

PENGARUH PENAMBAHAN AEROSIL TERHADAP SIFAT FISIK SUPPOSITORIA EKSTRAK DAUN BAYAM DURI (*Amaranthus Spinosus*, Linn) DENGAN BASIS BERLEMAK (*Oleum Cacao*)

Evi Mulyani

Dosen Program studi D III Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Palangkaraya

e-mail: evi.muly4ni@gmail.com

ABSTRAK

Bayam duri (*Amaranthus spinosus* Linn) merupakan tanaman dengan kandungan kuersetin yang digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat wasir dengan cara direbus, kemudian air rebusan digunakan untuk mencuci dan mengompres bagian anus. Penggunaan dengan cara tersebut tidak efisien dan tidak efektif, sehingga harus diformulasikan dalam sediaan yang cocok yaitu suppositoria dengan basis berlemak (*Oleum cacao*). Karena *oleum cacao* mempunyai viskositas rendah dan sukar bercampur dengan ekstrak maka perlu ditambahkan aerosil, dimana aerosil merupakan zat tambahan yang digunakan sebagai pendispersi dan mampu meningkatkan viskositas. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh penambahan aerosil terhadap sifat fisik sediaan suppositoria ekstrak daun bayam duri dengan basis berlemak (*oleum cacao*). Ekstrak daun bayam duri dibuat menggunakan metode soxhletasi dengan pelarut etanol dan dilakukan penguapan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental, kemudian diidentifikasi kandungan zat aktifnya (kuersetin) dengan metode KLT densitometri. Pembuatan suppositoria ekstrak daun bayam duri menggunakan metode peleburan dengan penambahan aerosil 1% (FI), 2% (FII), dan 3% (FIII). Suppositoria yang dihasilkan kemudian diuji sifat fisiknya seperti keseragaman bobot, kekerasan, suhu leleh, dan waktu leleh. Data kemudian di analisis secara teoritis dengan membandingkan hasil uji dengan persyaratan yang sudah ditentukan dalam literatur dan secara statistik menggunakan *one way ANOVA* dan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula suppositoria ekstrak daun bayam duri memenuhi persyaratan sifat fisik kecuali FI (1%) yang mempunyai nilai kekerasan < 1,8 kg (1,73 kg). Hasil analisis secara statistik menunjukkan bahwa penambahan aerosil berpengaruh terhadap kekerasan suppositoria kecuali FI (1%) dan FII (2%), penambahan aerosil juga berpengaruh pada suhu leleh FI (1%) dan FIII (2%), sedangkan pada waktu leleh penambahan aerosil berpengaruh terhadap semua formula.

Kata kunci : Bayam duri (*Amaranthus spinosus*,Linn), *Oleum cacao*, Aerosil

PENDAHULUAN

Bayam duri (*Amaranthus Spinosus*,Linn) merupakan tanaman tradisional indonesia yang mengandung kuersetin (Flavonoid) dan mempunyai fungsi sebagai antiinflamasi pada wasir/hemorroid. Penggunaan bayam duri sebagai antihemorroid di masyarakat dengan

cara merebus daun bayam duri kemudian air rebusan tersebut dicucikan pada anus, hal tersebut kurang efektif dalam penyiapan maupun penggunaan. Untuk mengatasi hal tersebut maka ekstrak daun bayam duri dibuat dalam bentuk sediaan yang cocok yaitu suppositoria dengan basis berlemak

(*Oleum cacao*). Faktor yang paling menentukan dalam pembuatan suppositoria adalah pemilihan basis, *oleum cacao* merupakan basis yang mempunyai beberapa sifat yang memenuhi syarat sebagai basis suppositoria seperti, dapat meleleh dalam suhu tubuh dan stabil. Tapi disamping kelebihan tersebut ternyata *oleum cacao* juga mempunyai kekurangan yang dapat mempengaruhi sifat fisik suppositoria, beberapa penelitian menyebutkan bahwa *oleum cacao* sukar bercampur dengan ekstrak dan mempunyai viskositas yang rendah sehingga dapat terjadi sedimentasi partikel yang tersuspensi dalam proses pembuatan dan pencetakan (Raymond *et al.*, 2006). Untuk mengatasi hal tersebut, dapat dilakukan penambahan suatu bahan atau zat yang dapat meningkatkan *viskositas* dan berfungsi sebagai pendispersi yang baik sehingga dihasilkan suppositoria yang memenuhi standar dalam sifat fisik. Aerosil adalah suatu zat yang dapat meningkatkan *viskositas* dan sebagai pendispersi dalam sediaan suppositoria (Raymond *et al.*, 2006) dengan konsentrasi 2% - 5% (Voigt, 1984). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penambahan aerosil dengan konsentrasi yang berbeda - beda (variasi) terhadap sifat fisik ekstrak daun bayam duri yang dihasilkan.

Aerosil merupakan serbuk yang sangat longgar, bercahaya kebiruan, rontgen amorf berwarna putih, terdispersi tinggi,

mampu menyerap air sampai 40% berat, tanpa kehilangan sifatnya sebagai serbuk yang mengalir bebas (Voigt, 1984). Aerosil adalah silikon dioksida murni secara agregat amorf nano ukuran partikel utama memberikan efek sifat alir yang baik pada bahan yang berbentuk serbuk. Ini memberikan efek kekentalan dan thixotropy dengan dispersing pada bahan cair (Semenov *et al.*, 2002). Fungsi aerosil dalam formulasi dan teknologi farmasi adalah sebagai penstabil emulsi, bahan thixotropic dan suspending agent dalam sediaan semi padat. Dalam sediaan tablet aerosil juga digunakan sebagai bahan disintegrant, sedangkan dalam formulasi suppositoria aerosil digunakan untuk meningkatkan viscositas, mencegah sedimentasi pada saat pencetakan serta menurunkan kecepatan pelepasan obat (Raymond *et al.*, 2006).

METODOLOGI

A. Alat

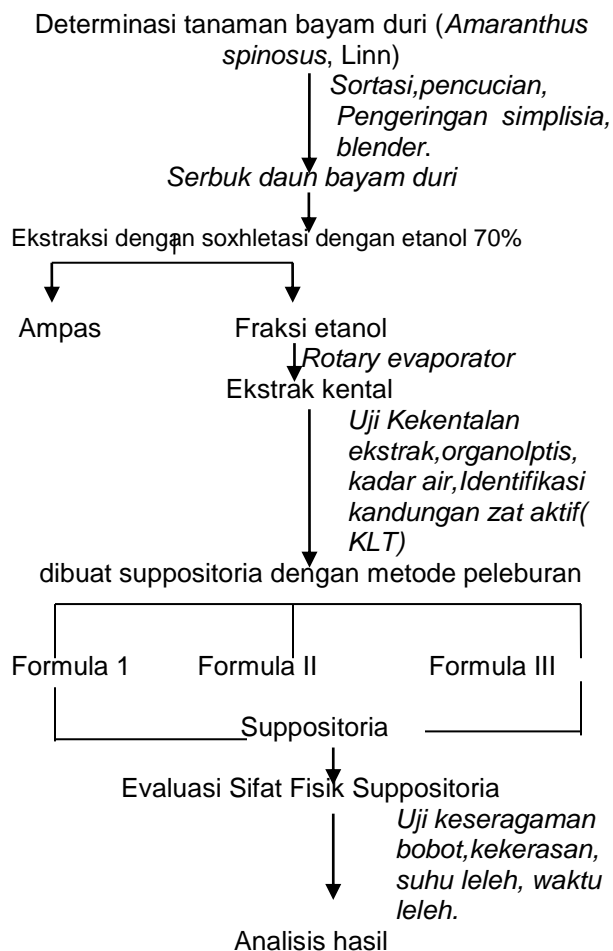
Pada penelitian ini alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, alat cetak suppositoria, alat uji waktu leleh (Erweka jenis SSP), alat uji titik lebur (pipa "U" dengan diameter 0.8 cm), alat uji kekerasan, lemari pendingin (Toshiba), stop watch, penangas air (Memert), timbangan analitik (Mettler Toledo Dragon 04), fase diam cellulosa, seperangkat alat sokhlet, rotary evaporator (Heidolph tipe Heizbad WB), Viscometer (Brookfield viscometer DV – 1 Prime), bejana, heating mantle (Gopal), magnetic stirrer (Heidolph

laborota 4000), moisture balance (Mettler Toledo seri HB 43 Halogen), TLC scanner (Camag TLC scanner 3).

B. Bahan

Pada penelitian ini bahan-bahan yang digunakan adalah daun bayam duri (diperoleh dari desa Purwosari, Sindudadi, Mlati, Sleman Yogyakarta), aquadest (kualitas farmasetis), oleum cacao (kualitas farmasetis), Aerosil (kualitas farmasetis), paraffin cair (kualitas farmasetis), etanol, kloroform : methanol : asam asetat 10% (90 : 10 : 0,1) (kualitas farmasetis).

C. Prosedur Kerja



Tabel I. Formula Suppositoria Ekstrak Daun Bayam Duri dengan variasi penambahan Aerosil

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak	0,35 g	0,35 g	0,35 g
O.Cacao	2.63 g	2,61 g	2,58 g
Aerosil	0,03 g	0,05 g	0,08 g

Keterangan :

- Formula I : Penambahan Aerosil 1 %
- Formula II : Penambahan Aerosil 2 %
- Formula III : Penambahan Aerosil 3%

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Identifikasi ini dilakukan dengan mengamati dan mencocokkan ciri – ciri morfologi dari tanaman menggunakan buku *Flora of Java* (Backer and Van Den Brink, 1968), sebagai acuan dalam menentukan kunci determinasi.

Hasil determinasi yaitu :

4b-2b-3b-4b-5a-6b-7b-8b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a (golongan 8)-109b-119b-120b-128b-129b-135b-136b-139b-140b-142b-143b-146a-147a-148b-149a
 (Amaranthaceae) 1b-4a *Amaranthus spinosus* L.



Gambar I. *Amaranthus spinosus*, Linn (Anonim, 2005).

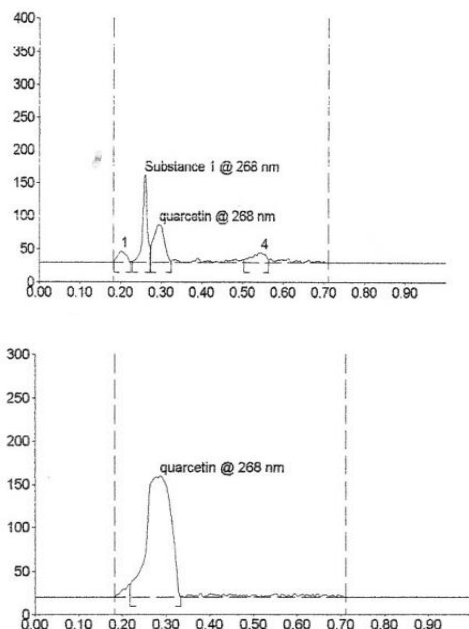
B. Pemeriksaan Kualitas Ekstrak Daun Bayam Duri

Ekstrak daun bayam duri yang merupakan zat aktif dalam pembuatan suppositoria kemudian dilakukan uji untuk memastikan kualitas ekstrak yang digunakan bagus. Beberapa uji yang dilakukan meliputi uji organoleptis yang bertujuan untuk mengetahui bentuk, warna, bau dari ekstrak daun bayam duri yang telah dihasilkan, kekentalan, dan kadar air. Berikut hasil uji ekstrak daun bayam duri:

Tabel II. Hasil uji ekstrak daun bayam duri

No	Jenis Pemeriksaan	Hasil
1	Organoleptis	
	a. Warna	Hijau tua
	b. Bau	Khas
	c. Rasa	Pahit
	d. Bentuk	Cairan Kental
2	Kadar air	16,8%
3	Kekentalan	2962,6 cp

C. Uji Kandungan Kuersetin dengan KLT Densitometri

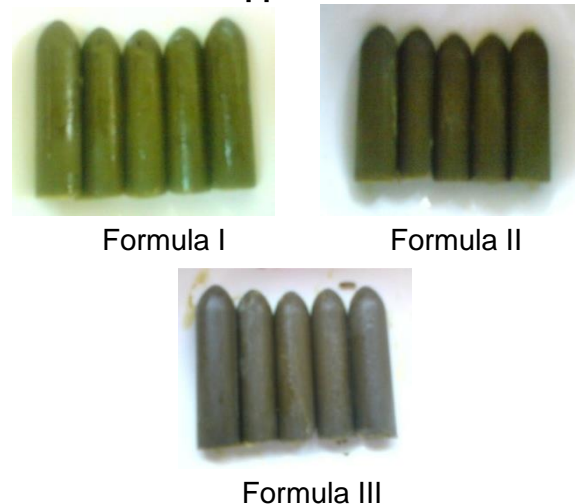


Gambar II. Grafik Harga Rf standar kuersetin (a) dan sampel ekstrak bayam duri (b).

Dari hasil evaluasi densitometri TLC chromatogram dapat dilihat bahwa standar

kuersetin dan ekstrak daun bayam duri mempunyai harga retardation factor (Rf) yang hampir sama yaitu harga Rf standar kuersetin 0,29 dan harga Rf ekstrak daun bayam duri 0,30. Dilihat dari harga Rf menunjukkan bahwa ekstrak daun bayam duri positif memiliki kandungan kuersetin. Selain uji kandungan, ekstrak daun bayam duri juga dilakukan uji kuantitatif yang bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kandungan kuersetin sebagai zat aktif yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Hasil uji kuantitatif tersebut menunjukkan bahwa kadar kuersetin dalam ekstrak etanol daun bayam duri adalah 0,17 %.

D. Sifat Fisik Suppositoria



Gambar III. Suppositoria ekstrak daun bayam duri

Secara organoleptis suppositoria yang dihasilkan berbeda dalam warna dan homogenitas. Dari ketiga formula diatas, formula III menunjukkan hasil suppositoria yang baik jika dilihat secara visual (warna hijau tua merata yang menunjukkan

homogenitas suppositoria) hal ini dapat disebabkan karena suppositoria formula III mempunyai konsentrasi aerosil yang lebih besar (3%). Aerosil yang berfungsi sebagai pendispersi mempunyai sifat lipofil (-Si) dan hidrofil (-Ho), sehingga jika konsentrasi aerosil tinggi maka kemampuan untuk mengikat molekul air (ekstrak) dan molekul yang mengandung lemak (Oleum cacao) makin besar dan menyebabkan penurunan tegangan antarmuka keduanya, sehingga ekstrak dan oleum cacao dapat bercampur sempurna.

Selain itu perubahan warna pada suppositoria juga dapat disebabkan karena adanya reaksi yang terjadi dari penambahan aerosil itu sendiri karena dari sifat kimianya aerosil mampu berinteraksi ataupun berikatan antar molekulnya sendiri dan aerosil mempunyai (-Si) yang sangat aktif mengikat senyawa lain. Hal ini dapat dinilai dari ketercampuran ekstrak dengan basis pada saat dicampurkan dan homogenitas setelah pencetakan. Dilihat dari sifat aerosil tersebut maka selain mempengaruhi homogenitas pada saat mencampurkan ekstrak dan oleum cacao juga dapat mempengaruhi sifat fisik suppositoria yang lainnya, sehingga setelah dicetak masing-masing suppositoria harus melewati beberapa uji fisik seperti keseragaman bobot, kekerasan, suhu leleh dan waktu leleh.

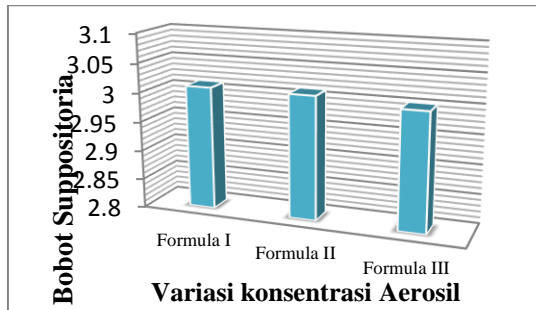
Tabel III. Hasil uji sifat fisik suppositoria ekstrak daun bayam duri dengan variasi penambahan konsentrasi aerosol

Sifat Fisik	Formula I	Formula II	Formula III
Bobot (g)	3,01±0,0 2	3,01±0,0 2	3,00±0,0 0
Kekerasan (kg)	1,73±0,1 0	1,8 ± 0,12	2,00 ± 0,00
Titik leleh (°C)	32,5±0,5 5	33,33±0, 52	34,66±1, 36
Waktu leleh (menit)	3,37±0,0 9	5,25±0,2 4	5,99±0,3 7

a. Keseragaman Bobot

Hasil uji bobot rata – rata suppositoria ekstrak daun bayam duri formula I 3,01 gram CV 0,66%, formula II 3,01 gram CV 0,66%, dan formula III adalah 3,00 gram dengan CV 0%. Dari data tersebut menunjukkan bahwa bobot suppositoria yang dihasilkan memenuhi syarat keseragaman bobot menurut farmakope dimana tidak ada dua suppositoria yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 5% dan tidak satupun suppositoria yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata - rata suppositoria (Anonim, 1995).

Hasil perbandingan uji keseragaman bobot suppositoria ekstrak daun bayam duri dengan variasi penambahan aerosil dapat dilihat dalam grafik berikut :



Gambar IV. Hubungan keseragaman bobot dengan variasi penambahan konsentrasi aerosil pada suppositoria.

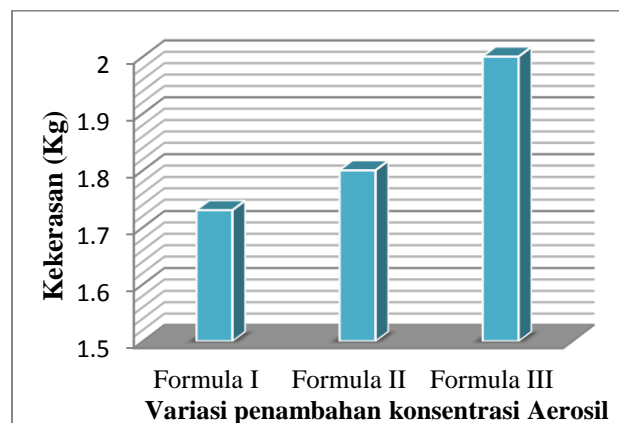
Hasil analisis statistik dengan metode one way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan nilai probabilitas $> 0,05$ yaitu 0,314. Hal ini menunjukkan bahwa H_0 diterima dan berarti bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara rata-rata bobot suppositoria pada masing – masing formula, sehingga tidak perlu dilakukan uji Tukey. Dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi aerosil dari ketiga formula mempunyai pengaruh yang sama terhadap bobot suppositoria.

b. Kekerasan suppositoria

Dari uji kekerasan suppositoria ekstrak daun bayam duri pada formula I menghasilkan nilai rata-rata kekerasan 1,73 kg, formula II 1,8 kg, dan formula III 2,0 kg. Suppositoria yang dihasilkan memenuhi persyaratan kekerasan yaitu 1,8 – 2,0 kg (Lieberman *et al.*, 1996). Dari ketiga formula menunjukkan bahwa makin besar konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka makin keras suppositoria yang dihasilkan, hal ini dikarenakan aerosil yang berfungsi sebagai pendispersi mempunyai dua sifat yaitu lipofil

(suka minyak) dan hidrofil (suka air). Gugus lipofil akan mengikat *oleum cacao* sebagai basis dengan ikatan *van der Waals* dan bagian hidrofilnya akan mengikat air dari ekstrak daun bayam duri dengan ikatan hidrogen, jika semakin banyak konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka ikatan-ikatan antar partikel tersebut semakin banyak dan makin kompak sehingga viskositas juga meningkat dan membuat formula menjadi lebih keras, sehingga membutuhkan beban yang besar juga untuk mematahkan suppositoria. Jika kekerasan suppositoria terlalu rendah atau dibawah 1,8 kg maka dikhawatirkan dapat menyebabkan kerusakan atau menghasilkan stabilitas sifat fisik yang kurang baik.

Hubungan penambahan konsentrasi aerosil terhadap kekerasan suppositoria seperti disajikan dalam gambar berikut :



Keterangan :

- Formula I : Penambahan Aerosil 1%
- Formula II : Penambahan Aerosil 2%
- Formula III : Penambahan Aerosil 3%

Gambar V. Hubungan kekerasan dengan variasi penambahan konsentrasi aerosil pada suppositoria.

Dari hasil uji statistik menggunakan metode one way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh nilai probabilitas <0,05 yaitu 0,01. Dilihat dari nilai probabilitas maka H_0 ditolak sehingga dilanjutkan dengan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antar formula terhadap kekerasan suppositoria. Berikut disajikan tabel hasil uji Tukey yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar formula :

Tabel IV. Signifikan antar formula terhadap kekerasan suppositoria

Formula	I	II	III
I		-	+
II	-		+
III	+	+	

Keterangan :

(+) : Berbeda bermakna

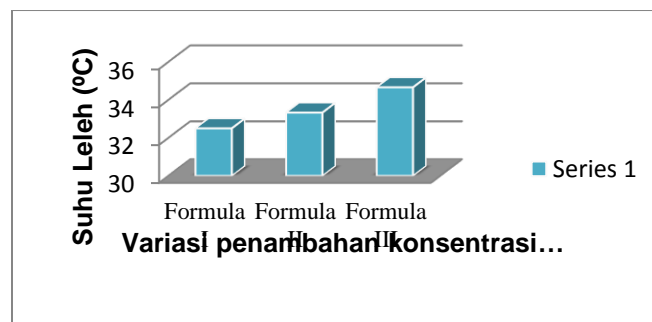
(-) : Berbeda tidak bermakna

Dari hasil uji Tukey menunjukkan bahwa formula II berbeda tidak bermakna dengan formula I dan formula II, sedangkan formula I dan III menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa makin besar konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka suhu yang dibutuhkan suppositoria untuk meleleh juga semakin tinggi.

c. Suhu Leleh

Dari uji ini dihasilkan suhu yang dibutuhkan untuk suppositoria meleleh pada masing – masing suppositoria yaitu formula I 32,5°C, formula II 33,33°C, dan formula III 34,66°C. Hal ini menunjukkan bahwa aerosil dapat mempengaruhi suhu leleh suppositoria, karena aerosil sebagai pendispersi

mempunyai sifat lipofil dan hidrofil yang akan mengikat partikel – partikel yang ada pada *oleum cacao* dan ekstrak. Makin banyak konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka makin banyak mengikat partikel, jika ikatan-ikatan tersebut bertambah banyak dan menjadi kuat maka butuh energi (panas) yang lebih tinggi untuk melepaskan ikatan-ikatan tersebut atau melelehkannya. Dari data hasil uji tersebut menunjukkan bahwa suppositoria ekstrak daun bayam duri masuk dalam persyaratan suhu leleh, dimana suhu leleh yang dipersyaratkan yaitu tidak lebih dari 37°C (Lieberman *et al.*, 1996). Makin tinggi konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka makin tinggi suhu yang dibutuhkan untuk suppositoria meleleh dan makin rendah konsentrasi aerosil maka suhu yang dibutuhkan untuk melelehkan suppositoria makin rendah. Hubungan penambahan konsentrasi aerosil terhadap suhu leleh suppositoria seperti disajikan dalam gambar berikut :



Keterangan :

Formula I : Penambahan Aerosil 1%

Formula II : Penambahan Aerosil 2%

Formula III : Penambahan Aerosil 3%

Gambar VI. Hubungan suhu leleh dengan variasi penambahan konsentrasi aerosil pada suppositoria.

Hasil uji statistik menggunakan metode one way ANOVA diperoleh probabilitas < 0,05 yaitu 0,03 sehingga H_0 ditolak dan dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui adanya perbedaan suhu leleh yang bermakna antar formula. Berikut disajikan tabel hasil uji Tukey yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar formula :

Tabel V. Signifikan antar formula terhadap suhu leleh Suppositoria

Formula	I	II	III
I		-	+
II	-		-
III	+	-	

Keterangan :

(+) : Berbeda bermakna

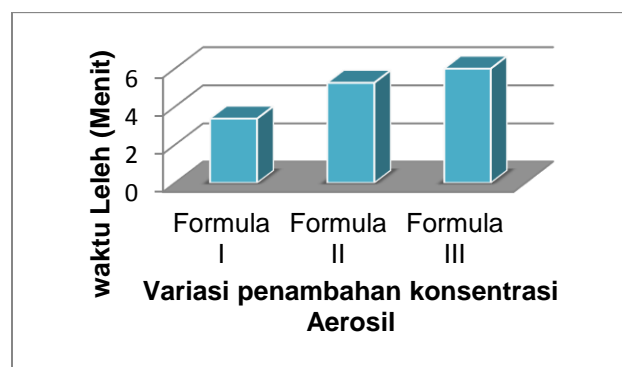
(-) : Berbeda tidak bermakna

Dari hasil uji Tukey menunjukkan bahwa formula II berbeda tidak bermakna dengan formula I dan formula II, sedangkan formula I dan III menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa makin besar konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka suhu yang dibutuhkan suppositoria untuk meleleh juga semakin tinggi.

d. Waktu Leleh

Uji yang dilakukan pada suppositoria ekstrak daun bayam duri menghasilkan waktu leleh pada F I 3,37 menit, F II 5,25 menit, dan F III 5,99 menit. Hal ini menunjukkan bahwa waktu yang dibutuhkan suppositoria ekstrak daun bayam duri untuk meleleh masuk dalam

syarat waktu leleh yang ditentukan yaitu kurang dari 30 menit (Lieberman *et all.*, 1996). Dari hasil uji ini menunjukkan bahwa F I merupakan suppositoria yang memiliki nilai – nilai sifat fisik yang paling rendah sedangkan F III mempunyai waktu leleh yang paling lama (5,99 menit), tingkat kekerasan (2,00kg) dan suhu lebur (34,6°C). Hal ini dapat disebabkan karena dari sifat aerosil sebagai zat pendispersi yang dapat mengikat bagian hidrofil dan lipofil dari campuran ekstrak dengan *oleum cacao*, konsentrasi yang lebih besar akan membentuk ikatan antar partikel yang lebih banyak dan kompak, sehingga butuh beban (kg) dan tenaga (°C) yang cukup besar, serta waktu (menit) yang cukup lama untuk melepaskan ikatan – ikatan tersebut. Dari hasil uji yang dilakukan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa makin banyak konsentrasi aerosil yang ditambahkan maka makin meningkat pula nilai-nilai sifat fisik dari suppositoria ekstrak daun bayam duri tersebut. Hubungan penambahan konsentrasi aerosil terhadap kekerasan suppositoria seperti disajikan dalam gambar berikut :



Keterangan :

Formula I : Penambahan Aerosil 1%

Formula II : Penambahan Aerosil 2%

Formula III : Penambahan Aerosil 3%

Gambar VII. Hubungan waktu leleh dengan variasi penambahan konsentrasi aerosil pada suppositoria

Uji statistik menggunakan one way ANOVA diperoleh nilai probabilitas < 0,05 yaitu 0,043. Dari nilai probabilitas tersebut maka perlu dilakukan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat adanya perbedaan waktu leleh yang signifikan terhadap tiap formula. Berikut disajikan tabel hasil uji Tukey yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar formula :

Tabel VI. Signifikan antar formula terhadap waktu leleh suppositoria

Formula	I	II	III
I		+	+
II	+		+
III	+	+	

Keterangan :

(+) : Berbeda bermakna

(--) : Berbeda tidak bermakna

Di lihat dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi aerosil yang ditambahkan untuk tiap formula memberikan pengaruh yang berbeda secara bermakna terhadap waktu leleh suppositoria, makin besar konsentrasi penambahan aerosil maka makin lama waktu yang dibutuhkan suppositoria untuk meleleh.

KESIMPULAN

1. Semua formula suppositoria ekstrak daun bayam duri dengan penambahan Aerosil 1% (FI), 2% (FII), 3% (FIII) memenuhi persyaratan sifat fisik (kekerasan, suhu leleh, dan waktu leleh) kecuali FI yang

mempunyai nilai kekerasan < 1,8 kg (1,73 kg).

2. Penambahan variasi konsentrasi aerosil berpengaruh terhadap kekerasan suppositoria kecuali FI dan FII, penambahan variasi konsentrasi aerosil juga berpengaruh pada suhu leleh FI dan FIII, sedangkan pada waktu leleh penambahan aerosil berpengaruh terhadap semua formula.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 404.
2. Becker, C. A., & Van den Brink, R. C. B., 1968, *Flora of Java (Spermatophytes only)* vol II, Groningan-The Netherlands, Wolters-Noordhoff. N. V
3. Lieberman, H.A., Rieger, M.M., and Banker, G.S., 1996, *Pharmaceutical Dosage Form, Dispers System*, in three volume, Vol.2, Marcel Dekker.Inc, New York, 473.
4. Pristianty, L., Ekarina, H., dan Rosita, N., 2004, Uji Karakteristik Fisis dan Pelepasan Diklofenak Dietilamonium dari Berbagai Basis Suppositoria, *Majalah Farmasi Airlangga, Vol. 4, No. 1, 6-12 (diakses 01 Desember 2008)*.
5. Raymond, C.R., Paul, J.S., and Siân, C.O., 2006, *Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association, America, 127.
6. Semenov, A.D., Golikova, E.V., Grigor'ev, V.S., Kulagin K.M., 2002, Structurization of Aerosil OX50 Dispersions, *Russian Journal of General Chemistry, Volume 72*,

Number 1, pp. 17-25(9) (diakses 01 Desember 2008).

7. Sudjadi, 2007, *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka pelajar, Yogyakarta, 98 – 111.
8. Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Soendani N.S., Mathilda, B.W., Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 282-306.