

**VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, NATRIUM CARBOXY
METHYL CELLULOSE DAN HPMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT
PADA FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN CIPLUKAN (*Physalis*
angulata L.) DENGAN METODE GRANULASI BASAH**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi



Oleh:
MAULIDINA YUNIARTI FAJRI
1704015188



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, Natrium Carboxy
Methyl Cellulose dan HPMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT
PADA FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN CIPLUKAN (*Physalis
angulata L.*) DENGAN METODE GRANULASI BASAH**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:

Maulidina Yuniarti Fajri, NIM 1704015188

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

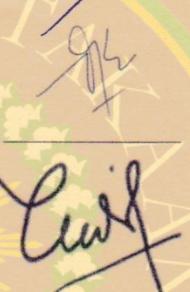
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



5/2021

Penguji I

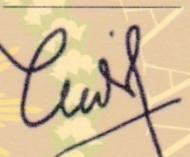
apt. Ari Widayanti, M.Farm



21/21
8

Penguji II

apt. Yudi Srifiana, M.Farm



2/21
9

Pembimbing:

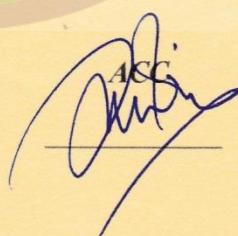
Pembimbing I

apt. Fahjar Prisiska, M.Farm

9-9-2021

Pembimbing II

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si

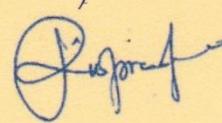


4-09-21

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.



12-9-2021

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, NATRIUM CARBOXY METHYL CELLULOSEDAN HPMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN CIPLUKAN (*Physalis angulata L.*) DENGAN METODE GRANULASI BASAH

Maulidina Yuniarti Fajri

1704015188

Daun ciplukan mengandung senyawa steroid, alkaloid, flavonoid, saponin yang mempunyai efek sebagai analgetik, namun belum dibuat dalam sediaan farmasi. Pada penelitian ini ekstrak daun ciplukan diolah ke dalam bentuk tablet dengan metode granulasi basah yang dalam pembuatannya selain membutuhkan bahan pengisi, juga membutuhkan bahan pengikat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui variasi konsentrasi bahan pengikat yang paling baik dan memenuhi persyaratan secara farmasetika meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Pada penelitian ini terdapat 9 formula uji yaitu pada F1 – F3 pengikat Metil Selulosa, F4 – F6 pengikat Na CMC, dan F7-F9 pengikat HPMC. Tablet yang dihasilkan dilakukan uji evaluasi meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil evaluasi tablet kekerasan diperoleh dengan range 2,40-6,50, kerapuhan diperoleh 0,40-1,21 dan waktu hancur diperoleh 8,14-12,47 menit. Hasil analisis statistik menunjukkan pengikat terbaik yaitu Na CMC dengan konsentrasi 5% (F6) dapat meningkatkan kekerasan dan menurunkan kerapuhan.

Kata Kunci: *Physalis angulata L.*, Tablet, Metil Selulosa, Natrium Carboxy Methyl Selulose, HPMC, Granulasi Basah

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrohim

Alhamdulillah, penulis mengucapkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: “**VARIASI KONSENTRASI METIL SELULOSA, NATRIUM CARBOXY METHYL CELLULOSE DAN HPMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT PADA FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN CIPLUKAN (*Physalis angulata L.*) DENGAN METODE GRANULASI BASAH**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA. Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat dilalui berkat adanya bimbingan dari berbagai pihak baik secara moral, materil dan spiritual. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak apt. Fahjar Prisiska M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
8. Ibu Ani Pahriyani, M.Sc., atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing akademik dengan penuh kesabaran membimbing penulis hingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ayahanda Ir. Hasan Iswahyudi, Ibunda Dra. Siti Mulyani, selaku orang tua yang tercinta sekaligus tersayang, keluarga besar serta kerabat dekat atas do'a, motivasi dan dorongan semangat kepada penulis, baik moril maupun materi.
2. Destri Romiyani, Eka Fitri, Chandra Adam, Faza, Frisca, Nabilla Khoirunnisa, Hanna, Mely, Ka Irfan, Ka Refsi, teman-teman penelitian lab solid (Nabila, Dyah, Afwa, Febi, dll), serta kaka laboran. Mereka orang yang telah menemani penulis selama kuliah, menjadi sahabat terbaik bagi penulis, memberikan banyak support dari segi tenaga, waktu dan materi kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dan dapat berprestasi. Mereka selalu memberikan kebahagiaan, pengalaman, dan ilmu kehidupan yang berharga bagi penulis. Thank you for always by my side, love u all.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis



DAFTAR ISI

Hlm

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori.....	4
1. Tinjauan Ekstrak.....	4
2. Tinjauan Granul.....	4
3. Evaluasi Granul	5
4. Tinjauan Tablet.....	6
5. Metode Pembuatan Tablet.....	6
6. Uraian Bahan.....	7
7. Evaluasi Tablet	8
8. Monografi Bahan.....	9
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis.....	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Jadwal Penelitian.....	14
1. Tempat Penelitian.....	14
2. Jadwal Penelitian.....	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian.....	14
C. Prosedur Penelitian.....	14
1. Formula tablet.....	14
2. Pembuatan Granul	14
3. Evaluasi Granul	15
4. Pembuatan Tablet.....	16
5. Evaluasi Tablet	16
D. Analisa Data.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Tanaman Ciplukan.....	19
B. Karakterisasi Ekstrak.....	19
1. Organoleptik	19
2. Uji Penapisan Fitokimia	19
3. Uji Kadar Abu	20

C. Hasil Evaluasi Granul.....	21
D. Evaluasi Tablet.....	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	34
A. Simpulan	34
B. Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN.....	36



DAFTAR GAMBAR

Hlm

Gambar 1.	Grafik Pengaruh variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Susut Pengeringan Granul.....	21
Gambar 2.	Grafik Pengaruh variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Waktu Alir Granul	22
Gambar 3.	Grafik pengaruh variasi kosentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Sudut Diam Granul	24
Gambar 4.	Grafik Pengaruh variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Distribusi Ukuran Partikel Granul	25
Gambar 5.	Grafik pengaruh variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Kompresibilitas Granul.....	26
Gambar 6.	Grafik Pengaruh variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Kekerasan Tablet	27
Gambar 7.	Grafik Pengaruh Variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Kerapuhan Tablet.....	28
Gambar 8.	Grafik Pengaruh Variasi Konsentrasi Metil Selulosa, Na CMC dan HPMC Terhadap Waktu Hancur Tablet.....	30
Gambar 9.	Hasil Uji Kadar Abu.....	37
Gambar 10.	Hasil Uji Flavonoid	37
Gambar 11.	Hasil Uji Saponin	37
Gambar 12.	Hasil Uji Steroid	37
Gambar 13.	Hasil Uji Fenol	37
Gambar 14.	Hasil Uji Tanin	37
Gambar 15.	Hasil Uji Alkaloid	38
Gambar 16.	Tablet Ekstrak Daun Ciplukan Hasil Penelitian.....	71
Gambar 17.	Moisture balance	72
Gambar 18.	Shieve shaker.....	72
Gambar 19.	Friability tester	72
Gambar 20.	Tap dansity tester.....	72
Gambar 21.	Hardness tester	72
Gambar 22.	Timbangan analitik.....	72
Gambar 23.	Mesin tablet	73
Gambar 24.	V-Mixer	73
Gambar 25.	Granul flow tester	73
Gambar 26.	Desintegrand tester	73
Gambar 27.	Oven	72
Gambar 28.	Mikrometer Sekrup.....	73
Gambar 29.	Tanur	73
Gambar 30.	Desikator	74

DAFTAR TABEL

Hlm

Tabel 1.	Sifat Aliran dan Keterkaitan dengan Sudut Diam	5
Tabel 2.	Keuntungan dan Keterbatasan Granulasi Basah	7
Tabel 3.	Kriteria Keseragaman Bobot Tablet.....	8
Tabel 4.	Formula Tablet Ekstrak Daun Ciplukan.....	15
Tabel 5.	Hasil Evaluasi Ekstrak Kering Daun Ciplukan	19
Tabel 6.	Uji Penapisan Fitokimia	20
Tabel 7.	Diameter Rata-Rata Partikel Granul.....	25
Tabel 8.	Hasil Uji Organoleptis Tablet Ektrak Daun Ciplukan.....	26
Tabel 9.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet.....	30
Tabel 10.	Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet (mm).....	31
Tabel 11.	Konversi Dosis Manusia dan Hewan	36
Tabel 12.	Hasil Uji Kadar Abu.....	37
Tabel 13.	Uji Susut Pengeringan Granul (% LOD).....	39
Tabel 14.	Uji Waktu Alir (detik)	39
Tabel 15.	Uji Sudut Diam ($^{\circ}$)	39
Tabel 16.	Uji Kompresibilitas (%)	39
Tabel 17.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 1)	40
Tabel 18.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 2)	40
Tabel 19.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 3)	40
Tabel 20.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 4)	41
Tabel 21.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 5)	41
Tabel 22.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 6)	41
Tabel 23.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 7)	42
Tabel 24.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 8)	42
Tabel 25.	Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula 9)	42
Tabel 26.	Hasil Uji Distribusi Ukuran Granul.....	43
Tabel 27.	Hasil Evaluasi Granul.....	43
Tabel 28.	Hasil Uji Kekerasan Tablet Pengikat Metil Selulosa	44
Tabel 29.	Hasil Uji Kekerasan Tablet Pengikat Na CMC	44
Tabel 30.	Hasil Uji Kekerasan Tablet Pengikat HPMC	45
Tabel 31.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet (%).....	45
Tabel 32.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Pengikat Metil Selulosa.....	45
Tabel 33.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Pengikat Na CMC	46
Tabel 34.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Pengikat HPMC	46
Tabel 35.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 1)	47
Tabel 36.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 2)	48
Tabel 37.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 3)	49
Tabel 38.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 4)	50
Tabel 39.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 5)	51
Tabel 40.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 6)	52
Tabel 41.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 7)	53
Tabel 42.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 8)	54
Tabel 43.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (Formula 9)	55
Tabel 44.	Hasil Diameter Tablet (mm) Pengikat Metil Selulosa	56
Tabel 45.	Hasil Diameter Tablet (mm) Pengikat Na CMC	57

Tabel 46.	Hasil Diameter Tablet (mm) Pengikat HPMC	58
Tabel 47.	Hasil Uji Ketebalan Tablet (mm) Pengikat Metil Selulosa.....	59
Tabel 48.	Hasil Uji Ketebalan Tablet (mm) Pengikat Na CMC.....	60
Tabel 49.	Hasil Uji Ketebalan Tablet (mm) Pengikat HPMC	61



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Perhitungan Dosis Ekstrak Yang Digunakan	36
Lampiran 2.	Hasil Uji Kadar Abu.....	37
Lampiran 3.	Hasil Evaluasi Ekstrak Daun Ciplukan	38
Lampiran 4.	Hasil Evaluasi Granul.....	39
Lampiran 5.	Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Daun Ciplukan	44
Lampiran 6.	Hasil Analisa Statistik Evaluasi Kekerasan Tablet	62
Lampiran 7.	Hasil Analisa Statistik Evaluasi Kerapuhan Tablet.....	65
Lampiran 8.	Hasil Analisa Statistik Evaluasi Waktu Hancur Tablet.....	68
Lampiran 9.	Tablet Ekstrak Daun Ciplukan Hasil Penelitian.....	71
Lampiran 10.	Alat Penelitian	72
Lampiran 11.	Sertifikat Analisa Bahan Penelitian.....	75
Lampiran 12.	Surat Determinasi Daun Ciplukan.....	82



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pola kehidupan masyarakat di dunia saat ini cenderung kembali ke alam termasuk dalam bidang obat-obatan. Penggunaan obat tradisional memiliki keuntungan, salah satunya efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia. Salah satu tanaman obat yang digunakan masyarakat secara tradisional adalah ciplukan. Daun ciplukan adalah daun *Physalis angulata* (L.). suku solanaceae. Senyawa kimia yang terkandung dalam daun ciplukan adalah asam sitrat, fisalin sterol/terpen, saponin, flavonoid, dan alkaloid (Depkes RI, 1995). Penelitian oleh Genialita Fadhillah (2020), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ciplukan memiliki aktivitas sebagai analgetik pada mencit swiss webster. Secara tradisional, daun ciplukan biasanya digunakan dalam bentuk perasan dan seduhan simplisia. Namun hal ini kurang praktis dan mudah rusak, sehingga perlu dibuat dalam bentuk sediaan lain yang lebih efisien, contohnya yaitu tablet.

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan dengan atau tanpa bahan pengisi (Siregar, 2010). Tablet ekstrak daun ciplukan merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan yang dikembangkan mengingat bentuk sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan yaitu bentuk sediaan tablet lebih cocok dan ekonomis untuk produksi skala besar, kemudahan penggunaan, ketepatan dosis dalam tiap tablet, praktis dan efisien. Tablet diformulasi dengan menggunakan bahan aktif dan bahan tambahan.

Salah satu bahan tambahan yang penting adalah bahan pengikat. Bahan pengikat ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, sehingga bahan pengikat menjalin penyatuhan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat (Voigt, 1995). Pada penelitian ini menggunakan Metil Selulosa dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5%, Na CMC dengan konsentrasi 1%, 3,5%, dan 6% dan HPMC dengan konsentrasi 2%, 3,5%, dan 5% sebagai bahan pengikat pada formulasi tablet ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata* L.) dengan metode yang digunakan ada granulasi basah.

Granulasi basah merupakan metode yang dilakukan dengan cara membasahi semua massa tablet dengan larutan pengikat sampai membentuk

massa basah yang siap di granulasi (Hadisoewignyo dan Fudholi 2013). Keunggulan yang dimiliki metode ini adalah memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas dari granul sehingga dapat menjadi tablet yang mudah di cetak. Dalam metode granulasi basah terdapat beberapa cara yaitu dengan pembasahan massa, semprot kering, granulasi lapis mengalir, dan granulasi panci (Siregar, 2010).

Metil Selulosa berdasarkan derajat viskositasnya, larutan dalam air berkisar 1-5% dapat digunakan untuk menggranulasi serbuk yang larut dan tidak larut. Larutan 5% menghasilkan granulasi yang sama dalam kekerasan dengan yang digranulasi dengan mucilago amilum 10%. Pengikat ini mempunyai keuntungan karena menghasilkan granul yang mudah dikempa dan tablet yang dihasilkan pada umumnya tidak mengeras seiring dengan bertambahnya waktu. Metilselulosa merupakan pengikat yang lebih baik untuk pengisi yang larut seperti laktosa, manitol dan gula lainnya. Pengikat ini memberikan kebebasan yang luas dalam kekuatan ikatan karena rentang derajat viskositas yang tersedia. Untuk zat selulosa seperti metilselulosa ini dapat digunakan sebagai larutan kental atau ditambahkan kering dan diaktivasi dengan air. Penambahan pengikat kering menghasilkan pembentukan granul yang kurang efektif secara komersial. Metilselulosa tersedia dalam variasi bobot molekul yang luas dan juga sifat-sifat pengembangannya (Siregar, 2010).

Na CMC dalam larutan air, konsentrasi Na CMC 5-15% dapat digunakan untuk menggranulasi serbuk larut dan serbuk tidak larut. Pengikat ini menghasilkan granul yang lebih lunak daripada yang dihasilkan PVP dan tablet mempunyai kecenderungan lebih besar untuk mengeras (Siregar, 2010).

HPMC Hypromellose tidak berbau dan tidak berasa, berwarna putih atau putih krem, berbentuk bubuk berserat atau butiran, dalam produk oral, hipromelosa utama nya digunakan sebagai pengikat tablet, dalam lapisan film, dan sebagai matriks dalam formulasi tablet lepas lambat. Konsentrasi antara 2% sampai 5% dapat digunakan sebagai pengikat dalam proses granulasi basah atau kering. Serbuk hipromelosa merupakan bahan yang stabil, meskipun bersifat higroskopis setelah dikeringkan (Rowe *et al.* 2009).

B. Permasalahan Penelitian

Pada penelitian ini digunakan Metil Selulosa, NA CMC dan HPMC sebagai bahan pengikat. Metil Selulosa memiliki keuntungan karena menghasilkan granul yang mudah dikempas dan tablet yang dihasilkan pada umumnya tidak mengeras seiring dengan bertambahnya waktu. NA CMC menghasilkan granul lebih lunak daripada yang dihasilkan PVP dan tablet mempunyai kecenderungan lebih besar untuk mengeras. HPMC larut dalam berbagai pelarut organik atau sistem, kosolven dan juga air. HPMC merupakan bahan yang stabil, meskipun bersifat higroskopis setelah dikeringkan. Berdasarkan penjelasan diatas maka pada penelitian ini yang akan dilihat bagaimana pengaruh variasi konsentrasi Metil Selulosa, NA CMC dan HPMC sebagai bahan pengikat pada formula tablet ekstrak daun ciplukan secara granulasi basah yang memenuhi persyaratan secara farmasetis (kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur).

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini diharapkan memberikan informasi aktif penggunaan bahan pengikat Metil Selulosa, NA CMC dan HPMC pada formula tablet ekstrak daun ciplukan secara granulasi basah serta untuk mengetahui variasi konsentrasi bahan pengikat yang paling baik dan memenuhi persyaratan secara farmasetis (kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu kedepannya dapat digunakan untuk perkembangan formulasi, mengetahui pengikat yang paling bagus untuk digunakan, dan untuk pengembangan pengetahuan penggunaan obat dan bentuk sediaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. 2011. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Jakarta: UI Press. Hlm. 150, 151, 204
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). Materia Medika Indonesia Jilid VI. In *Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Hlm 195, 199
- Dirjen, P. O. M. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. In Depkes RI. Hlm 6, 7, 9
- Fadhillah, G., Adnyana, I. ., & Chaniago, R. (2020). Analgetic Activity of Ethanol Extract of Ciplukan Leaves (*Physalis peruviana L.*) on Male Swiss Webster Mice by Stretching Method (Sigmund). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(1), 75–88.
- Goeswin, A. (2012). Pengembangan Sediaan Farmasi. In *Institut Teknologi Bandung*. Hlm209, 222-223, 225-226, 273.
- Hanani, E. (2015). Analisis Fitokimia. In *Egc*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). Farmakope Indonesia Edisi V 2014. In *Farmakope Indonesia Edisi V*.Hlm. 42.
- Lachman L., Lieberman H. A., Kalnig J. L. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi 2 Vol 1 dan 2*. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta. Hlm. 54-56, 651-655, 110-111
- Lannie Hadisoewignyo, A. F. (2013). SEDIAAN SOLIDA. In *Yogyakarta: Pustaka Belajar*. Hlm 11,19,21,35, 67, 80- 83, 86, 118, 121
- Rowe RC, Sheskey JP, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient Sixth Edition The Pharmaceutical Press*. London. Hlm. 118, 129, 326, 581, 663
- Siregar, C. J. P., & Wikarsa. (2010). Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar Dasar Praktis. *Penerbit Buku Kedokteran EGC*.Hlm. 34,163-165, 193-196, 202, 377-388, 519
- Voigt. (1995). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. *Universitas Gajah Mada Press*.Hlm 202
- Wijanarko, A. (2020). Standardisasi simplisia daun ciplukan. *Jurnal Farmasetis*, 9(1), 31–40.
- Courtney, A. (2012). Formularies. *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*, 213–218. <https://doi.org/10.1201/b12934-13>