

VARIASI KONSENTRASI ASAM SITRAT SEBAGAI SUMBER ASAM TERHADAP SIFAT FISIK TABLET EFFERVESCENT EKSTRAK KERING KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L)

VARIATION CONCENTRATION OF CITRIC ACID AS ACID SOURCES ON THE PHYSICAL PROPERTIES OF THE PERICARP MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L) EXTRACT EFFERVESCENT TABLET

Inding Gusmayadi, Pramulani Mulya Lestari, dan Erike Trisnande

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta

Naskah diterima tanggal 5 Oktober 2016

ABSTRACT

*Citric acid is an acid source in effervescent tablet it reacts rapidly, can increase dissolving time. In this research, extract was made into effervescent tablet. The research aimed at knowing increased concentration of citric acid as acid source can improve the physical characteristic of effervescent tablet. Pericarp mangosteen dry extracts macerated by water, and powder made by spray dryer. Dry extract was made into 5 formulas effervescent tablet with the different concentrations of citric acid, 15%, 20%, 25%, 30% and 35% as acid sources. The tablets were evaluated included organoleptic evaluation, weight uniformity, size uniformity, hardness, friability, and dissolving times. The result of dissolving time are $10,50 \pm 0,57$ minutes, $4,52 \pm 1,04$ minutes, $3,32 \pm 0,13$ minutes, $3,13 \pm 0,14$ minutes and $3,42 \pm 0,14$ minutes. By one way ANOVA test dissolving time data showed differences each other 95% in significancies. It can be concluded that increasing of citric acid gave effect on dissolving time, and the citric acid with concentration of 35% can reduce dissolving time of the pericarp mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) dry extract effervescent tablets.*

Keyword : Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.), Effervescent tablet, citric acid, Spray Dryer.

ABSTRAK

Asam sitrat digunakan sebagai sumber asam karena mudah bereaksi sehingga meningkatkan waktu melarut dalam sediaan tablet *effervescent*. Pada penelitian ini ekstrak dibuat menjadi sediaan tablet *effervescent* yang bertujuan untuk mengetahui apakah peningkatan konsentrasi asam sitrat sebagai sumber asam dapat memperbaiki sifat fisik tablet *effervescent*. Ekstrak kering kulit buah manggis yang diperoleh dimaserasi dengan air kemudian dibuat serbuk dengan *spray drying*. Ekstrak kering yang diperoleh dibuat menjadi 5 formula tablet *effervescent* dengan konsentrasi asam sitrat yang berbeda yaitu, 15%, 20%, 25%, 30% dan 35%. Tablet yang sudah jadi kemudian dievaluasi sifat fisiknya, meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut. Hasil evaluasi uji waktu melarut yang diperoleh dari formula 1 hingga formula 5 yaitu $10,50 \pm 0,57$ menit, $4,52 \pm 1,04$ menit, $3,32 \pm 0,13$ menit, $3,13 \pm 0,14$ menit dan $3,42 \pm 0,14$ menit. Dari data analisa statistik waktu melarut ANAVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa adanya perbedaan dari kelima formula. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi asam sitrat sebagai sumber asam dapat meningkatkan sifat fisik tablet yaitu meningkatkan waktu melarut, sedangkan asam sitrat dengan konsentrasi 35% dapat menurunkan waktu melarut tablet *effervescent* ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

Kata Kunci : Ekstrak Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Effervescent, Asam Sitrat

PENDAHULUAN

Manggis mengandung *xanthon* yang berguna bagi kesehatan tubuh. *Xanthon* terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi melebihi kekuatan vitamin C dan vitamin E. Dua jenis *xanthon* dalam kulit buah manggis yang paling bermanfaat bagi kesehatan adalah *alpha mangostin* dan *gamma mangostin* (Nurchasanah 2013). Kulit manggis sangat potensial untuk diolah menjadi produk kesehatan. Salah satu alternatif produk olahan manggis tersebut adalah bentuk sediaan *effervescent*. Tablet *effervescent* akan cepat larut dalam air, menghasilkan larutan yang jernih, dan memberikan efek *sparkle* atau seperti pada rasa minuman bersoda sehingga sediaan *effervescent* banyak disukai masyarakat.

Sumber asam yang digunakan adalah asam sitrat serta sumber basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat. Asam sitrat adalah asam makanan yang paling umum digunakan dalam sediaan *effervescent* karena mudah didapat, melimpah, relatif tidak mahal, sangat mudah larut, memiliki kekuatan asam yang tinggi (Siregar 2010), memiliki keelektronegatifan lebih besar daripada asam tartrat sehingga mudah melepaskan ion hidrogen yang akan cepat bereaksi dengan basa. Semakin mudah melepaskan ion hidrogen maka semakin cepat bereaksi sehingga meningkatkan waktu melarut tablet *effervescent*.

Penelitian sebelumnya penggunaan asam sitrat sebagai sumber asam dapat mempengaruhi sifat fisik granul *effervescent* yaitu meningkatkan waktu melarut granul *effervescent* ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) dibandingkan penggunaan asam tartrat ataupun kombinasi asam sitrat dan asam tartrat (Harfiyyah 2013). Pada penelitian ini konsentrasi asam sitrat yang digunakan pada setiap formula adalah 15%, 20%, 25%, 30% dan 35%.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) dapat diformulasi menjadi sediaan tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan dan melihat variasi konsentrasi asam sitrat sebagai sumber asam terhadap sifat fisik tablet *effervescent* meliputi kekerasan, waktu melarut, dan organoleptis seperti bentuk, bau, serta rasa. Keberhasilan penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengembangan pemanfaatan kulit buah manggis pada sediaan farmasi lainnya dan diterima oleh konsumen.

METODE PENELITIAN

Alat

Neraca analitik, oven, mesin pengering semprot (Buchi 190), *dehumidifier*, pengayak No. 14 dan No. 16, *granule flow tester*, lumpang dan alu, pengayak bertingkat, stopwatch, Botol Timbang, pH meter, alat pencetak tablet, *Hardness Tester*, *Friability Tester*, *Tapped Density Tester*, Mikrometer Sekrup, Jangka Sorong dan alat gelas lainnya.

Bahan

Ekstrak kering kulit buah manggis, maltodekstrin, polivinilpirolidon (PVP), aspartam, laktosa, asam sitrat, etanol 96 %, natrium bikarbonat, polietilenglikol 6000, dan aquades.

Metode

1. Evaluasi Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis
 - a. Pemeriksaan Organoleptis
Pemeriksaan warna, aroma dan rasa.
 - b. Identifikasi Flavanoid
Ekstrak kering dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 ml metanol, dipanaskan diatas penangas air suhu 70°C selama 10 menit, lalu didinginkan. Disaring kemudian dibagi menjadi 2 bagian. Pada tabung pertama, tambahkan 2 ml NaOH, jika terbentuk warna merah menunjukkan adanya fenol. Pada tabung kedua, ditambahkan 1 ml H₂SO₄ pekat, jika terbentuk warna merah jingga-merah ungu, menunjukkan adanya flavonoid (Departemen Kesehatan RI 1978).
 - c. Susut Pengerinan
Dimasukkan 2,0 gram ekstrak dalam botol timbang yang telah ditara dalam oven selama 30 menit pada suhu 105°C. Kemudian lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 2 jam. Dinginkan dalam deksikator sampai bobot tetap (Departemen Kesehatan RI 1978).
 - d. Uji Sisa Pemijaran
Dimasukkan 2,0 gram ekstrak dalam kurs yang telah ditara dalam oven selama 30 menit pada suhu 105°C. Kemudian panaskan pada *hot plate* dan pijarkan pada suhu 800 ±25°C (Departemen Kesehatan RI 1978).
2. Pembuatan dan Evaluasi Karakteristik Ekstrak Air Ekstrak Kulit Buah Manggis

Ekstrak kering sebanyak 500 gram dimaserasi dengan air sampai negatif flavonoid. Ekstrak air yang diperoleh dievaluasi meliputi pemeriksaan organoleptis, identifikasi flavonoid, dan uji pH.

3. Evaluasi Serbuk Kering Ekstrak Kulit Buah Manggis
 - a. Pemeriksaan Organoleptis
Sama seperti cara organoleptis pada ekstrak kering kulit buah manggis
 - b. Identifikasi Flavanoid
Sama seperti cara identifikasi flavonoid pada ekstrak kering kulit buah manggis.
 - c. Susut Pengeringan
Sama seperti cara uji susut pengeringan pada ekstrak kering kulit buah manggis.
4. Formulasi tablet *effervescent*
Formulasi tablet *effervescent* dibuat dalam 5 formula dengan tiap formula bobotnya 5 gram. Formula selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.
5. Pembuatan
Tablet *effervescent* dibuat pada kondisi khusus kelembaban relatif 25% pada suhu 20-25° C (Siregar 2010). Semua bahan-bahan dikeringkan terlebih dahulu dalam oven selama 1 jam lalu ditimbang.
Komponen Asam : serbuk ekstrak kering dicampur dengan asam sitrat, aspartam, sebagian laktosa dan sebagian PVP, diteteskan dengan etanol 96% hingga terbentuk *banana breaking*. Kemudian diayak dengan ayakan mesh no. 14 dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50° C selama ± 18 jam (Parrot dan Saski 1971). Granul yang sudah kering diayak kembali dengan ayakan mesh no. 16.
Komponen Basa : natrium bikarbonat dicampur dengan sisa laktosa dan sisa PVP, kemudian diteteskan dengan etanol 96% hingga *banana breaking*. Langkah selanjutnya sama seperti pada komponen asam.
Komponen asam dan komponen basa dicampur hingga homogen. Dan ditambahkan PEG 6000 dalam wadah. Hasil granul yang diperoleh dievaluasi dan dicetak dengan bobot tiap tablet 5 g. Lakukan evaluasi tablet yang diperoleh.
6. Evaluasi Granul *Effervescent*
 - a. Waktu alir
Granul ditimbang sebanyak 100,0 gram kemudian dimasukkan dalam corong. Hitung waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir (Siregar 2010).
 - b. Sudut diam
Dilakukan setelah pengujian waktu alir yaitu metode corong tegak dan kerucut. Dengan rumus $\tan \alpha = h/r$ (Lachman *et al.* 1994).
 - c. Uji kompresibilitas
Granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml. Kemudian diketuk sebanyak 500 kali ketukan. Lalu dicatat volume sebelum dan setelah diketuk (Siregar 2010).
 - d. Distribusi Ukuran Partikel
Ditimbang berat kosong satu seri ayakan bertingkat lalu sebanyak 100 gram granul yang telah ditimbang dimasukkan ke dalam ayakan bertingkat pada frekuensi 30 Hz selama 25 menit, kemudian bobot granul yang tertinggal pada masing-masing ayakan ditimbang (Lachman *et al.* 1994).
 - e. Susut pengeringan
Sama seperti susut pengeringan ekstrak kering kulit buah manggis.
7. Evaluasi Tablet *Effervescent*
 - a. Pemeriksaan Organoleptis
Sama seperti organoleptis ekstrak kering kulit buah manggis.
 - b. Identifikasi Flavanoid
Sama seperti flavanoid ekstrak kering kulit buah manggis.
 - c. Keseragaman Ukuran
ditentukan dengan mengukur diameter tablet menggunakan jangka sorong dan tebal tablet dengan mikrometer sekrup sebanyak 20 tablet (Ben 2008).
 - d. Keseragaman Bobot
Diambil 20 tablet ditimbang satu persatu. Dihitung bobot rata-rata dari tablet tersebut. Dihitung persentase selisih masing-masing tablet terhadap bobot rata-rata (Departemen Kesehatan RI 1979).
 - e. Kekerasan Tablet
dilakukan dengan menggunakan sebanyak 10 tablet (Siregar 2010).
 - f. Keregasan tablet
Dilakukan dengan mengambil 10 tablet yang telah dibebasdebukan, kemudian

Tabel 1. Formulasi tablet *effervescent* ekstrak kering kulit buah manggis

Bahan	Kegunaan	F I (%)	F II (%)	F III (%)	F IV (%)	F V (%)
Serbuk kering ekstrak kulit buah manggis	Zat aktif	16	16	16	16	16
Asam Sitrat	Sumber Asam	15	20	25	30	35
Na.Bikarbonat	Sumber Basa	20	24	30	36	42
PVP	Pengikat	1	1	1	1	1
Aspartam	Pemanis	1	1	1	1	1
PEG 6000	Lubrikan	3	3	3	3	3
Laktosa	Pengisi	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis

Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
Bentuk	Serbuk halus
Warna	Coklat kekuningan
Bau	Khas kulit buah manggis
Rasa	Sepat
Susut pengeringan*	1,56±0,22
Identifikasi flavonoid	Merah jingga (positif)
Sisa pemijaran	0,69±0,05

Keterangan : * n = 3

Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak Air Kulit Buah Manggis

Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan
Bentuk	Larutan
Warna	Merah coklat
Bau	Khas kulit buah manggis
Rasa	Sedikit sepat
pH*	4,57 ± 0,18

Keterangan : * n = 3

ditimbang. Tablet dimasukkan pada *friabilator* selama 4 menit. Setelah itu tablet dibersihkan lagi dan ditimbang. Dihitung selisih bobot sebelum dan setelah perlakuan (Ben 2008).

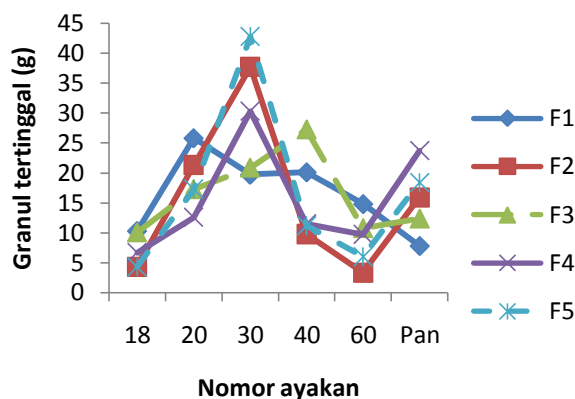
- g. Waktu melarut : Tablet *effervescent* sebanyak 1 tablet dimasukkan ke dalam 200 ml air dilakukan sebanyak 3 kali perlakuan. Catat waktu yang diperlukan sampai tablet terlarut. Syarat waktu yang diperlukan tablet untuk melarut kurang dari 5 menit (USP 35 2012).

Analisa Data

Data waktu melarut tablet *effervescent* yang dihasilkan dianalisa dengan statistika menggunakan ANAVA satu arah. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Tukey* dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar formula hasil pengujian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi ekstrak kering kulit buah manggis yang diperoleh dari PT. Phytochemindo Reksa, Bogor meliputi Uji organoleptis, flavanoid, susut pengeringan dan sisa pemijaran. Hasil



Gambar 1. Grafik Distribusi Ukuran Partikel

karakterisasi ekstrak kering kulit buah manggis dapat dilihat pada Tabel 2, hasil karakterisasi ekstrak air kulit buah manggis dapat dilihat pada tabel 3 dan hasil evaluasi granul *effervescent* dapat dilihat pada tabel 4 serta hasil evaluasi tablet *effervescent* pada tabel 5.

Hasil uji waktu alir memenuhi persyaratan yaitu 10 g/detik (Siregar 2010). Selanjutnya dilakukan uji sudut diam yang menunjukkan bahwa granul seluruh formula sesuai dengan persyaratan yaitu 25-45° (Agoes 2012). Semakin datar sudut yang dihasilkan, artinya sudut kemiringannya semakin kecil, semakin baik sifat aliran serbuk tersebut.

Hasil uji kompresibilitas granul formula 1, 2, 3, 4 dan 5 memenuhi persyaratan. Semakin kecil kompresibilitas yang diperoleh maka semakin baik sifat alirannya. Hasil uji susut pengeringan granul formula 3 dan 4 memenuhi persyaratan yaitu 0,4%-0,7% (Fausett et al. 2000). Formula 1, 2 dan 5 tidak memenuhi persyaratan. Hal tersebut disebabkan kelembaban relatif ruangan pada proses pembuatan tablet *effervescent* tidak mencapai 25%, tetapi hanya mencapai 40%. Semakin besar kadar air yang dihasilkan, maka dikhawatirkan dapat terjadi reaksi *effervescent* dini yang menurunkan waktu melarut tablet.

Hasil uji distribusi ukuran partikel (gambar 1) formula 2, 4 dan 5 menunjukkan granul banyak tersebar pada ayakan dengan nomor mesh 30, sedangkan nomor mesh 18 seimbang dengan nomor mesh 60. Grafik yang baik adalah grafik yang menunjukkan hasil prosentase penyebaran granul tertinggal dinomor mesh kecil dan nomor mesh besar harus seimbang, sedangkan prosentase

Tabel 4. Hasil Evaluasi Granul Effervescent

Evaluasi	F1	F2	F3	F4	F5	Syarat
Waktu Alir (detik)	4,54	5,82	5,84	7,29	6,39	10g/detik
Sudut Diam (°)	28,06	28,09	28,36	30,39	29,22	25-45°
Kompresibilitas (%)	5,66	4,66	4,66	3,99	4,6	< 20%
Susut Pengeringan (%)	3,23	1,65	0,6	0,61	0,97	0,4-0,7%

penyebaran granul tertinggal dinomor mesh tengah harus besar. Pada hasil evaluasi distribusi ukuran partikel yang digambarkan pada formula 2, 4 dan 5 sesuai dengan teori diatas. Untuk granul formula 1 banyak tersebar pada ayakan dengan nomor mesh 20, sedangkan nomor mesh 18 seimbang dengan nomor mesh 60 dan untuk granul formula 3, granul banyak tersebar pada ayakan dengan nomor mesh 40, dan nomor mesh 18 seimbang dengan nomor mesh 60. Hal ini dikarenakan karakteristik dari granul yang dihasilkan tidak bagus, karena apabila asam sitrat saja yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* granul yang dihasilkan lekat dan sukar menjadi granul sehingga ketika diayak akan membentuk banyak *fines*.

Hasil evaluasi keseragaman bobot formula 1 hingga formula 5 (tabel 5) memenuhi persyaratan pengujian dalam Farmakope Indonesia edisi III yaitu tidak ada 2 tablet mempunyai penyimpangan bobot 5% dari bobot rata-rata dan tidak terdapat satu tablet pun mempunyai penyimpangan bobot 10% dari bobot rata-rata.

Hasil evaluasi kekerasan tablet *effervescent* melebihi persyaratan yaitu 4-8 kg/cm² (Elhassan 2012). Hal ini dikarenakan ukuran partikel granul yang dihasilkan kecil. Granul yang halus mengakibatkan *die* mesin cetak mampat sehingga diperlukan tekanan besar untuk mengempa tablet. Tekanan yang besar mengakibatkan tablet *effervescent* yang dihasilkan menjadi keras.

Selanjutnya dilakukan evaluasi keregasan, dari hasil dapat dilihat bahwa keregasan pada masing-masing formula menurun. Semakin tinggi kekompakan tablet, semakin kecil keregasan tablet *effervescent*. Uji keseragaman ukuran tablet *effervescent* memenuhi

persyaratan yaitu diameter tablet tidak boleh lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet (Departemen Kesehatan RI 1979).

Uji waktu melarut merupakan parameter yang paling penting pada sediaan tablet *effervescent*. Uji waktu melarut ini dilihat dan dihitung dimulai pada saat masuknya tablet *effervescent* sampai tidak adanya gelembung gas. Pada proses melarut, tablet *effervescent* akan menghasilkan reaksi asam dan basa yang akan menghasilkan gas CO₂. Dengan adanya gas CO₂ proses pecahnya tablet akan lebih cepat dan secara tidak langsung mempercepat proses melarutnya tablet dalam air. Syarat waktu larut tablet *effervescent* yang baik kurang dari 5 menit menghasilkan larutan yang jernih (USP 35 2012). Berdasarkan hasil penelitian, formula 2 sampai 5 memenuhi persyaratan, tetapi formula 1 tidak memenuhi persyaratan. Semakin meningkatnya konsentrasi asam sitrat semakin cepat waktu melarut tablet *effervescent* karena asam sitrat mudah bereaksi dengan natrium bikarbonat akan terbentuk garam natrium dan akan menarik molekul air sehingga air akan mudah masuk ke dalam tablet dan serbuk terbasahi yang akan meningkatkan waktu melarut, tetapi formula 5 menurunkan waktu melarut. Hal tersebut karena kelembaban relatif ruangan pada proses pembuatan tablet *effervescent* tidak mencapai 25%, tetapi hanya mencapai 40% sehingga terjadi reaksi *effervescent* dini serta susut pengeringan granul tidak memenuhi persyaratan sehingga menurunkan waktu melarut.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui derajat keasaman yang mempengaruhi rasa larutan *effervescent*. Dari hasil penelitian menunjukkan pH berada pada angka 5,00.

Analisa data terhadap waktu melarut tablet *effervescent*. Analisa statistik

Tabel 5. Hasil Evaluasi Tablet *Effervescent*

Evalulasi	F1	F2	F3	F4	F5	Syarat
Warna	Putih Kuning	Putih Kuning	Putih Kuning	Putih Kuning	Putih Kuning	-
Bentuk	Bundar	Bundar	Bundar	Bundar	Bundar	-
Rasa	Asam Manis	Asam Manis	Asam Manis	Asam Manis	Asam Manis	-
Keseragaman Bobot (%)	0,45	0,42	0,89	0,51	0,46	5%-10%
Kekerasan (kg/cm ²)	17,93	16,74	15,25	11,71	13,28	4-8 kg/cm ²
Keregasan (%)	0,22	0,27	0,28	0,32	0,31	< 1%
Ketebalan (mm)	8,74	8,63	8,62	8,69	8,70	-
Diameter (cm)	2,55	2,54	2,54	2,54	2,54	Tidak < 4/3 tebal dan tidak > 3x tebal tablet
Waktu Melarut (menit)	10,50	4,52	3,32	3,13	3,42	Kurang dari 5 menit
Uji pH	5,75	5,81	5,79	5,80	5,83	< 7,00

menggunakan anova satu arah dan uji *Tukey* HSD. Hasil uji normalitas pada waktu melarut menghasilkan nilai sig sebesar 0,051 lebih besar dari 0,05 hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal. Hasil uji homogenitas dari data waktu melarut yaitu menghasilkan nilai sig sebesar 0,099 lebih besar dari 0,05, hal ini menunjukkan bahwa H_0 diterima, berarti data waktu melarut memiliki varian yang sama (homogen). Hasil uji analisis varian terhadap data waktu melarut menghasilkan nilai sig sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,05, hal ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak, berarti ada perbedaan bermakna dari kelima formula. Kemudian dilanjutkan uji *Tukey* dan hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($<0,05$) antara formula 1 terhadap formula 2, 3, 4 dan 5. Namun tidak ada perbedaan bermakna ($>0,05$) antara formula 2 dengan 3, formula 3 dengan 4 serta formula 4 dengan 5. Jadi dalam hal ini formula 1 mempunyai waktu melarut lebih lama dibandingkan formula lain.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi asam sitrat sebagai sumber asam dapat meningkatkan sifat fisik tablet yaitu dapat meningkatkan waktu melarut tablet, sedangkan asam sitrat dengan konsentrasi 35% dapat menurunkan waktu melarut tablet *effervescent* ekstrak kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.)

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*. Penerbit ITB. Bandung. Halm. 280, 282, 284.
- Ben, ES. 2008. *Teknologi Tablet*. Andalas University Press. Padang. Halm. 243
- Departemen Kesehatan RI. 1978. *Materia Medika Indonesia II*. Cetakan kelima. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Halm. 153-154, 157-158.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Halm. XXXI,XXXIII, 7, 1033.
- Elhassan AM, Osman HM, Khalifa Kamal. 2012. Design, Formulation, and Evaluation of Senna Effervescent Tablets. Dalam: *Journal of Forest Product & Industries*. Omdurman Islamic University. Halm. 23.
- Fausett H, Gayser C. and Dash AK. 2000. Evaluation of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets. Dalam: *Jurnal AAPS PharmScitech*. <http://www.pharmscitech.com>. Diakses tanggal 17 Maret 2014.

- Harfiyyah, LS. 2013. Pengaruh Penggunaan Asam Sitrat, Asam Tartrat, dan Kombinasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat (1:2) Sebagai Sumber Asam Terhadap Sifat Fisik Tablet Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L). *Skripsi*. FFS UHAMKA. Jakarta.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri*. Volume I. Edisi III. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta. Halm. 101-102.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri*. Volume II. Edisi III. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta. Halm. 651, 715
- Nurchasanah. 2013. *Khasiat Sakti Manggis Tumpas Berbagai Penyakit*. Dunia Sehat. Jakarta. Halm. 19
- Parrot EL, Saski W. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Edisi III. Mineapolis. Burgess Publishing Company. Halm 76.
- Siregar, C.J.P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit EGC. Bandung. Halm. 34, 268,272-281, 288.
- USP 35–NF 30. 2012. *United States Pharmacopeia and The National Formulary*. Rockville (MD). The United States Pharmacopeial Convention. Volume 1. Halm. 1098.