

OPTIMASI DAN EVALUASI FISIK FORMULA KAPSUL EKSTRAK SELEDRI DENGAN VARIASI BAHAN PENGISI

Joko Kawiyo^{1*}, Alifah Asri Elina², Margaretha Harnanda Putri³, Puji Hartati⁴, Galuh Saras Sukmaningrum⁵

^{1,4}Politeknik Katolik Mungunwijaya, Semarang, Indonesia

^{2,3}PT Industri Jamu Borobudur, Semarang, Indonesia

⁵Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email*: jokoka2@gmail.com

ABSTRAK

Seledri merupakan salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antihipertensi. Ekstrak seledri mengandung senyawa apigenin yang dapat menurunkan tekanan darah dengan mencegah penyempitan pembuluh darah. Ekstrak seledri dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan kapsul. Salah satu komponen penting dalam pembuatan kapsul adalah eksipien, seperti bahan pengisi. Bahan pengisi memiliki fungsi meningkatkan massa dalam kapsul dan mengurangi kelembaban ekstrak kapsul. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan jenis pengisi yang optimal dalam pembuatan kapsul ekstrak seledri. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi fisik kapsul ekstrak seledri dengan variasi 4 jenis pengisi yaitu Amilum manihot, Flocel 101, Laktosa, dan Corn starch dengan konsentrasi 37% pada masing-masing variasi. Evaluasi yang diamati antara lain organoleptis, kadar air, waktu hancur kapsul, keseragaman bobot kapsul, dan higroskopisitas. Setiap uji dilakukan analisis statistik dengan graphpad ANOVA multiple comparison Tukey. Hasil evaluasi fisik optimal yaitu kapsul dengan pengisi corn starch dengan waktu alir 20,0 g/detik, kadar air 7,88%, waktu hancur 9,26 menit, keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan dan tampilan fisik terbaik tidak terdapat gumpalan pada sebelum maupun setelah pemaparan selama 24 jam. Dengan demikian corn starch dapat menjadi bahan pengisi yang optimal dalam sediaan kapsul ekstrak seledri.

Kata Kunci: Pengisi, Optimasi, Seledri, Evaluasi, Kapsul, Ekstrak

ABSTRACT

Celery has the activity as an antihypertensive. Celery extract contains apigenin which can lower blood pressure by preventing the narrowing of blood vessels. Celery extract can be formulated in capsule. One of the important components in making capsules is the filler. Filler can increase the mass of capsule and reduce the moisture of the extract in the capsule. The purpose of this study is to determine the optimal filler for celery extract capsules. In this study, a physical evaluation of celery extract capsules was carried out with 4 types of fillers, such as Manihot starch, Flocel 101, Lactose, and Corn starch amount 37% for each variation. The observed evaluations was the organoleptic properties, moisture content, disintegration time, uniformity and hygroscopicity. Each evaluation was analyzed by Graphpad ANOVA Tukey Multiple comparison. The

optimum physical evaluation result was the corn starch capsule filler with a flow time of 20,0 grams/sec, the water content of 7,88% and the disintegration time of 9,26 minute, the weight uniformity met the requirements also the physical appearance with no lumps before an after exposure for 24 hours. Thus corn starch can be an optimal filler in celery extract capsule preparation.

Keywords : Filler, Optimization, Celery, Evaluation, Capsule, Extract

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan prevalensi signifikan. Obat antihipertensi konvensional atau sintetis dapat digunakan untuk menjaga tekanan darah stabil namun memiliki efek samping. Berdasarkan laporan dari FDA's Adverse Event Reporting System, terdapat 5,8 juta laporan efek samping terhadap obat konvensional, dibandingkan dengan penggunaan obat tradisional dengan laporan kasus yang lebih rendah (1).

Salah satu tanaman yang memiliki efek antihipertensi adalah Seledri (*Apium graveolens* L.) yang tersebar pada wilayah Makronesia, Eropa, Afrika, dan Asia. Senyawa marker dari seledri yang berperan aktif dalam penurunan tekanan darah adalah Apigenin memiliki pengaruh terhadap kontraktilitas otot polos pembuluh darah (Vasodilator) (2). Apigenin juga memblokir Ca pada

sel otot polos pembuluh darah dan jantung menghambat kontraksi dan melebarkan pembuluh darah sehingga akan menurunkan tekanan darah (3). Ekstrak seledri dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan kapsul yang memiliki keuntungan antara lain dapat menutupi rasa dan bau yang tidak nyaman dari ekstrak seledri, sediaan kapsul juga mudah ditelan dan mudah dalam penyiapan karena excipien yang dibutuhkan lebih sedikit dibandingkan bentuk sediaan lain (4).

Bahan pengisi memiliki karakteristik yang berbeda baik dari kadar air dan kemampuan menyerap lembab. Beberapa bahan pengisi seperti amilum manihot merupakan salah satu bahan pengisi dengan konsentrasi 5-80%. Floccel 101 (*Microcrystalline Cellulose*) memiliki kelebihan dalam menyerap kelembaban antara 3-5%. Corn starch memiliki tingkat higroskopisitas yang

rendah (5). Laktosa memiliki tingkat higroskopisitas yang rendah dan memiliki laju pelepasan obat yang baik (6).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan bahan pengisi yang optimal dalam formulasi sediaan kapsul ekstrak seledri dengan evaluasi fisik waktu alir serbuk, kadar

air serbuk, waktu hancur kapsul, keseragaman bobot kapsul, dan uji higroskopisitas serta uji kandungan zat aktif apigenin.

METODE PENELITIAN

1. Pembuatan Kapsul Ekstrak Seledri

Menimbang setiap bahan sesuai dengan formula di bawah ini:

Tabel 1. Formula Kapsul Ekstrak Seledri

Bahan	Formula			
	I	II	III	IV
Ekstrak seledri	50%	50%	50%	50%
Aerosil	1%	1%	1%	1%
Mg Stearat	2%	2%	2%	2%
Amilum Manihot	47%	-	-	-
Corn starch	-	47%	-	-
Flocel 101	-	-	47%	-
Laktosa	-	-	-	47%

Semua bahan ditimbang sesuai dengan konsentrasi dalam formula FI, FII, FIII dan FIV dengan bobot total 550 mg. Campur seluruh bahan lalu dihomogenkan menggunakan blender (VitaMix 5200, Kanada), lalu masukkan ke dalam cangkang kapsul dan tutup dan bersihkan cangkang kapsul dari serbuk yang tersisa.

2. Evaluasi Kapsul Ekstrak Seledri

a. Pengujian waktu alir

Timbang sebanyak 100 g granul lalu masukkan ke dalam corong pada alat manual powder flow tester dan hitung waktu alir granul menggunakan stopwatch pada saat granul tersebut mulai mengalir sampai granul berhenti mengalir dari

corong. Waktu alir serbuk dapat ditentukan dengan rumus berikut :

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Bobot serbuk}}{\text{Waktu mengalir}}$$

b. Pengujian kadar air

Masukkan granul 1 gram ke dalam alat moisture balance (Kern DBS-60-3, Germany). Persyaratan kadar air pada sediaan kapsul yaitu mempunyai kadar air tidak lebih dari 10%

c. Pengujian waktu hancur

Masukkan sebanyak 1 kapsul pada masing-masing keranjang yang terdapat pada tabung (sejumlah 6 keranjang), yang di dalamnya kasa baja berukuran 10 mesh. Media aquadest yang digunakan bersuhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Operasikan alat disintegrating tester sambil dilakukan perhitungan waktu hingga kapsul melarut dalam media secara keseluruhan.

d. Pengujian keseragaman bobot

Timbang sejumlah 20 kapsul , satu per satu kemudian catat masing-masing bobot kapsul serta hitung rata-rata bobot 20 kapsul tersebut. Persyaratan keseragaman bobot yaitu Dari 20 Kapsul, tidak lebih dari 2 kapsul yang masing-masing bobot

isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari 10% dan tidak satu Kapsul pun yang bobot isinya menyimpang dari bobot isi rata-rata lebih besar dari 25%

e. Pengujian higroskopisitas

Sebanyak 3 gram masing masing formula dilakukan pengamatan organoleptis dan pengukuran LOD dengan alat moisture balance kemudian menimbang sejumlah 3 gram serbuk kapsul masing-masing formula lalu ditempatkan pada cawan petri yang dipapar pada suhu ruang selama 7 hari. Pengamatan dilakukan dengan melihat perubahan bentuk, dan kadar air.

f. Pengujian kandungan apigenin

Pengujian kandungan apigenin dilakukan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Densitometri dengan fase gerak yang digunakan adalah campuran kloroform, metanol, dan air dengan perbandingan 70 : 30 : 6,5. Sebanyak 500,0 mg serbuk sediaan ditimbang. Kemudian ditambahkan metanol hingga 10 mL, dan campuran dilarutkan dengan bantuan ultrasonik

selama 10 menit dan disentrifuge selama 10 menit. Sebanyak 20 µL larutan ditotolkan pada lempeng KLT. Pengukuran intensitas bercak dilakukan menggunakan alat densitometer dengan panjang gelombang maksimal 366 nm dengan Rf yang dituju yaitu 0,70-0,88 (7).

Analisis Data

Masing-masing hasil evaluasi dianalisis secara manual dengan perhitungan rata-rata dan dilakukan analisis statistic dengan aplikasi Graphpad uji parameterik ANOVA multiple comparison uji Tukey.

HASIL DAN PEMBAHASAN

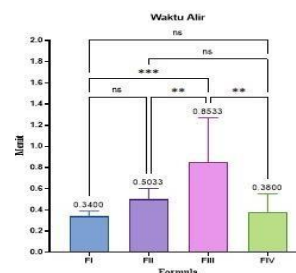
Evaluasi Fisik Kapsul

Waktu alir

Kecepatan alir dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, kondisi permukaan, kelembaban granul dan penambahan bahan pelicin (8).

Tabel 2. Waktu Alir Kapsul Ekstrak Seledri

Replikasi	Waktu Alir (detik)			
	FI	FII	FIII	FIV
R1	0,34	0,55	1,00	0,46
R2	0,36	0,48	0,67	0,34
R3	0,32	0,48	0,89	0,34



Gambar 1. Perbandingan dan Signifikansi Statistik Waktu Alir Serbuk Kapsul Ekstrak Seledri

Seluruh formula memenuhi parameter laju alir granul yang baik, dengan waktu alir yaitu di atas 10 gram/ detik. Analisis statistik menggunakan ordinary one-way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dalam waktu alir antar formula. Uji lanjut dengan Uji multiple comparison Tukey yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan waktu alir yang signifikan secara statistik (ns) antara formula I dengan ketiga formula lainnya. Namun, terdapat perbedaan yang signifikan teramati antara formula II dengan formula III dan formula IV. Lebih lanjut, formula III menunjukkan perbedaan waktu alir yang sangat signifikan dibandingkan dengan formula IV. Perbedaan tersebut erat kaitannya dengan karakteristik filler yang digunakan.

Amilum manihot dan laktosa memiliki bentuk partikel yang relatif sferis dan ukuran yang mendukung pembentukan massa serbuk yang mudah mengalir. Laktosa dengan struktur kristalinnya membantu menurunkan gesekan antar partikel, sedangkan amilum manihot cenderung bersifat hidrofobik yang juga meningkatkan kemampuan alir (5).

Partikel yang terlalu halus cenderung menempel satu sama lain (aglomerasi), menghambat

pergerakan bebas antar partikel, dan memperlambat laju alir secara signifikan (9). Dengan demikian, hasil ini menunjukkan bahwa pemilihan jenis bahan pengisi (filler) memiliki pengaruh yang signifikan terhadap karakteristik alir serbuk.

Organoleptik

Uji organoleptik merupakan evaluasi awal terhadap mutu fisik sediaan kapsul, yang mencakup parameter seperti warna, kebersihan, kekeringan, dan adanya partikel pada permukaan cangkang kapsul.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik Kapsul Ekstrak Seledri

Parameter	FI	FII	FIII	FIV
Warna	Coklat kehijauan	Coklat muda	Abu-abu	Abu-abu
Bau	Khas aromatik	Khas aromatik	Khas aromatik	Khas aromatik
Tampilan	Serbuk	Serbuk	Serbuk	Serbuk



Gambar 2. Tampilan organoleptis kapsul ekstrak seledri

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik, keempat formula kapsul ekstrak seledri menunjukkan penampilan fisik yang baik dan memenuhi kriteria mutu. Seluruh kapsul tampak bersih, kering, dan tidak ditemukan adanya partikel

serbuk yang menempel pada permukaan cangkang kapsul. Hal ini mengindikasikan bahwa proses pengisian serbuk ke dalam kapsul berlangsung dengan baik tanpa menyebabkan kontaminasi silang atau kebocoran serbuk(10).

Kadar Air

Kadar air merupakan parameter penting dalam evaluasi fisik serbuk kapsul. Nilai kadar air yang tinggi

dapat menyebabkan degradasi bahan aktif, perubahan fisik kapsul, serta penurunan mutu selama penyimpanan (10).

Tabel 4. Hasil Uji Kadar Air Serbuk Kapsul Ekstrak Seledri

Replikasi	Kadar Air (%)			
	FI	FII	FIII	FIV
R1	8,81	8,39	5,37	3,34
R2	9,39	7,44	5,95	2,76
R3	9,98	7,80	5,49	2,60

Berdasarkan gambar 3, kadar air tertinggi ditemukan pada formula I sebesar 9,39%, diikuti oleh formula II sebesar 7,88%, formula III sebesar 5,60%, dan kadar air terendah pada formula IV sebesar 2,90%. Semua data menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik, sebagaimana ditunjukkan dengan hasil uji ordinary one-way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji multiple comparison Tukey. Signifikansi ditunjukkan mulai dari ($p < 0.05$) hingga $***(p < 0.0001)$, menandakan perbedaan kadar air antar formula secara nyata. Hasil ini memperlihatkan bahwa jenis bahan pengisi (filler) memiliki pengaruh besar terhadap kemampuan serbuk

dalam menyerap atau mempertahankan kelembaban.

Formula I menggunakan amilum manihot, yang merupakan bahan alami berbasis pati dengan tingkat higroskopisitas tinggi, sehingga mudah menyerap air dari lingkungan(5). Formula II yang menggunakan Corn Starch juga menunjukkan kadar air relatif tinggi.

Formula III menggunakan flocel 101 (mikrokristalin selulosa), yang memiliki sifat non-higroskopis dan lebih stabil terhadap kelembaban. Flocel dikenal mampu mempertahankan kestabilan fisik serbuk karena memiliki ikatan hidrogen yang kuat dalam struktur selulosanya, sehingga tidak mudah menyerap air dari udara (11). Formula

IV, yang menggunakan Laktosa, menunjukkan kadar air terendah. Proses pengeringan laktosa selama produksi juga biasanya menghasilkan bahan dengan kadar air yang sangat rendah, sehingga mendukung hasil yang diperoleh (10).

Tabel 5. Hasil Uji Kadar Air Bahan Pengisi Sebelum Digunakan

Kadar Air (%)			
FI	FII	FIII	FIV
13,93	11,52	7,18	1,54

Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk memastikan bahwa setiap unit kapsul mengandung jumlah serbuk yang konsisten, yang secara langsung memengaruhi akurasi dosis bahan aktif yang diterima pasien(10)

Tabel 6. Hasil Uji Keseragaman Bobot Kapsul Ekstrak Seledri

Kapsul	Keseragaman Bobot (mg)			
	FI	FII	FIII	FIV
1	551	553	480	578
2	551	568	477	547
3	574	551	497	546
4	542	551	481	558
5	557	524	486	575
6	561	545	489	536
7	541	533	474	555
8	548	550	489	559
9	559	538	489	540
10	544	536	486	563
11	573	555	495	564
12	547	547	499	578
13	568	566	470	572
14	552	553	471	566
15	545	549	495	545
16	563	541	493	560

Kapsul	Keseragaman			
	FI	FII	FIII	FIV
17	574	543	490	543
18	540	552	484	560
19	568	554	492	557
20	560	538	478	540

Berdasarkan gambar 4, hasil evaluasi menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan hasil analisis statistic. Formula III menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan ketiga formula lainnya, yang ditandai dengan nilai signifikansi **** (p < 0.0001) pada uji multiple comparison. (12).

Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir serbuk dan densitas bulk bahan. Pada formula III, yang menggunakan flocel 101 (mikrokristalin selulosa) sebagai filler, menunjukkan rata-rata bobot paling rendah dan keseragaman yang lebih buruk. Hal ini disebabkan oleh sifat flocel yang memiliki densitas bulk rendah dan flowability buruk, juga bersifat voluminous (bervolume besar namun ringan (Rowe et al., 2009). Formula IV (Laktosa) dan

formula I (amilum manihot) menunjukkan bobot kapsul yang tinggi dan stabil. Laktosa memiliki densitas bulk tinggi serta karakteristik granul yang baik sehingga mudah mengalir dan terdistribusi secara seragam selama proses pengisian kapsul(11).

Corn Starch yang digunakan dalam formula II menunjukkan bobot rata-rata yang sedikit lebih rendah dibanding formula I dan formula IV, menunjukkan memiliki ukuran partikel halus dan daya alir menengah, yang dapat berpengaruh pada keseragaman bobot, namun tidak separah Flocel (9).

Waktu Hancur

Uji waktu hancur menggambarkan lama waktu yang dibutuhkan suatu sediaan untuk bisa hancur di dalam cairan tubuh (13).

Tabel 7. Hasil Waktu Hancur Kapsul Ekstrak Seledri

Replikasi	Waktu Hancur (menit)			
	FI	FII	FIII	FIV
R1	10	8,39	7,03	11,4
R2	8,54	10,31	7,5	9,02
R3	9,55	9,08	6,15	12,2

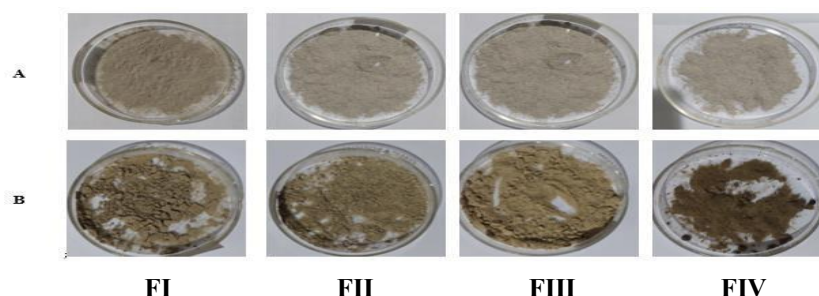
Berdasarkan gambar 5, seluruh formula memenuhi persyaratan 20 waktu hancur kapsul keras menurut PerBPOM No.29 tahun 2023, yaitu tidak lebih dari 30 menit. Formula III (FIII) menunjukkan waktu hancur tercepat (6,89 menit), sedangkan Formula IV (FIV) paling lambat (10,87 menit). Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan uji One-way ANOVA dan uji Tukey multiple comparison, ditemukan adanya perbedaan yang signifikan (**) antara formula III dengan formula FIV. Penggunaan Flocel 101 secara signifikan mempercepat waktu hancur dibandingkan Laktosa. Flocel juga dapat bersifat sebagai disintegran aktif, bekerja dengan membentuk

pori-pori mikro yang memudahkan penetrasi air dan mempercepat pecahnya kapsul (14).

Laktosa tidak memiliki sifat disintegrasi alami yang kuat dan lebih lambat menyerap air, sehingga memperlambat proses hancur kapsul (10). Laktosa dan corn starch termasuk dalam golongan disintegran alami yang bekerja melalui mekanisme pengembangan (swelling) dan wicking, dan memberikan efek penghancuran kapsul yang cukup efisien(15).

Uji Higroskopitas

Pada pengujian ini diamati perubahan %LOD, warna dan isi kapsul selama waktu pengamatan (7 hari).



Gambar 3. Perbedaan Hasil Pemaparan Kapsul Ekstrak Seledri sebelum dipapar (A) dan sesudah dipapar (B)

Tabel 8. Hasil Pemaparan Kapsul Ekstrak Seledri

Parameter	Sebelum dipapar				Setelah dipapar			
	FI	FII	FIII	FIV	FI	FII	FIII	FIV
Tampilan	Serbuk	Serbuk	Serbuk	Serbuk	Serbuk sedikit gumpal	Serbuk	Serbuk	Serbuk gumpal dan lengket
LOD(%)	9,39	7,87	5,60	2,90	10,26	8,74	5,91	8,92

Berdasarkan Tabel 6 uji tampilan serbuk sebelum dan sesudah dipapar kelembaban, Formula I (amilum manihot), II (Corn Starch), dan III (Flocel 101) menunjukkan tampilan serbuk yang tetap stabil. Laktosa bersifat higroskopis karena memiliki gugus hidroksil yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air, sehingga cenderung menyerap kelembaban dari udara (5).

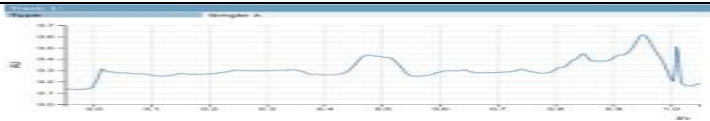
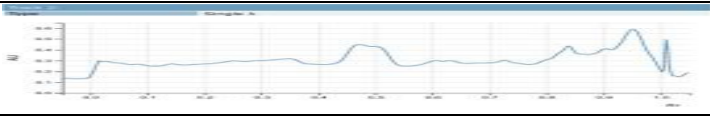
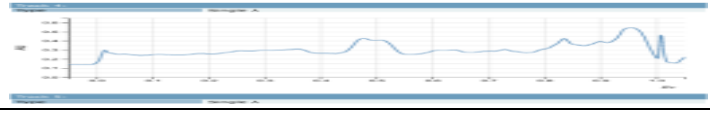
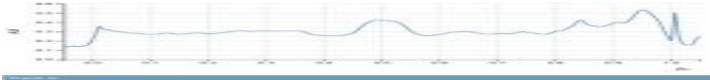
Pada formula III lebih stabil dalam kondisi lembab sehingga tetap berbentuk serbuk setelah dipapar(16).

Sementara itu, amilum manihot (FI) dan corn starch (FII) juga menunjukkan kestabilan dan tetap mempertahankan bentuknya karena adanya granul yang tidak mudah menyerap air secara cepat (17).

B. Identifikasi Hasil Kromatogram Kapsul Ekstrak Seledri

Senyawa aktif apigenin dalam kapsul ekstrak seledri dianalisis pada Rf teoritis 0,70. Berikut hasil kromatogram KLT-Densitometri kapsul ekstrak seledri.

Tabel 9. Profil Kromatogram Senyawa Apigenin dalam Kapsul Ekstrak Seledri

Formula	Rf	Profil Kromatogram
FI	0,73	
FII	0,72	
FIII	0,73	
FIV	0,74	

Hasil kromatogram menunjukkan bahwa pada masing-masing formula terdapat apigenin dengan Rf mendekati 0,88 sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Immaculate, 2020 (7). Keberadaan puncak tersebut secara konsisten di semua formula mengindikasikan bahwa variasi jenis filler tidak memengaruhi kestabilan atau keberadaan senyawa aktif dari ekstrak seledri dan kestabilan filler yang tinggi serta inert(18).

Pemilihan Formula Optimal

Kapsul Ekstrak Seledri Formula II (corn starch) ditetapkan sebagai formula optimal berdasarkan hasil evaluasi karakteristik fisik sediaan dengan resistensi terbaik

terhadap penyerapan kelembaban selama uji stabilitas, yang dibuktikan dengan tidak terjadinya perubahan organoleptik, tidak adanya penggumpalan. Selain itu, Formula II juga menunjukkan performa baik pada parameter pendukung lainnya, seperti waktu alir 20 gram/detik, kadar air rendah (7,88%), waktu hancur 9,26 menit, dan keseragaman bobot yang memenuhi standar persyaratan uji menurut PerkaBPOM.

KESIMPULAN

Variasi bahan pengisi yang dalam formula kapsul ekstrak daun seledri menunjukkan formula optimal terdapat pada Formula II dengan bahan pengisi corn starch sebagai formula kapsul ekstrak seledri dengan

tampilan fisik kapsul serbuk hijau tua, dengan bau khas dengan sifat alir yang baik 20 g/detik, kadar air (7,88%), waktu hancur 9,26 menit, keseragaman bobot yang sesuai standar, serta kadar air setelah pemaparan 8,74% serta memenuhi seluruh parameter mutu sediaan padat sesuai persyaratan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur PT Industri Jamu Borobudur, Direktur Polteknik Katolik Mangunwijaya, dan Program Studi Profesi Apoteker Universitas Sultan Agung dan segenap staf atas dukungan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hajipour S, Ghounoudi A, Ahandani E, Riaz A. A Short Review of the Current and Future Prospect of Herbal Medicine and Natural Products. *Journal of Human Environment and Health Promotion*. 2024;10(4):191–8.
2. Je, H. D., Kim, H. D., La H. The Inhibitory Effect of Apigenin on the Agonist-Induced Regulation of Vascular Contractility via Calcium Desensitization-Related Pathways. *Biomol Ther*. 2014;22(2):100–5.
3. Fitria T, Saputra O. Khasiat Daun Seledri (*Apium graveolens*) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestroemia Efficacy of Celery Leaves (*Apium graveolens*) Against Hypertension in Patient Hypercholesterolemia. 2016;5(April):1–6.
4. Ansel HC. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. 4th ed. Jakarta: UI Press; 1989.
5. Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn M. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.; 2009.
6. Syamsul E, Supomo. Formulation of Effervescent Powder of Water Extract of Bawang Tiwai (*Eleuterine palmfolia*) as a Healthy Drink. *Majalah Obat Tradisional*. 2014;19(3).
7. Immaculate T, Shlini, Clare M. Isolation and Purification of Apigenin from *Allium fistulosum*. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2020;12(5):67–71.
8. Sa'adah H, Supomo, Halono MS. Formulasi Granul Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) menggunakan Aerosil dan Avicel Ph 101. *Jurnal Media Sains*. 2016;9(1):1–8.
9. Martínez-Guerra J, Palomar-Pardavé M, Romero-Romo M, Corona-Avendaño S, Rojas-Hernández A, Ramírez-Silva MT. New insights on the chemical stability of curcumin in aqueous media at different pH: Influence of the experimental conditions. *International Journal of Electrochemical Science*. 2016;14(6):5373–85.
10. Aulton ME, Taylor KM. *Pharmaceutics: The Design and*

- Manufacture of Medicines. 4th ed. Churcillah Livingstone; 2013.
11. Cen K, Li X, Jia D, Zhang H, Chen D. Effects of pretreatment sequence of torrefaction deoxygenation and acid washing on biomass pyrolysis polygeneration. *Industrial Crops and Products*. 2025;225(January):120615.
 12. BPOM RI. Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Alam. *Badan Pengawas Obat dan Makanan*. 2023;11:1–16.
 13. Aisyah A, Khairi N, Nur S. Formulation and Evaluation of Physical Characteristic of Ethanol Extract Capsule of Red Atai Tuber (*Angiopteris ferox* Copel). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2023;1(1):72–9.
 14. Amidon GL, Lennernas H, Shah VP, Crison JR. Theoretical Basis for a Biopharmaceutic Drug Classification: The Correlation of In Vitro Drug Product Dissolution and In Vivo Bioavailability. *APPS Journal*. 2014;16(5):894–8.
 15. Kaur R, Kaur S. Role of Polymers in Drug Delivery. *Journal of Drug & Therapeutics*. 2014;4(3):32–6.
 16. Gohel MC, Panchal MK. Novel Use of Similarity Factors f_2 and S_d for the Development of Diltiazem HCl Modified-Release Tablets using a 32 Factorial Design. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2002;28(1):77–87.
 17. Rissa MM, Ijaya A, Urfiyya Q. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Kapsul Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) sebagai Antidiabetes. *Forte Journal*. 2025;5(1):203–2014.
 18. Mahato R, Narang A. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery*. 3rd ed. CRC Press Taylor & Francis; 2018.