

## Formulasi salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata Lamk.*) dengan basis cera dan vaselin album

Ointment formulation of cocor bebek (*Kalanchoe pinnata Lamk.*) leaf ethanol extract with cera and vaselin album base

Eko Retnowati<sup>1\*</sup>, Sitta Hasanatin<sup>1</sup>, Dewi Setyaningsih<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Kudus

Jl. Ganesha no.1 Purwosari, Kudus, 59316, Jawa Tengah, Indonesia

### Article Info:

Received: 26-08-2023

Revised: 20-09-2023

Accepted: 29-09-2023

✉ \* E-mail Author: [ekoretnowati@umkudus.ac.id](mailto:ekoretnowati@umkudus.ac.id)

### ABSTRACT

The ethanol extract of the leaves of cocor bebek (*Kalanchoe pinnata Lamk.*) with a concentration of 20% have antibacterial activity. This study aims to determine the physical characteristics of the ethanol extract of cocor duck leaf ointment based on a combination of Cera alba and Vaseline album. The method used in this research is the maceration method using 70% ethanol and the extract concentration used in each formula is 20%. The ointment was made in 5 formulas with a combination of Cera alba and Vaseline album of FI (5.95), FII (10 90), FIII (15 85), FIV (20 80), FV (25 75). The ointment was tested for physical characteristics including: organoleptic, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion, and pH. The results of the organoleptic and homogeneity tests were analyzed descriptively, while data on dispersion and adhesion were analyzed statistically by one-way ANOVA parametric with a 95% confidence level followed by the Tuckey test, while the viscosity and pH values were analyzed non-parametric statistics using Kruskal Wallis followed by Mann Whitney test. Based on the results showed that the combination of cera alba-vaseline album base produced a homogeneous ointment with different characteristics in viscosity, adhesion, spreadability and pH.

**Keywords:** Ethanol extract, *Kalanchoe pinnata*, ointment, cera alba, vaseline album

### ABSTRAK

Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata Lamk.*) dengan kadar 20% telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik salep ekstrak etanol daun cocor bebek dengan basis kombinasi *cera alba dan vaselin album*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi menggunakan etanol 70% dan konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam tiap formula sebesar 20%. Salep dibuat sebanyak 5 formula dengan kombinasi *cera alba:vaselin album* yaitu FI (5:95), FII (10:90), FIII (15:85), FIV (20:80), FV (25:75). Salep diuji karakteristik fisiknya meliputi: *organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH*. Hasil uji organoleptis dan homogenitas dianalisis secara deskriptif, sedangkan data pada daya sebar dan daya lekat dianalisis secara statistik parametrik Anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan uji Tuckey, sedangkan viskositas dan nilai pH dianalisis secara statistik non parametrik menggunakan Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Berdasarkan Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi basis *cera alba-vaselin album* menghasilkan salep yang homogen dengan karakteristik yang berbeda pada viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH.

**Kata Kunci:** Ekstrak etanol, *Kalanchoe pinnata*, salep, *cera alba, vaselin album*

## 1. PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dibandingkan dengan obat kimiawi. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit termasuk penyakit infeksi. Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah dalam bidang kesehatan yang terus berkembang dari waktu ke waktu. Infeksi dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau hewan ke manusia. Beberapa infeksi disebabkan oleh bakteri yang secara umum dianggap patogen, jika terjadi reaksi imunologi yang ditimbulkan bakteri dapat menyebabkan suatu bahaya bagi seseorang<sup>(2)</sup>.

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah *Kalanchoe pinnata* Lamk. yang dikenal dengan nama cocor bebek. Daun cocor bebek berkhasiat sebagai antitumor, insektisida, mencegah kanker, menyembuhkan luka, dan antibakteri<sup>(3)</sup>. Cocor bebek mengandung zat asam lemon, zat asam apel, vitamin C, kuersetin-3-diarabinosida, kaempferol-3- glukosida, bryophyllin<sup>(4)</sup>, flavonoid, saponin dan tanin<sup>(5)</sup>. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak etanol daun cocor bebek dengan kadar 20% mempunyai aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus*.<sup>(6)</sup> Sediaan gel ekstrak etanol daun cocor bebek pada konsentrasi 2,5% memberikan efek terhadap penyembuhan luka bakar<sup>(7)</sup>. Daun cocor bebek diketahui mampu mereduksi edema dan menyembuhkan luka tanpa menimbulkan bekas<sup>(8)</sup>.

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok<sup>(9)</sup>. Ekstrak etanol daun cocor bebek dibuat salep menggunakan basis hidrokarbon. Basis hidrokarbon menggunakan formula vaselin album, vaselin flavum, cera alba, cera flavum yang mempunyai sifat non polar<sup>(10)</sup>. Ekstrak daun cocor bebek mengandung zat aktif flavonoid yang mempunyai sifat polar. Basis hidrokarbon dipilih berdasarkan pertimbangan bahwa zat aktif yang bersifat polar setelah diformulasikan dalam salep dengan basis yang bersifat non polar, maka ketika dioleskan zat aktif tersebut akan dengan mudah terlepas dari ikatannya dengan basis dan segera memberikan efek terapi.

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti melakukan penelitian dengan pengembangan formulasi ekstrak etanol daun cocor bebek dalam sediaan salep dengan menggunakan basis hidrokarbon. Daun cocor bebek tersebut digunakan karena keberadaan yang mudah didapat, ekonomis, dan memiliki efektifitas anti bakteri.

## 2. METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental. Sampel pada penelitian ini adalah Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* Lamk.) yang diambil di Desa Tambaksari, Kecamatan Blora, Kabupaten Blora sebanyak 12 Kg daun Cocor Bebek basah.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan simplisia, blender, oven, ayakan mesh 25, *moisture content balance*, alat-alat gelas, seperangkat alat maserasi, *rotary evaporator* dan timbangan digital. Alat yang digunakan untuk membuat salep: mortir, stamper dan penangas air. Alat yang digunakan untuk uji karakteristik fisik salep adalah alat uji homogenitas, *Viscotester Rion* VT-04F, alat uji daya sebar *Extensometer*, alat uji daya lekat dan pH-meter digital (Handylab pH 11/SET,

Schott Instruments). Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia kering Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata Lamk.*), etanol 70%, cera-vaselin album.

## **Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi**

### **1. Pembuatan Serbuk Simplisia**

Daun cocor bebek sebanyak 12 kg dengan kondisi daun berwarna hijau, tebal, dan pinggir daun beringgit yang diperoleh dari populasi daun sebanyak 15kg. Daun diambil pada waktu sore hari. Daun cocor bebek dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan pengotor yang menempel, kemudian dikeringkan dengan *oven* pada suhu 50°C. Simplisia yang sudah kering dihaluskan dengan blender. Serbuk yang didapatkan diayak dengan ayakan ukuran 25 mesh, kemudian diukur kadar airnya dengan *moisture conten balance*. Syarat kadar air serbuk simplisia <10%.

### **2. Pembuatan Ekstrak Etanol**

Serbuk simplisia sebanyak 850 gram dimasukkan ke dalam sebuah bejana kemudian dimaserasi dengan 8,5L pelarut, perbandingan 1:10 pelarut etanol yang dibagi menjadi 2 bagian. Bagian pertama 70% pelarut etanol yaitu sebanyak 6,375 L digunakan untuk maserasi bagian pertama, ditutup dan dibiarkan selama 3 hari terlindungi dari cahaya sambil sering diaduk. Setelah 3 hari campuran tersebut diserkai menggunakan *corong buchner* yang dilapisi kertas saring. Hasil penyaringan diperoleh maserat (1) dan ampasnya, setelah itu ampas diremaserasi dengan sisa etanol 70% sebanyak 2,125 L selama 2 hari. Setelah 2 hari campuran diaduk kemudian diserkai dan dipisahkan maserat (2) dari ampasnya. Ampas dibuang, maserat (1) dan (2) dicampur<sup>(9)</sup>. Maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditimbang dan dihitung rendemen ekstraknya, dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Rendemen Ekstrak (\%)} = \frac{\text{Bobot Ekstrak Kental}}{\text{Bobot Bahan Simplisia}} \times 100\%$$

### **3. Pemeriksaan Stabilitas Ekstrak Etanol**

#### a) Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol daun cocor bebek dilakukan dengan mengamati tekstur, warna, dan bau dari ekstrak (12).

#### b) Viskositas

Uji viskositas menggunakan Viskometer Rion VT-04 dengan rotor nomor 2. Ekstrak etanol daun cocor bebek sebanyak 150 g dimasukkan ke dalam wadah, kemudian dipasang spindel dan rotor dijalankan. Hasil viskositas dilihat setelah Viskometer menunjukkan angka yang stabil (13).

#### c) pH

Pengukuran pH dilakukan dengan alat pH-meter yang telah dikalibrasi menggunakan larutan standar buffer 4; 7; dan 9. Sebanyak 0.5 g ekstrak etanol daun cocor bebek dilarutkan dalam 50 mL air suling di dalam gelas beker. Elektroda dicelupkan dalam gelas beker selama 10 menit dan pH-meter dibiarkan sampai menunjukkan angka yang konstan (11).

d) Susut pengeringan

Pemeriksaan susut pengeringan ekstrak kental dilakukan dengan menimbang 1 g ekstrak kental, dimasukkan ke dalam alat moisture content 498 91 balance dengan suhu 100°C, ditimbang bobot setelah pengeringan. Susut pengeringan ekstrak kental maksimal 30% (13).

#### 4. Formula Salep Ekstrak Etanol

a) Penentuan kadar ekstrak etanol daun cocor bebek dalam sediaan salep. Ekstrak etanol daun cocor bebek dengan konsentrasi 20% sebagai antibakteri.

b) Formula salep standar:

R/ Cera .....5%

Vaselin album .....95%

#### 5. Pembuatan Salep Ekstrak Etanol

Sediaan salep dibuat dengan metode peleburan. Cera alba dan vaselin album ditimbang, dimasukkan ke cawan porselen kemudian dilelehkan di atas penangas air. Basis yang telah meleleh diaduk dalam mortir panas hingga homogen, ekstrak dimasukkan ke dalam campuran basis dan diaduk hingga homogen. Salep yang dihasilkan kemudian diuji sifat fisiknya meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.

#### 6. Uji Stabiitas Fisik Salep Ekstrak Etanol

a) Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan salep dari bentuk, bau, dan warna sediaan.

b) Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan 0,1 gram salep pada permukaan gelas objek, sediaan salep dikatakan homogen apabila tidak terdapat butiran kasar pada gelas objek.

c) Uji Viskositas

Uji viskositas salep ditujukan untuk mengetahui kekentalan masing-masing salep. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat portable viskotester Rion dengan cara sediaan salep ditempatkan dalam wadah bermulut lebar, kemudian spindle yang sesuai dimasukkan ke dalam salep hingga terbenam. Rotor dinyalakan hingga jarum penunjuk menunjukkan angka yang stabil.

d) Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan memasang sepasang lempeng kaca yang salah satu lempengnya berskala. Sebanyak 0.5 gram salep diletakkan pada lempeng kaca berskala. Lempeng kaca berskala diletakkan simetris di atas salep dengan penambahan beban di atasnya sebesar 0 g sampai 1000 g selama 1 menit. Diameter pengukuran dilakukan secara melintang, membujur, dan menyilang ke kanan dan kiri, kemudian dilakukan pencatatan diameter salep yang menyebar.

e) Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara menimbang 1 gram salep yang diletakkan pada salah satu permukaan gelas objek kemudian ditutup dengan gelas objek yang lain. Gelas objek ditindih dengan beban 1 kg selama 5 menit.

Gelas objek yang berhimpit kemudian dipasang pada alat uji daya lekat bersamaan dengan pemberian beban pada alat uji daya lekat, stopwatch dinyalakan dan stopwatch dihentikan ketika gelas objek yang berhimpit terlepas.

f) Pengukuran PH

Pengukuran pH salep dilakukan dengan menggunakan alat pH-meter. Sebanyak 0.5 g salep dilarutkan dalam 50 ml air suling di dalam gelas beker. Alat pH-meter dikalibrasikan terlebih dahulu dengan menggunakan larutan standar buffer 4; 7; dan 9. Elektroda dicelupkan dalam gelas beker selama 10 menit dan pH-meter dibiarkan sampai menunjukkan angka yang konstan.

### Analisis Data

Data uji stabilitas fisik salep berupa organoleptis dan homogenitas dianalisis secara deskriptif. Data pada daya sebar dan daya lekat dianalisis secara statistik parametrik Anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan uji Tuckey, sedangkan viskositas dan nilai pH dianalisis secara statistik non parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### Serbuk Simplisia Daun Cocor Bebek

Simplisia kering daun cocor bebek diperoleh sebanyak 0,9 kg dari berat basah 9,125 kg daun cocor bebek segar, sehingga didapatkan rendemen simplisia daun cocor bebek sebagai berikut :

$$\text{Rendemen Simplisia} = \frac{0,9 \text{ kg}}{9,125 \text{ kg}} \times 100\% = 9.86\%$$

### Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak menunjukkan tekstur kental, dengan warna coklat pekat, rasa yang sangat pahit dan getir serta bau yang khas aromatik daun cocor bebek. Nilai pH ekstrak yaitu 3.92. Susut pengeringan ekstrak diperoleh hasil sebesar 1.0%. Hal ini sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, yaitu susut pengeringan ekstrak maksimal 30% (Voigt, 1984). Pemeriksaan kualitas ekstrak yang terakhir adalah viskositas, didapatkan hasil yaitu 2500 dpa. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cocor bebek termasuk ekstrak kental.

### Karakteristik Fisik Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Uji karakteristik fisik salep meliputi: organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, serta nilai pH.

a. Organoleptis

**Tabel 1.** Hasil Pengamatan Organoleptis Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Pengamatan	F I	F II	F III	F IV	F V
Tekstur	Lembut	Lembut	Lembut	Lembut	Lembut
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Warna	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat

Uji organoleptis (Tabel II) menunjukkan bahwa variasi konsentrasi cera alba dan vaselin album tidak mempengaruhi tekstur, bau, dan warna salep. Kelima formula salep mempunyai tekstur yang sama yaitu lembut ketika dioleskan pada kulit. Sediaan salep ekstrak etanol daun cocor bebek berbau khas aromatik seperti simplisia awal sebelum diekstraksi. Kelima formula mengandung ekstrak kental dengan konsentrasi yang sama sehingga didapatkan salep ekstrak etanol daun cocor bebek dengan warna yang sama juga yakni coklat.

b. Homogenitas

Berdasarkan hasil uji homogenitas (Tabel III) diperoleh hasil sediaan salep ekstrak daun cocor bebek menunjukkan susunan yang homogen karena dalam sediaan terdapat penyebaran partikel secara merata.

c. Uji Viskositas

**Tabel 2.** Nilai Viskositas Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Formula	Rata-Rata nilai viskositas $\pm$ SD (dPa.S)
F I	153,33 $\pm$ 5,77
F II	170,00 $\pm$ 17,32
F III	233,33 $\pm$ 5,77
F IV	403,33 $\pm$ 5,77
F V	453,33 $\pm$ 5,77

Hasil pengujian viskositas (Tabel IV) menunjukkan bahwa adanya variasi konsentrasi cera alba memberikan pengaruh terhadap viskositas salep. Semakin tinggi konsentrasi cera alba dalam sediaan salep maka semakin tinggi pula viskositasnya. Viskositas yang tinggi disebabkan oleh cera alba yang cepat memadat pada suhu ruang.

d. Uji Daya Sebar

**Tabel 3.** Daya Sebar Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Formula	Rata-Rata nilai daya sebar $\pm$ SD (detik)
F I	2,88 $\pm$ 0,07
F II	2,75 $\pm$ 0,20
F III	2,37 $\pm$ 0,10
F IV	2,14 $\pm$ 0,02
F V	1,95 $\pm$ 0,08

Pengujian statistik menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi ( $p > 0.05$ ), sehingga dilanjutkan dengan analisis parametrik berupa Anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji Anova untuk daya sebar salep diketahui bahwa nilai signifikansi variabel daya sebar adalah  $0,00 < 0,05$  artinya ada perbedaan daya sebar salep antar formula (lampiran 5), dilanjutkan dengan uji Tuckey terjadi perbedaan daya sebar antara formula I dengan formula III, formula 1 dengan formula IV, formula 1 dengan formula V, formula II dengan formula III, formula II dengan formula IV, formula II dengan formula V, dan formula III dengan formula V. Hal ini berarti variasi kombinasi basis cera alba-vaselin album menyebabkan perbedaan daya sebar salep ekstrak etanol daun cocor bebek.

e. Uji daya lekat

**Tabel 4.** Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Formula	Rata-Rata nilai daya lekat $\pm$ SD (detik)
F I	3,43 $\pm$ 0,40
F II	3,93 $\pm$ 0,198
F III	4,55 $\pm$ 0,10
F IV	4,96 $\pm$ 0,52
F V	5,51 $\pm$ 0,15

Tabel VI menunjukkan bahwa kenaikan konsentrasi cera alba menghasilkan nilai daya lekat yang semakin besar. Hasil uji Anova untuk daya lekat salep diketahui bahwa nilai signifikansi variabel daya lekat adalah  $0,00 < 0,05$  artinya ada perbedaan daya lekat salep antar formula (lampiran 5), dilanjutkan dengan uji Tuckey terjadi perbedaan daya lekat antara formula I dengan formula III, formula 1 dengan formula IV, formula 1 dengan formula V, formula II dengan formula IV, dan formula II dengan formula V, formula III dengan formula V. Hal ini berarti variasi kombinasi basis menyebabkan perbedaan daya lekat. Semakin lama salep melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar. Daya lekat yang baik dapat memberikan waktu kontak yang lama, karena obat tidak mudah hilang sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan, tetapi daya lekat yang terlalu tinggi akan menyebabkan salep sulit dibersihkan dari kulit. Salep dikatakan baik jika mempunyai daya lekat yang tidak terlalu tinggi dan tidak terlalu rendah, sehingga salep mempunyai waktu optimum untuk melepaskan obat yang diabsorpsi oleh kulit.

f. Uji pH

**Tabel 5.** Nilai pH Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek

Formula	Rata-Rata nilai pH $\pm$ SD
F I	4,13 $\pm$ 0,02
F II	4,03 $\pm$ 0,15
F III	4,65 $\pm$ 0,11
F IV	4,84 $\pm$ 0,29
F V	4,72 $\pm$ 0,05

Berdasarkan hasil pengujian pH pada sediaan salep (Tabel VII), pH tersebut memenuhi persyaratan pH sediaan topikal. pH ekstrak etanol daun cocor bebek adalah 3,92 setelah diformulasikan dalam bentuk sediaan salep menjadi 4,03-4,84. Pergeseran pH terjadi karena ekstrak etanol daun cocor bebek telah bercampur dengan komponen salep cera alba dan vaselin album. Uji pH salep dilakukan dengan menambahkan air namun campuran tersebut tidak bisa larut sempurna. Hal ini dikarenakan perbedaan kepolaran antara air dan basis salep yang digunakan. Basis salep bersifat non polar sehingga pada saat diuji, banyak partikel-partikel salep yang menempel pada dinding beaker glass. Maka dari itu, nilai pH salep yang diuji kemungkinan bukan nilai pH yang sesungguhnya.

#### 4. KESIMPULAN

Variasi kombinasi basis cera alba dan vaseli album menghasilkan salep ekstrak etanol daun cocor bebek yang homogen dengan karakteristik yang berbeda pada viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH.

#### DAFTAR PUSTAKA

- (1). Setyowati,N., dan WirakusumahE.S.,2002 Cantik dan Bugar dengan Ramuan Tradisional. jakarta: penebar swadaya anggota ikapi; 2002. 2–3 p.
- (2). Jawetz,E., Melnick,J.L., dan Adelberg, E., Mikrobiologi Kedokteran,diterjemahkan oleh Eddy Mudihardi, Buku I. jakarta: Salemba Medika; 2005.160,194, 223–226 p.
- (3). Latief,A., Obat Tradisional. jakarta: EGC; 2013. 246–28 p.
- (4). Wijayakusuma,H., Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia. Jakarta: Jilid I, Gema Insani; 2000.
- (5). Mursito,B., Sehat di usia Lanjut. Jakarta: Penebar Swadaya; 2007. 100 p.
- (6). Fistiani.A., Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek serta Identifikasi Senyawa Aktifnya. Univ wahid hasim. 2011;
- (7). Hasyim,N., Pare,K.L., Junaidi, I., dan Kurniati Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek Pada Kelinci. Maj Farm dan Farmakol. 2012;16,89–94.
- (8). Prasad, M. A., Kumar, M. D., and Cox., Pharmacognostical,Phytochemical and Pharmacological Review on Bryphyllum pinnata. 2012;423–4.
- (9). RI D. Farmakope Indonesia. Jakarta; 1979. 33,378,504-506,635.
- (10). Ansel,H.C., Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. UI-pres. 1989;502–10.
- (11). Depkes. Farmakope Indonesia. jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia; 1995. 910,1112-1116.
- (12). Depkes. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia; 2000. 9–12 p.
- (13). R V. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gadjah Mada Univ Press. 1984;338-339,730.