

**FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* PARASETAMOL
DENGAN KOMBINASI VARIASI PVP DAN MANITOL
TERHADAP MUTU FISIK DAN TANGGAPAN RASA**



**Oleh:
Lia Dea Komala
02216389A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* PARASETAMOL
DENGAN KOMBINASI VARIASI PVP DAN MANITOL
TERHADAP MUTU FISIK DAN TANGGAPAN RASA**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Lia Dea Komala
02216389A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* PARASETAMOL DENGAN KOMBINASI VARIASI PVP DAN MANITOL TERHADAP MUTU FISIK DAN TANGGAPAN RASA

Oleh:

**LIA DEA KOMALA
02216389A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 20 Juli 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama,

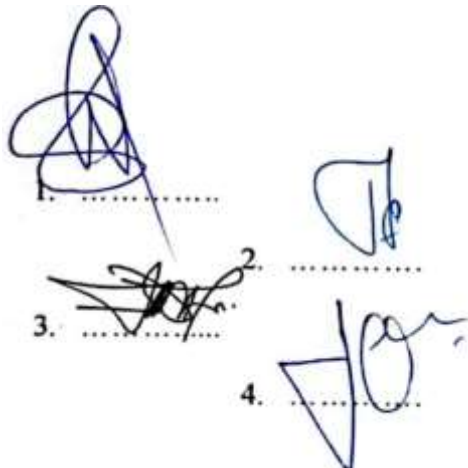

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.
NIS/NIP: 01199609011056

Pembimbing Pendamping,


apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.
NIS/NIP: 01201402162180

Penguji:

1. Dr.apt. Iswandi, M.Farm
2. apt. Siti Aisiyah, M.Sc.
3. apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm
4. Dr.apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc


1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Ilmu yang sejati, seperti barang berharga tidak bisa diperoleh dengan mudah. Ia harus di usahakan, dipelajari, dipikirkan, dan lebih dari itu harus disertai dengan doa. "Allah akan mengangkat drajat orang-orang yang beriman dan orang-orang yang berilmu diantara kamu sekalian". Q.S Al- Mujadilah: 11.

Dengan penuh rasa syukur dengan selesainya skripsi ini dan semoga membawa manfaat dan kesuksesan bagi saya, skripsi ini saya persembahkan unuk:

- 1. Tuhan yang Maha Esa atas rahmat dan karunianya sehingga saya mampu menyelesaikan skripsi ini.*
- 2. Orang tua serta keluarga besar saya yang telah memberi semangat, dukungan, semangat dan biaya selama ini.*
- 3. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc. selaku pembimbing yang sudah membimbing saya dan mendampingi saya selama proses penyelesaian skripsi ini.*
- 4. Apt. Vivin Nopiyanti, S.Fram., M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membimbing saya sejak pertama kali kuliah sampai skripsi.*
- 5. Shabat- sahabat saya seperti mba siti dan mba dewi yang sudah mau mendengarkan keluh kesah saya dan telah memberikan banyak motivasi serta semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.*
- 6. Pihak-pihak yang telah membantu saya dalam proses penyelesaian skripsi ini.*
- 7. Seluruh mahasiswa S1 transfer angkatan 2021 dan Almamater Universitas Setia Budi.*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2023



Lia Dea Komala

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan nikmat dan karuniaNya sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini yang berjudul: **“FORMULASI TABLET EFFERVESCENT PARASETAMOL DENGAN KOMBINASI VARIASI PVP DAN MANITOL TERHADAP MUTU FISIK DAN TANGGAPAN RASA”** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan studi dalam menempuh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari bahwa masih terdapat hal yang kurang sempurna, sehubungan dengan keterbatasan penulis. Walaupun demikian penulis telah berusaha semaksimal mungkin agar isi dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Penyusunan skripsi ini dapat selesai tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc., selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberi ilmu, masukan, pengarahan, bimbingan dan nasehat dalam penyusunan skripsi ini.
4. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., selaku Pembimbing Pendamping telah banyak memberi ilmu, masukan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
5. Dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan mem berikan kritik, saran, masukan serta pengarahan untuk kesempurnaan skripsi ini.
6. Apt. Vivin Nopiyanti, S.Fram., M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membimbing sejak awal perkuliahan sampai skripsi.
7. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang telah banyak memberikan bantuan dan kerja sama selama penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tua dan adik tercinta, serta keluarga besar saya yang telah memberikan dukungan, semangat, dan doa yang tak pernah berhenti selama proses perkuliahan hingga sampai skripsi ini selesai.

9. Kepada sahabat dan teman spesial saya yang mau menjadi tempat cerita suka maupun duka dan memberikan semangat dan motivasi selama menjalani perkuliahan hingga skripsi ini.
10. Mahasiswa Farmasi Transfer Angkatan 2021 yang telah berjuang bersama selama 2 tahun.
11. Almamater Universitas Setia Budi.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Parasetamol Tablet.....	4
B. Tablet <i>Effervescent</i>	5
1. Definisi.....	5
2. Keuntungan Tablet <i>Effervescent</i>	5
2.1. Onset Tindakan Yang Cepat.....	5
2.2. Tidak Perlu Menelan Tablet	6
2.3. Toleransi Lambung dan Usus Yang Baik.....	6
2.4. Peningkatan Palatabilitas.....	6
2.5. Onset Kerja Cepat	6
3. Kekurangan Tablet <i>Effervescent</i>	6
4. Bahan Tambahan Tablet	6
4.1. Bahan Pengisi	6
4.2. Bahan Pengikat	7
4.3. Bahan Pelicin (Lubrikan)	7
5. Metode Pembuatan Tablet	8
5.1. Metode Granulasi Kering (Peleburan).	8
5.2. Metode Granulasi Basah	8

5.3. Metode Kempa Langsung	9
6. Evaluasi Granul <i>Effervescent</i>	9
6.1. Waktu Alir.	9
6.2. Sudut Diam	10
6.3. Penetapan	10
7. Uji Mutu Fisik Tablet <i>Effervescent</i>	10
7.1. Uji Organoleptik	10
7.2. Uji Keseragaman Bobot	11
7.3. Uji Kekerasan	11
7.4. Uji Kerapuhan	11
7.5. Uji Waktu Larut	12
7.6. Uji pH	12
7.7. Uji Respon Tanggapan Rasa	12
7.8. Uji Stabilitas	12
C. Monografi Bahan	12
1. Natrium Bikarbonat	12
2. Asam sitrat	13
3. Manitol	13
4. Polyvinylpirolidone K-30	14
5. PEG 6000	14
6. Laktosa	15
D. Landasan Teori	15
E. Hipotesis	16
F. Krangka Konsep	17
 BAB III METODE PENELITIAN	 18
A. Populasi dan Sampel	18
B. Variabel Penelitian	18
1. Identitas Variabel Utama	18
2. Klasifikasi Variabel Utama	18
3. Definisi Operasional Variabel Utama	18
C. Alat dan Bahan	19
1. Alat	19
2. Bahan	19
D. Jalannya Penelitian	19
1. Identifikasi Serbuk Parasetamol	19
1.1. Organoleptis Serbuk Parasetamol	19
1.2. Kelarutan Serbuk Parasetamol	19
2. Formulasi Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	20
3. Pembuatan Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	20
4. Evaluasi Granul <i>Effervescent</i>	20
4.1 Waktu Alir	20
4.2 Sudut diam	20
4.3 Penetapan	20

5.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet <i>Effervescent</i>	
	Parasetamol.....	21
5.1.	Uji Organoleptis	21
5.2.	Uji Keseragaman Bobot	21
5.3.	Uji Kekerasan	21
5.4.	Uji Kerapuhan	21
5.5.	Uji Waktu Larut.....	22
5.6.	Uji pH.....	22
5.7.	Uji Tanggapan Rasa Responden.....	22
5.8.	Uji Stabilitas	22
E.	Analisis Hasil	22
F.	Jalannya Penelitian.....	23
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	24
1.	Hasil Identifikasi Serbuk Parasetamol	24
1.1.	Organoleptis Serbuk Parasetamol	24
1.2.	Kelarutan Serbuk Parasetamol	24
2.	Hasil Evaluasi Granul <i>Effervescent</i> Parasetamol ...	24
3.1.	Waktu Alir	24
3.2.	Sudut Diam	26
3.3.	Penetapan.....	27
3.	Hasil Evaluasi Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol....	28
4.1.	Organoleptis Tablet <i>Effervescent</i>	28
4.2.	Keseragaman Bobot Tablet <i>Effervescent</i>	29
4.3.	Kekerasan Tablet <i>Effervescent</i>	30
4.4.	Kerapuhan Tablet <i>Effervescent</i>	31
4.5.	Waktu Larut Tablet <i>Effervescent</i>	32
4.6.	pH Tablet <i>Effervescent</i>	33
4.7.	Uji Tanggapan Rasa	34
4.8.	Uji Stabilitas Tablet <i>Effervescent</i>	
	Parasetamol.	35
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	41
A.	Kesimpulan	41
B.	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN		46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Parasetamol	4
2. Struktur Asam Sitrat Monohidrat	13
3. Struktur Manitol	13
4. Polietilen Glikol	14
5. Struktur Laktosa	15
6. Kerangka Konsep	17
7. Jalanya Penelitian	23

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet.....	11
2. Formulasi Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	20
3. Uji Organoleptis Serbuk Parasetamol	24
4. Uji Kelarutan Serbuk Parasetamol	24
5. Uji Waktu Alir Granul <i>Effervescent</i>	25
6. Uji Sudut Diam Granul <i>Effervescent</i>	26
7. Uji Pengetapan Granul <i>Effervescent</i>	27
8. Uji Organoleptis Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol.....	28
9. Uji Keseragaman Bobot Tablet <i>Effervescent</i>	29
10. Hasil Uji kekerasan Tablet <i>Effervescent</i>	30
11. Uji Kerapuhan Tablet <i>Effervescent</i>	31
12. Uji Waktu Larut Tablet <i>Effervescent</i>	32
13. Uji pH Tablet <i>Effervescent</i>	34
14. Uji Tanggapan Rasa Responden Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	34
15. Uji Organoleptik Tablet <i>effervescent</i> Setelah Stabilitas.....	35
16. Hasil Uji Kerapuhan Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	36
17. Hasil Uji Kekerasan Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	37
18. Hasil Uji Waktu Larut Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol.....	38
19. Hasil Uji pH Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. COA Parasetamol	46
2. COA Asam Sitrat.....	47
3. Kuisisioner Responden Rasa.....	48
4. Uji Mutu Fisik Granul <i>Effervescent</i>	53
5. Ruangan Pencetakan Tablet di Laboratorium UMS.....	56
6. Penyimpanan Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol.....	57
7. Uji Mutu Fisik Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol.....	58
8. Perhitungan Formulasi Tablet <i>Effervescent</i> Parasetamol Asam Sitrat	60
9. Hasil Uji SPSS Sebelum Stabilitas.....	61
10. Hasil Uji SPSS Setelah Stabilitas.....	74

ABSTRAK

Lia Dea Komala, 2023, FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* PARASETAMOL DENGAN KOMBINASI VARIASI PVP DAN MANITOL TERHADAP MUTU FISIK DAN TANGGAPAN RASA, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tablet *effervescent* dikembangkan untuk mengatasi masalah ketidakpatuhan pengobatan. Obat-obatan oral dalam bentuk *effervescent* banyak diminati konsumen. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombinasi PVP dan manitol dalam pembuatan tablet *effervescent* parasetamol terhadap mutu fisik, stabilitas dan tanggapan rasa, serta untuk mengetahui formula kombinasi PVP dan manitol yang memberikan mutu fisik dan tanggapan rasa yang paling baik.

Penelitian ini termasuk dalam eksperimental dengan pembuatan tablet *effervescent* parasetamol menggunakan metode granulasi kering serta memvariasikan konsentrasi PVP dan manitol dalam empat formula, PVP dalam range 0,5-3,5% dan manitol dengan konsentrasi 26,6-29,6%. Dilakukan pengujian terhadap granul dan tablet *effervescent* parasetamol meliputi uji organoleptis, keseragaman bobot, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, waktu larut tablet, pH, dan tanggapan rasa responden serta uji stabilitas selama 28 hari pada suhu ruang. Hasil data dianalisis dengan menggunakan metode *one way ANOVA*.

Hasil pengujian granul dari formula I sampai formula IV memenuhi persyaratan setelah di uji statistic nilai sig >0,05, dengan konsentrasi PVP dan manitol dapat mempengaruhi uji mutu fisik tablet sebelum dan setelah dilakukan stabilitas. PVP dan manitol mempengaruhi kekerasan pada formula I berbeda signifikan pada formula III dan formula IV nilai sig < 0,05, sedangkan pada formula II tidak berbeda signifikan pada formula I nilai sig > 0,05, serta waktu larut tablet pada formula I, formula II, formula III, formula IV dan tanggapan rasa memenuhi syarat. Dilakukan uji responden tanggapan rasa dengan formula IV yang terbaik.

Kata Kunci: Tablet *effervescent*, PVP, Manitol.

ABSTRACT

Lia Dea Komala, 2023 FORMULATION OF EFFERVESCENT PARACETAMOL TABLETS WITH A COMBINATION OF PVP AND MANNITOL VARIATIONS ON PHYSICAL QUALITY AND TASTE RESPONSES, THESIS PROPOSAL, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Effervescent tablets were developed to address the problem of medication non-adherence. In recent times, oral drugs in effervescent form are in great demand among consumers due to their ease of use and attractive taste. The purpose of this study was to determine the effect of the combination of PVP and mannitol in the manufacture of paracetamol effervescent tablets on physical quality, stability and taste responses, as well as to determine the combination formula of PVP and mannitol that provides the best physical quality and taste response.

This study was included in the experiment with the manufacture of paracetamol effervescent tablets using the dry granulation method and varying the concentration of PVP and mannitol in four formulas, PVP in the range of 0.5-3.5% and mannitol with a concentration of 26.6-29.6%. Tests were carried out on paracetamol granule and effervescent tablets including organoleptic tests, weight uniformity, tablet brittleness, tablet hardness, tablet dissolution time, pH, and taste responses of respondents as well as stability tests for 28 days at room temperature. The data results were analyzed using the one way ANOVA method.

The results of granule testing from formula I to formula IV meet the requirements after statistical tests sig value >0.05 , with PVP and mannitol concentrations can affect the physical quality test of tablets before and after stability. PVP and mannitol affect hardness in formula I significantly different in formula III and formula IV sig value < 0.05 , while in formula II not significantly different in formula I sig value > 0.05 , and tablet dissolution time in formula I, formula II, formula III, formula IV and taste responses qualified. Respondents tested taste responses with the best formula IV.

Keywords: Effervescent tablets, PVP, Mannitol.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sistem penghantaran obat yang paling terkenal dan banyak digunakan dalam terapi adalah rute oral karena merupakan rute pemberian yang sederhana. Ketidakpatuhan minum obat merupakan salah satu masalah yang sering terjadi pada pasien yang menggunakan pemberian oral. Bentuk sediaan padat yang biasa digunakan dalam sistem pemberian oral adalah tablet. Alasan utama ketidakpatuhan karena pasien tidak dapat atau mengalami kesulitan menelan tablet biasa karena beberapa tablet berukuran cukup besar. Alasan lain adalah rasa pahit obat yang sering menyebabkan kasus pengobatan yang tidak efektif (Mahdiyyah *et al.*, 2020).

Tablet konvensional yang berukuran besar dan memiliki rasa pahit adalah parasetamol. Parasetamol merupakan obat bebas yang sulit larut dalam air dan dianggap aman untuk dikonsumsi tanpa efek samping narkotika. Parasetamol efektif sebagai pereda nyeri sekaligus penurun demam. Parasetamol tergolong obat dengan indeks terapeutik yang luas memiliki dosis 500-1000 mg untuk orang dewasa dan interval dosisnya 4-6 jam (Muldianah *et al.*, 2022).

Tablet *effervescent* dikembangkan untuk mengatasi masalah ketidakpatuhan pengobatan. Belakangan ini, obat-obatan oral dalam bentuk *effervescent* banyak diminati konsumen karena mudah digunakan dan rasanya yang menarik. Menurut Farmakope Indonesia VI edisi tahun 2020, dalam pembuatan tablet *effervescent* selain bahan aktif, salah satu komponennya adalah bahan tambahan seperti bahan pengikat dan pemanis.

Dalam pembuatan tablet *effervescent*, pengikat dan pemanis ditambahkan, PVP (polyvinylpyrrolidone) digunakan sebagai pengikat. Polyvinylpyrrolidone digunakan untuk meningkatkan kelarutan komponen obat dalam air dan larutan pada konsentrasi 0,5% sampai 3%, sekaligus meningkatkan kokompakan tablet (Siregar dan Wikarsa, 2010). Polyvinylpyrrolidone sering digunakan sebagai pengikat karena dapat meningkatkan kekuatan ikatan antar granul dan dapat digunakan sebagai pengikat pada granulasi basah maupun kering. Polyvinylpyrrolidone larut dalam air dan efektif digunakan sebagai pengikat pada tablet *effervescent* (Bertuzzi, 2016). Penambahan manitol

sebagai bahan pengisi dan pemanis dikarenakan kelarutannya yang baik dalam air dan cocok dengan bahan yang sensitif terhadap kelembaban (Rosmala *et al.*, 2014).

Salah satu pengujian untuk menentukan mutu fisik tablet *effervescent* parasetamol adalah uji fisik yang meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, kekerasan tablet, waktu larut tablet, waktu larut tablet dan respon rasa, serta uji stabilitas. Uji fisik dilakukan untuk mengetahui kualitas tablet *effervescent* yang dihasilkan, kekerasan tablet berpengaruh terhadap waktu larut tablet, waktu larut didefinisikan sebagai waktu yang dicapai tablet dalam lingkungan yang sesuai untuk hancur (Fadhilah dan Saryanti, 2019). Tablet *effervescent* yang baik larut dalam waktu kurang dari 5 menit. Untuk mencapai kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg/cm³ (Fahr, 2018). Tablet *effervescent* memiliki beberapa keunggulan dibandingkan tablet konvensional. Keunggulan tablet *effervescent* adalah lebih cepat larut sehingga penggunaannya lebih praktis bagi sebagian orang yang tidak dapat menelan tablet. Penyerapan obat ke dalam tubuh lebih cepat karena tablet *effervescent* diambil dalam bentuk terlarut (Shirsand *et al.*, 2010).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

Pertama, bagaimanakah pengaruh kombinasi PVP dan manitol dalam pembuatan tablet *effervescent* parasetamol terhadap mutu fisik, stabilitas dan tanggapan rasa?

Kedua, formula berapakah kombinasi PVP dan manitol dalam pembuatan tablet *effervescent* parasetamol yang memberikan mutu fisik dan tanggapan rasa yang paling baik?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari latar belakang dan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui pengaruh kombinasi PVP dan manitol dalam pembuatan tablet *effervescent* parasetamol terhadap mutu fisik, stabilitas dan tanggapan rasa.

Kedua, untuk mengetahui formula kombinasi PVP dan manitol yang memberikan mutu fisik dan tanggapan rasa yang paling baik.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan dari latar belakang, rumusan masalah, dan tujuan penelitian ini, maka dapat diketahui manfaat penelitian ini adalah:

Pertama, bagi penulis penelitian ini untuk mengetahui variasi PVP sebagai bahan pengikat dan manitol sebagai bahan pemanis terhadap mutu fisik dan tanggapan rasa paling baik dalam pembuatan formulasi tablet *effervescent* parasetamol.

Kedua, bagi institusi diharapkan penelitian ini dapat menjadi sebagai tambahan bahan bacaan yang bermanfaat.

Ketiga, bagi ilmu pengetahuan diharapkan penelitian ini dapat berguna untuk perkembangan sediaan obat-obatan dan bisa menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.