

Artikel Penelitian

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TABLET DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* Merr.) DENGAN MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH

Rusdiah¹, Ghina Siti Nurhayati^{2*}, Sofi Nurmay Stiani³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan Universitas Mathla'ul Anwar Banten, 42273 Indonesia

²Program Studi Kimia, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan Universitas Mathla'ul Anwar Banten, 42273 Indonesia

³Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila Serang Banten, 42211 Indonesia

Masuk: Desember 2021

Revisi: Desember 2021

Diterima: Desember 2021

Publish: Desember 2021

Copyright:

©2021, Published by

Jurnal Medika & Sains

Korespondensi:

Ghina Siti Nurhayati

gs.nurhayati@ymail.com

Abstrak. Daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) dapat dimanfaatkan untuk suplemen ibu hamil dan menyusui yang akan mempercepat keluarnya kolostrum dan akan memperbanyak produksi ASI. Senyawa aktif pada daun katuk meliputi saponin, tanin, flavonoid, steroid, alkaloid yang berkhasiat sebagai antidiabetes, antiobesitas, antioksidan, menginduksi laktasi, antiinflamasi dan antimikroba. Pada penelitian ini daun katuk dibuat sediaan tablet. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi dan evaluasi sediaan tablet dari ekstrak etanol daun katuk dengan menggunakan metode granulasi basah. Pada penelitian ini, ekstrak daun katuk diperoleh dengan cara maserasi. Tablet diformulasikan dalam tiga formula yaitu formula F1, F2 dan F3 dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet ekstrak etanol daun katuk memenuhi syarat evaluasi fisik tablet adalah keseragaman bobot, keseragaman ukuran, friabilitas dan waktu hancur tablet. Terdapat pengaruh perbedaan ekstrak etanol daun katuk konsentrasi ekstrak etanol daun katuk konsentrasi 250 mg (F1), 300 mg (F2) dan 350 mg (F3) berdasarkan analisis statistik terhadap sifat fisik tablet yaitu pada keseragaman ukuran, waktu hancur, friabilitas tablet dan kekerasan tablet (nilai sig <0,05). F3 merupakan formula terbaik dikarenakan memiliki kekerasan tablet yang lebih baik dibanding F1 dan F2.

Kata Kunci: Granulasi basah, *Sauropus androgynus* Merr., Tablet

Abstract. Katuk leaves (*Sauropus androgynus* Merr.) can be used as a supplement for pregnant and lactating women which will encourage the release of colostrum and will increase milk production. The active compounds in katuk leaves include saponins, tannins, flavonoids, steroids, alkaloids which have antidiabetic, antiobesity, antioxidant, lactation-inducing, anti-inflammatory and antimicrobial properties. In this study, katuk leaves were made into tablets. The purpose of this study was to determine the formulation and evaluation of katuk leaf ethanol extract tablets using the wet granulation method. In this study, katuk leaf extract was obtained by maceration. The tablets were formulated in three formulas, namely F1, F2 and F3 formulas with various concentrations of katuk leaf ethanol extract. The results showed that the ethanolic extract of katuk leaves met the requirements for tablet evaluation, namely weight uniformity, size uniformity, friability and tablet disintegration time. There is an effect of differences in the concentration of ethanolic extract of katuk leaves with concentrations of 250 mg (F1), 300 mg (F2) and 350 mg (F3) based on statistical analysis of the physical properties of tablets, namely on size uniformity, disintegration time, tablet friability and tablet hardness. (sig value < 0.05). F3 is the best formula because it has better tablet hardness than F1 and F2.

Keywords: Wet granulation, *Sauropus androgynus* Merr., tablets.

1. Pendahuluan

Sauropus androgynus Merr. atau di kenal dengan nama katuk di Indonesia yang berasal dari keluarga Euphorbiaceae. Daunnya berwarna hijau gelap yang mengandung sumber klorofil yang berguna untuk peremajaan sel dan bermanfaat untuk sistem siklus. Senyawa aktif yang efektif pada kandungan daun katuk meliputi karbohidrat, protein, glikosida, saponin, tanin, flavonoid, steroid, alkaloid yang berkhasiat sebagai antidiabetes, antiobesitas, antioksidan, menginduksi laktasi, antiinflamasi dan anti mikroba (Majid & Muchtaridi, 2018).

Daun katuk mengandung saponin dan tanin yang memiliki efek sebagai pelangsing atau anti obesitas dan diyakini cukup efektif untuk menurunkan bobot badan, obat tekanan darah tinggi, hiperlipidemia dan konstipasi (Patonah dkk., 2017). Fungsi lainnya yaitu berperan langsung sebagai antibiotik dengan mengganggu fungsi mikroorganisme seperti bakteri atau virus dan juga dapat meningkatkan imunitas tubuh (Susanti dkk., 2014).

Penelitian Amelia dkk., (2014), Nurjanah (2017), Suwanti & Kuswati (2016), Rahmanisa & Tara (2016), Juliastuti (2019) menunjukkan bahwa daun katuk dan ekstrak daun katuk efektif dalam meningkatkan produksi ASI pada Ibu menyusui. Daun katuk juga memiliki aktivitas antimikroba (Kusumanegara, 2017), patch ekstrak daun katuk memiliki efektivitas yang relatif sama dengan natrium diklofenak dalam penyembuhan radang (Desnita, 2018). Katuk juga dapat dimanfaatkan untuk suplemen ibu hamil dan menyusui yang akan mempercepat keluarnya kolostrum dan akan memperbanyak produksi ASI sehingga bayi akan mendapatkan ASI eksklusif yang mencukupi kebutuhan bayi tanpa harus mengkonsumsi susu formula (Majid & Muchtaridi, 2018).

Ekstrak daun katuk lebih baik jika dibuat sediaan tablet untuk mempermudah penggunaan. Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 2014), dibuat secara kempa-cetak berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Bentuk sediaan tablet mempunyai keuntungan yang meliputi ketetapan dosis, praktis dalam penyajian, biaya produksi yang murah, mudah dikemas, tahan dalam penyimpanan, mudah dibawa dan bentuknya memikat (Anggraini dkk., 2016). Kandungan zat aktif ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) tidak tahan panas pada suhu diatas 60°C, tidak tahan terhadap tekanan tinggi, sifat alir jelek apabila

menggunakan granulasi kering. Berdasarkan sifat-sifat tersebut maka metode pembuatan tablet ini dapat menggunakan metode granulasi basah.

Metode granulasi basah merupakan metode tunggal untuk digunakan dalam granulasi zat aktif dosis besar karena jika menggunakan metode kempa langsung akan memerlukan lagi penambahan sejumlah besar pengisi untuk mempermudah pengempaan, tetapi mengakibatkan tablet menjadi tidak layak karena akan menghasilkan peningkatan ukuran tablet. Metode granulasi basah dapat memperbaiki sifat alir dan kompaktibilitas bahan serta dapat meningkatkan kompresibilitas sehingga menjadi lebih mudah untuk dibuat tablet, metode granulasi basah juga dapat meningkatkan distribusi keseragaman kandungan (Siregar & Wikarsa, 2010).

2. Metode Penelitian

a. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pisau, saringan, tampah, kain hitam, alat pencetak tablet TBL55 (Maksindo), rotary evaporator (IKA), oven (Maspion), moisture analyzer, disintegration tester ST 35(Erweka), hardness tester (Monsato), friability tester (MC-Tesster), alat-alat gelas (Pyrex), timbangan, ayakan, mortar stamper, blender, kertas saring.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) etanol 96%, metanol 50%, akuades, magnesium, asam klorida, besi (III) klorida, asam anhidrat, asam sulfat, pereaksi wagner, pereaksi meyer, gelatin, Avicel PH 101, aerosil 5%, laktosa, magnesium stearat dan talk.

b. Cara Kerja

Identifikasi Metabolit Sekunder

Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,5 g sampel ditambahkan 2 ml metanol 50%. Dipanaskan pada suhu 50°C kemudian didinginkan. Ditambahkan logam Mg (magnesium). Ditambahkan 5 tetes HCL (asam klorida). Jika timbul warna merah/jingga maka positif mengandung flavonoid.

Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 g sampel dilarutkan dengan 10 ml akuades. Disaring lalu filtratnya diencerkan dengan akuades sampai tidak berwarna. Diambil 2 mL larutan lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida. Terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin.

Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 g sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi. Ditambahkan 10 mL akuades yang dipanaskan. Dinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Timbul busa yang mantap selama 10 menit setinggi 1-10 cm. Ditambahkan 1 tetes larutan asam klorida 2 N. Bila buih tidak hilang menunjukkan adanya saponin.

Identifikasi Steroid Dan Triterpenoid

Sebanyak 0,5 g sampel dicampur dengan 2 mL etanol. Sampel kemudian dipanaskan ssaat dan disaring. Filtrat yang dihasilkan diuapkan hingga kental dan ditambah dengan eter dan tiga tetes asam anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Sampel positif mengandung triterpenoid bila terbentuk warna merah atau ungu. Sampel positif mengandung steroid bila terbentuk warna hijau.

Identifikasi Alkaloid

Sampel sebanyak 2 mL dicampur dengan 1 mL asam klorida (HCL) 2N dan 9 mL akuades panas. Larutan kemudian dipanaskan selama 2 menit. Dinginkan dan saring filtratnya dan dibagi ke dalam 2 tabung. Tabung pertama direaksikan dengan dengan pereaksi wagner. Sampel positif terdapat alkaloid bila ada endapan berwarna coklat. Tabung kedua direaksikan dengan pereaksi Meyer. Sampel positif terdapat alkaloid bila ada endapan putih/kuning.

Dosis Ekstrak Daun Katuk Pada Manusia

Berdasarkan Darsono (2014) menunjukkan bahwa mencit diberikan dosis 1: ekstrak daun katuk 173,6 mg/kgBB/hari dan dosis 2: 868 mg/kgBB/hari mampu meningkatkan jumlah alveoli mammae mencit menyusui. Faktor konversi dosis dari mencit (berat badan 20 g) pada manusia (berat badan 70 kg) adalah 387,9

Maka dosis ekstrak daun katuk yang mampu meningkatkan produksi ASI adalah 1.346,7888 mg dan 6.733,944 mg untuk sehari. Namun dalam tablet digunakan dosis yang lebih rendah dikarenakan pada Kaplet Asifit ekstrak daun katuk aturan pakai yang digunakan adalah 3 x sehari 1-2 kaplet. Maka dosis ekstrak katuk yang digunakan adalah

a. Dosis 1 tablet ekstrak katuk = $1.346,7888 \text{ mg} / 6 = 224 \text{ mg}$

b. Dosis 2 tablet ekstrak katuk = $6.733,944 \text{ mg} / 6 = 1.122,324 \text{ mg}$

Maka dosis tablet ekstrak katuk dengan rentang 224 - 1.122,324 mg. Dalam penelitian digunakan dosis 300 mg karena berdasarkan penelitian Juliastuti (2019) bahwa dosis 300 mg adalah dosis yang efektif dalam memenuhi kecukupan ASI pada ibu menyusui.

Formulasi Tablet Ekstrak Daun Katuk

Formulasi tablet mengacu pada penelitian Fadhilah & Saryanti (2019) dengan variasi konsentrasi ekstrak daun katuk sebagai zat aktif sebesar 250, 300 dan 350 mg.

Tabel 1. Formula Tablet Ekstrak Daun Katuk

Bahan	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III
		mg	
Ekstrak daun katuk	250	300	350
Gelatin	60	60	60
Avicel PH 101 (10%)	60	60	60
Aerosil	3	3	3
Mg stearat (1%)	6	6	6
Laktosa	221	171	121
Total	600 mg	600 mg	600 mg

Pembuatan Tablet

Pembuatan Larutan Gelatin 10%

Ditimbang sebanyak 10 g serbuk gelatin kemudian dibirakan mengembang dalam 100 mL air selanjutnya di panaskan.

Pembuatan Granul

Laktosa dimasukkan kedalam mortal kemudian ditambahkan, ekstrak daun katuk, aerosil 5% dan Avicel PH 101 dimasukkan ke dalam lumpang, digerus sampai homogen, ditambahkan larutan gelatin sedikit demi sedikit sambil digerus. Granul dikeringkan pada suhu 40°C dalam oven. Kemudian diayak. Lalu ditimbang dan ditambahkan mg stearat.

Pembuatan Tablet

Tablet yang akan dibuat berbentuk bulat dengan berat 600 mg per tablet. Mesin pencetak tablet disiapkan selanjutnya massa granul yang telah diuji dimasukkan ke dalam mesin pencetak tablet. Setelah itu tablet dicetak.

Evaluasi Massa Granul.

Uji Kadar Air

Pengujian kadar air dilakukan dengan cara memasukkan 5 g granul kedalam alat moisture analyzer. Alat diaktifkan dan ditunggu selama 15 menit, kemudian dilakukan pengukuran kadar air dengan suhu pemanasan 110° C selama 15 menit. Persyaratan kadar air adalah kurang dari 2 – 4 % (Farmakope Indonesia, 1979).

Kompresibilitas

Timbang 100 g granul tablet masukkan ke dalam gelas ukur dan dicatat volumenya, kemudian granul dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan dengan alat uji,

catat volume uji sebelum dimampatkan (V_0) dan volume setelah dimampatkan dengan pengetukan 500 kali (V). Syarat : tidak lebih dari 20%.

Sudut Istirahat

Penetapan sudut istirahat dilakukan dengan menggunakan corong yang bagian atas berdiameter 12 cm, diameter bawah 1 cm dan tinggi 10 cm. Granul dimasukkan ke dalam corong, lalu dialirkan melalui ujung corong dan ditentukan besar sudut istirahatnya. Persyaratan : uji dikatakan memenuhi syarat apabila $25^\circ > \alpha < 40^\circ$.

$$\alpha = [\tan]^{(-1)} 2h/d$$

Keterangan :

h = tinggi kerucut (cm)

d = diameter kerucut (cm)

α = sudut istirahat

Waktu Alir

Granul dimasukkan ke dalam corong setinggi $2/3$ tinggi corong lalu dialirkan melalui ujung corong dan dihitung waktu alirnya. Persyaratan: tidak lebih dari 10 detik untuk 100 g granul.

Evaluasi Fisik Tablet

Uji Keseragaman Bobot

Ditimbang 20 tablet dari masing-masing formula dan dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B sesuai syarat yang tercantum pada Farmakope Indonesia V.

Uji Keseragaman Ukuran

Dipilih 20 tablet dari masing-masing formula, diukur tebal dan diameter masing-masing tablet menggunakan alat ukur. Menurut Farmakope Indonesia V, syarat keseragaman ukuran kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari $1 \frac{1}{3}$ kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

Uji Kekerasan Tablet

Alat yang digunakan ialah hardness tester. Cara kerjanya yaitu sebuah tablet diletakkan tegak lurus diantara anvil dan punch, tablet dijepit dengan cara memutar sekrup pengatur sampai tanda lampu stop menyala. Lalu knop ditekan sampai tablet

pecah. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk skala dibaca. Percobaan ini dilakukan sampai 5 kali. Persyaratan kekerasan tablet: 4-8 kg.

Uji Friabilitas atau Kerapuhan

Alat yang digunakan ialah friability tester. Caranya ditimbang 20 tablet, dicatat beratnya (A gram), lalu dimasukkan ke dalam alat dan alat dijalankan selama 4 menit (100 kali putaran). Setelah batas waktu yang ditentukan, tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk-serbuk halus lalu ditimbang lagi (B gram). Syarat: kehilangan bobot $\leq 1\%$.

Uji Waktu Hancur

Alat yang digunakan ialah disintegration tester. Caranya yaitu satu tablet dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang lalu dimasukkan cakram pada tiap tabung dan alat dijalankan. Sebagai medium digunakan air dengan suhu dengan suhu 37°C, kecuali dinyatakan lain menggunakan cairan yang tercantum pada masing-masing monografi. Pada akhir batas waktu, angkat keranjang dan amati semua tablet. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 tablet dari 18 tablet harus hancur sempurna.

3. Hasil dan Pembahasan

Sampel daun katuk dideterminasi dengan nomor surat 1989/IPH.I.01/If.07/X/2019 yang menyatakan bahwa sampel merupakan tanaman dari suku Phyllanthaceae dengan jenis *Sauropus androgynus* Merr.

Tabel 2. Hasil Proses Ekstraksi Daun Katuk

Simplisia Kering (g)	Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
1.000	155,8	15,58

Hasil rendemen dari suatu sampel sangat diperlukan karena untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi. Selain itu, data hasil rendemen tersebut ada hubungannya dengan senyawa aktif dari suatu sampel sehingga apabila jumlah rendemen semakin banyak maka jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam sampel juga semakin banyak (Hasnaeni dkk., 2019). Rendemen yang diperoleh dari penelitian Ramadhani dkk. (2018) ekstraksi daun katuk didapatkan sebesar 28,276 %. Penelitian Susanti dkk (2014) diperoleh rendemen sebesar 3,793%. Perbedaan hasil

rendemen ekstrak diduga dikarenakan lama maserasi atau lama perendaman simplisia dalam pelarut, semakin lama maka rendemen akan semakin besar. Pelarut yang digunakan juga berpengaruh terhadap rendemen. Pada penelitian menggunakan pelarut etanol 96% sedangkan penelitian Ramadhenni dkk. (2018) menggunakan pelarut etanol 70% dan Susanti dkk (2014) menggunakan pelarut etanol 90%.

Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder

Tabel 3. Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder

Golongan	Hasil
Saponin	+
Flavonoid	+
Alkaloid	-
Tanin	+
Steroid	+
Terpenoid	-

Hasil skrining fitokimia ditunjukkan tabel 3. Hasil ini tidak berbeda dengan penelitian Susanti dkk. (2014) yaitu daun katuk mengandung senyawa golongan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida dan flavonoid. Majid & Muchtaridi (2018) membuktikan bahwa ekstrak daun katuk memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri, antianemia, antiinflamasi dan dapat memperbanyak produksi ASI pada ibu menyusui. Perbedaan aktivitas tersebut disebabkan karena kandungan katuk memiliki berbagai macam kandungan senyawa yang memiliki peran tersendiri terhadap aktivitas farmakologi.

Obesitas, sering disertai dengan adanya oksidasi stress sehingga aktivitas daun katuk sebagai antioksidan dan imunostimulan berkaitan dengan aktivitas daun katuk sebagai antiobesitas (Sánchez., 2011). Fitosterol dan alkaloid yang terkandung dalam daun katuk mempengaruhi penurunan kadar glukosa dan kolesterol total. Hal ini terjadi pada kelinci yang mengkonsumsi pakan yang mengandung suplemen daun katuk (Akbar, 2013).

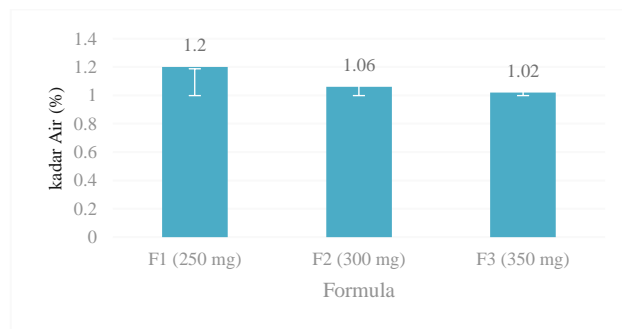
Kandungan sterol dari daun katuk dapat meningkatkan produksi ASI menjadi lebih banyak karena dapat meningkatkan metabolisme glukosa untuk sintesis laktosa sehingga produksi ASI meningkat (Rahmanisa & Tara, 2016). zat sapoin pada daun katuk dapat mempengaruhi hormon prolactin sehingga berfungsi dalam meningkatkan kelancaran proses pengeluaran ASI (Sinaga, 2020). Kandungan flavonoid tinggi pada daun katuk juga dapat mempengaruhi sistem endokrin dan fungsi hormon seperti merangsang sekresi air susu. Flavonoid berfungsi meningkatkan hormone prolaktin.

Ketika hormon prolaktin meningkat maka sekresi susu akan maksimal sehingga kuantitas ASI akan meningkat (Suksesty & Ikhlasiah, 2017).

Komponen fitokimia dalam seperti saponinm tanin dan flavonoid menyebabkan terjadi perubahan ekspresi dari gen reseptor prolaktin dan reseptor glukokortikoid, sehingga mempengaruhi proses laktasi dan meningkatkan produksi asi. Prolaktin reseptor mempengaruhi proses laktasi, jika tidak ada prolaktin reseptor maka proses laktasi akan gagal. Reseptor glukokortikoid dibutuhkan untuk proliferasi sel dan pembentukan lobulo alveolar selama laktasi. Kekurangan reseptor glukokortikoid akan mengakibatkan terganggunya pembentukan lobulo alveolar selama laktasi (Tafzi dkk., 2017).

Evaluasi Massa Granul

Kadar Air



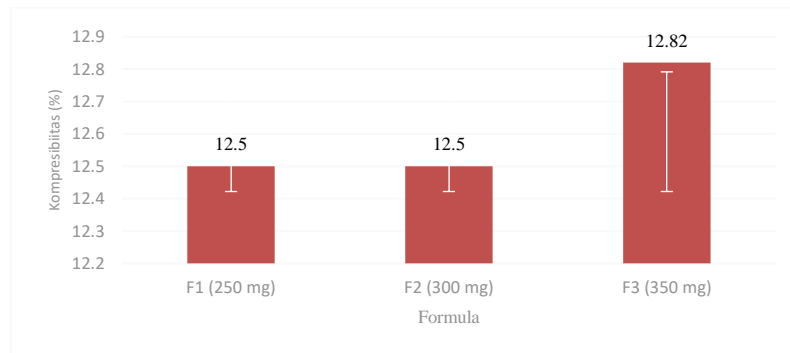
Gambar 1. Hasil Uji Kadar Air Granul

Hasil uji kadar air granul tablet daun katuk menunjukkan bahwa kadar air semua formula tablet yaitu F1, F2 dan F3 memenuhi persyaratan yaitu kadar air adalah kurang dari 10 % (BPOM RI, 2014). Hasil uji kadar air granul tablet ekstrak daun katuk 250 mg (F1) menunjukkan bahwa kadar air sebesar 1,2%, F2 (granul ekstrak daun katuk 300 g) sebesar 1,06% dan F3 (granul ekstrak daun katuk 350 g) sebesar 1,02% memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10%. Berdasarkan gambar 4.2 menunjukkan bahwa semakin tinggi ekstrak daun katuk maka kadar air granul semakin rendah. Pengujian kadar air pada granul ini bertujuan untuk mengetahui kandungan air pada granul karena air dapat mempengaruhi lamanya penyimpanan granul, semakin tinggi nilai kadar air semakin mudah pula sediaan ditumbuhi mikroba selama penyimpanan (Alifiawati dkk., 2018).

Menurut penelitian Fitriana dkk (2010) pengeringan granul yang baik akan menghasilkan tablet yang baik. Pengeringan granul dapat diukur dari kadar air granul

setelah pengeringan, apabila persentase kadar air kurang dari 10% maka tablet akan mudah dicetak menjadi tablet

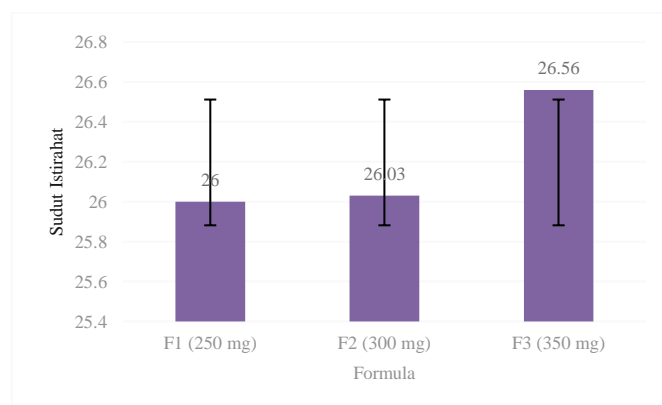
Kompresibilitas



Gambar 2. Hasil Uji Kompresibilitas Granul

Kompresibilitas adalah kemampuan serbuk atau granul untuk berkurang volumenya setelah diberikan tekanan, semakin kecil kompresibilitas granul semakin besar daya alirnya. Hasil evaluasi kompresibilitas granul tablet katuk menunjukkan bahwa granul tablet ekstrak daun katuk 250 mg (F1) sebesar 12,5%, F2 (granul ekstrak daun katuk 300 mg) sebesar 12,5% dan F3 (granul ekstrak daun katuk 350 mg) sebesar 12,82% berdasarkan syarat kompreibilitas (tabel 3.3) pada Index Carr's (%) kompresibilitas rentang 12-16% termasuk kategori baik.

Sudut Istirahat



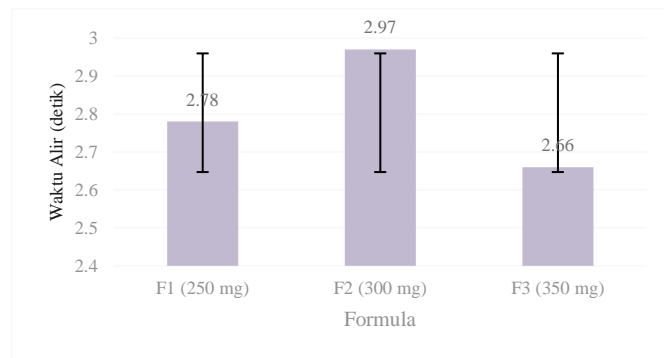
Gambar 3. Hasil Uji Sudut Istirahat Granul

Hasil evaluasi sudut istirahat granul tablet katuk menunjukkan bahwa granul tablet daun katuk F1, F2 dan F3 memenuhi persyaratan yaitu $25^{\circ} > \alpha < 40^{\circ}$. Besar kecilnya sudut istirahat dipengaruhi oleh kelembaban granul. Semakin kecil sudut istirahat yang terbentuk maka semakin baik sudut istirahatnya., Sifat alir yang baik akan membuat pengisian die terpenuhi secara merata sehingga keseragaman bobot tablet tidak

menyimpang. Sudut istirahat yang baik akan menghasilkan sifat alir yang baik dan sifat alir yang baik akan menghasilkan keseragaman bobot yang baik.

Selain konsentrasi ekstrak daun katuk dan ukuran partikel, sudut istirahat juga dapat dipengaruhi oleh diameter corong yang digunakan dan jarak antara corong ke permukaan. Dalam mengevaluasi sudut istirahat ketiga formula, jarak antara corong ke permukaan tidak sama, hal ini yang membuat tinggi dan diameter timbunan granul antar formula berbeda. Semakin kecil sudut istirahat dapat menggambarkan granul yang baik karena mempunyai kohesifitas kecil, sehingga kemampuan alir granul menjadi baik. Suatu granul dengan sifat alir yang baik akan lebih mudah dicetak dan menghasilkan kompresibilitas tablet yang baik (Mindawarnis & Hasanah, 2017).

Waktu air



Gambar 4. Hasil Waktu Alir Granul

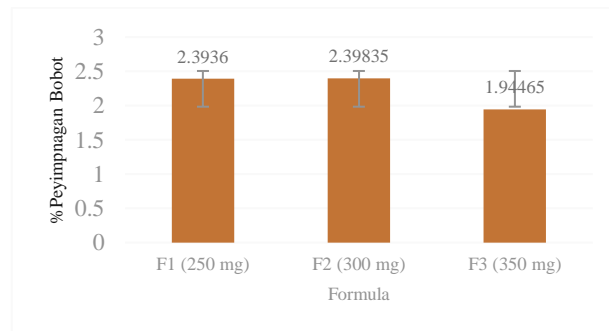
Hasil evaluasi waktu alir granul tablet katuk menunjukkan bahwa granul tablet daun katuk konsentrasi 250 mg (F1), 300 mg (F2) dan 350 mg (F3) termasuk kategori kohesif (dapat mengalir bebas) pada rentang 1,6-4 detik menunjukkan bahwa waktu alir granul ketiga formula sudah memenuhi syarat. Dari evaluasi kecepatan alir ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan konsentrasi ekstrak etanol daun katuk dapat mempengaruhi kecepatan alir granul.

Hasil evaluasi waktu alir granul tablet katuk menunjukkan bahwa granul tablet daun katuk memenuhi persyaratan yaitu dengan waktu alir tidak lebih dari 10 g/detik. Pengujian sifat alir granul ini berkaitan dengan keseragaman bobot yang akan dibuat. Granul dengan sifat sangat sukar mengalir akan menghambat proses pengisian ruang cetak.

Evaluasi Fisik Tablet

Uji Keseragaman Bobot

Hasil evaluasi fisik yaitu keseragaman bobot tablet katuk menunjukkan bahwa rata-rata persentase penyimpangan bobot tablet daun katuk F1, F2 dan F3 memenuhi persyaratan yaitu persen penyimpangan bobot tablet $\leq 5\%$.



Gambar 5. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Dari ketiga data ini dapat dilihat bahwa ketiga formula telah memenuhi persyaratan menurut standar Farmakope Indonesia Edisi III, yaitu tablet dikatakan memiliki keseragaman bobot yang baik apabila penyimpangan bobot dua tablet tidak lebih dari kolom A (5%) dan tidak satupun tablet penyimpangannya lebih dari kolom B (10%) terhadap bobot rata-rata.

Hasil uji ANOVA (Parametrik Test) untuk uji keseragaman bobot diperoleh nilai sig sebesar 0,533 ($< 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan signifikan atau konsentrasi ekstrak etanol daun katuk tidak mempengaruhi terhadap keseragaman bobot tablet. Artinya peningkatan konsentrasi ekstrak daun katuk dari 250 menjadi 350 mg tidak mempengaruhi keseragaman bobot sehingga pada rentang konsentrasi ekstrak daun katuk 250-350 mg akan menghasilkan tablet dengan bobot yang seragam. Hal ini disebabkan karena pencampuran serbuk yang homogen dan penimbangan yang seragam untuk tiap tabletnya, sehingga bobot tablet yang diperoleh pun seragam dan memenuhi persyaratan.

Sebuah tablet dirancang dengan sejumlah tertentu zat aktif yang terdapat pada tiap formula tablet. Pada evaluasi ini bertujuan untuk menguji bahwa tablet mengandung jumlah zat aktif yang tepat. Keragaman bobot dapat dianggap sebagai indikasi keseragaman dosis zat aktif yang diberikan dan keseragaman distribusi zat aktif pada saat granulasi (Syukri dkk., 2018).

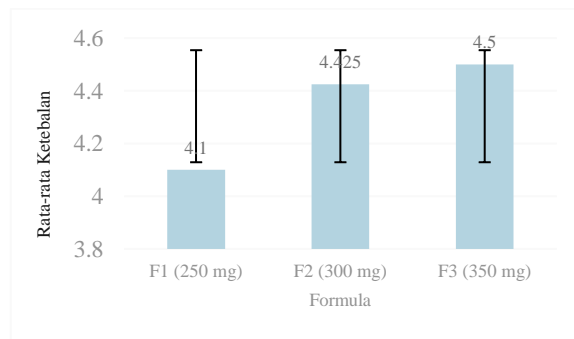
Faktor-faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot adalah ketelitian penimbangan granul dan keseragaman pengisian ke die tablet yang berkaitan dengan jumlah bahan yang dimasukkan ke dalam cetakan (Ansel, 2008). Proses pengisian ini

mempunyai granulasi dengan sifat alir yang baik untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot yang dapat diterima.

Uji Keseragaman Ukuran

Evaluasi keseragaman ukuran dilakukan dengan cara mengukur tebal dan diameter tablet yang dihasilkan menggunakan jangka sorong. Ketebalan tablet dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu tekanan pada saat mencetak tablet, jumlah massa yang diisikan pada ruang cetak tablet dan kerapatan massa tablet yang dicetak. Sedangkan diameter tablet dipengaruhi oleh ukuran ruang cetak tablet.

Hasil evaluasi fisik keseragaman diameter dan ketebalan tablet dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk konsentrasi 250 mg (F1), 300 mg (F2) dan 350 mg (F3) memenuhi persyaratan yaitu tablet dikatakan memiliki keseragaman ukuran yang baik (MS) apabila memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Farmakope Indonesia Edisi III).



Gambar 6. Hasil Uji Keseragaman Ketebalan

Hasil tersebut menunjukkan bahwa seluruh formula telah memenuhi syarat dalam hal keseragaman ukuran, dimana ukuran tablet tidak lebih dari 3kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet. Untuk pengukuran diameter tablet didapatkan hasil yang sama dikarenakan tablet dicetak dengan alat pencetak tablet yang sama. Dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa rata-rata keseragaman ukuran tablet dari ketiga formula telah memenuhi persyaratan. Kriteria tablet yang baik apabila diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

Hasil uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $sig < 0,05$ yaitu 0,00 maka berbeda signifikan sehingga ada perbedaan keseragaman ukuran antar formulasi yang berarti ada perbedaan signifikan atau konsentrasi ekstrak etanol daun katuk mempengaruhi terhadap keseragaman ketebalan tablet sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak daun katuk mempengaruhi keseragaman ketebalan tablet untuk setiap formula. Jika diameter dan ketebalan tablet tidak seragam maka akan mempengaruhi jumlah dosis

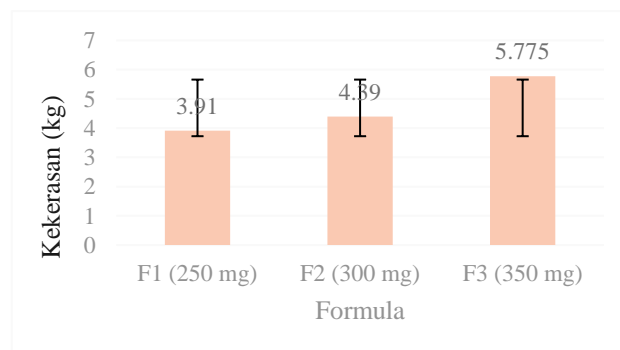
zat aktif pada tablet dan volume tablet yang tidak konsisten sehingga menyulitkan pada saat proses pengemasan (Syukri dkk., 2018).

Sifat ekstrak daun katuk adalah kental dan lengket sehingga sifat alir dan kompresibilitas ekstrak daun katuk kurang baik dimana mempengaruhi pengisian yang seragam baik bobot maupun obat dalam tablet ke dalam lubang cetak mesin tablet dan untuk memudahkan gerakan bahan. Sifat alir yang baik akan membuat pengisian die terpenuhi secara merata sehingga keragaman bobot tablet tidak menyimpang. Peningkatan konsentrasi ekstrak peningkatan konsentrasi ekstrak daun katuk akan berpengaruh terhadap sifat alir walaupun dalam formulasi ada penambahan Avicel PH 102 yang berfungsi untuk memperbaiki sifat alir dikarenakan dengan dalam F1, F2 dan F3 dengan jumlah Avicel PH 102 sama sedangkan jumlah ekstrak berbeda. Hal itu menyebabkan sifat alir dan kompresibilitas pada F1, F2 dan F3 akan berbeda pula sehingga akan berdampak dengan perbedaan ukuran tablet yang dihasilkan walupun menggunakan alat cetak tablet yang sama.

Namun dari evaluasi keseragaman ukuran tablet, didapatkan ketebalan tablet yang berbeda-beda, hal ini dipengaruhi oleh jumlah bahan yang diisikan ke dalam cetakan, tekanan yang tidak konstan, dan jumlah penekanan pada saat pencetakan. Sedangkan untuk pengukuran diameter tablet didapatkan hasil yang sama dikarenakan tablet dicetak dengan alat pencetak tablet yang sama.

Uji Kekerasan Tablet

Kekuatan tablet ditentukan dengan cara mengukur kekerasan dan keregangan tablet menggunakan alat uji kekerasan dan friabilator. Hasil evaluasi fisik kekerasan tablet dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk konsentrasi 300 mg (F2) dan 350 mg (F3) memenuhi persyaratan yaitu Kekerasan tablet antara 4-8 kg.



Gambar 7. Hasil Uji Kekerasan Tablet

Berdasarkan gambar 7 menunjukkan bahwa pada konsentrasi ekstrak daun katuk 350 mg (F3) memiliki kekerasan tablet yang paling tinggi. Berdasarkan hasil rata-rata

kekerasan tablet yang diperoleh menunjukkan bahwa F1 tidak memenuhi persyaratan untuk kekerasan tablet. Kemungkinan disebabkan pengikat dan bahan-bahan lain yang tidak tercampur rata ataupun kurangnya konsentrasi pengikat dalam formulasi. Meskipun tidak memenuhi syarat, hasilnya menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak daun katuk digunakan mempengaruhi kekerasan tablet yang dihasilkan, dimana semakin besar konsentrasi ekstrak daun katuk maka semakin tinggi kekerasan tablet yang dihasilkan.

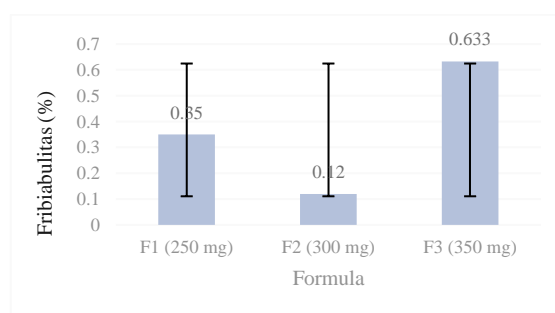
Hasil uji ANOVA didapatkan nilai $\text{sig} < 0,05$ yaitu 0,00 maka berbeda signifikan sehingga ada perbedaan kekerasan tablet antar formulasi yang berarti ada perbedaan signifikan atau konsentrasi ekstrak etanol daun katuk mempengaruhi terhadap kekerasan tablet sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak daun katuk mempengaruhi kekerasan tablet untuk setiap formula.

Sifat ekstrak daun katuk adalah kental dan lengket sehingga sifat alir dan kompresibilitas ekstrak daun katuk kurang baik sehingga dalam formulasi ditambahkan gelatin dan Avicel PH 102 sebagai pengikat yang berfungsi untuk memperbaiki sifat alir, kompresibilitas dan kekerasan tablet. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun katuk dalam F1, F2 dan F3 dengan jumlah Avicel PH 102 dan gelatin sama sedangkan jumlah ekstrak berbeda. Hal itu menyebabkan sifat alir dan kompresibilitas pada F1, F2 dan F3 akan berbeda pula sehingga akan berdampak dengan kekerasan tablet.

Kekerasan tablet menunjukkan ikatan yang terjadi antar partikel secara keseluruhan dalam tablet, serta menggambarkan tingkat ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik. Kekerasan tablet dapat memberikan pengaruh terhadap waktu hancur tablet, dimana tablet dengan kekerasan tinggi akan memiliki ikatan yang lebih kuat dan kepadatan yang lebih tinggi.

Uji Friabilitas atau Kerapuhan

Uji friabilitas tablet dilakukan untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap guncangan yang terjadi selama proses pembuatan, pengemasan dan pendistribusian. Syarat friabilitas tablet adalah kurang dari 1%.



Gambar 8. Hasil Uji Friabilitas Tablet

Evaluasi kerapuhan tablet menunjukkan ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan saat pengemasan dan pengiriman. Hasil evaluasi fisik friabilitas atau kerapuhan tablet dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk konsentrasi 250 mg (F1), 300 mg (F2) dan 350 mg (F3) memenuhi persyaratan yaitu kehilangan bobot $\leq 1\%$.

Hasil analisis dengan uji ANOVA menunjukkan nilai sig $< 0,05$ yaitu 0,00 artinya terdapat perbedaan kerapuhan tablet antar formula tablet berarti ada perbedaan signifikan atau konsentrasi ekstrak etanol daun katuk mempengaruhi terhadap kerapuhan tablet sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak daun katuk mempengaruhi kerapuhan tablet untuk setiap formula.

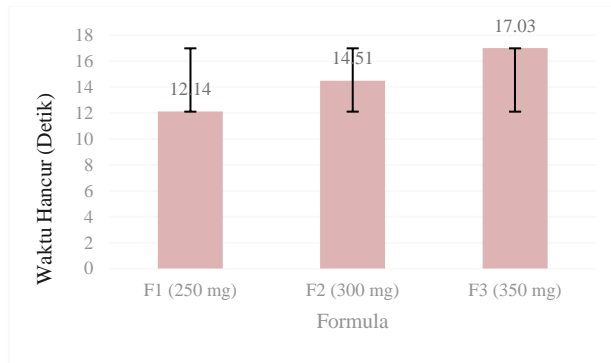
Sifat ekstrak daun katuk adalah kental dan lengket sehingga sifat alir dan kompresibilitas ekstrak daun katuk kurang baik sehingga dalam formulasi ditambahkan gelatin sebagai pengikat dan Avicel PH 102 sebagai pengikat dan penghancur yang berfungsi untuk memperbaiki sifat alir, kompresibilitas dan kerapuhan tablet. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun katuk dalam F1, F2 dan F3 dengan jumlah Avicel PH 102 dan gelatin sama sedangkan jumlah ekstrak berbeda. Hal itu menyebabkan sifat alir dan kompresibilitas pada F1, F2 dan F3 akan berbeda pula sehingga akan berdampak dengan kerapuhan tablet.

Hal ini menunjukkan kekompakan tablet yang dihasilkan tahan terhadap guncangan dan gesekan sehingga tablet yang dihasilkan tidak rapuh dan tidak banyak yang terkikis selama proses pencetakan tablet sampai terdistribusi kepada konsumen.

Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur tablet dilakukan untuk memperkirakan waktu lepasnya zat aktif dari sediaan ketika kontak dengan cairan tubuh. Uji waktu hancur ini sangat penting untuk sediaan tablet karena akan mempengaruhi onset dari obat. Alat yang digunakan untuk uji waktu hancur yaitu *disintegration tester*.

Hasil evaluasi fisik waktu hancur tablet dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk konsentrasi 250 mg (F1), 300 mg (F2) dan 350 mg (F3) memenuhi persyaratan yaitu < 15 menit. Hasil analisis dengan uji ANOVA menunjukkan nilai sig $< 0,05$ yaitu 0,00 artinya terdapat perbedaan waktu hancur tablet antar formula tablet berarti ada perbedaan signifikan atau konsentrasi ekstrak etanol daun katuk mempengaruhi terhadap waktu hancur tablet sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak daun katuk mempengaruhi waktu hancur tablet untuk setiap formula.



Gambar 9. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

Berdasarkan gambar 9 menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun katuk maka waktu hancur tablet akan semakin tinggi. Waktu hancur tablet yang baik ini disebabkan kemampuan bahan pengisi yang sangat baik dalam menyerap air dan mengembang kemudian daya hancurnya diperkuat dengan bahan penghancur sehingga perlawanan terhadap kekuatan ikatan antar partikel semakin besar sehingga mengakibatkan tablet akan cepat hancur.

Sifat ekstrak daun katuk adalah kental dan lengket serta memiliki kadar air sehingga sifat alir dan kompresibilitas ekstrak daun katuk kurang baik serta cenderung namun untuk mendapatkan waktu hancur yang baik dapat ditambahkan oleh zat tambahan lain seperti Avicel PH 101 sebagai penghancur. Sebagai bahan penghancur (disintegran) Avicel dapat mengembang karena adanya cairan saliva sehingga menyebabkan tablet dapat cepat pecah. Dengan adanya peningkatan konsentrasi ekstrak akan berpengaruh terhadap jumlah konsentrasi avicel dikarenakan jumlah avicel PH 101 tetap dalam formulasinya sedangkan jumlah ekstrak berubah sesuai dengan konsentrasi sehingga semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka konsentrasi avicel dalam tablet akan berkurang sehingga akan berpengaruh terhadap waktu hancur tablet karena avicel berfungsi sebagai bahan penghancur.

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul/partikel penyusunnya. Waktu hancur merupakan persyaratan untuk terjadinya disolusi. Tablet mula-mula akan hancur kemudian zat aktif terlepas, terdisolusi, diserap dan didistribusikan ketempat kerjanya.

4. Kesimpulan

Tablet ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) memenuhi syarat evaluasi fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, friabilitas dan

waktu hancur tablet serta Terdapat pengaruh perbedaan yang signifikan ($\text{sig} < 0,05$) antara konsentrasi ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) pada formula 1 (F1) 250 mg, formula 2 (F2) 300 mg, dan formula 3 (F3) 300 mg terhadap sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman ukuran, waktu hancur, friabilitas tablet dan kekerasan tablet.

Daftar Pustaka

- Agrawal SK, Karthikeyan V, Parthiban P, & Nandhini R. 2014. Multivitamin plant: Pharmacognostical Standardization and Phytochemical Profile Of Its Leaves. *Journal of Pharmacy Research*. 8(7): 920-925.
- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Penerbit ITB Press. Bandung.
- Agoes G. 2011. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Penerbit ITB Press. Bandung.
- Akbar M. 2013. Cholesterol, glucose and blood cells count of rabbit doe fed katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) leaf meal as supplementation. *Animal Production*. 15(3):166-172.
- Alifiawati, Miranti M, & Almasyhuri. 2018. Formulasi Granul Efervesen Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) Dengan Perbedaan Konsentrasi Asam dan Basa. *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*. 1(1): 1-8.
- Amalia U, Safitri R, & Retnaningsih R. 2014. Pemberian Air Rebusan Daun Katuk (*Sauropus adrogynus* (L) Merr) Sebagai Upaya Untuk Meningkatkan Produksi Asi Pada Ibu Menyusui (Studi Kasus pada Ny "T" dan Ny "V" di BPM "SW" Pakisaji). *Jurnal Polkekkes Soperaoen*. 2(4): 1-9.
- Anggraini N, Zaky M, & Safitri M. 2016. Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Tablet Allopurinol Menggunakan Pati Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) Sebagai Bahan Pengikat. *Jurnal Farmagazine*. 3(1): 1-8.
- Anief M. 2007. *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Arista M. 2013. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 80% Dan 96% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(2): 1-16.
- Ansel HC. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed IV*. Alih bahasa Ibrahim F. UI Press. Jakarta.
- Aulton ME. 2008. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design 2nd*. Leicester: Churchill Livingstone.
- Azmi MH. 2018. Formulasi Tablet Ekstrak Etanol Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L.)) Dengan Variasi Konsentrasi Sodium Starch Glycolate Sebagai Superdisintegran. [Skripsi]. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- BPOM RI. 2000. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- BPOM RI. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Indonesia: Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

- Cikita, Hasibuan IH, & Hasibuan R. 2016. Pemanfaatan Flavonoid Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) Sebagai Antioksidan Pada Minyak Kelapa. *Jurnal Teknik Kimia USU*. 5(1): 45-52.
- Darsono L, Khiong K, & Faustina J. 2014. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Dan Domperidon Terhadap Perkembangan Alveoli Mencit Menyusui Tahun 2014. [Naskah Publikasi]. Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha. Bandung.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi III*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Desnita R. 2018. Antiinflammatory Activity Patch Ethanol Extract of Leaf Katuk (*Sauropus Androgynus* Merr. Merr). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 16(1): 1-5.
- Fadhilah IN, & Saryanti D. 2019. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Secara Granulasi Basah. *Smart Medical Journal*. 2(1):1-7.
- Fitriana Y, Sunarni T, & Priyanto W. 2010. Pengaruh Bahan Pengikat Gelatin dalam Formula Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) secara Granulasi Basah. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(2): 67-72.
- Gunawan D, & Sri M. 2010. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) jilid 1*, Penebar Swadaya. Jakarta.
- Harbone JB. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Edisi Pertama*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Hasnaeni, Wisdawati & Suriati U.2019. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*. 5(2): 175-182.
- Juliastuti. 2019. Efektivitas Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Kecukupan Asi Pada Ibu Menyusui Di Puskesmas Kuta Baro Aceh Besar. *Indonesian Journal for Health Sciences*. 3(1): 1-5.
- Kurnializa S. Nurbaeti N, & Taurina W. 2013. Potensi Amilum Limbah Batang Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Sebagai Bahan Penhancur Pada Formulasi Tablet Parasetamol. [Naskah Publikasi]. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Kusumanegara. 2017. The difference of inhibitory zone between katuk (*Sauropus androgynous* L. merr.) leaf infusion and roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) petals towards oral *Candida albicans*. *Padjadjaran Journal of Dentistry*. 29(2): 118-122.
- Lachman L, Lieberman HA, & Kanig JL. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II (Edisi Ketiga)* Alih bahasa Siti Suyatmi. UI-Press. Jakarta.
- Majid TS, & Muchtaridi M. 2018. Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). *Jurnal Farmaka*. 16(2): 398-405.
- Mindawarnis & Hasanah D. 2017. Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Dengan Variasi Polivinil Pirolidon (PVP) Sebagai Pengikat Dan Evaluasi Sifat Fisiknya. *JPP (Jurnal Kesehatan Palembang)*. 12(1):12-26.

- Nurjanah S. 2017. Pengaruh Konsumsi Ekstrak Daun *Sauropus androgynus* (L) Meer (Katu) Dengan Peningkatan Hormon Prolaktin Ibu Menyusui Dan Perkembangan Bayi Di Kelurahan Wonokromo Surabaya. *JIK*. 10(1): 24-35.
- Patonah, Susilawati E, & Riduan A. 2017. Aktivitas Antiobesitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* Merr.Merr) Pada Model Mencit Obesitas. *Jurnal Pharmacy*. 14(02): 137-152.
- Qurratul A. 2016. Studi Kemampuan Pati Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill) Prigelatinisasi Sebagai Bahan Penghancur Pada Tablet Parasetamol Kempa Langsung. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Rahmanisa S, & Tara. 2016. Efektivitas Ekstraksi Alkaloid dan Sterol Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Produksi ASI. *Majority*. 5(1): 117-121.
- Ramadhani P, Mukhtar H, & Prahmono D. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* Dengan Metode Difusi Agar. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2(2): 34-45.
- Rowe, Raymond C, Sheskey PJ, & Owen SC. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- Sánchez AF. 2011. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 12(5):3117-3132.
- Santoso U. 2013. *Katuk Tumbuhan Multi Khasiat*. Badan Penerbit Fakultas Pertanian (BPFP) Universitas Bengkulu. Bengkulu.
- Seidel V. 2008. *Initial and Bulk Extraction*. In: Sarker, S. D., Latif, Z. and Gray, A. I., editors. *Natural Products Isolation*. 2nd Ed. Humana Press. New Jersey.
- Sinaga TS. 2020. Manfaat Buah Pepaya Terhadap Kelancaran Proses Menyusui Pada Ibu Nifas. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2(3): 301-308.
- Siregar JP, & Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. EGC, Jakarta.
- Suhardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Suksesty CE, & Ikhlasiah M. 2017. Pengaruh Jus Campuran Kacang Hijau Terhadap Peningkatan Hormon Prolaktin Dan Berat Badan Bayi. *Jurnal Ilmiah Bidan*. II(3): 32-41.
- Susanti NMP, Budiman INA, & Warditiani NK. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 3(1): 83-87.
- Suwanti E, & Kuswati. 2016. Pengaruh Konsumsi Ekstrak Daun Katuk Terhadap Kecukupan Asi Pada Ibu Menyusui Di Klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, 5(2):110-237.
- Syukri, Wibowo JT, & Herlin A. 2018. Pemilihan Bahan Pengisi untuk Formulasi Tablet Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Boerl). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 5(1): 66-71.

- Tafzi, Andarwulan N, Giriwonob PE & Dewid FNA. 2017. Uji Efikasi Ekstrak Metanol Daun Torbangun (*Plectranthus amboinicus*) pada Sel Epitel Kelenjar Susu Manusia MCF-12A. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 15(1): 17-24.
- Titis MBM, Fachriyah E, & Kusriani D. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Chem. Info*. 1(1):196 – 201.