

**FORMULASI TABLET KUNYAH ANTASIDA DENGAN VARIASI
KONSENTRASI GELATIN DAN PATI AMPAS TAHU SEBAGAI
EKSIPIEN MENGGUNAKAN METODE KEMPA LANGSUNG**

Skripsi



Diajukan oleh:

Arbasita Enderwati

16.0605.0027

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG**

2020

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gastritis merupakan salah satu gangguan saluran pencernaan yang disebabkan oleh tiga faktor utama seperti (a) infeksi *H. pylori* (b) penggunaan obat *Non Steroid Antiinflammatory Drug* (NSAID) jangka panjang, dan (c) *Stress Related Musocal Damage* (SRMD). Selain itu gastritis juga dapat disebabkan oleh faktor lain misalnya tidak teraturnya pola makan, konsumsi kopi, teh, cola, alkohol dan makanan yang pedas, serta kondisi stress (Wells et al., 2012). Penderita gastritis akan mengalami keluhan diantaranya nyeri pada lambung, mual, muntah, lemas, perut kembung, dan terasa sesak, nyeri pada ulu hati, tidak nafsu makan, wajah pucat, suhu badan naik, keringat dingin, pusing atau bersendawa serta dapat juga terjadi pendarahan saluran cerna (Sulastri et al., 2012).

Antasida merupakan obat yang biasa digunakan untuk mengatasi gangguan lambung, bekerja dengan cara menetralkan asam lambung dan menginaktifkan pepsin, hal ini membuat rasa nyeri ulu hati akibat iritasi oleh asam lambung dan pepsin berkurang, selain itu juga cukup mudah didapatkan oleh setiap individu di pasaran (swamedikasi) (Galang Desanto E.P., 2017). Selain itu sediaan obat antasida dalam bentuk Tablet kunyah antasida adalah segmen yang paling besar dalam pemasaran sediaan tablet kunyah (Fika Ardiani, 2018).

Dalam penelitian ini dibuat sediaan tablet kunyah supaya lebih cepat mendapatkan efek. Tablet kunyah dimaksudkan untuk dikunyah, memberikan

residu dengan rasa enak dalam rongga mulut, mudah ditelan, dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak. Jenis tablet ini digunakan dalam formulasi tablet untuk anak, terutama formulasi multivitamin, antasida, dan antibiotika tertentu (Syamsuni, 2007). Formulasi yang digunakan dalam membuat tablet kunyah secara mekanik didesain untuk terjadi proses disintegrasi/disolusi didalam mulut (Lope et al., 2015). Karena proses disintegrasi/disolusi terjadi didalam mulut (dikunyah dan dihisap) maka rasa tablet merupakan faktor penting, dengan pemilihan excipien yang tepat (Anasya Ridha Nurhanifah, 2018). Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai excipien tablet yaitu pati.

Pati adalah karbohidrat kompleks yang tidak larut dalam air, berwujud bubuk putih, tidak berasa dan tidak berbau. Di industry farmasi, pati banyak digunakan sebagai bahan baku maupun bahan tambahan, yaitu pengental (*thickening agent*), pembentuk gel (*gelling agent*), pembentuk film (*filming agent*) dan penstabil (*stabilizing agent*) (Sulastris et al., 2016). Bisa juga digunakan sebagai excipien dalam sediaan farmasi seperti pengikat, desintegran dan pengisi (Rowe et al., 2009).

Pati ampas tahu merupakan salah satu hasil pengolahan limbah padat dari pabrik tahu yang perlu dikembangkan pemanfaatannya. Terdapat sekitar 84.000 pabrik tahu di Indonesia, mulai dari skala kecil hingga skala besar. Industri tahu di Indonesia menghabiskan sekitar 2,56 juta ton kedelai setiap tahun dalam proses pembuatan tahu (Faisal et al., 2016). Dari jumlah tersebut, setiap industri tahu menghasilkan rata-rata 20 juta m³/tahun limbah cair dan sekitar 1.024 juta ton limbah padat. Sebagian besar Industri tidak mengolah limbahnya karena tingginya

biaya pengolahan. Hanya sebagian kecil dari limbah tahu yang digunakan, yaitu sebagai pakan bergizi untuk ternak, sisanya dibakar dan atau direklamasi sebagai limbah industri, sehingga berkontribusi pada masalah polusi yang serius (Faisal et al., 2014).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai formulasi tablet kunyah antasida dengan variasi konsentrasi ampas tahu dan gelatin sebagai eksipien dengan bahan aktif magnesium hidroksida menggunakan metode kempa langsung. Beserta evaluasi sediaan, sehingga melalui penelitian ini diharapkan dapat mengetahui formulasi terbaik dari tablet kunyah antasida variasi ampas tahu dan gelatin sebagai eksipien.

B. Rumusan Masalah

1. Berapakah konsentrasi pati ampas tahu dan gelatin yang paling baik sebagai eksipien pada sediaan tablet kunyah?
2. Bagaimanakah karakteristik formula optimum sediaan tablet kunyah dengan pati ampas tahu sebagai eksipien?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui konsentrasi pati ampas tahu dan gelatin yang paling baik sebagai eksipien pada sediaan tablet kunyah.
2. Untuk mengetahui karakteristik formula optimum sediaan tablet kunyah dengan pati ampas tahu sebagai eksipien.

D. Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memperoleh sediaan tablet kunyah dengan variasi pati ampas tahu dan gelatin sebagai eksipien yang memenuhi standar. Dan Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan kajian dan tambahan pustakaan terhadap teori yang telah diperoleh mahasiswa selama melakukan penelitian tentang pati ampas tahu.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ampas Tahu (*Okara*)

Ampas Tahu adalah sisa barang yang telah diambil sarinya atau patinya melalui proses pengolahan secara basah seperti ampas kecap, ampas tahu, ampas bir, dan ampas ubi kayu. Karena kurangnya pengetahuan masyarakat akan manfaat ampas tahu ini menjadikan ampas tahu sebagai limbah yang tidak terpakai. Pengolahan kedelai biasanya menimbulkan bau langu yang khas. Bau langu adalah bau yang khas pada kedelai yang disebabkan oleh oksidasi asam lemak tak jenuh (PUFA) pada kedelai. Bau langu merupakan salah satu faktor utama yang menyebabkan rendahnya tingkat penerimaan orang terhadap produk dari kedelai (Fridata, 2014).

Limbah padat (*okara*) dari industri tahu mengandung banyak zat organik, sehingga dilakukan beberapa jenis pemanfaatan untuk mengurangi limbah padat yang dihasilkan dari kegiatan produksi tahu. Salah satu pemanfaatan yang sudah banyak dilakukan yaitu sebagai pakan ternak, namun memiliki kelemahan sebagai bahan pakan yaitu kandungan serat kasar dan air yang tinggi (Dinas Peternakan Provinsi Jawa Timur, 2011).

Menurut Yustina dan Abadi (2012), ampas tahu segar dihargai Rp 300 – 500/kg dan pada penyimpanan suhu kamar lebih dari 24 jam menyebabkan perubahan warna dan bau (Fridata, 2014). Salah satu cara mengatasi bau yang tidak sedap jika dibiarkan terlalu lama yaitu dijadikan tepung/pati. Tepung ampas tahu diperoleh dari penepungan ampas tahu yang telah dikeringkan. Ampas tahu

kering memudahkan dalam penyimpanannya, pengaplikasian, dan pengoptimalan kadar protein dan serat (Feriana Chandra, 2010).

Ampas tahu masih mempunyai kandungan protein yang relatif tinggi karena proses pembuatan tahu, protein kedelai tidak bisa terekstrak secara maksimal (Feriana Chandra, 2010). Kandungan limbah padat tahu (ampas tahu) sekitar 20,93% protein, serat 21,43%, lemak kasar 10,31%, kalsium 0,72%, fosfor 0,55% dan senyawa lainnya 36,69% (Faisal et al., 2016). Selain itu juga disebutkan dalam daftar komposisi bahan makanan bahwa 100 gram ampas tahu mengandung protein sebesar 26,6%, lemak 18,3% dan karbohidrat 41,3% (Anonim, 1999). Dengan kandungan karbohidrat yang tinggi tersebut, memungkinkan dapat diolah menjadi pati (Sari et al., 2017).

Pati ampas tahu (Sari et al., 2017) adalah karbohidrat kompleks yang tidak larut dalam air, berwujud serbuk putih kecoklatan (krem), memiliki bau yang khas dan tidak berasa. Jenis pati dari berbagai tanaman dapat dimanfaatkan sebagai substitusi bahan-bahan pembantu dalam formulasi tablet (Rowe et al., 2009). Di industry farmasi, pati banyak digunakan sebagai bahan baku maupun bahan tambahan, yaitu pengental (*thickening agent*), pembentuk gel (*gelling agent*), pembentuk film (*filming agent*) dan penstabil (*stabilizing agent*) (Sulastri et al., 2016). Bisa juga digunakan sebagai eksipien dalam sediaan farmasi seperti pengikat, desintegran dan pengisi (Rowe et al., 2009).

B. Monografi Bahan

1. Magnesium hidroksida

Rumus Molekul : $Mg(OH)_2$

Berat Molekul : 58,32

Magnesium hidroksida yang telah dikeringkan pada suhu $105^{\circ}C$ selama 2 jam mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 100,5% $Mg(OH)_2$. Pemerianaanya, serbuk putih. Kelarutannyapraktis tidak larut dalam air dan dalam etanol, larut dalam asam encer (DepKes 1995). Magnesium hidroksida praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum bereaksi dengan HCl membentuk $MgCl_2$. Dalam buku “Farmakologi dan Terapi” edisi 5 dijelaskan Magnesium hidroksida yang tidak bereaksi dengan HCl akan tetap berada dalam lambung dan akan menetralkan HCl dari hasil sekresi lanjutan sehingga masa kerjanya lama (Afifah, 2019).

2. Gelatin

Gelatin merupakan bahan pengikat yang mempunyai kekuatan pengikatan yang tinggi, menghasilkan granul yang seragam dengan daya kompresibilitas dan kompaktibilitas yang bagus (Kokil, et al., 2004). Tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak bila dicelup dalam air; menyerap air secara bertahap sebanyak 5 sampai 10 kali beratnya, dalam asam asetat 6 N dan dalam campuran panas gliserin dan air; tidak larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Anonim, 1995). Sebagai bahan pengikat, gelatin biasanya

digunakan dalam konsentrasi 2 – 10% (Bandelin, 1986). Menurut JECFA tidak ada batas penggunaan gelatin (Setyowati, 2009).

3. Natrium Carboxymethyl Cellulose (CMC-Na)

CMC-Na adalah garam natrium dari polikarboksimetil eter selulosa, mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% natrium (Na) dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan (Depkes, 1995). Menurut Depkes (1979), dijelaskan CMC-Na memiliki pemerian berupa serbuk atau granul berwarna putih sampai krem. Karboksimetil selulosa Natrium merupakan senyawa higroskopis, sehingga mudah larut dan terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal. Akan tetapi, CMC-Na tidak larut dalam etanol, eter maupun pelarut organik lain.

Dalam aplikasinya di dunia farmasi, sering digunakan untuk bahan penyalut, agen pensuspensi, stabilisator, bahan pengikat pada tablet, bahan penghancur pada tablet dan kapsul serta bahan yang mampu meningkatkan viskositas. Dalam sediaan bukal mukoadhesif, CMC-Na juga berperan sebagai bahan tambahan yang berfungsi untuk melindungi perlekatan produk dari kerusakan jaringan mukosa (Rowe et al., 2006).

4. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearat berupa serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak

larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter. Magnesium stearat umumnya digunakan pada sediaan kosmetik, makanan, dan formula farmasetik. Magnesium stearat berfungsi sebagai bahan pelicin pada pembuatan kapsul dan tablet dengan konsentrasi antara 0,25%-5,0% serta digunakan sebagai bahan pembawa dalam krim. Magnesium stearat berupa serbuk, bercahaya, berbau dan berasa seperti asam stearat. Serbuk magnesium stearat berminyak jika dipegang dan mudah melekat di kulit. Magnesium stearat kurang larut dalam benzene hangat dan etanol hangat (95%) (Rowe et al., 2009).

5. Laktosa

Laktosa memiliki pemerian serbuk putih, mengalir bebas. Nama lainnya adalah 4-O-beta-D-Galaktopiranosil-D-glukosa. Laktosa memiliki berat molekul 360,31 g/mol dan titik leleh 214°C. Laktosa mudah larut dalam air secara perlahan-lahan, praktis tidak larut dalam etanol (Dirjen POM, 2014). Laktosa memiliki stabilitas yang baik dan merupakan zat yang dapat memberikan pelepasan dan laju disolusi zataktif dengan baik. Laktosa adalah salah satu jenis carrier material yang termasuk golongan sakarida. Formulasi dengan laktosa biasanya menunjukkan kecepatan pelepasan zat aktif dengan baik, mudah dikeringkan, harganya murah dan tidak peka terhadap variasi moderat dalam kekerasan tablet pada pengempaan (Prabowo, 2016).

Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Laktosa merupakan disakarida yang terdiri dari glukosa dan galaktosa yang diperoleh melalui kristalisasi pemusingan dan

pengeringan. Laktosa yang digunakan dalam teknologi farmasetika adalah α -laktosa monohidrat (Lachman et al., 2008). Serbuk laktosa digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah atau ketika penggilingan selama pengolahan dilakukan. Laktosa monohidrat tersedia dalam rentang kualitas yang luas dapat memberikan karakteristik fisik yang berbeda, seperti ukuran partikel, distribusi atau polidispersidan densitas. Laktosa berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau, rasa sedikit manis, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter. Titik lebur dehidrasi α -laktosa monohidrat 201-202⁰C (Direktorat Jenderal POM, 1995).

C. Tablet Kunyah

1. Definisi dan Keuntungan

Tablet adalah sediaan padat yang dibuat secara kempa cetak, bentuk pipih atau sirkuler dengan permukaan rata atau cembung, mengandung satu atau lebih jenis obat dengan atau tanpa zat tambahan (Dirjen POM, 1995). Tablet kunyah dimaksudkan untuk dikunyah, memberikan residu dengan rasa enak dalam rongga mulut, mudah ditelan dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak. Jenis tablet ini digunakan dalam formulasi tablet untuk anak, terutama formulasi untuk multivitamin, antasida, dan antibiotika tertentu. Tablet kunyah dibuat dengan cara dikempa, umumnya menggunakan manitol, sorbitol, sukrosa dan dekstrosa sebagai bahan pengikat dan bahan pengisi, mengandung bahan pewarna dan bahan pengaroma untuk meningkatkan

penampilan dan rasa (Siregar & Wikarsa, 2010). Salah satu faktor yang mempengaruhi kenyamanan pada sediaan tablet kunyah yaitu variasi dari bahan pengisi. Selain harus dapat menutupi rasa dari zat aktif yang kurang enak juga pengisi dapat mempengaruhi sifat fisik dari sediaan tablet kunyah (Permadi et al., 2014).

Tablet kunyah ditujukan pada pasien yang kesulitan dalam menelan obat, biasanya ditujukan untuk anak-anak atau orang dewasa yang memiliki kesulitan dalam menelan. Tablet kunyah memiliki kelebihan dan kelemahan, kelebihan yang dimiliki oleh tablet kunyah diantaranya; (1) tablet kunyah memiliki bioavailabilitas yang lebih baik dengan adanya proses disintegrasi yang meningkatkan disolusi, (2) meningkatkan kemampuan pasien untuk menerima obat (khususnya pada anak-anak), dan mudah karena tidak memerlukan air untuk menelan, dan (3) absorpsi obat lebih cepat. Sedangkan kelemahan yang dimiliki oleh tablet kunyah diantaranya; (1) tablet kunyah mengandung sorbitol yang dapat menyebabkan diare, (2) waktu mengunyah yang cukup lama akan menyebabkan nyeri pada otot wajah, dan (3) bersifat higroskopik (Dahiya et al., 2015).

2. Formulasi/Komponen Tablet Kunyah

2.1. Zat Aktif

Idealnya zat aktif yang akan diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet mempunyai sifat-sifat sebagai berikut: kemurniannya tinggi, stabil, kompatibel dengan semua eksipien, bentuk partikel sferis, ukuran dan distribusi ukuran partikelnya baik, mempunyai sifat alir yang baik, tidak

mempunyai muatan pada permukaan (absence of static charge on surface), dan mempunyai sifat organoleptis yang baik (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

2.2. Zat Tambahan (*eksipien*)

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan bahan penolong. Eksipien adalah bahan selain zat aktif yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai tujuan atau fungsi. Bahan tambahan memiliki peran penting dalam suatu sediaan farmasi, karena secara langsung atau tidak langsung akan berpengaruh pada kualitas/mutu tablet yang dihasilkan. Beberapa kriteria umum yang esensial untuk eksipien yaitu : netral secara fisiologis, stabil secara fisika dan kimia, tidak mempengaruhi bioavailabilitas obat, bebas dari mikroba patogen dan tersedia dalam jumlah yang cukup dan murah, serta memenuhi peraturan perundangan (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

Eksipien mempunyai peranan atau fungsi yang sangat penting dalam formulasi tablet. Hal ini karena tidak ada satupun zat aktif yang dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa membutuhkan eksipien. Eksipien dalam sediaan tablet dapat diklasifikasikan berdasarkan peranannya dalam produksi tablet. Eksipien yang umumnya digunakan dalam formulasi sediaan tablet, yaitu:

a) Bahan pengisi (*Diluents/fillers*)

Pengisi berfungsi untuk mendapatkan suatu ukuran atau bobot yang sesuai sehingga layak untuk dikempa menjadi tablet. Bahan

pengisi biasanya ditambahkan dalam range 5 – 80% (tergantung jumlah zat aktif dan bobot tablet yang diinginkan). Bila bahan aktif berdosis kecil, sifat tablet (campuran massa yang akan ditablet) secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi. Contoh dari bahan pengisi adalah laktosa, sukrosa, dekstrosa, manitol, kalsium sulfat, kalsium fosfat, kalsium karbonat, dan amilum (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

Bahan pengisi yang dapat digunakan untuk kempa langsung adalah filler-binders. Filler-binders adalah bahan pengisi yang sekaligus memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet. Bahan pengisi yang dapat berfungsi sebagai filler-binders biasanya hasil modifikasi, termasuk co-processed diluents. Contoh dari filler-binders adalah avicel (modifikasi mikrokristalinselulosa/MCC), Starch1500®, Spray dried-lactose (hasil spray laktosa), Cal-Tab® (Kalsium sulfat 93% dan gom alam 7%) (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

b) Bahan pengikat (*binders*)

Binders atau bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering dan bentuk larutan (lebih efektif). Contoh dari bahan pengikat adalah selulosa, Mikrokristalin selulosa (Avicel), Polimer (CMC Na, HPC, dan HPMC), PVP, gelatin,

gom alam, tragakan, guar, pektin, amilum, PEG, Na alginat, magnesium dan aluminum silikat (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

c) Bahan penghancur (*disintegrants*)

Bahan penghancur akan membantu hancurnya tablet menjadi granul, selanjutnya menjadi partikel-partikel penyusun, ketika tablet kontak dengan cairan lambung sehingga akan meningkatkan disolusi tablet. Contoh dari bahan penghancur adalah amilum, Avicel (Mikrokritalin selulosa), solka floc, asam alginat, Explotab (sodium starch glicolate), gom guar, Policlar AT (Crosslinked PVP), Amberlite IPR 88, Metilselulosa, CMC, HPMC (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

d) Bahan Pelicin (*anti frictional agents*)

Bahan pelicin dalam formulasi sediaan tablet mempunyai 3 fungsi, yaitu :

1) Lubricants

Lubricants adalah bahan yang berfungsi untuk mengurangi friksi antara permukaan dinding/tepi tablet dengan dinding die selama kompresi dan eaksi. Lubricants ditambahkan pada pencampuran akhir/final mixing, sebelum proses pengempaan (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

2) Glidants

Glidants ditambahkan dalam formulasi untuk meningkatkan fluiditas massa yang akan dikempa, sehingga massa tersebut dapat

mengisi die dalam jumlah yang seragam. Amilum adalah glidant yang paling populer karena disamping dapat berfungsi sebagai glidant juga sebagai disintegran dengan konsentrasi sampai 10 %. Talk lebih baik sebagai glidant dibandingkan amilum, tetapi dapat menurunkan disintegrasi dan disolusi tablet (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

3) Antiadherents

Antiadherents adalah bahan yang dapat mencegah melekatnya (sticking) permukaan tablet pada punch atas dan punch bawah. Talk, magnesium stearat dan amilum jagung merupakan material yang memiliki sifat antiadherent sangat baik (Sulaiman 2007 dalam Reiza, 2010).

3. Metode Pembuatan Tablet Kunyah

Terdapat tiga metode dalam membuat tablet, yaitu; granulasi kering, granulasi basah, dan *direct compression* (kempa langsung). Dalam tiga metode ini, dua diantaranya terdapat proses granulasi, granulasi itu sendiri digunakan untuk meningkatkan laju alir dan kompresibilitas serbuk dan mencegah adanya segregasi. (1) granulasi kering, granulasi kering merupakan metode novel yang aplikatif terhadap seluruh produk solid farmasi. Dalam granulasi kering, *mixing* dilakukan tanpa menggunakan panas dan pelarut. (2) granulasi basah, granulasi basah merupakan metode yang paling sering digunakan. Pelarut yang digunakan pada metode ini umumnya bersifat volatil. (3) *direct compression* atau kempa langsung. Diantara ketiga metode tersebut,

metode direct compression merupakan metode yang paling sering dipilih karena waktu yang singkat, efektif, dan tidak terlalu banyak langkah-langkah yang harus dilakukan (Anasya Ridha Nurhanifah, 2018). Metode ini cocok digunakan untuk Active Pharmaceutical Ingredients (API's) yang bersifat termolabil (Himanshu et al., 2010).

3.1. Granulasi Basah

Zat berkhasiat, zat pengisi dan zat penghancur dicampur baik-baik, lalu dibasahi dengan larutan bahan pengikat, bila perlu ditambah bahan pewarna. Setelah itu diayak menjadi granul, dan dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40°C-50°C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet dengan mesin tablet (Anief, 1994 dalam Reiza, 2010).

3.2. Granulasi Kering

Zat berkhasiat, zat pengisi, zat penghancur, bila perlu zat pengikat dan zat pelicin dicampur dan dibuat dengan cara kempa cetak menjadi tablet yang besar (slugging), setelah itu tablet yang terjadi dipecah menjadi granul lalu diayak, akhirnya dikempa cetak tablet yang dikehendaki dengan mesin tablet (Anief, 1994 dalam Reiza, 2010).

3.3. Kempa Langsung

Metode kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet yang dilakukan dengan cara mengkompresi secara langsung campuran serbuk dari bahan tanpa proses granulasi terlebih dahulu. Sehingga metode cetak

langsung merupakan metode pembuatan tablet yang sangat efisien dan banyak dikembangkan oleh kalangan industri farmasi (Wicaksono & Syifa', 2008).

4. Evaluasi Sediaan

4.1.Uji penampilan fisik

Diamati penampilan fisik seluruh tablet kunyah, antara lain tidak ada capping, cracking, pickindan karakteristik lain yang menandakan adanya kerusakan tablet (Purba et al., 2018).

4.2.Uji keseragaman ukuran tablet

Uji keseragaman ukuran tablet bertujuan untuk memudahkan tablet dalam pengemasan apabila memiliki ukuran yang seragam, meningkatkan keyakinan pasien terhadap keaslian obat sehingga obat dapat diterima pasien serta dapat dikatakan bahwa tablet memiliki kadar yang seragam (Purba et al., 2018).

4.3.Uji keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot tablet bertujuan untuk menjamin keseragaman bobot tiap tablet yang dibuat. Tablet harus mempunyai bobot yang hamper sama antara satu dengan yang lainnya sehingga keseragaman kadar zat aktif dapat tercapai pula (Purba et al., 2018).

4.4.Uji kekerasan

Uji kekerasan tablet bertujuan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet. Kekerasan merupakan parameter yang menunjukkan ketahanan

tablet dalam melawan goncangan dan benturan yang terjadi selama pengemasan, penyimpanan dan transportasi (Purba et al., 2018).

4.5.Uji kerapuhan

Uji kerapuhan tablet bertujuan untuk menjaga keutuhan bentuk tablet dari berbagai gesekan luar seperti saat pengemasan dan pendistribusian hingga ke tangan konsumen. Kerapuhan merupakan indikator yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan pengikisan pada permukaan tablet (Purba et al., 2018).

4.6.Uji waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan sejumlah tablet untuk hancur dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa alat pengujian. Uji ini bertujuan agar komponen obat yang ada di dalam tablet dapat larut dan hancur melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh (Siregar 2010 dalam Purba et al., 2018).

4.7.Uji tanggapan rasa

Uji kesukaan pada dasarnya merupakan pengujian dimana panelisnya mengemukakan responnya berupa senang atau tidaknya terhadap sediaan yang diuji dalam bentuk skala numeric (Wardhana, 2007).

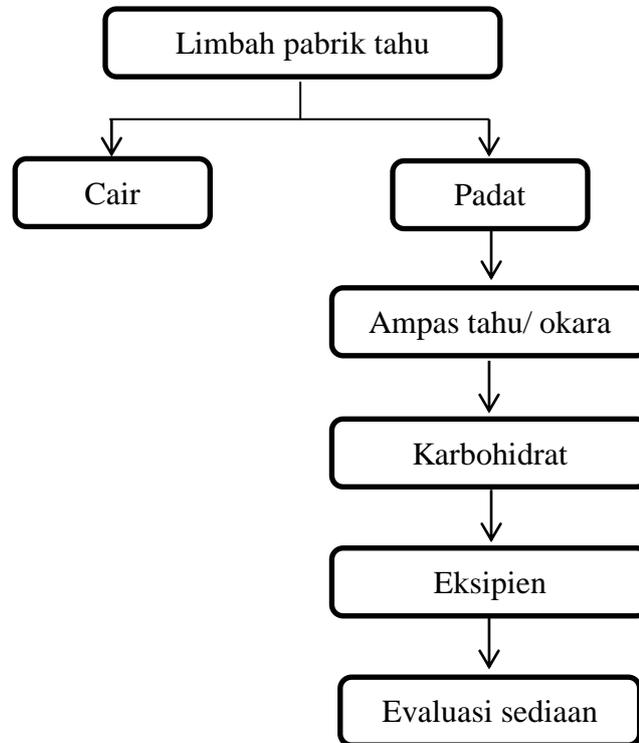
D. Optimasi Sediaan

Dalam dunia farmasi optimasi formula merupakan hal yang penting untuk mendapatkan formula yang optimum. Suatu sistem desain eksperimental dimana faktor – faktor yang terlibat dalam suatu proses dapat di evaluasi secara simultan dan mengukur dari faktor – faktor tersebut disebut Desain factorial (Saraswati, 2016).

Istilah-istilah pada desain faktorial yang perlu diamati menurut (Dhadhang Wahyu Kurniawan, 2009) adalah:

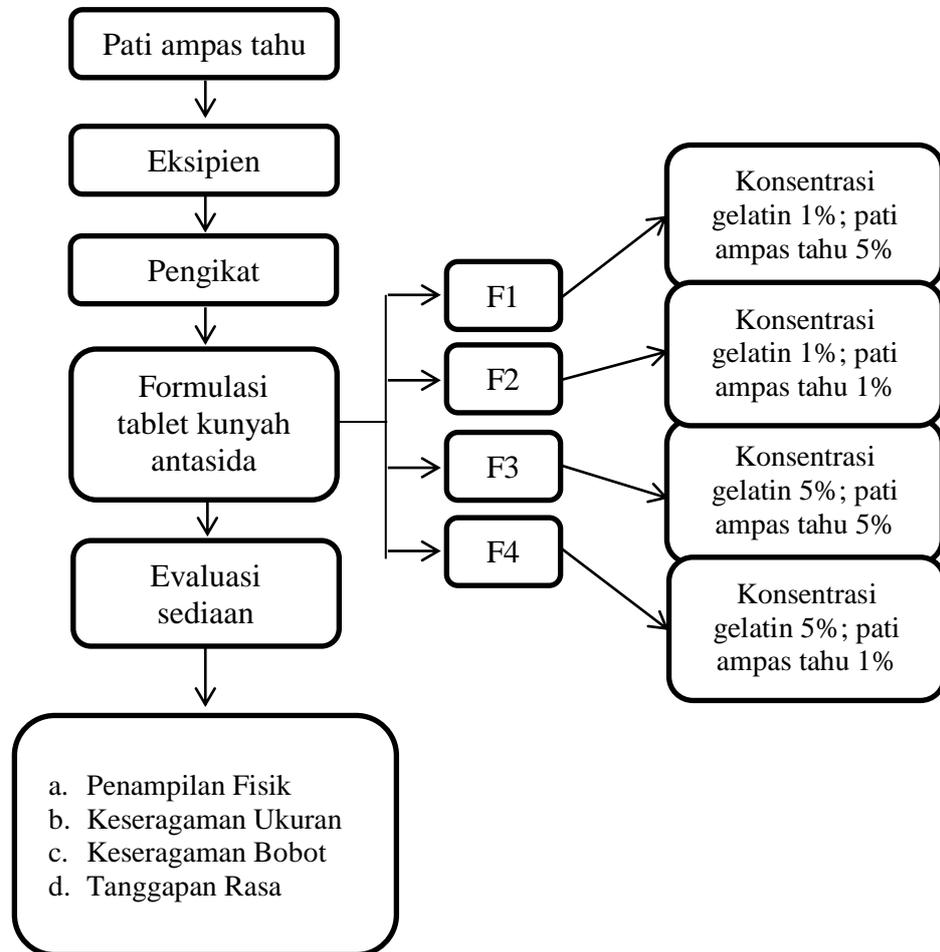
- a. Faktor, yaitu variabel yang telah ditetapkan pada suatu penelitian yang dapat bersifat kualitatif maupun kuantitatif. Faktor ini harus bisa dinyatakan dalam suatu harga atau nilai.
- b. Level, yaitu harga yang ditetapkan untuk faktor.
- c. Respon, yaitu hasil terukur yang didapat dari suatu penelitian dan harus dapat dikuantifikasi.
- d. Interaksi, yaitu akibat dari penambahan efek-efek faktor yang dapat bersifat antagonis atau sinergis. Antagonis berarti interaksi memiliki efek yang memperkecil efek faktor sedangkan sinergis berarti interaksi memiliki efek yang memperbesar efek factor.

E. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

F. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

G. Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah yang telah dibuat dapat dihasilkan hipotesa sebagai berikut:

1. Pati ampas tahu dapat digunakan menjadi eksipien dengan konsentrasi 1% dan gelatin 5%.
2. Karakteristik tablet kunyah yaitu kekerasan tablet 4 kg sampai 7 kg, dan kerapuhan tablet $<0,08\%$, dan waktu hancur < 30 menit.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

1. Alat

Timbangan analitik, ayakan granul mesh 40, 60, 80 dan 100, oven, mesin tablet single punch, jangka sorong, *hardness tester*, *friability tester*, *disintegration tester*, viscometer, pH meter, serta alat gelas lainnya.

2. Bahan

Magnesium hidroksida $Mg(OH)_3$, gelatin, na-CMC, pati ampas tahu, mg stearat, laktosa, perasa mint, aquadest, KOH 0,1%, *buffer* pH 4 dan 7.

B. Metode

1. Isolasi Pati dari Ampas Tahu

Isolasi pati dari ampas tahu dilakukan dengan cara pengeringan ampas tahu hingga menjadi serbuk. Sebanyak 200 gram ampas tahu ditimbang kemudian dicampurkan dengan KOH 0,1% sebanyak 500 mL. Kemudian diaduk dengan magnetik stirer selama 20 menit dan didiamkan selama 24 jam di lemari pendingin. Supernatan kemudian didekantasi, dan fase padatnya ditambahkan KOH 0,1% kembali dan diaduk 20 menit. Penambahan KOH direplikasi 3 kali. Fase padat kemudian ditambahkan aquades dan didiamkan 20 menit. Supernatan yang terbentuk didekantasi dan fase padat ditambahkan air suling lagi. Prosedur dilakukan 3 kali pengulangan. Residu pati dikumpulkan, divakum, dikeringkan dan ditampung.

2. Karakterisasi Pati Ampas Tahu

a. Penampilan Sifat Fisik

Pati ampas tahu yang diperoleh dari isolasi diamati dan dicatat bentuk, warna, bau dan rasa (Allen et al., 2014).

b. Distribusi Ukuran Partikel

Pengayak ditimbang dahulu kemudian disusun mulai dari atas yaitu ayakan dengan mesh 40, 60, 80, dan 100. Sejumlah 50 gram serbuk pati ampas tahu dimasukkan pada pengayak dengan mesh terkecil kemudian pengayakan dilakukan secara manual selama 20 menit. Serbuk pati yang lolos pada setiap ayakan ditimbang dan dihitung persentase berat serbuk pati yang lolos. Hasil ini menginterpretasikan sifat kekasaran serbuk pati ampas tahu.

$$\% \text{ Berat serbuk} = \frac{\text{serbuk lolos}}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

c. Higroskopisitas

Sampel ditimbang 1 gram. Kemudian di tempatkan pada pot plastik dengan 2 perlakuan yaitu pot plastik tanpa tutup dan pot plastik dengan tutup. Masing-masing pot diletakkan di ruang terbuka. Sampel diamati setiap hari terhadap karakteristik fisik meliputi perubahan warna dan masanya selama 7 hari.

d. Pengukuran pH

Timbang sampel kurang lebih dua gram, larutkan dalam 20 ml aquadest. Kemudian dicukupkan dengan aquadest hingga 100 ml dan dihomogenkan. Biarkan sampel sampai sampel mengendap. Lakukan

pengukuran pH dengan pH meter yang telah di kalibrasi dengan *buffer* pH 4 dan pH 7, pH meter dicelupkan ke dalam larutan tersebut dan didiamkan hingga didapat pH konstan (Jufri et al., 2006).

e. Pengukuran Viskositas Pati Ampas Tahu

Pengukuran viskositas dilakukan dengan mendispersikan pati ampas tahu kedalam aquades dengan konsentrasi 15% b/v dalam aquades, kemudian viskositas diukur dengan viskometer *Brookfield*.

f. Pemeriksaan Sifat Alir

Prosedur kerja untuk memperoleh granul dengan kualitas yang baik yaitu sebanyak 100 gr granul dimasukkan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya. Penutup dibuka dan alat pencatat waktu dihidupkan hingga semua granul keluar dari corong dan membentuk timbunan di atas kertas grafik, kemudian alat pencatat waktu dimatikan. Laju aliran dinyatakan dalam gram/detik. Aliran granul yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram tidak lebih dari 10 detik (Voight R, 1994). Lalu dihitung sudut diamnya (α) dengan menggunakan persamaan:

$$\alpha = \tan^{-1} \frac{H}{R}$$

Dimana: α = sudut diam

H = tinggi maksimum kerucut

R = jari-jari serbuk

Kategori sudut diam dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Indeks sudut diam

Sudut Diam (°)	Kategori
25°-30°	Istimewa
31°-35°	Baik
36°-40°	Cukup baik
41°-45°	Agak baik
46°-55°	Buruk
56°-65°	Sangat buruk
>66°	Sangat buruk sekali

[Sumber: The United States Pharmacopoeia Convention, 2007] (Junaedi, 2012)

3. Pembuatan Formula Tablet Kunyah

Formula tablet kunyah antasida dibuat dengan metode kempa langsung dengan variasi pati ampas tahu dan gelatin sebagai eksipien. Semua bahan, zat aktif dan zat tambahan dicampur kemudian dikempa cetak dengan mesin tablet. Formula tablet kunyah antasida dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Formula tablet kunyah antasida

Bahan	Formula (%)				Keterangan
	F1	F2	F3	F4	
Mg(OH) ₃	57, 14	57, 14	57, 14	57, 14	Zat aktif
Gelatin	1	1	5	5	Pengikat
Na CMC	13,5	13,5	13,5	13,5	Penghancur
PAT	5	1	5	1	Pengikat
Mg stearat	0,5	0,5	0,5	0,5	Pelincir
Perasa mint	qs	qs	qs	qs	Perasa
Laktosa	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pemanis

Keterangan: *PAT (pati ampas tahu)

4. Evaluasi Sediaan Sebagai Respon

a. Uji Kekerasan

Diambil 6 tablet, satu per satu tablet diletakkan dengan posisi tegak lurus pada alat hardness tester. Selanjutnya diputar penekan alat pelan–pelan sampai tablet pecah. Dibaca skala alat yang menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg. Pengujian dilakukan triplo (Cicilia, 2013).

b. Uji Kerapuhan

Ditimbang 20 tablet yang sudah dibebasdebukan, kemudian dimasukkan ke dalam friability tester, diputar selama 4 menit dengan 100 kali putaran. Tablet dibebasdebukan kembali dari fines yang menempel dan dihitung persen kehilangan bobotnya. Pengujian dilakukan triplo (Cicilia, 2013).

c. Uji Waktu Hancur

Diambil 6 tablet, dimasukkan ke dalam masing-masing tabung pada alat disintegration tester. Tabung dinaikturunkan secara teratur 30 kali permenit di dalam medium air. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal di atas kasa. Dicatat waktu hancur tablet yang terakhir kali hancur dengan stopwatch. Pengujian dilakukan triplo (Cicilia, 2013).

5. Optimasi Formula Optimal

Data yang diperoleh dianalisa menggunakan perangkat lunak Design Expert® 9. Desain faktorial mengandung beberapa pengertian, yaitu faktorial, level, efek dan respon. Faktor adalah setiap besaran yang mempengaruhi harga kebutuhan produk, yang pada prinsipnya dapat dibedakan menjadi

faktor kuantitatif dan kualitatif. Level adalah nilai atau tetapan untuk faktor. Desain faktorial digunakan level tinggi dan level rendah. Factorial design pada percobaan ini menggunakan 2 faktor yaitu konsentrasi pati ampas tahu dan gelatin dengan 2 level konsentrasi rendah dan tinggi. Kombinasi level 2^2 menghasilkan 4 formula, yaitu F1, F2, F3 dan F4. Kemudian setiap formula dilakukan 3 kali running percobaan.

Metode ini akan mengoptimasi sesuai data variabel dan data pengukuran respon yang dimasukkan. Keluaran dari tahap optimasi adalah rekomendasi beberapa formula baru yang optimal menurut program. Optimasi dilakukan dengan menentukan batasan (*goal*) kriteria respon yang dikehendaki dengan range yang memungkinkan untuk dicapai. Formula yang paling optimal adalah formula dengan nilai desirability maksimum. Nilai desirability merupakan nilai fungsi untuk tujuan optimasi yang menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi keinginan berdasarkan kriteria yang ditetapkan pada produk akhir. Nilai *desirability* yang semakin mendekati nilai 1,0 menunjukkan kemampuan program untuk menghasilkan produk yang dikehendaki semakin sempurna (Ramadhani et al., 2017).

6. Evaluasi Formula Optimum

a. Uji Penampilan Fisik

Diamati penampilan fisik seluruh tablet kunyah antasida yang dihasilkan, antara lain tidak ada capping, cracking, picking dan karakteristik lain yang menandakan adanya kerusakan tablet.

b. Uji Keseragaman Ukuran

Diambil sebanyak 10 tablet, diukur diameter dan tebal tablet menggunakan jangka sorong. Pengujian dilakukan triplo.

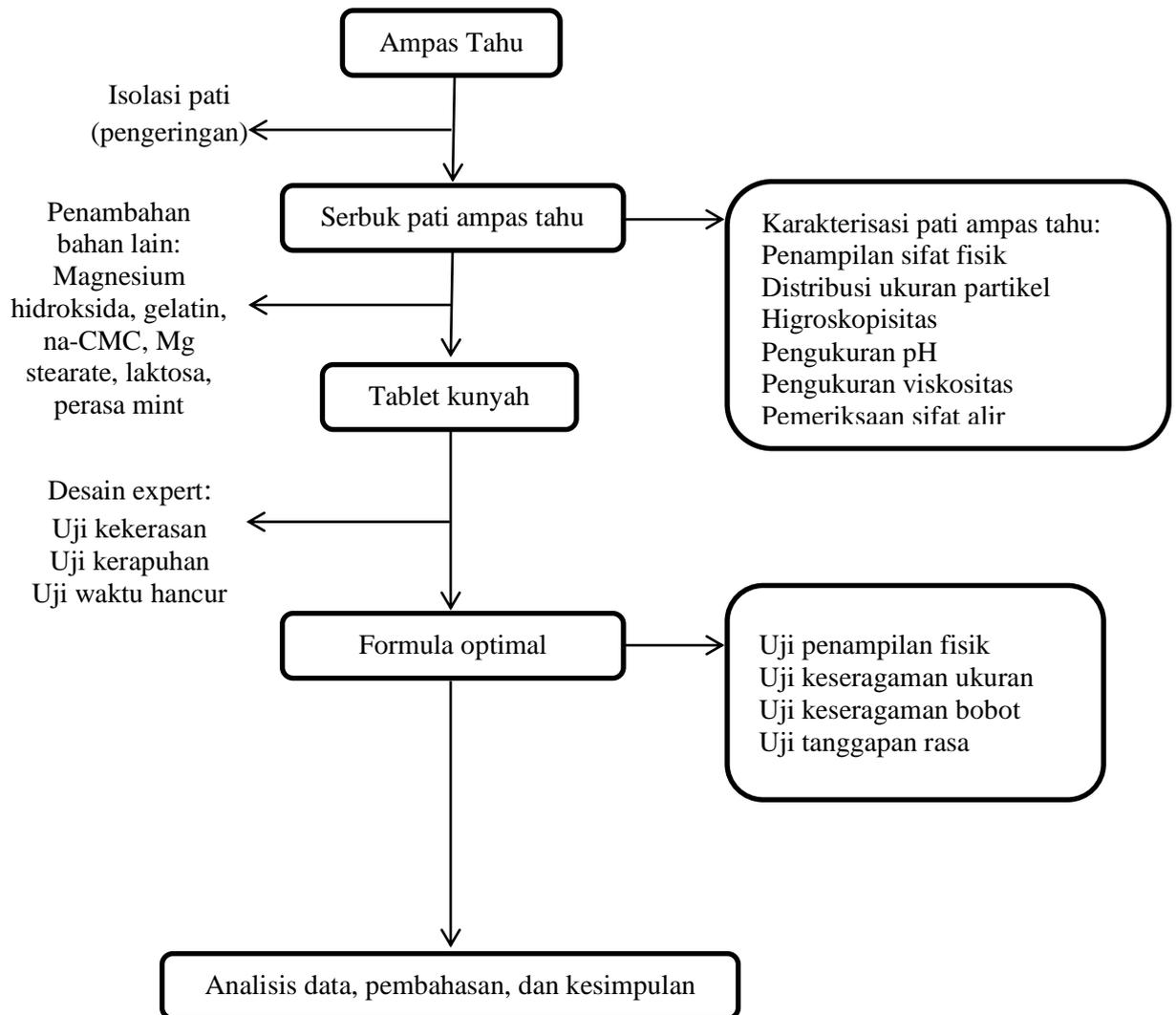
c. Uji Keseragaman Bobot

Ditimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan kolom A (lebih besar dari 5%) dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (lebih besar dari 10%). Pengujian dilakukan triplo.

d. Uji Tanggapan Rasa

Dipilih 20 responden secara acak, kemudian diminta untuk merasakan dan memberikan tanggapan tentang rasa tablet kunyah antasida. Setiap responden memiliki kesempatan yang sama untuk merasakan tablet kunyah dengan cara meletakkan tablet di atas lidah selama beberapa detik, kemudian mengunyah tablet tanpa menelannya. Selanjutnya responden diberikan air putih sebagai penetral rasa dan diminta untuk berkumur, kemudian responden diminta untuk mengisi angket yang telah disediakan. Tanggapan rasa dikelompokkan dari tingkat suka/menarik, cukup suka/cukup menarik, dan tidak suka/tidak menarik (Rabbani et al., 2017).

7. Skema Alur Penelitian



Gambar 3. Skema alur penelitian

C. Jadwal Penelitian

Tabel 3. Jadwal Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Bulan Kegiatan					
		1	2	3	4	5	6
1	Pembuatan Proposal						
2	Penyiapan Alat dan Bahan						
3	Isolasi pati ampas tahu						
4	Pembuatan Formula Tablet Kunyah Antasida						
5	Evaluasi Sediaan Tablet Kunyah Antasida						
6	Analisis Data						

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pati ampas tahu dapat digunakan sebagai eksipien dalam sediaan tablet kunyah dengan konsentrasi 1% dan gelatin 5%.
2. Karakteristik tablet kunyah antasida dengan konsentrasi pengikat pati ampas tahu 1% dan gelatin 5% yaitu mempunyai kekerasan 9,14 kg, kerapuhan 0,65 %, dan waktu hancur 22:02 menit.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji pH pada sediaan tablet kunyah antasida menggunakan pati ampas tahu sebagai eksipien.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode dan bahan pengisi lain sehingga dapat diperoleh formula yang lebih baik dan nilai desirability yang lebih tinggi.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih luas mengenai karakterisasi pati ampas tahu pada bentuk sediaan farmasi yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, Z. (2019). Pengaruh Tekanan Kompresi Terhadap Sifat Fisik Fast Disintegrating Tablet (Fdt) Antasida. *Skripsi*.
- Agoes, G. (2008). Pengembangan Sediaan Farmasi (Edisi Revisi dan Perluasan). In *ITB, Bandung*.
- Allen, Loyd V.Jr, P., & Howard C. Ansel, P. (2014). *PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS AND DRUG DELIVERY SYSTEM*. Retrieved from <https://rudiapt.files.wordpress.com/2017/08/ansels-pharmaceutical-dosage-forms-and-drug-delivery-systems-10th-ed.pdf>
- Anasya Ridha Nurhanifah, D. G. (2018). *Review : Tablet Kunyah Di Bidang Farmasi*. 16, 396–401.
- Anonim. (1999). Daftar Komposisi Bahan Makanan. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Cicilia, E. (2013). Formulasi Tablet Kunyah Attapulgit Dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Gelatin Menggunakan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Teknologi*, 1–10. <https://doi.org/10.11113/jt.v56.60>
- Dahiya, J., Jalwal, P., & Singh, B. (2015). Chewable Tablets: A Comprehensive Review. ~ 100 ~ *The Pharma Innovation Journal*, 4(5), 100–105. Retrieved from www.thepharmajournal.com
- Darmawan, M., Tazwir, & Hak, N. (2006). Pengaruh Perendaman Rumput Laut Coklat Segar dalam Berbagai Larutan Terhadap Mutu Natrium Alginat. *Buletin Teknologi Hasil Perikanan*, 9(1), 26–38. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v9i1.1001>
- Dhadhang Wahyu Kurniawan, T. N. S. S. (2009). *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Dinas Peternakan Provinsi Jawa Timur. (2011). *Ampas Tahu*.
- Direktorat Jenderal POM. (1995). *Farmakope Indonesia (IV)*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Faisal, M., Gani, A., Maulana, F., & Daimon, H. (2016). Treatment and Utilization of Industrial Tofu Waste in Indonesia. *Asian Journal of Chemistry*, 27(11), 4120–4124. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7141>
- Faisal, M., Machdar, I., Mulana, F., & Daimon, H. (2014). Potential Renewable Energy from Tofu Processing Waste in Banda Aceh City, Indonesia. *Asian Journal of Chemistry*, 26(19), 6601–6604. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7141>
- Feriana Chandra. (2010). *Formulasi Snack Bar Tinggi Serat Berbasis Tepung*

Sorgum (Sorghum Bicolor L), Tepung Maizena, Dan Tepung Ampas Tahu.

- Fika Ardiani, A. P. (2018). Pengaruh Kadar Pati Sukun (*Artocarpus Altilis*) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Karakteristik Fisik Tablet Kunyah Antasida Dengan Metode Granulasi Basah. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Fridata, I. G. (2014). Kualitas Biskuit Keras Dengan Kombinasi Tepung Ampas Tahu Dan Bekatul Beras Merah. In *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Galang Desanto E.P., et al. O. (2017). Pengetahuan Mahasiswa Di Surabaya Terhadap Penggunaan Antasida. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 4(2), 50–55.
- Himanshu.K.Solanki, Basuri, T., H.Thakkar, J., & Patel, C. A. (2010). Advances in granulation technology. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 5(3), 571–580. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2016.00108.6>
- Jufri, M., Anwar, E., & Utami, P. M. (2006). Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (De 35–40) Sebagai Stabilizer. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, III(1), 8–21.
- Junaedi. (2012). Preparasi Dan Karakterisasi Eksipien Koproses Karagenan (Kappa Dan Iota) Dengan Prigelatinasi Pati Singkong Propionat Sebagai Eksipien Dalam Sediaan Tablet Mengapung Famotidin Tesis. *Universitas Indonesia*.
- Lannie Hadisoewignyo, A. F. (2013). SEDIAAN SOLIDA. In *Yogyakarta: Pustaka Belajar*. Retrieved from <http://www.albayan.ae>
- Lopez, F. L., Ernest, T. B., Tuleu, C., & Gul, M. O. (2015). Formulation approaches to pediatric oral drug delivery: Benefits and limitations of current platforms. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(11), 1727–1740. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1060218>
- Lotmi Sabaretnam Barasa. (2016). Preparasi Dan Karakterisasi Eksipien Koproses Karagenan (Kappa Dan Iota) Dengan Prigelatinasi Pati Singkong Propionat Sebagai Eksipien Dalam Sediaan Tablet Mengapung Famotidin Tesis. *Universitas Sanata Dharma Yogyakarta*.
- Masita, S., Wijaya, M., & Fadilah, R. (2017). Characteristics Of Physico Chemical Properties Of Breadfruit Flour (*Artocarpus altilis*) With Toddo'puli Varieties. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*, 3(1), 234–241.
- Permadi, K., Pratiwi, L., & Nurbaeti, S. N. (2014). *Formulasi Tablet Kunyah Dari Ekstrak Etanol Cabai Rawit (Capsicum Frutescens L.) Dengan Variasi Pengisi Manitol – Dekstrosa Menggunakan Metode Granulasi Basah.*
- Prabowo, Y. A. (2016). Formulasi Sediaan Tablet Lquisolid Glibenklamid

- Dengan Pelarut Peg 400 Dan Laktosa Sebagai Carrier Material. In *Journal of Chemical Information and Modeling*.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Purba, P. O., Sari, R., Fahrurroji, A., Farmasi, P. S., Kedokteran, F., & Pontianak, U. T. (2018). *Formulasi Sediaan Tablet Kunyah Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrograpis paniculata Ness.) Dengan Variasi Pengisi Manitol-Sukrosa Menggunakan Metode Granulasi Basah*. 1–17.
- Rabbani, F., Husni, P., & Hartono, K. (2017). Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kering Daun Sirih Hijau (Piper Betle L). *Farmaka*, 15(1), 185–199.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11–16.
- Reiza, Z. (2010). Stabilitas Zat Aktif Tablet Parasetamol Zenita Reiza K 100050229 Fakultas Farmasi. In *Universitas Stuttgart*.
- Rowe, R. C. R., Sheskey, P. J. S., & Cook, W. (2009). *Handbook Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*. 1064.
- S, S. pardamean, Fahrurroji, A., & Sari, R. (2014). Formulasi Tablet Kunyah Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis Paniculum Ness) Dengan Variasi Pengisi Manitol-Dekstrosa. *Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*, 1(1), 1–7.
- Santosa, B. A. S., Sudaryono, & Widowati, S. (2005). Evaluasi Teknologi Tepung Instan Dari Jagung Brondong Dan mutunya. *Jurnal Penelitian ...*, 2(2), 18–27.
 Retrieved from <http://ejurnal.litbang.pertanian.go.id/index.php/jpasca/article/view/10897>
- Saraswati, N. D. (2016). *Optimasi Gelling Agent Karbopol Dan Konsentrasi Lendir Bekicot Dalam Gel Lendir Bekicot Untuk Luka Bakar : Menggunakan Desain Faktorial*. Retrieved from <http://repository.ump.ac.id/3821/>
- Sari, N. T., Riayah, P. D., Fasya, N., & A, A. M. (2017). *Pengembangan Formulasi Pasta Antiinflamasi Piroksikam Berbasis Ampas Tahu dalam Pemanfaatan Limbah Tahu Di Purwokerto (Formulation of Piroksikam Anti-Inflammation Paste from Soybean Curd Residue in Utilization Soybean Waste at Purwokerto)*. 15(2), 148–154.
- Sawiji, R. T., Murrukmihadi, M., & Aisyah, S. (2019). Formulasi Tablet Kunyah Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Dengan Variasi Konsentrasi PVP Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisiknya. *Acta Holistica Pharmacia*, 1(1), 1–8.
- Setyowati, D. F. (2009). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelatin sebagai Bahan*

Pengikat dan Manitol sebagai Bahan Pengisi Terhadap Sifat Fisik dan Respon Rasa Tablet Effervescent Ekstrak Tanaman Ceplukan (Physalis angulata L.).

- Siregar, C. J. P., & Wikarsa. (2010). Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar Dasar Praktis. *Penerbit Buku Kedokteran EGC*, 162–163, 177–178, 193–194, 260.
- Sulaiman, T. N. . (2007). *Teknologi dan Formulasi Sediaan Padat* (Vol. 1). Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM.
- Sulastri, E., Yusriadi, & Rahmiyati, D. (2016). *Pengaruh Pati Prigelatinasi Beras Hitam Sebagai Bahan Pembentuk Gel Terhadap Mutu Fisik Sediaan Masker Gel Peel Off*. 03(02), 69–79.
- Sulastri, Muhammad Arifin Siregar, & Siagian, A. (2012). Gambaran Pola Makan Penderita Gastritis Di Wilayah Kerja Puskesmas kampar kiri hulu kecamatan kampar hulu kabupaten kampar riau tahun 2012. *Jurnal Keperawatan*, 5(2), 1–9.
- Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87–95.
- Thoke, S. B., Sharma, Y. P., Rawat, S. S., & Nangude, S. L. (2013). Formulation Development & Evaluation of Effervescent Tablet of Alendronate Sodium With Vitamin D3. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 3(5), 65–74. <https://doi.org/10.22270/jddt.v3i5.623>
- Voight R. (1994). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. In *diterjemahkan oleh Soendani, N. S. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press* (Vol. 7).
- Wardhana, Y. W. (2007). *Formulasi Tablet Kunyah Serbuk Jahe Kuning (Zingiber Gramineum Bi)*.
- Wells, B. G., T., J. D., Schwinghammer, T. L., & DiPiro, C. V. (2012). PHARMACOTHERAPY HANDBOOK. In *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*. <https://doi.org/10.2514/6.2010-8193>
- Wicaksono, Y., & Syifa', N. (2008). Pengembangan pati singkong-avicel PH 101 menjadi bahan pengisi co-process tablet cetak langsung Development of cassava starch-avicel PH 101 for co- process diluent of direct compression tablet. *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(4), 165–171.
- Zaman, N. N., & Sopyan, I. (2020). Metode Pembuatan dan Kerusakan Fisik Sediaan Tablet. *Majalah Farmasetika*, 5(2), 82–93.