

## Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Nanopartikel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Variasi Konsentrasi Na Alginat dan Avicel PH 102

### Formulation and Evaluation of Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum*) Nanoparticles Tablet with Variations in The Concentration of Na Alginate and Avicel PH 102

Agung Setiawan\*, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah, Tri Cahyani Widiastuti

Program Studi Farmasi Program Sarjana, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Gombong,  
JI Yos Sudarso No. 461, Gombong, Kebumen 54412, Indonesia

\*E-mail: [naela.zukhruf18@stimugo.ac.id](mailto:naela.zukhruf18@stimugo.ac.id)

Received: 3 Februari 2020; Accepted: 7 Juni 2020; Published: 29 Juni 2020

#### Abstrak

Penggunaan obat-obatan tradisional menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan yang dinilai lebih aman dari segi efek samping dan toksisitas. Salah satu tanaman herbal yang memiliki khasiat dapat menurunkan tekanan darah adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*) karena memiliki kandungan minyak asiri (sitral, eugenol), tannin, dan flavonoida. Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan potensi sebagai antihipertensi perlu dibuat bentuk sediaan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula yang optimal dari sediaan tablet nanopartikel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan variasi konsentrasi Na alginat dan Avicel PH 102. Pembuatan ekstrak daun salam dengan maserasi menggunakan pelarut etanol teknis 96% dilanjutkan evaporasi hingga terbentuk ekstrak kental. Koloid nanopartikel dibuat dengan mencampurkan ekstrak daun salam ke dalam etanol teknis 96% dan akuades, larutan kitosan dalam asam asetat dan larutan NaTTP. Selanjutnya diukur menggunakan (*Particle Size Analyzer*) PSA untuk mengetahui ukuran partikel. Pembuatan tablet nanopartikel ekstrak daun salam dibuat 4 formula dengan variasi konsentrasi Na alginat dan Avicel PH 102 menggunakan metode kempa langsung. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi Na alginat dan Avicel PH 102 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet. Penambahan Avicel PH 102 dapat meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet. Sedangkan penambahan Na alginat dapat meningkatkan kerapuhan tablet. Berdasarkan hasil evaluasi sediaan tablet formula yang paling baik adalah formula 4.

**Kata Kunci:** daun salam, nanopartikel, tablet

#### Abstract

*The use of traditional medicines is an alternative treatment which is considered safer in terms of side effects and toxicity. One of the herbal plants that have properties that can reduce blood pressure is bay leaf (*Syzygium polyanthum*) because it contains essential oils (citral, eugenol), tannin, and flavonoids. Ethanol extract of bay leaves (*Syzygium polyanthum*) with antihypertensive potential needs to be made into dosage forms. This study aimed to determine the optimal formula of the preparation of bay leaf (*Syzygium polyanthum*) nanoparticles tablet with variations in the concentration of Na alginate and Avicel PH 102. Salam leaf extract was made using maceration method using ethanol 96%, followed by evaporation until thick extract was formed. Colloidal nanoparticles were prepared by mixing bay leaf extract into technical ethanol 96% and aquadest, chitosan solution in acetic acid and NaTTP solution. Further, it was measured using PSA (*Particle Size Analyzer*) to determine the particle size. Tablets were prepared using 4 formulas with variations in the concentration of sodium alginate and avicel PH 102 using the direct pressing method. The results of this study indicate that variations in the concentration of Na alginate and Avicel PH 102 affect the physical properties of tablets. The addition of Avicel PH 102 can increase the hardness and disintegration time of the tablet. While the addition of Na alginate can increase the fragility of tablets. Based on the evaluation results, the optimum formulation of tablet formulas is formula 4.*

**Keywords:** bay leaf, nanoparticles, tablets

## PENDAHULUAN

Hipertensi adalah keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan secara normal secara kronis (dalam jangka waktu lama) yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik (Ermina dkk, 2016). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2013), prevalensi hipertensi di Indonesia pada penduduk berumur lebih dari 18 tahun sebesar 25,8%. Sementara itu, data Survei Indikator Kesehatan Nasional (Sirkesnas) (2016) menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi pada penduduk usia 18 tahun keatas sebesar 32,4%.

Obat penurun tekanan darah tinggi yang sudah beredar di pasar bebas cukup banyak. Akan tetapi, masalah yang ditimbulkan adalah efek samping obat. Penggunaan obat-obatan tradisional menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan yang dinilai lebih aman dari segi efek samping dan toksisitas (Utami, 2013). Salah satu tanaman herbal yang memiliki khasiat dapat menurunkan tekanan darah adalah daun salam (*Syzigium polyanthum*) karena memiliki kandungan minyak asiri (sitral, eugenol), tannin, dan flavonoida (Lajania dkk, 2018).

Rebusan daun salam (*Syzigium polyanthum*) dapat menurunkan tekanan darah sistole dan diastol yang signifikan dengan cara merangsang sirkulasi darah sehingga mengurangi endapan lemak pada dinding pembuluh darah (Ratnasari, 2017). Ekstrak daun salam (*Syzigium polyanthum*) dapat digunakan sebagai antihipertensi dilihat dari nilai efektifitasnya yang tinggi terhadap tikus galur wistar (Putri and Sumekar, 2017). Dosis ekstrak daun salam (*Syzigium polyanthum*) yang efektif untuk mencit adalah 25 mg/Kg (Wulandari, 2018). Penelitian pengembangan daun salam menjadi sediaan yang siap pakai untuk mengatasi permasalahan hipertensi di Indonesia masih sedikit dan belum ada yang melakukan formulasi sediaan menggunakan teknologi nanopartikel.

Ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum*) dengan potensi sebagai antihipertensi perlu dibuat bentuk sediaan. Sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan di antaranya mudah digunakan, pemakaian dosisnya lebih tepat dan sediaan lebih stabil. Pembuatan sediaan tablet lebih praktis dan ekonomis bila dibuat dalam skala besar di mana hal ini akan berdampak pada harga obat yang lebih ekonomis (Charles, 2010).

Nanopartikel merupakan partikel koloid padat dengan diameter 1-1000 nm, mengandung material yang dapat digunakan untuk pengobatan sebagai pembawa obat yang senyawa aktifnya telah terlarut dan terencapsulasi (Kurniasari and Atun, 2017). Nanopartikel dianggap sebagai sistem pembawa obat terbaik karena dapat memanipulasi ukuran partikel dan dapat memodifikasi sifat dasar seperti kelarutan, difusivitas dan penyerapan. Dengan ukuran partikel yang lebih kecil, nanopartikel memiliki luas permukaan yang lebih besar dan sifat fisik dan kimia yang berbeda. Aplikasi teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi (Ermina dkk, 2016).

Proses pembuatan tablet, selain bahan aktif juga dibutuhkan bahan tambahan yaitu bahan penghancur yang berfungsi untuk memecah tablet dan granul menjadi zat aktifnya dan eksipien. Salah satu bahan penghancur yang dapat digunakan dalam metode kempa langsung adalah natrium alginat (Safitri, 2016). Berdasarkan uraian tersebut, maka diperlukan optimasi penggunaan natrium alginat, karena bahan tersebut mempengaruhi sifat fisik tablet yaitu kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah gelas-gelas kimia, blender, penguap vakum putar (*rotary*

*evaporator*), *magnetic stirrer*, satu set alat *homogenizer* (WiseTis), satu set alat sentrifuse (K Sentrifuse PLC series), *freezer* dan *air cooler*, satu set alat pengering.

Bahan yang digunakan antara lain daun salam (*Syzygium polyanthum*) dari Kemranjen, Banyumas. Asam asetat glasial (Merck), kitosan (berasal dari kitin udang) (Sigma-Aldrich), etanol 96% (Merck), NaTPP, n-butanol, akuades, FeCl<sub>3</sub> (Merck), NaOH (Merck), gelatin (Merck), reagen dragendroff, reagen lieberman burchard, lempeng silika gel GF254 (10 x 5), larutan standar kuersetin, Na Alginat (Merck), Mg stearat (Merck), Avicel PH 102 (Merck), Talkum (Merck), *Sodium starch glycolate* (Merck).

### Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan mencocokkan ciri- ciri tanaman dengan kunci determinasi.

### Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Salam

Sebanyak 3,5 kg dicuci bersih menggunakan air mengalir kemudian dikeringkan menggunakan panas matahari selama 6 jam. Daun salam kemudian diblender untuk mengecilkan ukuran.

### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Salam

Sejumlah 200 gram serbuk simplisia daun salam dimasukkan ke dalam maserator, ditambahkan 2 liter etanol 96%. Simplisia direndam selama 1 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, dan didiamkan selama 24 jam. Semua maserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

### Skrining Fitokimia Daun Salam

#### Uji Tabung

Uji Fenol. Sebanyak 1 ml larutan uji ditetesi larutan FeCl<sub>3</sub>. Hasil positif menunjukkan warna hijau kehitaman (Tirza Lang, 2014).

Uji Flavonoid. Sebanyak 1 ml larutan uji ditetesi larutan NaOH, didiamkan beberapa saat dan hasil positif ditunjukkan adanya warna kuning (Tirza Lang, 2014).

Uji Tanin. Sebanyak 1 ml larutan uji ditetesi larutan Gelatin dan adanya endapan menunjukkan hasil positif (Tirza Lang, 2014).

Uji Alkaloid. Sebanyak 1 ml larutan uji lalu ditetesi larutan dragendroff, didiamkan beberapa saat dan hasil positif terdapat noda jingga (Tirza Lang, 2014).

Uji Saponin. Sebanyak 1 ml larutan uji dikocok kuat, didiamkan beberapa saat, hasil positif ditunjukkan dengan adanya busa (Tirza Lang, 2014).

Uji Steroid. Sebanyak 1 ml larutan uji ditetesi larutan pereaksi Lieberman Burchard, didiamkan beberapa saat dan hasil positif ditunjukkan dengan warna merah coklat (Tirza Lang, 2014).

#### Uji KLT

Fase gerak yang digunakan dalam pengujian ini adalah n-butanol : asam asetat : air, dengan perbandingan 4:1:5 dengan pembanding kuersetin.

### Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Daun Salam

Ekstrak daun salam 100 mL ditempatkan dalam gelas beker 500 mL, ditetesi perlahan dengan larutan kitosan 100 mL, terakhir ditetesi perlahan larutan NaTTP 100 mL. Larutan tersebut selalu diaduk dengan *magnetic stirrer* selama kurang lebih 2 jam pada kecepatan yang stabil. Kemudian sampel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

### Pembuatan Granul Nanopartikel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Larutan nanopartikel yang sudah diukur dengan PSA kemudian dipisahkan dengan menggunakan sentrifugasi. Endapan yang dihasilkan kemudian dibekukan didalam freezer selama 24 jam. Kemudian dikeringkan didalam oven dengan temperatur  $\pm 40^{\circ}$  C. Serbuk kering yang diperoleh digerus menggunakan lumping  $\pm 2$  jam.

### Pembuatan Tablet

Formulasi sediaan tablet ekstrak nanopartikel daun salam dapat dilihat pada Tabel 1. Timbang serbuk nanopartikel ekstrak daun salam, na alginat, avicel PH 102, sodium

**Tabel 1. Formula tablet ekstrak daun salam**

Bahan	F1	F2	F3	F4
Serbuk kering nanopartikel ekstrak daun salam (mg)	77,58	77,58	77,58	77,58
Natrium alginat (mg)	2	6	16	8
Sodium starch glycolate	4	4	4	4
Magnesium stearate 1%	4	4	4	4
Talkum 1%	2	2	2	2
Avicel PH 102 (mg)	130,42	126,42	116,42	124,42
Bobot Total (mg)	220	220	220	220

**Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia**

Uji	Pereaksi	Hasil	Ket
Fenol	FeCl <sub>3</sub>	Hijau	(+)
Flavonoid	NaOH	Kuning	(+)
Tanin	Gelatin	Ada endapan	(+)
Alkaloid	Dragendroff	Tidak ada noda jingga	(-)
Saponin	Kocok kuat	Tidak timbul busa	(-)
Steroid	L.Burchard	Coklat Positif	(+)

starch glycolat, talkum dan magnesium stearat. Granul kering nanopartikel ekstrak daun salam dan bahan tambahan lainnya yang

#### Evaluasi Tablet

Keseragaman bobot dapat ditetapkan sebagai berikut: ditimbang 20 tablet, lalu dihitung bobot rata-rata tiap tablet.

Uji Kekerasan Tablet. Sebanyak 6 tablet diambil secara acak, dan dimasukkan satu per satu ke dalam alat *hardness tester* yang diset sesuai dengan jumlah tablet yang diuji dan alat dinyalakan. Saat tablet pecah, pada alat akan tertera kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan Newton.

Uji Kerapuhan Tablet. Sebanyak 10 tablet diambil secara acak dibersihkan, ditimbang bobotnya (W1) dan dimasukkan ke dalam alat *friability tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 putaran/menit.

Uji Waktu Hancur. Masing-masing tabung ditempatkan satu tablet, dan alat dioperasikan. Sebagai medium digunakan air yang dipertahankan pada  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ . Tabung diangkat dari cairan, dan diamati tabletnya: semua tablet hancur sepenuhnya. Jika 1 atau 2 tablet gagal hancur seluruhnya, diulangi

sudah dicampur, kemudian ditablet menggunakan mesin tablet single punch. Berat total tablet adalah 220 mg.

Berat total tablet adalah 220 mg. pengujian pada 12 tablet tambahan: tidak kurang dari 16 dari total 18 tablet yang diuji hancur seluruhnya.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

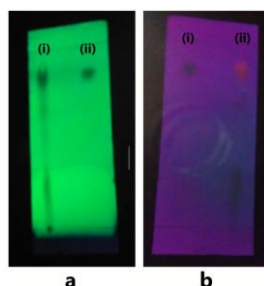
Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini merupakan spesies (*Syzygium polyanthum*).

Ekstrak kental yang didapatkan berwarna hijau pekat dengan berat 102,136 gram dari 800 gram serbuk kering daun salam (*Syzygium polyanthum*). Rendemen ekstrak daun salam 12,77%.

Uji yang dilakukan yaitu uji fenol, uji flavonoid, uji saponin, uji steroid, uji alkaloid, dan uji tannin dengan hasil seperti pada Tabel 2.

Pelarut yang digunakan adalah n-butanol; air; asam asetat dengan perbandingan 4:5:1 menggunakan plat silika gel GF 254 lalu diamati menggunakan spektrofotometri uv dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Hasil RF

yang didapatkan pada ekstrak etanol daun salam dan quersetin yaitu 0,925. Kromatogram dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1. Kromatogram (a) UV 254 nm dan (b) UV 366 nm. (i) ekstrak etanol daun salam dan (ii) kuersetin**

Pembuatan nanopartikel berupa koloid menghasilkan warna kuning dan padatan nanopartikel hasil sentrifuge berwarna hijau muda. Karakterisasi menggunakan PSA menunjukkan sampel dengan ukuran nano (<1000 nm) yang paling baik adalah sampel dengan rasio ekstrak, kitosan dan NaTPP (1:1:1) dengan ukuran 280 nm. Nanopartikel merupakan partikel koloid padat dengan diameter 1-1000 nm (Ayumi dkk, 2018). Rendemen serbuk nanopartikel daun salam sebesar 30.38%.

Zat tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet nanopartikel ekstrak daun salam yaitu na alginat sebagai disintegrant, avicel PH 102 yang berfungsi sebagai pengisi dan pengikat, sodium starch glycolat sebagai disintegrant, magnesium stearat sebagai lubrikan dan talkum sebagai glidan. Metode yang digunakan yaitu dengan metode kempa langsung.

Bobot tablet yang dibuat 220 Mg. Hasil evaluasi keseragaman bobot dapat dilihat di

Tabel 3, dari keempat formula tersebut hasil yang didapatkan memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia V. Semua tablet tidak ada yang bobotnya melenceng dari rata-rata bobot yang dipersyaratkan yaitu untuk tablet 151 mg - 300 mg adalah A 7,5% dan B 15% (Depkes, 2014).

Kekerasan tablet yang baik adalah tablet yang memiliki kekerasan 4-10 Kg (Depkes, 2014). Hasil dari uji kekerasan tablet dapat dilihat di Tabel 3. Pada penelitian ini yang memenuhi persyaratan tersebut adalah formula 4 yaitu 40,2 N. Interaksi komposisi Avicel PH 102 dan Na alginat berpengaruh terhadap kenaikan nilai kekerasan. Semakin meningkat komposisi Avicel PH 102 dan semakin menurun komposisi Na Alginat maka tablet yang dihasilkan semakin keras. Avicel PH 102 konsentrasi tinggi memiliki daya kohesi atau kemampuan mengikat antar partikelnya sehingga meningkatkan kekerasan tablet. Kurangnya bahan pengikat dalam suatu tablet dapat menyebabkan tablet menjadi rapuh (Wulandari, 2018).

Hasil yang diperoleh (Tabel 3) menunjukkan ke-4 formula tersebut memenuhi persyaratan waktu hancur. Waktu hancur tablet obat tradisional yang baik yaitu kurang dari 30 menit (BPOM, 2014). Semakin meningkat komposisi Avicel PH 102 dan menurunnya komposisi Na alginat maka waktu hancur akan semakin cepat. Avicel PH 102 mempunyai kemampuan sebagai disintegrasi tablet dengan mekanisme wicking dan swelling agent yang akan membantu mempercepat hancurnya tablet (Kharisma dkk, 2018).

**Tabel 3. Evaluasi tablet nanopartikel ekstrak daun salam**

Evaluasi Tablet	Formula			
	FI	FII	FIII	FIV
Keseragaman Bobot (mg)	211,15±3,92	225±2,58	230±3,28	235±2,20
Kerapuhan (%)	0,35	0,70	0,53	0,63
Kekerasan (N)	29,1±0,1	27,4±0,23	26,3±0,43	40,2±0,55
Waktu Hancur (detik)	100	900	150	180

Kerapuhan tablet yang baik yaitu kurang dari 1% (Depkes, 2014). Pada penelitian ini kerapuhan tablet didapatkan hasil dari ke-4 formula rata-rata memiliki kerapuhan yang baik. Hasil uji kerapuhan dapat dilihat pada Tabel 3. Semakin besar konsentrasi Na alginat yang digunakan semakin bertambah nilai kerapuhannya. Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh kekerasan tablet dan ikatan antar partikel penyusunnya. Apabila nilai kekerasannya tinggi maka kerapuhannya rendah (Rori and Sudewi, 2016).

### KESIMPULAN

Nanopartikel ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum*) dapat dibuat tablet dengan variasi konsentrasi Na alginat dan Avicel PH 102. Perbedaan variasi komposisi Avicel pH 102 dan Na alginat berpengaruh

terhadap sifat fisik tablet. Penambahan Avicel PH 102 dapat meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet. Sedangkan penambahan Na alginat dapat meningkatkan kerapuhan tablet. Berdasarkan evaluasi sifat fisik tablet nanopartikel ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum*) formula yang paling baik adalah formula 4.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didanai oleh Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) Kemenristekdikti 2019 dengan nomor kontrak 063051C11600002. Terima kasih disampaikan kepada Dwiki Fitri dan Astri Ayu Febriyuliani terkait bantuan teknis di laboratorium.

### Daftar Pustaka

- Ayumi, D., Sumaiyah, S., Masfria, M., 2018. Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Talent. Conf. Ser. Trop. Med.* 1, 029–033. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i3.257>
- BPOM, 2014. Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Badan Pemeriksa Obat dan Makanan, Indonesia.
- Charles, J.P.S., 2010. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar - Dasar Praktis. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Depkes, 2014. Farmakope Indonesia, V. ed. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ermina Pakki, Sumarheni, Aisyah F, Ismail, S.S., 2016. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr) dengan Variasi Konsentrasi Kitosan - Tripolifosfat. *J. Trop. Pharm. Chem* 3, 251–263.
- Kharisma, R., Sari, I.P., Bestari, A.N., 2018. Optimasi Formula Tablet Ekstrak Umbi Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) dengan Variasi Komposisi Bahan Pengisi Avicel® pH 101 dan Bahan Penghancur Crospovidone Optimization Formula Tablet Extract of Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*). *Tradit. Med. J.* 23, 9–15.
- Kurniasari, D., Atun, S., 2017. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan. *J. Sains Dasar* 6, 31. <https://doi.org/10.21831/jsd.v6i1.13610>

- Lajania, H.S., Effendi, E.M., Indriani, L., Siam, S.L., 2018. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dan Sari Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Jantan. J. Online Mhs. Bid. Farm. 1.
- Nita Yuniarti Ratnasari, Y.T.U., 2017. Efektivitas Rebusan Daun Salam Terhadap Gangguan Perfusi Jaringan Cerebral Penderita Hipertensi. J. Keperawatan GSH 6, 15–21.
- Putri, T.U.A., Sumekar, D.W., 2017. Uji Efektivitas Daun Salam (*Syzygium polyantha*) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar. Majority 6, 77–81.
- Rori, W.M., Sudewi, S., 2016. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot*) Dengan Metode Granulasi Basah. Pharmacon J. Ilm. Farm. 5, 243–250.
- Safitri, R.A., 2016. Optimasi Formula Tablet Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) dengan Bahan Pengikat PVP dan Bahan Penghancur Natrium Alginat Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tirza Lang, 2014. Standarisasi dan Profil Kromatogram Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). Widya Mandala Catholic University.
- Utami P, P. DE, 2013. The miracle of herbs. Agro Media Pustaka., Jakarta.
- Wulandari, D.R., 2018. Optimasi Formula Sediaan Tablet Ekstrak Daun Salam Sebagai Antidiabetes Dengan Bahan Penghancur Explotab dan Bahan Pengikat Na Alginat Menggunakan Metode Desain Faktorial. Universitas Muhammadiyah Surakarta.