

Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Dari Pati Biji Durian (*Durio Zibethinus*) Terhadap Mutu Fisik Pada Formulasi Tablet Hisap Vitamin C

Nur Air Thomas¹, Fika Nuzul Ramadhani^{2*}, Juliyanti Akuba³, Ariani H. Hutuba⁴

^{1,2,3,4} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: fikaramdhani@ung.ac.id

ABSTRAK

Pati biji durian (*Durio Zibethinus*) merupakan salah satu bahan yang mudah didapatkan dapat berpotensi sebagai bahan pengikat pada sediaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi pati biji durian (*durio zibethinus*) 20%, 25%, 30% sebagai bahan pengikat terhadap mutu fisik (uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu larut dan pemeriksaan organoleptik) pada formulasi tablet hisap vitamin C. Penelitian ini diawali dengan pengolahan pati biji durian, dilanjutkan dengan formulasi tablet vitamin C dengan menggunakan pati biji durian sebagai pengikat. Dibuat tiga formula dimana yang divariasikan adalah konsentrasi pati biji durian F1 (20%), F2 (25%), F3 (30%), semua formulasi dievaluasi menggunakan uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu larut dan pemeriksaan organoleptik. Berdasarkan hasil penelitian, F3 memenuhi semua evaluasi yang dilakukan yaitu F3 uji kekerasan 4,07 kg, uji kerapuhan 0,30%, uji waktu larut 443,3 detik. F2 uji kekerasan 3,79 kg, uji kerapuhan 0,34% uji waktu larut 402 detik. F1 uji kekerasan 3,17 kg, uji kerapuhan 1,33%, uji waktu larut, 302,3 detik. kesimpulan yang diperoleh dari uji ANOVA-One way yaitu terjadi perbedaan waktu hancur yang signifikan dari semua formula dan dilanjutkan uji *Post-Hoc* untuk melihat perbandingan dari masing-masing formula dengan tingkat kepercayaan (95%).

Kata Kunci:

Vitamin C; Pati; Durian (*Durio Zibethinus*); Tablet Hisap

Diterima:
21-06-2022

Disetujui:
25-08-2022

Online:
01-09-2022

ABSTRACT

Starch of durian (*Durio Zibethinus*) seed is an accessible potential material to be utilized as binding agent in tablet. This study attempts to discover the influence of starch concentrate of durian seed in different percentages, i.e., 20%, 25%, and 30%, as binding agent towards the physical quality (by conducting tests i.e. weight uniformity test, hardness test, friability test, dissolution test, and organoleptic evaluation) towards vitamin C lozenges tablet formulation. Three formulae with different durian seed concentrate variation of F1 (20%), F2 (25%), and F3 (30%) were applied during the formulation of vitamin C lozenges. The result indicates that F2 and F3 formulae fulfilled all the test conducted, while the F1 formula only passed the weight uniformity test, taste response test, and organoleptic test. Based on the results of the study, F3 fulfilled all evaluations carried out, namely F3 4.07 kg hardness test, 0.30% friability test, 443.3 seconds dissolution test. F2 hardness test 3.79 kg, fragility test 0.34% solubility test 402 seconds. F1 hardness test 3.17 kg, fragility test 1.33%, soluble time test, 302.3 seconds. the conclusion obtained from the ANOVA-One way test is that there is a significant disintegration time difference of all formulas and continued by the *Post-Hoc* test to see the comparison of each formula with a confidence level (95%).

Copyright © 2022 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

 Vitamin C; Starch; Durian (*Durio Zibethinus*); Lozenges Tablet

 Received:
2022-06-21

 Accepted:
2022 -08-25

 Online:
2022 -09-01

1. Pendahuluan

Tablet adalah sediaan padat, dibuat secara kempa cetak berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan [2]. Tablet merupakan suatu sediaan farmasi yang paling banyak beredar di pasaran dan paling sering digunakan oleh masyarakat luas. Tablet memiliki berbagai jenis sesuai dengan tujuan pengobatan dari suatu penyakit, salah satunya adalah tablet hisap. Tablet hisap umumnya menggunakan bahan dasar beraroma dan manis, yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan lahan dalam mulut [1]. Tablet hisap disebut juga troches atau lozenges, biasanya dibuat dengan menggabungkan obat dalam suatu bahan dasar kembang gula yang keras dan beraroma yang menarik. Lozenges dapat dibuat dengan mengempa, tetapi biasanya dibuat dengan cara peleburan atau dengan proses penuangan kembang gula. Sedangkan troches dibuat dengan cara kempa seperti halnya tablet yang lain [7]. Tablet hisap juga menggunakan zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengikat, zat pelican, dan zat lain yang cocok. Salah satu bahan formulasi yang sangat penting dalam sediaan tablet hisap yaitu pengikat [13].

Pengikat merupakan perekat yang ditambahkan dalam formulasi sediaan padat, pengikat yang digunakan dapat berupa serbuk atau larutan pengikat tergantung pada metode pembuatan sediaan tablet [4]. Peran utama pengikat adalah untuk mendukung daya kohesif dari ikatan partikel-partikel padat agar mudah dikempa menjadi tablet., selain itu juga untuk menaikkan kekerasan tablet dan menurunkan friabilitas tablet. Unsur pengikat dalam tablet membantu merekatkan granul satu dengan granul lainnya dan menjaga kesatuan tablet setelah dikompresi. Terdapat bergagai macam pengikat yang sering digunakan salah satunya adalah pati.

Pati merupakan polisakarida yang terdapat pada tanaman dalam bentuk granula. Granula pati banyak tersimpan pada bagian batang, akar, umbi dan buah. Pati pada tanaman berperan sebagai sumber energi untuk fase dorman, geminasi dan pertumbuhan. Pati sangat banyak diperoleh di alam yang merupakan cadangan dari karbohidrat pada tanaman. Pati merupakan karbohidrat polimer tinggi yang tersusun dalam satuan *Gluko pyranosa* dengan rangkaian gluosida. Karbohidrat mempunyai klasifikasi secara sistematis sebagai monosakarida, disakarida, trisakarida, tetrasakarida dengan mengandung 5 atau 6 atom karbon yang dikenal dengan pentosan dan hexosan serta merupakan bahan yang tidak berwarna, berbentuk kristal dan tidak mudah larut [6]. Pati dapat diperoleh dari berbagai biji-bijian seperti padi, ketela, durian sagu, jagung dan sebagainya.

Biji durian memiliki kandungan pati yang cukup tinggi sehingga berpotensi sebagai alternatif pengganti bahan makanan atau bahan baku pengisi farmasetik, contohnya pati biji durian diketahui dapat digunakan sebagai bahan pengikat [10]. Pati biji durian [*Durio Zibethinus*) merupakan bahan yang sangat berpotensi dalam dunia kefarmasian, yaitu sebagai komponen pengikat pada sediaan tablet. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan yang sangat pesat, pati biji durian (*Durio Zibethinus*) banyak dimodifikasi untuk mendapatkan hasil yang lebih baik, salah satu contoh perkembangan modifikasi pati yaitu pregelatinasi [14]. Modifikasi ini dilakukan dengan cara mensuspensikan pati ke dalam air

kemudian dipanaskan dengan suhu 60° C. Perlakuan ini akan membuat amilopektin dalam pati keluar, amilopektin inilah yang memiliki sifat menarik partikel-partikel halus yang kemudian akan menjadi satu sediaan tablet hisap yang kompak [4]. Zat aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah Vitamin C mempunyai peran penting terhadap tubuh manusia, dimana apabila tubuh manusia kekurangan vitamin C maka akan timbul gejala penyakit ini seperti sariawan, nyeri otot, berat badan berkurang, lesu, dan sebagainya [12].

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode eksperimen yang bertujuan untuk melihat pengaruh pati biji durian sebagai bahan pengikat terhadap fisik tablet hisap vitamin C. Tablet hisap dibuat dengan metode granulasi basah dan menggunakan alat cetak *single punch*.

Alat dan Bahan

Aluminium foil, ayakan mesh, batang pengaduk, cawan porselin, cutter, gelas kimia, gelas ukur, gunting, kertas label, kertas perkamen, penggaris, pisau, sendok tanduk, spatula, lumping, alu, wadah, neraca analitik, oven, penangas air, pencetak tablet *single punch*, almari pengering (stopwatch), alat uji waktu hancur (disintegrator tester), alat uji kerapuhan tablet (Friabillator tester), alat penentu kekerasan tablet (Hardness tester). Vitamin C (zat aktif), magnesium stearat (lubrikan), talkum (lubrikan), manitol (pengisi) dan pati biji durian (*durio zibethinus*).

Prosedur Penelitian

Pati Biji Durian (*Durio Zibethinus*)

Hancurkan biji durian menggunakan blender, perlakuan ini ditujukan untuk memudahkan pati keluar dari dalam biji durian. Selanjutnya dilakukan proses ekstraksi, tambahkan air ke dalam biji durian yang telah hancur tadi dengan perbandingan 1:1 (air : bahan). Selanjutnya saring ekstrak menggunakan kain saring. Kemudian filtrat di diamkan selama 12-48 jam. filtrat yang didiamkan akan membuat pati mengendap didasar wadah. Kemudian pisahkan air dengan pati yang telah mengendap. Tujuan pemisahan ini untuk mengurangi kadar air yang ada dalam filtrat sehingga lebih mudah dikeringkan. Kemudian didapatkan pati basah, untuk mengeluarkan kadar air dalam pati basah dibutuhkan pengeringan \pm 48 jam dengan suhu 30-40°C, hasil akhir dari pengeringan akan menyebabkan ukuran partikel dari amilum berubah jadi tidak beraturan, serta perlu dilakukan pengayakan untuk menyeragamkan ukurannya. Serbuk pati digerus menggunakan lumpang untuk mengecilkan patikel yang terlalu besar. Kemudian diayak menggunakan ayakan mash 60. Serbuk yang melewati mesh 60 akan digunakan untuk pembuatan tablet hisap vitamin c sebagai pengikat.

Pembuatan Masa Cetak Tablet

Tablet vitamin c dibuat sebanyak tiga formula, berikut rancangan formula :

Tabel 1: Rancangan Formula

Bahan	Formula		
	F1	F2	F3
Vitamin C (mg)	500 mg	500 mg	500 mg
Pati Durian (%)	20%	25%	30%
Mg stearat (%)	2 %	2 %	2 %
Talkum (%)	1 %	1 %	1 %

Manitol (%)	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%
Bobot tablet	2000	2000	2000

Bahan-bahan ditimbang sesuai kebutuhan untuk tiap formula. Buat mucilago pati biji durian (*durio zibethinus*) sebagai pengikat dengan konsentrasi F1 20%, F2 25%, F3 30%. Encerkan pati biji durian (*durio zibethinus*) dengan 10 mL air dingin lalu ditambahkan air panas sampai volume 100 mL. Panaskan di atas penangas air sampai terbentuk mucilago berwarna bening dan kental. Kemudian masukan manitol (pengisi) dan vitamin c (zat aktif) ke dalam lumpang dan digerus hingga homogen. Kemudian tambahkan mucilago amilum sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa yang basah dan dapat dikepal. Massa granul dilewatkan pada ayakan mesh 40, granul dikeringkan pada suhu 60° C selama 4 jam. kemudian Granul kering diayak kembali dengan ayakan mesh 40. Granul yang didapatkan kemudian dilakukan penambahan magnesium stearat dan talkum sesuai formula yang telah ditetapkan sebagai lubrikan. Selanjutnya granul tersebut siap dikempa dengan menggunakan alat pencetak tablet *Single Punch* dengan bobot 2000 mg untuk setiap tabletnya [15]. Kemudian tablet yang telah dihasilkan diuji sifat fisiknya, meliputi uji organoleptik, uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu larut dan tanggap rasa.

Evaluasi Fisik

a. Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik merupakan pemeriksaan fisik tablet secara keseluruhan yang meliputi bentuk tablet, warna tablet, aroma atau bau tablet dan rasa tablet [7].

b. Uji Keseragaman Bobot

Uji Keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang secara acak 20 tablet, kemudian dihitung bobot rata-rata tablet yang diambil secara acak tersebut, kemudian dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Syarat: bila bobot rata-rata lebih dari 300 mg. jika dihitung satu persatu tidak lebih dari 2 buah tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya 5% dan tidak satupun bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 10% [2].

c. Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil secara acak 10 buah tablet kemudian ditentukan kekerasannya dengan alat pengukur kekerasan. Tablet hisap pada dasarnya dirancang dengan kekerasan yang lebih tinggi dari tablet biasa dengan tujuan untuk memperlama waktu hancurnya di mulut. Kekuatan minimum dalam bidang farmasi yang sesuai untuk tablet adalah 4 kg [8].

d. Uji Kerapuhan Tablet

Tablet dibersihkan terlebih dahulu lalu ditimbang. Seluruh tablet dimasukkan ke dalam friabilator dan alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Setelah selesai, tablet lalu dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali dengan seksama. Dihitung % bobot tablet yang hilang. Bobot tablet yang hilang tidak boleh lebih dari 1% [8].

e. Uji Waktu Melarut

Uji waktu melarut dilakukan menggunakan *alat desintegration tester* dengan melihat waktu melarut masing-masing formula tablet hisap yang dibuat. Derajat waktu larut sama dengan kekerasan tablet, semakin tinggi tingkat kekerasan tablet maka waktu larut tablet hisap semakin lama. Tablet hisap dimaksudkan untuk memberi efek lokal pada mulut atau kerongkongan dan umumnya digunakan untuk mengobati sakit tenggorokan atau mengurangi batuk pada influenza. Tablet hisap dirancang agar tidak hancur di dalam rongga mulut tetapi melarut atau terkikis secara perlahan dalam waktu 5-15 menit [7].

f. Uji Tanggap Rasa

Uji tanggap rasa atau uji hedonik dilakukan dengan tehnik sampel acak (random sampling) dengan populasi heterogen sejumlah 10 responden. Setiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk merasakan sampel dari tablet hisap. Responden memberikan penilaian terhadap ketiga sampel dengan kadar aerosol yang berbeda-beda dengan nilai 1-5 dari yang paling tidak enak sampai yang paling enak dengan kriteria sebagai berikut: 1 = sangat tidak enak, 2 = tidak enak, 3 = cukup enak, 4 = enak, 5 = sangat enak. Rata-rata nilai responden dihitung pada setiap formula [9].

3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil uji organoleptik didapatkan bentuk tablet seragam pada 3 formula, selanjutnya dilanjutkan dengan evaluasi warna didapatkan semua formula menghasilkan tablet hisap yang berwarna kuning tua. Tablet hisap selanjutnya di uji aroma dan rasa, pada ketiga formula menghasilkan bau khas Sirih dengan rasa yang manis karena penggunaan manitol sebagai bahan pengisi sekaligus pemanis [7].

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

Organoleptik	Formula			Kesimpulan
	F1	F2	F3	
Bentuk	Bulat pipih	Bulat pipih	Bulat pipih	Baik
Warna	Kuning tua	Kuning tua	Kuning tua	Baik
Aroma	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Baik

Hasil uji keseragaman bobot tablet menunjukkan 3 formula memenuhi syarat pada semua formula. Dimana menurut Dirjen POM (1979), syarat bobot rata-rata lebih dari 300 mg tidak melebihi 5% dan 10% dari bobot rata-rata tablet [2].

Tabel 3. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Formula	Rata-rata (g)
1	2,111
2	2,102
3	2,102

Hasil uji kekerasan tablet menunjukkan formula 1 dan formula 2 tidak memenuhi syarat uji kekerasan tablet dilihat dari rata-rata yang dihasilkan yaitu 3,17 dan 3,78 sedangkan formula 3 memenuhi syarat uji kekerasan tablet karena menghasilkan rata-rata 4,07.

Tabel 4. Hasil Uji Kekerasan

Formula	Kekerasan (Kg)
1	3,17
2	3,78
3	4,07

Evaluasi kekerasan tablet ini dilakukan untuk memastikan kekuatan dari tablet terhadap tekanan mekanik yang terjadi selama proses pengemasan, penyimpanan serta pendistribusian [10]. Pada dasarnya tablet hisap dirancang dengan kekerasan yang lebih tinggi dari tablet biasa dengan tujuan untuk memperpanjang waktu larutnya di dalam mulut. Evaluasi ini dilakukan menggunakan alat uji kekerasan tablet *Hardness tester* dan dilihat angka kekerasan tablet yang muncul dari alat tersebut. Dari tabel 4. terdapat formula yang kekerasannya menyimpang dari persyaratan yang ditentukan. Pada formula 1 (pati biji durian 20%) dan formula 2 (pati biji durian 25%) memiliki kekerasan

yang tidak memenuhi syarat yang ditentukan sedangkan formula 3 (pati biji durian 30%) memiliki kekerasan yang memenuhi syarat yang ditentukan. Syarat uji kekerasan tablet minimum adalah 4 kg [8]. dari hasil yang diperoleh didapatkan bahwa adanya peningkatan konsentrasi bahan pengikat menghasilkan tablet yang memiliki kekerasan yang lebih tinggi. Hal ini sesuai dengan Lachman semakin tinggi konsentrasi pengikat maka, tingkat kekerasan tablet akan semakin tinggi pula [7].

Tabel 5. Hasil Uji Kerapuhan

Formula	Kerapuhan (%)
1	1,35
2	0,34
3	0,30

Hasil uji kerapuhan tablet menunjukkan Formula 1 tidak memenuhi syarat kerapuhan tablet dilihat dari % kerapuhan replikasi tablet lebih dari 1%, sedangkan formula 2 dan formula 3 memenuhi syarat kerapuhan tablet karena menghasilkan %kerapuhan kurang dari 1% [8]. Dari tabel 5. terdapat formula yang tidak memenuhi syarat, yaitu formula 1 dan formula yang memenuhi syarat yaitu formula 2 dan 3 (Tabel 5.). Hal ini disebabkan oleh tekanan pada saat proses pengempaan tablet, tekanan pengempaan yang tinggi akan menghasilkan tablet yang keras sehingga kerapuhan tablet akan semakin kecil [11]. Hal ini dapat dilihat pada formula 1 yang memiliki tingkat kekerasan yang kecil maka kerapuhan atau porositasnya meningkat yang menyebabkan tablet yang dihasilkan memiliki kerapuhan yang tinggi. Sedangkan pada formula 2 dan 3 dengan adanya peningkatan konsentrasi bahan pengikat menghasilkan tablet hisap yang menghasilkan % kerapuhan yang memenuhi syarat.

Tabel 6. Uji Waktu Melarut

Formula	Waktu Melarut (detik)
1	302,3
2	402
3	443,3

Hasil uji waktu melarut tablet menunjukkan formula 1 terdapat beberapa tablet yang melarut kurang dari 5 menit, sedangkan pada formula 2 dan 3 memiliki konsentrasi pengikat yang lebih tinggi sehingga menghasilkan tablet yang memiliki waktu melarut lebih lama (Tabel 6). Waktu melarut merupakan salah satu parameter yang sangat penting pada tablet hisap. Waktu melarut pada tablet hisap menunjukkan cepat atau lambat tablet tersebut melarut di dalam mulut. Menurut Lachman (1989), syarat waktu melarut tablet hisap pada daerah kerja membran mukosa rongga mulut diharapkan melarut atau tererosi secara perlahan dalam waktu 5-15 menit. Tablet hisap yang larut lebih dari 15 menit dikhawatirkan hanya akan mempengaruhi kenyamanan konsumen ketika menggunakan tablet hisap tersebut.

Dari hasil evaluasi waktu melarut formula 1, 2 dan 3 menghasilkan waktu larut masing-masing 302,3, 402 dan 443,3. waktu melarut yang dihasilkan oleh tablet hisap ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) sesuai persyaratan dimana tablet hisap dirancang agar tidak hancur di dalam rongga mulut tetapi melarut atau terkikis secara perlahan dalam waktu 5-15 menit [7]. Dari hasil yang didapat semakin tinggi konsentrasi pengikat, tablet akan melarut lebih lama. Waktu melarut tablet berkaitan erat dengan konsentrasi pengikat yang digunakan, semakin tinggi konsentrasi pengikat maka semakin lama pula tablet hisap melarut di dalam mulut. Semakin tinggi konsentrasi pengikat yang digunakan maka akan semakin tinggi kekerasan tablet, selain itu akan menghasilkan

tablet yang memiliki porositas yang kecil yang menyebabkan air terhambat masuk ke dalam rongga tablet yang memperpanjang waktu melarut tablet [7] [8].

4. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan diantaranya: ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet hisap dengan menggunakan Amilum Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata*) sebagai larutan pengikat dengan konsentrasi 5% formula 1, 10% formula 2 dan 20% formula 3. Diantara ketiga formula yang telah dibuat, formula 1 memenuhi syarat pada keseragaman bobot, waktu melarut sedangkan formula 2 dan 3 memenuhi syarat dari segi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu melarut. Semakin tinggi konsentrasi larutan pengikat yang digunakan, maka akan semakin tinggi daya lekat yang dihasilkan.

Referensi

- [1] Direktur Jendral POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [2] Direktur Jendral POM. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [3] Banker, S.G and Rhodes, C.T. 2002. *Modern Pharmaceutics 4th Edition*. Marcel Dekker; New York: United State of America
- [4] Wade, Ainley, Weller, Paul J., 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients second edition*, 71-73, 204-206, 229-231, 310-313, 538-540. London: Pharmacheutical Press
- [5] Winarno, F. G. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- [6] De Man, J.M. 1999. *Principles of Food Chemistry. 3rd Edition*. Maryland: An Aspen Publisher
- [7] Lachman. L., Herbert A.L., and Joseph L.K. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri Ed Ke-3*. Penerjemah: Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press. Terjemahan dari : The Factory and Practice of Industrial Pharmacy
- [8] Ansel, H.C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Ed ke-4*. Penerjemah, Farida. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: Intruduction to pharmaceutical Dosages forms
- [9] Nugroho, A.K. 1995. Sifat Fisik dan Stabilitas Tablet Kunyah Asetosal dengan Bahan Pengisi Kombinasi Manitol Laktosa, Skripsi. Ypgyakart: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
- [10] Syamsuhidat, SS dan Hutapea, JR, (1991). Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Jilid I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- [11] Rahayuningsih, D. 2010. *Pengaruh Penggunaan Amilum Singkong Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur Terhadap Sifat Fisik Tablet Aspirin*. Purwekerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- [12] Helmi, A., A. Almahdy dan Vivi Delvita. (2007). Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Fetus Pada Mencit Diabetes. Skripsi. Jurusan Farmasi. Univ. Andalas Padang. Sumatera Barat.
- [13] Lachman, Leon, Herbert A. Lieberman, Joseph L. Kanig. (2008). Teori dan Praktek Farmasi Industri. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- [14] Sudarmadji, dkk. 2003. Analisa Bahan Makanan dan Pertanian. Yogyakarta: Kanisius
- [15] Lieberman,& J.L. Kanig (Ed.). Teori dan Praktek Farmasi Industri. Jilid II.