

FORMULASI DAN KARAKTERISASI TABLET EKSTRAK DAUN SIRIH DENGAN VARIASI KONSENTRASI AMILUM *ZEa MAYS L.* SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR

Luluk Latifah*, Hilmia Lukman

Program Studi Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Hafshawaty Zainul Hasan, Gerojokan, Karangbong, Kecamatan Pajajaran, Kabupaten Probolinggo, Indonesia, 67281
Korespondensi: luluklatifah715@gmail.com

ABSTRAK

Daun sirih (*Piper betle L.*) mengandung senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antiseptik dan antiinflamasi, serta telah dikembangkan dalam berbagai sediaan farmasi seperti kapsul dan sediaan cairan. Amilum *Zea mays L.* atau pati jagung merupakan salah satu bahan penghancur alami yang umum digunakan dalam formulasi tablet. Amilum ini menyerap air dan mengembang, sehingga mempercepat disintegrasi tablet. Selain itu, amilum *Zea mays L.* memiliki daya hancur yang baik karena memiliki struktur granulosa yang mudah menyerap cairan tubuh, sehingga mempercepat pecahnya tablet menjadi partikel kecil. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi tablet ekstrak daun sirih menggunakan variasi konsentrasi amilum *Zea mays L.* (5%, 10%, 15%) sebagai bahan penghancur dengan metode granulasi basah. Evaluasi meliputi karakterisasi fisik granul (kecepatan waktu alir dan sudut diam) serta tablet (organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan). Hasil pengujian menunjukkan peningkatan konsentrasi amilum *Zea mays L.* meningkatkan kecepatan waktu alir ($7,23 \pm 0,44$ gram/detik, $8,35 \pm 0,47$ gram/detik, dan $9,07 \pm 1,47$ gram/detik masing-masing untuk konsentrasi 5%, 10%, dan 15%), dan menurunkan sudut diam ($27,92 \pm 0,07^\circ$, $27,47 \pm 0,06^\circ$, dan $27,02 \pm 0,12^\circ$ masing-masing untuk konsentrasi 5%, 10%, dan 15%). Tablet dari ketiga formula memiliki bau khas sirih, berbentuk bulat, dan warna agak kehijauan. Semua formula memenuhi syarat keseragaman bobot tablet. Sementara itu, peningkatan konsentrasi amilum menyebabkan penurunan kekerasan tablet dan peningkatan kerapuhan. Kesimpulannya, ekstrak daun sirih dapat diformulasikan menjadi tablet menggunakan amilum *Zea mays L.* sebagai bahan penghancur alami. Formula dengan konsentrasi 10% (F2) memberikan hasil paling optimum dengan keseimbangan terbaik antara kekerasan dan kerapuhan tablet.

Kata kunci: Tablet, daun sirih, amilum, *Zea mays L.*, bahan penghancur

ABSTRACT

Betel leaf (*Piper betle L.*) contains active compounds with antiseptic and anti-inflammatory properties and has been developed into various pharmaceutical dosage forms such as capsules and liquid preparations. Zea mays L. starch, or corn starch, is a commonly used natural disintegrant in tablet formulations. This starch absorbs water and swells, thereby accelerating tablet disintegration. In addition, Zea mays L. starch has good disintegration properties due to its granulated structure, which easily absorbs bodily fluids and facilitates the breakdown of tablets into smaller particles. This study aims to develop a tablet formulation of betel leaf extract using varying concentrations of Zea mays L. starch (5%, 10%, 15%) as a disintegrant, through the wet granulation method. The evaluation included physical characterization of granules (flow rate and angle of repose) and tablets (organoleptic properties, weight uniformity, hardness, and friability). Test results showed that increasing the starch concentration enhanced the granule flow rate (7.23 ± 0.44 g/s, 8.35 ± 0.47 g/s, and 9.07 ± 1.47 g/s for 5%, 10%, and 15%, respectively) and decreased the angle of repose ($27.92 \pm 0.07^\circ$, $27.47 \pm 0.06^\circ$, and $27.02 \pm 0.12^\circ$, respectively). Tablets from all three formulations

exhibited a characteristic betel leaf aroma, round shape, and slightly greenish color. All formulations met the tablet weight uniformity requirements. Meanwhile, increasing starch concentration led to reduced tablet hardness and increased friability. In conclusion, betel leaf extract can be formulated into tablets using *Zea mays* L. as a natural disintegrant. The 10% concentration (F2) provided the most optimal results, offering the best balance between tablet hardness and friability.

Keywords: Tablet, betel leaf, *Zea Mays* L., amylum, disintegrant

PENDAHULUAN

Daun sirih (*Piper betle* L.) merupakan tanaman herbal yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional karena kandungan senyawa aktifnya seperti flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang memiliki sifat antibakteri serta antiinflamasi [1]. Ekstrak daun sirih telah dikembangkan dalam berbagai bentuk sediaan farmasi, seperti kapsul, larutan, dan gel topikal dengan tujuan memaksimalkan efektivitas farmakologisnya [2]. Salah satu tantangan dalam penggunaan ekstrak daun sirih adalah stabilitasnya yang dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu dan cahaya [3]. Stabilitas ini berpengaruh terhadap mutu fisik dan bioavailabilitas zat aktif dalam sediaan padat seperti tablet, yang pada akhirnya dapat memengaruhi efektivitas terapi. Oleh karena itu, pengembangan tablet ekstrak daun sirih dapat menjadi alternatif yang lebih stabil dan praktis untuk dikonsumsi.

Tablet merupakan bentuk sediaan farmasi yang populer karena memiliki stabilitas yang baik, kemudahan penggunaan, dan efisiensi produksi [4]. Tablet memiliki keunggulan dibandingkan sediaan cair terutama dalam hal kemudahan penyimpanan, kemudahan dibawa, serta dosis yang lebih akurat dan stabil [5]. Komponen utama dalam formulasi tablet meliputi bahan pengisi, pengikat, pelincir, dan bahan penghancur yang berperan dalam memastikan karakteristik tablet sesuai dengan standar farmasi. Bahan penghancur dalam tablet memiliki fungsi utama untuk mempercepat disintegrasi tablet di dalam tubuh, sehingga meningkatkan pelepasan zat aktif [6]. Pemilihan bahan penghancur yang tepat sangat penting agar tablet memiliki keseimbangan antara kekerasan dan kerapuhan yang optimal [7].

Amilum *Zea mays* L. atau pati jagung merupakan salah satu bahan penghancur alami yang umum digunakan dalam formulasi tablet. Bahan ini memiliki beberapa keunggulan

seperti ketersediaannya yang melimpah, harga yang ekonomis, serta kemampuan untuk meningkatkan porositas tablet yang berdampak pada percepatan proses disintegrasi. Beberapa studi terdahulu melaporkan bahwa penggunaan amilum *Zea mays* L. sebagai bahan penghancur dapat memperbaiki karakteristik alir granul serta meningkatkan sifat penghancuran tablet tanpa mengurangi stabilitasnya [8]. Variasi konsentrasi bahan penghancur amilum *Zea mays* L. maupun amilum lainnya seperti amilum manihot dalam formulasi tablet dapat mempengaruhi sifat fisik granul meliputi kecepatan waktu alir dan sudut diam, serta mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan setelah dikompres menjadi tablet [9].

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengkarakterisasi pengaruh variasi konsentrasi amilum *Zea mays* L. terhadap karakteristik tablet ekstrak daun sirih. Uji yang dilakukan meliputi karakterisasi granul (kecepatan waktu alir, sudut diam), dan karakterisasi tablet (organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan) untuk menentukan formulasi terbaik.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan untuk membuat ekstrak yaitu daun sirih yang diperoleh dari Kabupaten Probolinggo dan etanol 70% (Brataco®). Bahan lain diantaranya amilum *Zea mays* L., gelatin (Merck®), laktosa (JRP®), talk (JRP®), dan aquadest (Brataco).

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi ayakan (Retsch®), *flowmeter* (JRP®), *hardness tester* (Maskot®), *friability tester* (Maskot®), *rotary evaporator* (Maskot®), oven (Maskot®), *stopwatch* (Casio®), timbangan analitik (Protis®), dan alat gelas lainnya (Pyrex®).

Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

Daun sirih yang telah dipetik pertama-tama disortasi secara basah yaitu dengan memisahkan daun dari zat pengotor dan membuang bagian yang tidak diperlukan sebelum proses pengeringan. Selanjutnya, simplisia dibersihkan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel dengan pencucian menggunakan air mengalir secara cepat guna menjaga keefektifan bahan. Simplisia tersebut kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang selama ± 5 hari hingga benar-benar kering sebelum dilakukan perajangan. Tahap berikutnya adalah perajangan yang bertujuan mengecilkan ukuran simplisia yang dapat memperbesar area permukaannya, sehingga mempermudah proses ekstraksi. Setelah kering, simplisia dihaluskan menjadi serbuk [10]. Serbuk daun sirih sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam botol maserasi, kemudian ditambahkan etanol 70% dalam jumlah 5 kali berat serbuk. Botol ditutup dan dibiarkan selama 3×24 jam di tempat yang terlindung dari cahaya, dengan pengocokan sesekali selama 5-15 menit setiap harinya. Setelah masa perendaman selesai, larutan disaring menggunakan corong yang telah dilapisi kertas *Whatman* no. 1, dan hasil penyaringan tersebut diuapkan pelarutnya dengan memasukkannya ke dalam *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental.

Pembuatan Granul

Semua bahan kering kecuali bahan aktif diayak terlebih dahulu. Setelah itu, laktosa, talk, dan amilum *Zea mays* L. dicampur hingga homogen, kemudian ditambahkan ekstrak daun sirih. Selanjutnya, larutan gelatin ditambahkan hingga terbentuk massa granul basah. Massa tersebut kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 1 jam hingga benar-benar kering. Massa granul yang telah kering, dilakukan pengayakan menggunakan ayakan no. 20 sebanyak dua kali untuk mendapatkan ukuran partikel yang seragam. Formula tablet dapat dilihat pada Tabel 1.

Karakterisasi Granul Kecepatan Waktu Alir

Sebanyak ± 100 gram granul dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dengan bagian ujung bawah tertutup. Stopwatch disiapkan dan ditekan bersamaan dengan dibukanya ujung bawah corong, sehingga granul dibiarkan mengalir hingga habis. Setelah itu, kecepatan waktu alir granul dihitung [11].

Sudut Diam

Sebanyak ± 100 gram granul ditimbang lalu dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dengan ujung yang masih tertutup. Setelah seluruh serbuk berada di dalam corong, ujung corong dibuka sehingga granul mengalir dan membentuk kerucut. Selanjutnya, tinggi serta diameter kerucut yang terbentuk diukur, kemudian sudut diam granul dihitung menggunakan rumus [12] :

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan:

$\tan \alpha$ = sudut diam

h = tinggi kerucut

r = jari-jari lingkaran alas kerucut

Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Sirih

Granul yang telah melewati proses pengayakan kemudian diproses menjadi tablet menggunakan mesin pencetak tablet, dengan masing-masing tablet memiliki bobot sekitar ± 250 mg.

Tabel 1. Formula Tablet Ekstrak Daun Sirih

Bahan	Fungsi	Formula		
		F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
Ekstrak daun sirih	Bahan aktif	1	1	1
Gelatin	Bahan pengikat	8	8	8
Laktosa	Bahan pengisi	80	75	70
Talk	Lubrikan	6	6	6
Amilum Zea mays	Bahan penghancur	5	10	15
Total bobot		100 g	100 g	100 g

Karakterisasi Tablet Organoleptis

Pengujian organoleptik tablet meliputi pengamatan bentuk, warna, dan bau tablet [13].

Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 tablet satu per satu. Hasil penimbangan tidak boleh menunjukkan lebih dari dua tablet yang memiliki penyimpangan melebihi batas yang tercantum

dalam kolom A, serta tidak boleh ada satu tablet pun yang melebihi batas yang ditetapkan dalam kolom B [13].

Kekerasan

Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan memasukkan 10 tablet ke dalam alat *hardness tester*. Setelah alat dijalankan, diperoleh nilai kekerasan tablet [8].

Tabel 2. Persyaratan Keseragaman Bobot

Bobot rata-rata	Penyimpangan terhadap bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai 150 mg	10%	20%
151 mg sampai 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

W1 = berat akhir

Kerapuhan

Pengujian kerapuhan tablet dilakukan dengan membersihkan 20 tablet dari debu, lalu menimbangnya sebelum dimasukkan ke dalam alat *friability tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit menghasilkan total 100 putaran. Setelah itu, tablet ditimbang kembali. Tablet yang memenuhi standar kualitas harus memiliki nilai kerapuhan kurang dari 1%. Perhitungan dilakukan menggunakan rumus berikut [8] :

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{W1 - W0}{W0} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = berat awal

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak daun sirih menggunakan metode maserasi dan diperoleh ekstrak kental sebesar 120,5 g sehingga rendemen dari ekstrak daun sirih adalah 12,05%. Dalam proses pembuatan tablet, penelitian ini menggunakan metode granulasi basah. Metode ini memiliki beberapa keuntungan diantaranya meningkatkan kohesi antar partikel, memperbaiki sifat alir, dan mengurangi segregasi bahan aktif dan eksipien [14]. Metode granulasi basah dipilih dalam penelitian ini karena lebih sesuai untuk bahan

aktif seperti ekstrak daun sirih yang bersifat higroskopis dan cenderung tidak stabil dalam bentuk serbuk langsung tekan. Granulasi basah dapat meningkatkan kohesi antar partikel serta mengurangi variasi densitas serbuk, sehingga lebih cocok untuk menghasilkan tablet yang stabil dan seragam dibandingkan metode kempa langsung [15]. Sebelum dilakukan pencetakan

tablet, dibuat granul terlebih dahulu kemudian diuji kecepatan waktu alir dan sudut diamnya untuk memastikan kualitas granul yang dihasilkan. Selain itu, pengeringan granul dilakukan dalam oven pada suhu di bawah 60°C yang mengacu pada penelitian oleh Khabibah & Ermawati [10].

Tabel 3. Hasil Kecepatan Waktu Alir dan Sudut Diam

Formula	Kecepatan waktu alir (g/detik)	Sudut diam (°)
1	7,23 ± 0,44	27,92 ± 0,07
2	8,35 ± 0,47	27,47 ± 0,06
3	9,07 ± 1,47	27,02 ± 0,12

Pengujian kecepatan waktu alir dan sudut diam dilakukan untuk mengkarakterisasi sifat aliran granul yang merupakan parameter penting karena berpengaruh terhadap proses pencetakan tablet. Granul dengan aliran yang baik akan menghasilkan tablet yang lebih seragam. Kecepatan alir yang optimal mencerminkan kemampuan granul untuk mengisi ruang kompresi secara konsisten, sehingga mengurangi kemungkinan terbentuknya rongga atau pori dalam tablet, serta meningkatkan keseragaman bobot tablet. Faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan waktu alir granul meliputi ukuran dan bentuk granul, distribusi ukuran partikel, kekerasan, serta luas permukaan [16]. Hasil pengujian kecepatan waktu alir yang disajikan dalam Tabel 3 menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi standar kecepatan waktu alir yang dipersyaratkan yaitu 4–10 gram/detik [10]. Dari hasil tersebut, F3 memiliki kecepatan waktu alir tertinggi sebesar 9,07±1,47 gram/detik dibandingkan F1 dan F2 yang masing-masing 7,23±0,44 gram/detik dan 8,35±0,47 gram/detik. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi amilum *Zea mays* L. sebagai bahan penghancur yang lebih tinggi dalam F3, yang membantu

mengurangi gesekan antar partikel sehingga meningkatkan kecepatan waktu alir [16].

Sudut diam adalah sudut yang terbentuk antara tinggi tumpukan serbuk atau granul dengan jari-jari dasar yang terbentuk setelah bahan tersebut ditumpahkan pada suatu permukaan. Sudut diam digunakan untuk menilai kemampuan aliran suatu bahan. Nilai sudut diam $\leq 30^\circ$ menunjukkan bahwa bahan memiliki sifat alir yang baik dan dapat mengalir dengan bebas, sedangkan nilai sudut diam $\geq 40^\circ$ mengindikasikan aliran yang kurang baik. Semakin rendah sudut diam, semakin baik sifat aliran serbuk atau granul, karena bentuk tumpukan yang lebih datar mencerminkan kohesi yang lebih rendah antar partikel [9]. Nilai sudut diam berkaitan erat dengan kecepatan waktu alir, semakin cepat waktu alir maka semakin kecil sudut diam yang terbentuk. Berdasarkan hasil yang disajikan dalam Tabel 3, ketiga formula memenuhi kriteria sudut diam yang baik yaitu $\leq 30^\circ$ [10]. Hasil pengujian menunjukkan bahwa F3 memiliki sudut diam terkecil yaitu 27,02±0,12° dibandingkan F1 dan F2 yang masing-masing memiliki sudut diam 27,92±0,07° dan 27,47±0,06°.



Gambar 1. Hasil Organoleptis Tablet

Karakterisasi tablet mencakup pengamatan organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan. Pengamatan organoleptis merupakan metode awal yang sederhana dan bersifat objektif untuk menilai karakteristik fisik tablet. Penampilan tablet sangat berpengaruh terhadap penerimaan oleh konsumen serta sebagai parameter dalam pengendalian keseragaman antar bahan. Warna tablet harus merata dan konsisten di seluruh permukaan untuk memastikan kualitas produk

[9]. Hasil pengamatan organoleptis tablet ekstrak daun sirih dapat dilihat pada Gambar 1, ketiga formula memiliki karakteristik fisik yang seragam, berbentuk bulat pipih, memiliki aroma khas ekstrak daun sirih, dan berwarna agak kehijauan yang berasal dari warna ekstrak daun sirih.

Tabel 4. Hasil Keseragaman Bobot, Kekerasan, dan Kerapuhan Tablet

Formula	Keseragaman bobot (g)		Kekerasan (kg)	Kerapuhan (%)
	Kolom A	Kolom B		
1	0,242 – 0,267	0,229 – 0,280	7,38 ± 0,63	0,57 ± 0,23
2	0,246 – 0,272	0,234 – 0,285	5,55 ± 0,26	0,66 ± 0,34
3	0,238 – 0,263	0,225 – 0,275	4,65 ± 0,27	0,70 ± 0,03

Keseragaman bobot merupakan parameter penting untuk memastikan setiap tablet mengandung jumlah zat aktif yang sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Keseragaman bobot juga dipengaruhi oleh sifat aliran serbuk, serbuk dengan aliran yang baik akan mempermudah proses pencetakan. Granul yang memiliki sifat alir optimal akan mengalir secara kontinu dari hopper ke ruang kompresi, sehingga dapat menghasilkan tablet dengan bobot yang konsisten [16]. Hasil pengujian menunjukkan bahwa rata-rata bobot tablet pada F1 adalah 0,255 gram, F2 sebesar 0,259 gram, dan F3 sebesar 0,250 gram. Ketiga formula ini memenuhi kriteria keseragaman bobot baik berdasarkan kolom A maupun kolom B, karena tidak ditemukan dua tablet yang menyimpang dari batas toleransi rata-rata pada kolom A, serta tidak ada satu pun tablet yang berada di luar batas toleransi pada kolom B [10].

Uji kekerasan merupakan metode untuk menilai sejauh mana tablet mampu bertahan terhadap guncangan mekanik selama proses produksi, pengemasan, dan distribusi [8]. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kekerasan tablet F1 adalah 7,38±0,63 kg, F2 sebesar 5,55±0,26 kg, dan F3 sebesar 4,65±0,27 kg (Tabel 4). Berdasarkan hasil tersebut, ketiga formula memenuhi standar kekerasan tablet yang baik yaitu dalam rentang 4-8 kg [16]. Peningkatan

konsentrasi bahan penghancur menyebabkan terbentuknya struktur granul yang lebih rapuh karena bahan penghancur meningkatkan porositas dan menurunkan kekompakan massa tablet saat dikompresi. Semakin tinggi porositas, semakin rendah gaya kohesi antar partikel dalam tablet, sehingga menurunkan kekerasannya meskipun tekanan kompresi tidak diubah [17].

Kerapuhan tablet mengacu pada daya tahan tepi atau permukaan tablet terhadap tekanan mekanik serta menunjukkan jumlah zat yang terkikis akibat gesekan. Pengujian kerapuhan juga dilakukan untuk menilai ketahanan tablet selama proses distribusi dan penyimpanan. Kerapuhan tablet memiliki hubungan langsung dengan tingkat kekerasannya, tablet dengan kekerasan yang lebih tinggi umumnya memiliki tingkat kerapuhan yang lebih rendah [16]. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi standar kerapuhan tablet yang baik yaitu tidak melebihi 1% [10]. Nilai kerapuhan yang diperoleh adalah F1 sebesar 0,57±0,23%, F2 sebesar 0,66±0,34%, dan F3 sebesar 0,70±0,03%. Semakin tinggi konsentrasi amilum *Zea mays* L. sebagai bahan penghancur, semakin besar tingkat kerapuhan tablet. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh peningkatan porositas tablet akibat jumlah bahan

penghancur yang lebih banyak, sehingga menurunkan daya kohesi antar partikel tablet selama proses kompresi [8].

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi amilum *Zea mays* L. sebagai bahan penghancur mempengaruhi karakteristik granulat dan tablet. Peningkatan konsentrasi amilum *Zea mays* L. berbanding lurus dengan peningkatan kecepatan waktu alir serta penurunan sudut diam. Hasil uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi standar keseragaman bobot yang baik. Selain itu, semakin tinggi konsentrasi amilum *Zea mays* L., semakin rendah kekerasan tablet dan semakin tinggi tingkat kerapuhannya. Dari ketiga formula yang diuji, konsentrasi amilum *Zea mays* L. sebesar 10% (F2) memberikan hasil paling optimum sebagai bahan penghancur dengan karakteristik tablet yang memenuhi standar kekerasan dan

kerapuhan. Dengan demikian, ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk tablet menggunakan amilum *Zea mays* L. sebagai bahan penghancur alami. Disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan uji farmakokinetik guna memastikan efektivitas terapeutik tablet ekstrak daun sirih pada pengguna.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Hafshawaty Zainul Hasan atas pendanaan yang diberikan dalam penelitian ini. Dukungan ini sangat berperan dalam kelancaran proses penelitian hingga penyusunan artikel ini. Penulis juga berterima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Deru, C. A., Salosso, Y., & Eoh, C. B. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) Terhadap Tingkat Kesembuhan dan Kelulushidupan Kepiting Bakau (*Scylla seratta*) yang Dimutilasi. *Jurnal Aquatik*, 2(1), 1-13.
- [2] Setiyadi, G., & Qonitah, A. (2020). Optimasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Kombinasi Carbomer dan Polivinil Alkohol. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 174-183.
- [3] Anggraini, H. (2022). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Hand Sanitizer Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle*) Dan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Antimikroba. *Journal of Pharmacy Tiara Bunda*, 1(1), 38-49.
- [4] Nasyafa, A., Sari, N. I., Sa'adah, L., Ramadhanti, N. A., & Maulida, T. (2024). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Dengan Metode Kempa Langsung. *Jurnal Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 2(2), 109-113.
- [5] Rustiani, E., Almasyhur, A., Ningtyas, S. P., & Fiebrilia, D. F. (2013). Pemanfaatan Herba Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) Sebagai Antioksidan Dalam Sediaan Tablet Dan Masker Gel. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 1-8.
- [6] Aida, N., & Warasky, N. O. (2024). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Ibuprofen Menggunakan Berbagai Bahan Pengikat Dalam Metode Granulasi Basah. *Jurnal Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 2(2), 99-103.
- [7] Asyiva, A., Hafifah, F. N., Agustina, L. S., Madhani, M. F., Latifah, N., Jannah, R., & Amalia, Y. R. (2024). Formulasi Tablet Metode Granulasi Basah dan Evaluasi Sifat Fisik Tablet:-. *Sains Medisina*, 3(2), 60-72.
- [8] Fauziah, A. (2017). Pengaruh Variasi Konsentrasi Amilum *Zea mays* (L) Sebagai Bahan Penghancur Secara Granulasi Basah Terhadap Sifat Fisik Tablet Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*, 2(1), 1-6.
- [9] Khaidir, S., Murrukumihadi, M., & Kusuma, A. P. (2015). Formulasi tablet ekstrak kangkung air (*Ipomoea aquatica* F.) dengan variasi kadar amilum manihot sebagai bahan penghancur. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 1-8.

- [10] Khabibah, N. A., & Ermawati, N. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Gelatin. *Student Scientific Journal*, 1(2), 163-170.
- [11] Ririn, N. F., & Balfas, R. F. (2020). Uji Waktu Alir Granul Pati Sukun Dengan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*, 1(02), 1-4.
- [12] Saila, S. Z., Syaputri, F. N., Tugon, T. D. A., & Lestari, D. (2023). Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum ruiz & pav.*) Sebagai Antidiabetes. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 191-198.
- [13] BPOM RI. (2019). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional. In *Bpom Ri* (Vol. 11, Issue 88).
- [14] Solikhati, A., Rahmawati, R. P., & Kurnia, S. D. (2022). Analisis mutu fisik granul ekstrak kulit manggis dengan metode granulasi basah. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 7(1), 1-9.
- [15] Muliadi, R., Aspadiah, V., Malaka, M. H., & Sahriani, S. (2024). Formulasi dan Evaluasi Granul dari Ekstrak Buah Wualae (*Etlingera elatior* (Jack) RM Smith) Menggunakan Variasi Pengikat Na-CMC. *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(2), 175-186.
- [16] Rohmani, S., & Rosyanti, H. (2019). Perbedaan metode penambahan bahan penghancur secara intragranular-ekstragranular terhadap sifat fisik serta profil disolusi tablet ibuprofen. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 95-108.
- [17] Rahayu, S., & Anisah, N. (2021). Pengaruh variasi konsentrasi amprotab sebagai desintegrant terhadap sifat fisik tablet ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.). *Jiis (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 6(1), 39-48.