

FORMULASI KOMBINASI PEMANIS SUKROSA DAN ASPARTAM TERHADAP SIFAT FISIK TABLET HISAP EKSTRAK ETANOL DAUN PARE (*Momordica charantina* L.)

Dewi Andini Kunti Mulangsri¹⁾, Wahyu Setianingsih¹⁾, Mufrod²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

²⁾ Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

INTISARI

Daun Pare telah digunakan sebagai obat batuk oleh masyarakat dan memiliki rasa sangat pahit. Mempertimbangkan *acceptabilitas* dan kemudahan dalam pemakaian maka ekstrak etanol daun pare dibuat sediaan tablet hisap dengan kombinasi pemanis Sukrosa dan Aspartam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik tablet hisap ekstrak etanol daun Pare dengan kombinasi pemanis Sukrosa dan Aspartam, serta penerimaan rasa oleh responden.

Ekstrak etanol daun pare dibuat secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Tablet hisap dibuat dalam 5 formula berdasarkan kombinasi pemanis sukrosa dan aspartam yaitu FI (sukrosa 10% : aspartam 0%), FII (sukrosa 6% : aspartam 4%), FIII (sukrosa 5% : aspartam 5%), FIV (sukrosa 4% : aspartam 6%), FV (sukrosa 0% : aspartam 10%). Metode granulasi basah digunakan untuk pembuatan tablet hisap. Granul diuji sifat fisik meliputi kecepatan alir, sudut diam dan kompresibilitas. Tablet hisap yang diperoleh diuji sifat fisik meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu larut serta tanggapan rasa. Data hasil uji granul dibandingkan dengan pustaka yang diacu. Data kerapuhan dan waktu larut dianalisa secara statistik menggunakan uji *Kruskal-wallis*. Data keseragaman bobot tablet dan kekerasan dianalisa menggunakan uji ANOVA satu jalan, untuk keseragaman bobot tablet dilanjutkan dengan uji *Tukey*, dengan taraf kepercayaan 95%. Data tanggapan rasa dianalisis secara deskriptif.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi pemanis sukrosa dan aspartam menghasilkan tablet hisap ekstrak etanol daun pare yang memenuhi persyaratan fisik dan terdapat perbedaan pada FI dan FIII, FII dan FIII dari keseragaman bobot. Tablet hisap FIV memiliki tingkat penerimaan rasa oleh responden sebesar 85%.

Kata kunci : Ekstrak Etanol Daun Pare, Tablet hisap, Sukrosa, Aspartam

ABSTRACT

The bitter melon leaves has been used as a cough medicine by the community and the taste has a very bitter. The consider of acceptability and easy to use of the ethanol extract of bitter melon leaves made preparations lozenges with a combination of sweetener sucrose and aspartame. This study aims to determine the physical characteristics lozenges of ethanol extract of bitter melon leaves with a combination of sweetener sucrose and aspartame, and flavor acceptance by the respondent.

*The ethanol extract of bitter melon leaves made by maceration using ethanol 70% as solvent. Lozenges made in 5 formula based on a combination of sweeteners sucrose and aspartame are FI (sucrose 10%: aspartame 0%), FII (sucrose 6%: aspartame 4%), FIII (sucrose 5%: aspartame 5%), FIV (sucrose 4 %: aspartame 6%), FV (sucrose 0%: 10% of aspartame). The wet granulation method used for manufactured of lozenges. The granules tested physical properties include the flow rate, angle of repose and compressibility. Lozenges was tested physical properties include uniformity of weight, hardness, friability, time of solubility and hedonic test. Data from the granul assay compared with a standard reference. Data of fragility and time of solubility analyzed using the *Kruskal-Wallis* test statistically. Data of uniformity of weight and hardness were analyzed using one way ANOVA test, and for uniformity of weight followed by *Tukey's* test, with a level of 95%. Data hedonic were analyzed descriptively.*

The results showed that the combination of sweetener sucrose and aspartame on the lozenges of ethanol extract of bitter melon leaves are requirements of physical and there is a difference the uniformity of weight in FI and FIII, FII and FIII. The lozenges of FIV have a taste that acceptance by 85% of respondents.

Keywords : *Extract ethanol of bitter melon leaves, Lozenges, Sucrose, Aspartam*

PENDAHULUAN

Penggunaan etnobotani daun pare berupa antelmintik, kusta, konstipasi, batuk dan nyeri dada (Anilakumar *et al.*, 2015). Penelitian Asrofi (2014), menyatakan bahwa ekstrak etanol daun pare dapat digunakan sebagai obat batuk khususnya mukolitik. Daun Pare (*Momordica charantia* L.) dikenal dengan rasanya yang pahit. Untuk memberikan efek lokal di mulut dan tenggorokan serta lebih praktis dalam penggunaannya maka dibuat dalam bentuk Tablet Hisap (DepKes RI, 2014). Tablet hisap diharapkan dapat menutupi rasa pahit dari daun Pare (*M. charantia* L.) dengan adanya pemanis. Pemilihan pemanis sebagai bahan tambahan pada tablet hendaknya didasarkan atas keamanan, sifat fisik kimia yang dimiliki serta ekonomis.

Kombinasi pemanis dipilih karena adanya kelemahan dan kelebihan masing-masing pemanis yang dapat saling melengkapi. Aspartam merupakan pemanis buatan sintesis yang kelarutannya lebih cepat dan rasa manis yang dihasilkan lebih manis 180-200 kali dibandingkan Sukrosa. Pemanis aspartam mempengaruhi sifat fisik tablet dan belum mampu menutupi rasa pahit dari ekstrak etanol daun sirih merah (Mulyati, 2013). Selain itu, kelemahannya yaitu karakteristik sifat fisik partikel dan tablet yang dihasilkan kurang baik serta harga yang mahal sehingga perlu dikombinasikan dengan bahan lain yang lebih murah seperti sukrosa. Sukrosa merupakan pemanis alami yang berasal dari gula kristal yang memiliki rasa manis. Sukrosa memiliki karakteristik partikel dan sifat fisik tablet yang baik, sedangkan untuk kemanisan sukrosa masih belum mampu menutupi rasa pahit ekstrak dan kelarutannya kurang baik (Pratiwi dan Herdiati, 2013). Kombinasi Aspartam dan Sukrosa diharapkan dapat menutupi rasa pahit dan sifat fisik tablet yang dihasilkan bisa lebih baik.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan untuk membuat ekstrak: daun pare yang diperoleh dari Bandungan, etanol 70%. Bahan-bahan untuk membuat tablet hisap: sukrosa, aspartam, amilum, laktosa, magnesium stearat, mentol dan air suling.

Alat

Alat-alat yang digunakan untuk membuat serbuk dan ekstrak etanol daun pare antara lain timbangan listrik (HENHERR), oven (MEMMERT), blender (MASPION), ayakan mesh 30, *moisture content balance* (OHAUS), seperangkat alat maserasi, *rotary evaporator* (HEIDOLPH). Alat pembuat tablet hisap: timbangan analitik (OHAUS), mortir, stamper, ayakan mesh 14, mesin tablet *single punch* (KORSCH). Alat pemeriksaan sifat fisik granul dan tablet: corong *stainless steel*, volumenometer, *hardness tester* (ERWEKE), *friability tester* (ERWEKE), alat-alat gelas (IWAKI PYREX) dan alat pendukung lainnya.

Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi terhadap tanaman pare dilakukan untuk memastikan kebenaran bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian benar-benar daun pare. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistemik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro Semarang.

2. Pengumpulan Bahan

Daun pare diperoleh dari hasil budidaya di daerah Sumowono Bandungan Semarang. Budidaya tanaman dilakukan pada tanggal 5 Juli 2015. Waktu panen pada tanggal 16 November 2015. Umur tanaman pare sekitar 5 bulan. Daun pare yang dipanen berupa daun yang tua, berwarna hijau, tidak rusak karena hama. Daun pare dipanen seberat 4,53 kg.

3. Pembuatan Serbuk Simplisia

Daun pare dikumpulkan terlebih dahulu, lalu dicuci dengan air mengalir, ditiriskan, kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 45°C. Simplisia yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan mesh 30 mesh. Serbuk simplisia kemudian dicek susut pengeringan menggunakan *moisture content balance*.

4. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pare

Penyarian senyawa aktif dari serbuk simplisia daun pare menggunakan metode maserasi. Serbuk sebanyak 1,1 kg direndam

dengan etanol 70% sebanyak 7,575 liter selama tiga hari, maka diperoleh maserat (1). Maserat (1) kemudian disaring dan ampas direndam kembali dengan etanol 70% sebanyak 2,750 liter selama dua hari hingga diperoleh maserat (2). Maserat (1) dan (2) dicampur dan disimpan dalam wadah tertutup.

Maserat cair yang diperoleh diuapkan dengan suhu 50°C menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental kemudian dihitung rendemennya sebagai berikut :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{bobot ekstrak kental}}{\text{bobot serbuk simplisia}} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

5. Formula Tablet Hisap

Penggunaan daun pare dimasyarakat sebagai obat batuk adalah 3 lembar daun pare untuk 2 kali pemakaian (Sudarsono dkk, 2002). Hasil penimbangan tiga lembar daun pare basah sebanyak sepuluh kali diperoleh rata-rata sebesar 2,88 gram, setara dengan 0,45 gram serbuk kering. Sedangkan

untuk 4,53 kg (daun pare segar) menghasilkan 1,1 kg serbuk kering daun pare. Dari 1,1 kg serbuk kering dapat menghasilkan 345 gram ekstrak kental. Jadi 4,53 kg daun pare basah setara dengan 345 gram ekstrak kentalnya. Jadi untuk satu kali pakai dibutuhkan :

$$\text{Dosis} = \frac{1100 \text{ g}}{0,45 \text{ g}} \times 2 \text{ kali} = 4888,888 \text{ kali}$$

Untuk 1100 gram serbuk daun pare dapat digunakan 4888,888 kali. Dosis sekali pakai

$$= \frac{345 \text{ (ekstrak kental) gram}}{4888,888} = 0,07056 \text{ gram} = 70,56 \text{ mg dibulatkan menjadi } 71 \text{ mg.}$$

Tabel I. Formula Tablet Hisap Ekstrak Daun Pare dengan Pemanis Kombinasi Sukrosa dan Aspartam

Bahan (mg)	Formula				
	I	II	III	IV	V
Ekstrak kental	71	71	71	71	71
Laktosa	779	779	779	779	779
Sukrosa	100	60	50	40	-
Aspartam	-	40	50	60	100
Musilago Amyli	26	25	25	27	32
Mentol	20	20	20	20	20
Mg stearat	30	30	30	30	30
Total	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg

Keterangan :

- FI : tablet hisap dengan pemanis sukrosa 10% : aspartam 0%
- FII : tablet hisap dengan pemanis sukrosa 6% : aspartam 4%
- FIII : tablet hisap dengan pemanis sukrosa 5% : aspartam 5%
- FIV : tablet hisap dengan pemanis sukrosa 4% : aspartam 6%
- FV : tablet hisap dengan pemanis sukrosa 0% : aspartam 10%

6. Pembuatan Tablet Hisap dengan Metode Granulasi Basah

Bahan-bahan ditimbang terlebih dahulu sesuai pada rancangan formula yaitu ekstrak etanol daun pare, laktosa, sukrosa dan musilago amyli secukupnya hingga terbentuk massa granul yang baik dimana masing-masing formula dibuat dalam 200 tablet. Pada formula I tidak ada penambahan aspartam, dan pada formula V tanpa penambahan sukrosa. Massa granul dilewatkan pada ayakan mesh 16,

7. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat fisik granul meliputi :

a. Kecepatan alir

Granul seberat 100 gram ditempatkan pada corong alat pengukur waktu alir. Penutup dibawah corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Waktu sejak tutup corong dibuka hingga semua granul habis mengalir dihitung sebagai waktu alir granul. Granul yang baik memiliki waktu alir tidak lebih dari 10 detik (Fudholi, 1983).

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{berat (g)}}{\text{waktu (t)}} \dots \dots \dots (2)$$

b. Sudut diam

Granul seberat 100 gram dituang perlahan melalui dinding corong yang bagian bawahnya ditutup. Buka penutup corong bagian bawah dan biarkan granul mengalir sampai habis. Diameter dan tinggi kerucut granul yang terjadi dicatat sebagai data, besar sudut diam granul dihitung dengan persamaan :

$$\text{Tan } \alpha = h/r \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan:
 α = sudut diam
 h = tinggi kerucut
 r = jari – jari kerucut (Aulton, 2007).

c. Kompresibilitas

Sejumlah granul dituang kedalam gelas ukur 100 ml hingga 100 ml, volume granul dicatat sebagai V_o , kemudian diketuk. Volume setelah ketukan dicatat sebagai V_f . Indeks kompresibilitas dapat dihitung menggunakan rumus (Aulton, 2007).

pengeringan pada suhu 50°C. Granul yang sudah kering diayak kembali dengan ayakan 20 selanjutnya dilakukan uji sifat fisik granul yaitu kecepatan alir, sudut diam dan kompresibilitas. Granul yang sudah diperiksa sifat fisiknya, kemudian ditambahkan aspartam, menthol dan magnesium stearat kedalam granul secara eksternal, selanjutnya granul dibuat tablet menggunakan mesin *single punch* dengan bobot tablet yaitu 1000 mg.

$$I \% = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100 \dots \dots \dots (4)$$

8. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Hisap

a. Keceragaman bobot

Tablet ditimbang sebanyak 20 lalu dihitung rata-rata tablet. Jika dihitung satu persatu, tidak ada satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 5% dan tidak satupun tablet yang menyimpang bobotnya lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya, maka bobot tablet dikategorikan seragam (DepKes RI, 2014).

b. Kekerasan tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet menggunakan hardness tester yaitu sebuah tablet diletakkan pada alat dengan posisi horizontal, alat dikalibrasi hingga posisi 0,00. Alat diputar hingga tablet patah. Skala yang tertera pada alat dibaca (Voigt, 1984). Kekerasan tersebut dinyatakan dalam kilogram. Menurut Cooper and Gunn (1975), kekerasan tablet hisap yang baik adalah antara 7 kg sampai 14 kg.

c. Kerapuhan tablet

Tablet sejumlah 20 buah dibebaskan debukan terlebih dahulu kemudian ditimbang dalam neraca analitik yang dinyatakan sebagai W_o . Tablet dimasukkan kedalam *friabilitator*. Alat dijalankan selama 4 menit kemudian tablet dikeluarkan dari alat, dibebaskan debukan lagi dan ditimbang yang kemudian dinyatakan W_1 . Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai selisih antara berat tablet sesudah diuji tidak boleh berkurang lebih 1% dari bobot awal tablet (Mohrle, 1989).

$$\text{Kerapuhan tablet} = \frac{W_0}{W_1} \times 100\% \dots (5)$$

Keterangan:

W_0 = berat tablet mula-mula

W_1 = berat tablet setelah perlakuan

d. Waktu larut tablet

Waktu larut dilakukan secara langsung oleh responden. Responden memasukkan tablet kedalam mulutnya tanpa mengunyahnya, tablet dibiarkan melarut dengan sendirinya hingga habis didalam mulut. Waktu yang diperlukan tablet untuk melarut sampai habis dicatat, kemudian dibandingkan dengan pesyaratan waktu melarut tablet hisap (Nugroho, 2008). Waktu melarut tablet yang ideal bagi tablet hisap adalah sekitar 5-10 menit (Siregar dan Wikarsa, 2010).

9. Uji Tanggap Rasa

Pemeriksaan tanggap rasa dilakuka dengan populasi sejumlah 20 responden. Tanggap rasa dilakukan dengan cara sebagai berikut : responden ditemui dan diminta untuk memberikan respon tentang rasa tablet hisap ekstrak etanol daun pare dengan

mengisi angket yang disediakan. Setiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk merasakan sampel dari kelima formula tablet hisap ekstrak daun pare. Tanggapan responden dikelompokkan dari tingkat manis, kurang manis, pahit, dan sangat pahit. Data disajikan dalam bentuk deskriptif.

Analisa Data

Data sifat fisik tablet yang diperoleh dibandingkan dengan persyaratan yang ada di dalam pustaka acuan yaitu: Farmakope Indonesia Edisi V (2014), *Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines* Aulton (2007), *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics* oleh Parrott (1971), *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* oleh Voigt (1984), *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet* oleh Siregar dan Wikarsa (2010).

Data kerapuhan dan waktu larut dianalisis secara statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Data keseragaman bobot tablet dan kekerasan dianalisis menggunakan uji ANOVA satu jalan, untuk keseragaman bobot tablet dilanjutkan dengan uji *Tuckey*, dengan taraf kepercayaan 95%. Uji tanggapan rasa dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kental daun pare yang diperoleh sebesar 345 gram dengan rendemen 31,36%. Pembuatan ekstrak kental bertujuan untuk menghilangkan pelarut sehingga ekstrak yang diperoleh hanya terdiri dari zat aktif yang berasal dari daun pare (Voigt, 1984).

Metode granulasi basah dipilih untuk pembuatan tablet hisap. Granul yang baik akan menghasilkan tablet yang baik pula. Sehingga perlu dilakukan pemeriksaan fisik granul. Data sifat fisik granul ditunjukkan pada Tabel II.

Tabel II. Data Sifat Fisik Granul Ekstrak Etanol Daun Pare dengan Pemanis Sukrosa dan Aspartam

Sifat Fisik Granul	Formula					
	I	II	III	IV	V	
Kecepatan Alir (gram/detik)	\bar{x}	12,80	13,76	13,28	13,76	14,03
	SD	1,63	0,27	0,04	2,02	0,27
Sudut Diam (°)	\bar{x}	32,82	33,25	34,33	30,13	30,4
	SD	3,6	2,61	2,93	4,2	2,65
Kompresibilitas (%)	\bar{x}	17	16,66	15,66	16,66	14,66
	SD	1,73	0,57	2,08	0,57	1,15

Tablet hisap diperiksa sifat fisiknya meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu larut. Hasil uji sifat fisik menyatakan bahwa dari kelima formula

memiliki pengaruh terhadap keseragaman bobot. Perbedaan yang bermakna dihasilkan pada Formula I dan Formula III serta Formula II dan Formula III. Hal ini

menandakan bahwa adanya kombinasi bahan pemanis Sukrosa yang lebih besar atau sama dengan konsentrasi Aspartam mempengaruhi keseragaman bobot tablet hisap dibandingkan Formula IV dan V. Kelima formula tablet hisap memberikan kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu melarut yang baik. Adanya Sukrosa dalam formulasi tablet hisap dapat memberikan kekerasan tablet yang baik. Kekerasan yang baik akan memberikan kerapuhan tablet yang baik pula, sehingga tablet hisap tidak

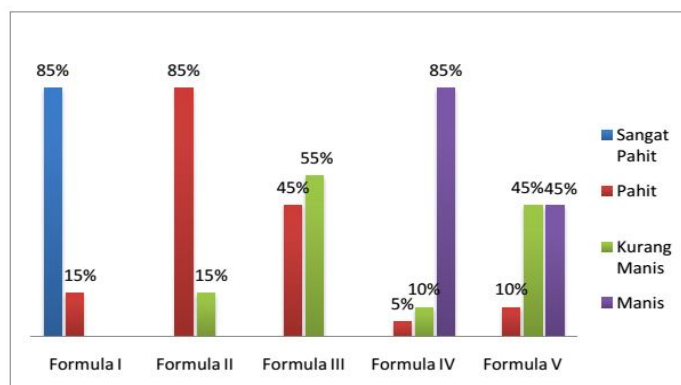
mudah rapuh. Selain itu, kekerasan juga mempengaruhi waktu melarut tablet hisap di mulut. Kekerasan dan kerapuhan tablet yang baik akan memberikan waktu melarut yang cepat pula. Namun untuk formula V dengan konsentrasi Aspartam 100% memberikan waktu melarut yang lebih lama yaitu 9 menit. Hal ini dikarenakan Aspartam sedikit larut dalam air dibandingkan Sukrosa (Depkes, 2014). Dari hasil penelitian diperoleh data sifat fisik tablet hisap yang tersaji pada Tabel III.

Tabel III. Data Sifat Fisik Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Pare dengan Kombinasi Pemanis Sukrosa dan Aspartam

Sifat Fisik Tablet	Formula					
	I	II	III	IV	V	
Bobot rata-rata (gram)	\bar{x}	1,036	1,036	1,021	1,026	1,025
	SD	0,026	0,014	0,013	0,014	0,012
	CV (%)	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
Kekerasan (kg)	\bar{x}	10,64	10,54	9,74	9,92	9,32
	SD	1,08	1,32	1,07	0,37	1,47
Kerapuhan (%)	\bar{x}	0,06	0,07	0,05	0,10	0,04
	SD	0,02	0,03	0,03	0,07	0,03
Waktu Larut (menit)	\bar{x}	8,4	8,0	8,2	8,3	8,8
	SD	1,2	1,1	1,5	1,6	1,4

Tanggapan rasa dilakukan untuk menguji cita rasa tablet hisap. Parameter ini memegang peranan penting karena berkaitan langsung dengan *acceptability* terhadap konsumen. Dari kelima formula responden memilih Formula IV, karena 85% responden menyatakan manis. Persentase tanggapan rasa disajikan pada Gambar 1. Formula IV

memiliki komposisi pemanis Aspartam 6% dan Sukrosa 4%. Sedangkan Formula V yang mengandung Aspartam 100% dapat memberikan rasa manis namun masih ada sedikit rasa pahit. Hasil uji tanggapan rasa tersaji pada Tabel IV.



Gambar 1. Diagram Penerimaan Rasa Tablet Hisap (%) dari Responden terhadap Kelima Formula

Tabel IV. Tanggap Rasa Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Pare

Rasa	Formula				
	I	II	III	IV	V
Sangat Pahit	17	0	0	0	0
Pahit	3	17	9	1	2
Kurang Manis	0	3	11	2	9
Manis	0	0	0	17	9
Total	20	20	20	20	20

KESIMPULAN

Ada perbedaan sifat fisik tablet hisap Formula I dan Formula III, Formula II dan Formula III pada keseragaman bobot tablet. Tablet hisap dari Formula IV (sukrosa 4% dan aspartam 6%) merupakan formula yang paling disukai karena lebih manis dan dapat diterima responden sebesar 85%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anilakumar, R.K., Kumar, G.P., and Ilaiyara N., 2015, Nutritional, pharmacological and medicinal properties of *Momordica charantia*, *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 4(1):73-83.
- Asrofi, I., 2014, Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Hasil Perkolasi pada Mukus Usus Sapi Secara In Vitro dan Identifikasi Kandungan Kimianya, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Aulton, M. E., 2007, *Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines*, Third Edition, Edinburgh London New York Oxford Philadelphia ST Louis Sydney Toronto, 175, 176, 177.
- Cooper, J. W., and Gunn, C., 1975, *Dispensing for Pharmaceutical Students*, 12th Ed., 10, Pitman Medical Publishing Co. Ltd, London, 186-187.
- Depkes RI, 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 57, 58.
- Fudholi, A., 1983, Metodologi Formulasi dalam Kompresi Direk, *Majalah Medika*, 586-587.
- Mohrle, R., 1989, Effervescent Tablets, In Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwartz, J.B., (editors), *Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets*, 2nd Ed, Marcel Dekter Inc, New York, I : 225-255.
- Mulyati,., 2013, Pengaruh Penggunaan Pemanis Aspartam Terhadap Sifat Fisik dan Tanggapan Responden Pada Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Nugroho, A. F., 2008, Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kemangi (*Ocimumsanctum* L.) secara Granulasi Basah dengan Menggunakan Pulvis Gummi Arabici (PGA) sebagai Bahan Pengikat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pratiwi, G., dan Hertiana, T., 2013, Optimasi Komposisi Sukrosa dan Aspartam Sebagai Bahan Pemanis pada Formula Tablet-Effervescent Ekstrak Etanolik Buah Mengkudu, *Majalah Obat Tradisional*, Edisi 16, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Siregar, C. J. P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, 516,517.
- Sudarsono, Gunawan, D., Donatus, I. A. dan Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II*, Pusat Studi Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 114-116
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewardhi, Edisi V, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 202, 204, 223.