

**PENGARUH KONSENTRASI AMILUM UBI JALAR PUTIH
(*Ipomoea batatas* L) SEBAGAI BAHAN PENGIKAT SECARA GRANULASI BASAH
TERHADAP SIFAT FISIK GRANUL DAN TABLET SERTA PROFIL DISOLUSI
TABLET PARACETAMOL**

Indriyati Hadi Sulistyaningrum , Arifin Santoso, Abdur Rosyd, Anis Rosita
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia

ABSTRAK

Hampir 90% bahan baku obat, baik zat aktif maupun bahan tambahan (ekspien) di Indonesia didapatkan melalui impor dari luar negeri, padahal sumber daya Indonesia dapat dikembangkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan bahan pengikat amilum ubi jalar (*Ipomoea batatas*L) dalam berbagai konsentrasi terhadap sifat fisik granul, tablet dan profil disolusi tablet paracetamol.

Pada penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan *design posttest only control group* yaitu menggunakan lima formula amilum ubi jalar putih dan tablet paracetamol merk dagang sebagai kontrol positif. Formula yang digunakan yaitu konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25%. Kemudian dilakukan uji granulasi, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, disintegrasi dan disolusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet paracetamol dengan bahan pengikat amilum ubi jalar putih yang dibuat memenuhi persyaratan fisik sesuai standar Farmakope Indonesia. Tablet paracetamol yang dihasilkan berwarna putih, memenuhi persyaratan ketika dilakukan pemeriksaan fisik meliputi uji granulasi, keseragaman bobot, kerapuhan, namun pada uji kekerasan didapatkan formula yang memenuhi persyaratan farmakope yaitu pada formula 1 (5%), uji waktu hancur dan disolusi formulasi yang memenuhi syarat adalah formula 1,2,3 (5%,10% dan 15%). Berdasarkan uji analisis *Anova* dan *Kruskal wallis* didapatkan terjadinya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan pada uji penetapan granul, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, disintegrasi dan disolusi ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney* dan tidak terjadi perbedaan signifikan antar kelompok pada uji waktu alir dan sudut diam ($p > 0,05$).

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah konsentrasi amilum ubi jalar putih (*Ipomoea batatas*L) terhadap sifat fisik granul, tablet dan profil disolusi tablet paracetamol dengan konsentrasi 5% sampai 10%.

Kata kunci : Amilum Ubi Jalar, Tablet, Paracetamol

**THE EFFECT OF SWEET POTATO STARCH CONCENTRATION
(*Ipomoea batatas* L) AS A GRANULATED WINDING BINDER ON GRANUL AND
TABLET PHYSICAL PROPERTIES AND PARACETAMOL TABLET DISSOLUTION
PROFILE ABSTRACT**

*Almost 90% ingredients of medicine, both active substances and additives (excipients) in Indonesia are imported from in fact Indonesian resources can be developed. This research was aimed to determine the effect of the use of sweet potato (*Ipomoea batatas* L) starch binder in various concentrations on physical properties of the granule, tablet, and dissolution profile of paracetamol.*

*This research was experimental research with post-test only control group design using five formulae of (*Ipomoea batatas* L) starch and trademark paracetamol tablet as (positive control). The was used formula which were used were the concentrations of 5%, 10%, 15%, 20%, and 25%. It was done through granulation, weight uniformity, hardness, fragility, disintegration, and dissolution test.*

*The result showed that paracetamol tablet with (*Ipomoea batatas* L) starch binder made fulfilled the physical requirements as Indonesian Pharmacopeia Standard. The resulting paracetamol tablet was white, fulfilling the requirements when the physical examination was done through granulation, weight uniformity, and fragility test, but in the hardness test, the formula which fulfilled the pharmacopoeia requirements was*

formula 1 (5%), the crushed timing and formulation dissolution test which fulfilled the requirements were formula 1, 2, 3 (5%, 10% and 15%). Based on analytical test of Anova and Kruskal wallis, there was significant difference among treatment groups on granule, weight uniformity, hardness, fragility, disintegration and dissolution determination test ($p < 0.05$), followed by Mann-Whitney test in which there was no significant difference among groups on the test of flow time and point of rest ($p > 0.05$).

*The conclusion in this research was the concentration of white sweet potato starch (*Ipomoea batatas* L) on physical properties of the granule, tablet, and paracetamol tablet dissolution profile had the concentrations of 5% to 10%.*

Keywords: Sweet Potato Starch, Tablet, Paracetamol

Penulis Korespondensi :

Nama: indriyati hadi sulistyaningrum

Prodi farmasi fakultas kedokteran universitas Islam Sultan Agung

Jl.kaligawe km 4 , Semarang

Email:indriyati@unissula.ac.id

PENDAHULUAN

Hampir 90% bahan baku obat, baik zat aktif maupun bahan tambahan (eksipien) di Indonesia didapatkan melalui impor dari luar negeri, padahal sumber daya Indonesia dapat dikembangkan. Tingginya kebutuhan bahan baku dan bahan tambahan obat ke Indonesia terus mendorong penelitian untuk menghasilkan eksipien lokal yang memenuhi kualitas *pharmaceutical grade* [1]. Amilum adalah salah satu zat yang sering digunakan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet. Banyak sumber dari amilum yang belum dimanfaatkan dalam pembuatan tablet, salah satunya adalah amilum ubi jalar. Amilum terdiri dari dua bagian penting yaitu amilosa dan amilopektin. Amilopektin merupakan ester asam fosfat dari polisakarida heksa amilosa yang membentuk massa yang lengket dengan air dan dengan iodium membentuk massa kemerah-merahan [2]. Massa lengket yang terbentuk, bila dipanaskan dengan air menjadi *gelatinous*. Sifat ini dimanfaatkan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet [3].

Ubi jalar memiliki kandungan nutrisi yang tinggi seperti karbohidrat (pati dan serat pangan), vitamin, dan mineral (kalium dan fosfor) [4]. Parasetamol dipilih sebagai zat aktif dalam penelitian yang akan dilakukan karena dalam sediaan tablet parasetamol memiliki kelebihan dalam menjaga kestabilan fisika dan kimiawinya sehingga banyak industri farmasi yang memproduksi tablet parasetamol untuk obat generik maupun paten. Selain itu parasetamol juga dianggap zat antinyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi [5].

Berdasarkan uraian yang telah dijabarkan, dapat disimpulkan bahwa ubi jalar putih mengandung amilum yang cukup tinggi sebesar 28,79%, tetapi belum dilakukan penelitian Pengaruh Konsentrasi Amilum Ubi Jalar Putih (*Ipomoea Batatas* L) Sebagai bahan Pengikat. Pada penelitian ini menggunakan amilum ubi jalar putih

(*Ipomoea batatas* L) sebagai bahan pengikat tablet paracetamol dengan menggunakan konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25%.

METODE

Instrument Penelitian.

Timbangan analitik Shimadzu, sudip, gelas ukur, *dissolution tester* Hanson, Spektrofotometer UV Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis, *hardness tester* Copley, *friability tester* Guoming CS-2, *disintegration tester* Guoming BJ-2, thermometer, aluminium foil, pH meter, kertas saring, batang pengaduk, labu ukur, pipet, gelas beker, ayakan, mortir dan stamper *stop watch*.

Bahan Penelitian.

baku pembanding Paracetamol murni yang diperoleh dari PT *Phapros* Semarang, Laktosa, amprotab, Mg Stearat, Talk dan Pati Ubi jalar, larutan dapar fosfat pH 5,8 dan aquadest.

Cara Penelitian.

1. Determinasi tanaman ubi jalar putih

Tanaman ubi jalar putih yang akan digunakan terlebih dahulu dideterminasi di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Negeri Semarang.

2. Pembuatan amilum ubi jalar putih

Ubi jalar dipilih yang bagus kemudian dicuci untuk menghilangkan tanah yang ada dan dikupas kulitnya. Diparut atau di blender, disaring dan diperas dengan kain pemeras, cairan ditampung dan diendapkan hingga beberapa menit. Hasil endapan dikeringkan untuk memperoleh pati ubi jalar yang diinginkan.

3. Sifat fisik serbuk amilum ubi jalar

Uji sifat fisik serbuk amilum ubi jalar meliputi organoleptis, kelarutan, identifikasi amilum dan mikroskopis.

4. Sifat fisik granul

Uji sifat fisik granul meliputi waktu alir, sudut diam dan pengetapan.

5. Sifat fisik tablet

Uji sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet.

6. Formulasi tablet

Tablet dibuat dalam lima formula yakni formula F1, F2, F3, F4 dan F5. Kelima formula dibedakan pada konsentrasi pengikatnya yaitu 5, 10, 15, 20 dan 25%. Dengan bobot tiap tablet adalah 700mg

Tabel 1. Formula tablet Paracetamol

Bahan (mg)	Formula				
	I	II	III	IV	V
Paracetamol	500	500	500	500	500
Laktosa	Qs	Qs	Qs	qs	qs
Pati Ubi Jalar	25	50	75	100	125
Amprotab	25	25	25	25	25
Mg Stearat	1	1	1	1	1
Talk	9	9	9	9	9
Jumlah (mg)	700	700	700	700	700

Analisis data

Hasil penelitian lima formula tablet yang dibuat dengan konsentrasi bahan pengikat yang bervariasi, dibandingkan terhadap persyaratan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia dilanjutkan uji *Kruskal wallis* dilanjutkan *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi amilum ubi jalar (*Ipomoea batatas* L) sebagai bahan pengikat secara granulasi basah dalam berbagai konsentrasi terhadap sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet dan waktu hancur tablet dan juga dapat mengetahui sifat fisik dari serbuk amilum ubi jalar (*Ipomoea batatas* L) yang meliputi organoleptis, kelarutan, identifikasi amilum dan mikroskopis.

Tabel 1. Pemeriksaan kualitas serbuk amilum ubi jalar putih

Pemeriksaan	Hasil Pengamatan
Organoleptis	Warna putih kecokelatan, serbuk, tidak berbau, tidak berasa
Kelarutan	Tidak larut dalam air dingin, panas dan etanol 95%
Identifikasi amilum	Berwarna biru tua
Mikroskopik	Berbuluh putih, bentuk seperti kristal

Tabel 2. Pemeriksaan sifat fisik granul

Pemeriksaan	F I	F II	F III	F IV	F V	Persyaratan	Ket
Waktu Alir	3 Dtk	3,3 Dtk	3 Dtk	2 Dtk	3 Dtk	<5 Dtk	Sesuai
Sudut Diam	28,17	29	28,3	28,67	29	<40	Sesuai
Pengetapan	7 %	6 %	6 %	6 %	9 %	<16 %	Sesuai

Tabel 3. Hasil Uji Keseragaman bobot

Formula	\bar{X} (mg)	SD	A 5,00%	B 10%	Ket
F I	700,20	9,72	735,21	770,22	Sesuai
F II	697,35	11,45	732,21	767,08	Sesuai
F III	698,00	7,99	732,90	767,80	Sesuai
F IV	696,75	8,09	731,58	766,42	Sesuai
F V	697,85	7,03	732,74	767,63	Sesuai
Kontrol positif	599,13	3,01	629,08	659,04	Sesuai

Tabel 4. Hasil Uji Kekerasan tablet

Formula	\bar{X} (kgf)	SD	Persyaratan 4-8 kgf
F I	8,19	1,35	Tidak Sesuai
F II	13,49	2,26	Tidak Sesuai
F III	15,13	1,87	Tidak Sesuai
F IV	15,07	2,82	Tidak Sesuai
F V	15,61	1,84	Tidak Sesuai
Kontrol Positif	13,498	0,97	Tidak Sesuai

Tabel 5. Hasil Uji Kerapuhan tablet

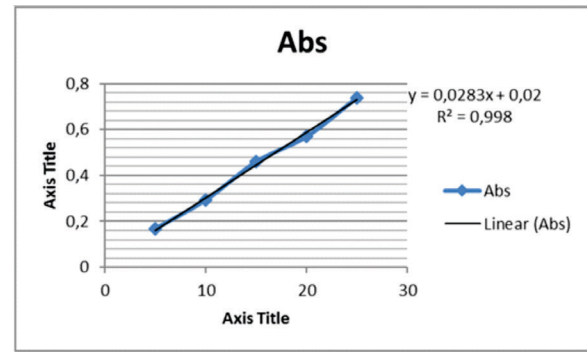
Formula	\bar{X} (%)	SD	Persyaratan < 1%
F I	0,3	0,1	Sesuai
F II	0,6	0,1	Sesuai
F III	0,4	0,1	Sesuai
F IV	0,5	0,1	Sesuai
F V	0,6	0,1	Sesuai
Kontrol positif	0,1	0,01	Sesuai

Tabel 6. Hasil Disintegrasi tablet

Formula	(Menit)	SD	Persyaratan \leq 15 menit
F I	13	0,76	Sesuai
F II	14	0,5	Sesuai
F III	19	0,5	Tidak sesuai
F IV	23	1,82	Tidak sesuai
F V	25	0,76	Tidak sesuai
Kontrol positif	1	0	Sesuai

Tabel 7. Hasil nilai kadar zat aktif Paracetamol

Nama Sampel	% Kadar	Syarat 90-110%
F I	107,30	Sesuai
F II	107,07	Sesuai
F III	107,55	Sesuai
F IV	101,51	Sesuai

**Gambar 1. Profil Kurva Baku Tablet Paracetamol Dalam Larutan Dapar phospat pH 5,8****Tabel 8. Hasil nilai Q₃₀ Tablet Paracetamol**

Formula	Q30(%)	Persyaratan >80 %
F I	85,2697	Sesuai
F II	84,1752	Sesuai
F III	80,4350	Sesuai
F IV	78,0187	Tidak Sesuai
F V	75,8772	Tidak Sesuai
Kontrol positif	87,3195	Sesuai

Hasil determinasi tanaman yang dilakukan didapatkan bahwa ubi jalar putih dalam penelitian ini adalah jenis ubi jalar putih dengan nama spesies *Ipomoea batatas* L. Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa tepung ubi jalar putih berbentuk serbuk berwarna putih kecoklatan dan bertekstur serbuk halus, tidak berbau serta tidak berasa. Identitas amilum dengan menggunakan iodum menghasilkan warna biru tua, hal ini dikarenakan adanya ikatan kompleks antara amilum dengan iodum [6].

meeting the requirements a physical examination include, granule flow properties, uniformity of size of the tablet, the tablet weight uniformity, tablet hardness, tablet friability, and disintegration time of tablets. Based on the results of one-way ANOVA statistical analysis with a 95% confidence level indicates that the variation of the addition of flour agar (0.5%, 1.0%, 1.5%, and 2.0%). Hasil uji susut pengeringan menggunakan *moisture content balance* menunjukkan tepung ubi jalar putih memiliki kandungan lembab sebesar 8,38%. Persyaratan kadar

air menurut parameter standar yang berlaku adalah tidak lebih dari 10% [7]. Uji mikroskopik dilakukan dengan perbesaran 40X, dengan menggunakan mikroskop cahaya. Didapatkan hasil warna bulir putih dan berbentuk bulat seperti kristal menandakan bahwa benar serbuk amilum.

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.

Waktu Alir

Berdasarkan pengukuran waktu alir diketahui bahwa formula 1, 2, 3, 4 dan 5 memiliki Waktu alir ideal yang dibutuhkan untuk 50 gram granul tidak lebih dari 5 detik [6]meeting the requirements a physical examination include, granule flow properties, uniformity of size of the tablet, the tablet weight uniformity, tablet hardness, tablet friability, and disintegration time of tablets. Based on the results of one-way ANOVA statistical analysis with a 95% confidence level indicates that the variation of the addition of flour agar (0.5%, 1.0%, 1.5%, and 2.0%. Hasil uji statistika *one way anova* ($p > 0,05$), maka tidak terjadi signifikan antar formulasi.

Sudut Diam

Uji sudut diam yang paling terkecil pada formula 1 dengan rata rata sudut diam 28,16 ° dan paling besar terdapat pada formula 2 dan 5 dengan rata rata yaitu 29 °. Sudut diam kelima formula di bawah 30° sehingga semua formula tidak akan mengalami kesulitan pada waktu proses pentabletan karena granul bersifat mudah mengalir (*free flowing*). Hasil uji statistika *one way anova* ($p > 0,05$), maka tidak terjadi signifikan antar formulasi.

Pengetapan Granul

Uji pengetapan dilakukan untuk mengetahui penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan dan

getaran. Semakin kecil indeks pengetapan maka akan semakin baik sifat alirnya. Granul yang memiliki indeks pengetapan kurang dari 16% mempunyai sifat alir yang baik [8]. Hasil pengetapan granul pada formulasi 2, 3 dan 4 memiliki pengetapan granul paling kecil 6% dan yang paling besar pada formula 5 memiliki pengetapan granul 9%. Didapatkan hasil uji statistika *one way anova* ($p < 0,05$), maka terjadi signifikan antar formulasi dan dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

Sifat Fisik Tablet

Keseragaman Bobot

Berdasarkan data hasil evaluasi keseragaman bobot tablet ukuran 700 mg, semua bobot tablet dari formula I,II,III,VI,V dan kontrol positif memenuhi persyaratan bobot yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi V pada tahun 2014 yaitu tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rataratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A (5 %) dan tidak satu tablet pun bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom B (10 %). Semakin baik kecepatan alir granul, maka granul akan mengalir secara bebas dalam mesin pencetak tablet sehingga akan menghasilkan bobot tablet yang seragam. Dilakukan uji parametrik menggunakan *one way anova* didapatkan $p = 0,000$ ($p \leq 0,05$), hal ini menandakan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Kekerasan

Berdasarkan hasil uji kekerasan tablet pada tabel 4.14, formula I,II,III,VI dan V dan kontrol positif tidak memenuhi persyaratan kekerasan tablet hasil yang didapatkan lebih dari 8 kgf. Faktor yang mempengaruhi

kekerasan tablet adalah metode granulasi, tekanan kompresi, kekerasan granul, serta jumlah bahan pengikat yang digunakan. Tablet yang baik adalah memiliki kekerasan 4-8 kgf [2] Dilakukan uji parametrik menggunakan *one way anova* didapatkan $p=0,000$ ($p\leq 0,05$), maka terjadi perbedaan signifikan antar kelompok, hal ini menandakan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Kerapuhan

Berdasarkan hasil uji kerapuhan tablet pada formulasi I,II,III,IV,V dan kontrol positif memenuhi persyaratan kerapuhan tablet. Namun diperoleh data terkecil bahwa pada formulasi VI didapatkan hasil nilai kerapuhan 0,1 sebagai kontrol positif dan data terbesar pada formulasi II dan V yaitu memiliki nilai rata-rata 0,6. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi amilum biji alpukat dapat menurunkan kerapuhan tablet [6]meeting the requirements a physical examination include, granule flow properties, uniformity of size of the tablet, the tablet weight uniformity, tablet hardness, tablet friability, and disintegration time of tablets. Based on the results of one-way ANOVA statistical analysis with a 95% confidence level indicates that the variation of the addition of flour agar (0.5%, 1.0%, 1.5%, and 2.0%. Syarat kerapuhan yang baik adalah kurang dari 1% [9]. Dilakukan uji parametrik menggunakan *one way anova* didapatkan $p=0,000$ ($p\leq 0,05$), hal ini menandakan terjadi perbedaan signifikan antar kelompok, kemudian dilanjutkan uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Disintegrasi Tablet

Berdasarkan hasil uji waktu hancur

tablet (disintegrasi tablet) pada formula III,IV dan V memiliki waktu hancur lebih lama dibandingkan formula I,II dan kontrol positif. Hal ini disebabkan karena pada formula I dan II menggunakan amilum ubi jalar putih dengan konsentrasi rendah yang menyebabkan partikel-partikel granulnya kurang terikat kuat, sehingga bagian dalam granul masih terdapat rongga udara, pada formulasi VI sebagai kontrol positif. Jika air masuk kedalam rongga udara maka akan mengembang dan memutuskan ikatan antar partikel yang lemah dan dapat mempercepat waktu hancur [6]meeting the requirements a physical examination include, granule flow properties, uniformity of size of the tablet, the tablet weight uniformity, tablet hardness, tablet friability, and disintegration time of tablets. Based on the results of one-way ANOVA statistical analysis with a 95% confidence level indicates that the variation of the addition of flour agar (0.5%, 1.0%, 1.5%, and 2.0%. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal dikaca. Untuk tablet tidak bersalut waktu hancur tidak boleh lebih dari 15 menit [7]. Hasil uji *Kruskal Wallis* disintegrasi tablet memiliki nilai sig. 0,006 yang artinya disintegrasi tablet antara lima kelompok tablet terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga dilanjutkan dengan uji *MannWhitney* untuk melihat perbedaan antara masing masing kelompok tablet paracetamol.

Uji disolusi

Uji disolusi dimaksudkan untuk mengetahui banyaknya zat aktif yang terlarut dan memberikan efek terapi di dalam tubuh. Uji disolusi juga digunakan sebagai pengganti uji klinik untuk menilai bioekivalen [8]. Pada tablet paracetamol pada konsentrasi 5%, 10% dan 15% sudah memenuhi persyaratan dan kontrol positif sebagai pembanding juga didapatkan nilai sesuai parameter yang telah ditetapkan dimana pada menit 30 kadar obat yang terdisolusi tidak kurang dari 80% [7].

Keterbatasan penelitian ini yaitu belum dilakukan penelitian amilum ubi jalar putih (*Ipomoea batatas* L) sebagai bahan penghancur terhadap tablet paracetamol untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi terhadap sifat fisik dan profil disolusi. Hasil uji *Kruskal Wallis* disolusi tablet memiliki nilai sig. 0,005 yang artinya disolusi tablet antara lima kelompok tablet terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antara masing masing kelompok tablet paracetamol.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Konsentrasi amilum ubi jalar putih (*Ipomoea batatas* L) terhadap sifat fisik granul, tablet dan profil disolusi tablet paracetamol paling baik pada konsentrasi 5% -10%.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai amilum ubi jalar putih sebagai bahan penghancur dalam berbagai variasi konsentrasi terhadap sifat fisik dan uji disolusinya dengan menggunakan bahan aktif yang sama secara metode granulasi basah atau granulasi kering.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami sampaikan kepada unit riset fakultas kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] "Kemenperin: Bahan Baku Obat di Indonesia 90% Masih Impor." [Online]. Available: <http://www.kemenperin.go.id/artikel/12156/BahanBaku-Obat-di-Indonesia->. [Accessed: 05-Feb-2019].
- [2] L. C. Fuhrman, "Ansel's Pharmaceutical

Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 8th Edition.," *Am J Pharm Educ*, vol. 70, no. 3, Jun. 2006.

[3] A. Poedjiadi and T. Supriyanti, *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Universitas Indonesia press, 2009.

[4] Y. Anggraeni and S. S. Yuwono, "Pengaruh Fermentasi Alami Pada Chips Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas*) Terhadap Sifat Fisik Tepung Ubi Jalar Terfermentasi," *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, vol. Vol.2 No.2 p.59-69, 2014.

[5] T. H. Tjay and K. Rahardja, *Obat-obat Penting*, 7th ed. Jakarta: Elex Media Komputindo, 2007.

[6] D. W. Kurniawan and A. Yugatama, "Penggunaan Tepung Agar Sebagai Pengikat Dalam Tablet Antidiabetes Ekstrak Etanol Bawang Merah," *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, p. 10, 2013.

[7] K. kesehatan Kemenkes, *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kmentrian kesehatan RI, 2014.

[8] T. Sulaiman, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: fakultas farmasi UGM, 2007.

[9] L. Rahman and B. . Pajapati, "Design and Tablet Lepas Lambat Teofilin yang Dibuat dengan Sistem Mengapung dan Mengambang," *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 13, no. 3, pp. 61-63, 2007.