



**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI CMC-Na SEBAGAI
BAHAN PENGIKAT PADA FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL
96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SECARA GRANULASI BASAH**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Disusun oleh:
Irfan Maulana
1604015036**



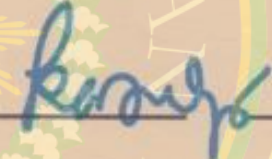

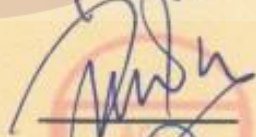



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul
**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI CMC-Na SEBAGAI
BAHAN PENGIKAT PADA FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL
96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SECARA GRANULASI BASAH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Irfan Maulana, NIM 1604015036

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>14/10²⁰</u>
Penguji: Penguji I apt. Ari Widayanti, M.Farm.		<u>24/09²⁰</u>
Penguji II apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm.		<u>1/10²⁰</u>
Pembimbing: Pembimbing I apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.		<u>24/09²⁰</u>
Pembimbing II apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>15/09²⁰</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>9/10²⁰</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

ABSTRAK

PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI CMC-Na SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SECARA GRANULASI BASAH

Irfan Maulana
1604015036

Bahan pengikat berperan dalam penyatuan beberapa partikel serbuk sebuah granul. Dalam metode granulasi basah, CMC-Na sebagai bahan pengikat untuk mengikat partikel-partikel menjadi granul dan granul menjadi tablet yang kompak. CMC-Na merupakan pengikat yang dapat meningkatkan sifat alir granul sehingga dapat menjadikan tablet lebih kompak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi CMC-Na terhadap sifat fisik tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak granulasi basah. Metode penambahan CMC-Na yang digunakan pada penelitian ini adalah metode pelarutan CMC-Na yang dibuat secara granulasi basah. Pembuatan tablet ekstrak daun sirsak dibuat 5 formula dengan masing-masing konsentrasi bahan pengikat yang berbeda yaitu formula I 1%, formula II 2%, formula III 3%, formula IV 4%, dan formula V 5%. Evaluasi granul yang dilakukan yaitu sudut diam, waktu alir, kompresibilitas, dan susut pengeringan. Evaluasi tablet meliputi uji kekerasan, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, dan waktu hancur. Data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji *one-way* anova pada taraf kepercayaan 95%. Hasil evaluasi waktu alir diperoleh dengan range 3,20-4,66 g/detik, sudut diam diperoleh 22,38-25,31°, susut pengeringan diperoleh 3,5057-4,3888%, kompresibilitas diperoleh 5,18-7,52%. Hasil evaluasi tablet kekerasan diperoleh dengan range 5,36-5,79%, kerapuhan diperoleh 0,34-0,36%, waktu hancur diperoleh 10,28-10,48 menit. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% daun sirsak dapat dibuat tablet yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik tablet. Peningkatan konsentrasi CMC-Na memberi pengaruh terhadap sifat fisik tablet, yaitu meningkatkan kekerasan dan memperlama waktu hancur tablet, sedangkan kerapuhan tablet tidak berpengaruh karena hasil yang diperoleh kerapuhan semakin meningkat. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna pada tiap pemberian dan peningkatan CMC-Na sebagai bahan pengikat terhadap kekerasan dan waktu hancur tablet.

Kata kunci : Daun sirsak, tablet, CMC-Na, granulasi basah

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrohim

Alhamdulillah, penulis mengucapkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“PENGARUH PENINGKATAN KOSENTRASI CMC-Na SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA FORMULA TABLET EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SECARA GRANULASI BASAH”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA. Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat dilalui berkat adanya bimbingan dari berbagai pihak baik secara moral, materil dan spiritual. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak apt. Fahjar Prisiska M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
8. Ibu Wati Sukmawati, M.Pd., atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing akademik dengan penuh kesabaran membimbing penulis hingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020
Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Matin, Ibu Rahmani, S.Si dan Nenek Hj. Maryam tercinta dan tersayang selaku Orang Tua penulis, serta keluarga dan juga kerabat dekat atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi
2. Tim penelitian saya Amiruddin *my best partner* selama ngasdos dan Annisa Nurhayati *my best partner* selama penelitian yang telah banyak membantu selama penelitian, mengajarkan kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Annisa, Nurul, Sinta, Luthfi, Mas Engki, Novita, Farhah, Elis Y, Hazelia, Novia, Jihad, Amir, Rizki, Ucak, Cut, Elis Kh, Amelia, Uwoh, Anggra, Maulidina, Karina. Mereka orang yang telah menemani selama kuliah, menjadi sahabat terbaik bagi penulis, memberikan banyak support, membantu penulis dalam setiap lika-liku perkuliahan, memberikan kebahagiaan, pengalaman, dan ilmu kehidupan. *I'm so lucky to have you all.*

Jakarta, Agustus 2020
Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Sirsak	5
2. Ekstrak	5
3. Tinjauan Granul	6
4. Tinjauan Tablet	8
5. Evaluasi Tablet	9
6. Uraian Bahan Penelitian	11
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Metode Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman Sirsak	15
2. Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak	16
3. Karakteristik Ekstrak dan Penapisan Fitokimia	16
D. Formula Tablet	17
E. Proses Pembuatan Granul	17
F. Evaluasi Granul	18
G. Pembuatan Tablet	19
H. Evaluasi Tablet	19
I. Teknis Analisis Data	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Determinasi Tanaman Sirsak	21
B. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	21
1. Organoleptik	21
2. Susut Pengeringan	21

3. Uji Penapisan Fitokimia	22
C. Hasil Orientasi	23
D. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Granul	23
E. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet	27
F. Analisa Data	31
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kriteria Kompresibilitas	7
Tabel 2. Kriteria Keseragaman Bobot Tablet	10
Tabel 3. Formula Sediaan Tablet	17
Tabel 4. Hasil Evaluasi Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak	21
Tabel 5. Uji Penapisan Fitokimia	22
Tabel 6. Diameter Rata-rata Partikel Granul	27
Tabel 7. Hasil Uji Organoleptis Tablet Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak	27
Tabel 8. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet	28
Tabel 9. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	30
Tabel 10. Tabel Konversi Dosis Manusia dan Hewan	38
Tabel 11. Uji Susut Pengeringan Granul (%LOD)	41
Tabel 12. Uji Sudut Diam ($^{\circ}$)	41
Tabel 13. Uji Waktu Alir (detik)	41
Tabel 14. Uji Kompresibilitas (%)	41
Tabel 15. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula I)	42
Tabel 16. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula II)	42
Tabel 17. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula III)	42
Tabel 18. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula IV)	43
Tabel 19. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula V)	43
Tabel 20. Uji Distribusi Ukuran Granul	43
Tabel 21. Hasil Evaluasi Granul	44
Tabel 22. Hasil Diameter Tablet (mm)	45
Tabel 23. Hasil Ketebalan Tablet (mm)	46
Tabel 24. Hasil Uji Kekerasan Tablet (kgf)	47
Tabel 25. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (g)	48
Tabel 26. Hasil Uji Kerapuhan Tablet (%)	49
Tabel 27. Hasil Waktu Hancur (Menit)	49

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 3. <i>Annona muricata</i> L.	5
Gambar 4. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Susut Pengerinan	24
Gambar 3. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Sudut Diam Granul	25
Gambar 4. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Waktu Alir Granul	26
Gambar 5. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Kompresibilitas	26
Gambar 6. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Distribusi Ukuran Partikel Granul	27
Gambar 7. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Kekerasan Tablet	29
Gambar 8. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Kerapuhan Tablet	30
Gambar 9. Grafik Pengaruh Peningkatan Kosentrasi CMC-Na terhadap Waktu Hancur Tablet	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Ekstrak yang Digunakan	38
Lampiran 6. Hasil Evaluasi Ekstrak Kental Daun Sirsak	39
Lampiran 3. Hasil Evaluasi Granul	41
Lampiran 4. Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak	45
Lampiran 5. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Kerapuhan Tablet	50
Lampiran 6. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Kekerasan Tablet	52
Lampiran 7. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Waktu Hancur Tablet	54
Lampiran 8. Tablet Hasil Penelitian	56
Lampiran 9. Alat Penelitian	57
Lampiran 10. Sertifikat Analisa Bahan Penelitian	59
Lampiran 11. Surat Determinasi Daun Sirsak	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat tradisional telah banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat baik pada zaman dahulu maupun masa sekarang. Penggunaan obat tradisional ini dimaksudkan untuk menjaga kesehatan, mempertahankan stamina dan mengobati penyakit. Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dianggap memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan dengan obat-obat sintesis atau kimia (Soedibyo 1998). Salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional yaitu sirsak. Sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan salah satu tanaman obat tradisional Indonesia yang termasuk tanaman tropis yang buahnya memiliki aroma dan rasa yang khas. Daging buahnya berwarna putih susu, rasanya manis asam dan berbiji kecil. Sirsak lebih dikenal sebagai tanaman buah. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tanaman sirsak mengandung banyak khasiat terutama sebagai obat-obatan, salah satunya daun sirsak yang berkhasiat sebagai obat antihipertensi.

Pada penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun sirsak dapat menghambat peningkatan tekanan darah sistol setelah diinduksi adrenalin pada pemberian secara oral terhadap tikus Wistar jantan dengan dosis 25 mg/kgBB (Elin 2014). Konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak sebagai zat aktif pada penelitian ini adalah 40%, konsentrasi tersebut diperoleh dari konversi dosis tikus ke manusia. Pemanfaatan daun sirsak sebagai antihipertensi masih sebatas obat tradisional dalam bentuk seduhan sehingga sediaan ini memiliki sifat tidak tahan lama, mudah ditumbuhi jamur/kapang karena pelarut yang digunakan adalah air. Sediaan dalam bentuk tersebut dirasa kurang praktis, sehingga perlu dibuat salah satu sediaan yang lebih praktis dan efektif yaitu tablet.

Tablet merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan farmasi yang paling banyak diminati oleh perusahaan farmasi maupun oleh pemakai sediaan farmasi. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah (Banker dan Anderson 1986). Dewasa ini

diperkirakan paling tidak 40% dari seluruh obat diracik dalam bentuk tablet adalah bahan pengikat. Bahan pengikat yang dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, sehingga bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granul (Ansel dkk 2005). Tablet merupakan salah satu sediaan padat yang banyak mengalami perkembangan dari segi formulasi. Beberapa keuntungan sediaan tablet diantaranya ialah sediaan lebih kompak, biaya pembuatannya lebih murah, dosisnya tepat, mudah pengemasannya, sehingga penggunaannya lebih praktis jika dibandingkan dengan sediaan lain. Tablet dibuat dari bahan aktif dan bahan tambahan yang meliputi bahan pengisi, penghancur, pengikat dan pelicin (Lachman *et al.* 2010). Pemilihan bahan pengikat tergantung kepada sifat fisika kimia dari bahan obat.

Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah CMC-Na. Kemampuan CMC-Na sebagai bahan pengikat adalah bertanggung jawab untuk kekompakan dan daya tahan dari tablet, dimana CMC-Na dapat ditambahkan dalam bentuk mucilago maupun kering. Konsentrasi CMC-Na sebagai bahan pengikat yang biasa digunakan dalam formulasi adalah 1-5% (Siregar 2010). Penggunaan bahan pengikat yang semakin banyak menjadikan tablet semakin keras dan waktu hancurnya semakin lama (Bandellin 2009, Hooton 2009, Sulaiman2012). Bahan pengikat memegang peranan penting dalam pembuatan tablet terhadap sifat fisiknya. Pada umumnya, semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, akan menaikkan kekerasan, dan menurunkan kerapuhan (Parrot 1971). Salah satu bahan pengikat dalam pembuatan tablet antara lain karboksimetilselulosa natrium (CMC-Na). CMC-Na termasuk kelompok bahan pengikat polimer sintetik, berfungsi memberi daya adhesi pada massa sebuk, serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. CMC mampu mengikat air sehingga molekul-molekul air terperangkap dalam struktur gel yang dibentuk. CMC-Na akan terdispersi dalam air, kemudian butir-butir CMC-Na yang bersifat hidrofilik akan menyerap air dan terjadi pembengkakan. Air yang sebelumnya ada di luar granula dan bebas bergerak, tidak dapat bergerak lagi dengan bebas sehingga keadaan larutan lebih baik. Hal ini akan menyebabkan partikel-partikel terperangkap dalam system tersebut dan memperlambat proses pengendapan karena adanya pengaruh gaya gravitasi (Rowe *et al.* 2009). CMC-Na

adalah garam sodium polikarboksimetil etil dari selulosa. Larutan 5-15% dapat digunakan untuk proses granulasi, granul yang dihasilkan lebih lunak, tetapi memiliki kompresibilitas yang baik. CMC-Na sebagai bahan pengikat menghasilkan tablet dengan tingkat kekerasan sedang. CMC-Na merupakan bahan yang sangat higroskopik, dapat menyerap sejumlah besar air relative tinggi (<50%) pada kelembaban. Oleh karena itu, tablet yang menggunakan CMC-Na sebagai pengikat memiliki kecenderungan untuk mengeras pada penyimpanan. CMC-Na tidak kompatibel dengan larutan asam kuat, garam logam, seng dan aluminium (Hamed dkk 2005). Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh peningkatan CMC-Na sebagai pengikat pada formula tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan metode granulasi basah, sehingga diperoleh tablet yang memenuhi syarat.

Metode pembuatan tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak yang dipilih yaitu metode granulasi basah. Metode granulasi basah merupakan metode yang dilakukan dengan cara membasahi semua massa tablet dengan larutan pengikat sampai membentuk massa basah yang siap digranulasi (Hadisoewignyo dan Fudholi 2016). Metode ini terpilih karena ekstrak daun sirsak yang digunakan dalam pembuatan tablet memiliki sifat alir yang buruk dan kompakibilitas yang buruk sedangkan zat aktif berkhasiat dalam daun sirsak yaitu senyawa golongan flavonoid, mempunyai sifat yang mudah larut dalam pelarut air dan tahan terhadap pemanasan. Selain itu juga, ekstrak daun sirsak memiliki sifat yang higroskopis sehingga menggunakan metode granulasi basah agar dapat memperbaiki sifat alir dari ekstrak daun sirsak, meminimalkan debu dan cocok untuk bahan yang lembap dan higroskopis.

B. Permasalahan Penelitian

Tablet adalah bentuk sediaan solid yang mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa bahan tambahan. Bahan tambahan pada pembuatan tablet salah satunya adalah bahan pengikat. Bahan pengikat yang digunakan adalah CMC-Na. Bahan pengikat berfungsi membentuk massa granul menjadi kohesif atau kompak di bawah pengempaan.

Pemilihan konsentrasi pengikat yang tidak sesuai akan menghasilkan sifat fisik tablet yang tidak memenuhi persyaratan, tidak tahan terhadap pengepakan,

pendistribusian dan penyimpanan. Dalam pembuatan sediaan tablet dengan metode granulasi basah penggunaan bahan pengikat merupakan hal yang diperhatikan karena bahan pengikat tersebut diharapkan dapat meningkatkan kekompakkan dan daya tahan tablet melalui penyatuan partikel bersama serbuk lain dalam butir-butir granul, selain itu bahan pengikat juga akan menentukan sifat fisik tablet yang dihasilkan. Penggunaan bahan pengikat CMC-Na dengan konsentrasi yang terlalu rendah akan mempengaruhi kekerasan menjadi berkurang, kerapuhan menjadi meningkat serta waktu hancur menjadi sangat cepat sehingga tidak sesuai dengan persyaratan. Berdasarkan hal tersebut maka permasalahan penelitian adalah belum tersedia informasi mengenai konsentrasi pengikat CMC-Na, sehingga akan dilakukan penelitian mengenai pengaruh peningkatan konsentrasi CMC-Na terhadap tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak (*Annona muricata* L.) secara granulasi basah.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui informasi pengaruh peningkatan konsentrasi bahan pengikat CMC-Na 1%, 2%, 3%, 4%, dan 5% pada formula tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak secara granulasi basah terhadap mutu fisik tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak yang dapat membentuk tablet dan memenuhi persyaratan.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang formula tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak dengan menggunakan CMC-Na sebagai bahan pengikat yang dapat meningkatkan mutu fisik tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak yang baik, sehingga dapat dijadikan pertimbangan untuk formulasi tablet ekstrak etanol 96% daun sirsak.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, Goeswin. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi, Edisi Revisi dan Perluasan*. Penerbit ITB : Bandung; Hlm. 286-335.
- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 6, 7, 93, 354, 378, 535, 807, 840.
- Anonim. 2008. *Farmakope Herbal. Anonim Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 169, 174*
- Ansel, H. C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*. Universitas Indonesia Press: Jakarta
- Ansel, H. C., 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*. Universitas Indonesia Press: Jakarta; Hlm. 255-269.
- Ansel, H. C., 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*. Alih Bahasa Ibrahim, F. UI Press: Jakarta; Hlm. 204, 259, 261
- Ansel, C. Howard., Allen, L.V., dan Nicholas, G.P. 2011. *Ansel's Phamaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems Ninth Edition*. Philadelphia and Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business. Hlm. 37, 370
- Bandelin, F. J., 2009. *Compressed Tablet by Wet Granulation, In Lieberman, H.A., Kaning, J.L (Eds), Pharmaceutical Dosage Forms; Tablets, Vol. I*. Marcell Dekker : New York; Hlm 137-177.
- Banker, G. S., dan Anderson, N. R., 1986, *Tablet In the Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Edisi III. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta
- [BSN] Badan Standardisasi Nasional. 2006. SNI 01-2346-2006. *Petunjuk Pengujian Organoleptis dan atau Sensori*. BSN. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia. Jilid IV*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 141-145
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan
- Elin, Y. S., Joseph I. S., Noviana P. D., 2014. *Uji Efek Penurunan Tekanan Darah Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) pada Tikus Wistar Jantan*. Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung
- Hadisoewignyo L. dan Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; Hlm. 21, 30, 36, 43, 61, 79, 80, 85, 86, 118, 121
- Hanani E., 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit EGC. Jakarta.

- Hooton, J. C., 2009. *Carboxymethylcellulose Sodium*, Dalam Rowe, C.R. et al., eds. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press: London.
- Lachman, L., Liebermann, H.A., dan Kanig, J.I. 1989. *Teori dan Praktek Farmasi Industri I*. Edisi III. UI Press: Jakarta; Hlm. 111.
- Lachman, L., Liebermann, H.A., dan Kanig, J.I. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi III. UI Press : Jakarta; Hlm. 654, 658, 682, 685, 700, 712.
- Lachman et al., Lieberman, H., 2010. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Philadelphia: Lea & Febriger.
- Monahanachandran P.S., Sindhumol P.G. and Kiran T.S., 2011. *Superdisintegrants: An Overview*, *International Journal of Pharmaceutical Press*. London.
- Parrot, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics, 3th*, Burgess Publishing Company, Minneapolis. Hlm. 64-66, 73-83.
- Rori. W. M., Yamlean. P. V. Y. Y., Sudewi, S., 2016, *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Daun Gedi Hijau (Abelmoschus manihot) Dengan Metode Granulasi Basah*, *Pharmacon: Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, Vol.5 No. 2 MEI 2016 ISSN 2302
- Rowe RC, Sheskey JP, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient. Sixth Edition*. The Pharmaceutical Press. London; Hlm. 185-186, 359-360, 581-583, 663-665.
- Rowe RC, Sheskey JP, Walter GC dan Marian EF. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Exipient. Seventh Edition*. Pharmaceutical Press. Washington DC, USA.
- Saleem M., et al. *Evaluation of Tablets By Fariability Apparatus. International journal of research in pharmacy and chemistry. IJRPC* 2014, 4(4), Hlm. 837-840. ISSN: Hlm. 223-278
- Siregar C. J. P, Wikarsa. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. UI Press. Jakarta; Hlm. 54, 55, 98, 115, 145, 147, 160, 164, 172, 178, 182, 196, 223, 236, 377, 519.
- Soedibyo M., 1998. *Alam Sumber Kesehatan Manfaat dan Kegunaan, Cetakan I, 1-2*, Balai Pustaka : Jakarta
- Sukandar, E.Y., Sigit, J.I., & Dewi, N.P. 2018. *Uji Efek Penurunan Tekanan Darah Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) pada Tikus Wistar Jantan. Acta Pharmaceutical Indonesia*, 39 (1&2), 40-44.
- Sulaiman, T.N.S, 2012. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet, Cetakan Pertama*. PT. Mitra Ummat Communications Indonesia. Yogyakarta; Hlm 149-153.

Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Terjemahan: Soendani Noerono. UGM Press. Yogyakarta; Hlm. 160, 168.

Young, P. M., 2009. *Sodium Starch Glycolate*, Dalam Rowe, C.R et al., eds. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press, London.

