

FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN KELENGKENG (*Euphoria Longana Lam*) DENGAN VARIASI POLIVINIL PIROLIDONE (PVP K-30) SEBAGAI BAHAN PENGIKAT

FORMULATION OF TABLETS OF LONGAN (*Euphoria Longana Lam*) LEAVE EXTRACT WITH VARIATIONS OF POLYVINYPIROLIDONE (PVP K-30) AS BINDER

Fatma Eka Saputri, Dwi Saryanti

Departemen Teknologi Farmasi Program Studi DIII Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia

(e-mail : dwisaryanti@stikesnas.ac.id)

ABSTRAK

Latar Belakang: Daun kelengkeng (*Euphoria longana Lam*) merupakan salah satu tumbuhan yang bisa digunakan oleh masyarakat sebagai antipiretik atau penurun panas dengan kandungan fitokimia saponin, flavonoid, triterpenoid dan steroid, tanin, dan glikosida. Sediaan tablet dipilih dalam formulasi karena memiliki ketepatan dosis tiap tablet atau tiap unit pemakaian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi PVP K-30 dapat menghasilkan sediaan tablet dari ekstrak daun kelengkeng sebagai pengikat yang memiliki stabilitas fisik baik.

Metode: Ekstrak daun kelengkeng diperoleh melalui ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sediaan tablet dibuat dengan ekstrak etanol daun kelengkeng dengan variasi konsentrasi PVP K-30 2%, 3%, dan 4%. Uji stabilitas fisik granul meliputi : Uji kadar air, uji sudut diam, uji waktu alir, dan uji pengetapan. Hasil uji stabilitas fisik granul seluruhnya memenuhi persyaratan. Uji stabilitas fisik tablet dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 meliputi : uji organoleptis (bentuk, warna, bau, dan rasa), uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan dan uji waktu hancur.

Hasil: Konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 yang paling baik pada tablet ekstrak daun kelengkeng (*Euphoria longana Lam*) adalah formula I dengan konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 2% dengan nilai uji keseragaman bobot ($1,611 \pm 0,056$) uji keseragaman ukuran ($1,036 \pm 0,046$) uji kerapuhan ($0,545 \pm 0,090$) uji kekerasan ($5,494 \pm 0,080$) uji waktu hancur ($10:22 \pm 0,055$).

Kesimpulan: Semakin tinggi kadar PVP K-30 meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan dan meningkatkan waktu hancur tablet.

Kata kunci : Daun kelengkeng, granul, tablet, PVP K-30, bahan pengikat

ABSTRACT

Background: Longan leaf (*Euphoria longana Lam*) is one of the plants that can be used by the community as an antipyretic or fever reducer with phytochemical content of saponins, flavonoids, triterpenoids and steroids, tannins, and glycosides. The tablet preparation was chosen in the formulation because it has an accurate dosage per tablet or per unit of use. This study aims to determine the concentration of PVP K-30 can produce tablet preparations from longan leaf extract as a binder that has good physical stability.

Methods: Longan leaf extract was obtained by extraction by maceration method using 96% ethanol as solvent. Tablet preparations were made with ethanol extract of longan leaves with varying concentrations of PVP K-30 2%, 3%, and 4%. The granule physical stability test includes: water content test, angle of repose test, flow time test, and determination test. The results of the physical stability test of the granules all met the requirements. The tablet physical stability test was carried out on days 0, 7, 14, 21 including: organoleptic test (shape, color, smell, and taste), weight uniformity test, size uniformity test, hardness test, friability test and disintegration time test.

Results: The best concentration of PVP K-30 as a binder in longan leaf extract tablets (*Euphoria longana Lam*) was formula I with a concentration of 2% PVP K-30 binder with a weight uniformity test value (1.611 ± 0.056) size uniformity test (1.036 ± 0.046) friability test (0.545 ± 0.090) hardness test (5.494 ± 0.080) disintegration time test ($10:22 \pm 0.055$).

Conclusion: Higher levels of PVP K-30 increase hardness, reduce friability and increase tablet disintegration time

Keywords : Longan leaves, granules, tablets, PVP K-30, binder

PENDAHULUAN

Daun kelengkeng (*Euphoria longana Lam*) merupakan satu tanaman yg bisa dipergunakan oleh masyarakat sebagai antipiretik atau penurun panas, antiinflamasi, antioksidan, antibiotik, antibakteri, sitotoksik, dan antikanker. Kandungan fitokimia yang terkandung pada daun kelengkeng di antaranya saponin, flavonoid, triterpenoid dan steroid, tanin, serta glikosida.¹ Zat aktif yg dipergunakan buat antipiretik yaitu senyawa flavonoid. Dosis efektif ekstrak etanol 96% tanaman daun kelengkeng mempunyai efek farmakologis antipiretik (menurunkan panas) ialah 200 mg/kgBB tikus.²

Tablet artinya sediaan padat, kompak, didesain secara kempa cetak, pada bentuk tabung pipih atau sirkuler, ke 2 permukaan rata atau konveks, mengandung satu jenis atau lebih menggunakan atau tanpa zat tambahan.³ Tablet dapat diproduksi pada skala besar dan menggunakan kecepatan produksi yg sangat tinggi sehingga lebih murah, mempunyai ketepatan takarantiap tablet atau tiap unit pemakaian. Selanjutnya obat pada pasien dapat melalui sejumlah rute yaitu per oral, parenteral, topikal, rektal, intranasal, intraokular, konjungtival, intrarespiratori, vaginal sertauretral.⁴

Salah satu bahan pengikat pada pembuatan sediaan tablet adalah polivinil pirolidon (PVP K-30). Polivinil pirolidon (PVP K-30) bisa menaikkan tablet kekerasan dan membuat tablet sebagai kompak.⁵ Penggunaan pengikat PVP 2% pada formulasi menghasilkan tablet yang memenuhi syarat produk fisik tablet.⁶ PVP K-30 pada konsentrasi 0,5% -5% dapat digunakan sebagai bahan pengikat untuk menghasilkan sifat fisik tablet yg baik.⁷ Metode granulasi basah dipilih karena zat aktif yang tahan terhadap lembab dan panas sehingga dapat menaikkan fluiditas dan kompaktibilitas, hal ini sesuai untuk tablet dosis tinggi menggunakan sifat sirkulasi/ kompaktibilitas buruk. Metode granulasi basah bisa mencegah segregasi komponen penyusun tablet yg telah rata selama proses pencampuran sebagai akibatnya tidak terjadi pemisahan komponen campuran selama proses produksi berlangsung serta menghasilkan distribusi yg baik.⁵

Berdasarkan latar belakang tersebut dan belum dilakukan formulasi dari daun kelengkeng dengan menggunakan PVP K-30, maka dilakukan formulasi sediaan tablet dari ekstrak daun kelengkeng dengan PVP K-30 sebagai bahan pengikat dan menggunakan metode granulasi basah.

METODE

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (Acis), mortar, stamfer, blender (Cosmos), kain flannel, oven, mesin pencetak tablet, beker glass (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), corong kaca (Pyrex), disintegration tester (BJ-1), hardness tester (YD-1), friability tester (Unilab), jangka sorong, waterbath (Memert), dan ayakan 18 mesh. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kelengkeng (*Euphoria longana Lam*) yang diperoleh dari Dusun Teloyo RT 02 RW 07, Desa Dukuh, Kecamatan Wonosari, Kabupaten Klaten, Jawa Tengah dan bahan-bahan yang lain meliputi amylium manihot (Brataco), mg stearat (Brataco), aerosil (Brataco), polivinil pirolidone (PVP K-30) (Brataco), avicel ph 101 (Brataco), etanol 96% (Brataco), aquadest.

Pada pembuatan simplisia, daun kelengkeng ditimbang sebanyak 6 kg, dicuci bersih dengan air mengalir, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Simplisia kering yang diperoleh digiling dengan blender sehingga menjadi serbuk sebanyak 1500 g. Pembuatan ekstrak daun kelengkeng ditimbang sebanyak 1500 g dimasukkan kedalam botol, kemudian ditambahkan etanol 96% dengan perbandingan 1:10, lalu dimaserasi selama 5 hari sambil sekali - kali dilakukan pengadukan / pengocokan. Kemudian filtrat yang dihasilkan diendapkan selama satu hari, kemudian

disaring dengan menggunakan kapas dan kertas saring, filtrat dipisahkan dari pelarutnya pada suhu 50°C dengan menggunakan *Rotary Evaporator*. Sediaan tablet ekstrak daun kelengkeng dibuat dalam tiga formula dengan perbedaan variasi konsentrasi pengikat PVP K-30. Konsentrasi pengikat yang digunakan pada F1 2%, F2 3%, dan F3 4%.

Tabel 1. Formula sediaan tablet ekstrak daun kelengkeng

Bahan	Konsentrasi		
	Formula I (mg)	Formula II (mg)	Formula III (mg)
Ekstrak daun kelengkeng	280 mg	280 mg	280 mg
Aerosil	75 mg	75 mg	75 mg
PVP K-30	10 mg	15 mg	20 mg
Amylum Manihot	20 mg	20 mg	20 mg
Mg Stearat	10 mg	10 mg	10 mg
Avicel ph 102 ad	500 mg	500 mg	500 mg

Ekstrak kental daun kelengkeng kedalam mortir dan dikeringkan dengan aerosil, kemudian tambahkan avicel ph 102 sebagai bahan pengisi aduk sampai homogen. Selanjutnya tambahkan amylyum manihot sebagai bahan penghancur sampai homogen lalu tambahkan PVP K-30 sebagai bahan pengikat dilarutkan menggunakan aquadest dengan perbandingan 0,5 : 10 bagian sampai terbentuk massa granul. Selanjutnya pembuatan massa granul sampai diperoleh granul yang baik, selanjutnya diayak dengan ayakan no 10 mesh (untuk memudahkan pengeringan, memperkecil ukuran partikel) dan dilanjutkan pengeringan granul tersebut pada oven dengan suhu 40-60°C sampai granul kering dengan kadar air dibawah 5%. Granul yang telah kering diayak dengan pengayak 20 mesh kemudian ditambahkan bahan pelicin Mg Stearat hingga homogen. Lakukan evaluasi fisik granul ekstrak daun kelengkeng meliputi uji kadar air, waktu alir, sudut diam, uji pengetapan. Granul kemudian dikempa dengan mesin tablet dengan berat 500 mg.

Pengujian kadar air granul dilakukan untuk mengetahui ke susut pada saat pengeringan granul. Kelembabandi dalam granul dinyatakan berdasarkan berat basah atau berat kering. Susutkapan pengeringan diklaim LOD (loss on drying) yaitu suatu kelembaban kelembaban sesuaiberat basah. Pengukuran lainuntuk rekomendasi dalam granul basah yaitu perhitungan perhitungan berdasarkan berat kemarau yang salah dengankandungan lembab atau MC (kadar air). Nilai MC dapat berubah sedikit di atas 0% serta berakhir tidak terhingga. Uji waktu alir dilakukan menggunakan menimbang 100 gr granul, kemudian pada tuang kedalam corong yang sudah pada rangkai lalu permukaannya pada ratakan. penutup bawah dibuka bersamaaan dengan dihidupkan stopwatch. Stopwatchada hentikan sempurna di kapan granul habis melewati corong serta pada catat kapan alirnya. Waktu alir granul dikatakan baik jika lebih kecil dari 10 detik.⁸ Uji sudut diam dilakukan dengan menimbang 100 granul lalu pada tuang kedalam corong alir yang sudah di rangkai, permukaan granul pada ratakan, lalu penutup corong di buka, sehingga granul mengalir hinggahabis. Tinggi tumpukan granulyang terbentuk diukur. Granulyang mempunyai daya alir bebas mempunyai sudut diam antara 20° hingga 40°. Uji Pengetapan dilakukan menggunakan cara 50 g granul di tuang ke pada gelas ukur, lalu pada volume catat awal gelas ukur lalu di ketuk ketuk sebanyak 100 kali di ketukan secara manual sampai volume granul konstan. Granul dengan indeks pengetapan kurang asal 20% memberikan sifat alir yang baik.⁹

Tablet yang dihasilkan dilakukan uji organoleptis tablet dengan pengamatan bentuk, warna, dan bau. Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan melihat diameter serta tebal ditablet. Pengujian ini dilakukandi sepuluh tablet menggunakan inderajangka sorong. Persyaratan: kecuali dinyatakan lain garis tengah table ttidak lebih asal tiga kali dan tidak kurang dari 1 sepertigakali tebal tablet.³ Uji keseragaman bobot dengan menimbang 20 tablet,lalu dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu,tidak lebih dari 2 tablet yg masing-masing bobotnya menyimpang berasal bobot homogen-ratanya lebih besar asal harga yang ditetapkan dikolom A dan tidak boleh 1 tablet yang bobotnya menyimpang berasal bobot rata-rata yg ditetapkan dikolom B.³ Uji kekerasan tablet dengan menggunakan hardness tester. Persyaratan: Kekerasan tablet yang baik sebanyak 4-10 Kilo Gram.¹⁰ Uji kerapuhan tablet menggunakan friability tester. Uji waktu hancur tablet dengan meletakkan 5 tablet ke dalam keranjang, turun naikkan keranjang secara teratur 30 kali tiap

menit..Tablet dinyatakan hancur bila tidak ada tablet bagian yg tertinggal pada kasa, kecuali fragmen yang asal dari zat penyalut. Kecuali dinyatakan lain, saat yang dikebutuhan buat menghancurkan tablet kelima tidak lebih dari 15 menit buat tablet tidak bersalut dan tidak lebih berasal 60 menit buat tablet bersalut gula serta bersalut selaput.³

HASIL

Hasil perhitungan rendemen daun kelengkeng 1500 gram serbuk kering dihasilkan ekstrak kental daun kelengkeng sebanyak 250,4 gram dari data tersebut diperoleh rendemen ekstrak daun kelengkeng sebesar 16,6%. Ekstrak yang dihasilkan berbentuk cairan kental, berwarna hijau tua kehitaman, bau khas dan rasa pahit.

Hasil Pengujian Granul

Tabel 2. Hasil uji kadar air

Formula	MC (%)
I	$3,536 \pm 0,213$
II	$3,763 \pm 0,110$
III	$3,480 \pm 0,310$

Dari table 2 dapat dilihat bahwa granul memenuhi persyaratan range kadar air yaitu 2-5% sehingga granul tidak mudah ditumbuhinya mikroba kapang dan jamur

Tabel 3. Hasil uji waktu alir

Formula	Massa Granul (gram)	Waktu Alir (s)	Kecepatan Alir (g/s)
I	100	$4,57 \pm 0,058$	$23,21 \pm 0,032$
II	100	$4,89 \pm 0,066$	$20,15 \pm 0,070$
III	100	$5,65 \pm 0,415$	$16,25 \pm 0,055$

Dari table 3 yang diperoleh memenuhi persyaratan persyaratan range waktu alir granul yang diuji mempunyai waktu alir <10 detik.

Formula	Tinggi Kerucut (cm)	Jari-jari Kerucut (cm)	Sudut Diam
I	$2,9 \pm 0,264$	$6,43 \pm 0,251$	$24,26 \pm 2,755^\circ$
II	$2,7 \pm 0,200$	$6,66 \pm 0,321$	$22,08 \pm 2,429^\circ$
III	$2,9 \pm 0,351$	$6,30 \pm 0,200$	$25,18 \pm 3,018^\circ$

Tabel 4. Hasil uji sudut diam

Dari table 4 yang diperoleh memenuhi persyaratan sudut diam yakni $< 30^\circ$ sehingga granul pada semua formula dapat mengalir bebas dalam proses pencetakan sediaan tablet akan lebih mudah dicetak sehingga akan menghasilkan tablet yang baik.

Tabel 5. Hasil uji pengetapan

Formula	T (%)
I	$1,666 \pm 0,577$
II	$2,000 \pm 1,000$
III	$1,666 \pm 1,154$

Berdasarkan table 5 didapatkan harga tap (T%) tidak lebih dari 20% sehingga dapat disimpulkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang bagus sehingga dalam proses pengisian ruang cetak akan membuat bobot tablet menjadi seragam.

Hasil Pengujian Tablet Ekstrak Daun Kelengkeng

Tabel 6. Hasil uji sediaan tablet ekstrak daun kelengkeng

	Formula I	Formula II	Formula III
Bentuk	Bulat pipih	Bulat pipih	Bulat pipih
Warna	Hijau	Hijau	Hijau
Bau	Khas daun kelengkeng	Khas daun kelengkeng	Khas daun kelengkeng
Rasa	Pahit	Pahit	Pahit

Tabel 7. Hasil uji sediaan tablet ekstrak daun kelengkeng

Formula	Keseragaman bobot (gram)	Keseragaman ukuran (cm)	Kerapuhan (%)	Kekerasan (kg)	Waktu hancur (menit)
I	$1,611 \pm 0,056$	$1,036 \pm 0,046$	$0,545 \pm 0,090$	$5,494 \pm 0,080$	$10:22 \pm 0,055$
II	$1,631 \pm 0,053$	$1,014 \pm 0,048$	$0,363 \pm 0,090$	$6,284 \pm 0,019$	$12:29 \pm 0,195$
III	$1,639 \pm 0,052$	$1,003 \pm 0,047$	$0,273 \pm 0,091$	$7,552 \pm 0,071$	$13:51 \pm 0,315$

PEMBAHASAN

Hasil rendemen ekstrak pada penelitian ini lebih kecil dari hasil penelitian¹¹, dengan hasil sebesar 20,87% dengan pelarut 96%. Perbedaan ini karena perbedaan metode yang digunakan yaitu maserasi dan remaserasi. Metode remaserasi menyebabkan rendemen yang dihasilkan lebih besar. Faktor lainnya yaitu perbedaan tempat pemanenan dan usia daun kelengkeng.

Berdasarkan hasil uji kadar air granul yang diperoleh memenuhi persyaratan range kadar air yaitu 2-5% sehingga granul tidak mudah ditumbuhkan mikroba kapang dan jamur. Kadar air yang cukup tinggi dapat meningkatkan resiko tablet lengket pada punch and die pada saat pencetakan tablet. Kadar air yang sedikit dan memenuhi syarat 2-5% dapat menghasilkan tablet yang baik.

Uji sifat alir dilakukan untuk mengetahui kemampuan granul untuk mengalir pada sebuah alat, jika granul memiliki sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang kempa menjadi konstan, sehingga menghasilkan keseragaman bobot dan keseragaman zat aktif dari tablet. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang baik, dilihat dari waktu alir, kecepatan alir dan indeks pengetapan.

Hasil uji keseragaman bobot berdasarkan data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 maka bobot yang dihasilkan akan semakin baik. Hal ini sesuai dengan sifat alir granulnya yang diperoleh, jika sifat alirnya baik maka pada saat pencetakan tablet akan didapatkan bobot tablet yang seragam dan akhirnya akan berpengaruh terhadap keseragaman dosis zat aktif sehingga efek terapi yang diharapkan dapat tercapai. Dari hasil uji SPSS dari data bobot rata-rata tablet ketiga formula dengan menggunakan metode Anova untuk uji keseragaman bobot diperoleh nilai signifikansi sebesar $0,000 < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan untuk ketiga formula. Perbedaan konsentrasi PVP K-30 dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet, yaitu semakin besar konsentrasi PVP K-30 keseragaman bobotnya semakin baik.

Hasil keseragaman ukuran tablet berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan keseragaman ukuran tablet hampir sama atau stabil. Kestabilan ukuran tablet dipengaruhi oleh alat mesin pencetak tablet, karena alat pencetak tablet digunakan untuk mendapatkan bobot dan kekerasan tablet. Berdasarkan uji statistika diperoleh signifikansi $0,044 < 0,05$ yang berarti sehingga semakin besar konsentrasi PVP K-30 keseragaman ukuran tablet semakin baik.

Hasil uji kerapuhan tablet menunjukkan komposisi PVP K-30 dengan konsentrasi yang lebih besar akan mengurangi kerapuhan dari tablet. PVP K-30 sebagai pengikat mampu meningkatkan kekerasan tablet dan menurunkan kerapuhan tablet. Dari hasil uji statistika diperoleh nilai signifikansi $0,001 < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan secara signifikan untuk ketiga formula tersebut. Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 maka kerapuhan tablet semakin kecil karena tablet akan semakin keras sehingga tablet tidak mudah rapuh, sebaliknya semakin kecil konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 maka kerapuhan tablet semakin besar sehingga tablet mudah rapuh.

Hasil uji kekerasan pada formula I pada tingkat kekerasan terendah dan formula III pada tingkat kekerasan rata-rata tertinggi, pengaruh kekerasan tablet dipengaruhi oleh PVP K-30 yang digunakan sebagai pengikat, semakin tinggi konsentrasi PVP K-30 yang ditambahkan kekerasan tablet semakin bertambah. Dari hasil uji statistika diperoleh nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan secara signifikan untuk ketiga formula tersebut. Hal ini dikarenakan pada formula III menggunakan pengikat dengan konsentrasi tertinggi 4%. Semakin besar konsentrasi bahan pengikat, maka semakin keras tablet yang dihasilkan.

Uji waktu hancur tablet sangat penting untuk diketahui terutama untuk obat yang dikonsumsi secara oral, karena waktu hancur berpengaruh terhadap onset yaitu efek farmakologis yang ditimbulkan obat untuk tubuh.¹² Berdasarkan data yang diperoleh dari tiap formula I, II, dan III dapat disimpulkan bahwa semua tablet memenuhi uji waktu hancur dikarenakan tablet hancur seluruhnya < 15 menit. Dari hasil uji statistika diperoleh nilai signifikansi $0,000$ yang artinya terdapat perbedaan signifikan antar formula. Perbedaan konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 mempengaruhi waktu hancur tablet yaitu semakin besar konsentrasi PVP K-30 maka waktu hancurnya akan semakin lama. Tablet dengan waktu hancur paling lama adalah formula III, sedangkan tablet formula I dan II lebih

cepat waktu hancurnya sehingga diharapkan apabila tablet dikonsumsi maka absorbsi obatnya lebih cepat. Uji waktu hancur pada penelitian ini dapat disimpulkan waktu hancur tablet paling baik adalah formula I yaitu konsentrasi bahan pengikat 2%.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa formula tablet ekstrak daun kelengkeng (*Euphoria longana Lam*) dengan konsentrasi bahan pengikat PVP K-30 2%, 3%, dan 4% mampu menghasilkan tablet yang sesuai dengan persyaratan uji tablet. Konsentrasi PVP K-30 sebesar 2% mempunyai sifat fisik sediaan tablet yang paling baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Apriyanto, R.D., 2014, Efek dan mekanisme antiviral ekstrak metanol daun *Dimocarpus longan* Lour. Terhadap virus Hepatitis C, *Tesis. Program Studi Biomedik Fakultas Kedokteran UI,Jakarta.*
2. Ebta N, A, 2016,Studi Uji Daya Antiinflamasi Dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkeng (*Dimocarpus Longan* Lour) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12 (2) : 44-51
3. Depkes RI, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
4. Allen, L. V., Bassani, G.S., Elder, E.J., Parr, A.F., 2014. Strength and Stability Testing for Compounded Preparations. US Pharmacop. 1–7.
5. Siregar, C.J.P., 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
6. Mindawarnis, 2017, Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka (Artocarpus Heterophyllus L.) Dengan Variasi Polivinil Pirolidon (Pvp) Sebagai Pengikat Dan Evaluasi Sifat Fisiknya, *Jurnal Kesehatan Palembang*, 12 (1) : 12-26
7. Rowe R.C., Sheskey J, Quinn ME., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. London, Chicago: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. p. 134-728
8. Hadisoewignyo, L. dan Fudholi A., 2013, *Sediaan Solida*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta
9. Anggraini, S., 2010, Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dengan Bahan Penghancur Sodium Starch Glycolate Dan Bahan Pengisi Manitol, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
10. Sulaiman, T.N.S. 2007.Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet.Yogyakarta : Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada
11. Dominica, D., 2019. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Lotion dari Ekstrak Daun Lengkeng Sebagai Antioksidan, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesian*, 6 (1) : 1-7
12. Putra, D.J.S., 2019, Penggunaan Polivinil Piridone (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih, *Jurnal Farmasi Udayana*, 8 (1) : 14-21