

Mikroenkapsulasi Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan Penyalut Natrium Alginat Menggunakan Metode Penyemprotan Kering

Adik Ahmadi^{1,2*}, Auzal Halim¹, Kiki Oktarin¹

¹ Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Indonesia

² Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

*E-mail: a.ahmadi@mipa.unsri.ac.id

Abstrak

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak digunakan sebagai bahan baku obat tradisional dan industri jamu. Temulawak memiliki aroma yang khas dan rasa yang agak pahit sehingga dapat ditutupi dengan menyalutnya dalam sediaan mikrokapsul menggunakan penyalut natrium alginat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan natrium alginat sebagai penyalut yang digunakan terhadap karakteristik fisiko kimia yang meliputi distribusi ukuran partikel, morfologi permukaan partikel, kristalinitas dan analisis termal pada sediaan mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak. Mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak dibuat dengan perbandingan 1:1, 1:2, 2:1. Analisa distribusi ukuran partikel dengan mikroskop optilab telah memasuki rentang 1-5000 μm , morfologi permukaan zat menghasilkan bentuk yang sferis dan permukaan yang halus, kristalinitas menghasilkan intensitas yang menurun karena ekstrak etanol rimpang temulawak telah tersaluti dalam sediaan mikrokapsul dan analisis termal tidak menghasilkan puncak endotermik tajam karena ekstrak etanol rimpang temulawak telah tersaluti oleh natrium alginat.

Kata kunci : Mikroenkapsulasi; Temulawak; Natrium Alginat; Spray Drying

Abstract

Curcuma (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) is an Indonesian native plant that is widely used as a raw material for traditional medicine and herbal medicine industry. Curcuma has a distinctive aroma and a rather bitter taste that can be covered by coating it in microcapsule preparations using sodium alginate. This study aims to determine the effect of using sodium alginate as a coated polymer to physico-chemical characteristics which include particle size distribution, particle surface morphology, crystallinity and thermal analysis in microcapsules of ginger rhizome ethanol extract. Microcapsules of curcuma ethanol extract were prepared with a ratio of 1:1, 1:2, 2:1. Analysis of particle size distribution with optilab microscope has fulfilled the 1-5000 μm range, the surface morphology of the substance produces spherical and smooth surfaces, crystallinity results in decreasing intensity because the ginger rhizome ethanol extract has been coated in microcapsules and thermal analysis did not produce sharp endothermic peaks because the ethanol extract of ginger rhizome has been coated with sodium alginate.

Keywords : Microencapsulation; Curcuma; Sodium Alginate; Spray Drying

PENDAHULUAN

Mikroenkapsulasi adalah suatu proses enkapsulasi mikroskopik penyalutan partikel-partikel obat dengan suatu bahan penyalut yang khusus, yang membuat partikel-partikel obat dalam karakteristik fisika dan kimia yang lebih dikehendaki (Shargel *et al.*, 2012). Tujuan dari mikroenkapsulasi ini untuk menutupi rasa atau bau, memperpanjang waktu pelepasan

obat, meningkatkan stabilitas molekul obat, memperbaiki bioavailabilitas dan sebagai bentuk sediaan multi partikel untuk memproduksi sistem penghantaran obat yang terkontrol dan menuju target (Lachman *et al.*, 1994).

Jenis penyalut yang digunakan untuk proses enkapsulasi harus bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi dengan bahan inti. Jenis penyalut juga akan mempengaruhi proses release dalam tubuh (Jayanudin *et al.*,

2017). Penyalut yang digunakan dalam mikroenkapsul ekstrak etanol temulawak ini adalah natrium alginat. Alginat merupakan kandungan utama dari dinding sel alginofit, yang tersusun atas asam guluronat dan manuronat, dengan ikatan 1,4 β -D-asam manuronat dan α -L-guluronat (Halim, 2009). Natrium alginat digunakan untuk menstabilkan campuran, dispersi dan emulsi, yang berkaitan dengan sifatnya sebagai pembentuk gel dan meningkatkan viskositas, seperti selai dan jeli. Alginat dapat digunakan dalam pembuatan kapsul lunak dan dikonsumsi sebagai minuman untuk menurunkan kadar gula dalam darah (Mushollaeni & Rusdiana, 2011).

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman asli Indonesia yang paling banyak digunakan sebagai bahan baku obat tradisional dan industri jamu disamping merupakan salah satu tanaman ekspor yang cukup potensial serta temulawak memiliki aroma yang khas dan rasa yang agak pahit sehingga dapat ditutupi dengan menyalutnya dalam sediaan mikrokapsul (Direktorat Jenderal Tanaman Pangan dan Hortikultura, 1994; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008). Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman asli Indonesia yang telah diteliti sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antitumor, hepatoprotektif dan antihiperlipidemia (Nugraheni *et al.*, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan natrium alginat sebagai penyalut yang digunakan terhadap karakteristik fisiko kimia yang meliputi distribusi ukuran partikel, morfologi permukaan partikel, kristalinitas dan analisis termal pada sediaan mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak.

METODE

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Sentral Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Laboratorium Formulasi Sediaan Padat Fakultas Farmasi dan Fakultas Teknik Universitas Andalas (UNAND) Padang, Laboratorium Instrumen FMIPA Universitas Negeri Padang (UNP).

Alat dan Bahan

Timbangan digital analitik (PrecisaXB 220A), Homogenizer (IKA® RW 20 digital), mikroskop-optilab (Optilab Viewer), SEM (*Scanning Electron Microscopy*) (Hitachi S-3400N, Jepang), spektrofotometer UV-VIS (Thermo Scientific), DSCaq (*Differential Scanning Calorimetry*) (Setaram Type Evo-B1), Difraktometer sinar-X (*Philips X'Pert Powder*, Belanda), Sonikator (Branson), *Spray Drying* (Mini Spray Dryer) (Buchi B90) dan alat-alat yang menunjang penelitian.

Bahan yang digunakan: Natrium alginat (Shandong Jhejing Group Corporation), Kurkumin (PT Andalas Sitawa Fitolab), Rimpang Temulawak, Etanol 70% (PT Bratachem), Air suling (PT Bratachem), N-Heksan (PT Bratachem), Etil Asetat (PT Bratachem).

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 500 g serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam maserator, ditambah 5000 mL etanol 70% dengan perbandingan serbuk kering dan pelarut 1:10. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali - sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dan proses diulangi dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan vakum atau penguap tekanan

rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh dilakukan standarisasi berupa penentuan kadar rendemen, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, pemeriksaan organoleptis, pola kromatogram, pemeriksaan makroskopik dan pemeriksaan mikroskopik.

Pembuatan Mikrokapsul Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak-Natrium Alginat

Mikrokapsul ekstrak dibuat dengan metode penyemprotan kering (*spray drying*). Natrium Alginat didispersikan terlebih dahulu di dalam aquadest kemudian larutan penyalut diaduk menggunakan homogenizer dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit, kemudian ditambahkan ekstrak temulawak sedikit demi sedikit sambil dihomogenisasi kembali dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Larutan disemprot dengan suhu inlet 140°C dan suhu outlet 70°C, kecepatan penyemprotan 5 mL/menit dan tekanan penyemprotan 4 bar. Mikrokapsul yang terbentuk disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindungi dari cahaya.

Karakterisasi Mikrokapsul

Distribusi Ukuran Partikel

Analisis distribusi ukuran partikel dilakukan menggunakan mikroskop dan *optilab viewer* yang dipasang pada lensa okuler mikroskop. Terlebih dahulu partikel-partikel sampel disuspensikan dalam parafin cair kemudian diamati dibawah mikroskop yang diproyeksikan ke dalam layar/monitor dimana partikel-partikel tersebut lebih mudah diukur. Partikel-partikel diukur sepanjang garis tetap yang dibuat horizontal melewati pusat partikel. Amati ukuran partikel serbuk di bawah mikroskop dan hitung jumlahnya sebanyak 1000 partikel.

Scanning Electron Microscopy (SEM)

Analisa SEM dilakukan terhadap senyawa curcumin murni, natrium alginat dan sediaan mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak - natrium alginat. Siapkan sampel sebanyak 1 sendok spatula. Letakkan sampel di atas dudukan yang berukuran 1 cm yang telah dilapisi carbon tab. Ratakan spesimen di atas carbon tab, lalu semprot agar spesimen yang tidak menempel pada carbon tab terlepas supaya tidak tersedot saat proses vakum. Ukur tinggi spesimen yang telah diletakkan pada dudukan, lakukan coating pada spesimen. Atur kondisi tekanan yang digunakan, atur jenis vakum yang digunakan dan atur voltase (10 kV). Lalu vakumkan dan amati morfologi sampel tersebut dengan berbagai pembesaran.

Differential Scanning Calorimeter (DSC).

Analisis termal sampel dilakukan dengan menggunakan alat DSC yang dikalibrasi suhunya dengan Indium. Sampel ditimbang secara akurat (5 mg) dalam *crusible pan* 30 µL. Pada setiap langkah pengukuran, krusibel dimasukkan ke dalam chamber DSC dan dipanaskan dari temperatur 30°C hingga 300°C dengan variasi laju pemanasan 10°C/ menit yang dialiri oleh gas nitrogen dengan 20 mL per menit.

Difraksi Sinar-X

Analisis dilakukan terhadap kurkumin murni, natrium alginat dan mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak-natrium alginat. Pola-pola XRD diselusuri menggunakan difraksi sinar-x untuk sampel-sampel, menggunakan radiasi Ni-disaring Cu-K, voltase 40 kV, arus 30 mA radiasi disebar dalam wilayah kristal sampel, yang diukur dengan goniometer vertikal. Pola-pola diperoleh dengan menggunakan lebar tahapan 0,04 °C dengan resolusi detector pada 2 α (sudut difraksi) antara 10 °C dan 80 °C pada temperatur ruangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi temulawak dilakukan menggunakan metode maserasi sesuai

dengan proses ekstraksi dalam Farmakope Herbal Indonesia (FHI). Hasil karakterisasi dapat dilihat pada tabel 1.

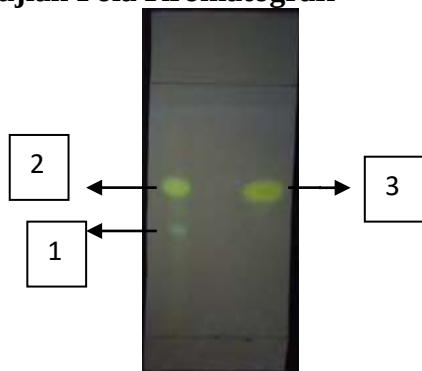
Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Temulawak

Karakterisasi	Hasil	Persyaratan FHI
Bentuk	Kental	Kental
Warna	Kecoklatan	Kecoklatan
Bau	Khas	Khas
Rasa	Pahit	Pahit
Rendemen	19,45%	18,0%
Abu total	7,6 %	$\leq 7,8\%$
Abu tidak larut asam	0,71%	$\leq 1,6\%$
Kadar air	5,16%	$\leq 10\%$
Susut pengeringan	11,0%	$\leq 13\%$
Sari larut air	14,83%	$\geq 9,1\%$
Sari larut etanol	4,93%	$\geq 3,6\%$

Tujuan dilakukan penetapan susut pengeringan simplisia adalah memberikan batasan minimal atau rentang besarnya kandungan air dalam bahan. Hasil yang diperoleh dari susut pengeringan simplisia adalah 11 % sedangkan kadar abu diperoleh 4,27 % dan kadar abu tidak larut asam 0,33 %. Penetapan kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral

internal dan eksternal yang berasal dari awal sampai terbentuknya simplisia. Standarisasi simplisia selanjutnya meliputi penetapan kadar sari larut air dan penetapan kadar sari larut etanol. Kadar senyawa larut etanol 4,88 % dan kadar senyawa larut air 14,83 %. Kadar senyawa larut etanol dan air ini bertujuan untuk memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan simplisia.

Pengujian Pola Kromatografi



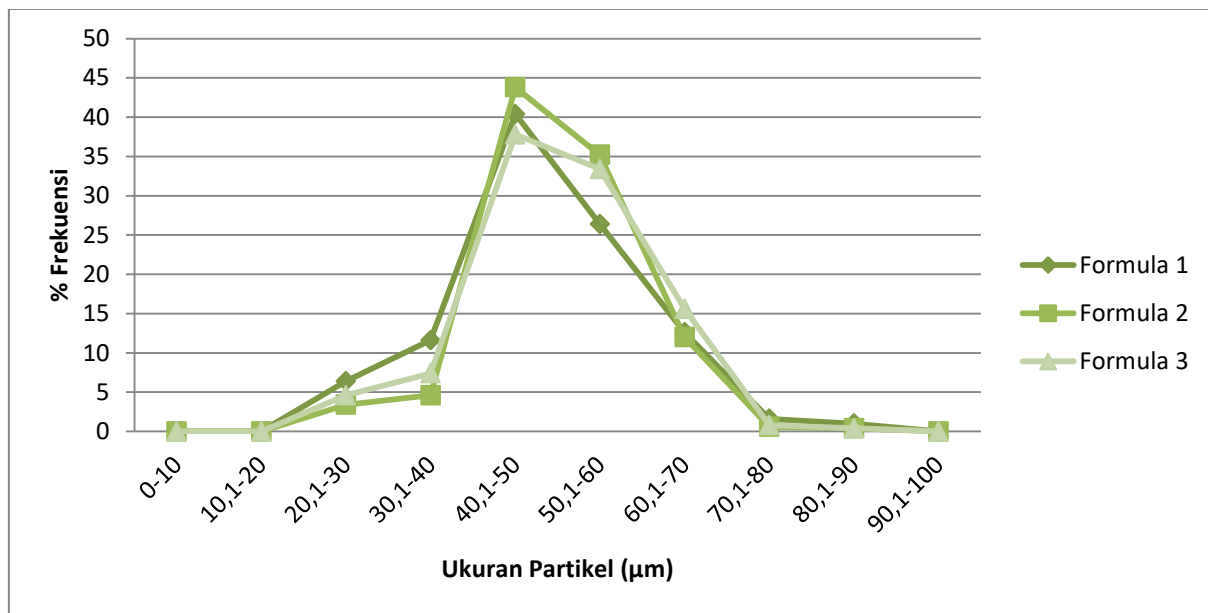
Gambar 1. Kromatografi lapis tipis ekstrak etanol rimpang temulawak

Pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan fase diam Silika gel 60 F₂₅₄, fase gerak *n*-Heksan *P*-etil asetat *P* (1 : 1) dan kurkumin sebagai pembanding. Pada sampel didapatkan jarak bercak 3,7 cm dan 4,4 cm dengan nilai *R_f* 0,52 dan 0,62 sedangkan pada pembanding didapatkan jarak bercak 4,4 cm dengan nilai *R_f* 0,62 yang berarti noda kedua pada sampel memiliki jarak bercak dan nilai *R_f* yang sama terhadap pembanding. Hal ini menunjukkan adanya kandungan kurkumin dalam simplisia temulawak. Hasil kromatografi dapat dilihat pada gambar 1.

Evaluasi Mikrokapsul

Pada ketiga formula rentang ukuran partikel terbanyak yaitu 40-50 μm . Dari hasil tersebut ukuran partikel rata-rata semakin meningkat dengan makin besarnya konsentrasi penyalut, mungkin terjadi karena konsentrasi penyalut yang tinggi menghasilkan peningkatan yang signifikan terhadap kekentalan polimer dalam larutan

dan efisiensi pengadukan berkurang, sehingga menyebabkan peningkatan ukuran partikel (Bahera *et al.*, 2008; Biswal *et al.*, 2011). Semua hasil pengukuran partikel mikrokapsul yang didapat dengan metode penyemprotan kering memenuhi persyaratan yaitu antara 1-5000 μm . Hasil distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Distribusi ukuran partikel

a. Scanning Electrone Microscopy (SEM)

Analisis menggunakan SEM memperlihatkan karakteristik dari kurkumin, natrium alginat, dan mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak – natrium alginat yang terbentuk (gambar 3). Pada hasil SEM kurkumin murni terlihat berbentuk batangan (a), natrium alginat terlihat berbentuk tidak beraturan (b). Sedangkan, hasil analisis sediaan mikrokapsul formula 1 dan formula 2 berbentuk sferis hal ini disebabkan oleh jumlah penyalut yang semakin banyak sehingga bahan aktif dapat tersalut dengan baik sedangkan, formula 3 berbentuk sferis tetapi saling menyatu atau menggumpal

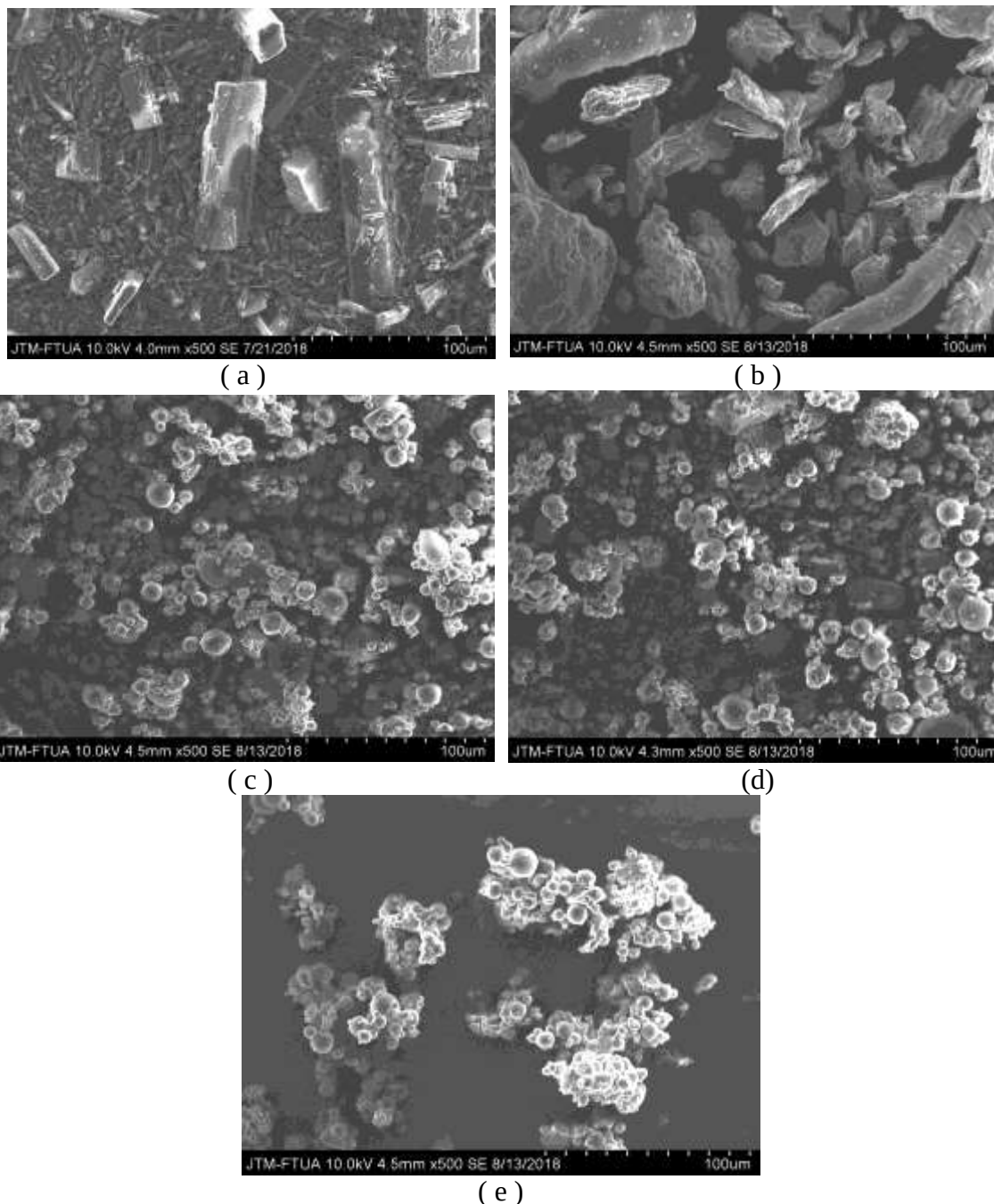
hal ini disebabkan karena lebih banyak kandungan dari ekstrak etanol rimpang temulawak dibandingkan natrium alginat. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan telah berbentuk mikrokapsul.

b. Analisis Differential Scanning Colorimeter (DSC)

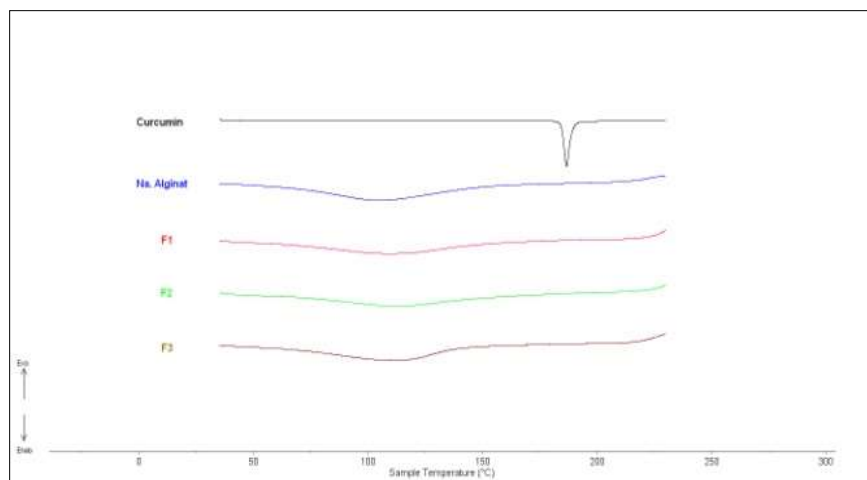
Analisis menggunakan *differential scanning calorimetry* (DSC) dilakukan untuk melihat perubahan entalpi serta perubahan titik lebur suatu zat aktif. Pada hasil termogram (gambar 4) kurkumin menunjukkan puncak endotermik yang tajam pada 186,57 $^{\circ}\text{C}$ yang merupakan peleburan dari kurkumin dengan entalpi sebesar 103,85 J/g (Lampiran 1, Gambar 43).

Pada formula 1, formula 2 dan formula 3 tidak terbentuknya puncak endotermik yang tajam tetapi terbentuknya puncak endotermik yang melandai hal ini

menunjukkan bahwa pada formula 1, formula 2 dan formula 3 telah tersaluti oleh natrium alginat sehingga puncak endotermik dari kurkumin tidak terlihat.



Gambar 3. (a) Kurkumin murni perbesaran 500x (b) Natrium alginat perbesaran 500x (c) Mikrokapsul formula 1 perbesaran 500x (d) Mikrokapsul formula 2 perbesaran 500x (e) Mikrokapsul formula 3 perbesaran 500x.

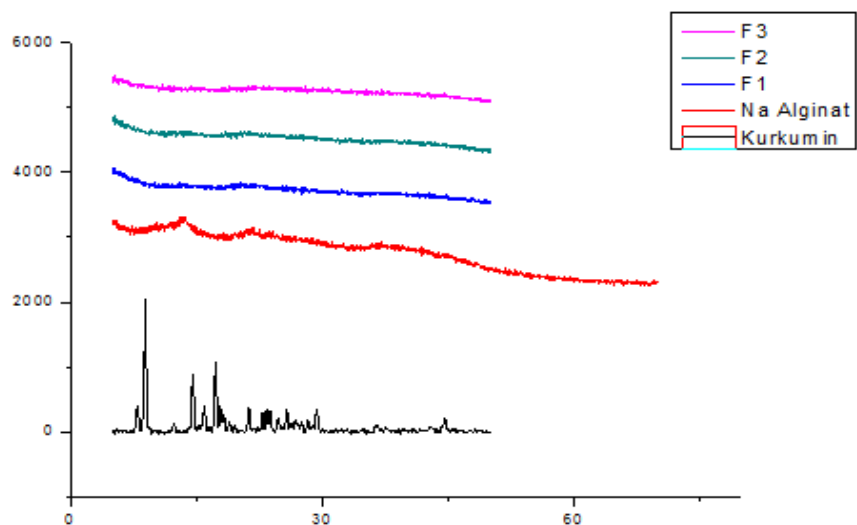


Gambar 4. Hasil Analisa DSC a) Kurkumin, b) Natrium alginat, c) Mikrokapsul formula 1, d) Mikrokapsul formula 2, e) Mikrokapsul formula 3.

c. Analisis Difraktogram Sinar - X

Untuk melihat terbentuknya mikrokapsul antara kurkumin dan natrium alginat, maka dilakukan analisis difraksi sinar-X. Difraksi sinar-X merupakan metode yang bagus untuk mengkarakterisasi interaksi padatan antara dua komponen. Kurkumin murni menunjukkan intensitas kristalinitas yang tinggi dibandingkan dengan sediaan mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak-natrium alginat, serta intensitas pada kurkumin dan intensitas formula

menunjukkan adanya penurunan intensitas yang berarti mengarah ke bentuk amorf. Pada formula 1, formula 2 dan formula 3 menunjukkan intensitas yang semakin menurun dan tidak adanya puncak pada tiap formula. Adapun hal tersebut dipengaruhi oleh perbandingan jumlah polimer yang berbentuk amorf yang semakin banyak, polimer tersebut membentuk lapisan yang menyelubungi ekstrak etanol rimpang temulawak.



Gambar 5. Hasil Analisa XRD, (a) Kurkumin, (b) Natrium alginat, (c) Mikrokapsul formula 1, (d) Mikrokapsul formula 2 (e) Mikrokapsul formula 3.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak – natrium alginat menggunakan metode pengeringan semprot terhadap evaluasi sifat fisiko kimia yang meliputi analisa distribusi ukuran partikel dengan mikroskop optilab menghasilkan kurva distribusi normal, morfologi permukaan zat dengan *scanning electron microscope* (SEM) menghasilkan bentuk yang speris dan permukaan yang halus, kristalinitas dengan difraksi sinar-X menghasilkan intensitas yang menurun serta mengarah ke bentuk amorf dan analisis termal dengan *differential scanning calorimeter* (DSC) menghasilkan

puncak endotermik yang melandai mengartikan bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak telah tersaluti dengan natrium alginat. Secara umum diperoleh bahwa mikroenkapsulasi dapat memperbaiki sifat-sifat fisiko kimia mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak – natrium alginat.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk membuat mikrokapsul ekstrak etanol rimpang temulawak dengan menggunakan polimer natrium alginat dengan perbandingan yang berbeda atau menggunakan ekstrak yang lain dan melakukan penelitian lebih lanjut sampai proses pembuatan tablet lepas lambat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. (Edisi IV). Penerjemah: F. Ibrahim. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2004). *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. (Volume 1). Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Bahera, B. C., Sahoo, S. K., Dhal, S., Barik, B. B., & Gupta, B. (2008). Characterization of Glipizide-loaded Polymethacrylate Microspheres Prepared By Emulsion Solvent Evaporation Method. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(1), 879-885.
- Biswal, I., Dinda, A., Das, D., Si, S., & Chawdary, K. A. (2011). Encapsulation Protocol For Hydrophilic Drug Using Non Biodegradable Polymer. *International Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 3(2), 256-259.
- Benita, S. (2006). *Microencapsulation: Methods and Industrial Application*. (Edisi 2). Boca Raton: CRC Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia*. (Edisi 1V). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Pertanian. (2006). *Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.)*. Jakarta : Direktorat Budidaya Tanaman Sayuran dan Biofarmaka Direktorat Jenderal Hortikultura Departemen Pertanian.
- Dermawaty, D. E. (2015). Potensial Extract Curcuma (*Curuma xanthorrhiza*, Roxb) Antibacterial. *Artikel Review*, 4(1), 5-11.
- Direktorat Jenderal Tanaman Pangan dan Hortikultura. (1994). *Budidaya Tanaman Obat-obatan*. (Seri A). Jakarta: Direktorat Jenderal Tanaman Pangan dan Hortikultura.

- Ginting, A., Sutri, I., & Jan, S. (2005). *Penentuan Parameter Uji dan Ketidakpastian Pengukuran Kapasitas Panas Pada Differential Scanning Calorimeter*. *J. Tek. Bhn. Nukl*, 1(1), 1–57.
- Halim, A. (2012). *Farmasi Fisika Pulva Engineering*. Padang: Andalas University Press.
- Halim, A. (2009). *Polymer Alam Sebagai Bahan Pembantu Sediaan Obat*. Pidato Pengukuhan. Padang: 5 November 2009.
- Hanani, E. (2017). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jayanudin, Rochmadi, & Renaldi, M.K. (2017). Pengaruh Bahan Penyalut Terhadap Oleoresin Jahe Merah. *Jurnal Penelitian Kimia*, 13(2), 275-287.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia*. (Edisi V). Jakarta: Penerbit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri I* (Edisi III). Penerjemah: Siti Suyatmi. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).
- Mushollaeni, W., & Rusdiana, E. (2011). Karakterisasi Natrium Alginat dari *Sargassum sp.*, *Turbinaia sp* dan *Padina sp*. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 22(1), 26-32.
- Nugraheni, A., Yunarto, N., dan Sulistyanigrum, N. (2015). Optimasi formula Mikroenkapsulasi Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan Penyalut Berbasis Air. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 98-105.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Jakarta: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Rowe, C. R., Sheskey, J. P., & Quin, E. M. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, (6th ed). London: The Pharmaceutical Press.
- Satya, D. S. B. (2013). *Koleksi Tumbuhan Berkhasiat*. Yogyakarta: Rapha Publishing.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., & Yu, A. B. C. (2012). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. (Edisi Kelima). Penerjemah: Fasich & Budi Surapti. Surabaya: Airlangga University Press.
- Voight, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. (Edisi 5). Penerjemah: Soendani Noerono. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.