**OPTIMASI TABLET EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma Longa* *L*) SALUT LAPIS TIPIS DENGAN METODE PENCELUPAN**

OPTIMIZATION OF THIN LAYER COATED TURMERIC EXTRACT (*Curcuma Longa* *L*) TABLET USING DIP COATING METHOD

Adi Permadi1 \*, Sapto Yuliani 2, Iis Wahyuningsih2  Ibdal Satar3

**1**Teknik Kimia, Fakultas Teknologi Industri,, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

**2**Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

**3**Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Industri,, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

\*E-mail: adi.permadi@che.uad.ac.id

HP: +62 813 9262 6490

# ABSTRAK

Ekstrak kunyit memiliki banyak manfaat antara lain sebagai anti oksidan, anti peradangan dan neuroprotektor untuk demensia. Ekstrak kunyit dapat disediakan dalam bentuk the thin film coated tablet (TSLT) melalui cara pencelupan *(dip coating*) menggunakan metode SLD. Kualitas dari TSLT sangat ditentukan oleh formulasi dalam proses penyalutan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasi dan mengoptimasi komposisi dari masing-masing HMPC, PEG-400 serta waktu pencelupan sehingga diperoleh TSLT yang sesuai dengan persyaratan standar. Tablet inti dibuat dengan metode granulasi basah menggunakan formulasi dari ekstrak kunyit, aerosil, laktosa, gelatin dan aquades. Untuk menghasilkan tablet inti, kelayakkan granul terlebih dahulu dievaluasi berdasarkan persyaratan standar. Kemudian, tablet inti yang memenuhi persyaratan standar dicetak dan replikasi. Proses penyalutan tablet inti dilakukan dengan pencelupan ke dalam larutan penyalut dalam beberapa durasi waktu yaitu 5 detik, 30 detik dan 60 detik. Larutan penyalut terdiri dari HPMC, PEG-400, gliserin, *sunset yellow* dan aquades. Formulasi penentuan optimasi digunakan SLD dengan dua variabel yaitu HPMC dan PEG 400. Kemudian, TSLT yang diperoleh diuji berdasarkan tingkat kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Proses optimasi terbaik dari campuran HPMC dan PEG 400 ditunjukkan dengan nilai R yang paling positif (R = 0.2024).

**Kata kunci:** Ekstrak kunyit, Tablet salut lapis tipis, *Dip coating*, *Simplex lattice design*

# ABSTRACT

*The turmeric extracts have many benefits such as an anti-oxidant, anti-inflammatory and neuro-protector for dementia. The turmeric extracts can be prepared in the form of thin film coated tablets (TSLT) through the dyeing using the dip coating and SLD methods. The quality of TSLT is much related with the formulation in coating process. The aim of this research is to formulate and optimize the coating composition consisting of HPMC, PEG-400 and dip time so the TSLT meets with the standard requirements. The core tablets were made by using wet granulation method with the formulation of turmeric extract, aerosil, lactose, gelatin and distillate water. Prior the core tablets were produced, the eligibility of granules were initially evaluated based on the standard requirements. Subsequently, the core tablets that meets the standard requirements were printed and replicated. The coating processes on core tablets were performed by dipping into the coating solution in a various duration of dip time of 5 seconds, 30 seconds and 60 seconds. The coating solution consisting of HPMC, PEG-400, glycerine, sunset yellow and distillate water. Then, produced TSLTs were evaluated based on the hardness, friability and disintegration time. The best optimization process for mixture of HMPC and PEG-400 is indicated the more positive value of R (R = 0.2024).*

***Keywords:*** *Turmeric extract, Thin film coated tablets, Dip coating, Simplex lattice design*

**PENDAHULUAN**

Kurkumin (C21H20O6) merupakan komponen phenol pada kunyit (*Curcuma Longa* L) yang memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan, neuroprotektif, anti inflamasi, anti penuaan dan lainnya (Shamsher S., and Puneet K, 2016). Efek neuroprotektor dari kurkumin telah terbukti pada hewan atau studi *in vitro* serta telah berhasil berkembang menjadi uji klinis aktif pada gangguan neurodegeneratif (Silvia, M., *et al*, 2016). Kurkumin juga terbukti berinteraksi dengan *glutathione S- transferase* dan *glutathione* tereduksi (GSH) yang mengarah ke produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang lebih rendah serta menginduksi enzim antioksidan *heme oxygenase-1*. Sehingga kurkumin memiliki pengaruh menyehatkan otak dan sangat penting berperan sebagai anti degeneratif dalam pencegahan penyakit Al zheimer. Efek neuroprotektor dari kurkumin telah terbukti pada hewan atau studi in vitro serta telah berhasil berkembang menjadi uji klinis aktif pada gangguan neurodegeneratif (Silvia, M., *et al*, 2016).

Ektrak kunyit telah diformulasi dan dibuat dalam bentuk sediaan tablet seperti yang dilaporkan Wijayanti (2002) dan Suyono (2014). Beberapa formulasi pembuatan tablet salut dari ekstrak meniran, gambir, buah , biji mahoni, kulit buah delima, buah pare dan daun papaya telah dilaporkan. Namun formulasi dan penyediaan dalam bentuk tablet salut ekstrak kunyit belum pernah dilakukan. Padahal penyalutan pada tablet terutamanya dengan polimer dapat melindungi bahan-bahan sensitif dari pengaruh lingkungan seperti cahaya dan kelembaban atau untuk menutupi rasa tidak enak dalam formulasi (Englert, 2018).

Penyediaan larutan penyalut adalah dengan menggunakan senyawa-senyawa polimer seperti *hidroxy propyl methyl cellulose* (HMPC) dan *polyethylene glycol* (PEG). Senyawa HMPC merupakan salah satu *gelling agent* yang sering digunakan untuk menyaluti obat karena bersifat mudah larut dalam air, tidak mempengaruhi kekerasan tablet, tidak memiliki rasa atau bau dan ketoksikan yang relatif rendah ((Ardana et al., 2015). Selain itu, basis HMPC memiliki pelepasan obat yang baik dengan sebarannya yang luas ((Madan and Singh, 2010). Sedangkan PEG digunakan sebagai *film-coating* dan *hydrophilic polishing materials.*  Penggunaan PEG tablet salut dapat meningkatkan permeabilitas air sehingga tablet mudah ditembus cairan tubuh sehingga obat dapat tersebr dengan mudah (Basri, 2009). Penelitian ini betujuan untuk memodifikasi sediaan tablet menjadi tablet salut lapis tipis dengan cara menambahkan larutan penyalut pada tablet menggunakan metode pencelupan (*dip coating*) dan serta mendapatkan formulasi larutan penyalut yang optimum dengan metode *simplex lattice design* (SLD). Penelitian ini diyakini dapat meyediakan tablet ekstrak kunyit lapis tipis dengan tingkat kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan standar.

**METODE PENELITIAN**

**Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan digital, gelas ukur, beaker gelas, oven, jangka sorong, alat untuk mengayak (mesh 12, 14 dan 30), dan alat-alat untuk pengujian tablet salut seperti *hardness tester* (alat uji kekerasan) merek Amtast, *friability tester* (alat uji kerapuhan) (Charles Ischi AG, Pharma pruftechnik), *disintegration tester* (alat uji waktu hancur) (Vanguard Pharmaceutical Machinery In).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kunyit yang diperoleh dari PT. Borobudur Semarang. Aerosil, laktosa, gelatin, Magnesium (Mg) stearate, HPMC, PEG 400 gliserin, dan aquadest yang diperoleh dari PT. Brataco Chemica Yogyakarta. Sedangkan sunset yellow diperoleh dari salah satu toko bahan makanan dan kue di Yogyakarta.

**Prosedur Kerja**

Pembuatan Granul dan Tablet Inti

Tablet dibuat dengan cara granulasi basah dengan komposisi ektrak kunyit (15,0 g), aerosol (35,0 g), laktosa (12,8 g), gelatin (0,5 g), Mg stearate (1,0 %) dan aquades (200 ml). Bobot total tablet sekitar 630 mg setiap tabletnya. Pada pembuatan granul, setiap formula yang mengandung ekstrak kunyit 15 gram, aerosol 35 gram, laktosa 12,8 gram, gelatin 0,5 gram dan 200 mL aquades dicampur secara bersama-sama. Selanjutnya, campuran tersebut diayak dengan ayakan mesh 12 dan kemudian dikeringkan dalam oven pada temperatur 40 oC selama 24 jam. Setelah kering, granul dikeluarkan dari oven lalu diayak kembali dengan ayakan mesh 14/30. Granul yang telah diayak ditambahkan Mg stearate 1.0 % dari berat granul yang tertahan di ayakan mesh 30. Kemudian, granul dicetak menggunakan mesin pencetak tablet (*single punch*) untuk menghasilkan tablet inti (TI). Selanjutnya, masing-masing TI yang dihasilkan ditimbang dan akan digunakan pada perceboaan berikutnya.

Pembuatan Tablet Salut Lapis Tipis

Larutan penyalut dibuat dengan cara mencampurkan HPMC, PEG-400, 1,5 gram gliserin, 7,0 gram *sunset yellow* kedalam beaker gelas. Berat HPMC dan PEG-400 disajikan pada tabel I Kemudian ditambahkan aquades kedalam campuran tersebut sehingga berat totalnya mencapai 100 gram. Selanjutnya, TI yang telah ditimbang dicelupkan ke dalam beaker gelas yang berisi larutan penyalut dan dibiarkan dengan variasi waktu selama 5 detik, 30 detik dan 60 detik. Setelah itu, TI yang dicelup diangkat dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40 oC selama 48 jam. TI yang telah kering kemudian disimpan dalam desikator dan digunakan pada perceobaan berikutnya.

**Tabel I.** Formulasi larutan penyalut

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Komposisi | F1 (% berat) | F2 (% berat) | F3 (% berat) |
| HPMC | 0.1 | 0.6 | 1.1 |
| PEG-400 | 1.1 | 0.6 | 0.1 |
| Gliserin  | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| *Sunset yellow*  | 7 | 7 | 7 |
| Aquades  | Ditambahkan hingga berat larutan 100 g |

### Penentuan Uji Standar Tablet Salut Lapis Tipis (TSLT)

Penentuan uji standar TSLT ekstrak kunyit meliputi uji kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur masing-masing menggunakan alat yang sama seperti halnya pengujian pada tablet inti. Batasan standar kerapuhan tablet salut yang dipersyaratkan adalah bila nilai kerapuhannya <`1 %. Sedangkan nilai kekerasan yang bisa diterima adalah tingkat kekerasan pada rentang 4-8 kg dan waktu hancurnya tidak boleh melebihi 15 menit waktu pengujian. Uji-uji kualitas tablet salut ekstrak kunyit dianalisis menggunakan Standar Farmakope Indonesia (Farmakope, 1979, dan Hadisoewignyo, 2013)

Optimasi Larutan Penyalut

Optimasi larutan penyalut dilakukan dengan menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD) untuk 2 variabel (HPMC dan PEG-400) dengan memvariasikan lamanya waktu pencelupan 5 detik, 30 detik dan 60 detik. Rancangan ini dibuat dengan memilih 3 kombinasi dari campuran HPMC dan PEG-400 dan dari setiap kombinasi diamati respon yang didapat. Setelah nilai respon [Y] diperoleh dilanjutkan dengan perhitungan normalisasi (N) dan pembobotan (P). Pada penelitian ini pembobotan ditetapkan 4:4:2 untuk kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur. Hasil akhir dari perhitungan ini dinyatakan sebagai R. Nilai R merupakan penjumlahan dari setiap hasil perkalian N dengan P masing-masing variabelnya. Hasil optimasi terbaik adalah campuran HPMC dan PEG-400 dengan nilai R paling tinggi. (Amstrong, 1996).

Analisis Data

Data hasil pengamatan uji kerapuhan, uji kekerasan dan uji waktu hancur TSLT dianalisis dengan uji normalitas dan homogenitas dilanjutkan dengan uji anova dan uji kruskal-Wallis menggunakan software SPSS 18.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Metode *dip coating* telah digunakan untuk pembuatan TSLT. Walaupun metode ini memiliki kelemahan seperti tablet mudah pecah dalam larutan penyalut jika waktu pencelupannya terlalu lama. Meskipun demikian, teknik ini dapat bekrja dengan baik jika waktu pencelupan dikontrol dengan tepat. Juga, teknik ini termasuk yang sangat sederhana dan mudah digunakan dibandingkan dengan teknik lainnya (Lachman et al, 2012).

Mekanisme proses penyalutan TI seperti yang disajikan pada Gambar 1. Gambar 1(a) menyajikan dimana partikel –partikel polimer (HPMC), *plasticizer* (PEG-400), gliserin dan *sunset yellow* terdispersi dalam air. Ketika air mulai menguap, maka partikel-partikel penyalut mulai mengendap dipermukaan TI (Gambar 1(b)). Semakin banyak air yang menguap, maka semakin banyak partikel-partikel penyalut yang mengendap diatas permukaan TI (Gambar 1(c)). Saat air semakin banyak menguap, maka partikel-artikel polimer akan semakin menumpuk dan berdekatan sehingga terjadi pemadatan dan deformasi (Gambar 1(d)). Jika kekuatan penyatuan antar partikel (kohesi) lebih besar dari kekuatan tolakan antar partikel, maka partikel akan mulai bergabung membentuk ikatan antara molekul polimer. Penggabungan yang terjadi merupakan proses yang kompleks, tergantung pada kondisi pelapisan polimer, penyimpanan, berat molekul dan ukuran partikel polimer, lapisan konstituen cair dan sifat-sifat seperti viskositas (Gaur *et al*, 2014). Penguapan lebih lanjut menyebabkan sebagian besar air menguap, viskositas larutan meningkat (gelasi) dan meninggalkan rantai polimer yang saling berdekatan antara satu sama lain dan mengendap di atas lapisan polimer sebelumnya. Penggabungan partikel-partikel polimer selanjutnya terjadi melalui proses interdifusi rantai polimer (autohesi) pada antar muka partikel sehingga lapisan dipermukaan lebih homogen (Gambar 1(e). Rantai polimer tunggal menyesuaikan diri dengan membentuk lapisan film (Krutin D *et al*, 2012). Jika partikel penyalut yang terdispersi dalam air berlangsung lebih lama, maka akan terjadi pembentukan gel yang merupakan reaksi polimerisasi PEG-400 dan HPMC PEG memberikan pengaruh pembentukan hidrogel yang lebih besar dari HPMC karena HPMC hanya polimer golongan *non-ionic* yang hanya memiliki kemampuan mengembang lebih kecil (Putri dkk, 2016).



**Gambar 1.** Proses penyalutan tablet inti (TI) oleh polimer HMPC dan PEG. (a) larutan penyalut terdispersi di air disekitar TI; (b) partikel penyalut mulai mengendap di permukaan TI; (c) polimerisasi pembentukan hydrogel pada permukaan TI; (d) Pemadatan dan deformasi partikel penyalut di permukaan TI; (e) Pembentukan lapisan homogen tablet melalui difusi partikel.

Proses penyalutan TI diawali dengan merancang 3 formulasi waktu pencelupan yaitu 5 detik, 30 detik dan 60 detik. Selanjutnya nilai kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur tablet dievaluasi. Hasil evaluasi nilai kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur TSLT untuk seluruh formulasi disajikan pada tabel II.

Tabel II. Hasil pengujian formulasi larutan penyalut dengan variasi lama pencelupan untuk perhitungan SLD

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Lama pencelupan | Kerapuhan (%) | Kekerasan (kg) | Waktu Hancur (menit) |
| **I** | **II** | **III** | **I** | **II** | **III** | **I** | **II** | **III** |
| **(0;1)** | **(0.5;0.5)** | **(1;0)** | **(0;1)** | **(0.5;0.5)** | **(1;0)** | **(0;1)** | **(0.5;0.5)** | **(1;0)** |
| 5 detik | 0.73 | 3.73 | 1.9 | 4.05 | 4.53 | 4.52 | 33.18 | 31.37 | 38.57 |
| 30 detik | 13.85 | 13.67 | 24.29 | 4.14 | 3.44 | 3.49 | 37.59 | 47.90 | 41.92 |
| 60 detik | 0.159 | 0.058 | 6.31 | 3.59 | 3.60 | 3.7 | 56.57 | 95.64 | 48.33 |

Tingkat kerapuhan merupakan salah satu parameter penting untuk menilai kualitas TSLT, dimana semakin tinggi nilai kerapuhan semakin buruk kualitasnya. Secara umum, tingkat kerapuhan tertinggi terjadi pada lama pencelupan 30 detik. Hal ini diyakini karena pengaruh waktu kontak tablet dengan larutan penyalut yang lebih lama sehingga membuat air masuk ke dalam tablet. Sedangkan pada pencelupan 60 detik di fraksi I dan II diperoleh nilai kerapuhannya lebih kecil (lebih baik) karena dimungkinkan partikel polimer (HPMC) dan plasticizer (PEG-400) menempel pada permukaan tablet menghalangi masuknya air saat terjadi dispersi larutan penyalut atau uap air ke dalam tablet saat penyimpanan. Semakin tinggi nilai kerapuhan TSLT berarti semakin banyak permukaan tablet yang mengalami kerusakan dan atau menunjukkan bukti mengalami pemipihan atau pecah ketika mengalami syok mekanik atau mengalami pengikisan (Agoes, 2012). Karena itu polimer yang digunakan harus cukup mampu menahan tekanan mekanis agar tidak pecah (Bodmeier, 1996).

Pada pencelupan 5 detik di fraksi I diperoleh nilai kerapuhan yang baik. Hal ini dimungkinkan karena waktu pencelupan yang sangat singkat dan pengaruh dari formulasi larutan penyalutnya, Nilai kekerasan TSLT pada pencelupan 5 detik di seluruh fraksinya memenuhi syarat standar uji, Hal ini mengindikasikan bahwa semakin singkatnya pencelupan serta adanya peningkatan jumlah HPMC dan PEG-400 akan menghasilkan TSLT dengan kekerasan yang lebih tinggi. Sebaliknya, semakin lama waktu pencelupan dan adanya penurunan jumlah HPMC akan menurunkan tingkat kekerasan TSLT. Berdasarkan Tabel II di atas, waktu hancur TSLT semakin cepat jika waktu pencelupan semakin menurun. TSLT pada pencelupan 5 detik memberikan waktu hancur tercepat berbanding dengan durasi waktu pencelupan lainnya.

Variabel yang digunakan dalam penyalutan ini adalah HPMC [A] dan PEG-400 [B]. Persen berat terkecil disimbolkan dengan X = 0, terbesar X = 1 dan pertengahan X = 0.5. Pada pencelupan selama 5 detik, hasil dari uji sifat fisik seperti kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet salut dari tiap formula I, II dan III digunakan untuk menghitung koefisien a, b dan ab sehingga di dapatkan 3 persamaan dengan pola Y = a [A] + b [B] + ab [A][B]. Demikian pula pada pencelupan 30 detik dan 60 detik. Persamaan – persamaan tersebut disajikan pada tabel III

Tabel III. Persamaan SLD untuk menghitung nilai R

|  |  |
| --- | --- |
| Lama pencelupan | Kerapuhan (%) |
| 5 detik | Y = 1.9 [A] + 0.73 [B] + 9.66 [A][B] |
| 30 detik | Y = 13.67 [A] + 13.85 [B] + 42.12 [A][B] |
| 60 detik | Y = 6.31 [A] + 0.159 [B] – 12.706 [A][B] |
| Lama pencelupan | Kekerasan (kg) |
| 5 detik | Y = 4.52 [A] + 4.05 [B] + 0.98 [A][B] |
| 30 detik | Y = 3.44 [A] + 4.14 [B] – 1.2 [A][B] |
| 60 detik | Y = 3.7 [A] + 3.59 [B] – 0.18 [A][B] |
| Lama pencelupan | Waktu hancur (detik) |
| 5 detik | Y = 38.57 [A] + 33.18 [B] -18.02 [A][B] |
| 30 detik | Y = 47.9 [A] + 37.59 [B] – 3.3 [A][B] |
| 60 detik | Y = 48.33 [A] + 56.57 [B] + 172.76 [A][B] |

Gambar 2. Perbandingan nilai R SLD pada durasi pencelupan 5 detik, 30 detik dan 60 detik terhadap % berat HPMC

Hasil perhitungan nilai R disajikan pada Gambar 2. Pada pencelupan selama 5 detik terdapat dua (2) nilai R positif. Pertama, R = 0.2024 dari larutan penyalut I dengan SLD (0.1) dan kedua, R = 0.004 dari larutan penyalut dengan SLD (0.05, 0.95). Kedua formulasi ini telah memenuhi persyaratan tablet salut, yakni nilai kerapuhan < 1 %, nilai kekerasan pada rentang 4-8 kg dan waktu hancurnya tidak lebih dari 60 menit. Karena nilai R pada SLD (0.1) lebih dari nilai R pada SLD (0.05, 0.95) maka formulasi larutan penyalut yang optimum adalah formulasi pada SLD (0,1). Pada pencelupan selama 30 detik, diperoleh nilai R optimum sebesar -5.051 untuk formulasi larutan penyalut I dengan nilai kerapuhan 13.85%, nilai kekerasan 4.14 kg dan waktu hancur 37.59 menit. Harga negatif dari nilai R memiliki arti formulasi SLD tersebut tidak memenuhi standar uji tablet salut. Pada pencelupan selama 60 detik, hasil optimum SLD (R) diperoleh sebesar 0.542 dari formulasi larutan penyalut (0.25, 0.75).Meski nilai R tersebut berharga positif namun uji kekerasan dan waktu hancur tidak memenuhi persyaratan standar tablet salut. Formulasi tersebut menunjukkan bahwa pada kondisi tersebut diperoleh nilai kerapuhan -0.663 %, nilai kekerasan 3.58 kg dan waktu hancur sebesar 86.9 menit**.** Fisik tablet salut setelah dilakukan replikasi disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Fisik tablet salut hasil replikasi yang telah memenuhi standar uji

Hasil pencelupan selama 5 detik untuk formulasi penyalut I kemudian di lakukan replikasi 3 kali sehingga diperoleh data rata-rata dan simpangan baku dari kekerasan sebesar 4.443 ± 0.311 kg,, kerapuhan sebesar 0.233 ± 0.422 % dan waktu hancur sebesar 47.3 ± 10.789 menit. Hasil uji statistik untuk replikasi 3 kali menunjukkan data terdistribusi normal, homogen dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada taraf kepercayaan 95 %.

**KESIMPULAN**

Peneltian ini mendapati bahwa waktu pencelupan optimum untuk penyalutan TSLT dengan teknik pencelupan (*dip coating*) adalah 5 detik dengan fraksi HPMC terhadap PEG-400 dalam SLD bernilai (0,1) dengan nilai R sebesar 0.2024. Sementara itu, komposisi larutan penyalut yang terdiri dari 0.1 g HPMC, 1.1 g PEG-400, 1.5 g gliserin, 7 g *sunset yellow* dan aquades merupakan formulasi larutan penyalut yang memenuhi syarat uji dengan nilai kerapuhan 0.73%, kekerasan 4.05 kg dan waktu hancur 33.18 menit. Hasil replikasi 3 kali pada formulasi tersebut diperoleh data rata-rata dan simpangan baku dari kekerasan sebesar 4.443 ± 0.311 kg, kerapuhan sebesar 0.233 ± 0.422 % dan waktu hancur sebesar 47.3 ± 10.8 menit. Teknik pencelupan (*dip coating*) merupakan salah satu cara yang mudah dalam proses penyalutan TSLT. Persentase berat dari HMC, PEG dan waktu pencelupan merupakan faktor yang sangat berpengaruh terhadap kualitas salutan pada TSLT.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Kami mengucapkan terima kasih kepada Kemenristekdikti atas bantuan dana untuk membiayai penelitian ini serta kepada dosen dan pengelola Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang telah membantu penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

AGOES, G., 2012, Sediaan Farmasi Padat, Bandung, Penerbit ITB

AMSTRONG, N, A., AND JAMES, K.C., 1986, *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, 205-215, Taylor & Francis Ltd, London,

ANONIM, 1979, Farmakope Indonesia Edisi. III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

ARDANA, M., AEYNI, V. & IBRAHIM, A. 2015. Formulasi dan optimasi basis gel HMPC (hidroxy propyl methyl cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi. *J Trop Pharm Chem,* 3**,** 101-108.

BASRI. 2009. *Formulasi tablet salut film ekstrak etanolik batang brotowali (Tinospora crispa (L) Miers) dengan bahan penyalut hidroksipropil metilselulosa dan polietilen glikol 400.* Bachelor, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

BODMEIER, R, 1997, Tableting of Coated Pellets, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 43, 1-8

ENGLERT, C., BRENDEL, J.C., MAJDANSKI, T.C., YILDIRIM, T., SCHUBERT,S., GOTTSCHALDT, M., WINDHAB,N., AND SCHUBERT, U.S., 2018, Pharmapolymers in the 21st Century: Synthetic Polymers in Drug Delivery Applications, *Progress in Polymer Science*

FIRDAUSI, N.A., 2018, Optimasi tablet salut film ekstrak daun papaya (*Carica papaya* L.) menggunakan PVP K-30 sebagai pengikat dan AC-Di-Sol sebagai penghancur, skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya

GANGGA, C.A., 2012, Formulasi tablet salut lapis tipis ekstrak meniran (*Phyllantyhus niruri* Linn) menggunakan pragelatinisasi pati singkong ftalat sebagai bahan penyalut, *Skripsi,* Program studi farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta

GAUR, P.K., MISHRA, S., GAUTAM, R., SINGH, A.P., AND YASIR, M., 2014, Film coating technology : past, present and future, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacology*, 1, 57-67

HADISOEWIGNYO,L.,FUDHOLI, A., 2013*, Sediaan Solida*, Penerbit Pustaka Pelajar, edisi 1, Yogyakarta

KRUTIN D, P., NAYANA M, B., NIMISH L, P., LAZMANBHAI D, P., AMIT N, K., HITESH S, N., AND VIJAY V, C., 2012, An overview : aqueous film coating technology on tablets, *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 1(3), 994-1001

KURNIATRI, A.A., ADELINA, R., SETYORINI, H.A., DAN SULISTYOWATI, I., 2015, Formulasi tablet salut selaput katekin dari ekstrak gambil (*Uncaria gambir Roxb*), *Jurnal kefarmasian Indonesia*, 5(2): 83-89

LACHMAN, L., LIEBERMAN, H.A., DAN KANG, J.L., (2012), *Teori dan praktek farmasi industri*, UI Press, Jakarta, hal.643 -646

LUKE, S., 2017, Formula tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih (*Punica granatum*) menggunakan kollicoat protect sebagai pengikat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas katolik Widya Mandala, Surabaya

MADAN, J. & SINGH, R. 2010. Formulation and evaluation of Aloevera topical gels. *Int J Ph Sci,* 2**,** 551-555.

PUTRI, A.N., SAIFULLAH, T.N., DAN MURRUKMIHADI, M., 2016, Pengaruh Carbopol 934P, Hydroxy Propyl Methyl Cellulose, dan Polietilen Glikol Terhadap Swelling Index pada Sediaan Tablet Bukal Bilayer Simvastatin, *Jurnal Pharmascience*, 3(2), 9-13

RADITYA, I., DESI, A.,TRI, L., DAN SUTRIYO, 2018, Combination of HPMC and PEG 400 as a taste masking agent of film-coated tablets containing Momordica Charantia Linn, Ekstract, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10 (3)

SHAMSHER, S., AND PUNEET, K., (2017), Neuroprotective potential of curcumin in combination with piperine against 6-Hydroxy dopamine indeced motor deficit and neurochemical alterations in rats, *inflammopharmacology*, 1, 69-79.

SILVIA, M., MAVRIZIA., D. PH,D., DANIELA, B.PH.D., FEDERICA, F.PH.D., LETIZIA, V.PH.D, GIOVANNI, R. PH.D., MANUELLA, V. PH.D., (2016), Polyphenols in Dementia: From Molecular basis to Clinical trials, *Life Sciences*.

SOEGIHARTO, C.N., 2017, Formula tablet salut film ekstrak biji mahoni (*Swietenia macrophylla*) menggunakan kollicoat protect sebagai pengikat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas katolik Widya Mandala, Surabaya

SUYONO,E., DAN NURHAINI, R., 2016, Formulasi tablet ekstrak kunyit (Curcuma domestica val) dengan variasi bahan pengikat, *cerata jurnal ilmu farmasi- ejournal.*stikesmukla.ac.id

WIJAYANTI, R., 2002, Pembuatan tablet ekstrak kunyit (Curcuma domestica, Val) dengan bahan pengikat Musilago Amyli, Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.