

## FORMULASI TABLET HISAP SERBUK BUAH MANGGA DODOL (*Mangifera indica* L) dengan MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH

Christian Rondonuwu<sup>1)</sup> Gayatri Citraningtyas<sup>1)</sup>, Sri Sudewi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Program Studi Farmasi Fakultas MIPA UNSRAT Manado, 95115

### ABSTRACT

*One of the fruit that contains vitamin C is the mango fruit (*Mangifera indica* L.). This study aims to create and to test the dosage formulation of powdered mango lozenge by wet granulation method. Tests were done against mango fruit powders lozenge include uniformity of weight, hardness, friability and a solubility time of the tablet. The test results showed that the weight uniformity of formulation 1 and formulation 2 of mango powder lozenge is met the tablets requirements. In the test of mango powdered lozenge formulation 1 showed the value of soluble time was 10 minutes 38 seconds, and the friability of 0.43% while the formulation 2 showed the soluble time 8 minutes 34 seconds, and the friability 0.15 %. This indicates that the hardness of lozenges of mango fruit extract did not meet the requirements of Indonesian Pharmacopoeia.*

**Keywords:** Lozenge, wet granulation, mango, *Mangifera indica* L

### ABSTRAK

Salah satu jenis buah yang banyak mengandung vitamin C yaitu buah mangga (*Mangifera Indica*). Penelitian ini bertujuan untuk membuat dan menguji formulasi sediaan tablet hisap dari serbuk buah mangga dodol dengan metode granulasi basah. Pengujian yang dilakukan pada tablet hisap serbuk buah mangga dodol meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu larut tablet. Hasil pengujian menunjukkan bahwa keseragaman bobot formulasi 1 dan formulasi 2 tablet hisap serbuk buah mangga dodol sudah memenuhi persyaratan tablet. Pada pengujian tablet hisap serbuk buah mangga dodol formulasi 1 menunjukkan nilai waktu larut 10 menit 38 detik, dan kerapuhan 0,43% sedangkan pada formulasi 2 menunjukkan waktu larut 8 menit 34 detik, kekerasan 0 Kp, dan kerapuhan 0,15%. Hal ini menandakan bahwa kekerasan tablet hisap ekstrak buah mangga dodol belum memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

**Kata kunci :** Tablet Hisap, Mangga Dodol, Granulasi Basah

## PENDAHULUAN

Vitamin C dapat digunakan secara umum untuk mengobati defisiensi asam askorbat, terutama skorbut, yang dikaitkan dengan gangguan sintesis kolagen yang manifestasinya berupa luka yang sulit sembuh, gangguan pembentukan gigi, dan robeknya kapiler (Gilman, *et al.*, 1996). Kebutuhan vitamin C seseorang sangat tergantung dari usia, jenis kelamin, asupan vitamin C harian, kemampuan absorpsi dan ekskresi, serta adanya penyakit tertentu. Salah satu jenis buah yang banyak mengandung vitamin C yaitu buah mangga. Mangga (*Mangifera Indica*) memiliki bentuk, ukuran, warna, dan citarasa yang beragam, tetapi dari segi gizi semuanya hampir tidak jauh berbedah (Hakimah, 2012).

Menurut Karinda (2013) salah satu jenis varietas buah mangga yang memiliki kandungan vitamin C kira-kira 3,5-15,88 mg vitamin C setiap 100 gram ialah mangga dodol. Oleh sebab itu, pengembangan teknologi sediaan berbahan baku mangga dodol perlu dilakukan.

Berdasarkan Penelitian sebelumnya tentang pembuatan tablet hisap ekstrak daun dewa dengan menggunakan metode granulasi basah, formulasi tablet hisap ekstrak temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) dengan gelatin sebagai pengikat, formulasi sediaan tablet kunyah dari ekstrak etanol cabe rawit (*Capsicum frutescens* L) dengan variasi pengisi manitol-sukrosa menggunakan metode granulasi basah maka, pemilihan bahan – bahan eksepian serta metode dalam pembuatan tablet sangat berpengaruh untuk menghasilkan tablet hisap yang baik.

Granulasi basah merupakan metode yang banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Granul

dibentuk dengan jalan mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompakan. Teknik ini membutuhkan larutan atau suspensi yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan kecampuran serbuk (Lachman, *et al.*, 1994). Keuntungan granulasi basah yaitu meningkatkan fluiditas dan kompaktilitas, sesuai untuk tablet dosis tinggi dengan sifat aliran/kompaktilitas buruk, mengurangi penjeratan udara, mengurangi debu, pembasahan granul sesuai untuk homogenitas sediaan dosis rendah, meningkatkan keterbatasan serbuk melalui hidrofiliisasi (granulasi basah), dan memungkinkan penanganan serbuk tanpa kehilangan kualitas campuran (Ansel, 1989).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti membuat formulasi tablet hisap dari serbuk buah mangga dodol (*Mangifera Indica* L) dengan menggunakan metode granulasi basah.

## METODE

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2015 hingga Juni 2017 di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Alat-alat gelas, Blender, Oven, Corong, Sonde, Lumpang, Stopwatch, Mistar, Ayakan mesh 14 dan 200, timbangan analitik (*Kern*), mesin pencetak tablet TDP 1 (STH), alat uji kekerasan tablet (*hardness test*) HT-1 (Sotax), alat uji kerapuhan (*friability tester*) CS-2 (Goaming) dan alat uji waktu hancur (disintegrator) BJ-2 (Goaming), serbuk buah mangga dodol, manitol, sukrosa, gelatin, magnesium stearat, asam sitrat dan pewarna *orange crunch*.

### Pembuatan Serbuk buah mangga

Buah mangga dodol yang digunakan diambil dari Pineleng Satu Kecamatan Pineleng. sampel yang digunakan yaitu daging buah mangga dodol sebanyak 3,2kg. Buah mangga dodol di kupas dan di cuci bersih, di pisahkan antara daging buah dan biji. Daging buah mangga dicuci bersih, ditiris dan di rajang halus- halus, lalu dikeringkan dengan cara di oven pada suhu 40°C. Setelah itu, daging buah mangga yang sudah kering di haluskan dengan menggunakan blender sampai menjadi serbuk. Serbuk yang dihasilkan di ayak dengan menggunakan ayakan *mesh* 200, hingga diperoleh serbuk yang halus dan seragam.

### Formulasi Tablet

Tablet hisap Serbuk buah mangga yang akan dibuat memiliki bobot 250 mg dengan variasi formulasi sebagai berikut.

**Tabel 1. Formulasi tablet hisap serbuk buah mangga**

| Komposisi           | Formulasi     |               |
|---------------------|---------------|---------------|
|                     | 1             | 2             |
| Serbuk buah mangga  | 20 %          | 20 %          |
| Sukrosa             | 40%           | 48%           |
| Manitol             | 28%           | 20%           |
| Gelatin             | 5%            | 5%            |
| Magnesium stearat   | 2%            | 2%            |
| Asam sitrat         | 4%            | 4%            |
| Pewarna             | Qs            | Qs            |
| <b>Bobot Tablet</b> | <b>250 mg</b> | <b>250 mg</b> |

### Pembuatan Granul Tablet Hisap Serbuk buah mangga

Tablet dibuat dengan cara granulasi basah. Serbuk buah mangga, sukrosa, manitol dan asam sitrat dimasukkan ke

dalam lumpang, digerus hingga homogen kemudian ditambahkan gelatin sedikit demi sedikit sambil digerus, hingga membentuk granulat dan di ayak dengan ayakan mesh 14, dipanaskan, diberikan pewarna kemudian di ayak dengan ayakan mesh 14, di panaskan hingga kering kemudian, di tambahkan magnesium stearat dan di cetak dengan alat cetak tablet.

### Evaluasi Granul

#### a. Kadar air

Granul basah ditimbang, dikeringkan dalam oven hingga diperoleh bobot tetap.

#### b. Laju Alir

Untuk uji ini digunakan alat uji laju alir (flowmeter). Pengukuran laju alir dan sudut diam dilakukan dengan alat flowmeter. Untuk mengukur laju alir, sejumlah sampel ( $\pm 75$  gram) dimasukkan ke dalam corong flowmeter dan diratakan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh sampel untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju alir dinyatakan dalam gram/detik (Lachman, *et al*, 1994).

#### c. Sudut diam

Sejumlah sampel ditimbang ( $\pm 25$  gram), dimasukkan ke dalam corong alir, lalu permukaannya diratakan. Sampel dibiarkan mengalir dan sudut reposa ditentukan dengan mengukur sudut kecuraman bukit.

### Proses Pencetakan Tablet

Tablet yang akan dibuat berbentuk bulat dengan permukaan rata, berat tablet 250 mg. Sejumlah massa granul dimasukkan ke dalam mesin pencetakan, selanjutnya atur skrup atas dan bawah untuk menentukan volume dan tekanan pencetakan kemudian tablet di cetak.

## Evaluasi Tablet

### a. Uji keseragaman ukuran

keseragaman ukuran tablet dilakukan dengan mengukur diameter masing-masing tablet dengan jangka sorong. Menurut anonim (1979), kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet.

### b. Uji keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet dari formula ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya. Kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratan keseragaman bobot ialah tidak lebih dari 2 tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satupun yang menyimpang lebih besar dari kolom B (Anonim, 1979).

### c. Uji kerapuhan tablet

Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari serbuk kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat. Alat dijalankan dengan kecepatan 25rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian keluarkan tablet, bersihkan dari debu dan di timbang kembali. Hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan.

### d. Waktu Hancur

Waktu larut tablet hisap menggambarkan cepat atau lambatnya tablet larut dalam mulut. Tablet hisap larut 5-10 menit atau kurang (Banker dan Anderson, 1994). Alat uji terdiri dari keranjang yang berisi 6 silinder plastic yang terbuka bagian atasnya dan dasarnya tertutup dengan pengayak 10 mesh. Keranjang diisi dengan air suling bersuhu 37°C dan volumenya diatur sedemikian rupa. Enam buah tablet hisap masing-masing dimasukkan kedalam keranjang, kemudian dinaik turunkan secara teratur 29-32 kali per menit dengan gerakan ke bawah berjarak tidak kurang dari 2,5 cm dari dasar wadah (Lachman, *et al*, 1994)

## Uji kesukaan

Formula tablet hisap dicoba oleh tiga puluh responden, lalu responden memberi pendapat terhadap penampilan, rasa dan aroma dari formulasi yang dibuat berdasarkan selera mereka pada kuesioner yang telah tersedia. Pada kesempatan ini responden juga menyatakan mengenai lamanya tablet hisap larut di dalam mulut. Karakteristik responden yang di ambil yaitu laki-laki dan perempuan, mahasiswa farmasi Universitas Sam Ratulangi Manado.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Serbuk Buah Mangga

Sebanyak 22 buah mangga dodol segar yang diperoleh, dikupas dan dicuci terlebih dahulu di bawah air mengalir. Hal ini bertujuan untuk membersihkan daging buah dari sisa-sisa pengotor. Daging buah mangga dodol di ambil kemudian di rajang, dengan tujuan untuk mempermudah dan mempercepat proses pengeringan. Daging buah mangga dikeringkan pada suhu 40°C untuk menurunkan kadar air dalam sempel dan menjaga senyawa aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan (Anonim, 1985). Selanjutnya daging buah mangga yang kering diserbukkan dengan menggunakan blender dan kemudian di ayak dengan mesh 200 hingga menghasilkan serbuk yang halus dan seragam.

### Pembuatan Tablet Hisap Serbuk Buah Mangga

Tablet hisap dibuat dengan metode granulasi basah agar di peroleh laju alir yang kompresibilitas yang baik sehingga akan dihasilkan tablet yang memenuhi syarat. Formulasi tablet hisap menggunakan sukrosa sebagai bahan pengisi sekaligus pemanis. Gelatin digunakan sebagai pengikat dengan cara

merendam gelatin di dalam aquades pada perbandingan 1:10 kemudian dipanaskan sampai mendidih. Sebagai pelincir digunakan magnesium stearat dengan konsentrasi 2%. Konsentrasi magnesium stearat yang digunakan cukup tinggi agar dapat mencegah terjadinya *sticking* (tablet lengket pada cetakan) sedangkan untuk memperbaiki rasa tablet hisap digunakan manitol sebagai pemanis dan asam sitrat untuk memberikan sensasi rasa asam. Sedangkan warna dari tablet digunakan pewarna *orange crunch* dengan tujuan untuk membuat tablet hisap lebih menarik.

**Evaluasi Granul Tablet**

**Uji kadar air**

Hasil perhitungan kadar air granul dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil pengujian kadar air granul**

| Formulasi | Kadar Air     |
|-----------|---------------|
| I         | %LOD = 13,2 % |
|           | %MC = 15,2 %  |
| II        | %LOD = 12,2%  |
|           | %MC = 14,0%   |

Pada pengujian kadar air ditentukan nilai LOD (*Loss on Drying*) dan nilai MC (*Moisture Content*). Granul yang memiliki nilai kandungan lembab  $\leq 5\%$  akan menghasilkan granul yang baik dan stabil saat penyimpanan (Rowe *et al.*, 2009). Untuk hasil pengujian LOD dan MC pada formulasi I yaitu 13,2% dan 15,2 % sedangkan untuk formulasi II nilai LOD dan MC yang didapat yaitu 12,2% dan 14,0% sehingga membuktikan bahwa nilai kandungan lembab tidak memenuhi persyaratan karena granul memiliki nilai kelembaban  $\geq 5\%$ . Hal ini mungkin disebabkan karena penggunaan konsentrasi gelatin yang besar yang dapat

menyebabkan pelekatan partikel dalam formulasi yang memberikan daya adhesi pada massa serbuk (Siregar dan Wikarsa, 2010). Sehingga kandungan air dalam granul tidak menguap secara sempurna akibat kelekatan yang di sebabkan oleh bahan pengikat.

**Uji kecepatan alir dan sudut diam**

Hasil yang didapat pada uji kecepatan alir dan sudut diam dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil uji kecepatan alir dan sudut diam**

| Formulasi | Laju alir ( Detik) | Sudut diam (°) |
|-----------|--------------------|----------------|
| I         | 3,96               | 15,9           |
| II        | 4,26               | 16,06          |

Sifat alir dan sudut diam merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran massa tablet yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan (Lieberman, *et al.*,1990). Pada formula I dan II menunjukkan hasil <10 detik dengan kecepatan alir yaitu 3,96 detik dan 4,26 serta membentuk sudut diam sebesar 15,9° dan 16.06° ( Voight, 1994), maka granul tersebut membuktikan dapat mengalir dengan baik dan memenuhi syarat uji alir dan sudut diam. Dengan densitas yang lebih besar, bobot molekul akan lebih besar sehingga akan semakin mudah mengalir karena gaya gravitasi yang lebih besar (Anshory, 2007).

**Evaluasi Tablet**

**Uji keseragaman ukuran**

Uji keseragaman ukuran dilakukan untuk memudahkan tablet dalam pengemasan karena memiliki ukuran yang seragam. Ketidak seragaman tablet yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh volume dan tekanan pada waktu pencetakan tablet. Pemeriksaan keseragaman ukuran tablet dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet**

| Formula | Diameter (cm) | Tebal (cm) | Diameter /Tebal |
|---------|---------------|------------|-----------------|
| I       | 0,8           | 0,3        | 2,6             |
| II      | 0,8           | 0,3        | 2,6             |

Hasil pemeriksaan tablet pada formulasi I dan II menunjukkan bahwa tablet memiliki diameter rata-rata yaitu 0,8 dengan ketebalan tablet 0,3 cm. Hal ini menunjukkan bahwa keseragaman tablet telah memenuhi syarat, dimana diameter tablet tidak lebih dari 1 1/3tebal tablet (Anonim, 1979). Laju alir, homogenitas campuran dan kestabilan *punch* menyebabkan ukuran tablet menjadi seragam.

**Uji keseragaman bobot**

Uji keseragaman bobot merupakan uji fisik tablet untuk melihat tablet yang dihasilkan memiliki kesamaan bobot atau terjadi penyimpangan bobot yang tidak sesuai standar Pengujian dilakukan terhadap 20 tablet yang di ambil secara acak kemudian diukur masing-masing bobot tablet, dari data yang diperoleh, bobot rata-rata tablet hisap yaitu 244,3 mg dengan nilai keseragaman bobot semua tablet < 5%. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi tablet hisap memenuhi persyaratan keseragaman bobot yaitu tidak lebih dari 2 tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satupun yang menyimpang lebih besar dari kolom B (Anonim, 1979). Sehingga tablet yang dihasilkan adalah tablet hisap yang baik.

**Uji Kerapuhan tablet**

Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan pengikisan pada permukaan tablet (Sulaiman, 2007). Hasil

uji kerapuhan tablet dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5. Hasil uji kerapuhan tablet**

| Formulasi | Kerapuhan |
|-----------|-----------|
| I         | 0,43%     |
| II        | 0,15%     |

Berdasarkan hasil yang diperoleh, formulasi tablet hisap menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu < 4% kehilangan bobot dalam pengujian. Tablet kunyah yang tidak terlalu rapuh akan menghasilkan tablet kunyah yang baik karena apabila harga persentase kerapuhan semakin besar, maka semakin besar pula massa tablet yang hilang sehingga kadar zat aktif dalam tablet akan berkurang (Kathiresan *et al.*, 2010). Pada pengujian dilihat bahwa tablet formulasi I memiliki nilai kerapuhan yang lebih besar dengan nilai 0,43% jika dibandingkan dengan formulasi II yaitu 0,15%. Hal ini menandakan bahwa pada Formulasi II memiliki kekompakan dalam pelekatan granul sehingga tidak mudah rusak akibat perlakuan pengujian. Sedangkan pada formulasi I, memiliki nilai kerapuhan yang cukup besar sehingga mudah rusak jika di berikan guncangan atau sautu perlakuan dalam proses pengujian.

**Uji waktu hancur**

Tablet hisap merupakan bentuk sediaan obat berupa tablet yang diberi penambah rasa untuk dihisap dan didiamkan di dalam mulut. Hasil uji waktu hancur dapat dilihat pada Tabel 6.

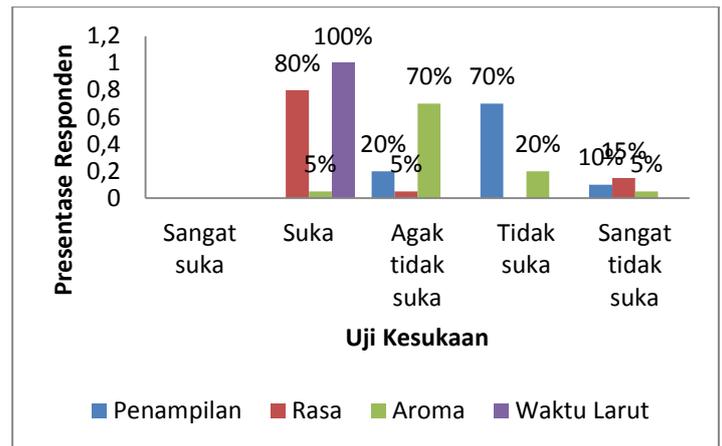
**Tabel 6. Hasil uji waktu hancur**

| Formulasi | Waktu hancur      |
|-----------|-------------------|
| I         | 10 menit 38 detik |
| II        | 8 menit 34 detik  |

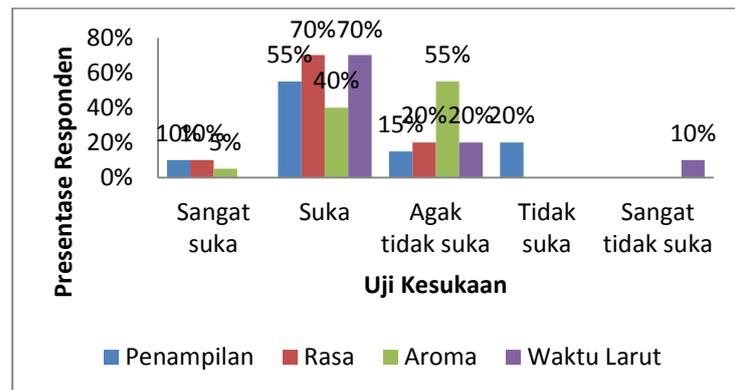
Berdasarkan hasil di atas menunjukkan bahwa tablet hisap serbuk buah mangga dodol telah memberikan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 30 menit. Formulasi I memiliki waktu hancur lebih lama jika dibandingkan dengan formulasi II yaitu 10 menit 38 detik. Sedangkan untuk formulasi II memiliki waktu hancur 8 menit 34 detik. Perbedaan waktu hancur antara formulasi pertama dan kedua disebabkan oleh bahan pengisi yaitu sukrosa. Sukrosa mempunyai sifat alir yang baik tetapi waktu larutnya cepat karena mempunyai sifat higroskopis, oleh sebab itu dikombinasikan dengan manitol, yaitu bahan pemanis yang biasa digunakan dalam formulasi tablet hisap, memiliki sifat yang manis dan terasa dingin bila di mulut, kelarutannya lambat dan relative tidak higroskopis, serta dapat menutupi rasa pahit dari zat aktif pada formulasi tablet hisap (Ansel,1989).

**Uji kesukaan**

Uji kesukaan dan uji waktu larut dilakukan terhadap 20 responden dengan penyebaran kuisioner. 20 responden tersebut memberikan pendapatnya mengenai penampilan, rasa dan aroma serta waktu larut tablet hisap serbuk buah mangga dodol di dalam rongga mulut. Dibawah ini dapat dilihat diagram hasil uji kesukaan terhadap 20 responden.



**Gambar 1.** Presentase jumlah responden pada uji kesukaan terhadap penampilan, rasa, aroma dan waktu larut formulasi 1.



**Gambar 2.** Presentase jumlah responden pada uji kesukaan terhadap penampilan, rasa, aroma dan waktu larut formulasi 2.

**KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa Serbuk buah mangga dodol dapat diformulasikan tablet hisap dengan menggunakan metode graulasi basah. Pengujian tablet hisap serbuk buah mangga dodol meliputi uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan dan waktu larut. Hasil uji kadar air dan kekerasan pada tablet hisap menunjukkan tidak memenuhi persyaratan sedangkan uji

keseragaman bobot, uji kerapuhan dan uji waktu larut memenuhi persyaratan. Hal ini menunjukkan bahwa kekerasan tablet hisap serbuk buah mangga dodol belum memenuhi persyaratan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, Terjemahan F. Ibrahim, UI Press, Jakarta, Hlm: 244-245, 261, 266, 256, 257-258.
- Anshory, H., Syukri, Y., Malasari, Y., 2007. *Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Ginseng Jawa (Tlinum paniculatum) Dengan Variasi Kadar Pemanis Aspartam*. Jurnal Ilmiah Farmasi Vol 4 No.I. <http://journal.uui.ac.id/index.php/JIF/article/view/480/391.pdf>. Diakses Selasa, 16 desember 2015
- Banker, G.S, Anderson. 1994. Tablet. Dalam L. Lachman, H.A. Lieberman, & J.L. Kanig (Ed.). *Teori dan Praktek Farmasi Industri. JilidII*. Jakarta : UI press. Hal 643-737.
- Gilman, A.G., Hardman, J.G., Limbird, L.E. 1996. *Dasar Farmakologi Terapi*. Penerjemah : Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Edisi X. Jakarta : EGC Hal. 1735-1737.
- Hakimah, I, A, 2012. *81 Macam Buah Berkhasiat Istimewa*. In Azna Books: Yogyakarta.
- Karinda, M. 2013. *Penentuan Hasil Penetapan Kadar Vitamin C Mangga Dodol dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis dan Iodimetri*. FMIPA: Manado.
- Kathiresan, K., Vijin, P., Moorthi, C. Manavalan, R. 2010. Formulation and Evaluation of Loratadine Chewable Tablets. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. **1** (4): 763. [http://www.rjpbcs.com/pdf/2010\\_1\(4\)/\[80\].pdf](http://www.rjpbcs.com/pdf/2010_1(4)/[80].pdf). Diakses pada tanggal 18 Desember 2015.
- Lachman a, L., Lieberman H.A., Kanig J.B. 1994. *Teori dan Pratek Farmasi Industri edisi III* (Siti Suyatmin, Penerjemah). Jakarta : UI Press.
- Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwartz, J. B. 1990. *Pharmaceutical Dosage Froms* Vol I. Marcel Dekker Inc., New York.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P., Quinn, E.M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical excipients, 6<sup>th</sup> edition*. The Pharmaceutical Press, London.
- Siregar, C. J. P. Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal. 162, 260.

Sulaiman, T. N. S. 2007. *Teknologi Formulasi Sediaan Tablet*. Laboratorium Teknologi Farmasi UGM. Yogyakarta.

Voight, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan Soendani Noerono. Gajah Mada University Press: Yogyakarta.