

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI BAHAN PENGIKAT
PVP (*POLYVIYL PYRROLIDONE*) TERHADAP MUTU FISIK
TABLET KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) KOMBINASI
BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.)**

Cikra Ikhda Nur Hamidah Safitri^{1*}, Panji Ratih Suci¹, Fitasari², Fatwa Maulana Akbar¹

Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo¹
Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri²

*Email: cikra@akfarmitseda.ac.id

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit kronis dan Indonesia merupakan peringkat ke-6 di dunia. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) mengandung 75% curcumin, dan Brotowali (*Tinospora crispa* L.) mengandung senyawa terpenoid yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan tablet kunyit menggunakan metode granulasi basah dan mengevaluasi mutu fisiknya. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental. Penelitian ini terdiri dari pembuatan ekstrak, identifikasi senyawa kimia, pembuatan tablet kunyit kombinasi ekstrak brotowali dengan variasi konsentrasi zat pengikat (2,5% dan 5%) dan uji mutu fisik. Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 70%. Hasil ekstraksi diformulasikan menjadi tablet yang terdiri dari ekstrak kunyit, ekstrak brotowali, amilum manihot, *Polivinyl pyrrolidone*, magnesium stearat, laktosa, talkum dan aquadest. Proses pembuatan tablet terdiri dari pembuatan granul menggunakan metode granulasi basah dan uji mutu fisik. Uji mutu fisik granul meliputi, uji indeks pemampatan, uji kecepatan alir, uji sudut diam, dan susut pengeringan. Uji mutu fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan tablet, uji waktu hancur tablet dan uji kerapuhan tablet. Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan uji T dengan bantuan software SPSS. Hasil yang didapat dari uji statistik menunjukkan adanya pengaruh variasi jumlah bahan pengikat terhadap mutu fisik tablet. Keseragaman bobot tablet formula 2 menunjukkan hasil yang lebih baik dari pada tablet formula 1, tetapi memiliki kerapuhan yang lebih besar dibandingkan dengan formula 1. Kesimpulan yang diperoleh dari uji statistik yaitu pengikat pvp berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet dan waktu hancur tablet, tablet dengan konsentrasi pvp 5% memiliki keseragaman bobot yang lebih baik serta waktu hancur lebih cepat dibandingkan dengan tablet dengan konsentrasi pvp 2,5%.

Kata Kunci: *Curcuma domestica* Val., *Polivinyl pyrrolidone*, *Tinospora crispa* L., Tablet.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is one of many chronic disease and Indonesia is being 6st position in world rank. Turmeric (Curcuma domesticaVal.) contain 75% curcumin, and Brotowali (Tinospora crispa) contain of Terpenoid which has compound as antidote for Diabetes. This research intended to formulate Turmeric tablet by using wet granulation method and evaluation the physically quality of tablet. Method of the research that will be used is experimental research. This research is consist of extract making, chemical compounds identification, Tumeric tablet making which combine of Brotowali extract with variation concentrate of binding agent (2,5% and 5%), and physical quality test. Extract is made by Maserasi method and ethanol solvent 70%. Extraction results is formulated to be tablet which contain of Turmeric extract, Brotowali extract, Amilum Manihot, Polivinyl pyrolidone, Magnesium Stearat, Laktosa, Talkum and Aquadest. Tablet making process consist of granul making by using wet granulation method and physical quality test. Granul physic quality test consist of compression index test, flow speed test, silent angle test, and drying shrinkage. Physical tablet quality test consist of uniformity of weights test, size uniformity test, tablet hardness test, tablet disintegration time test and tablet fragility test. Research result analyzed by using T test with Software SPSS helping. The result of statistic test showing there is influence of variety of amount binder to physical tablet quality. uniformity of weights of second tablet formula shows better result than first tablet formula. The summarize the result of this research, statistic test which is PVP blinder influencing on the uniformity of weight and disintregation time, tablets with pvp concentration of 5% have better uniformity of weight and faster desintregation time compared to tablets with a pvp concentration of 2,5%.

Keywords: *Curcuma domestica Val., Polivinyl pyrolidone, Tinospora crispa L., Tablets.*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolisme kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (atau gula darah), yang dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. Kondisi yang paling umum adalah diabetes tipe 2. Berdasarkan data *World Health Organization*, Diabetes melitus merupakan salah satu dari 20 penyebab kematian terbesar di dunia. Data tahun 2004, DM menduduki peringkat kedua belas dengan angka kematian sebesar 1,9% dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 3,3% atau ketujuh pada tahun 2030 (Idah, 2015). Estimasi

terakhir dari *International Diabetes Federation* (IDF), terdapat 382 juta penderita diabetes di dunia pada tahun 2013, dari 382 juta orang, 175 juta di antaranya belum terdiagnosis sehingga terancam semakin tidak sadarkan diri dan tanpa komplikasi pencegahan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Depkes) menyatakan bahwa jumlahnya diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta pada tahun 2035 (Depkes,2008).

Kunyit (*Curcuma domestica* Val) merupakan tumbuhan semu yang tersusun atas pelepah daun dan memiliki rimpang berwarna kuning cerah. Kunyit merupakan tanaman asli Asia Tenggara yang tersebar luas di Filipina, Malaysia, Indonesia, Australia dan Afrika. Kunyit mudah tumbuh pada ketinggian 240-1200 meter di atas permukaan laut di tepi hutan sekunder dan ladang terbuka. Bagian tanaman yang digunakan adalah rimpang. Kandungan kimia kunyit adalah kurkuminoid, desmetoksikurkumin, bidesmetoksikurkumin, resin, dan minyak atsiri.

Penelitian yang dilakukan oleh Andrie, dkk (2014) bahwa uji aktivitas asam kunyit asam (*Curcuma domestica* Val) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi Streptozotocin menunjukkan aktivitas hipoglikemik yang ditandai dengan penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan di pulau Langerhans Pankreas pada tikus diabetes dengan dosis efektif 1,90mL/200gBB (Andri Mohamad dkk.,2014). Penelitian yang dilakukan oleh El-Masry pada tahun 2012 menunjukkan bahwa ekstrak kurkumin dari kunyit memiliki efek antioksidan yang dapat meningkatkan efek pertahanan antioksidan seluler (El Masry, 2012). Ini memberikan kontribusi untuk perlindungan terhadap kerusakan oksidatif pada diabetes (Andri Mohamad dkk.,2014).

Tanaman lain yang berpotensi sebagai antidiabetes adalah Brotowali (*Tinospora crispa* Val.). Brotowali mengandung alkaloid, terpenoid (borapetol A borapetol B dan borapetol C), resin lunak, pati, glikosida picroretosid, zat pahit pikroretin, harsa, berberin, palmatin, kolumbin (akar), kokulin (pikrotoxin) dan tinokrisposid.

Tablet adalah sediaan kempa yang berbentuk laminal atau berbagai bentuk ekstrak kayu gubal, ekstrak kayu gubal dengan serbuk halus obat kayu gubal, atau serbuk halus obat kayu gubal dengan excipien yang sesuai, termasuk ekstrak tablet,

semi ekstrak dan serbuk obat gubal. Menurut Hidayah (2016), ekstrak tablet merupakan bentuk sediaan alternatif yang dikembangkan mengingat bentuk sediaan tablet memiliki beberapa keunggulan. Tablet dapat dibuat dengan metode granulasi basah. Keuntungan menggunakan metode granulasi basah adalah mendapatkan aliran yang baik, meningkatkan kompresibilitas, mendapatkan berat jenis yang sesuai, mengontrol pelepasan, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses dan meningkatkan/meningkatkan distribusi keseragaman isi. [14].

Komponen yang berpengaruh dalam pembuatan tablet metode granulasi basah adalah bahan pengikat, bahan pengikat yang berfungsi sebagai perekat untuk mengikat serbuk komponen bahan aktif dan bahan tambahan menjadi granul sebelum dicetak menjadi tablet [15]. *Polyvinil pyrolidone* (PVP) merupakan salah satu bahan tambahan yang berfungsi sebagai pengikat tablet, PVP memiliki keunggulan sebagai perekat dalam larutan berair atau alkohol dan memiliki kemampuan sebagai pengikat kering [16]. Berdasarkan hal tersebut, perlu dirumuskan kombinasi kombinasi ekstrak kunyit dengan kombinasi ekstrak brotowali dengan variasi pengikat PVT sehingga diketahui formulasi terbaik untuk membuat tablet kombinasi ekstrak.

METODE PENELITIAN

1. Alat-alat.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tabung, *Rotary evaporator*, waterbath, toples maserasi, pencetak tablet, oven, Beaker Glass,

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam metode ini adalah Etanol 70%, PVP, Aquadest, Ekstrak kunyit, ekstrak brotowali, Amilum manihot, laktosa magnesium, Talkum

3. Ekstraksi

Sebanyak 500 gram simplisia yang telah disiapkan kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut alkohol 70% selama 5 hari. Maserat yang sudah diperoleh kemudian di pekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*.

4. Skrining Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Ekstrak sebanyak 2-4 gram digerus dalam mortir, ditambah sedikit kloroform dan pasir. Kemudian ditambahkan 10 ml larutan 0,05 N ammonia dalam kloroform. Campuran dikocok selama 1 menit, kemudian disaring ke dalam tabung reaksi. Kedalam filtrat tambahkan H_2SO_4 2 N dan dikocok dengan teratur, biarkan sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dipisahkan dan diuji dengan pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendroft. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih dengan pereaksi Mayer, endapan kuning kecoklatan dengan pereaksi Wagner, dan endapan jingga dengan pereaksi Dragendroft (Elfira, 2013).

b. Flavonoid

Serbuk sebanyak 0,5 gram yang telah dihaluskan diekstrak dengan 5 ml etanol panas selama 5 menit di dalam tabung reaksi. selanjutnya hasil ekstraksi disaring dan filtratnya ditambahkan beberapa tetes HCL pekat. setelah itu dimasukkan kurang lebih 0,2 mg logam Mg. Bila timbul warna merah tua menandakan contoh positif flavonoid (Elfira, 2013).

c. Saponin

Serbuk simplisia dimasukkan dalam tabung reaksi tambahkan aquadest sampai semua serbuk terendam. Didihkan selama kurang lebih 2 menit. Setelah itu didinginkan dan kocok kuat – kuat. Bila timbul busa positif mengandung saponin (Elfira, 2013).

5. Pembuatan Tablet

Preparat dibuat menjadi tablet seberat 400 mg masing-masing 100 tablet dibuat 3 Replikasi. Dengan Formulasi sebagai berikuut

Tabel 1. Formulasi Tablet

Material	Jumlah (mg)		Persentase (%)	
	F1	F2	F1	F2
Ekstrak Kunyit	6,3	6,3	16,5	1,5
Ekstrak Brotowali	125	125	31,25	31,25
PVP	10	20	2,5	5
Amilum Manihot	20	20	5	5
Laktosa	Qs	Qs	Qs	Qs

Magnesium Stearat	16	16	2	2
Talkum	20	20	5	5
Aquadest	Qs	Qs	Qs	Qs

Tablet dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah dengan cara mencampurkan zat aktif dan zat aditif dengan larutan pembasah yang dicampur dengan bahan pengikat hingga membentuk suatu massa. Massa yang terbentuk kemudian diayak hingga menjadi butiran kemudian dikeringkan dalam oven selama 24 jam. Setelah di oven, granul dicampur dengan pelumas dan pelumas kemudian dicetak menjadi tablet menggunakan alat pelubang tunggal, kemudian dilakukan uji mutu fisik.

6. Analisis Data

Analisis data dilakukan untuk mengetahui pengaruh pengikat *Polyvinyl pyrrolidone* pada setiap data uji kualitas fisik. data dengan ukuran sampel kurang dari 30 dianalisis menggunakan metode statistik non parametrik, sedangkan data dengan ukuran sampel lebih dari 30 dianalisis menggunakan metode Uji T

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Dari hasil ekstraksi didapatkan Persen rendemen sebanyak 37,22% merupakan hasil perolehan kembali suatu senyawa dari hasil proses ekstraksi yang berlangsung.

Hasil uji skrining fitokimia

Berdasarkan skrining fitokimia diketahui bahwa ekstrak kulit pisang raja (*Musa cavendeis* L.) dengan menggunakan metode maserasi menunjukkan bahwa tanaman kulit pisang raja (*Musa cavendeis* L.) mengandung senyawa Alkaloid, Flavonoid dan Saponin.

Tabel 2. hasil uji skrining fitokimia

Jenis uji	Hasil
Alkaloid	Positif
Flavonoid	Positif
Saponin	Positif

Hasil positif alkaloid pada uji mayer ditandai dengan terbentuknya endapan putih. Pada pembuatan pereaksi mayer, larutan merkuriem (II) klorida ditambah kalium iodida akan bereaksi membentuk endapan merah merkuriem (II) iodida. Jika kalium iodida ditambahkan berlebihan maka akan terbentuk kalium tetraiodomerkurat (II). Kandungan alkaloid atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas sehingga membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion logam. Pada uji alkaloid dengan menggunakan pereaksi mayer diperkirakan nitrogen pada alkaloid bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomerkurat (II) sehingga membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Setyowati dkk, 2014).

Hasil positif alkaloid dengan menggunakan uji pereaksi wagner ditandai dengan terbentuknya endapan coklat kemerahan. Pada pereaksi wagner, iodin bereaksi dengan ion I^- dari kalium iodide menghasilkan ion I_3^- yang berwarna coklat. Pada uji wagner, ion logam K^+ akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen alkaloid yang membentuk kompleks kalium-alkaloid (Setyowati dkk, 2014).

Identifikasi adanya senyawa flavonoid di tandai dengan menunjukkan warna jingga. Logam Mg dan HCL pekat pada uji ini berfungsi untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk perubahan warna menjadi jingga. Jika dalam suatu ekstrak mengandung senyawa flavonoid maka pada saat penambahan logam Mg dan HCL akan terbentuk garam flavilium yang berwarna jingga atau merah (Setyowati dkk, 2014).

Uji identifikasi senyawa saponin dikatakan positif apabila terbentuk busa, timbulnya busa pada uji saponin menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Setyowati dkk, 2014).

Hasil Mutu Fisik Tablet

Uji homogenitas bobot dan ukuran tablet menggambarkan homogenitas jumlah zat aktif yang terkandung dalam tablet yang dibuat. Hasil homogenitas bobot dan homogenitas ukuran tercantum pada Tabel 2. Hasil homogenitas bobot tablet yang diperoleh memenuhi persyaratan tablet yaitu tidak kurang dan tidak

lebih dari 7,5% dari total berat tablet. Formula 2 menunjukkan hasil homogenitas bobot yang lebih baik dibandingkan Formula 1.

Hasil uji homogenitas ukuran tablet menunjukkan rata-rata diameter tablet 1,1 mm dan tebal tablet 4,5 mm, hasil tersebut sesuai dengan syarat diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali ketebalan tablet Kesimpulan yang diperoleh, kedua formulasi menghasilkan bobot yang seragam dan homogenitas ukuran yang memenuhi persyaratan.

Tabel 3. Kualitas Fisik Tablet

	Replikasi	Uji Homogenitas (mg)	Ukuran partakel (mm)		Uji kekerasan (Kgf)	Fragility (%)	Disintegration time (second)
			Diamater	Thick			
F1	R1	404,6	1,1	4,58	1	0,524	351
	R2	402,5	1,1	4,59	1	0,58	394
	R3	401,8	1,1	4,55	1	0,309	666
F2	R1	399,5	1,1	4,62	1	0,968	279
	R2	399,3	1,1	4,66	1	0,882	345
	R3	399,8	1,1	4,69	1	0,916	343

Uji kerapuhan dan uji kekerasan Tablet mencerminkan kekuatan keseluruhan tablet yang diukur dengan memberikan tekanan pada diameter tablet, kekuatan tablet diberikan skala dalam kilogram. Kekerasan ini digunakan sebagai ukuran tekanan kompresi, semakin besar tekanan yang diberikan selama kompresi, semakin besar kekerasan tablet. Hasil yang diperoleh rata-rata kekerasan tablet formula 1 dan formula 2 adalah 1 kg, maka dapat disimpulkan bahwa kekerasan kedua formulasi tidak memenuhi syarat. Kekerasan tablet berpengaruh terhadap disintegrasi dan disolusi, dan kekerasan berhubungan dengan sifat aliran. Persyaratan kekerasan tablet berada pada kisaran 4-8 kg (Hadisoewignyo, 2010).

Kerapuhan tablet menggambarkan kekuatan tablet yang berhubungan dengan kekuatan ikatan partikel pada tepi atau permukaan tablet. Hasil uji kerapuhan tablet formula 1 sebesar 0,4% dan formula 2 sebesar 0,9%. Kerapuhan tablet dianggap cukup baik jika hasilnya kurang dari 0,8% . tetapi kehilangan bobot yang lebih kecil dari 0,5% -1% masih dapat dibenarkan. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa tablet formula 1 memiliki tingkat kerapuhan yang baik

dibandingkan dengan formula 2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan tablet antara lain tekanan mesin pada saat pembuatan tablet (Hadisoewignyo, 2010). Kerapuhan juga dapat dipengaruhi oleh kekuatan pengikat yang akan meningkatkan pengikatan butiran sehingga menjadi kuat (Hadisoewignyo, 2010).

Uji waktu hancur dilakukan untuk mengetahui berapa lama tablet dapat hancur di dalam tubuh menjadi butiran atau partikel sehingga bahan aktif tablet dapat diserap oleh tubuh. kecil atau butiran yang disebut disintegrasi (Hadisoewignyo,2010). Hasil uji waktu hancur diperoleh rata-rata waktu hancur tablet formula 1 adalah 470,77 detik (7 menit: 8 detik). Tablet pertama dihancurkan dalam 112 detik dan yang terlama dihancurkan 894 detik. formula 2 tablet selama 322,44 detik (5 menit: 3 detik). Tablet tercepat hancur dengan 156 detik dan tablet 5 terlama hancur dalam 520 detik. Dapat disimpulkan bahwa tablet formula 2 memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan waktu hancur formula 1. Rentang waktu hancur tablet kurang dari 15 menit. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur antara lain: jenis dan sifat bahan tambahan yang digunakan, cara pembuatan tablet, jenis dan konsentrasi pelumas, serta pengaturan alat dalam menentukan kekerasan.

Hasil uji statistik konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat keseragaman bobot menunjukkan nilai sig 0,001. Artinya variasi konsentrasi bahan pengikat menunjukkan perbedaan keseragaman bobot tablet, walaupun bobot tablet yang dihasilkan dari kedua formulasi tersebut masih termasuk dalam ketentuan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia Edisi 3 yaitu simpangan diperbolehkan tidak lebih besar dari 430 mg atau kurang dari 370 mg. Dari data yang diperoleh formula 1 dan formula 2 menghasilkan keseragaman bobot yang sesuai.

Uji kekerasan tablet menggunakan sampel Non-parametrik 2-independen diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,100. Ini berarti bahwa pengikat PVP tidak mempengaruhi kekerasan tablet. Faktor lain yang dapat menjadi penyebabnya adalah kekuatan tekanan pada saat pembuatan tablet. Uji kerapuhan tablet menggunakan metode statistik Non-parametrik 2-independent sample diperoleh nilai signifikansi 0.100 yang artinya pengikat PVP tidak menunjukkan perbedaan kerapuhan tablet dan sesuai dengan hasil uji kerapuhan tablet yang dilakukan

diperoleh kerapuhan tablet yang memenuhi syarat yaitu dibawah 1% (Ariswati, 2010)

Uji waktu hancur dengan menggunakan statistik sampel non-parametrik 2-independen diperoleh hasil signifikan sebesar 0,009, artinya terdapat perbedaan pengaruh konsentrasi bahan pengikat terhadap waktu hancur yang dibutuhkan. Waktu hancur formula 2 lebih cepat dibandingkan formula 1. Hal ini dikarenakan tingkat kerapuhan tablet formula 2 lebih besar dibandingkan formula 1. Pengikat pvp menghasilkan tablet yang tidak keras, dan daya hancur waktu yang cepat, tablet yang lebih rapuh juga mempercepat waktu hancur (Ariswati, 2010)

KESIMPULAN

Variasi konsentrasi bahan pengikat (PVP) berpengaruh terhadap kualitas fisik tablet ekstrak kombinasi kunyit dan brotowali. Kualitas fisik yang dipengaruhi meliputi homogenitas bobot dan waktu hancur.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diberikan kepada Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri sidoarjo dan instansi Institut ilmu kesehatan bhaki wiyata Kediri yang telah mendukung penelitian tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2009. Teknologi Bahan Alam. Bandung .Penerbit ITB. Halaman 101. (Hidayah, 2016)
- Ahmad, Waqas., Jantan. Ibrahim., Bukhari, Syed. N,A. 2016. *Tinospora Crispa (L.) Hook.f. & Thomson : A Review of its Ethanobotanical, Phytochemical, and Pharmacological Aspect (Review)*. Drug and Herbal Research Center Faculty of Pharmacy Universiti Kebangsaan Malaysia. Kuala Lumpur. Halaman 3-6.
- Andrie Mohamad, Taurina Winarti ,dan Ayunda Rizqa. 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* val.; *Tamarindus Indica* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Traditional Medicine Journal*, 19(2), 2014.

- Ariswati, W.C., dkk. 2010. Pengaruh gelatin, amilum dan pvp sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). *PHARMACY*, Vol.07 No.02 Agustus 2010.
- Atun,Sri. 2010. *Pemanfaatan Bahan Alam Bumi Indonesia Menuju Riset Yang Berkualitas Internasional*. Kimia Bahan Alam. FMIPA Universitas Negri Yogyakarta. Yogyakarta
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- El-Masry, A.A., 2012, Potential Therapeutic Effect of Curcuma longa on Streptozotocin Incuded Diabetic Rats, *Glo,Ads. Res.J. Med. Med.Sci*,1 (4): 091-098.
- Hadisoewignyo, Lannie., Fudholi, Achmad. 2013. *Sediaan Solida*.Yogyakarta. Pustaka Pelajar.
- Hamidpour, Rafie., *et al.* 2015. Turmeric (Curcuma longa) : from variety of traditional medicinal application to its novel as active antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, and anti-diabetes. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine*. Volume, 1, pp 37-45.
- Hidayah, Nurul. 2016. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Maja (Aeglemarmelos I. Correa) Dengan metode Granulasi Basah. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, Vol. 1 No.1 Juni 2016.
- Idah, Rosidah., dkk. 2015. Pengaruh Kondisi Proses Ekstraksi Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Hook.f & Thomson) Terhadap Hambatan Enzim Alfa Glukosidase. *Media Litbangkes*. Vol.25 No. 4, Desember 2015, 203-210.
- Lam, S. H., Ruan, C. T., Hsieh, P. H., Su, M. J., and Lee, S. S. 2012. *Hypoglycemic diterpenoid from Tinospora crispa*. *J. Nat. Prod.* 75, 153-159. doi: 10.1021/np200692v.
- Perkeni. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Halaman 19-22,
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta. Fakultas farmasi UGM. 198.
- Wahyuningrum, Retno., *et al.* 2017. Antituberculosis Activity of Brotowali (*Tinospora crispa*) Extract and Fraction against Mycobacterium tuberculosis Using Microplate Alamar Blue Assay Method. *Trad.Med. J.*, Vol.22 (2), p 124-130.