

OPTIMASI FORMULA TABLET KUNYAH EKSTRAK HERBA DAUN SENDOK (*Plantago major* L.) PADA VARIASI PERBANDINGAN MANITOL-LAKTOSA DENGAN SIMPLEX LATTICE DESIGN

FORMULA OPTIMIZATION OF PLANTAGO (*PLANTAGO MAJOR* L.) HERB EXTRACT CHEWABLE TABLETS AT VARIOUS MANITOL-LACTOSE RATIO USING SIMPLEX LATTICE DESIGN

Septi Nur Hayati*, T. N. Saifullah S.**, dan Sri Mulyani***

*Balai Pengembangan Proses dan Teknologi Kimia (BPPTK)-LIPI
Jln. Jogja-Wonosari km. 31 Yogyakarta 55861

**Bagian Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

***Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada
Jln. Sekip Utara, Yogyakarta 55281
e-mail: septi.nur.hayati@lipi.go.id

ABSTRACT

*The use of plantago (*Plantago major* L.) traditionally is less practical, therefore it needs to be developed into chewable tablet dosage form which is more acceptable. To prepare chewable tablet, lactose as a filler was used to substitute a part of mannitol which is relatively more expensive. Simplex lattice design (SLD) method was used to obtain the optimum ratio of mannitol-lactose mixture. Formula optimization using SLD was determined by testing of the granules physical properties: flow properties, compactibilities, and absorption capacities of water at various ratio. Plantago herbs were extracted by decoction and characterized. Granules of optimum formula were compressed into tablets and followed by testing its qualities: weight uniformities, hardness, brittleness, and qualitative analysis of chemical compounds using thin layer chromatography. Physical properties data of granules and chewable tablets were analysed using theoretical method and statistical with T test. The results showed that the increase of lactose proportion increased the flow properties, compactibilities, and absorption capacities of water. T-test at 95% confidence level ($\alpha=0.05$) indicated that SLD equalization was valid. Optimum area located between lactose-mannitol 100% : 0% and 20% : 80% with optimum formula was lactose-mannitol 100% : 0% as an optimum formula.*

Keywords: plantago herb, decoction, simplex lattice design, chewable tablets

ABSTRAK

*Penggunaan daun sendok (*Plantago major* L.) secara tradisional dinilai kurang praktis sehingga perlu dikembangkan bentuk sediaan tablet kunyah yang lebih diterima. Untuk membuat tablet kunyah, bahan pengisi laktosa digunakan untuk mengganti sebagian manitol yang relatif lebih mahal. Metode simplex lattice design (SLD) digunakan untuk memperoleh perbandingan campuran optimum manitol-laktosa. Optimasi formula SLD dilakukan dengan menguji sifat fisik granul, yaitu sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air pada berbagai perbandingan. Herba daun sendok diekstraksi dengan cara dekokta dan dikarakterisasi. Granul formula optimum dikempa menjadi tablet dan diuji kualitasnya: keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan analisis kualitatif senyawa dengan kromatografi lapis tipis. Data sifat fisik granul dan tablet kunyah dianalisis secara teoretis dan statistik menggunakan uji T. Hasil penelitian menunjukkan bahwa meningkatnya proporsi laktosa akan meningkatkan kecepatan alir, kompaktibilitas, dan daya serap air. Hasil uji T pada taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) menyatakan bahwa persamaan SLD valid. Area optimum yang terletak di antara perbandingan laktosa-manitol 100% : 0% dan 20% : 80% dengan formula optimum adalah laktosa-manitol 100% : 0%.*

Kata Kunci: herba daun sendok, dekokta, simplex lattice design, tablet kunyah

PENDAHULUAN

Salah satu manfaat daun sendok (*Plantago major* L.) adalah untuk meredakan batuk dan radang saluran napas atau bronkhitis.¹ Aksi ekspektoran dan antitusif daun sendok telah dibuktikan pada kucing teranestesi yang diberi dekokta herba daun sendok secara intragastrik. Berdasarkan Materia Medika China, uji klinik tablet ekstrak herba daun sendok berdosisi harian 30 gram *crude extract* selama selang waktu 1–2 minggu pada 175 pasien bronkhitis kronis berusia lebih dari 50 tahun menunjukkan bahwa tablet tersebut terbukti efektif sebagai antitusif dan ekspektoran.²

Penggunaan tanaman ini di Indonesia masih memiliki keterbatasan dalam ketepatan jumlah yang dibutuhkan, kepraktisan, dan kenyamanan. Oleh karena itu, perlu dikembangkan bentuk sediaan padat yang lebih reproduibel, praktis, dan *acceptable*. Salah satu karakteristik sediaan bahan alam adalah besarnya dosis zat aktif pada tiap kali penggunaan. Bentuk sediaan tablet kunyah lebih sesuai untuk sediaan bahan alam karena tidak membuat pasien merasa meminum obat dalam jumlah banyak. Tablet kunyah memiliki bentuk yang halus setelah hancur, mempunyai rasa enak dan tidak meninggalkan rasa pahit. Disintegrasi tablet kunyah terjadi di dalam mulut sehingga dapat langsung diabsorpsi dalam saluran cerna dan memberikan efek lebih cepat. Tablet kunyah lebih disukai pasien yang mempunyai kesulitan menelan. Selain itu, tablet kunyah dapat meningkatkan kepatuhan anak-anak yang sering kali memberikan perlawanan dalam menelan obat.

Jenis bahan pengisi tablet kunyah yang umum digunakan mempunyai rasa manis atau cukup manis untuk membantu penutupan rasa bahan obat yang kurang enak.³ Salah satunya adalah manitol, tapi kurang ekonomis karena relatif lebih mahal dibanding dengan bahan pengisi tablet pada umumnya. Laktosa relatif lebih ekonomis dan mempunyai rasa manis meskipun lebih lemah dibanding manitol. Formulasi tablet kunyah dapat dimodifikasi dengan menggantikan sebagian proporsi manitol dengan laktosa.

Penelitian ini melakukan optimasi formula tablet kunyah ekstrak herba daun sendok dengan mencampur bahan pengisi manitol dan laktosa untuk mendapatkan proporsi optimum keduanya. Metode optimasi yang digunakan

adalah *simplex lattice design* (SLD). Metode SLD hanya memerlukan data beberapa percobaan untuk mendapatkan profil sifat fisik granul pada berbagai proporsi bahan pengisi manitol-laktosa. Melalui profil tersebut dapat ditentukan proporsi optimum manitol-laktosa yang sesuai dengan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet kunyah yang tepat.

METODE PENELITIAN

Preparasi dekokta herba daun sendok

Tanaman daun sendok dikumpulkan dari daerah Gua Kiskenda, Girimulyo, Kulon Progo. Determinasi tanaman dilakukan di Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.⁴ Seluruh bagian aerial tanaman dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C, dibuat serbuk, dan diayak dengan ayakan nomor 20. Ekstrak herba daun sendok dibuat dengan cara dekokta dan dipekatkan hingga konsistensinya kental. Natrium benzoat 0,1% ditambahkan ke dalam dekokta kental sebagai pengawet.

Karakterisasi dekokta herba daun sendok

Karakterisasi dekokta meliputi pemeriksaan organoleptis, uji daya lekat, susut pengeringan, uji kekentalan, dan uji kualitatif senyawa dalam dekokta herba daun sendok dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Bagian dekokta larut metanol dielusi dalam fase diam silika gel F₂₅₄ dengan fase gerak dietil eter : dioksan : etil asetat : asam formiat : air (50 : 15 : 30 : 3 : 2). Deteksi bercak kromatogram dilakukan dengan penampak bercak UV₂₅₄, UV₃₆₆, dan uap amoniak.⁵

Optimasi formula tablet kunyah ekstrak herba daun sendok

Formula tablet kunyah ekstrak herba daun sendok dibuat berdasarkan SLD sebagai berikut:

Uji granul meliputi uji kecepatan alir, uji kompaktilitas, dan uji daya serap terhadap air. Respons masing-masing sifat fisik diberi bobot dan dinotasikan sebagai R₁, R₂, dan R₃. Jumlah total bobot adalah 1. Satuan masing-masing res-

Tabel 1. Formula tablet kunyah ekstrak herba daun sendok berdasarkan SLD

Komponen	Formula		
	Manitol-laktosa 100% : 0%	Manitol-laktosa 50% : 50%	Manitol-laktosa 0% : 100%
Ekstrak herba daun sendok	500 mg	500 mg	500 mg
Manitol	1480 mg	740 mg	-
Laktosa	-	740 mg	1480 mg
Talk-Mg stearat (9 : 1) 1%	20 mg	20 mg	20 mg
Bobot tablet	2000 mg	2000 mg	2000 mg

pons disamakan dengan cara distandardisasikan dengan rumus:

$$N = \frac{(X - X_{\min})}{(X_{\max} - X_{\min})} \dots\dots\dots (1)$$

Respons total dihitung dengan rumus⁶:

$$R_{\text{total}} = (a \times N_1) + (b \times N_2) + (c \times N_3) + \dots (d \times N_n)$$

$$R_{\text{total}} = R_1 + R_2 + R_3 + \dots R_n \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan : a, b, c, d = bobot masing-masing respons; X = respons terukur; Xmin = respons minimal; Xmax = respons maksimal

Pembuatan tablet kunyah ekstrak herba daun sendok

Tablet kunyah dibuat dengan metode granulasi basah (*wet granulation method*). Bahan pengisi manitol dan laktosa dicampur dengan kecepatan 20 rpm selama 10 menit. Campuran bahan pengisi yang telah homogen dicampur dengan dekokta herba daun sendok hingga terbentuk massa basah yang baik (diuji dengan *banana breaking test*). Massa basah diayak dengan ayakan nomor 8. Granul basah dikeringkan pada suhu 40–60°C selama 24 jam. Massa granul kering diayak dengan ayakan nomor 8.⁷ Granul kering dicampur dengan bahan pelicin talk-Mg stearat sebelum dikempa dengan mesin tablet *single punch*. Kontrol kualitas tablet kunyah meliputi uji keseragaman bobot, uji kekerasan, dan uji kerapuhan. Uji kualitatif senyawa dalam tablet kunyah dilakukan sama seperti pada uji kualitatif senyawa pada karakterisasi dekokta.

Analisis data

Data sifat fisik granul dan tablet kunyah dibandingkan dengan persyaratan dalam Farmakope Indonesia atau pustaka lain yang relevan. Konfirmasi antara data sifat fisik granul dan tablet kunyah teoretis dengan data verifikasi dilakukan dengan uji T (T-test) pada taraf kepercayaan 95% menggunakan program statistika SPSS versi 16.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak herba daun sendok

Senyawa dalam daun sendok yang berperan sebagai antitusif dan ekspektoran adalah luteolin, plantaginin, dan homoplantinin.⁸ Senyawa-senyawa tersebut relatif larut dalam air karena termasuk golongan senyawa flavonoid polihidroksi. Terlebih lagi, plantaginin dan homoplantinin merupakan flavonoid O-glikosida. Oleh sebab itu, ekstraksi herba daun sendok menggunakan cara dekokta. Karakter ekstrak herba daun sendok secara organolpetik: berwarna coklat tua kehitaman, berbau lemah-tidak khas, berasa manis lemah, sedikit pahit, dan konsistensinya kental. Rendemen sebesar $16,66 \pm 0,22\%$ b/b. Nilai susut pengeringan sebesar $39,90 \pm 0,23\%$. Daya lekat sebesar $1,47 \pm 0,22$ menit. Viskositas sebesar $114 \pm 4,18$ dPa.s.

Optimasi formula tablet kunyah ekstrak herba daun sendok

Persamaan Y_1 menunjukkan bahwa laktosa 100% memberikan respons kecepatan alir sebesar 24,16 gram/detik, sedangkan manitol 100% memberikan respons kecepatan alir sebesar 20,58 gram/detik. Persamaan Y_2 menunjukkan bahwa laktosa 100%

Tabel 2. Persamaan SLD masing-masing parameter sifat fisik

Parameter sifat fisik	Persamaan SLD
Sifat alir granul	$Y_1 = 24,16(A) + 20,58(B) - 3,62(A)(B)$
Kompaktibilitas	$Y_2 = 12,82(A) + 6,30(B) - 1,88(A)(B)$
Daya serap air	$Y_3 = 160,14(A) + 75,26(B) - 88,32(A)(B)$

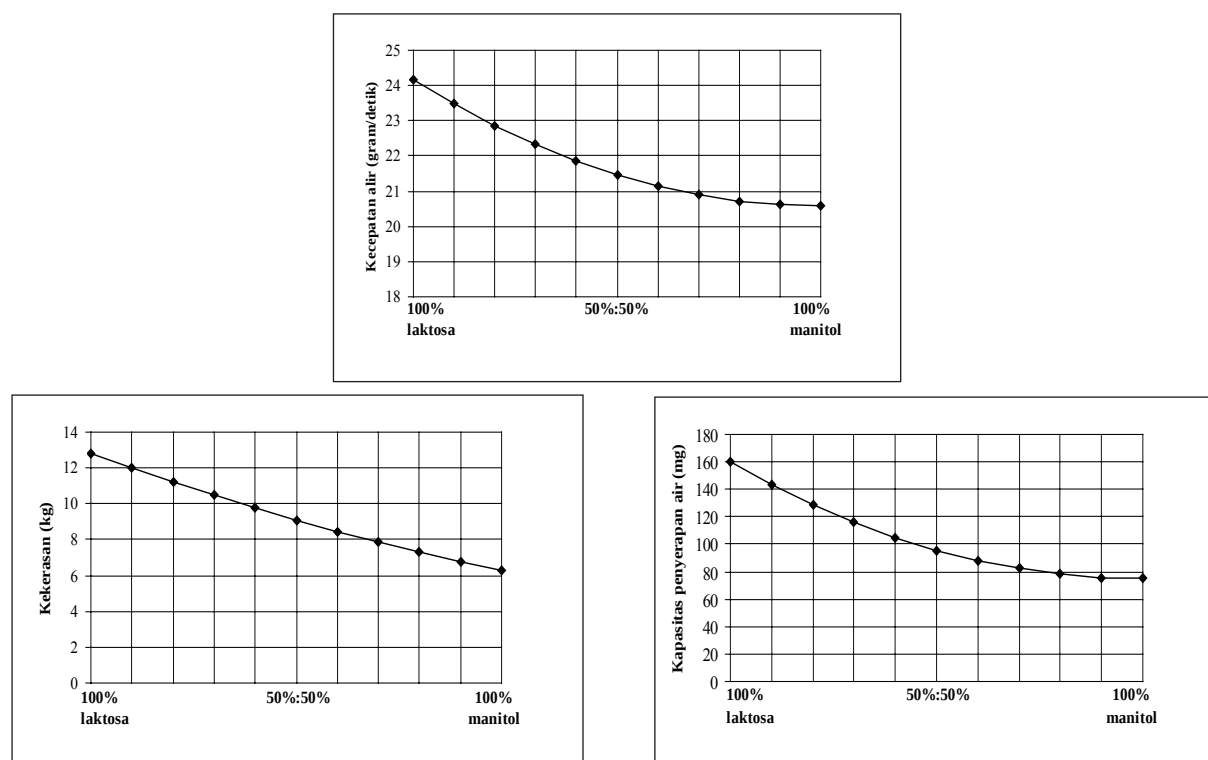
Keterangan: Y = respons sifat fisik; A = fraksi komponen laktosa; B = fraksi komponen manitol

memberikan respons kekerasan sebesar 12,82 kg, sedangkan manitol 100% memberikan respons kekerasan sebesar 6,30 kg. Persamaan Y_3 menunjukkan bahwa laktosa 100% memberikan respons daya serap air sebesar 160,14 mg, sedangkan manitol 100% memberikan respons daya serap air sebesar 75,26 mg. Tanda minus pada koefisien ab menunjukkan berkurangnya proporsi laktosa dalam campuran yang akan menurunkan respons kecepatan alir granul, respons kompaktibilitas, dan respons daya serap air.

Ketiga kriteria sifat fisik yang ditentukan adalah kecepatan alir granul harus lebih besar atau sama dengan 10 gram/detik untuk 100 gram granul; kompaktibilitas granul sesuai dengan standar kekerasan tablet kunyah, yaitu berkisar

antara 7–14 kg³; dan daya serap air maksimum 160,14 mg dan minimum 75,26 mg. Berdasarkan Gambar 1, area yang memenuhi ketiga kriteria sifat fisik terletak antara laktosa-manitol 100% : 0% hingga laktosa-manitol 20% : 80%. Area tersebut ditentukan sebagai area optimum (ditunjukkan dengan garis vertikal putus-putus).

Respons tertinggi ditunjukkan oleh formula laktosa 100% sehingga laktosa 100% ditentukan sebagai proporsi bahan pengisi optimum. Formula laktosa 100% mempunyai kecepatan alir sebesar 24,16 gram/detik, kekerasan sebesar 12,82 kg, dan daya serap air sebesar 160,14 mg.



Gambar 1. Grafik gabungan profil sifat fisik berdasarkan metode SLD

Tabel 3. Respons total pada berbagai proporsi laktosa-manitol

Komposisi (%)		Sifat alir			Kompaktibilitas			Daya serap air			R total
Laktosa	Manitol	X	N	R1	X	N	R2	X	N	R3	
100	0	24,18	1,000	0,400	12,82	0,831	0,249	160,14	1,000	0,300	0,949
90	10	23,47	0,809	0,324	12,00	0,714	0,214	143,70	0,806	0,242	0,780
80	20	22,86	0,638	0,255	11,22	0,602	0,181	129,03	0,633	0,190	0,626
70	30	22,33	0,488	0,195	10,47	0,496	0,149	116,13	0,481	0,144	0,488
60	40	21,86	0,358	0,143	9,76	0,394	0,118	104,99	0,350	0,105	0,366
50	50	21,46	0,247	0,099	9,09	0,299	0,090	95,62	0,240	0,072	0,261
40	60	21,14	0,158	0,063	8,46	0,208	0,062	88,02	0,150	0,045	0,170
30	70	20,89	0,088	0,035	7,86	0,123	0,037	82,18	0,081	0,024	0,096
20	80	20,72	0,038	0,015	7,30	0,043	0,013	78,10	0,034	0,010	0,038
10	90	20,61	0,009	0,004	6,78	-0,031	-0,009	75,80	0,006	0,002	-
0	100	20,58	0	0	6,30	-0,100	-0,030	75,26	0	0	-

Keterangan:

$$R_{\text{total}} = R_1 + R_2 + R_3$$

$$R_{\text{total}} = (0,4 \times N_{\text{sifat alir}}) + (0,3 \times N_{\text{kompaktibilitas}}) + (0,3 \times N_{\text{daya serap air}})$$

$$N = \frac{(X - X_{\text{min}})}{(X_{\text{max}} - X_{\text{min}})}$$

Sifat alir : X max = 24,16 dan X min = 20,58

Kompaktibilitas : X max = 14,00 dan X min = 7,00

Daya serap : X max = 160,14 dan X min = 75,26

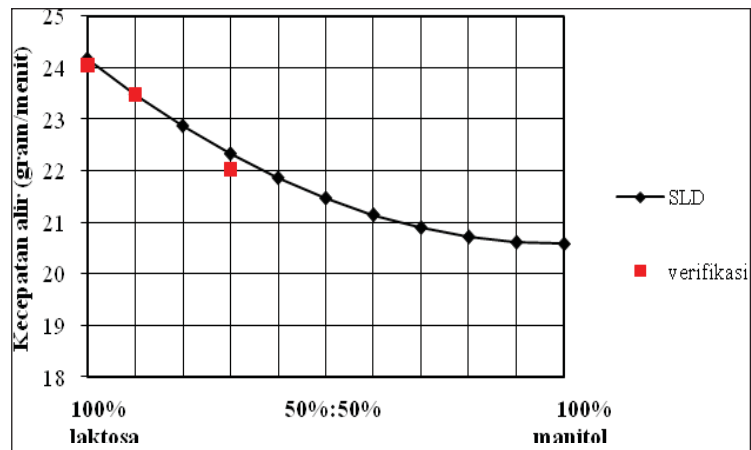
Tabel 4. Hasil uji-T formula verifikasi dengan formula teoritis (*SLD*)

Parameter	Proporsi manitol : laktosa verifikasi dibanding teoritis (<i>SLD</i>)	Signifikansi ($\alpha=0,05$)
Sifat alir	0% : 100%	0,438
	10% : 90%	0,966
	30% 70%	0,065
Kompaktibilitas	0% : 100%	0,643
	10% : 90%	0,064
	30% 70%	0,066
Daya serap air	0% : 100%	0,140
	10% : 90%	0,750
	30% 70%	0,178

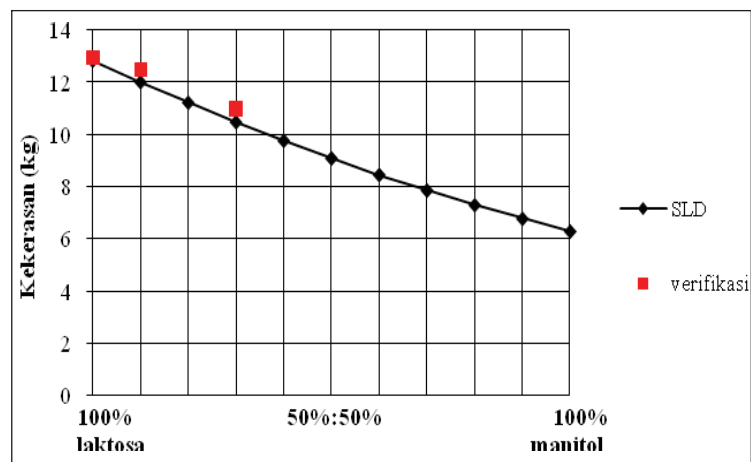
Uji verifikasi

Formula verifikasi terdiri dari formula optimum, yaitu laktosa 100% dengan 2 formula pembandingan, laktosa-manitol 90% : 10% dan laktosa-manitol 70% : 30%. Tiga macam sifat fisik dari formula tersebut tersebut dibandingkan dengan hasil uji sifat fisik *SLD*. Hal ini bertujuan untuk memverifikasi validitas persamaan *SLD* yang didapat dari percobaan. Berikut adalah hasil uji sifat fisik granul dan tablet formula optimum dengan pembandingnya :

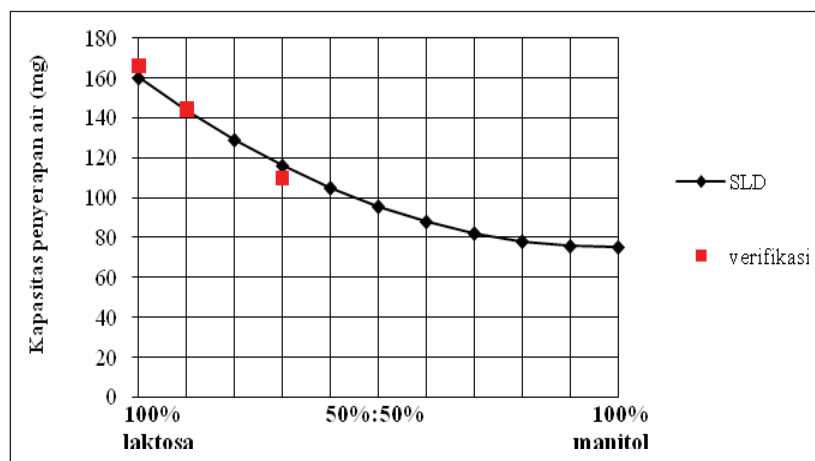
Gambar 2, Gambar 3, dan Gambar 4 menunjukkan sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air verifikasi berhimpit bila dipetakan ke dalam persamaan sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air teoritis (*SLD*). Uji-T pada taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) menunjukkan bahwa sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air formula verifikasi adalah tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air teoretis (*SLD*). Lihat Tabel 4.



Gambar 2. Sifat alir verifikasi dibandingkan profil sifat alir *SLD*



Gambar 3. Kompaktibilitas formula verifikasi dibandingkan profil kompaktibilitas *SLD*



Gambar 4. Daya serap air formula verifikasi dibandingkan profil daya serap air *SLD*

Kontrol kualitas tablet kunyah ekstrak herba daun sendok

a. Keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot tablet menunjukkan ketiga formula memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot tablet menurut Farmakope Indonesia edisi III,⁹ karena tidak ada berat tablet yang menyimpang dari berat rata-rata yaitu sebesar 5% dan tidak satupun bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-rata tablet.

b. Kekerasan

Uji kekerasan formula laktosa 100%, laktosa-manitol 90% : 10%, dan laktosa-manitol 70% : 30% berturut-turut sebesar $11,81 \pm 0,22$ kg, $11,01 \pm 0,35$ kg, dan $9,90 \pm 0,28$ kg. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet kunyah, yaitu berkisar antara 7–14 kg.³

c. Kerapuhan

Uji kerapuhan formula laktosa 100%, laktosa-manitol 90% : 10%, dan laktosa-manitol 70% : 30% berturut-turut sebesar $0,06 \pm 0,02\%$, $0,09 \pm 0,02\%$, dan $0,43 \pm 0,14\%$. Hal ini menunjukkan

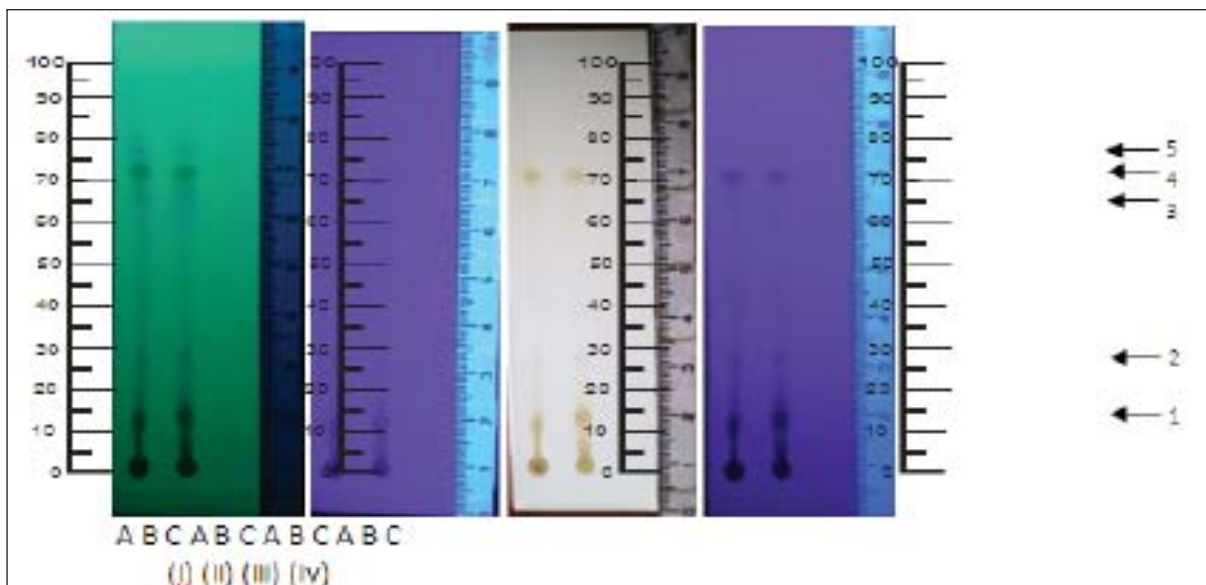
bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan nilai kerapuhan tablet, yaitu kurang dari 0,5%–1%.¹⁰

Profil Kromatogram Tablet Kunyah Ekstrak Herba Daun Sendok

Berdasarkan profil kromatogram ekstrak herba daun sendok, tampak adanya 3 bercak dengan harga R_f masing-masing sebesar 12,5; 27,5; dan 75. Ketiga bercak tersebut merupakan senyawa flavonoid karena memberikan warna kuning di bawah sinar tampak setelah disemprot dengan amoniak.¹¹ Ketiga bercak tersebut merupakan senyawa flavon dengan gugus hidroksil bebas pada posisi 5 karena memberikan warna bercak lembayung atau ungu gelap di bawah sinar UV₃₃₆.¹² Kromatogram menunjukkan bahwa secara kualitatif senyawa zat aktif dalam ekstrak masih terdapat dalam tablet kunyah. Dengan demikian, dapat diketahui bahwa kandungan ekstrak cukup stabil selama proses formulasi tablet kunyah.

KESIMPULAN

Hasil uji T pada taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) menyatakan bahwa persamaan SLD valid. Peningkatan proporsi laktosa yang digunakan sebagai



Keterangan: A. kromatogram ekstrak; B. kromatogram tablet kunyah; C. kromatogram bahan pengisi (laktosa 100%); (i) deteksi dengan UV₂₅₄ sebelum diuapi dengan amoniak; (ii) deteksi dengan UV₃₆₆ sebelum diuapi dengan amoniak; (iii) deteksi di bawah sinar tampak setelah diuapi dengan amoniak; (iv) deteksi dengan UV₃₆₆ setelah diuapi dengan amoniak

Gambar 5. Profil kromatogram tablet kunyah ekstrak herba daun sendok

bahan pengisi tablet kunyah ekstrak herba daun sendok (*Plantago major* L.) akan meningkatkan kecepatan alir, kompaktilitas, dan daya serap air. Area optimum terletak di antara laktosa-manitol 100% : 0% dan 20% : 80% dengan formula optimum adalah laktosa 100% : 0%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tulisan ini ditulis berdasarkan skripsi yang berjudul “Formulasi Tablet Kunyah Ekstrak Herba Daun Sendok (*Plantago major* L.) dengan Variasi Kadar Manitol-Laktosa sebagai Bahan Pengisi” di Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada pada tahun 2008. Terima kasih kepada Rina Kuswahyuning, S.F., M.Si., Apt. dan Andayana Puspitasari G., M.Si., Apt. atas saran dan masukan kepada penulis serta PT Kimia Farma atas pemberian manitol.

DAFTAR PUSTAKA

- ¹Samuelsen, A. B. 2000. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of Ethnopharmacology* 71: 1–21.
- ²Chang, H. M. and But, P. P. H. 1986. *Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica* (Volume 1). Singapore : World Scientific Publishing Co Pte Ltd.
- ³Daruwala, J. B., Mendes, R.W., and Anaebonam A. O. 1980. Chewable Tablets. In Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz J. B. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Form : Tablets* (Volume 1) : 367–415. New York: Marcel Dekker Inc.
- ⁴Backer, C. A. and Van Den Brink, R. B. C. 1965. *Flora of Java, Spermatophyta Only* (Volume II). Netherlands: N. V. P Noordhooft.
- ⁵Maleš, Z., Medić-Šarić, M., and Bucar, F. 1998. Flavonoids of *Guiera senegalensis* J. F. GMEL–Thin-layer Chromatography and Numerical Methods. *Journal Croatica Chemica Acta* 71(1) : 69–79.
- ⁶Bolton S. 1997. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications* (3rd ed). New York : Marcel Dekker Inc.
- ⁷Rawlins, E.A. 2005. *Textbook of Pharmaceutics*. London: Bailliere Tindall.
- ⁸Zhou, J., Xie, G., and Yan, X. 2003. *Traditional Chinese Medicine* (2nd ed). Burlington: Ashgate Publishing Company.
- ⁹Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia* (Edisi III). Jakarta: Dep. Kes. RI.
- ¹⁰Banker, G. S., and Anderson, N. R. 1986. Tablet, dalam Lieberman, H. A., Lachman, L., & Kanig, J. L. (Eds), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* (3rd ed.) : 683–703. Philadelphia: Lea and Febiger.
- ¹¹Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Edisi II, 69–102. Bandung: Penerbit ITB.
- ¹²Markham. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 1–34. Bandung: Penerbit ITB.