

Pengaruh Pengikat Pvp dan Cmc-Na serta Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Karakteristik Tablet Mengandung Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) dan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* [Scheff.] Boerl.)

¹Restu Noor Hafithsa, ²Embit Kartadarma, ³Amila Gadri
^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116
e-mail: restunoorhafithsa@yahoo.com, amilagadriapt@gmail.com

Abstrak : Pengaruh dari pengikat PVP dan CMC-Na terhadap proses pembuatan tablet yang mengandung ekstrak buah mengkudu dan buah mahkota dewa telah diteliti. Tablet yang dibuat, diproses dengan menggunakan metode granulasi basah. Sifat-sifat dari granul dievaluasi dan memenuhi syarat-syarat baku. Hasilnya menunjukkan bahwa semua tablet yang mengandung pengikat PVP dan CMC-Na berturut-turut 5% dan 6%, memberikan sifat yang baik.

Kata kunci : Buah Mengkudu, Buah Mahkota dewa, Tablet, PVP, CMC-Na

A. Pendahuluan

Masyarakat Indonesia telah lama memanfaatkan tanaman sebagai pengobatan. Tanaman yang sering digunakan antara lain mengkudu dan mahkota dewa. Penggunaan secara tradisional kombinasi buah mengkudu dan buah mahkota dewa digunakan untuk menurunkan kadar gula darah. Dalam penelitian Ratih juwita (2009) dijelaskan bahwa kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa puasa dengan dosis efektif ekstrak etanol buah mengkudu : ekstrak etanol buah mahkota dewa (1:1/2 = 0,50 g/kg bb : 0,385 g/kg bb).

Salah satu cara pengembangan tanaman mengkudu dan mahkota dewa sebagai pengobatan adalah dengan dibuat sediaan tablet. Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Tablet memiliki banyak keuntungan diantaranya, mudah ditelan, lebih mudah dibawa dan disimpan, serta kemudahan dalam penggunaan (Chaerunnisa, 2009). Bahan pengikat tablet adalah salah satu bahan yang menunjang terbentuknya karakteristik tablet yang baik sesuai aturan farmasetik. Pengikat berperan untuk mendukung daya kohesif dari ikatan partikel-partikel padat agar mudah dikempa menjadi tablet.

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian pengaruh jenis ekstrak serta jenis dan konsentrasi bahan pengikat PVP dan CMC-Na terhadap karakteristik tablet yang mengandung ekstrak bahan alam kombinasi buah mengkudu (*M. citrifolia* L.) dan mahkota dewa (*P. macrocarpa* [Scheff.] Boerl.).

Berdasarkan pemaparan di atas maka perumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah kedua metode ekstraksi yang dilakukan memberikan pengaruh terhadap karakteristik tablet yang mengandung kombinasi mengkudu (*M. citrifolia* L.) dan mahkota dewa (*P. macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) dan manakah formulasi tablet yang memenuhi persyaratan fisik tablet yang baik secara farmasetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jenis ekstrak dan jenis serta konsentrasi bahan pengikat terhadap karakteristik tablet yang mengandung kombinasi ekstrak buah mengkudu (*M. citrifolia* L.) dan mahkota dewa (*P. macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) dan memilih formula sediaan tablet sehingga memenuhi persyaratan fisik tablet yang baik secara farmasetik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat

mengenai pengaruh metode ekstraksi dan bahan pengikat yang digunakan terhadap karakteristik tablet.

B. Landasan teori

1.1. Mengkudu

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tanaman dari famili Rubiaceae yang berasal dari Asia Tenggara. Mengkudu dapat tumbuh di dataran rendah sampai pada ketinggian tanah 1500 mdpl (Heyne, 1987). Mengkudu (*M. citrifolia* L.) berbentuk pohon dengan tinggi 4-8 cm. Batang berkayu, bulat, kulit kasar, percabangan monopoidal. Daun tunggal, bulat telur, ujung dan pangkal runcing. Panjang 10-40 cm. Bunga majemuk, bentuk bongkol, bertangkai, benang sari 5. Buah bongkol, permukaan tidak teratur, berdaging, panjang 5-10 cm, hijau kekuningan (Syamsul hidayat dan Hutapea, 1991). Buah mengkudu mengandung senyawa-senyawa seperti, morindon, rubiadin, dan flavonoid (Bangun dan Sarwono, 2002).

1.2. Mahkota dewa

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) termasuk famili Thymelaceae merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang akhir-akhir ini populer sebagai tanaman secara empiris dapat mengobati berbagai penyakit. Tanaman ini berasal dari Irian dan tumbuh subur pada ketinggian 10-1200 mdpl. Daun mahkota dewa berwarna hijau dengan permukaan licin dan tidak berbulu. Bunga mahkota dewa berwarna putih dan berbau harum. Buah mahkota dewa terdiri dari kulit, daging, cangkang dan biji. Buah berwarna hijau muda saat masih muda dan setelah tua akan berwarna merah marun (Winarto, 2003). Panjang akar mahkota dewa dapat mencapai 100 cm (Harmanto, 2001: 19). Pada daun dan kulit buah mahkota dewa mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. (Harmanto, 2001).

1.3. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI, 1989: 15).

1.4. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (DepKes RI, 2000: 1). Metode ekstraksi dibagi menjadi beberapa cara yaitu cara dingin seperti maserasi dan perkolasi, kemudian ada cara panas seperti refluks, soxhlet, digesti, dekok, dan infus. Pada penelitian ini digunakan metode ekstraksi soxhlet dan dekok. Soxhlet adalah cara ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (DepKes RI, 2000:11). Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (30°C—100°C) (DepKes RI, 2000: 11).

1.5. Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (FI IV, 1995). Formulasi tablet terdiri dari zat aktif, bahan pengisi, pengikat, penghancur, glidan, dan pelubrikan. Metode pembuatan tablet terdiri dari 3 cara

yaitu cara granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Granulasi basah yaitu memproses campuran zat aktif dan excipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga didapat massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Granulasi kering yaitu metode yang memproses partikel zat aktif dan excipien dengan mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat, selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan partikel yang berukuran lebih besar dari serbuk semula (granul). Metode ini digunakan apabila zat aktif memiliki aliran yang buruk dan sensitif terhadap panas dan lembab. Kempa langsung yaitu pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan excipien kering tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini hanya dapat digunakan apabila zat aktif memiliki aliran yang baik dan tidak tahan terhadap panas dan lembab.

C. Metode Penelitian

Penelitian ini diawali dengan pengumpulan bahan yaitu buah mengkudu dan buah mahkota dewa yang di dapat dari daerah kabupaten Subang. Kemudian di determinasi di Herbarium Jatinangor Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA UNPAD. Tahap selanjutnya dilakukan pembuatan simplisia dengan cara dirajang terlebih dahulu kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dibawah sinar matahari. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia dan penetapan parameter standar pada simplisia. Pembuatan ekstrak buah mengkudu dan buah mahkota dewa dilakukan menggunakan metode soxhlet dan dekok. Kemudian dilakukan pemekatan ekstrak menggunakan *vaccum rotary evaporator*.

Tahap selanjutnya yaitu pembuatan sediaan tablet yang mengandung kombinasi ekstrak buah mengkudu dan buah mahkota dewa dengan variasi konsentrasi dan jenis pengikat yaitu PVP dan CMC-Na dengan metode granulasi basah. Evaluasi dilakukan terhadap granul dan tablet untuk menentukan formula terbaik yang memenuhi persyaratan farmasetik.

D. Hasil Penelitian

1.1. Perlakuan awal simplisia

Pembuatan simplisia buah mengkudu dan buah mahkota dewa diawali dengan sortasi basah agar tanaman terhindar dari pengotor kemudian dilakukan perajangan menjadi irisan-irisan tipis. Perajangan bertujuan untuk memperkecil ukuran simplisia sehingga luas permukaannya menjadi lebih besar. Ukuran simplisia yang akan diekstraksi dapat mempengaruhi efisiensi ekstraksi. Semakin kecil ukuran simplisia maka semakin mudah pelarut berinteraksi dengan komponen-komponen yang ingin dipisahkan dan ekstrak yang diperoleh akan lebih banyak. Selanjutnya dilakukan pengeringan secara diangin-anginkan dibawah sinar matahari selama 1 minggu. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dan mencegah tumbuhnya jamur atau bakteri, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Kemudian dilakukan sortasi kering dan ditimbang.

1.2. Pembuatan sediaan tablet

Pada penelitian ini dibuat tablet yang mengandung ekstrak buah mengkudu dan buah mahkota dewa menggunakan metode granulasi basah dengan variasi konsentrasi pengikat PVP dan CMC-Na. Pembuatan tablet dengan metode granulasi basah bertujuan untuk mendapatkan massa lembab yang dapat digranulasi dengan pemcampuran zat

aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat.

Pada formulasi tablet digunakan ekstrak buah mengkudu dan buah mahkota dewa sebagai zat aktif, jumlah ekstrak yang ditambahkan disesuaikan dengan rendemen ekstrak yang didapat dan mengacu pada penggunaan secara empiris. Bahan pengikat digunakan dengan tiga konsentrasi yang berbeda yaitu untuk PVP 1%, 3%, dan 5% sedangkan untuk CMC-Na 1%, 3%, dan 6%. Adapun bahan pembantu yang digunakan yaitu laktosa, amprotab, talk, dan magnesium stearat.

1.3. Evaluasi granul

Evaluasi granul bertujuan untuk mengetahui dan memperoleh granul yang baik, mempunyai karakteristik baik, dan memenuhi persyaratan untuk dibuat menjadi tablet. Evaluasi granul meliputi kelembaban, kecepatan alir, kerapatan, dan granulometri.

1) Kelembaban

Penetapan kelembaban bertujuan untuk mengetahui kadar air pada granul yang telah dibuat setelah mengalami pengeringan. Pengeringan bermaksud untuk mengontrol agar massa granul tidak mudah ditumbuhi jamur dan mikroba. Pengujian kelembaban dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer*. Granul yang baik memiliki kelembaban 1-3% (Siregar, 2010:42). Pada penelitian ini semua formula masuk kedalam rentang nilai kelembaban yang baik yaitu 1-3%.

2) Kecepatan alir

Kecepatan alir bertujuan untuk mengetahui apakah granul memiliki sifat alir yang baik atau tidak. Kecepatan alir dibagi menjadi 2 metode yaitu metode corong dan metode sudut baring yang dilakukan menggunakan alat *flow tester*. Pada metode corong aliran granul dinyatakan baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gr granul ≤ 10 detik (Lachman, L., dkk, 1994:684). Sedangkan metode sudut baring aliran granul dinyatakan baik jika sudut baring $< 38^\circ$. Pada penelitian ini semua formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

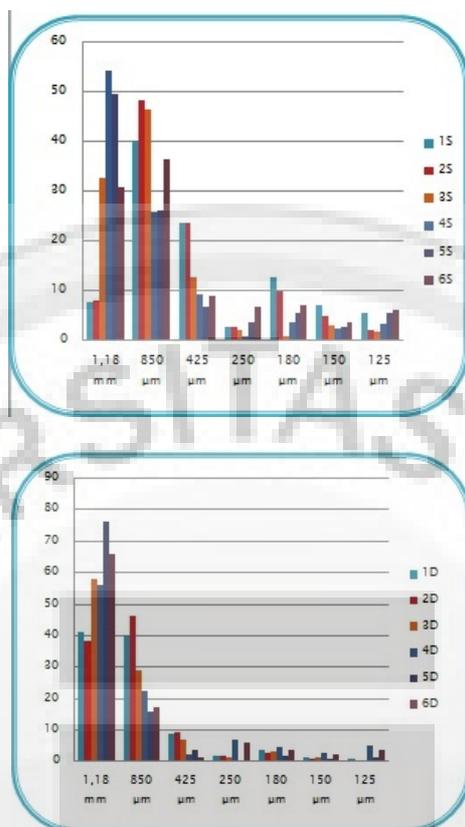
3) Kerapatan

Evaluasi kerapatan dilakukan dengan menentukan bobot jenis nyata, mampat, sejati, kadar pemampatan, perbandingan haussner, dan persen kompresibilitas. Bobot jenis nyata bertujuan untuk melihat berapa banyak bobot granul sebelum dilakukan pemampatan/ dapat disebut juga bobot jenis bahan solid yang sebenarnya (Siregar, C. J. P., 2010:28). Bobot jenis mampat bertujuan untuk melihat bobot granul setelah mengalami pemampatan sebanyak 10 kali dan 500 kali ketukan dan untuk melihat kemampuan mengurangi volume dibawah tekanan (Siregar, C. J. P., 2010:38). Bobot jenis sejati dilakukan untuk mengetahui bobot sebenarnya. Granul memenuhi persyaratan jika kadar pemampatan $\leq 20\%$ (Depkes RI, 1995). Angka Haussner mempengaruhi pada sifat aliran granul, dimana semakin tinggi angka Haussner maka semakin buruk sifat aliran granul. Jika dilihat dari angka Haussner pada semua formula memenuhi persyaratan karena memiliki angka Haussner mendekati 1. Nilai kompresibilitas $< 12\%$ memberikan sifat alir yang baik, namun nilai kompresibilitas antara 13-21% masih diperbolehkan karena masih dalam rentang cukup mengalir, sedangkan nilai kompresibilitas $\geq 22\%$ menunjukkan sifat alir yang buruk (Depkes RI, 1995). Semua formula pada evaluasi kerapatan ini sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

4) Granulometri

Granulometri dilakukan untuk melihat distribusi atau ketersebaran granul. Granul yang baik memiliki ukuran granul yang berdekatan. Evaluasi granulometri dilakukan

menggunakan ayakan dengan berbagai ukuran dari mesh 16 sampai mesh 120. Berikut merupakan grafik hasil presentase granulometri :



Pada formula 1S dan 2S memiliki ukuran granul yang berdekatan dengan rentang 850 μm – 425 μm, sedangkan pada formula 3S, 4S, 5S, dan 6S memiliki ukuran granul yang berdekatan dengan rentang 1,18 mm – 850 μm. Sedangkan pada formula 1D, 2D, 3D, 4D, 5D, dan 6D memiliki ukuran granul yang berdekatan dengan rentang 1,18 mm – 850 μm. Sehingga akan diperoleh granul dengan bentuk dan ukuran granul yang sesuai dengan persyaratan. Maka dapat disimpulkan kekuatan pengikat PVP dan CMC-Na pada konsentrasi terendah pun sudah dapat membentuk granul yang baik.

1.4. Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet dilakukan untuk mengetahui kualitas dan membuktikan tablet memenuhi persyaratan farmasetika. Evaluasi tablet yang dilakukan yaitu organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilitas dan friksibilitas, serta uji waktu hancur.

1) Organoleptis

Evaluasi organoleptis meliputi rasa, bau, dan warna. Pada penelitian ini didapatkan rasa agak pahit, bau khas, dan warna yang berbeda pada metode soxhlet berwarna coklat muda sedangkan pada metode dekok berwarna coklat tua.

2) Keseragaman bobot

Keseragaman bobot dilakukan untuk melihat keseragaman dosis obat yang masuk kedalam tubuh sehingga dosis setiap tablet diharapkan sama dan sesuai dengan keamanan terapi dari sediaan tablet tersebut. Pengujian keseragaman bobot dapat dilakukan menggunakan neraca analisis. Bobot tablet sebesar 250 mg termasuk pada rentang 151 mg – 300 mg, maka akan digunakan penyimpangan bobot rata-rata pada

kolom A yaitu 7,5% dan penyimpangan bobot rata-rata pada kolom B yaitu 15%. Dapat disimpulkan bahwa nilai keseragaman bobot memenuhi persyaratan karena tidak ada tablet yang menyimpang dari rentang keseragaman bobot diatas.

3) Keseragaman ukuran

Pengujian ketebalan dan diameter tablet dilakukan menggunakan jangka sorong. Pada evaluasi keseragaman ukuran yang dilakukan pada semua formula tidak ada perbedaan yang signifikan. Semua formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia III yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 dan kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

4) Kekerasan

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengangkutan. Pengujian kekerasan dilakukan menggunakan alat *Hardness Tester*. Kekerasan tablet ideal pada tablet kecil yaitu 4 kg/cm² (Ansel, 1989:255).

5) Friabilitas dan friksibilitas

Evaluasi friabilitas dan friksibilitas untuk melihat seberapa besar gesekan antar tablet dan jatuhnya tablet terhadap pengurangan bobot tablet sebelum dan setelah diuji serta untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan pada waktu pengemasan dan pengiriman. Pengujian friabilitas dan friksibilitas menggunakan alat *friabilator*. Batas nilai friabilitas dan friksibilitas yaitu $\leq 1\%$ (Lachman, dkk., 1994:654).

6) Uji waktu hancur

Uji waktu hancur dilakukan untuk mengetahui lamanya waktu hancur tablet didalam tubuh. Pengujian ini dilakukan menggunakan *disintegration tester*. Tablet yang tidak bersalut waktu yang diperlukan untuk menghancurkan 6 tablet ≤ 15 menit (Lachman, L., dkk, 1994:658-659).

Tabel evaluasi tablet

Formula	Organoleptis			Keseragaman bobot = 8D
	Warna	Rasa	Bau	
1S	Coklat muda	Pahit	Khas	280,73 ± 9,972
2S	Coklat muda	Pahit	Khas	270,43 ± 7,140
3S	Coklat muda	Pahit	Khas	255,68 ± 6,46
4S	Coklat muda	Pahit	Khas	259,8 ± 8,066
5S	Coklat muda	Pahit	Khas	254,3 ± 9,765
6S	Coklat muda	Pahit	Khas	255,85 ± 7,735
1D	Coklat tua	Pahit	Khas	282,18 ± 5,044
2D	Coklat tua	Pahit	Khas	265,07 ± 9,071
3D	Coklat tua	Pahit	Khas	265,23 ± 9,636
4D	Coklat tua	Pahit	Khas	266,16 ± 10,715
5D	Coklat tua	Pahit	Khas	265,73 ± 7,674
6D	Coklat tua	Pahit	Khas	298,23 ± 8,22

Formula	Keceragaman ukuran ± SD		Kekerasan ± SD
	T (cm)	D (cm)	
1S	0.434 ± 0.011	0.815 ± 0.005	3.63 ± 0.258
2S	0.413 ± 0.008	0.813 ± 0.005	3.78 ± 0.2
3S	0.407 ± 0.004	0.810 ± 0.002	4.02 ± 0.335
4S	0.421 ± 0.006	0.814 ± 0.005	4.37 ± 0.416
5S	0.432 ± 0.006	0.811 ± 0.005	4.20 ± 0.456
6S	0.439 ± 0.006	0.817 ± 0.007	4.31 ± 0.535
1D	0.527 ± 0.006	0.825 ± 0.005	2.94 ± 0.405
2D	0.507 ± 0.006	0.820 ± 0.005	3.08 ± 0.251
3D	0.503 ± 0.005	0.821 ± 0.006	4.05 ± 0.445
4D	0.507 ± 0.006	0.818 ± 0.004	4.56 ± 0.766
5D	0.496 ± 0.005	0.820 ± 0.007	4.49 ± 0.645
6D	0.533 ± 0.006	0.819 ± 0.004	4.36 ± 0.549

Formula	Frisibilitas	Frisibilitas	Waktu hancur
	f (%) ± SD	f (%) ± SD	(min) ± SD
1S	1.05 ± 0.618	1.82 ± 1.051	8.33 ± 0.577
2S	0.53 ± 0.01	0.55 ± 0.222	10.04 ± 0.404
3S	0.78 ± 0.310	0.78 ± 0.104	11.07 ± 0.045
4S	0.53 ± 0.301	2.1 ± 1.549	9.11 ± 0.060
5S	0.86 ± 0.165	2.30 ± 1.846	11.08 ± 0.047
6S	0.74 ± 0.207	0.63 ± 0.035	11.43 ± 0.118
1D	2.28 ± 0.885	1.75 ± 0.425	8.04 ± 0.066
2D	0.54 ± 0.128	0.53 ± 0.208	10.10 ± 0.064
3D	0.53 ± 0.147	0.56 ± 0.233	11.29 ± 0.051
4D	2.14 ± 1.204	2.68 ± 0.681	10.08 ± 0.036
5D	0.69 ± 0.237	1.07 ± 0.491	10.45 ± 0.108
6D	0.57 ± 0.202	0.37 ± 0.081	12.09 ± 0.060

E. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tablet yang mengandung ekstrak hasil metode soxhlet dan metode dekok tidak mempengaruhi karakteristik fisik tablet. Formula dengan bahan pengikat PVP 5% dan CMC-Na 6% yang mengandung ekstrak hasil metode soxhlet maupun dekok memenuhi persyaratan fisik karakteristik tablet.

Daftar pustaka

Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat, terjemahan Ibrahim dan Farida, Universitas Indonesia Press, Jakarta.

Bangun, A.P., dan Sarwono, B., 2002, *Sehat dengan Ramuan Tradisional: Khasiat dan Manfaat Mengkudu*, Agromedia Pustaka, Jakarta.

Chaerunnisa, Anis, dkk. (2009). *FARMASETIKA DASAR: Konsep Teoritis dan Aplikasi Pembuatan Obat*. Bandung: Widya Padajaran

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia*, Edisi V, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Harmanto, N. (2001). *Mahkota Dewa: Obat Pusaka Para Dewa*, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Jakarta : 1749 – 1789.
- Juwita, Ratih. 2009. *Efek Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengukudu (Morinda citrifolia L.) dan Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa [Scheff.] Boerl.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Mencit Galur Swiss Webster*. Universitas Kristen Maranatha. Bandung.
- Lachman, L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi III buku kedua, terjemahan Siti Suyatmi, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Siregar, C.J.P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar- dasar praktis*. EGC, Jakarta.
- Syamsul hidayat, S.S and Hutapea, J.R, 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi kedua*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Winarto W.P. (2003) *Mahkota dewa: budi daya & pemanfaatan untuk obat*. Penebar swadaya *Medical Plants*.