

Formulasi Fast Desintegrating Tablet (FDT) Sari Buah Jambu Biji Merah dengan Perbedaan Konsentrasi Ac-Disol

Erni Rustiani^{1*}, Septia Andini¹, Musnawati¹

¹Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Pakuan, Jalan Ciheuleut Pakuan, Bogor 16143, Indonesia

*Corresponding author: ernirustiani@unpak.ac.id

Diterima: 13 September 2019; Disetujui: 18 November 2019

Abstract: Red guava fruit can increase platelets and immunity. This plant contains quercetin and flavonoid compounds of vitamin C. This study aims to make Fast Disintegrating Tablet (FDT) of red guava juice with variations in the concentration of Ac-Disol using the direct compress method. Guava fruit is made with a juicer and the extract obtained is dried using a vacuum dryer. The variation of concentrations of Ac-Disol superdesintegrans used were F-1 (3%), F-2 (4%), and F-3 (5%). Other additional ingredients in tablets include Avicel PH 102, sucralose, Mg Stearate, mannitol, Aerosil and scented. The quality parameters of the tablets tested were organoleptic, hardness, friability, *in vitro* dispersion time and determination of flavonoid levels of dried guava fruit extract and FDT preparations. All tablets are a cream-colored formula with aromatic distinctive odor and guava fruit sweetness. F-3 with a 5% Ac-Disol concentration is the best formula with an average value of 2.62 kp hardness and 32 seconds *in vitro* dispersion time. The results of flavonoids of dried guava fruit extract were 0.79% and in FDT preparations F-1 (0.70%), F-2 (0.68%), and F-3 (0.70%).

Keywords: FDT, guava, Superdesintegrans, Ac-Disol

Abstrak: Buah jambu biji merah merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat dapat meningkatkan trombosit untuk Demam Berdarah Dengue (DBD). Buah jambu biji merah mempunyai kandungan senyawa flavonoid kuersetin dan vitamin C untuk meningkatkan kekebalan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk membuat *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) sari buah jambu biji merah dengan perbedaan variasi konsentrasi Ac-Disol menggunakan metode cetak langsung. Buah jambu biji dibuat dengan cara dihaluskan dengan *juicer* dan sari yang diperoleh dikeringkan dengan alat *vacuum dryer*. Formula yang dibuat memiliki perbedaan konsentrasi superdesintegrans Ac-Disol yang digunakan yaitu F 1 (3%), F 2 (4%), dan F 3 (5%). Parameter mutu tablet yang diuji meliputi organoleptik, kekerasan, kerapuhan, waktu dispersi *in vitro*, waktu pembasahan rasio penyerapan air, serta penetapan kadar flavonoid sari kering buah jambu biji merah dan sediaan FDT. Tablet ketiga formula berwarna krem dengan bau khas aromatis dan rasa manis buah jambu biji. Formula 3 dengan konsentrasi Ac-Disol 5% merupakan formula terbaik dengan nilai rata-rata kekerasan 2,62 kp, lama waktu dispersi *in vitro* 32 detik, waktu pembasahan 20 detik, dan rasio penyerapan air 81,06%. Hasil kadar flavonoid sari kering buah jambu biji 0,79 % dan sediaan FDT Formula 1 (0,70 %), Formula 2 (0,68 %), dan Formula 3 (0,70 %).

Kata kunci: FDT, Buah jambu biji merah, Superdesintegrans, Ac-disol

1. PENDAHULUAN

Buah jambu biji merah (*Psidium guajava L.*) merupakan tanaman budidaya dari keluarga *Myrtaceae*. Buah jambu biji kaya akan vitamin C dibandingkan jeruk yaitu 87 mg/100 gram buah (Rachmaniar, Kartamiharja, Merry, 2016). Berdasarkan penelitian Sari buah jambu biji 1 g/kg BB tikus menunjukkan hasil terbaik dalam peningkatan trombosit (Karlilna, 2017). Penelitian ini menggunakan buah jambu biji karena berdasarkan penelitian Rosary (2015), ekstrak etanol daun jambu biji hanya dapat meningkatkan hemoglobin

sedangkan sari buah jambu biji dengan dosis 10g/kg bb tikus dapat meningkatkan trombosit terbaik. Menurut Prasetio (2015) senyawa yang diduga dapat berkhasiat dalam buah jambu biji yaitu vitamin C dan flavonoid kuersetin.

Fast Disintegrating Tablet (FDT) merupakan sediaan yang mengandung superdesintegrans dan dapat hancur dimulut tanpa dikunyah dan tanpa memerlukan air minum kurang dari 1 menit (Kuncoro, Zaky, Lestari, 2015). Sediaan FDT dipilih karena memiliki bioavailabilitas yang baik, absorpsi terjadi di

mulut kemudian menuju faring dan kerongkongan saat menelan kemudian tablet akan masuk kesaluran cerna dengan bantuan saliva dalam bentuk partikel-partikel kecil dan zat aktif akan cepat melepaskan dari sediaan sehingga efek terapi cepat, dibandingkan tablet *effervescent* yang memerlukan media air untuk proses disintegrasi (Nurdianti, Ricky, Ratih, 2018). Selain itu tablet konvensional tidak sesuai untuk beberapa pasien anak-anak, lanjut usia yang mengalami perubahan kondisi psikologi maupun neurologi misalkan kesulitan dalam menelan (Eryani, Wikarsa, Soemirtapura, 2014). Metode sari dipilih karena memiliki rasa yang sama dengan buah aslinya sehingga diharapkan dapat memberikan rasa yang enak terhadap sediaan FDT.

FDT memerlukan eksipien berupa superdesintegran yang diharapkan dapat mempercepat waktu hancur tablet. Superdesintegran yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ac-Disol karena pada konsentrasi 0,5-5% dapat digunakan sebagai superdesintegran pada tablet (Rowe, Sheskey, Quinn, 2009). Selain itu Ac-Disol memiliki kemampuan menyerap air dan mengembang apabila kontak dengan air sehingga akan mempercepat waktu hancur tablet (Eryani, Wikarsa, Soemirtapura, 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya formula FDT daun ungu dengan konsentrasi Ac-Disol 5% menunjukkan waktu hancur paling baik 1 menit 13 detik (Istianah, 2018). Penelitian formula FDT Aspirin menggunakan Ac-Disol 3% menghasilkan waktu hancur 2 menit 5 detik (Nurdianti, Ricky,

Ratih, 2018) sedangkan formula FDT cetirizine dengan Ac-Disol 5% menghasilkan waktu hancur yaitu 11,17 detik (Marthin dan Wahyudi, 2017).

Superdisintegran Ac-Disol dengan metode kempa langsung menghasilkan waktu hancur 55,51 detik (Suhery dkk, 2016). FDT yang menggunakan superdesintegran Ac-Disol menghasilkan waktu pembasahan paling cepat yaitu 29,42 detik dibandingkan *sodium starch glycolate* 48,80 detik (Hadisoewignyo dkk, 2016). FDT dapat mempermudah penggunaan konsumsi obat mengingat bahwa tablet FDT dapat larut dimulut dengan bantuan saliva sehingga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat.

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas standar laboratorium (Pyrex), Ayakan lokal, timbangan analitik dan timbangan digital (AND), mortar dan stamper, *juicer* (Hakasima), oven, tanur (Vulcan A-55), *moisture balance* (AND MX-50) *vaccum dryer* (Ogawa), mesin pencetak tablet AR400 (Erweka, Jerman), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10 UV), cawan petri, jangka sorong (Vernier Caliper, China), *bulk-tapped density tester* 245-2E (Pharmeq Indonesia), *hardness tester* TBH 28 (Erweka, Jerman), *friability tester*, dan alat-alat gelas lainnya. Bahan yang digunakan dalam

Tabel 1. Formula *Fast Desintegrating Tablet* Sari Kering Buah Jambu Biji Merah

Nama Bahan	Berat (mg)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Sari Kering buah jambu biji merah	120	120	120
Avicel PH 102	62,5	62,5	62,5
Ac-Disol	7,5	10	12,5
Sukralosa	2,5	2,5	2,5
Aerosil	2,5	2,5	2,5
Perisa buah jambu bij	2,5	2,5	2,5
Mg Stearat	2,5	2	2,5
Manitol ad	50	47,5	45

penelitian ini buah jambu biji merah diperoleh dari pedagang pasar Bogor, akuades, natrium asetat, kuersetin (Brataco), aluminium klorida, metanol (Brataco), aerosil, Ac-Disol (Meprofarm), manitol (Brataco), sukralosa (JK sucralose inc), magnesium stearat, Avicel PH 102 (Brataco), dapar fosfat PH 6,8 (Brataco).

2.2 Pembuatan Sari Kering Buah Jambu Biji Merah

Buah jambu biji yang digunakan berbentuk bulat dengan kulit buah berwarna kuning mengkilap, warna daging merah tua beraroma khas. Buah jambu biji yang digunakan pada penelitian ini yaitu seluruh bagiannya. Buah jambu biji ditimbang 10 kg kemudian disortasi basah, dicuci dengan air mengalir sampai bersih, dipotong buah menjadi empat bagian dan dihaluskan menggunakan alat *juicer* kemudian ditambahkan air (1:1), kemudian dilakukan pengeringan menggunakan *vacum dryer* (Rosary, 015).

2.3 Pembuatan Tablet

Tablet dibuat dengan metode cetak langsung. Seluruh bahan (Tabel 1) diayak menggunakan ayakan mesh 30. Ekstrak kering sari buah jambu biji ditambahkan aerosil lalu diaduk sampai homogen (massa 1). Avicel PH 102, sukralosa, manitol dan perisa buah jambu biji dicampur sampai homogen (massa 2). Massa 1 dan massa 2 dicampur kemudian dilakukan evaluasi serbuk dan dicetak menggunakan alat pencetak tablet *single punch*, lalu dievaluasi mutunya.

2.4 Evaluasi Mutu FDT

a. Organoleptik

Pengujian organoleptik tablet meliputi pengujian

penampilan fisik bau dan warna.

b. Uji Kekerasan Tablet

Tablet satu persatu sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula diletakan pada alat kekerasan tablet yaitu *Hardness tester*. Hasil tekanan yang diberikan oleh alat pada saat tablet pecah atau hancur kemudian dicatat nilai kekerasan tablet (Rani, Parfati, Putri, 2017). Syarat kekerasan tablet cepat hancur 1-3 kp (Prajapati dan Ratnakar, 2009).

c. Uji Keregasan Tablet

Tablet pada masing-masing formula sebanyak 10 tablet di timbang (W1) kemudian dimasukkan ke dalam alat *friability tester*, diatur alat dengan kecepatan 25 RPM selama 4 menit kemudian ditimbang (W2). Syarat keregasan 0,8% - 1% dinyatakan sebagai batas tertinggi yang masih dapat diterima (Lachman, Lieberman, Kanig, 1994).

d. Uji Waktu Dispersi In Vitro

Tablet dari tiap formula dimasukkan ke dalam cawan petri diameter 5 cm berisi kertas saring yang sudah terbasahi larutan dapar fosfat PH 6,8 suhu 37°C sebanyak 6 ml dan dihitung waktu dispersi secara *in vitro* menggunakan *stopwatch* (Rani, Parfati, Putri, 2017).

e. Uji Waktu Pembasahan

Tablet dari tiap formula dimasukkan ke dalam cawan petri yang sudah diletakkan kertas saring dan dibasahi menggunakan akuades sebanyak 6 ml suhu 37°C. Waktu pembasahan dicatat menggunakan *stopwatch* sampai seluruh air membasahi permukaan tablet (Kuncoro, Zaky, Lestari, 2015).

Tabel 2. Evaluasi Serbuk *Fast Desintegrating Tablet*

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Kadar air (%)	4,69 ± 0,19	4,29 ± 0,78	4,04 ± 0,24
Laju alir (g/menit)	6,08 ± 0,28	5,23 ± 0,28	5,11 ± 0,26
Sudut Istirahat (°)	25,13 ± 2,70	21,95 ± 3,77	20,33 ± 6,96

f. Uji Rasio Hausner

Tablet ditimbang sebelum dimasukkan ke dalam cawan petri (WA) kemudian tablet dimasukkan ke dalam cawan petri yang sudah diletakan kertas saring dan dibasahi menggunakan akuades sebanyak 6 ml, ditimbang berat tablet setelah akuades membasahi permukaan tablet (WB) (Suhery dkk, 2016).

g. Penetapan Kadar Flavonoid Sari Kering

Sari kering buah jambu biji merah ditimbang sebanyak 120 mg sedangkan sediaan FDT sebanyak 5 tablet digerus lalu ditimbang setara 120 mg ekstrak kering sari buah jambu biji. Sampel dilarutkan dengan metanol sampai batas labu ukur 50 ml. Larutan dipipet sebanyak 10 ml dimasukkan ke dalam labu ukur kemudian ditambahkan aluminium klorida 10% dan natrium asetat 1 M masing-masing sebanyak 1 ml. selanjutnya campuran ditambahkan akuades sampai tanda batas labu ukur 50 ml. Larutan yang diperoleh dikocok dan dibiarkan sampai waktu optimum kuersetin, kemudian serapan diukur pada panjang gelombang maksimum kuersetin. adar flavonoid dihitung dengan cara absorban yang diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan regresi linier dari kurva standar kuersetin (Chang dkk, 2002).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Evaluasi Mutu Massa Cetak

Evaluasi serbuk yang dilakukan meliputi uji kadar air, laju alir dan sudut istirahat, serta indeks

kompressibilitas dan rasio hausner (Tabel 2). Pengujian kadar air berguna untuk mengetahui kelembaban dari masing-masing serbuk. Apabila serbuk tidak memenuhi syarat kelembapan, pada saat pencetakan serbuk akan menempel pada *punch*. Ac-Disol memiliki sifat menarik kelembapan (Rowe, Sheskey, Quinn, 2009).

Hal ini sesuai dengan hasil pengujian kadar air serbuk, semakin meningkatnya formula kadar air yang didapat semakin kecil. Syarat kadar air 3% sampai 5% (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Laju alir ketiga formula berada pada sifat alir yang baik yaitu pada rentang 4-10 g/s (Aulton dan Florence, 1988). Laju alir berfungsi untuk mengetahui daya alir ke ruang pengisian pada proses pencetakan. Laju alir yang baik akan menghasilkan keseragaman bobot yang tidak banyak menyimpang dari bobot sebenarnya (Lachman, Lieberman, Kanig, 1994). Pengujian indeks kompresibilitas ketiga formula berada pada kategori istimewa.

Semakin kecil nilai indeks kompresibilitas maka kemampuan kempa suatu tablet semakin baik. Ketiga formula berada pada kategori istimewa. Formula 1 menghasilkan indeks kompresibilitas yang paling kecil dibandingkan Formula 2 dan 3. Hal ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi superdesintegran Ac-Disol yang digunakan memiliki sifat kompresibilitas yang baik (Rowe, Sheskey, Quinn, 2009). Selain itu jumlah manitol pada Formula 1 lebih banyak dibandingkan Formula 2 dan 3. Manitol memiliki indeks kompresibilitas yang rendah (Kuncoro, Zaky, Lestari, 2015).

Tabel 3. Hasil Kekerasan dan Kerapuhan FDT

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Kekerasan (Kp)			
Rentang	2,0 - 3,1	2,0 - 3,1	2,3 - 3,1
Rata-rata	2,53 ± 0,30	2,60 ± 0,31	2,62 ± 0,25
Kerapuhan (%)	0,87 ± 0,19	0,67 ± 0,02	0,59 ± 0,15

3.2 Evaluasi Mutu FDT

Berdasarkan hasil evaluasi serbuk FDT yang meliputi kadar air, uji alir, sudut istirahat, dan indeks kompresibilitas maka ketiga formula memenuhi syarat evaluasi serbuk, sehingga dapat dibuat dengan metode cetak langsung. Pengujian organoleptik meliputi bentuk warna rasa dan bau. Bentuk tablet ketiga formula sama yaitu berbentuk bulat dengan bagian atas dan bawah rata, warna krem, bau khas aromatis dan rasa manis buah jambu biji merah. Warna kurang homogen kemungkinan disebabkan karena metode yang digunakan cetak langsung. Foto *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) terdapat pada Gambar 1



Gambar 1. *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) Sari Kering Buah Jambu Biji Merah

a. Kekerasan dan Kerapuhan Tablet

Pengujian kekerasan tablet berfungsi untuk mengetahui ketahanan tablet pada saat pembuatan, pengemasan, dan pendistribusian terhadap guncangan

(Tabel 3). Kekerasan tablet ketiga formula terdapat pada rentang 2 sampai 3 Kp, artinya kekerasan ini masih memenuhi syarat kekerasan tablet FDT yaitu 1-3 Kp (Prajapati dan Ratnakar, 2009). Syarat kekerasan FDT untuk mengetahui rentang kekerasan. Apabila FDT terlalu keras maka akan mempengaruhi laju penetrasi air ke dalam tablet yang akan berpengaruh pada uji waktu dispersi *in vitro*, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air. Hasil kekerasan ini sama dengan hasil penelitian Setyawan, Widjaja, Sayekti (2010), Eryani, Wikarsa, Soemirtapura (2014), dan Nurdianti, Ricky, Ratih (2018).

Semakin tinggi konsentrasi Ac-Disol maka kekerasan semakin meningkat. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Edityaningrum dkk (2018) dan Martin dan Hidayat (2017), semakin tinggi konsentrasi Ac-Disol maka kekerasan menurun. Hal ini disebabkan kemungkinan karena perbedaan konsentrasi eksipien dan proses pembuatan tablet.

Pengujian kerapuhan sangat berhubungan dengan kekerasan tablet. Evaluasi kerapuhan tablet bertujuan mengetahui kekuatan permukaan tablet selama proses pembuatan, pengemasan, dan pendistribusian yang mungkin bisa menyebabkan pengikisan pada permukaan tablet (Hadisoewignyo dkk, 2016). Syarat kerapuhan tablet yang masih diterima yaitu 0,8% sampai 1% (Lachman, Lieberman, Kanig, 1994).

Ketiga formula memenuhi syarat kerapuhan tablet yaitu kurang dari 1%. Semakin tinggi konsentrasi Ac-Disol dan kekerasan tablet maka kerapuhan

semakin menurun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Setyawan, Widjaja, Sayekti (2010), Hadisoewignyo dan Fudholi (2013), dan Nurdianti, Ricky, Ratih (2018). Semakin keras suatu tablet kerapuhannya semakin menurun, artinya tablet akan tahan terhadap guncangan selama proses pendistribusian.

b. Waktu Dispersi *In Vitro*, Waktu Pembasahan dan Rasio Penyerapan Air

Pengujian waktu dispersi *in vitro* disebut juga pengujian waktu hancur dalam saliva. Evaluasi dilakukan di luar tubuh yang dikondisikan seperti di dalam rongga mulut menggunakan larutan dapar fosfat dengan pH yang sama dengan saliva manusia yaitu 6,8 dan suhu 37°C sesuai suhu tubuh. Pengujian dilakukan menggunakan wadah cawan petri diameter 5 cm (Suhery dkk, 2016) (Tabel 4). Semakin tinggi konsentrasi Ac-Disol maka waktu dispersi *in vitro* semakin cepat. Hasil ini sesuai dengan penelitian Hadisoewignyo dan Fudholi (2013) dan Istianah (2018). Formula 2 dan Formula 3 memenuhi syarat waktu dispersi *in vitro* yaitu kurang dari 3 menit (Prajapati dan Ratnakar, 2009).

Waktu dispersi merupakan mekanisme tablet mengembang lalu pecah karena Ac-Disol memiliki dua mekanisme aksi disintegran yaitu *swelling*, tablet pada saat kontak dengan air akan mengembang kemudian tablet pecah (Anwar, 2012). Pengujian waktu pembasahan dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan tablet untuk berpenetrasi di dalam media air pada suhu 37°C. Waktu yang dibutuhkan air membasahi seluruh permukaan tablet dicatat sebagai waktu pembasahan. Waktu

pembasahan berhubungan dengan waktu dispersi *in vitro*, semakin cepat waktu pembasahan maka semakin singkat waktu dispersi *in vitro*. Penyerapan air ke dalam tablet tergantung pada kondisi tablet, eksipien itu sendiri, dan sifat hidrofilik pada tablet (Anwar, 2012). Hasil penelitian ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi Ac-Disol maka waktu pembasahan semakin cepat. Ketiga formula mempunyai waktu pembasahan kurang dari 1 menit. Hasil ini sesuai dengan penelitian Martin dan Hidayat (2017) karena semakin tingginya konsentrasi Ac-Disol yang digunakan maka kemampuan *water wicking* semakin meningkat.

Pengujian rasio penyerapan air bertujuan untuk mengetahui berapa persen kapasitas air yang dapat diserap oleh tablet. Hasil rasio penyerapan air ketiga formula berada pada rentang 50 - 100%. Formula 3 paling banyak menyerap air. Semakin cepat waktu pembasahan semakin banyak menyerap air sesuai dengan penelitian Hadisoewignyo dan Fudholi (2013) dan Suhery dkk (2016).

c. Penetapan Kadar Flavonoid Sari Kering Buah Jambu Biji Merah dan Sediaan FDT

Sari kering buah jambu biji merah sebanyak 120 mg diuji kadar flavonoidnya dan diperoleh kadar rata-rata 0,79 % ± 0,002, sedangkan hasil penelitian Agustina (2017) menunjukkan kadar flavonoid yang diperoleh dari sari kering buah jambu merah dengan penambahan maltodekstrin adalah 0,17 % dan menurut penelitian Hizriani (2018) kadar flavonoid yang diperoleh dari sari kental adalah 0,30 %. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena perbedaan iklim, kondisi umur dan tempat.

Tabel 4. Hasil dispersi *in vitro*, waktu pembasahan dan rasio penyerapan air FDT

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Hasil Waktu Dispersi In Vitro	08:02 ± 0,015	02:22 ± 0,041	00:32 ± 0,001
(Menit/detik)	37 ± 0,006	23 ± 0,005	15 ± 0,003
Rata-rata Waktu pembasahan (detik)	65,56 ± 0,15	77,65 ± 0,06	81,06 ± 0,07

4. KESIMPULAN

FDT dengan konsentrasi Ac-Disol 5 % (Formula 3) merupakan formula yang terbaik berdasarkan uji kekerasan, kerapuhan, waktu dispersi *in vitro* dan waktu pembasahan.

5. DAFTAR PUSTAKA

Agustina, I. (2017) 'Formulasi Granul Effervesen Ekstrak Daun Pepaya dan Sari Jambu Biji Merah dengan Perbedaan Asam Basa'. *Skripsi*. Bogor: Universitas Pakuan

Anwar, E. (2012) 'Eksipien dalam Sediaan Farmasi: Karakterisasi dan Aplikasi'. Edisi 1. Jakarta: Dian Rakyat, pp. 3-59

Aulton, D. dan Florence, A. T. (1988) 'Dasar-Dasar Fisikokimia Farmasi'. London: Chapman and Hal, Inc, pp. 81-53.

Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chern, J. C. (2002) 'Estimation of total content in propolis by two complementary colorimetric methods', *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3), pp. 178-182.

Edityaningrum, C. A., Fauziah, T. S., Zainab, Witasari, H. A. (2018) 'Optimasi formula fast desintegrant tablet ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan kombinasi superdesintegrant crospovidone dan croscarmellose sodium', *Tradisional Medicine Journal*, 23(1), pp. 65 – 66.

Eryani, M. C., Wikarsa, S., Soemirtapura, Y. C. (2014) 'Formulasi dan evaluasi fast desintegrating tablet (FDT) Loratadin', *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 39 (1&2), 26-32.

Hadisoewignyo, L. dan Fudholi, A. (2013) *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

Hadisoewignyo L dkk (2016) 'Formulasi oraly disintegrating tablet dengan tehnik likuisolid dan bahan ko-proses', *PAKERNAS DAN PIT Ikatan Apoteker Indonesia*, 46.

Hizriani, A. (2018) 'Formulasi Sediaan Sirup Campuran Ekstrak Daun Pepaya dan Sari Buah Jambu Biji Merah dengan Perbedaan Pemanis', *Skripsi*. Bogor: Universitas Pakuan.

Istianah, N. F. (2018) 'Formulasi Fast Desintegrant Tablet Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) dengan Perbedaan Ac-Disol', *Skripsi*. Bogor: Universitas

Pakuan.

Karlina, I. (2017) 'Efektivitas Campuran Daun Pepaya dan Sari Jambu Biji Merah sebagai Peningkat Trombosit Tikus Putih Jantan', *Skripsi*. Bogor: Universitas Pakuan, pp. 17-24.

Kuncoro, B., Zaky, M., Lestari, I. (2015) 'Formulasi dan evaluasi fisik sediaan fast dissolving tablet amlodipine besylate menggunakan sodium starch glycolate sebagai bahan penghancur', *Journal Farmagazine*, 2(2), pp. 30-39.

Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig J. L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi II. Penerjemah: S. Suyatmi. Jakarta: UI Press.

Marthin, R. dan Hidayat, W. U. (2017) 'Pengaruh jenis dan konsentrasi bahan penghancur, sodium starch glycolate, crospovidone coarse dan croscarmellose sodium terhadap parameter fisik cetrizine oraly disintegrating tablet (ODT) secara kempa langsung', *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 1(2), pp. 53-58.

Nurdianti, L., Dicky N., Ratih A. (2018) 'Formulasi fast desintegrating tablet (FDT), aspirin sebagai antiplatelet dengan ac-disol sebagai superdesintegrant', *Prosiding Seminar Nasional dan Diseminasi Penelitian Kesehatan*, 205-211.

Prajapati, B. G. dan Ratnakar, N. (2009) 'A review on recent patents on fast dissolving drug delivery system', *Internasional Jurnal, Pharmacy. Teknologi Research*. 1(3), pp. 790-798.

Prasetyo, J. N. (2015) 'Potential red guava juice in patients with dengue hemorrhagic', *Journal of Majority*, 4(2), pp. 26-28.

Rachmaniar, R., Haruman K., Merry (2016) 'Pemanfaatan sari buah jambu biji merah sebagai antioksidan dalam bentuk granul effervescent', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 5(1), pp. 8-15.

Rani, K. C., Parfati, N., Putri, J. W. (2017) 'Formulasi sediaan oraly disintegrating tablet atenolol dengan sodium starch glycolate sebagai superdesintegrant', *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 14(1), pp. 55-64.

Rosary, F. (2015) 'Hematologi darah tikus sebagai model demam berdarah untuk khasiat angkak dan jambu biji merah (*Psidium Guajava* Linn)', *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Rowe R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E. (2009) *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press.

Setyawan, D., Widjaja, B., Sayekti, I. (2010) 'Pengaruh ac-disol terhadap karakteristik fisik dan laju disolusi oraly disintegrating tablet piroksikam dengan metode cetak langsung', *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(2).

Suhery, W. N., Fernando, A., Giovanni, B. (2016) 'Perbandingan metode granulasi basah dan kempa langsung terhadap sifat fisik dan waktu hancur oraly disintegran tablets (ODTS) piroksikam', *Jurnal Sains Farmasidan Komunitas*, 2(2)138-144.