

**VARIASI KONSENTRASI SERBUK LIDAH BUAYA DAN CARBOPOL
934 SEBAGAI MATRIKS TERHADAP PELEPASAN GRANUL
SUSTAINED RELEASE DILTIAZEM HIDROKLORIDA**

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Elisa Ramayanti
2004015040**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2024**

Skripsi dengan Judul

**VARIASI KONSENTRASI SERBUK LIDAH BUAYA DAN CARBOPOL
934 SEBAGAI MATRIKS TERHADAP PELEPASAN GRANUL
SUSTAINED RELEASE DILTIAZEM HIDROKLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Elisa Ramayanti, NIM 2004015040

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.

20-08-2024

Penguji I

Anisa Amalia, M.Farm.

09-08-2024

Penguji II

apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm.

13-08-2024

Pembimbing I

apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.

14-08-2024

Pembimbing II

apt. Fitria Nugrahaeni, M.Farm.

15-8-2024

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

20-8-2024

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **30 Juli 2024**

ABSTRAK

VARIASI KONSENTRASI SERBUK LIDAH BUAYA DAN CARBOPOL 934 SEBAGAI MATRIKS TERHADAP PELEPASAN GRANUL *SUSTAINED RELEASE* DILTIAZEM HIDROKLORIDA

Elisa Ramayanti
2004015040

Diltiazem Hidroklorida merupakan salah satu obat dengan waktu paruh yang pendek sehingga dengan diformulasikan menjadi granul *sustained release* akan mengurangi frekuensi penggunaannya. Polimer pembentuk matriks merupakan salah satu komponen yang mempengaruhi pelepasan obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi konsentrasi serbuk lidah buaya dan *carbopol* 934 sebagai matriks terhadap pelepasan granul *sustained release* Diltiazem Hidroklorida. Penelitian ini dibuat dalam 4 formula uji yaitu: F1 (4%;5%), F2 (4%;30%), F3 (6%;5%), dan F4 (6%;30%). Formula uji dilakukan evaluasi granul meliputi susut pengeringan, sudut diam, waktu alir, distribusi ukuran partikel. Dilanjutkan dengan evaluasi kapsul yaitu penetapan kadar, *swelling* indeks, keragaman bobot, waktu hancur, dan uji disolusi selama 8 jam. Sediaan yang terbentuk memenuhi persyaratan sifat fisik granul dan kapsul dengan persentase kadar kumulatif obat yang terdisolusi sebesar $97 \pm 1,05\%$ (F1), $90 \pm 1,02\%$ (F2), $97 \pm 1,12\%$ (F3) dan $86 \pm 1,2\%$ (F4). Variasi konsentrasi serbuk lidah buaya dan *carbopol* 934 mempengaruhi ($p < 0,05$) profil disolusi Diltiazem Hidroklorida. F4 merupakan formula dengan laju pelepasan terlambat dan paling berpotensi sebagai granul *sustained release*.

Kata Kunci: Diltiazem HCl, *Carbopol* 934, Lidah Buaya, *Sustained Release*, Profil Disolusi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul **“VARIASI KONSENTRASI SERBUK LIDAH BUAYA DAN CARBOPOL 934 SEBAGAI MATRIKS TERHADAP PELEPASAN GRANUL SUSTAINED RELEASE DILTIAZEM HIDROKLORIDA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan 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. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M. Si selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M. Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M. Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains
7. Ibu Rizky Arcintha Rachmania, M. Si., atas bimbingan dan nasehatnya selaku Pembimbing Akademik.
8. Bapak apt. Fahjar Prisiska, M. Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, nasehat dan saran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Fitria Nugrahaeni, M. Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, nasehat dan saran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Ibunda Tercinta Sri Mulyanti wanita hebat yang selalu sabar, yang selalu memberikan dukungan moril dan materi serta melimoahkan segala doa, sehingga skripsi ini dapat selesai tepat waktu. Semoga ibunda selalu diberikan kesehatan dan umur yang panjang.
11. Ayahanda tersayang almarhum Sopian banyak hal yang menyakitkan penulis setelah 10 bulan terakhir ini semenjak kepergianmu, babak belur dihajar kenyataan yang terkadang tidak sejalan, rasa iri dan rindu sering terjatuh tertampar realita. Tapi itu semua itu tidak mengurangi rasa bangga dan terima kasih atas segalanya selama ini.
12. Keluarga besar Atok Alm Hamzah, Nenek Niati dan Atok Kasno Kasran, Nyai Masnah telah memberikan dukungan, motivasi, mendoakan, serta semangat kepada penulis. Semoga kita semua selalu diberikan nikmat kesehatan dimanapun berada.
13. Teman penulis Doni, Triple D dan Bestoy yang telah mendengar keluh kesah, memberikan bantu, mendukung serta memberi semangat kepada penulis.

14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi ini.
15. Terakhir kepada diri penulis sendiri, Elisa Ramayanti. Terima kasih sudah bertahan sejauh ini. Terima kasih tetap memilih berusaha sampai di titik ini, walau sering kali merasa putus asa, menghadapi tekanan selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih masih berdiri tegak dihantam badai permasalahan hidup tetap rendah hatilah diri, ini baru awal dari permulaan hidup yang sesungguhnya.

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

Jakarta, Juli 2024

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
PERNYATAAN PENULIS	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori	4
1. Diltiazem Hidroklorida	4
2. Serbuk Lidah Buaya	4
3. Carbopol 934	5
4. Penghantaran Sediaan Obat Terkontrol	5
5. <i>Sustained Release</i>	5
6. Granul	6
7. Matriks	6
8. Formulasi Granul	7
9. Metode Pembuatan Granul	8
10. Tinjauan tentang Granul	8
11. Monografi Bahan	12
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Cara Penelitian	14
1. Alat dan Bahan Penelitian	14
2. Prosedur Penelitian	15
3. Evaluasi Granul	15
4. Proses Pengisian Kapsul	16
5. Evaluasi Kapsul	17
D. Analisis Data	19
1. Pendekatan Teoritis	19
2. Analisis Statistika	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Evaluasi Granul	20
1. Uji Organoleptik	21

2. Susut Pengerinan	21
3. Waktu Alir	21
4. Sudut Diam	22
5. Uji Kompresibilitas	23
6. Distribusi Ukuran Granul	23
B. Panjang Gelombang Diltiazem HCl	24
C. Kurva Kalibrasi Diltiazem HCl	25
D. Hasil Evaluasi Kapsul	25
1. Keragaman Bobot	25
2. Waktu Hancur	25
3. <i>Swelling</i> Indeks	26
4. Penetapan Kadar	27
5. Uji Disolusi	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kriteria Sudut Diam	9
Table 2. Klasifikasi Kompresibilitas	10
Tabel 3. Kriteria Keberterimaan	12
Tabel 4. Rancangan Formula <i>Sustained Release</i> Diltiazem Hidroklorida	15
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik	21
Tabel 6. Nilai Kinetika Pelepasan Obat	29
Tabel 7. Hasil Evaluasi Susut Pengeringan	39
Tabel 8. Hasil Evaluasi Waktu Alir	39
Tabel 9. Hasil Evaluasi Sudut Diam	39
Tabel 10. Hasil Evaluasi Komprsibilitas	39
Tabel 11. Hasil Distribusi Granul Formula 1	40
Tabel 12. Hasil Distribusi Ukuran Granul Formula 2	40
Tabel 13. Hasil Distribusi Ukuran Granul Formula 3	40
Tabel 14. Hasil Distribusi Ukuran Granul Formula 4	41
Tabel 15. Hasil Rata-rata Ukuran Partikel Granul	41
Tabel 16. Hasil Uji Waktu Hancur	43
Tabel 17. Hasil Uji Penetapan Kadar	43
Tabel 18. Hasil Uji <i>Swelling</i> Indeks	43
Tabel 19. Hasil Uji Keragaman Bobot	44
Tabel 20. Hasil Uji Disolusi	44



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Struktur Kimia Diltiazem Hidroklorida	4
Gambar 2. Hasil Granul <i>Sustained Release</i> Diltiazem HCl (a) F1, (b) F2, (c) F3, dan (d) F4	20
Gambar 3. Hasil Uji Susut Pengerinan	21
Gambar 4. Hasil Uji Waktu Alir	22
Gambar 5. Hasil Uji Sudut Diam	22
Gambar 6. Hasil Uji Kompresibilitas	23
Gambar 7. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel	24
Gambar 8. Panjang Gelombang Diltiazem HCl	24
Gambar 9. Kurva Kalibrasi Diltiazem HCl	25
Gambar 10. Hasil Uji Waktu Hancur	26
Gambar 11. Hasil Uji Indeks Pengembangan	26
Gambar 12. Profil Disolusi	28
Gambar 13. Nilai Pelepasan Obat F1	45
Gambar 14. Nilai Pelepasan Obat F2	45
Gambar 15. Nilai Pelepasan Obat F3	46
Gambar 16. Nilai Pelepasan Obat F4	46



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	35
Lampiran 2. Skema Formulasi Granul Diltiazem HCl	36
Lampiran 3. Perhitungan Formula	37
Lampiran 4. Hasil Evaluasi Granul	39
Lampiran 5. Contoh Perhitungan Ukuran Partikel Granul	43
Lampiran 6. Hasil Evaluasi Kapsul	47
Lampiran 7. Perhitungan Kurva Kalibrasi	48
Lampiran 8. Contoh Perhitungan Penetapan Kadar	49
Lampiran 9. Contoh Perhitungan Disolusi	49
Lampiran 10. Perhitungan Dapar Fosfat	51
Lampiran 11. Hasil Analisis Statistik	55
Lampiran 12. Alat Penelitian	58
Lampiran 13. COA Diltiazem HCl BPFI	58
Lampiran 14. COA Carbopol 934	59
Lampiran 15. COA Diltiazem HCl	60
Lampiran 16. COA Serbuk Lidah Buaya	61
Lampiran 17. COA Mg Stearat	62
Lampiran 18. COA Laktosa	63
Lampiran 19. COA Talkum	64
Lampiran 20. COA PVP	65
Lampiran 21. COA KH_2PO_4	66
Lampiran 22. COA NaOH	67
Lampiran 23. COA Etanol 96%	68



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **Elisa Ramayanti**

NIM : **2004015040**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini BEBAS dari unsur PLAGIARISME. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA.

Jakarta, 15 Juli 2024

Penulis,



Elisa Ramayanti



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diltiazem Hidroklorida adalah golongan obat penghambat kanal kalsium (*Calcium Channel Blocker*) sebagai terapi aritmia, angina *pectoris*, dan hipertensi. Diltiazem hidroklorida memiliki waktu paruh cukup pendek sekitar 3-5 jam dan bioavailabilitas pemberian oral sekitar 40% (Sweetman, 2009). Waktu paruh yang pendek menjadikan obat dikonsumsi berulang yang akan menurunkan kepatuhan pasien dan target terapi menjadi tidak tercapai (Nishiyama *et al.*, 2019). Obat yang dapat dijadikan *sustained release* adalah obat dengan waktu paruh pendek 2-8 jam, sehingga Diltiazem Hidroklorida dapat dijadikan sediaan *sustained release*.

Sustained release merupakan sediaan yang dirancang sedemikian rupa sehingga zat aktif tersebut akan terdispersi selama jangka waktu tertentu. Pengontrolan dilakukan agar pelepasan obat secara perlahan dan dapat menurunkan frekuensi pemberian dosis berulang agar terhindar dari toksisitas dan meningkatkan kenyamanan pada pasien saat penggunaan (Noval & Malahayati, 2021). Formulasi *sustained release* memberi pelepasan obat segera yang mendapatkan efek terapi yang diinginkan, diikuti dengan pelepasan perlahan jumlah obat tambahan untuk mempertahankan efeknya selama waktu yang telah ditentukan. Pemilihan bahan polimer matriks harus yang sesuai dengan sediaan untuk mengontrol pelepasan obat agar sesuai dengan target yang diinginkan (Yahya El & Abdassah, 2019).

Polimer alami kebanyakan telah terbukti bisa mengendalikan pelepasan obat dalam jangka waktu tertentu dan telah digunakan beragam pengaplikasian dalam penghantaran obat seperti emulsi, suspensi, pelapisan film, pelepasan terkontrol dan lainnya (Ngwuluka *et al.*, 2014). Karakteristik khusus polimer alami yang menjadikannya menarik yaitu tidak toksik, harganya relatif murah, tidak menimbulkan efek samping berbahaya, serta ketersediaannya yang tersebar luas secara global (Harsha K & Malhotra B, 2017). Lidah buaya merupakan polimer alami, tanaman ini memiliki banyak manfaat sebagai tanaman obat yang biasa digunakan dalam industri farmasi karena lidah buaya memiliki beberapa keunggulan memperpanjang pelepasan obat dan meningkatkan efisiensi pengiriman obat (Mahmood, *et al.*, 2023). Pada penelitian sebelumnya, penggunaan

kombinasi carbopol 934 pada konsentrasi 15% dengan variasi serbuk lidah buaya 4%, 6% dan 8% sebagai polimer matriks menunjukkan meningkatnya konsentrasi serbuk lidah buaya maka pelepasan obat semakin cepat (Ikasari & Utomo, 2015). Namun pada konsentrasi tersebut belum bisa menahan kelarutan obat ranitidine sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia. Konsentrasi serbuk lidah buaya yang digunakan pada penelitian ini adalah 4% dan 6% karena pada konsentrasi 8% pelepasan obat ranitidine lebih banyak yang terurai sehingga tidak sesuai persyaratan berdasarkan Farmakope Indonesia yaitu pada jam ke-1 jumlah pelepasan obat tidak lebih dari 15%, pada jam ke-3 jumlah pelepasan obat antara 45-70% dan berikutnya pada jam ke-8 jumlah pelepasan obat tidak kurang dari 80%.

Carbopol 934 merupakan polimer sintetik yang memiliki bobot molekul tinggi dari asam akrilat, konsentrasi *carbopol* yang digunakan sebagai matriks sediaan terkontrol antara 5-30%. (Rowe *et al.*, 2009). *Carbopol 934* yang memiliki banyak keuntungan salah satunya pada sediaan pelepasan terkontrol yang memberi pengaruh baik (Russo *et al.*, 2016). Semakin tinggi konsentrasi *carbopol 934* yang digunakan semakin memungkinkan untuk meningkatkan pengontrol dan memperlambat pelepasan (Kadivar *et al.*, 2015). Pada *carbopol 934* konsentrasi 15% yang merupakan konsentrasi optimum pada penelitian Ikasari dan Utomo pada tahun 2015 dan konsentrasi 30% merupakan konsentrasi maksimum untuk matriks pelepasan terkontrol (Rowe *et al.*, 2009). Pada penelitian ini sehingga pada penelitian ini dilakukan bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *carbopol 934* dan serbuk lidah buaya terhadap pelepasan granul *sustained release* diltiazem hidroklorida sehingga memenuhi persyaratan farmasetika dan uji disolusinya.

B. Permasalahan Penelitian

Diltizem Hidroklorida ini obat yang memiliki waktu paruh yang pendek sehingga memerlukan pemberian berulang, maka dari itu pengontrolan dilakukan agar pelepasan obat secara perlahan dan dapat menurunkan frekuensi pemberian dosis berulang agar terhindar dari toksisitas dan meningkatkan kenyamanan pada pasien saat penggunaan. Sediaan *sustained release* adalah sediaan yang dirancang untuk pelepasan obat di dalam tubuh sehingga zat aktif tersebut akan terdispersi selama jangka waktu tertentu sehingga bisa menjadikan Diltiazem Hidroklorida

sebagai *sustained release*. Oleh karena itu, permasalahan penelitian ini bagaimana pengaruh variasi konsentrasi serbuk lidah buaya dan *carbopol* 934 terhadap pelepasan granul *sustained release* diltiazem hidroklorida.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana pengaruh variasi konsentrasi serbuk lidah buaya dan *carbopol* 934 pada formulasi granul Diltiazem Hidroklorida *sustained release* yang memenuhi persyaratan farmasetika dan uji disolusinya.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi pertimbangan dalam memilih konsentrasi terbaik dan jenis polimer matriks yang baik untuk digunakan dalam sediaan *sustained release*.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. (2012). *Sediaan Farmasi Padat* (Penerbit I). Penerbit ITB.
- Alita, G. S., & Suprpto, S. (2023). Optimasi Tablet Lepas Lambat Kaptopril Menggunakan PVP Sebagai Bahan Pengikat Dan Talk-Magnesium Stearat Sebagai Bahan Pelicin Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Journal of Pharmacy*, 2(1), 86–107.
- Amiruddin, Prisiska, F., & Gusmayadi, I. (2021). Pengaruh Kombinasi Manitol-Sorbitol Sebagai Pengisi Tablet Kunyah Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 8(1), 23–29. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v8i1.5381>
- Apriyanto, B. H., Rusli, R., & Rahmadani, A. (2017). Evaluasi Pati Umbi Talas (*Colocasia esculenta* Schott) Sebagai Bahan Pengisi pada Sediaan Tablet Parasetamol. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 5(April), 69–79. <https://doi.org/10.25026/mpc.v5i1.222>
- Faizatun, Siti, S., & Yulia, R. (2007). Formulasi Tablet Matriks Mukoadhesif Diltiazem Hidroklorida Menggunakan Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Carbopol 940. In *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* (Vol. 5, Issue 2, pp. 53–58).
- Hadisoewignyo & Fudholi. (2013). *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar.
- Harsha K, Malhotra B, J. S. (2017). *Natural Polymers for Drug Delivery*. Oxfordshire, UK: Boston, MA: CABI.
- Hendrawati, T. Y., Nugrahani, R. A., Utomo, S., & Ramadhan, A. I. (2017). *Proses Industri Berbahan Baku Tanaman Aloe vera*. Samudra Biru.
- Herdiana, R., Endang, I. D., & Cahyani, M. I. (n.d.). Optimasi Tepung Lidah Buaya dan Carbopol sebagai Mucoadhesive Agent Pada Sediaan Mikrogranul Ranitini HCl Secara Simplex Lattice Design. *Media Farmasi Inonesia*, 10(2), 906–916.
- Ikasari, E. D., & Utomo, A. B. (2015). Pengaruh Konsentrasi Lidah Buaya (Aloe vera) Sebagai Mucoadhesive Agent Pada Karakteristik Fisik Mikrogranul Ranitidin HCl. *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 1.
- Imtihani, H. N., Alfreeda, S., & Arif, J. R. A. (2023). Pengaruh Variasi Disintegran Avicel PH-102 dan Primogel terhadap Karakteristik Co-Processed Excipient. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 9–15. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.4635>
- Kadivar, A., Kamalidehghan, B., Javar, H. A., Davoudi, E. T., Zaharuddin, N. D., Sabeti, B., Chung, L. Y., & Noordin, M. I. (2015). *Formulation and In Vitro , In Vivo Evaluation of Effervescent Floating Sustained-Release Imatinib Mesylate Tablet*. June. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126874>
- Kemenkes, RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. In *Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan*.
- Kumar, A. R., & Aeila, A. S. S. (2019). Sustained Release Matrix Type Drug

- Delivry System: An Overview. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(12). <https://doi.org/10.22270/jddt.v2i6.340>
- Kurniadi, A., Nawangsari, D., Samodra, G., & Prabandari, R. (2023). *Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Talas Pratama Sebagai Matriks*. 9(2), 562–573.
- Mahale, N., Phad, An. B., Chaudhari, & Salunke. (2014). Martix Tablet: As A Sustained Release Drug Delivery System. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(5).
- Mahmood, A., Erum, A., Tulain, U. R., Shafiq, S., Malik, N. S., Khan, M. T., & Alqahtani, M. S. (2023). *Aloe vera -Based Polymeric Network : A Promising Approach for Sustained Drug Delivery, Development, Characterization, and In Vitro Evaluation*.
- Mahmood, A., Mahmood, A., Ibrahim, M. A., & Hussain, Z. (2023). Development and Evaluation of Sodium Alginate / Carbopol 934P-Co-Poly (Methacrylate) Hydrogels for Localized Drug Delivery. *Polymers*.
- Murtini, G., & Elisa, Y. (2018). *Teknologi Sediaan Solid*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ngwuluka, N. C., Ochekepe, N. A., & Aruoma, O. I. (2014). Naturapolyceutics: The Science of Utilizing Natural Polymers for Drug Delivery. *Polymers*, 6(5), 1312–1332. <https://doi.org/10.3390/polym6051312>
- Nining, Widayanti, A., Gusmayadi, I., Prisika, F., RS, L., & Lestari, P. M. (2023). *Teknologi Sediaan Farmasi Solid. Modul Praktikum Teknologi Sediaan Farmasi Solid*, 1–56.
- Nishiyama, K., Toshimoto, K., Lee, W., Ishiguro, N., Bister, B., & Sugiyama, Y. (2019). Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling Analysis for Quantitative Prediction of Renal Transporter-Mediated Interactions Between Metformin and Cimetidine. *CPT: Pharmacometrics and Systems Pharmacology*, 8(6), 396–406. <https://doi.org/10.1002/psp4.12398>
- Noval, & Malahayati, S. (2021). *Teknologi Penghantaran Obat Terkendali*. In CV. Pena Persada (Issue April).
- Novyra, A., Nanda Saifullah, T., Murrukumihadi, M., & Tinggi Farmasi Borneo Lestari Banjarbaru, S. (2016). Pengaruh Carbopol 934P, Hydroxy Propyl Methyl Cellulose, dan Polietilen Glikol Terhadap Swelling Indexs Pada Sediaan Tablet Bukal Bilayer Simvastatin. *Jurnal Pharmascience*, 03(02), 9–13. <http://jps.unlam.ac.id/>
- Oleifera, M., Nisa, M., Pratiwi, Y., Ulfa, M., & Font, F. Y. (2024). *Pengaruh Kombinasi Polimer Natrium Karboksimetilselulosa dan Carbopol 940 Terhadap Sifat Fisik Granul Mukoadhesif Ekstrak Daun Kelor (Morienga Oleifera L) Effect of Combination of Sodium Carboxymethylcellulose Polymer and Carbopol 940 on the Physical Pr*. 76–81.
- Priya, V. S. V., Roy, H. K., Jyothi, N., & Prasanthi, N. L. (2016). Polymers in Drug Delivery Technology, Types of Polymers and Applications. *Scholars Academic Journal of Pharmacy*, 5(7), 305–308.

<https://doi.org/10.21276/sajp.2016.5.7.7>

- Puspita, E. O., Ebtavanny, G. T., & Fortunata, A. F. (2022). Studi Pengaruh Jenis Bahan Pengikat Sediaan Tablet Dispersi Solid Kunyit Terhadap Profil Disolusi Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 8(1), 95–102. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.008.01.10>
- Rosmawati, Hartianty, E. P., Ashfar Kurnia, & Siti Mardiyanti. (2023). Formulasi dan Evaluasi Granul Mukoadhesif Amoksisilin trihidrat dengan Polimer Kitosan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 188–194. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v15i2.157>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press.
- Russo, E., Selmin, F., Baldassari, S., Gennari, C. G. M., Caviglioli, G., Cilurzo, F., Minghetti, P., & Parodi, B. (2016). A focus on mucoadhesive polymers and their application in buccal dosage forms. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 32, 113–125. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2015.06.016>
- Santosa, M. D., & Pertiwi, D. F. (2020). Formulasi Dan Uji Disolusi Terbanding Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Methocel K100M Sebagai Matriks. *ISantosa, M. D., & Pertiwi, D. F. (2020). Formulasi Dan Uji Disolusi Terbanding Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Methocel K100M Sebagai Matriks. Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 1–11. <https://doi.org/10.52447/inspj.v5i2.1818>
- Sharma, K., Mittal, A., & Chauhan, N. (2015). Aloe vera as penetration enhancer. *International Journal of Drug Development and Research*, 7(1), 31–43.
- Silva, S. S., Caridade, S. G., Mano, J. F., & Reis, R. L. (2013). Effect of crosslinking in chitosan / aloe vera-based membranes for biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, 98(1), 581–588. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.06.022>
- Siregar, C. J. ., & Wikara, S. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sweetman, S. C. (2009). *Martindale 36 ed: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press.
- Thomas, N. Ai., Susanti Abdulkadir, W., Taupik, M., & Oktaviana, N. (2021). Pengaruh Konsentrasi hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) Sebagai Bahan Pengikat Pada Sediaan Tablet Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*zingiber officinale* var. *Rubrum*.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), 158–167. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v1i3.11667>
- Tungadi, R. (2018). *Teknologi Sediaan solida*. Wade Group National Publish.
- Utomo, P. P., & Hidayati. (2017). Karakteristik Sifat Fisik Dan Kimia Tepung Lidah Buaya Pontianak (*Aloe vera chinensis*) Yang Diproses Menggunakan Spray Dryer. *Jurnal Hasil Penelitian Industri*, 6(1).
- Vita, A. V., Nadya, B. A., & Saifullah, S. (2016). Optimasi Fromulasi Floating Tablet Famotidin dengan Kombinasi Polimer Hidroksi Profil Metil Selulosa

K100M Dan Etil Selulosa. *Majalah Farmaseutik*, 12(2).

Yahya El, I. R., & Abdassah, M. (2019). Review : Matriks Polimer yang Digunakan pada Tablet. *Majalah Farmasetika*, 4(3), 79–86.
<https://doi.org/https://doi.org/10.24198/farmasetika.v4i3.22961>

Zakaria, N., Yuliana, C., & Sari, A. (2022). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) sebagai Sediaan Topikal Antimikroba. *Jurnal Sains Dan Kesehatan Darussalam*, 2(2), 8–15.
<https://doi.org/10.56690/jskd.v2i2.64>

