

## REVIEW: FORMULASI TABLET METODE GRANULASI BASAH DAN EVALUASI SIFAT FISIK TABLET

Asyiva<sup>1</sup>, Fitria Noor Hafifah<sup>1\*</sup>, Laila Sonia Agustina<sup>1</sup>, Muhammad Faqih Madhani<sup>1</sup>, Nor Latifah<sup>1</sup>, Raudatul Jannah<sup>1</sup>, Yolla Rizka Amalia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Indonesia

Email: [fitriarhffah@gmail.com](mailto:fitriarhffah@gmail.com)

Diterima: 07 Desember 2024

Disetujui: 24 Desember 2024

Dipublikasikan: 25 Desember 2024

**ABSTRAK.** Pengembangan tablet berkualitas tinggi memerlukan pemilihan bahan pengikat yang tepat untuk memastikan stabilitas, kekerasan, dan waktu hancur tablet sesuai dengan standar farmakope. Metode granulasi basah telah lama menjadi pendekatan efektif dalam formulasi tablet, terutama dengan bahan pengikat alami seperti gelatin, pati, dan selulosa, yang kini semakin diminati karena keunggulan lingkungan dan biokompatibilitasnya. Penelitian ini adalah tinjauan sistematis terhadap lima studi yang menguji efektivitas bahan pengikat alami dalam metode granulasi basah, dengan evaluasi karakteristik fisik granul dan tablet yang dihasilkan. Hasil menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengikat alami pada berbagai konsentrasi mampu menghasilkan tablet dengan kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang memenuhi standar, meskipun variasi komposisi bahan alami masih menjadi tantangan dalam hal standarisasi. Selain itu, bahan pengikat alami terbukti memengaruhi kelembaban dan stabilitas jangka panjang, yang perlu dikelola melalui pengeringan dan pengemasan yang optimal. Temuan ini menunjukkan potensi besar bahan pengikat alami dalam formulasi tablet yang lebih ramah lingkungan, meski diperlukan pengembangan lebih lanjut untuk mengatasi tantangan konsistensi dan stabilitas.

**Kata kunci:** Bahan pengikat alami, Granulasi basah, Kekerasan, Tablet, Stabilitas.

**ABSTRACT.** The development of high-quality tablets requires the selection of appropriate binders to ensure tablet stability, hardness and disintegration time in accordance with pharmacopoeial standards. Wet granulation methods have long been an effective approach in tablet formulation, especially with natural binders such as gelatin, starch and cellulose, which are now increasingly in demand due to their environmental advantages and biocompatibility. This research is a systematic observation of five studies that tested the effectiveness of natural binders in the wet granulation method, by evaluating the physical characteristics of the granules and tablets produced. The results show that the use of natural binding agents at various concentrations is able to produce tablets with hardness, friability and disintegration time that meet standards, although variations in the composition of natural ingredients are still a challenge in terms of standardization. Additionally, natural binders have been shown to influence moisture and long-term stability, which need to be managed through optimal drying and packaging. These findings demonstrate the great potential of natural ingredients in more environmentally friendly tablet formulations, although further development is needed to overcome consistency and stability challenges.

**Keywords:** Natural binder, Wet granulation, Hardness, Tablet, Stability.

### PENDAHULUAN

Pengembangan sediaan farmasi berkualitas tinggi adalah aspek yang sangat kompleks dan penuh tantangan di industri farmasi. Kualitas produk harus memenuhi standar yang ketat dan konsisten, mengingat dampaknya pada kesehatan pasien (Syahroni *et al.*, 2024). Banyak faktor yang memengaruhi stabilitas dan efikasi

sediaan farmasi, seperti kualitas bahan baku, proses formulasi, serta kondisi penyimpanan (Syahroni *et al.*, (2024), Qomara *et al.*, (2023)). Salah satu elemen penting dalam pengembangan tablet farmasi adalah pemilihan bahan pengikat, yang tidak hanya berfungsi untuk menyatukan bahan aktif dan eksipien, tetapi juga memainkan peran signifikan dalam memastikan tablet memiliki

kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur yang sesuai standar farmakope. Pengikat sintetis seperti *polivinil pirolidon* (PVP) dan derivatif selulosa telah lama menjadi pilihan utama karena kestabilannya, namun penggunaan jangka panjang bahan ini berpotensi berdampak negatif terhadap lingkungan, terutama dalam proses pembuangannya yang melibatkan zat kimia (Nurhaliza *et al.*, 2024). Oleh karena itu, belakangan ini, tren beralih ke bahan pengikat alami semakin meningkat, terutama karena bahan alami lebih berpotensi untuk dapat terurai secara biologis, lebih mudah diperbarui, dan memiliki profil biokompatibilitas yang lebih baik (Nurhaliza *et al.*, (2024), Sari *et al.*, (2021)).

Selain aspek keberlanjutan, pemanfaatan bahan pengikat alami juga memiliki kelebihan dalam hal sumber daya yang lebih ramah lingkungan, terutama jika bahan baku berasal dari limbah pertanian yang bernilai tambah (Nurhaliza *et al.*, (2024), Sari *et al.*, (2021)). Dengan semakin tingginya kesadaran akan keberlanjutan dan keamanan lingkungan, industri farmasi didorong untuk mencari solusi inovatif yang mendukung kelangsungan ekosistem tanpa mengorbankan kualitas produk akhir.

Metode granulasi basah merupakan salah satu pendekatan utama dalam formulasi tablet, khususnya untuk bahan aktif yang kurang stabil dalam kondisi tekanan tinggi atau memiliki sifat alir yang buruk (Rahma *et al.*, (2024), Rusdiah *et al.*, (2021)). Granulasi basah melibatkan pencampuran serbuk dengan cairan pengikat, yang mengubah campuran serbuk menjadi granul dengan kohesivitas lebih baik dan meningkatkan sifat alir (Rahma *et al.*, 2024), Rusdiah *et al.*, (2021), Latifah *et al.*, (2022)). Keunggulan utama metode ini terletak pada kemampuannya menghasilkan granul yang dapat dikompresi menjadi tablet tanpa menimbulkan segregasi, sehingga memastikan keseragaman kandungan zat aktif pada tiap tablet (Yuniarsih *et al.*, 2023). Di samping itu, metode ini juga membantu memperbaiki kompresibilitas bahan, yang sangat penting dalam produksi tablet yang tahan terhadap proses penanganan, transportasi, dan penyimpanan (Azzahra *et al.*, 2023).

Proses granulasi basah juga memungkinkan penyesuaian berbagai parameter formulasi, seperti jenis dan konsentrasi pengikat, metode pengeringan, hingga suhu proses, yang pada akhirnya memengaruhi sifat fisik tablet (Abimanyu *et al.*, 2023). Selain itu, granulasi basah dianggap sebagai metode yang fleksibel, memungkinkan modifikasi untuk bahan aktif yang sensitif terhadap panas atau kelembaban. Keuntungan lain dari metode ini adalah kemampuannya mengontrol sifat-sifat granul yang penting, seperti ukuran partikel, distribusi ukuran, dan kelembaban, yang pada gilirannya dapat memengaruhi keseragaman berat, kekerasan, dan kecepatan disintegrasi tablet (Berlianiet *et al.*, 2021). Dalam hal ini, penggunaan bahan pengikat alami yang dikombinasikan dengan granulasi basah memberikan peluang besar dalam menciptakan sediaan farmasi yang lebih ramah lingkungan dan berkelanjutan tanpa harus mengorbankan standar kualitas produk farmasi.

Seiring meningkatnya kesadaran terhadap keberlanjutan dan isu lingkungan, industri farmasi telah beralih ke sumber daya alami yang berpotensi menggantikan bahan sintetis. Bahan alami seperti gelatin, pati, dan selulosa, telah dipelajari sebagai bahan pengikat dalam formulasi tablet karena sifat biokompatibilitas dan potensi degradasi alaminya (Aprilia *et al.*, 2021). Gelatin, misalnya, adalah bahan yang secara alami memiliki sifat pengikatan dan kelembutan tinggi, cocok untuk mengikat serbuk aktif menjadi granul yang kuat (Buang *et al.*, 2023). Begitu pula pati, terutama dari sumber seperti jagung, ubi jalar, dan pisang, menawarkan sifat pengikatan dan disintegrasi yang baik pada konsentrasi tertentu, menjadikannya alternatif yang layak untuk formulasi tablet (De Nanda M dan Balfas RF (2020)).

Selulosa, khususnya dalam bentuk mikrokristalin atau selulosa teretilasi, juga dapat digunakan sebagai bahan pengikat alami yang memiliki profil kohesi dan kompresibilitas tinggi (Pratiwi *et al.*, 2023). Namun, meskipun bahan-bahan ini menunjukkan potensi besar, kompleksitas struktur kimianya membawa tantangan tersendiri dalam memastikan konsistensi dan stabilitas produk akhir. Bahan alami sering kali memiliki komposisi yang bervariasi tergantung

pada faktor seperti iklim, teknik pemanenan, serta proses pengolahan, yang semuanya dapat mempengaruhi sifat fungsionalnya (Kridivayanti *et al.*, 2024). Dalam beberapa kasus, perlakuan tambahan diperlukan untuk menstandarisasi komposisi kimia dan karakteristik fisik bahan alami agar sesuai dengan persyaratan farmakope. Oleh karena itu, penelitian mendalam dan pendekatan formulasi yang sistematis sangat diperlukan untuk mengoptimalkan pemanfaatan bahan pengikat alami dalam formulasi tablet, terutama untuk menjaga keseimbangan antara kualitas, keamanan, dan keberlanjutan.

Karakteristik granul yang dihasilkan dari proses granulasi basah sangat memengaruhi sifat fisik tablet yang dihasilkan (Sawitri *et al.*, 2024). Granul yang baik harus memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang optimal agar proses kompresi tablet berjalan lancar dan menghasilkan tablet dengan kekerasan serta keseragaman kandungan yang sesuai standar (Febryani *et al.*, 2021). Penggunaan bahan pengikat alami dapat memberikan karakteristik alir yang baik pada granul jika konsentrasi dan jenis bahan pengikat dioptimalkan dengan tepat. Misalnya, pati dan gelatin yang bersifat hidrofilik dapat memperkuat ikatan antar-partikel saat digranulasi basah, meningkatkan kekuatan granul dan mengurangi risiko segregasi.

Selain karakteristik alir, stabilitas jangka panjang tablet juga perlu diperhatikan, terutama dalam hal sifat higroskopis bahan pengikat alami yang dapat mempengaruhi stabilitas selama penyimpanan. Stabilitas fisik dan kimia tablet harus dijaga agar kualitas produk tetap konsisten hingga masa kedaluwarsa, yang memerlukan penelitian lanjutan dalam mengoptimalkan parameter pengeringan, pengemasan, dan kondisi penyimpanan. Dalam konteks ini, uji stabilitas jangka panjang yang mempertimbangkan berbagai kondisi lingkungan, seperti suhu dan kelembaban, sangat diperlukan untuk memastikan bahwa tablet tetap stabil dan aman untuk dikonsumsi selama masa simpan yang diinginkan.

Salah satu karakteristik utama yang umum dimiliki oleh bahan pengikat alami adalah sifat hidrofilik yang dapat memperbaiki kohesivitas selama proses granulasi basah, tetapi juga dapat

menimbulkan tantangan dalam hal pengendalian kelembaban (Nurhaliza *et al.*, (2024), Haiqal dan Muldarisnur (2023)). Sifat ini memungkinkan bahan pengikat alami untuk menyerap cairan pengikat dengan baik, sehingga menghasilkan granul yang cukup kuat untuk dicetak menjadi tablet yang stabil. Namun, sifat hidrofilik ini juga berarti bahwa tablet lebih rentan terhadap kelembaban udara, yang dapat mengurangi stabilitas fisik dan kimia tablet selama penyimpanan (Pratiwi *et al.*, 2023).

Terutama di negara-negara beriklim tropis, risiko penyerapan kelembaban dapat mempengaruhi kualitas produk jika tidak dikelola dengan baik. Proses pengeringan yang tepat sangat penting untuk mengurangi kadar air granul ke tingkat yang aman sebelum pencetakan (Sidoretno, 2022). Pada tahap ini, suhu dan waktu pengeringan harus dioptimalkan agar tidak mengurangi kompresibilitas granul atau mengubah sifat fisik bahan pengikat. Di samping itu, proses pengemasan juga harus diperhatikan untuk melindungi tablet dari paparan kelembaban (Anggrelia *et al.*, 2024). Pengembangan sistem kontrol kualitas yang spesifik untuk setiap jenis bahan pengikat alami akan membantu memastikan konsistensi kualitas produk akhir meskipun terdapat variasi dalam sifat bahan alami.

Tinjauan literatur yang sistematis dapat memberikan gambaran menyeluruh mengenai potensi dan tantangan implementasi bahan pengikat alami dalam formulasi tablet. Dalam beberapa dekade terakhir, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi sifat fisikokimia bahan pengikat alami, seperti gelatin, pati, dan selulosa (Haryono, 2023). Penggunaan bahan-bahan ini menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam hal kemampuan pengikatan dan kohesi, meskipun terdapat perbedaan dalam efektivitasnya tergantung pada jenis bahan aktif dan metode formulasi yang digunakan (Haryono, 2023).

Kajian yang mendalam terhadap berbagai penelitian ini menunjukkan bahwa sifat fungsional bahan pengikat alami sangat dipengaruhi oleh konsentrasi, bentuk, dan asal bahan. Misalnya, pati dari jagung dan singkong mungkin memiliki struktur molekuler dan kekuatan pengikatan yang berbeda, meskipun keduanya memiliki sifat

disintegran yang baik. Standarisasi dalam formulasi sangat penting untuk memastikan bahwa tablet memiliki kualitas yang konsisten dan memenuhi persyaratan farmakope. Kajian sistematis ini juga menyoroti bahwa terdapat kebutuhan mendesak untuk mengembangkan metode ekstraksi dan karakterisasi yang lebih efektif guna meningkatkan kelayakan implementasi bahan pengikat alami dalam industri farmasi.

Salah satu tantangan utama dalam penggunaan bahan pengikat alami adalah memastikan kualitasnya yang konsisten. Bahan alami cenderung bervariasi dalam hal komposisi kimia dan sifat fungsionalnya, tergantung pada faktor lingkungan seperti musim, lokasi penanaman, dan metode pengolahan (Aprilia *et al.*, 2021). Untuk menjamin konsistensi, diperlukan upaya standarisasi yang lebih ketat dalam proses ekstraksi dan pemurnian bahan pengikat alami agar sesuai dengan standar pharmaceutical grade. Pengembangan kontrol kualitas yang ketat sangat penting untuk menjaga keandalan produk akhir, yang memerlukan pendekatan quality by design dalam proses ekstraksi dan pengolahan bahan baku alami. Selain itu, aspek ekonomi juga menjadi perhatian, terutama dalam hal biaya produksi dan ketersediaan bahan baku. Meskipun bahan alami dari limbah pertanian menawarkan potensi yang baik dari segi keberlanjutan, proses ekstraksi dan pemurniannya mungkin memerlukan teknologi yang mahal dan sumber daya yang tidak selalu tersedia. Studi tentang analisis cost-effectiveness sangat penting untuk menentukan kelayakan penggunaan bahan pengikat alami dibandingkan bahan sintetis, terutama jika implementasi skala industri diinginkan.

Stabilitas jangka panjang tablet yang menggunakan bahan pengikat alami menjadi aspek penting yang perlu diteliti lebih lanjut, terutama karena sifat higroskopis yang umumnya dimiliki bahan alami dapat meningkatkan risiko penyerapan kelembaban selama penyimpanan (Amaliyah *et al.*, 2023). Penyerapan kelembaban ini dapat berdampak pada integritas fisik dan disintegrasi tablet, terutama di lingkungan yang lembab seperti daerah tropis. Tablet yang menyerap kelembaban cenderung lebih rentan terhadap perubahan fisik,

seperti penggumpalan atau pengerasan, yang dapat mempengaruhi efektivitas terapeutik. Penentuan kondisi penyimpanan optimal, termasuk penggunaan desikan atau pengemasan khusus yang dapat melindungi dari kelembaban, adalah langkah yang penting dalam memastikan stabilitas produk. Dalam hal ini, studi stabilitas dipercepat dan *real-time* dapat memberikan wawasan mengenai bagaimana tablet bereaksi terhadap kondisi lingkungan selama masa simpan. Dengan pemahaman yang mendalam mengenai sifat higroskopis bahan pengikat alami, diharapkan bahwa formulasi tablet berbasis bahan alam dapat mencapai stabilitas yang memadai dan menawarkan alternatif ramah lingkungan bagi bahan pengikat sintetis yang ada di pasar.

## METODE

Penelitian ini merupakan systematic review terhadap penelitian formulasi tablet menggunakan metode granulasi basah. Review dilakukan terhadap lima artikel penelitian terpilih yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Pencarian literatur dilakukan secara sistematis menggunakan database elektronik meliputi PubMed, Science Direct, dan Google Scholar. Pencarian dibatasi pada artikel yang dipublikasi dalam rentang waktu 10 tahun terakhir (2014-2024). Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah kombinasi dari istilah "tablet formulation", "wet granulation", "natural binder". Hasil pencarian awal mengidentifikasi 265 artikel yang potensial untuk direview lebih lanjut.

Dalam proses seleksi artikel, diterapkan kriteria inklusi yang meliputi artikel penelitian asli berbahasa Indonesia atau Inggris, penelitian tentang formulasi tablet dengan metode granulasi basah, penggunaan bahan pengikat alami atau turunannya, serta kelengkapan data evaluasi granul dan tablet. Artikel yang tidak memenuhi kriteria tersebut, merupakan review artikel, menggunakan metode selain granulasi basah, tidak memuat data evaluasi lengkap, atau merupakan artikel duplikasi dieksklusi dari proses review.

Ekstraksi data dilakukan secara sistematis terhadap artikel terpilih dengan mengumpulkan informasi tentang karakteristik penelitian meliputi penulis, tahun, dan negara. Data formulasi yang

diekstrak mencakup komponen formula seperti bahan aktif, bahan pengikat, dan eksipien lain yang digunakan. Detail metode granulasi termasuk prosedur dan kondisi proses juga dicatat. Data evaluasi yang dikumpulkan meliputi karakterisasi granul (sifat alir, sudut diam, kompresibilitas) dan evaluasi tablet (keseragaman bobot/ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur). Data stabilitas dan parameter lain yang relevan juga diekstrak bila tersedia.

Analisis data dilakukan secara deskriptif kualitatif dengan membandingkan hasil evaluasi antar formula dan antar penelitian. Penilaian kualitas metodologi penelitian menggunakan checklist yang diadaptasi dari PRISMA statement. Parameter evaluasi tablet dibandingkan dengan persyaratan dalam farmakope yang relevan untuk menilai kesesuaian dengan standar yang berlaku. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel yang mengelompokkan data berdasarkan komponen dan metode formulasi, karakteristik granul, sifat fisik tablet, serta parameter stabilitas.

Interpretasi hasil dilakukan dengan mempertimbangkan beberapa aspek penting seperti pengaruh jenis dan konsentrasi bahan pengikat terhadap karakteristik tablet, hubungan antar parameter evaluasi, kesesuaian dengan persyaratan farmakope, serta potensi

pengembangan lebih lanjut. Beberapa keterbatasan yang diidentifikasi dalam proses review meliputi variasi metode evaluasi antar penelitian, perbedaan spesifikasi bahan baku yang digunakan, keterbatasan data stabilitas jangka panjang, serta potensi bias publikasi.

## HASIL

Menunjukkan konsistensi dan reliabilitas yang tinggi dalam formulasi tablet, terbukti dari keberhasilannya mengakomodasi berbagai jenis zat aktif dengan karakteristik yang berbeda-beda. Dari kelima penelitian yang direview, terlihat bahwa metode ini mampu mengatasi tantangan formulasi baik untuk zat aktif sintesis yang relatif murni maupun ekstrak tanaman yang kompleks. Penggunaan paracetamol dan antalgin sebagai model zat aktif memberikan baseline yang solid untuk evaluasi efektivitas bahan pengikat, mengingat kedua zat aktif ini memiliki sifat fisikokimia yang telah terdokumentasi dengan baik dalam berbagai literatur farmasi (Monica *et al.*, (2023), Wahyuningsih dan Hastuti (2017)). Karakteristik kompresibilitas dan stabilitas yang konsisten dari kedua zat aktif ini memungkinkan evaluasi yang lebih obyektif terhadap pengaruh variasi bahan pengikat yang digunakan.

Tabel 1. Komponen dan Metode Formulasi Tablet dengan Granulasi Basah

Judul	Bahan Aktif	Bahan Pengikat	Metode
Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) Secara Granulasi Basah	Ekstrak daun pare	Gelatin (5%, 7.5%, 15%)	Granulasi basah
Evaluasi Mutu Fisik Tablet Antalgin Dengan Bahan Penghancur Amilum Kulit Pisang ( <i>Musa paradisiacal</i> ) Metode Granulasi Basah	Antalgin	Amilum kulit pisang (5-15%)	Granulasi basah
Penggunaan Ekstrak Selulosa Alang-Alang ( <i>Imperata cylindrica</i> L.) sebagai Bahan Pengisi dan Penghancur Tablet Paracetamol	Paracetamol	Selulosa alang alang + Avicel	Granulasi basah
Formulasi Tablet Hisap Ekstak Etanol Daun Randu ( <i>Ceiba Pentandra</i> L. Gaertn) Menggunakan Carboxy Methyl Cellulose (CMC) Sebagai Bahan Pengikat Dengan Metode Granulasi Basah	Ekstrak daun randu	CMC (2-4%)	Granulasi basah
Pengaruh Konsentrasi Amilum Ubi Jalar Putih ( <i>Ipomoea batatas</i> L) sebagai Bahan Pengikat secara Granulasi Basah terhadap Sifat Fisik Granul dan Tablet serta Profil Disolusi Tablet Paracetamol	Paracetamol	Amilum ubi jalar (5-10%)	Granulasi basah

Metode granulasi basah telah menunjukkan konsistensi dan reliabilitas yang tinggi dalam formulasi tablet, terbukti dari

keberhasilannya mengakomodasi berbagai jenis zat aktif dengan karakteristik yang berbeda-beda. Dari kelima penelitian yang direview, terlihat



bahwa metode ini mampu mengatasi tantangan formulasi baik untuk zat aktif sintetis yang relatif murni maupun ekstrak tanaman yang kompleks. Penggunaan paracetamol dan antalgin sebagai model zat aktif memberikan baseline yang solid untuk evaluasi efektivitas bahan pengikat, mengingat kedua zat aktif ini memiliki sifat fisikokimia yang telah terdokumentasi dengan baik dalam berbagai literatur farmasi (Monica *et al.*, (2023), Wahyuningsih dan Hastuti (2017)). Karakteristik kompresibilitas dan stabilitas yang konsisten dari kedua zat aktif ini memungkinkan evaluasi yang lebih obyektif terhadap pengaruh variasi bahan pengikat yang digunakan.

Kompleksitas formulasi meningkat secara signifikan pada penggunaan ekstrak tanaman seperti daun pare dan daun randu. Hal ini tidak hanya disebabkan oleh sifat higroskopis ekstrak, tetapi juga karena variabilitas kandungan kimia yang inherent pada bahan alam. Tantangan ini memerlukan pendekatan formulasi yang lebih hati-hati, terutama dalam hal penentuan kondisi proses granulasi dan pengeringan. Keberhasilan pembentukan granul dengan karakteristik yang memenuhi persyaratan menunjukkan bahwa metode granulasi basah memiliki fleksibilitas yang baik dalam mengakomodasi variabilitas bahan aktif (Fadhiah dan Saryanti (2019), Hanum, (2018)).

Penggunaan bahan pengikat alami dalam penelitian-penelitian ini membuka wawasan baru tentang potensi pengembangan eksipien farmasi dari sumber daya lokal. Variasi bahan pengikat yang mencakup amilum dari kulit pisang, ubi jalar, serta derivat selulosa menunjukkan diversity yang tinggi dalam pilihan eksipien alami. Masing-masing bahan pengikat ini memiliki karakteristik unik yang mempengaruhi proses granulasi dan sifat tablet yang dihasilkan. Amilum dari kulit pisang, misalnya, menunjukkan kemampuan pengikatan yang baik pada konsentrasi yang relatif rendah, sementara amilum ubi jalar memerlukan konsentrasi yang lebih tinggi untuk mencapai efek yang setara (Indriyati *et al.*, 2018).

Rentang konsentrasi bahan pengikat yang digunakan (2-15%) memberikan gambaran komprehensif tentang fleksibilitas dalam optimasi formula (Setiawan, (2024), Legowo *et al.*, (2021)). Konsentrasi yang lebih rendah umumnya menghasilkan granul dengan waktu hancur yang lebih cepat namun dengan resiko kerapuhan yang lebih tinggi (Legowo *et al.*, 2021). Sebaliknya, konsentrasi yang lebih tinggi menghasilkan tablet yang lebih keras dengan waktu hancur yang lebih lama. Pemilihan konsentrasi optimal menjadi krusial untuk mencapai keseimbangan antara kekuatan mekanik tablet dan karakteristik pelepasan obatnya (Legowo *et al.*, 2021).

Tabel 2. Evaluasi Karakteristik Granul

No	Waktu alir	Sudut Diam	Kompresibilitas	Hasil Optimal
1	< 10 detik	25-40°	5-20%	Gelatin 10%
2	< 10 detik	25-30°	< 20%	Amilum 10%
3	Tidak memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	6.46:8.54
4	< 10 detik	25-30°	< 20%	CMC 3%
5	Memenuhi syarat	25-40°	5-25%	5-10%

Karakteristik fisik granul merupakan parameter kritis yang menentukan keberhasilan proses kompresi dan kualitas tablet yang dihasilkan (Cahyani *et al.*, (2023), Saila *et al.*, (2023)). Evaluasi sifat alir granul melalui pengukuran waktu alir dan sudut diam memberikan informasi fundamental tentang kemampuan granul untuk mengisi ruang cetak secara konsisten. Data menunjukkan bahwa granul yang dihasilkan dari berbagai kombinasi bahan pengikat alami memiliki sifat alir yang bervariasi namun masih dalam

rentang yang dapat diterima. Waktu alir kurang dari 10 detik yang dicapai oleh mayoritas formula mengindikasikan bahwa proses granulasi basah berhasil memperbaiki *flowability* bahan. Hal ini sangat penting mengingat sifat alir yang buruk dapat menyebabkan variasi bobot tablet yang signifikan dan berpotensi mempengaruhi keseragaman kandungan zat aktif (Lobubun dan Chabib, 2022).

Sudut diam granul yang berada dalam rentang 25-40 derajat memberikan konfirmasi

tambahan tentang karakteristik aliran granul yang baik. Nilai ini mencerminkan keseimbangan antara gaya kohesi antar partikel granul dan kemampuannya untuk mengalir secara bebas. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengikat alami dengan konsentrasi yang tepat mampu menghasilkan granul dengan karakteristik permukaan yang optimal, dimana gaya adhesi antar partikel cukup untuk mencegah segregasi namun tidak terlalu kuat hingga menghambat aliran granul. Korelasi yang jelas terlihat antara konsentrasi bahan pengikat dan nilai sudut diam, dimana peningkatan konsentrasi pengikat cenderung meningkatkan sudut diam hingga batas tertentu.

Kompresibilitas granul yang diukur melalui indeks kompresibilitas dan rasio Hausner memberikan informasi yang sangat berharga tentang kemampuan granul untuk membentuk massa kompak saat dikompresi. Nilai kompresibilitas dalam rentang 5-25% yang diperoleh dari kelima penelitian mengindikasikan bahwa granul memiliki karakteristik pemampatan yang baik. Hal ini terkait erat dengan distribusi ukuran partikel dan porositas granul yang dihasilkan dari proses granulasi basah. Granul dengan kompresibilitas yang baik umumnya menghasilkan tablet dengan kekerasan yang memadai tanpa memerlukan tekanan kompresi yang berlebihan, sekaligus mengurangi risiko terjadinya capping atau laminating selama proses pencetakan.

Distribusi ukuran partikel granul menjadi faktor penting yang mempengaruhi baik sifat alir maupun kompresibilitas. Analisis menunjukkan bahwa proses granulasi basah dengan berbagai bahan pengikat alami menghasilkan distribusi ukuran yang cukup seragam, dengan jumlah fines yang dapat diterima. Keberadaan fines dalam jumlah moderat sebenarnya diperlukan untuk mengisi ruang antar granul yang lebih besar selama proses kompresi, namun jumlah yang berlebihan dapat mengganggu sifat alir dan menyebabkan segregasi. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengikat alami mampu menghasilkan granul dengan proporsi fines yang optimal untuk mendukung pembentukan tablet yang kompak.

Moisture content granul menjadi parameter kritis lain yang perlu diperhatikan, mengingat sifat higroskopis dari beberapa bahan pengikat alami yang digunakan. Kadar air yang terlalu rendah dapat menyebabkan granul menjadi terlalu rapuh dan menghasilkan tablet yang mudah hancur, sementara kadar air berlebih dapat memicu pertumbuhan mikroba dan ketidakstabilan kimia. Data menunjukkan bahwa proses pengeringan yang terkontrol mampu menghasilkan granul dengan kadar air optimal antara 2-4%, yang mendukung pembentukan ikatan yang kuat selama kompresi tanpa menimbulkan masalah stabilitas.

Tabel 3. Evaluasi Sifat Fisik Tablet

No	Keseragaman Bobot	Kekerasan (kg)	Kerapuhan (%)	Waktu Hancur (menit)
1	Memenuhi syarat	4-8	< 1%	< 15
2	Memenuhi syarat	4-8	< 1%	< 15
3	Memenuhi syarat	> 8	< 1%	> 15
4	Memenuhi syarat	4-10	< 1%	5-30
5	Memenuhi syarat	4-8	< 1%	< 15

Evaluasi sifat fisik tablet merupakan tahap paling kritis dalam menentukan kualitas produk akhir. Keseragaman bobot yang diperoleh dari semua formula menunjukkan konsistensi yang sangat baik, dengan variasi yang berada dalam batas yang diperbolehkan farmakope. Hal ini mengkonfirmasi bahwa karakteristik alir granul yang dihasilkan dari berbagai bahan pengikat alami

mampu mendukung pengisian die yang seragam selama proses pencetakan. Keberhasilan ini tidak terlepas dari optimasi proses granulasi basah yang menghasilkan granul dengan distribusi ukuran dan densitas yang sesuai. Variasi bobot yang minimal juga mengindikasikan bahwa proses pencetakan tablet berjalan stabil tanpa masalah seperti picking

atau sticking yang sering terjadi pada penggunaan bahan pengikat konvensional.

Kekerasan tablet yang bervariasi antara 4-10 kg menunjukkan pengaruh signifikan dari jenis dan konsentrasi bahan pengikat yang digunakan. Formula dengan konsentrasi bahan pengikat yang lebih tinggi secara konsisten menghasilkan tablet yang lebih keras, namun peningkatan kekerasan ini tidak selalu linear dengan peningkatan konsentrasi pengikat. Fenomena ini menunjukkan adanya titik optimal dimana penambahan konsentrasi pengikat tidak lagi memberikan peningkatan kekerasan yang signifikan. Hal ini terlihat jelas pada penggunaan CMC dimana peningkatan konsentrasi di atas 3% tidak memberikan peningkatan kekerasan yang proporsional, sebaliknya justru dapat memperpanjang waktu hancur tablet secara tidak diinginkan.

Kerapuhan tablet yang konsisten di bawah 1% pada semua formula memberikan indikasi yang sangat baik tentang kekuatan ikatan antar partikel yang terbentuk selama proses kompresi. Nilai kerapuhan yang rendah ini sangat penting untuk menjamin integritas tablet selama proses pengemasan, distribusi, dan penanganan oleh pasien. Data menunjukkan bahwa bahan pengikat alami mampu membentuk ikatan yang cukup kuat untuk menahan stress mekanik, bahkan pada konsentrasi yang relatif rendah. Hal ini menjadi keuntungan tersendiri karena memungkinkan penggunaan konsentrasi pengikat yang minimal sambil tetap mempertahankan kekuatan tablet yang memadai.

Waktu hancur tablet menjadi parameter kritis yang sering kali menunjukkan trade-off dengan kekerasan tablet. Formula dengan kekerasan yang tinggi cenderung memiliki waktu hancur yang lebih lama, terutama pada penggunaan konsentrasi pengikat yang tinggi. Namun, beberapa formula berhasil mencapai keseimbangan yang baik antara kekerasan dan waktu hancur, terutama pada penggunaan amilum dari sumber alami yang memiliki sifat disintegran intrinsik. Hal ini memberikan keuntungan tambahan dimana bahan pengikat sekaligus dapat berfungsi sebagai disintegran, menyederhanakan komposisi formula dan potensial menurunkan biaya produksi.

## PEMBAHASAN

Penggunaan bahan pengikat alami dalam formulasi tablet dengan metode granulasi basah telah menunjukkan potensi yang sangat menjanjikan sebagai alternatif bahan pengikat sintesis. Keberhasilan dalam menghasilkan tablet dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan farmakope membuka peluang besar untuk pengembangan eksipien farmasi berbasis sumber daya lokal. Namun, kompleksitas yang melekat pada penggunaan bahan alam memerlukan pemahaman yang lebih mendalam tentang berbagai faktor yang mempengaruhi kualitas produk akhir.

Karakteristik hidrofilik yang dimiliki oleh sebagian besar bahan pengikat alami memiliki peran ganda dalam proses formulasi tablet. Di satu sisi, sifat ini sangat menguntungkan dalam proses granulasi basah karena kemampuannya membentuk ikatan yang kuat antara partikel-partikel serbuk, menghasilkan granul dengan kohesivitas yang baik (Nurhaliza *et al.*, (2024), Haiqal dan Muldarisnur (2023)). Namun di sisi lain, sifat hidrofilik ini juga dapat menjadi tantangan dalam hal kontrol kelembaban selama proses produksi dan penyimpanan (Nurhaliza *et al.*, 2024). Hal ini terlihat jelas pada penggunaan amilum dari berbagai sumber, dimana variasi dalam rasio amilosa dan amilopektin tidak hanya mempengaruhi kapasitas pengikatan air tetapi juga karakteristik gelatinisasi yang pada akhirnya berdampak pada proses granulasi dan sifat tablet yang dihasilkan.

Optimasi proses pengeringan menjadi tahap yang sangat kritis dalam proses produksi tablet dengan bahan pengikat alami (Kokafrinsia dan Saryanti, 2021). Pengeringan yang tidak adekuat dapat menyisakan kelembaban berlebih dalam granul, yang selanjutnya dapat mempengaruhi stabilitas fisik dan kimia tablet selama penyimpanan. Sebaliknya, pengeringan yang terlalu intensif dapat mengakibatkan granul menjadi terlalu rapuh dan kehilangan kompresibilitasnya (Cheiya *et al.*, 2023). Data dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa penggunaan suhu pengeringan moderat (40-50°C) dengan waktu yang cukup memberikan hasil optimal dalam hal kadar air granul dan karakteristik tabletnya. Temuan ini menjadi sangat



penting dalam konteks pengembangan protokol produksi yang dapat direplikasi dalam skala industri.

Aspek standarisasi menjadi tantangan tersendiri dalam penggunaan bahan pengikat alami. Variabilitas yang inherent pada bahan alam, mulai dari perbedaan musim panen, lokasi tumbuh, hingga metode pengolahan, dapat mempengaruhi konsistensi karakteristik bahan pengikat yang dihasilkan (Hilaria dan Octavia, (2020), Ningsih dan Astuti, (2022)). Hal ini memerlukan pengembangan sistem kontrol kualitas yang lebih ketat dan spesifik untuk setiap jenis bahan pengikat alami. Pendekatan *quality by design* dalam proses ekstraksi dan karakterisasi bahan pengikat menjadi sangat penting untuk menjamin konsistensi kualitas antar batch produksi.

Faktor ekonomi dan ketersediaan bahan baku merupakan aspek penting lain yang perlu dipertimbangkan dalam pengembangan eksipien farmasi berbasis sumber daya lokal. Meskipun penggunaan limbah pertanian seperti kulit pisang sebagai sumber amilum memberikan nilai tambah dari sisi *sustainability*, proses ekstraksi dan pemurnian yang diperlukan untuk mencapai kualitas *pharmaceutical grade* dapat mempengaruhi feasibilitas ekonominya (Istiqomah *et al.*, 2021). Analisis mendalam tentang *cost-effectiveness* proses produksi dibandingkan dengan bahan pengikat konvensional menjadi sangat penting untuk menentukan kelayakan implementasi dalam skala industri.

Stabilitas jangka panjang tablet yang menggunakan bahan pengikat alami masih menjadi area yang memerlukan investigasi lebih lanjut. Sifat higroskopis dari beberapa bahan pengikat alami dapat mempengaruhi stabilitas fisik tablet selama penyimpanan, terutama dalam kondisi kelembaban tinggi yang umum ditemui di daerah tropis (Rahmatullah S *et al.*, (2021), Dewa *et al.*, (2024)). Pengembangan sistem pengemasan yang sesuai dan penentuan kondisi penyimpanan optimal menjadi aspek penting yang perlu dipertimbangkan dalam pengembangan formula. Studi stabilitas dipercepat dan *real-time* menjadi sangat penting untuk memahami perilaku tablet selama masa simpan dan menentukan *shelf-life* yang akurat.

Formulasi tablet menggunakan bahan pengikat alami dengan metode granulasi basah telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, terutama dalam menghasilkan tablet dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan farmakope. Perbedaan konsentrasi bahan pengikat yang digunakan dalam kelima penelitian memberikan pemahaman komprehensif tentang pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet. Pada konsentrasi rendah (2-5%), tablet cenderung memiliki waktu hancur yang cepat namun dengan kekerasan yang relatif rendah. Sebaliknya, penggunaan konsentrasi yang lebih tinggi (10-15%) menghasilkan tablet dengan kekerasan yang lebih baik namun waktu hancur yang lebih lama. Hal ini menunjukkan pentingnya optimasi konsentrasi bahan pengikat untuk mencapai keseimbangan antara parameter-parameter kritis tablet (Maulidiyah M *et al.*, (2024), Latifiana U *et al.*, (2021)).

Metode granulasi basah terbukti mampu mengakomodasi karakteristik berbagai bahan pengikat alami yang digunakan. Penggunaan CMC, amilum dari berbagai sumber, dan gelatin menunjukkan bahwa masing-masing bahan pengikat memiliki rentang konsentrasi optimal yang berbeda untuk menghasilkan tablet dengan kualitas yang baik (Maskuriah DZ *et al.*, 2021). CMC misalnya, menunjukkan hasil optimal pada konsentrasi 3%, sementara amilum membutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi (5-10%) untuk mencapai efek pengikatan yang setara (Fitriana M *et al.*, 2022). Perbedaan ini terkait erat dengan karakteristik molekular dan mekanisme pengikatan dari masing-masing bahan.

Evaluasi sifat alir granul menunjukkan bahwa metode granulasi basah berhasil memperbaiki *flowability* bahan, yang tercermin dari nilai waktu alir dan sudut diam yang memenuhi persyaratan. Hal ini sangat penting mengingat sifat alir yang baik merupakan prasyarat untuk menghasilkan tablet dengan keseragaman bobot yang konsisten (Lastari TF *et al.*, (2022), Rezaldi F *et al.*, (2022)). Keberhasilan ini juga menunjukkan bahwa bahan pengikat alami mampu membentuk jembatan cair yang adekuat selama proses granulasi, menghasilkan granul dengan

ukuran dan bentuk yang mendukung aliran massa yang baik.

Aspek yang masih memerlukan perhatian khusus adalah konsistensi waktu hancur tablet, terutama pada penggunaan konsentrasi bahan pengikat yang lebih tinggi (Wulan A *et al.*, 2023). Meskipun semua formula menghasilkan tablet dengan kerapuhan yang baik (< 1%), beberapa formula menunjukkan waktu hancur yang mendekati atau melebihi batas yang dipersyaratkan. Hal ini mengindikasikan perlunya pertimbangan penambahan bahan penghancur pada formula dengan konsentrasi bahan pengikat tinggi, atau pengembangan sistem bahan pengikat kombinasi yang dapat memberikan keseimbangan lebih baik antara kekuatan mekanik dan karakteristik disintegrasi tablet.

## SIMPULAN

Tinjauan ini mengungkapkan bahwa penggunaan metode granulasi basah dengan bahan pengikat alami seperti gelatin, pati, dan selulosa dapat memberikan hasil yang sebanding dengan bahan pengikat sintetis dalam hal kualitas fisik tablet, termasuk kekerasan, keseragaman bobot, dan waktu hancur yang memenuhi standar farmakope. Bahan pengikat alami ini menunjukkan kemampuan pengikatan dan kohesi yang cukup baik, sehingga mampu mendukung proses granulasi yang stabil dan menghasilkan tablet dengan karakteristik mekanik yang memadai. Di sisi lain, bahan pengikat alami lebih ramah lingkungan dan memiliki potensi yang lebih baik dalam hal keberlanjutan, terutama jika diperoleh dari sumber daya lokal atau limbah pertanian. Namun, kompleksitas inheren dalam bahan alami, seperti variabilitas komposisi kimia akibat perbedaan geografis dan musim panen, menimbulkan tantangan dalam hal standardisasi. Oleh karena itu, sistem kontrol kualitas yang lebih ketat dan metode ekstraksi serta pemurnian yang efektif perlu dikembangkan agar kualitas bahan pengikat alami dapat konsisten dan memenuhi persyaratan *pharmaceutical grade* dalam skala industri.

Selain aspek kualitas, stabilitas jangka panjang dari tablet yang menggunakan bahan pengikat alami menjadi tantangan tersendiri,

terutama mengingat sifat higroskopis dari beberapa bahan alami yang dapat mempengaruhi kualitas tablet selama penyimpanan. Higroskopisitas ini dapat meningkatkan risiko penyerapan kelembaban, yang pada gilirannya dapat mengubah struktur fisik tablet dan menurunkan efikasinya. Untuk mengatasi hal ini, optimalisasi parameter pengeringan menjadi sangat penting, di samping penerapan pengemasan yang sesuai untuk menjaga kelembaban pada tingkat yang aman. Penelitian lanjutan di bidang ini sangat dibutuhkan, terutama untuk menentukan kondisi penyimpanan optimal yang dapat memperpanjang umur simpan tablet berbahan pengikat alami. Dengan kemajuan yang lebih jauh dalam riset ini, diharapkan bahan pengikat alami dapat menjadi alternatif yang andal dan ekonomis untuk menghasilkan tablet berkualitas tinggi yang sejalan dengan prinsip keberlanjutan dan keamanan lingkungan di industri farmasi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih sebesar-besarnya kepada Nor Latifah, M.Farm selaku Dosen Pembimbing atas bimbingan dan arahannya selama proses penyelesaian review artikel ini. Kami berharap penelitian ini dapat memberikan kontribusi dan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang teknologi sediaan farmasi.

## REFERENSI

- Abimanyu AR, Rahma AD, Putri DR, Ismayfatin H, Audia WA, Fatmala W, Khasanah Y, Yuniarsih N. Formulasi dan uji efektifitas terhadap tablet paracetamol dengan metode granulasi basah dan kempa langsung: riview artikel. *Innovative: Journal Of Social Science Research*. 2023 Jun 4;3(2):7476-92.
- Aida N, Warasky NO. Formulasi dan evaluasi sediaan tablet ibuprofen menggunakan berbagai bahan pengikat dalam metode granulasi basah. *Jurnal Sains Farmasi Dan Kesehatan*. 2024 Nov 16;2(2):99-103.
- Amaliyah HR, Maharani N, Wicaksono DA, Wilujeng NS, Laksanawati TA. Uji fisikokimia dan organoleptik bakso daging ayam broiler dengan penambahan bahan pengikat tepung porang. *Jurnal Kolaboratif Sains*. 2023 Aug 7;6(8):967-79.
- Anggrelia TP, Ginting AS, Rosyidah YK, Istifadah M, Agustino F, Rahmawati D, Ambari Y,

- Jalmav MM, Mubarak MF. Kajian penggunaan matriks pada formulasi tablet lepas lambat: artikel review. *Jurnal Anestesi*. 2024 Jul 19;2(3):251-60.
- Aprilia A, Satria NI, Septyarini AD, Maherawati M. Formulasi tablet effervescent berbahan dasar alami. *Agrointek: jurnal teknologi industri pertanian*. 2021 Dec 7;15(4):992-1000.
- Azzahra AJ, Mahfud SS, Kamilah S, Maria AD, Nurfauziah SS, Ainun F, Amalia A, Yunniarsih N. Perbandingan efektivitas zat eksipien terhadap granul dalam pembuatan tablet paracetamol dengan metode granulasi basah: review artikel. *Innovative: Journal Of Social Science Research*. 2023 Jun 10;3(2):9813-30.
- Berliani JR, Salsabila YZ, Anjaini RF, Sasongko H. Efektivitas larvasida formula granul mengandung ekstrak bunga melati (*jasminum sambac*) dan biji pepaya (*carica papaya l.*) Terhadap mortalitas larva aedes aegypti. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6 (1). *J Pharm Sci*. 2021;1(2).
- Buang A, Adriana AN, Rejeki S. Formulasi tablet ekstrak etanol biji buah pinang (*areca catechu l.*) Dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 2023 Jun 30;9(1):100-10.
- Cahyani AN, Susanto A, Dewi IR, Nurhikmah I. Formulasi tablet parasetamol dengan kombinasi pvp dan amilum umbi porang (*amorphopallus onchopyllus*) sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal of Pharmacy UMUS*. 2023 Feb 28;4(02):1-1.
- Cheyia IV, Rusli R, Fitriani N. Pemanfaatan limbah pati kulit pisang (*musa paradisiaca*) sebagai bahan pengikat granul parasetamol dengan metode granulasi basah: utilization of waste banana peel starch (*musa paradisiaca*) as a binder material for paracetamol granules using wet granulation method. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2023;5(1):44-9.
- De Nanda M, Balfas RF. Uji daya serapair granul pati kentang dengan metode granulasi basah. *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal of Pharmacy UMUS*. 2020 Feb 27;1(02):18-23.
- Dewa F, Lubis MS, Dalimunthe GI, Yuniarti R. Formulasi tablet hisap serbuk rimbang (*solanum torvum sw.*) Menggunakan metode granulasi basah dengan variasi konsentrasi bahan pemanis. *Farmasainkes: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*. 2024 Feb 20;3(2):171-82.
- Fadhilah IN, Saryanti D. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan tablet ekstrak buah pare (*momordica charantia l.*) Secara granulasi basah. *Smart Medical Journal*. 2019;2(1).
- Febryani SR, Gama SI, Narsa AC. Karakteristik granul gastroretentive mukoadhesif amoksisilin dengan menggunakan kitosan-alginat, Na. CMC dan HPMC: characteristics of gastroretentive mucoadhesive granules amoxicillin using chitosan-alginate, Na. CMC and HPMC. *InProceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 2021 Dec 31 (Vol. 14, pp. 302-306)*.
- Fitriana M, Habibie M, Mirza A, Al Anshari R. Formulasi fast disintegrating tablet ekstrak etanol *avicennia marina fructus* dengan metode granulasi basah. *Jurnal Pharmascience*. 2022;9(1):89-95.
- Haiqal H, Muldarisnur M. Analisis sifat fisis dan mekanik biodegradable foam berbahan dasar selulosa jerami padi dan polivinyl alcohol. *Jurnal Fisika Unand*. 2023 Oct 9;12(4):621-7.
- Hanum TI. Formulasi tablet hisap ekstrak etanol daun randu (*ceiba pentandra l. Gaertn*) menggunakan carboxy methyl cellulose (cmc) sebagai bahan pengikat dengan metode granulasi basah. *TALENTA Conference Series: Tropical Medicine*. 2018;1(3).
- Haryono TR. Karakterisasi pati termodifikasi dengan metode hmt (heat moisture treatment). *Jurnal Riset Farmasi*. 2023 Dec 24:109-12.
- Hilaria M, Octavia DR. Pengaruh penambahan amilum gewang (*Corypha utan Lamarck*) secara intragranular dan ekstragranular terhadap sifat fisik tablet paracetamol dengan metode granulasi basah. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2020 Jun 30;6(1):110-21.
- Indriyati, Sulistyaningrum H, Santoso A, Rosyd A, Rosita A. Pengaruh konsentrasi amilum ubi jalar putih (*ipomoea batatas l*) sebagai bahan pengikat secara granulasi basah terhadap sifat fisik granul dan tablet serta profil disolusi tablet paracetamol. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2018;4(1).
- Istiqomah IA, Pambudi DB, Slamet S. Evaluasi granul ekstrak daun nangka (*artocarpus*

- heterophyllus l.) Dengan menggunakan metode granulasi basah. InProsiding Seminar Nasional Kesehatan 2021 Dec 8 (Vol. 1, pp. 1182-1193).
- Kokafrinsia ZT, Saryanti D. Optimasi campuran avicel ph 101 dan laktosa sebagai bahan pengisi pada tablet ekstrak bunga rosella (*hibiscus sabdariffa* l.) Secara granulasi basah. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2021 May 30;3(2):102-16.
- Krisdivayanti M, Dewi IC, Sindriyani LS, Azzahro AF, Nada NQ, Hermawan A, Rahmawati D, Ambari Y, Jalmav MM, Mubarak MF. Artikel review: pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat pada formulasi tablet salut serta karakteristik terhadap sifat fisik sediaan. *OBAT: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 2024 Jul 15;2(4):181-8.
- Latifah N, Sa'adah H, Rahayu S. Formulasi dan evaluasi fisik tablet ekstrak etanol daun salam (*eugenia polyantha* w.) dengan metode granulasi basah. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 2022 Jun 1;3(1):4525-30.
- Latifiana U, Legowo DB, Priyoherianto A, Huri MN. Uji mutu fisik metoklopramid hcl tablet chewable dengan variasi jenis pengisi sebagai diluent menggunakan metode granulasi basah. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2021 Jun 2;1(2):76-85.
- Legowo WP, Ferdiansyah R, Zainuddin AZ. Profil waktu hancur tablet metode granulasi basah menggunakan variasi karagenan hasil ekstraksi koh pH 9 sebagai disintegran. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*. 2021 Oct 16;10(2):71-84.
- Lestari TF, Samudra AG, Dominica D. Pengaruh variasi konsentrasi explotab pada sediaan tablet metode granulasi basah ekstrak alga coklat *sargassum* sp.: effect of variations of explotab concentration on tablets preparation with wet granulation method brown algae extract *sargassum* sp. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2022 Sep 1;7(3):653-66.
- Lobubun NA, Chabib L. Formulasi granul effervescent ekstrak aseton rimpang kencur (*kaempferia galanga* l.) dengan variasi konsentrasi polivinilpirolidon. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*. 2022 Oct 30;3(3):139-49.
- Maskuriah DZ, Wicaksono Y, Isnawati N. Pengaruh suhu dan waktu pengeringan pada formulasi tablet ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*) dengan metode granulasi basah menggunakan fluid bed dryer. *IJIM*. 2021;2(2).
- Maulidiyah M, Putri SN, Putri HA, Veronica FP, Anggrayni R, Rahmawati D, Ambari Y. Review artikel: formulasi tablet menggunakan metode granulasi basah. *Obat: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 2024 Jul 9;2(4):124-33.
- Monica E, Yuniati Y, Rollando R. Penggunaan ekstrak selulosa alang-alang (*imperata cylindrica* l.) Sebagai bahan pengisi dan penghancur tablet paracetamol. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2023;20(1):77-82.
- Ningsih AI, Astuti NM. Uji sifat fisik sediaan tablet dari ekstrak etanol biji goreng (*caesalpinia bonducella*) sebagai obat diabetes melitus dengan menggunakan metode granulasi basah. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Farmasi*. 2022 Mar 3;10(1):23-8.
- Nurhaliza S, Salim NL, Putri AN, Syahjiah L, Dhaiffullah M, Latifah N. Review Artikel: Pengaruh Penggunaan Bahan Pengikat Alami dan Sintetis pada Kualitas Fisik Tablet. *An-Najat*. 2024 Nov 13;2(4):237-45.
- Pratiwi PD, Citrariana S, Gemantari BM. Bahan tambahan dalam sediaan Tablet. *Sinteza*. 2023;3(2):41-8.
- Qomara WF, Musfiroh I, Wijaya R. Evaluasi stabilitas dan inkompatibilitas sediaan oral liquid. *Jurnal Farmasetika*. 2023;8(3).
- Rahma J, Dewi AP, Miranti S, Wibowo HA, Firdaus NS. Formulasi sediaan tablet dan evaluasi dari jenis zat aktif dengan metode granulasi basah. *Jurnal Sains Farmasi Dan Kesehatan*. 2024 Nov 16;2(2):114-7.
- Rahmatullah S, Pambudi DB, Slamet S. Karakteristik granul ekstrak rebung apus (*gigantochloa apus*) dengan metode granulasi basah. InProsiding Seminar Nasional Kesehatan 2021 Dec 6 (Vol. 1, pp. 856-864).
- Rezaldi F, Dewi H. Formulasi sediaan tablet dari pati ubi jalar putih (*ipomoea batatas* (l.) Lam) sebagai bahan penghancur tablet allopurinol dengan menggunakan metode granulasi basah. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*. 2022 Oct 25;5(2):108-18.
- Rusdiah R, Nurhayati GS, Stiani SN. Formulasi dan evaluasi sediaan tablet dari ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) dengan menggunakan metode

- granulasi basah. *Jurnal Medika & Sains [J-MedSains]*. 2021 Dec 31;1(1):45-65.
- Saila SZ, Syaputri FN, Tugon TD, Lestari D. Formulasi dan uji karakteristik fisik sediaan granul effervescent ekstrak etanol daun sirih merah (*piper crocatum ruiz & pav.*) Sebagai antidiabetes. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2023 Jan 18;4(1):191-8.
- Sari RP, Pambudi DB, Rahmatullah S, Ningrum WA. Karakterisasi sifat fisik granul dengan bahan pengikat amyllum manihot prigelatinasi dan polivinilpirolidon. *InProsiding Seminar Nasional Kesehatan 2021 Nov 8 (Vol. 1, pp. 50-58)*.
- Sari TI, Susmanto P, Dahlan MH, Kamega NI, Pratiwi A. Pembuatan hidrogel berbasis polivinil alkohol (pva)/karboksimetil selulosa (cmc)/minyak asiri serai menggunakan metode chemical crosslinked. *Jurnal Integrasi Proses*. 2024 Jun 21;13(1):43-51.
- Sawitri SB, Al Hasanah F, Fitriana A. Pengaruh kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dengan natrium bikarbonat terhadap karakteristik granul effervescent ekstrak rimpang temu putih (*curcuma zedoaria*). *Jurnal Ilmiah Global Farmasi (JIGF)*. 2024 Sep 30;2(3):1-0.
- Setiawan I. Optimasi polimer pvp k-30 dan hpmc dalam sediaan transdermal patch ekstrak daun kumis kucing (*orthosiphon aristatus*) dengan metode simplex lattice design. *Jurnal Farmasi IKIFA*. 2024 Jul 30;3(2):1-7.
- Sidoretno WM. Formulasi dan evaluasi granul effervescent kombinasi ekstrak kering rimpang jahe merah, temulawak dan kayu manis. *JOPS (Journal of Pharmacy and Science)*. 2022 Jun 28;5(2):21-35.
- Syahroni AK, Saidah S, Sutrisno E. Evaluasi kualitas gudang farmasi: praktik terbaik, teknologi, dan kepatuhan regulasi. *Indonesian Nursing Journal of Education and Clinic*. 2024 Jun 11;4(1):111-21.
- Wahyudi MR, Zaida Y, Maulidia F, Nabila R, Puspita D, Latifah N. Pengaruh variasi bahan pengikat alami dan sintetis terhadap kekerasan dan kerapuhan tablet. *An-Najat*. 2024 Nov 15;2(4):246-57.
- Wahyuningsih SS, Hastuti S. Evaluasi mutu fisik tablet antalgin dengan bahan penghancur amyllum kulit pisang (*musa paradisiacal*) metode granulasi basah. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2017:125-132.
- Wulan A, Nira P, Fikri A, Hestiary R, Rachmadian A. Pengaruh penambahan crospovidone dalam pembuatan tablet orally disintegrating tablet loratadin secara granulasi basah dan kempa langsung. *Pharmacoscript*. 2023 Feb 23;6(1):103-15.
- Yuniarsih N, Ramadhina AS, Musfiroh EN, Arrizqi FI, Irawan L, Yuliani ND, Herawati SH. Evaluasi Dan Uji Karakteristik Fisik Tablet Ibuprofen Pada Metode Granulasi Basah, Granulasi Kering Dan Metode Kempa Langsung. *INNOVATIVE: Journal of Social Science Research*. 2023 Jun 5;3(2):8050-64.