%*) dihitung berdasarkan persamaan regresi linier yang didapatkan dengan cara membuat grafik antara konsentrasi larutan uji dan persen peredaman radikal DPPH sebagai parameter aktivitas antioksidan dimana konsentrasi larutan uji sebagai *absis* (sumbu X) dan nilai persen peredaman sebagai *ordinat* (sumbu Y). Nilai IC_{50} menggambarkan besarnya konsentrasi sampel uji yang dapat memberikan peredaman radikal bebas sebesar 50%. Nilai IC_{50} diperoleh dari perpotongan garis antara 50% daya

hambatan dengan sumbu konsentrasi, kemudian dimasukkan ke persamaan $Y = a + bx$ dimana $Y = 50$ dan nilai X menunjukkan IC_{50} . Hasil perhitungan nilai IC_{50} tablet hisap ekstrak jahe merah formula IV dan formula V masing-masing $110,987 \mu\text{g/mL}$ dan $105,656 \mu\text{g/mL}$. Suatu ekstrak dinyatakan memiliki aktivitas inhibisi yang baik apabila memiliki nilai $IC_{50} \leq 50 \mu\text{g/mL}$ (Mans *et al.*, 2000). Semakin kecil nilai IC_{50} -nya maka senyawa uji tersebut mempunyai keaktifan sebagai penangkap radikal yang lebih baik.

KESIMPULAN

Formulasi tablet hisap ekstrak jahe merah dengan variasi kadar manitol memenuhi syarat uji sifat fisik tablet hisap (keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu larut, serta *acceptable* bagi masyarakat). Variasi kadar manitol secara signifikan berpengaruh terhadap ukuran tebal tablet, keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan tablet hisap. Namun, tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu alir granul, sudut diam granul, dan waktu larut tablet hisap. Berdasarkan hasil uji tanggap rasa, formula IV dan formula V merupakan formula yang paling baik dan masih menunjukkan adanya aktivitas antioksidan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Dike Agus Triyanto Pamungkas dan Ratih Hapsari Gunawi yang menemani dan membantu terlaksananya penelitian ini dengan lancar.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan di antara mereka.

DAFTAR PUSTAKA

- Asiani, T. W., Sulaeman, T. N. S., & Kurniawan, D. W. (2012). Formulasi Tablet Efervesen dari Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Jurnal Pembangunan Pedesaan*, 12(1), 1-9.
- Cendrowski, A., Królak, M., & Kalisz, S. (2021). Polyphenols, L-Ascorbic Acid, and Antioxidant Activity in Wines from Rose Fruits (*Rosa rugosa*). *Molecules*, 26(9). <https://doi.org/10.3390/molecules26092561>
- Chen, M., Lin, E., Xiao, R., Li, Z., Liu, B., & Wang, J. (2024). Structural Characteristic, Strong Antioxidant, and Anti-Gastric Cancer Investigations on an Oleoresin from Ginger (*Zingiber officinale* var. *roscoe*). *Foods*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/foods13101498>
- Chuljerm, H., Paradee, N., Katekaew, D., Nantachai, P., Settakorn, K., Srichairatanakool, S., & Koonyosying, P. (2023). Iron Chelation Property, Antioxidant Activity, and Hepatoprotective Effect of 6-Gingerol-Rich Ginger (*Zingiber officinale*) Extract in Iron-Loaded Huh7 Cells. *Plants (Basel)*, 12(16). <https://doi.org/10.3390/plants12162936>
- Fithriyani, L. N., Kurniawan, D. W., & Rachmani, E. P. N. (2014). Formulasi Tablet Mukoadesif Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang (*Mangifera indica* L. ‘Bapang’) sebagai Antidiabetes Menggunakan Matriks Guar Gum. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 176-182.
- Georgieva, E., Ivanova, D., Zhelev, Z., Bakalova, R., Gulubova, M., & Aoki, I. (2017). Mitochondrial Dysfunction and Redox Imbalance as a Diagnostic Marker of "Free Radical Diseases". *Anticancer Res*, 37(10), 5373-5381. <https://doi.org/10.21873/anticancerres.11963>
- Gunawi, R. H., Kurniawan, D. W., & Utami, V. V. F. R. (2013). Peningkatan Laju Disolusi Tablet Piroksikam Menggunakan Polisorbat 80. *Acta Pharmaciae Indonesia*, 1(1), 8-15.
- Hagymasi, K., Egesi, A., & Lengyel, G. (2015). [Antioxidants--antioxidative stress: facts and questions, 2015]. *Orv Hetil*, 156(47), 1884-1887. <https://doi.org/10.1556/650.2015.30302> (Antioxidansok--antioxidanssokk: tenyek es kerdесek, 2015.)
- Hidayah, I., Utami, V. V. F. R., & Kurniawan, D. W. (2024). Optimasi Formula Tablet Dispersible Kalium Diklofenak dengan Bahan Pengikat Avicel PH-101 dan Bahan Penghancur Amprotab. *Jurnal Apoteker Indonesia*, 1(3), 66-73.
- Hosseinzadeh, A., Bahrampour Juybari, K., Fatemi, M. J., Kamarul, T., Bagheri, A., Tekiyehmaroof, N., & Sharifi, A. M. (2017). Protective Effect of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Extract against Oxidative Stress and Mitochondrial Apoptosis Induced by Interleukin-1beta in Cultured Chondrocytes. *Cells Tissues Organs*, 204(5-6), 241-250. <https://doi.org/10.1159/000479789>
- Indonesia, K. K. R. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Kementerian Kesehatan RI.
- Krok, A., Vitorino, N., Zhang, J., Frade, J. R., & Wu, C.-Y. (2017). Thermal properties of compacted pharmaceutical excipients. *International Journal of Pharmaceutics*, 534(1-2), 119-127. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.10.018>

- Kurniawan, D. W., Budianto, A., & Pratama, K. H. (2016). Karakterisasi agar dari hasil produksi petani kabupaten Brebes sebagai eksipien mukaodesif dalam sediaan farmasi. *J. Trop. Pharm. Chem.*, 3(3), 202-212.
- Kurniawan, D. W., Triyanto, D. A., & Utami, V. V. F. R. (2019). Sustained Release of Captopril Tablet with Floating System Using a Cross-Linked Matrix of Alginate. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1). <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i1.123>
- Megarry, A., Taylor, A., Gholami, A., Wikström, H., & Tajarobi, P. (2020). Twin-screw granulation and high-shear granulation: The influence of mannitol grade on granule and tablet properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 590. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119890>
- Morais, M. G., Saldanha, A. A., Costa Rodrigues, J. P., Cotta Mendes, I., Ferreira, L. M., Avelar Amado, P., de Souza Farias, K., Samúdio Santos Zanuncio, V., Brentan da Silva, D., Carmo Horta Pinto, F., Soares, A. C., & Alves Rodrigues dos Santos Lima, L. (2020). Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and antinociceptive activities of the ethanol extract of ripe fruits of *Solanum lycocarpum* St. Hil. (Solanaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 262. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113125>
- Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *Int J Mol Sci*, 22(7). <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>
- Noëmi Cerri, Fabio Saccardin, Virginia Ortiz, & Filippi, A. (2023). The effects of various types of lozenges on halitosis: A crossover clinical trial. *Swiss Dental Journal* 133(10), 652-660.
- Nwachukwu, I. D., Sarteshnizi, R. A., Udenigwe, C. C., & Aluko, R. E. (2021). A Concise Review of Current In Vitro Chemical and Cell-Based Antioxidant Assay Methods. *Molecules*, 26(16). <https://doi.org/10.3390/molecules26164865>
- Rezaei-Sadabady, R., Eidi, A., Zarghami, N., & Barzegar, A. (2016). Intracellular ROS protection efficiency and free radical-scavenging activity of quercetin and quercetin-encapsulated liposomes. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 44(1), 128-134. <https://doi.org/10.3109/21691401.2014.926456>
- Roudsari, N. M., Lashgari, N. A., Momtaz, S., Roufogalis, B., Abdolghaffari, A. H., & Sahebkar, A. (2021). Ginger: A complementary approach for management of cardiovascular diseases. *Biofactors*, 47(6), 933-951. <https://doi.org/10.1002/biof.1777>
- Rumpf, J., Burger, R., & Schulze, M. (2023). Statistical evaluation of DPPH, ABTS, FRAP, and Folin-Ciocalteu assays to assess the antioxidant capacity of lignins. *Int J Biol Macromol*, 233, 123470. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123470>
- Vina, J., Borras, C., & Gomez-Cabrera, M. C. (2018). A free radical theory of frailty. *Free Radic Biol Med*, 124, 358-363. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.028>
- Weckmann, G., Hauptmann-Voß, A., Baumeister, S. E., Klötzer, C., & Chenot, J.-F. (2017). Efficacy of AMC/DCBA lozenges for sore throat: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 71(10). <https://doi.org/10.1111/ijcp.13002>
- Yugatama, D. W. K. A., & Aryani, R. P. (2013,). Penggunaan tepung agar sebagai pengikat dalam tablet antidiabetes ekstrak etanol bawang merah. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 8-16.
- Zhang, S., Kou, X., Zhao, H., Mak, K. K., Balijepalli, M. K., & Pichika, M. R. (2022). *Zingiber officinale* var. rubrum: Red Ginger's Medicinal Uses. *Molecules*, 27(3). <https://doi.org/10.3390/molecules27030775>