ISSN: 1693-8615

Pengaruh Bahan Pengikat Gelatin dalam Formula Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) secara Granulasi Basah

The Influence of Gelatin as Binder Agent on the Formulation of Tablet Containing *Murraya paniculata* (L.) Jack. Extract by a Wet Granulation Method

YENI FITRIANA, TITIK SUNARNI*, WIDODO PRIYANTO

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518 *Korespondensi: titiksunarni@yahoo.co.id

(Diterima 25 Agustus 2010, disetujui 8 Oktober 2010)

Abstrak

Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) merupakan salah satu tanaman obat tradisional Indonesia. Daun kemuning dapat dimanfaatkan sebagai obat penurun kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk membuat tablet ekstrak daun kemuning dengan bahan pengikat gelatin yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang bias diterima. Ekstrak kental daun kemuning diperoleh dengan cara maserasi serbuk daun kemuning dengan penyari etanol 70%, kemudian ekstrak yang diperoleh direndam selama beberapa hari kemudian dipekatkan hingga didapat ekstrak kental. Pembuatan tablet ekstrak daun kemuning dibuat dengan tiga formula dengan masing-masing konsentrasi bahan pengikat yang berbeda antara lain formula I mengandung mucilago gelatin 5% sebanyak 1%, formula II sebanyak 2%, dan formula III sebanyak 3%. Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet ekstrak daun kemuning adalah dengan metode granulasi basah. Granul yang diperoleh diuji sifat-sifat fisiknya meliputi waktu alir, sudut diam, susut pengeringan granul. Tablet yang diperoleh dilakukan uji mutu fisik yang meliput uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu hancur. Data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan menggunakan program *SPSS 11.0 for windows* yaitu uji *one way* anova diperluas dengan penambahan satu faktor pada taraf kepercayaan 95%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak daun kemuning dapat dibuat tablet yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik tablet. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga formula menghasilkan tablet dengan keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang baik.

Kata kunci; Daun Kemuning, Tablet, Gelatin, granulasi basah

Abstract

Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) is one of Indonesia medicine plants. Kemuning leaves can be used to decrease cholesterol. The experiment was aimed to make tablets of kemuning leaves extract with gelatin as binding agent that fulfilled the requirements of tablet's physical quality. Extract of kemuning leaves was obtained from kemuning leaves powder by maceration method using ethanol 70%. The obtained extract was soaked for several days and then evaporated till thick extract was obtained. Kemuning leaves extract tablets were made in 3 formulation with difference concentrations of binding agent, i.e. formula I contained 1% of gelatin mucilage 5%, formula II contained 2% and formula III contained 3%. The method used to make tablets of kemuning leaves extract was wet granulation method. The obtained granules were physically tested in cluding flowing time, the angle of repose, and loss on drying. The obtained tablets were physically tested including weight homogeneity, hardness, friability and disintegration time. The obtained data was statistically analyzed using SPSS 11.0 for windows program i.e. one way anova added with one factor at 95% convidence. The conclusion of the experiment was that kemuning leaves extract could be made tablets that fulfilled therequirement of tablet's physical quality. The result of the experiment showed that the three formulations produced tablets with weight homogeneity, hardness, friability and disintegration time that fulfilled the requirement of good physical quality of tablet.

Keywords: *Murraya paniculata* (L.) Jack leaves, tablet, gelatin, wet granulation.

68 ~ FITRIANA *ET AL*. J. FARMASI Indonesia

Pendahuluan

Murraya paniculata (L.) Jack atau orang biasa mengenal dengan nama kemuning merupakan salah satu dari banyak tanaman di Indonesia yang mempunyai khasiat sebagai obat. Daun kemuning juga berkhasiat sebagai obat batuk/pengencer dahak, radang saluran pernafasan (bronchitis), radang buah zakar, infeksi saluran kencing, kencing nanah, keputihan, sakit gigi, haid tidak teratur, lemak tubuh berlebih, nyeri pada tukak, kulit kasar, memar akibat benturan, rematik, keseleo, dan digigit serangga. Kemuning bersifat pedas, pahit dan hangat. Kemuning juga berkhasiat sebagai pemati rasa (anestesia), penenang (sedative), anti radang, anti rematik, antitiroid, penghalang bengkak (Sulaksana dan Jayusman 2005). Daun kemuning terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah yang telah diuji secara pra klinis pada uji farmakologi terhadap kolesterol total serum darah tikus galur wistar (Sugiyarti 2008). Daun kemuning dengan dosis 1.000 mg/kgBB mencit albino dengan bahan pembanding asetosal 52 mg/kgBB memberikan efek analgesik (Pudjiastuti et al 1989).

Daun kemuning mengandung alkaloid, saponin, cardenolin, bufadienol, flavonoid, polifenol, minyak atsiri, resin, dan glukosida pahit koenigiin.Daun kemuning mengandung cadinene, methyl-anthranilate, bisabolene, ß-caryophyllene, geraniol, carene-3, eugenol, citronellol, methyl-salicylate, s-guiazulene, osthole, paniculatin, tanin dan coumurrayin (Anonim 2006).

Daun kemuning (*Murraya paniculata* L) merupakan salah satu tanaman obat yang telah lama dimanfaatkan masyarakat dan banyak digunakan oleh pabrik obat tradisional dalam formulasi jamu. Penggunaan kemuning sebagai formulasi obat tradisional sebagian besar adalah untuk pelangsing, sedangkan sisanya untuk menurunkan kolesterol, aprodisiak wanita serta untuk keputihan. Di samping itu, ternyata masih terdapat beberapa kegunaan kemuning yang tertera di literatur yang belum dijumpai di formulasi yang beredar di pasaran (Fauzi et al 2002).

Bentuk sediaan kemuning yang beredar di masyarakat saat ini masih berbentuk sediaan tradisional seperti hasil

perasan dan seduhan simplisia. Untuk meningkatkan kepraktisan dan stabilitasnya perlu dikembangkan bentuk sediaan lain yang lebih baik. Tablet ekstrak kencur dapat merupakan salah satu alternatif bentuk sediaan yang dikembangkan mengingat bentuk sediaan tablet mempunyai beberapa keuntungan.

Metode pembuatan tablet dapat dilakukan dengan cara kempa langsung dan granulasi (Armstrong, 1994). Tujuan dari granulasi adalah untuk mencegah segregasi massa campuran bahan, memperbaiki sifat alir sekaligus kompaktibilitas massa (Summers, 1994). Dalam granulasi basah dilakukan penambahan cairan pengikat. Cairan pengikat yang digunakan antara lain harus bersifat non toksik dan mudah menguap sehingga mudah diuapkan dalam pengeringan. Cairan yang digunakan dapat berupa air, etanol, turunan selulosa, larutan gelatin, musilago amili dan lainnya (Rudnic and Kottke, 1996).

Gelatin berupa hablur, tidak berbau, rasa tawar, warna putih kekuningan. Kelarutannya mudah larut dalam air menghasilkan larutan yang kental dan tembus dalam air. Gelatin merupakan protein alam, merupakan bahan pengikat air yang bagus. Kadang-kadang dikombinasi dengan akasia. Gelatin dapat membentuk tablet sekeras penggunaan akasia atau tragakan, tetapi dia lebih mudah dipersiapkan dan ditangani. Gelatin lebih konsisten dari pada gom alam (Lachman et al. 1986). Gelatin digunakan pada konsentrasi 5-10% sebanyak 1-5% dari formula (Andayana 2009).

Tujuan penelitian ini adalah untuk meneliti pengaruh gelatin sebagai bahan pengikat terhadap formula tablet ekstrak daun kemuning.

Metode Penelitian

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kental dari daun kemuning yang diperoleh dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, gelatin, magnesium stearat, pati jagung, aerosil, Explotab dan akuades.

Alat

Alat yang digunakan penelitian ini adalah timbangan listrik (Metler), mortir, stamfer, mesin tablet single punch (Kikusui, no. 2-4 kyot), hardness tester (Erweka), disintegrator tester (Erweka), stopwatch, alat uji waktu alir dan sudut diam, alat uji kerapuhan (Erweka G.m.b.H Hausenstamm/Germany, tipe TA 20), oven (Memmert).

Pembuatan Ekstrak Daun Kemuning

Tanaman yang sudah dilakukan determinasi diambil daunnya untuk penelitian ini. Daun kemuning (Murraya paniculata (L.) Jack) yang sudah dikumpulkan segera dicuci, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 40 °C. Daun kering diserbuk kemudian diayak dengan ayakan Mesh 40. Serbuk daun kemuning (Murraya paniculata (L.) Jack) kering dimaserasi dengan etanol 70% dengan perbandingan 1: 10. selama 5 hari dengan sesekali digojog. Maserat dipekatkan dengan oven pada suhu rendah yaitu 40 °C lalu ditimbang. Ekstrak kental lalu dibuat menjadi ekstrak kering dengan menambahkan sedikit demi sedikit aerosil dalam jumlah tertentu. Ekstrak kering yang diperoleh kemudian ditimbang. Ekstrak kental dilakukan pemeriksaan mutu:

Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan ekstrak kental yang dilakukan adalah pemeriksaan organoleptis yang meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa.

Penetapan susut pengeringan ekstrak

Sebanyak 2 g ekstrak daun kemuning dikeringkan dalam oven dengan suhu 105 °C hingga bobot konstan. Kadar air dihitung dalam satuan persen.

Pengujian daya rekat ekstrak

Ditimbang 200 mg ekstrak diletakkan diatas kaca objek dua, lalu di atas kaca objek dua diberi beban 50 g untuk membantu penekanan dan penyebaran ekstrak pada kedua permukaan kaca objek selama 5 menit. Kaca objek dua dihubungkan dengan kontrol yang memiliki beban 20 g dengan penyangga, stopwatch dinyalakan bersamaan dilepaskan penyangga, sehingga kaca objek dua terlepas dari kaca objek satu.

Pembuatan Tablet Daun Kemuning

Pembuatan tablet ekstrak daun kemuning (*Murraya* paniculata (*L.*) Jack) adalah dengan metode granulasi basah. Adapun formula tablet yang dibuat terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula tablet ekstrak daun kemuning

Komposisi bahan	Formula 1		Formula 2		Formula 3	
	Berat (mg)	Kadar (%)	Berat (mg)	Kadar (%)	Berat (mg)	Kadar (%)
Ekstrak kering	320	64	320	64	320	64
Mucilago gelatin 5%	5	1	10	2	15	3
Mg Stearat	5	1	5	1	5	1
Explotab	40	8	40	8	40	8
Pati Jagung	130	26	125	25	120	24

Ekstrak kering ditambah pati jagung diaduk hingga homogen kemudian mucilago gelatin yang telah dibuat tadi ditambahkan ke dalam campuran, diaduk sampai terbentuk massa yang siap digranulasi. Massa granul diayak dengan ayakan no.16, lalu dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C. Granul kering diayak kembali dengan ayakan no 18. Granul ditambahkan Mg stearat dan explotab dalam alat pencampur lalu dicetak dengan mesin pencetak tablet dengan berat masing-masing tablet 500 mg. Tekanan mesin dibuat optimum dan sama untuk masing-masing formula.

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Waktu alir granul

Granul ditimbang 100 g dimasukkan dalam corong yang tertutup ujung tangkainya. Corong dibuka tutupnya bersama dengan menghidupkan *stopwatch*, granul dibiarkan mengalir sampai habis, dicatat waktu alirnya. Untuk 100 g serbuk waktu yang diperlukan maksimal 10 detik.

Pemeriksaan sudut diam

Sejumlah 100 g granul dimasukkan ke dalam alat ukur sudut diam (corong kaca) dan diratakan. Serbuk dibiarkan mengalir bebas dari corong yang nantinya akan membentuk sudut kerucut yang kemudian sudut kemiringannya diukur. Semakin datar serbuk kerucut yang dihasilkan artinya sudut kemiringannya semakin kecil dan semkin baik sifat aliran serbuk tersebut (Voigt 1994).

70 ~ FITRIANA ET AL. J. FARMASI Indonesia

Susut pengeringan granul

Ditimbang dengan seksama 1-2 gram dalam botol timbang tertutup yang sudah ditetapkan bobotnya, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105°C sampai bobot konstan. Granul didinginkan dalam eksikator kemudian ditimbang.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu dan dihitung rata-rata tablet (Depkes RI 1979). Persyaratan uji keseragaman bobot dalam Farmakope Indonesia yaitu tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 5% dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 10%.

Kekerasan tablet

Sebutir tablet diletakkan vertikal antara ujung dari penekanan, alat ditekan sehingga tablet tertekan dan pecah. Kekerasan tablet ditunjukkan pada skala alat (kg) disaat tablet pecah (Voigt 1994). Persyaratan uji kekerasan yang baik adalah lebih dari 4 kg (Ansel 1989).

Kerapuhan tablet

Sebanyak 20 tablet yang telah dibersihkan dimasukkan dalam *Friabilator tester* dengan kecepatan 25 putaran per-menit sebanyak 100 kali putaran. Kemudian tablet-tablet tersebut dikeluarkan, dibersihkan dan ditimbang kembali (b gram) (Lachman et al. 1994). Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 0,8 - 1% (Voigt 1994).

Waktu hancur

Tablet diletakkan pada pipa terbuka dalam keranjang, dengan memakai alat mesin, keranjang dinaikturunkan dalam cairan pencelup dengan frekwensi 39-32 kali turun naik per menit. Untuk tablet yang tidak bersalut, tablet bukal dan tablet sub lingual, menggunakan air yang dijaga pada temperatur 37°C (Ansel 1989). Tablet yang baik mempunyai waktu hancur kurang dari 15 menit (Depkes RI 1979).

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Kemuning

Daun kemuning yang telah dideterminasi tanamannya lalu dibuat serbuk simplisia. Simplisia yang diperoleh berbentuk serbuk, berwarna hijau, tidak berbau, berasa pedas pahit dan hangat. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang ada di dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dalam hal ini memudahkan zat yang berkhasiat mudah diatur dosisnya. Ekstrak kental daun kemuning diperoleh dari maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan rendemen sebesar 19,45%.

Tabel 2. Hasil uji mutu ekstrak daun kemuning

Parameter	Hasil
Kadar air	$18,3 \pm 0,76\%$
Daya lekat	$17,33 \pm 1,53$ menit

Uji yang dilakukan pada ekstrak adalah kadar air dan kelekatan ekstrak. Menurut Voigt (1994), kadar air ekstrak kental kurang dari 30%, sehingga hasil tersebut memenuhi persyaratan. Semakin tinggi kadar air menyebabkan ekstrak tidak stabil karena mudah ditumbuhi bakteri dan jamur sehingga mengakibatkan kerusakan media tersebut.

Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Kemuning

Metode pembuatan tablet yang digunakan adalah granulasi basah. Tujuan dari granulasi adalah untuk mencegah segregasi massa campuran bahan, memperbaiki sifat alir sekaligus kompaktibilitas massa (Summers, 1994). Pengujian kualitas granul dilakukan pada granul yang sudah dikeringkan. Pembuatan granul sangat berpengaruh terhadap proses pentabletan.

Tabel 3. Hasil pepemeriksaan sifat fisik granul daun kemuning

Jenis Formula	Susut pengeringan (%)	Waktu alir (menit)	Sudut diam (°)
I	1,05	$9,19 \pm 0,309$	$25,00 \pm 0,187$
II	1,47	$8,81 \pm 0,310$	$25,28 \pm 0,397$
III	1,66	$8,83 \pm 0,310$	$24,10 \pm 0,466$

 $^{^*}$ nilai dinyatakan sebagai rata-rata \pm SD

Susut pengeringan granul yang baik adalah 1-2% (Voigt 1994). Pengeringan granul yang baik akan menghasilkan tablet yang baik karena mempunyai waktu alir yang baik sehingga granulasi granulasi akan kompak waktu dicetak.

Waktu alir merupakan parameter sifat alir atau fluiditas granul yang nantinya akan berpengaruh pada proses pentabletan. Waktu alir semakin cepat menunjukkan sifat alir yang semakin baik sehingga proses pentabletan tidak mengalami kesulitan. Hasil pemeriksaan waktu alir menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengikat gelatin mempunyai sifat alir yang baik hal ini disebabkan karena granul yang dihasilkan memiliki serbuk halus yang sedikit sehingga memungkinkan granul mudah mengalir dan waktu alirnya tidak lebih dari 10 detik untuk tiap 100 gram.

Syarat pemeriksaan sudut diam granul yaitu < 40° yang menunjukkan sifat alir yang baik. Besar kecilnya sudut diam dapat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Gaya tarik dan gaya gesek semakin kecil maka sudut diamnya semakin kecil sehingga dalam keadaan demikian campuran serbuk akan mudah mengalir. Semakin kecil sudut diam, semakin cepat waktu alir maka semakin baik kualitas granul. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa sudut diam semua formula tidak lebih dari 40°, hal ini membuktikan bahwa ketiga formula mempunyai sudut diam yang memenuhi syarat.

Tablet yang telah dibuat, kemudian dilakukan pengujian terhadap kualitas tablet meliputi keseragama bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Pengaruh gelatin terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun kemuning

		_		
Jenis	Keseragaman	Kekerasan	Kerapuhan	Waktu hancur
Formula	bobot (mg)	(kg)	(0)	
I	$478,62 \pm 0,202$	$8,08 \pm 0,338$	$0,40 \pm 0,158$	$3,63 \pm 0,075$
II	$479,80 \pm 0,300^{a}$	$9,35\pm0,390^{a}$	$0,24 \pm 0,050$	$9,427 \pm 0,005^{a}$
III	$479{,}98 \pm 0{,}407^a$	$11,13 \pm 0,472^{a,b}$	$0,\!17\pm0,\!462$	$13,38 \pm 0,015$ a,b
Kriteria	475-525	minimum 4 kg	kurang dari 1%	15 menit
(Literatur)	(Depkes RI 1979)	(Ansel 1989)	(Voigt 1994)	(Denkes RI 1979)

 $^{\rm a}$ berbeda signifikan (p < 0,05) vs Formula I $^{\rm b}$ berbeda signifikan (p < 0,05) vx Formula II

Keseragaman bobot merupakan parameter yang sangat penting dalam kualitas tablet. Keseragaman bobot

dari ketiga formula memenuhi syarat pada Farmakope Indonesia karena tidak ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari rata-rata. Keseragaman bobot sangat dipengaruhi oleh baik tidaknya sifat alir massa tablet (granul). Sifat alir yang baik menyebabkan volume bahan yang masuk ke dalam ruang kompresi akan seragam sehingga variasi berat tablet yang dihasilkan tidak terlalu besar.

Kekerasan tablet merupakan parameter terhadap adanya tekanan atau goncangan mekanis, ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan terjadinya keretakan dalam selama pengemasan atau pengangkutan sediaan tablet. Ketiga formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet yang sesuai literatur yaitu kekuatan minimum yang sesuai untuk tablet adalah sebesar 4 kg (Ansel 1989). Kadar gelatin dalam formula terlihat mempengaruhi kekerasan tablet. Semakin tinggi kadar gelatin, maka tablet semakin keras dan berbeda secara signifikan antara satu formula dengan formula yang lain.

Waktu hancur tablet menggambarkan kecepatan hancurnya tablet di dalam tubuh. Ketiga formula memenuhi persyaratan waktu tablet yaitu kurang dari 15 menit (Depkes RI 1979). Kadar gelatin terbukti mempengaruhi waktu hancur tablet. Semakin besar kadar gelatin, tablet akan semakin susah larut karena ikatan antar partikel semakin kuat sehingga waktu hancurnya semakin lama. Waktu hancur ini dipengaruhi oleh kekerasan tablet.

Jadi, hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kadar gelatin mempengaruhi sifat fisik tablet ekstrak daun kemuning, yaitu keseragaman bobot, kekerasan dan waktu hancur tablet. Semakin tinggi kadar gelatin maka nilai kekerasan semakin besar dan waktu hancur semakin lama. Tablet ekstrak daun kemuning dengan formula bahan pengikat gelatin 1%, 2%, dan 3% memenuhi semua persyaratan uji mutu fisik, sehingga daapt dikembangkan untuk skala produksi. Namun, mengenai efek farmakologi yang ditimbulkan akibat perbedaan kadar bahan pengikat gelatin masih harus diteliti.

72 ~ FITRIANA ET AL. J. FARMASI Indonesia

Kesimpulan

Penggunaan bahan pengikat gelatin dalam formula tablet ekstrak daun kemuning mempengaruhi sifat fisik tablet, yaitu keseragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur.

Tablet ekstrak daun kemuning yang mengandung gelatin 1%, 2%, dan 3% memenuhi persyaratan uji mutu fisik tablet.

Daftar Pustaka

- Andayana N. 2009. *Pembuatan tablet*. http://andayana.wordpress.com/2009/01/12/ pembuatantablet/. [12 Januari 2009].
- [Anonim]. 2006. Herbal Penurun kolesterol http://www.republika.co.id/koran detail. asp?id = 229459&kat_id = 150. [3 Januari 2009].
- Ansel HC. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV. Farida Ibrahim, penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms. 225, 255, 256, 258, 228, 261.
- Armstrong NA. 1994. Tableting. In: Aulton E. Editor. *Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design. Hongkong:* ELBS. 647-668.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Depkes RI. 6-9, 672.
- Fauzi, Katno dan Djumidi. 2002. Ragam penggunaan kemuning (*Murraya paniculata* Jack.) sebagai bagian formulasi obat tradisional. Di dalam: Penggalian, Pelestarian, Pengembangan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia Kunir Putih, Temu putih, Kemuning. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXI; Surabaya, 27 28 Maret 2002. Surabaya: Universitas Surabaya. 357-360.
- Lachman L, Liberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori* dan Praktek Farmasi Industri. Siti Suyatmi, penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *The Teory and Practise* of Industrial Pharmacy. 256, 654, 658, 674-679, 682, 684-685, 697, 701-705.
- Pudjiastuti B, Dzulkarnain, Widowati L. 1989. Uji analgetik daun kemuning (Murraya paniculata JACK) pada mencit putih. *Cermin Dunia Kedokteran*, 1989: 11-13.

Rudnic EM and Kottke MK. 1996. Tablet dosage forms, In: Banker GS and Rhodes CT Editor. *Modern Pharmaceutics*, 3rd Ed. New York: Marcel Dekker. 333-394

- Sugiyarti A. 2004. Pengaruh ekstrak etanol 80% kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) terhadap kolesterol total serum darah tikus galur Wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Sulaksana J, Jayusman DI. 2005. Kemuning dan Jati Belanda Budi Daya dan Pemanfaatan Untuk Obat. Jakarta: Penebar Swadaya. 10-11, 19-21, 57.
- Summers MP. 1994. Granulation. In: Aulton E. Editor. Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design. Hongkong: ELBS. 616-627.
- Voigt R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi V. Soendani Noerono, penerjemah. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Terjemahan dari: Lehrbuch der Pharmazeutischen Tecnologie.