

## Formulasi dan Evaluasi Sediaan Granul Antidiabetes Menggunakan Ekstrak Daun Jati (*Tectona grandiss Linn F.*) Sebagai Zat Aktif

Rina Andriani<sup>1</sup>, Rifa'atul Mahmudah<sup>2\*</sup>, Nuralifah<sup>2</sup>, Sitti Raodah Nurul Jannah<sup>2</sup>, Nurramadhani A. Sida<sup>2</sup>, Nurull Hikmah<sup>2</sup>, Nita Trinovitasari<sup>2</sup>, Wiwin Putri Wulandari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo

### ABSTRAK

Daun jati (*Tectona grandiss Linn F.*) merupakan tumbuhan dari keluarga verbenacea yang dibudidayakan di Indonesia. Ekstrak daun jati yang memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder antara lain saponin, alkaloid, asam fenolik, steroid, tanin, kuinon, dan flavonoid. Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak daun jati terbukti menurunkan kadar glukosa darah pada tikus. Penelitian ini bertujuan mengembangkan sediaan granul yang mengandung ekstrak daun jati dan mengetahui sifat fisik granul yang dihasilkan. Granul dibuat menggunakan metode granulasi basah, massa granul yang dihasilkan kemudian dievaluasi dengan beberapa uji seperti: uji organoleptik, uji kecepatan alir, uji sudut diam, uji kerapatan nyata, uji kerapatan mampat, uji kompresibilitas, uji rasio hausner, uji kelembapan dan kadar air, uji ukuran dan distribusi ukuran granul, dan uji kerapuhan. Granul yang dihasilkan memiliki bau khas dan warna kecoklatan yang berasal dari ekstrak serta rasa manis dari sukralosa. Ketiga formula seluruhnya memenuhi syarat kecepatan alir, sudut diam, kerapatan nyata, kerapatan mampat, kompresibilitas, rasio hausner, kelembapan dan kadar air, ukuran dan distribusi ukuran granul, serta kerapuhan. Ekstrak daun jati dapat diformulasikan menjadi sediaan granul dengan hasil paling optimum terdapat terdapat pada formula III dengan nilai uji kecepatan alir 36,1 g/detik, sudut diam 14,74°, kerapatan nyata 0,32 g/mL, nilai kerapatan mampat 0,34 g/mL, nilai indeks kompresibilitas 5,99%, nilai rasio hausner 1,06, nilai kelembapan 3,93%, nilai kadar air 4,11%, nilai distribusi ukuran partikel 13,16 gram pada mesh nomor 40 dengan ukuran granul yaitu 400µm, dan nilai kerapuhan 0,75%.

**Kata Kunci:** Daun Jati, Granul, Pengikat, PVP

### ABSTRACT

Teak leaves (*Tectona grandiss Linn F.*) are plants from the verbenacea family cultivated in Indonesia. Teak leaf extract contains several secondary metabolite compounds: quinones, steroids, phenolic acids, flavonoids, alkaloids, tannins and saponins. Teak leaf extract has been proven to reduce blood glucose levels in mice. This research aims to develop a granule preparation containing teak leaf extract and determine its physical properties. Granules were made using the wet granulation method. The granule was then evaluated on its organoleptic, flow speed, angle of repose, actual density, compressible density, compressibility, Hausner ratio, moisture and water content, granule size and distribution, and fragility. The resulting granules have a distinctive odour and brownish color, which comes from the extract, and a sweet taste from the sucralose. All three formulas meet the flow rate requirements, repose angle, apparent density, compressible density, compressibility, Hausner ratio, humidity and water content, granule size and distribution, and friability. Teak leaf extract can be formulated into a granular preparation with the most optimum results found in formula III with a flow rate test value of 36.1 g/sec, angle of repose of 14.74°, apparent density of 0.32 g/mL, compressible density value of 0.34 g/mL, compressibility index value 5.99%, Hausner ratio value 1.06, moisture value 3.93%, water content value 4.11%, particle size distribution value 13.16 grams on mesh number 40 with granule size, namely 400µm, and a fragility value of 0.75%.

**Keywords:** Teak Leaves, Granules, Binder, PVP

\*Penulis Korespondensi:

Rifa'atul Mahmudah

Email:

rifa.mahmudah@aho.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang menempati urutan keempat penyebab kematian di sebagian besar negara berkembang (Syakbania & Wahyuningsih, 2020). Penyakit ini bersifat kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah dari batas normal disebabkan tubuh yang tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Aktivitas insulin yang berkurang dari aktivitas normalnya akan membuat glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan menyebabkan meningkatnya kadar gula darah (Suwanti et al., 2021).

Pengobatan penyakit DM umumnya menggunakan obat antidiabetes oral (ADO), suntik insulin dan kombinasi keduanya. Namun pengobatan tersebut memiliki efek samping merugikan bagi pasien, seperti peningkatan berat badan dan peningkatan risiko hipoglikemia (Udayani et al., 2021). Salah satu terapi alternatif yang minim efek samping dan bisa dipertimbangkan untuk pengobatan DM adalah penggunaan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan (Khoirunnisa, 2019). Salah satu tumbuhan yang diketahui memiliki aktivitas antidiabetes adalah daun jati (*Tectona grandiss Linn F.*) (Nuralifah et al., 2021).

Daun jati (*Tectona grandiss Linn F.*) termasuk keluarga *verbenacea* dan merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia (Suryanti et al., 2020). Ekstrak daun jati diketahui memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder berupa: kuinon, saponin, alkaloid, steroid, tanin, dan flavonoid. Penurunan kadar gula darah terjadi karena adanya senyawa flavonoid yang dapat menurunkan kadar gula darah dengan menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak daun jati dengan dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus (Nuralifah et al., 2021). Selain aktivitas

antidiabetes, ekstrak daun jati juga memiliki aktivitas antibakteri (Pareda et al., 2020), antioksidan (Astuti, 2017), analgesik dan antiinflamasi (Buana Januarti et al., 2017).

Sediaan yang masih berupa ekstrak akan kurang nyaman untuk dikonsumsi oleh pasien, sehingga dibutuhkan bentuk sediaan yang mudah terima masyarakat dan diharapkan dapat meningkatkan minat masyarakat dan praktis dalam mengkonsumsi obat tersebut. Salah satu bentuk sediaan yang dimaksud adalah sediaan granul (Handayani et al., 2021). Granul memiliki beberapa keuntungan yakni lebih mudah dibasahi dengan cairan dibandingkan serbuk, cocok untuk bahan obat dengan dosis besar, serta memiliki laju disolusi yang lebih cepat dibanding sediaan tablet atau kapsul (Fatmawaty et al., 2015).

Obat herbal antidiabetes rata-rata berbentuk kapsul dengan ukuran yang cukup besar, sehingga beberapa konsumen masuk sulit untuk menelannya. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk memformulasikan sediaan herbal ekstrak daun jati sebagai sediaan antidiabetes dalam bentuk granul, beberapa evaluasi turut dilakukan untuk menilai karakteristik fisik dari sediaan granul yang dihasilkan.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini ialah Rotary evaporator (Buchy®), blender (Miyako®), erlenmeyer (Pyrex®), batang pengaduk, cawan porselin, kertas saring, timbangan analitik (Precisa XB 220A®), toples, pisau, tabung reaksi (Pyrex®), rak tabung, elektromantel (Stuart®), lumpang dan mortir, gelas ukur (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), pipet tetes, oven, granulate flow tester (Erweka®), ayakan mesh nomor 12,16,20,40,60,80 dan 100, spatula, sudip, dan tapped density tester (Erweka®).

### Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini ialah daun jati, aluminium foil, tissue, aquades, sodium strach glycolat (SSG)

atau explotab (Merck), magnesium stearat (Merck), talk (Merck), PVP (Merck), sukralosa (Merck), aerosil (Merck), dan avicel PH 101 (Merck).

### Preparasi Sampel

Sampel daun jati diperoleh dari daerah Kelurahan Lapulu, Kecamatan Abeli, Kota Kendari, Sulawesi Tenggara. Daun jati yang diperoleh disortasi basah, dicuci, rajang, dikeringkan lalu disortasi kering. Pengeringan dilakukan dibawah matahari langsung dan ditutupi oleh kain hitam selama 5-7 hari. Setelah kering, sampel kemudian dihaluskan dengan pencacah elektrik sehingga dihasilkan simplisia yang berbentuk serat/serabut halus memanjang. Sebanyak 400 gram simplisia dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3×24 jam. Hasil maserasi diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C dengan kecepatan 65-90 rpm sehingga diperoleh ekstrak kental.

### Pembuatan Granul Ekstrak Daun Jati

Granul dibuat dengan metode granulasi basah. Aerosil, avicel PH 101, explotab, dan sukralosa dimasukkan ke dalam lumpang alu, lalu diaduk hingga homogen. Larutan PVP, ekstrak daun jati dan talk lalu dimasukkan dan diaduk kembali hingga homogen. Aquadest sebagai pembasah ditambahkan sedikit demi sedikit sampai terbentuk massa granul yang dapat dikepal. Massa yang dapat dikepal diayak menggunakan mesh nomor 12 hingga terbentuk granul. Granul dikeringkan granul dalam oven pada suhu 40-45°C selama ±2-3 jam. Magnesium stearat sebagai fase luar yang berfungsi sebagai pelicir ditambahkan ke granul dan diaduk hingga homogen. Granul lalu diayak kembali menggunakan mesh nomor 16. Komposisi granul dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Granul Ekstrak Etanol Daun Jati (*Tectona grandiss L.*)

No.	Komponen	Fungsi	Konsentrasi (%)		
			F1	F2	F3
1	Ekstrak daun jati .	Zat aktif	35	35	35
2	<i>Polyvinylpyrrolidone</i>	Pengikat	0,5	3	5
3	Explotab	Penghancur	4	4	4
4	Aerosil	Absorben	2,5	2,5	2,5
5	Magnesium stearat	Pelincir	1	1	1
6	Talk	Pelincir	2	2	2
7	Sukralosa	Pemanis	0,25	0,25	0,25
8	Avicel PH 101	Pengisi	Ad 100	Ad 100	Ad 100

### Evaluasi Granul Ekstrak Daun Jati

#### 1. Uji Organoleptik

Dilakukan dengan melihat secara langsung mulai dari bentuk, warna, bau, dan rasa dari granul yang dihasilkan (Thomas et al., 2021).

#### 2. Uji Kecepatan Alir

Granul ditimbang lalu dimasukkan ke dalam *granulate flow tester* (Erweka®) kemudian dicatat kecepatan alir. Kecepatan alir dinyatakan dalam gram/detik, sifat aliran dikatakan sangat baik jika nilainya lebih dari 10 g/detik (Thomas et al., 2021).

#### 3. Uji Sudut Diam

Granul ditimbang lalu dimasukkan ke dalam *granulate flow tester* dan dibiarkan mengalir, sudut diam ditentukan dengan mengukur tinggi Gundukan dan jari-jari tumpukan granul yang terbentuk. Nilai sudut diam ≤30° menunjukkan sifat alir yang sangat baik (Kalalo et al., 2019).

#### 4. Uji Kerapatan Nyata, Kerapatan Mampat, Kompresibilitas

Uji Kerapatan nyata dilakukan dengan cara menimbang sejumlah granul lalu dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 mL. Ratakan permukaan serbuk dengan hati-hati

tanpa pemampatan dan dicatat volume awal ( $V_0$ ).

Uji kerapatan mampat dilakukan dengan memasukkan sejumlah granul ke dalam gelas ukur dengan pemampatan sebanyak 500 kali ketukan, dan dicatat volume setelah pemampatan ( $V_f$ ).

Kompreibilitas dilakukan dengan dihitung setelah kerapatan nyata dan kerapatan mampat diketahui (Kemenkes RI, 2020).

#### 5. Uji Kelembapan dan Kadar Air

Sejumlah granul ditimbang dan dicatat beratnya, lalu granul yang sama dikeringkan kembali pada suhu 105°C selama 15 menit. Setelah itu, ditimbang kembali berat granul tersebut dan dihitung kandungan lembap dan kadar air. Kandungan lembap dinyatakan dengan LOD (*Lost On Drying*) dengan syarat 2-4% (Kalalo dkk., 2019). Angka kadar air dinyatakan dengan MC (*Moisture Content*) dengan syarat  $\leq 5\%$  (Husni et al., 2020).

#### 6. Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Granul

Uji ukuran dan distribusi ukuran granul dilakukan dengan cara menimbang 25 gram granul lalu diayak menggunakan ayakan bertingkat dimulai dari mesh nomor 20,40,60,80 dan 100 selama 5 menit. Bobot dari masing-masing ayakan ditimbang dan ditentukan bobot sediaan granul pada masing-masing ayakan. Total kehilangan tidak boleh lebih dari 5% dari berat spesimen pada uji asli (Thomas et al., 2021).

#### 7. Uji Kerapuhan

Granul diayak menggunakan mesh No. 70 lalu ditempatkan pada alat. Alat dijalankan/diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 5 menit. Granul dikumpulkan dan diayak kembali menggunakan mesh No.70 lalu ditimbang bobotnya (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak daun jati yang beredar di pasaran umumnya memiliki indikasi sebagai obat pelangsing, namun hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jati memiliki beberapa efek farmakologi lainnya,

salah satunya adalah efek penurunan glukosa darah (Nuralifah et al., 2021). Sehingga, penggunaan ekstrak daun jati sebagai sediaan antidiabetes dapat dipertimbangkan. Sebelum bisa dikonsumsi, ekstrak daun jati terlebih dahulu harus diformulasikan menjadi sediaan yang familiar dan nyaman untuk dikonsumsi bagi konsumen.

Daun jati terlebih dahulu di ekstraksi menggunakan metode maserasi, metode ini menjadi pilihan karena sangat baik untuk senyawa-senyawa yang bersifat termolabil dan memiliki mekanisme penggeraan yang relatif sederhana dan praktis (Mukhraini, 2021). Sebanyak 4 kg daun jati yang telah disortasi basah dan kering menghasilkan serbuk simplisia kering dengan berat total 800 gram. Simplisia ini kemudian direndam dalam 10 liter etanol 96% dan menghasilkan 178,6 gram ekstrak etanol kental dengan nilai rendemen ekstrak sebanyak 22,32%.

Ekstrak kental daun jati diformulasikan menjadi sediaan granul dengan dosis 7 g/20 g granul, dosis ini berdasarkan dosis tikus yang telah dikonversikan ke dosis manusia. Formula granul dibuat menggunakan tiga konsentrasi PVP sebagai pengikat yaitu 0,5%, 3%, dan 5%. Granul yang evaluasi fisiknya memenuhi syarat juga akan dikembangkan menjadi sediaan tablet sehingga dilakukan variasi konsentrasi PVP dalam formula. Hasil evaluasi fisik granul dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Berdasarkan hasil uji organoleptik, tidak ada perbedaan antara ketiga formula yang dibuat. Hal ini sebabkan karena warna dan bau dari granul dipengaruhi oleh ekstrak yang memiliki warna coklat kehitaman dengan bau khas ekstrak, tidak adanya perbedaan pada warna dan bau antara ketiga formula karena konsentrasi ekstrak yang digunakan sama. Semua granul yang dihasilkan memiliki bentuk bulat dan tidak beraturan (hampir bulat), namun FI sekilas memiliki ukuran partikel lebih kecil dibandingkan FII dan FIII yang disebabkan oleh perbedaan konsentrasi bahan pengikat. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat,

maka granul lebih kompak dengan ukuran partikel lebih besar dibandingkan formula

dengan konsentrasi lebih rendah.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Fisik Granul Ekstrak Etanol Daun Jati (*Tectona grandiss L.*)

No.	Evaluasi Fisik	Formula		
		F1	F2	F3
1	Bentuk	Bulat, tidak beraturan	Bulat, tidak beraturan	Bulat, tidak beraturan
2	Warna	Coklat Kehitaman	Coklat Kehitaman	Coklat Kehitaman
3	Rasa	Manis	Manis	Manis
4	Aroma	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak
5	Kecepatan Alir (g/detik)	34 ±3,46	34±3,46	36,1 ±0,11
6	Sudut Diam	17,21° ± 0,52	16,73° ± 0,48	14,74° ± 1,01
	Uji Kerapatan			
7	Nyata (g/mL)	0,34 ± 0,00	0,33 ±0,00	0,32 ±0,00
	Kerapatan			
8	Mampat (g/mL)	0,37 ± 0,00	0,35 ±0,01	0,34 ±0,01
	Indeks			
9	Kompresibilitas (%)	7,5 ±1,93	6,14 ±1,00	5,99 ±2,02
10	Rasio Hausner	1,07 ±0,02	1,05±0,02	1,06±0,02
11	Kelembapan (%)	3,17 ±0,93	3,35 ±2,01	3,93 ±1,55
12	Kadar Air (%)	3,30 ±0,97	3,5 ±2,13	4,11 ±1,66
13	Kerapuhan (%)	1,05	0,89	0,75

Tabel 3. Hasil Evaluasi Distribusi Dan Ukuran Partikel Granul Ekstrak Etanol Daun Jati (*Tectona grandiss L.*)

No.	Ukuran Mesh	Formula (g)		
		F1	F2	F3
1	20	8,50	10,15	10,67
2	40	10,56	11,05	13,15
3	60	1,77	0,88	0,25
4	80	1,18	0,38	0,08
5	100	2,05	1,43	0,14
6	Total Kehilangan	3,76%	4,44%	2,84%

Ketiga formula memiliki kecepatan alir granul yang sangat baik ( $\geq 10$  g/detik), dan terlihat bahwa FIII memiliki kecepatan alir yang lebih tinggi dibanding dua formula lainnya. Meskipun tidak ada perbedaan kecepatan alir antara FI dan FII, namun nilai kecepatan alir FIII yang lebih tinggi ini diduga disebabkan oleh konsentrasi PVP yang lebih tinggi. Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan hasil serupa, seperti pada penelitian Devi (2018) yang menunjukkan tidak adanya perbedaan pada kecepatan alir yang dihasilkan oleh granul yang

menggunakan tiga variasi konsentrasi PVP sebagai pengikat. Sebaliknya, dalam penelitian Rijal et al (2022) justru menunjukkan nilai kecepatan alir yang semakin tinggi seiring dengan bertambahnya konsentrasi PVP sebagai pengikat. Penggunaan PVP diduga mampu meningkatkan daya tarik antara partikel dan kemampuannya untuk saling melekat. PVP meningkatkan dimensi partikel, yang kemudian memperbaiki kemampuan aliran (Siregar & Wikarsa, 2015). Meskipun demikian, terdapat pula penelitian yang

menunjukkan hal sebaliknya, seperti pada penelitian Mindawarnis & Hasanah (2017) yang menunjukkan penurunan kecepatan alir seiring dengan bertambahnya konsentrasi PVP sebagai pengikat. Berdasarkan hal tersebut, belum dapat dipastikan apakah tingginya nilainya kecepatan alir pada FIII murni dipengaruhi oleh konsentrasi PVP sebagai pengikat. Kecepatan alir merupakan hal penting yang harus dievaluasi karena akan sangat berpengaruh terhadap keseragaman dosis dalam sediaan yang dibuat.

Hasil pengamatan terhadap uji sudut diam pada ketiga formula menunjukkan nilai yang sangat baik ( $\leq 30^\circ$ ), serupa dengan kecepatan alir, FIII juga memiliki nilai yang lebih rendah di antara ketiga formula. Hal ini berhubungan dengan kecepatan alir granul FIII yang lebih cepat pula, semakin cepat kecepatan alir suatu granul maka semakin besar diameternya dan semakin baik sudut diamnya (Thomas et al., 2021). Ketiga formula juga menunjukkan nilai index kompresibilitas yang sangat baik (5-12%), terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi PVP maka nilai index kompresibilitasnya juga semakin rendah meskipun tidak signifikan. Hal ini juga berhubungan dengan sifat alir, di mana semakin kecil nilai kompresibilitas granul maka semakin baik sifat alir (Devi, 2018).

Persentase kelembapan dan kadar air tertinggi terdapat pada FIII, namun masih memenuhi persyaratan (3-5%). Perbedaan nilai ini diduga disebabkan oleh sifat PVP yang higroskopis di mana FIII memiliki konsentrasi PVP tertinggi. Kandungan lembap dan kadar air akan mempengaruhi stabilitas penyimpanan dari granul. Kadar air yang tinggi pada granul akan meningkatkan risiko terjadinya kontaminasi mikroba (Kalalo et al., 2019).

Nilai % kerapuhan lebih rendah pada FIII, di mana formula ini memiliki konsentrasi PVP tertinggi. Semakin tinggi konsentrasi PVP yang digunakan, granul yang dihasilkan akan semakin kompak dan tidak rapuh (Devi, 2018). Kerapuhan granul dapat berpengaruh pada ukuran dan distribusi ukuran serta sifat

alir granul (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013). Hal ini berlanjut pada hasil pengukuran distribusi partikel, di mana terlihat bahwa FIII memiliki total kehilangan yang lebih kecil dibanding dua formula lainnya. Hasil distribusi juga menunjukkan ketiga formula lebih banyak berada pada mesh 40. Selain konsentrasi pengikat, distribusi ukuran granul juga bisa dipengaruhi oleh metode granulasi, jenis peralatan yang digunakan serta waktu proses pembuatan granul, dan peralatan yang digunakan (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun jati dapat diformulasikan menjadi sediaan menggunakan metode granulasi basah. Evaluasi fisik dengan nilai terbaik ada pada FIII dengan konsentrasi bahan pengikat PVP yang paling tinggi 5%, ekstrak 7 gram, explotab 4%, aerosil 2,5%, magnesium stearat 1%, talk 2%, sukralosa 0,25% dan avicel PH ad 100%. Secara umum, variasi konsentrasi pengikat tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan terhadap sifat fisik granul.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada pihak-pihak yang membantu jalannya penelitian ini, terutama pihak laboran yang telah menyediakan fasilitas sehingga penelitian ini dapat berjalan lancar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Astiti, N. P. A. (2017). Analisis Kandungan Fenolik Ekstrak Daun Jati (*Tectona Grandis L.*) dengan Waktu Dekomposisi yang Berbeda. *Metamorfosa: Journal Of Biological Sciences*. <Https://Doi.Org/10.24843/Metamorfosa.2017.V04.I01.P18>
- Buana Januarti, I., Santoso, A., & Razak, A. S. (2015). Flavonoid Extraction Of Teak Leaf (*Tectona Grandis L.*) With Ultrasonic Method (Study Of Material:Solvent Ratio And Extraction Time) Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Jl.

- Kaligawe Km 4 Semarang 50012 Telp.(+6224) 6583. *Media Farmasi*, 12(2), 1263–1270.
- Devi, I. Ayu S. (2018). Optimasi Konsentrasi Polivinil Pirolidon (Pvp) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (Zingiber Cassumunar Roxb). *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(2), 45. <Https://Doi.Org/10.24843/Jfu.2018.V07.I02.P02>
- Fatmawaty, A., Nisa, M., & Radhia, R. (2015). Teknologi Sediaan Farmasi - Google Books. In *Deepublish Publisher*. Deepublish Publisher.
- Hadioewignyo, L., & Fudholi, A. (2013). Sediaan Solida. In *Yogyakarta: Pustaka Belajar*.
- Handayani, R., Syaqib, N., & Najihudin, A. (2021). Evaluasi Granul Effervescent Dari Berbagai Ekstrak. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*. <Https://Doi.Org/10.30591/Pjif.V10i1.2095>
- Husni, P., Fadhiilah, M. L., & Hasanah, U. (2020). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Granul Instan Serbuk Kering Tangkai Genjer (*Limnocharis Flava* (L.) Buchenau.) Sebagai Suplemen Penambah Serat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. <Https://Doi.Org/10.29313/Jiff.V3i1.5163>
- Kalalo, T., Yamlean, P. V. Y., & Citraningtyas, G. (2019). Pengaruh Penggunaan Pati Kulit Nanas (*Ananas Comosus* (L.) Merr.) Sebagai Bahan Pengikat Pada Granul Ctm. *Pharmacon*. <Https://Doi.Org/10.35799/Pha.8.2019.29255>
- Kemenkes Ri. (2020). Farmakope Indonesia Edisi Vi. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Khoirunnisa, Y. (2019). Potensi Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) Sebagai Obat Antidiabetik. *Jurnal Farmasi Malahayati*.
- Mindawarnis, & Hasanah, D. (2017). Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* L) Dengan Variasi Polivinil Pirolidon (Pvp) Sebagai Pengikat Dan Evaluasi Sifat Fisiknya. *Jurnal Kesehatan Palembang (Jpp)*, 01(1), 1–7. <Http://Www.Albayan.Ae>
- Mukhraini. (2021). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*.
- Nuralifah;, Parawansah;, & F, R. N. (2021). Aktivitas Antihiperglykemik Ekstrak Etanol Daun Jati (*Tectona Grandis* L.) Pada Tikus Yang Diinduksi Sterptozotocin Antihyperglycemic Activity Test Of Teak Leaves (*Tectona Grandis* L.) Ethanol Extract In Streptozotocin-. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(3), 220–227.
- Pareda, N. K., Edy, H. J., & Lebang, J. S. (2020). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sabun Cair Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jati (*Tectona Grandis* Linn.F.) Dan Daun Ekor Kucing (*Acalypha Hispida* Burm.F.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Pharmacon*. <Https://Doi.Org/10.35799/Pha.9.2020.31366>
- Rijal, M., Buang, A., & Prayitno, S. (2022). Pengaruh Konsentrasi Pvp K-30 Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Mutu Fisik Tablet Ekstrak Daun Tekelan (*Chromolaena Odorata* L.). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 6(1), 98–111. <Http://Journal.Yamasi.Ac.Id>
- Siregar, C. J., & Wikarsa, S. (2015). Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis. In *Jakarta: Egc*.
- Suryanti, V., Kusumaningsih, T., Marliyana, S. D., Setyono, H. A., & Trisnawati, E. W. (2020). Identification Of Active Compounds And Antioxidant Activity Of Teak (*Tectona Grandis*) Leaves. *Biodiversitas*. <Https://Doi.Org/10.13057/Biodiv/D210313>

- Suwanti, E., Andarmoyo, S., & Purwanti, L. E. (2021). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Health Sciences Journal*. <Https://Doi.Org/10.24269/Hsj.V5i1.674>
- Syakbania, D. N., & Wahyuningsih, A. S. (2020). Kejadian Diabetes Melitus Tipe I Pada Usia 10-30 Tahun. *Higeia Journal Of Public Health Research And Development*.
- Thomas, N. Ai., Susanti Abdulkadir, W., Taupik, M., & Oktaviana, N. (2021). Pengaruh Konsentrasi Hydroxypropyl Methylcellulose Sebagai Bahan Pengikat Pada Sediaan Tablet Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*). *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 1(3), 158–167. <Https://Doi.Org/10.37311/Ijpe.V1i3.11667>
- Udayani, N. N. W., Ratnasari, N. L. A. M., Cahyaningsih, E., & Wardani, I. G. A. A. K. (2021). Evaluasi Efek Samping Penggunaan Kombinasi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Denpasar. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. <Https://Doi.Org/10.36733/Medicamento.V7i2.2178>