

Formulasi dan Evaluasi Mutu Fisik Tablet Hisap Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) dengan Bahan Pengisi Sukrosa-Manitol

Meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) Herb Extract Lozenges with Sucrose-Mannitol as a Filler: Formulation and Physical Quality Evaluation

Delladari Mayefis^{1*}

Jessica Tiranda Mayori²

Nurliyasmann³

Institut Kesehatan Mitra Bunda,
Batam, Indonesia

*email: dellamayefis@gmail.com

Abstrak

Meniran merupakan salah satu tumbuhan yang sejak lama sudah dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Penggunaan meniran sebagai obat tradisional saat ini masih dalam bentuk sediaan yang kurang praktis yaitu dengan cara direbus maupun diseduh. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi sediaan tablet hisap ekstrak herba meniran dengan mutu fisik yang baik. Metode: Tablet hisap dibuat dengan metode granulasi basah dengan variasi konsentrasi sukrosa-manitol F1=1:5, F2=1:6, dan F3=1:7 dilanjutkan dengan evaluasi mutu fisik tablet hisap. Hasil: Hasil evaluasi granulasi ketiga formula memenuhi persyaratan uji kadar air, uji waktu alir, uji sudut diam, dan uji kompresibilitas yang baik. Hasil evaluasi tablet hisap ketiga formula memenuhi persyaratan organoleptis, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur yang baik. Sedangkan uji kerapuhan F2 dan F3 belum memenuhi persyaratan. Kesimpulan: Tablet hisap ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan konsentrasi sukrosa-manitol (1:5) memiliki kriteria yang baik sebagai tablet hisap dengan kekerasan tablet 9 kg, kerapuhan 0,44%, dan waktu hancur 28 menit.

Kata Kunci:

Ekstrak Herba Meniran
Sukrosa
Manitol
Tablet Hisap

Keywords:

Meniran Herb Extract
Sucrose
Mannitol
Lozenges

Abstract

*Meniran is a plant that has long been used as traditional medicine to treat various diseases. The use of meniran as traditional medicine is currently still in less practical dosage forms, namely by boiling or brewing. Objective: This study aims to obtain a lozenge formulation for meniran herbal extracts with good physical quality. Methods: Lozenges were made by wet granulation method with varying concentrations of sucrose-mannitol F1=1:5, F2=1:6, and F3=1:7 followed by evaluation of the physical quality of lozenges. Results: The results of the evaluation of the granules of the three formulations met the requirements of the water content test, flow time test, angle of repose test, and good compressibility test. The evaluation results of the three formulations lozenges met the requirements of organoleptic, uniformity of size, uniformity of weight, hardness, and good disintegration time. Meanwhile, the F2 and F3 fragility tests did not meet the requirements. Conclusion: Meniran herbal extract lozenges (*Phyllanthus niruri L.*) with sucrose-mannitol concentration (1:5) had good criteria as lozenges with tablet hardness 9 kg, friability 0.44%, and disintegration time of 28 minutes.*



© 2023 The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i3.6484>

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara tropis telah memanfaatkan tumbuhan sebagai obat tradisional sejak ribuan tahun yang lalu. Dimana untuk mengobati berbagai macam penyakit dan pencegahannya masyarakat Indonesia sudah menggunakan tumbuhan secara turun temurun (Widjaja, 2014).

Meniran merupakan tumbuhan tropis yang berasal dari genus *Phyllanthus* dengan nama ilmiah *Phyllanthus niruri*

Linn terdistribusi diseluruh dunia yang diakui karena penggunaannya sebagai imunomodulator (Eze et al., 2014), anti-virus, antibakteri, diuretik, anti-hiperglikemia, dan hepatoprotektor (Amuche et al., 2016). Tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri L.*) mengandung senyawa flavonoid, steroid, tanin, alkaloid, dan saponin (Susilawati & Rivai, 2013), lignan (hipofilantin dan filantin) (Fatmawati, 2019; Nasrulloh et al., 2018). Berdasarkan penelitian terdahulu tentang isolasi dan identifikasi senyawa aktif antioksidan, ekstrak

herba meniran mengandung senyawa quersetin yang merupakan golongan flavonoid (Da'i et al., 2020). Selain itu, berdasarkan hasil isolasi dengan menggunakan spektrum UV dan spektrum inframerah, diasumsikan bahwa flavonoid C merupakan aglikon isoflavon yang memiliki \square OH pada posisi ke-5 dan $o\square$ diOH pada cincin A (Rivai et al., 2015).

Kandungan flavonoid dari meniran mampu meningkatkan imunitas tubuh serta kaya akan antioksidan bila dibandingkan dengan vitamin E (Agus & Kusuma, 2005; Danladi et al., 2018; Febriantono et al., 2020). Penggunaan meniran sebagai obat tradisional saat ini masih dalam bentuk sediaan yang kurang praktis yaitu dengan cara direbus maupun diseduh.

Beberapa penelitian terdahulu sudah memformulasikan ekstrak meniran menjadi sediaan tablet yang sesuai dengan standar Farmakope Indonesia Edisi IV (Mustarichie & Priambodo, 2018), formulasi tablet kombinasi ekstrak herba meniran dengan ekstrak rimpang temu hitam serta biji jintan hitam menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Adriana et al., 2020). Penelitian ini didukung oleh formulasi tablet ekstrak meniran menggunakan Eudragit E sebagai granulating agent menghasilkan standar mutu tablet yang baik (De Souza et al., 2007), tablet yang dibuat dengan Rotary Tablet Machine (RTM) mempunyai mutu fisik lebih baik dibandingkan mesin Eccentric (Spaniol et al., 2009). Namun sampai saat ini belum ditemukan penelitian terkait formulasi ekstrak herba meniran dalam bentuk tablet hisap.

Tablet hisap merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang praktis dan mudah dalam penggunaannya (Nurchahyo et al., 2012). Tablet ini mengandung bahan pemanis sekaligus bahan pengisi, seperti sukrosa dan manitol yang dapat menutupi rasa pahit dari meniran sehingga mampu memberikan kenyamanan pada saat dikonsumsi. Tablet ini dapat melarut perlahan-lahan di mulut dan menghasilkan efek lokal yang diinginkan

sehingga bekerja lebih efektif sebagai sediaan tablet hisap (Hanum & Lestari, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik memformulasikan serta mengevaluasi sediaan tablet hisap dari ekstrak herba meniran dengan bahan pengisi sukrosa-manitol, sehingga diharapkan menghasilkan tablet hisap dengan mutu fisik yang lebih baik.

METODOLOGI

Bahan

Herba meniran, H₂SO₄ 2 M, NH₃, pereaksi mayer, pereaksi bouchardat, pereaksi dragendorf, serbuk Mg, HCl pekat, etanol, amil alkohol, FeCl₃ 1%, asetat anhidrat, asam sulfat pekat, kloroform, etanol 70%, sukrosa, manitol, PVP (polivinil pirolidon), avicel PH 102, laktosa, Starch 1500, Mg stearat, talkum, dan aspartam.

Alat

Lumpang dan alu, oven (Mommert), rotary evaporator (Heidoph), botol maserasi, alat-alat gelas (Pyrex), ayakan mesh no. 16 dan 20, timbangan analitik (Kenko), jangka sorong, hardness tester, friability tester (Teq-Ind), single punch tablet press (Flight), disintegration tester, dan stopwatch.

Metode

Tempat pengambilan sampel

Sampel herba meniran didapatkan dari pekarangan rumah, Kecamatan Bengkong Sadai, Kota Batam. Sampel dideterminasi di Herbarium Universitas Andalas, Padang.

Pembuatan ekstrak herba meniran

Sebanyak 500 gram diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% di dalam toples kaca hingga sampel terendam selama 3 x 24 jam dan sesekali dilakukan pengadukan. Kemudian dilakukan pergantian pelarut setiap 24 jam. Ekstrak yang diperoleh

kemudian disaring dan dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40-50°C hingga diperoleh ekstrak kental herba meniran. Nilai rendemen ekstrak herba meniran, yaitu tidak kurang dari 19,0%. Rendemen yang diperoleh dihitung dengan persamaan berikut (Depkes RI, 2000):

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{"Berat ekstrak kental"}}{\text{"Berat awal sampel"}} \times 100\%$$

Skrining fitokimia

Uji alkaloid

40 mg ekstrak herba meniran ditambahkan 10 ml CHCl₃ dan 4 tetes NH₄OH kemudian disaring dan filtratnya dimasukkan kedalam tabung reaksi tertutup. Ekstrak CHCl₃ dalam tabung reaksi kemudian dikocok dengan ditambah 10 tetes H₂SO₄ 2 M sampai terbentuk 2 lapisan. Lapisan asam yang berada di atas dipisahkan ke dalam tabung reaksi yang lain dan ditambahkan pereaksi meyer yang menghasilkan endapan putih sedangkan penambahan pereaksi dragendroff menghasilkan endapan merah jingga (Harborne, 1996).

Uji flavonoid

40 mg ekstrak herba meniran dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan serbuk Mg sebanyak 1 gram dan larutan HCl:etanol (1:1). Campuran dikocok kuat-kuat. Hasil dinyatakan positif jika muncul warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Harborne, 1996).

Uji saponin

40 mg ekstrak herba meniran dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan beberapa ml air kemudian dididihkan selama 5 menit. Dikocok dengan kuat selama 10 menit. Jika berbuih, menandakan adanya saponin serta tidak hilang setelah penambahan HCl 1 N (Harborne, 1996).

Uji tanin

10 mg ekstrak herba meniran dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 1%. Hasil positif adanya warna hitam kehijauan (Harborne, 1996).

Uji terpenoid dan steroid

40 mg ekstrak herba meniran dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 ml kloroform, lalu ditambahkan 10 tetes asetat anhidrat dan 3 tetes asam sulfat pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya larutan warna merah untuk pertama kalinya lalu adanya perubahan warna menjadi biru atau hijau untuk steroid, adanya perubahan warna menjadi merah atau ungu untuk terpenoid (Harborne, 1996).

Formulasi tablet hisap

Sediaan tablet hisap yang dari ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terdiri dari 3 formula dengan konsentrasi sukrosa-manitol yang berbeda. Formulasi 1 dengan konsentrasi sukrosa:manitol = 1:5, formulasi 2 dengan konsentrasi sukrosa:manitol = 1:6, dan formulasi 3 dengan konsentrasi sukrosa:manitol = 1:7 dengan bobot setiap tablet 500 mg. Rancangan formulasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi tablet hisap ekstrak herba meniran

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Ekstrak kering herba meniran	Zat aktif	10%	10%	10%
PVP	Pengikat	5%	5%	5%
Avicel PH 102	Pengikat	15%	15%	15%
Laktosa	Pengisi	15%	15%	15%
Starch 1500	Antidherents	5%	5%	5%
Mg. Streatat	Lubrikan	3%	3%	3%
Talkum	Glidan	5%	5%	5%
Aspartam	Pemanis	0,5%	0,5%	0,5%
Sukrosa: Manitol	Pengisi	1:5 Add 100%	1:6 Add 100%	1:7 Add 100%
Total		500 mg	500 mg	500 mg

Pembuatan tablet hisap

Tablet hisap ekstrak herba meniran dibuat dengan metode granulasi basah. Semua bahan yang akan digunakan ditimbang. Sebelumnya ekstrak herba meniran dikeringkan dengan laktosa dengan perbandingan ekstrak: laktosa 1:3, karena semakin banyak laktosa pada pembuatan ekstrak kering maka akan semakin tinggi kadar sari larut air dari perbandingan ekstrak kering (Rivai et al., 2013). Digerus sampai massa kompak, diayak dengan ayakan mesh no. 16, dioven selama 1 jam suhu 60°C, diayak lagi dengan ayakan mesh no. 20. Kemudian ekstrak kering herba meniran dicampurkan dengan PVP, Avicel PH 102, laktosa, starch 1500, aspartam, sukrosa dan manitol digerus di dalam lumpang hingga homogen. Kemudian diayak dengan ayakan no. 16, dioven selama 2 jam, granul diayak dengan ayakan no. 20. Setelah granul kering, ditambahkan Mg. Stearat dan talkum. Dilakukan evaluasi granul, kemudian dicetak mesin pencetak tablet dengan bobot setiap tablet 500 mg. Dilakukan evaluasi tablet.

Evaluasi mutu fisik granul dan tablet hisap

Evaluasi mutu fisik granul yang dilakukan meliputi: kadar air, waktu alir, sudut diam, dan uji kompresibilitas. Sedangkan uji fisik tablet hisap meliputi uji organoleptis, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur.

Analisis data

Hasil pengujian berbagai parameter diatas dianalisis secara deskriptif menggunakan pendekatan teoritis, yaitu data diperoleh dari pengujian yang dibandingkan dengan persyaratan dalam Farmakope Indonesia dan literatur standar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

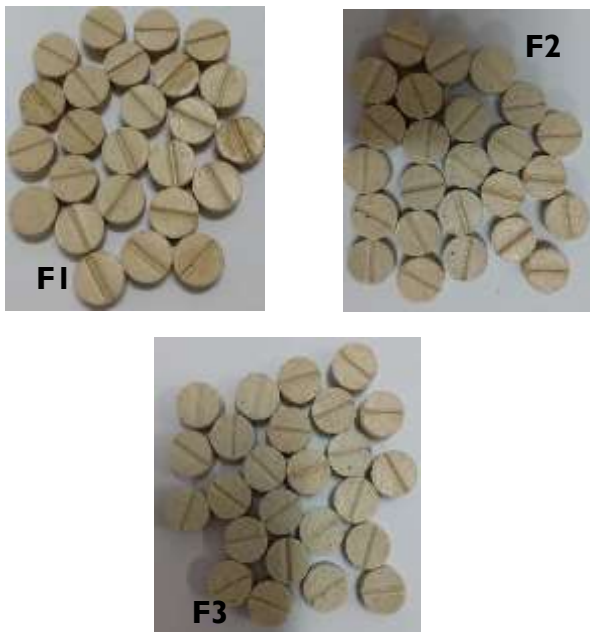
Ekstrak kental herba meniran yang diperoleh yaitu sebanyak 345,8 g dengan persen rendemen sebesar

9,6%. Pada ekstrak herba meniran dilakukan penetapan kadar air yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang besarnya kandungan air di dalam bahan. Penetapan kadar abu total bertujuan untuk memberikan gambaran tentang kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak, sedangkan penetapan kadar abu tidak larut asam bertujuan untuk mengetahui besarnya tingkat pengotor yang tercampur pada serbuk saat preparasi simplisia (Depkes RI, 2000). Kadar air yang dihasilkan 16%, kadar abu total 8,5%, dan kadar abu tak larut asam sebesar 0,02% sehingga dapat dikatakan simplisia tersebut memenuhi persyaratan.

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tumbuhan yang sedang diteliti dengan mengamati perubahan warna atau terbentuknya endapan setelah ditambahkan suatu pereaksi pada setiap uji. Hasil skrining fitokimia ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) menunjukkan hasil positif untuk senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan menunjukkan hasil negatif pada senyawa terpenoid. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susilawati & Rivai (2013) menunjukkan bahwa ekstrak herba meniran memiliki hasil negatif pada senyawa terpenoid.

Tablet hisap dibuat dengan variasi pengisi sukrosa dan manitol. Sukrosa merupakan bahan pengisi yang sering digunakan pada pembuatan tablet hisap, memiliki rasa yang manis, mempunyai sifat alir yang baik tetapi waktu larutnya cepat karena mempunyai sifat higroskopis, oleh sebab itu perlu dikombinasikan dengan manitol. Manitol merupakan bahan pengisi yang baik untuk pembuatan sediaan tablet hisap. Memiliki rasa manis dan terasa dingin bila di mulut, kelarutan lambat, relatif higroskopis, dan dapat menutupi rasa pahit dari zat aktif yang digunakan (Ansel, 1989). Bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi ini yaitu PVP (Polivinil Piroolidon) dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengikat

karena dapat meningkatkan keterkempaan, kompaktilitas yang baik, dan memiliki sifat alir yang baik. Laktosa sebagai bahan pengisi, karena mempunyai sifat yang mudah larut dalam air dan memberikan rasa yang diterima dapat diterima oleh mulut. Starch I500, mg stearat, dan talkum digunakan sebagai bahan pelicin, serta aspartam digunakan sebagai pemanis.



Gambar I. Uji Organoleptis Tablet Hisap Formulasi 1, 2, dan 3

Tabel II. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Herba Meniran

Evaluasi Ekstrak Herba Meniran				
Uji Sediaan	Syarat	Formulasi		
		F1 (1:5)	F2 (1:6)	F3 (1:7)
Kadar air	1-5%	3,72%	3,91%	2,67%
Waktu alir	< 20 s	10,57 s	10,72 s	12,55 s
Sudut diam	< 20 °	9,14 °	10,31 °	8,79 °
Kompresibilitas	12-16%	13,38%	14,09%	14,85%

Tabel III. Hasil Evaluasi Tablet Hisap Ekstrak Herba Meniran

Evaluasi Tablet Hisap Ekstrak Herba Meniran					
Organoleptis	Bentuk	-	Bulat, pipih	Bulat, pipih	Bulat, pipih
	Warna	-	Coklat susu	Coklat susu	Coklat susu
	Bau	-	Aroma ekstrak	Aroma ekstrak	Aroma ekstrak
Keseseragaman ukuran	1- $\frac{1}{3}$ tebal ≤ diameter ≤ 3x tebal		0,678cm ≤ 1,004cm ≤ 1,527cm	0,704cm ≤ 1,006cm ≤ 1,584cm	0,709cm ≤ 1cm ≤ 1,596cm
		Keseseragaman Bobot	Bobot rata-rata = >300mg. penyimpanan bobot rata-rata kolom A=5%, kolom B=10%	505,5 mg	497,5 mg
Kerapuhan	< 1%	0,44%	1,61%	1,18%	
Kekerasan	7-14 kg	9 kg	8,4 kg	8,4 kg	
Waktu Hancur	≤ 30 menit	26 menit	29 menit	30 menit	

Hasil evaluasi granul ekstrak herba meniran yang ditunjukkan pada Tabel 2 meliputi kadar air, waktu alir, sudut diam, dan kompresibilitas yang memenuhi syarat untuk dilakukan pencetakan tablet. Kadar air mempengaruhi kecepatan alir dari granul, jika kadar air granul 2% dapat membuat tablet rapuh dan mudah hancur, sedangkan apabila kadar air \square 10% akan mengakibatkan tablet lembab, bobot yang dihasilkan tidak seragam, serta pada saat proses pengempaan granul akan menempel pada punch atau die yang menyebabkan tablet rusak (Elisabeth et al., 2018). Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Waktu alir dan sudut diam merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran massa tablet dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan (Lachman et al., 2008). Tujuan dilakukannya uji kompresibilitas adalah untuk melihat perubahan volume granul akibat hentakan dan getaran yang mungkin terjadi pada saat proses penabletan (Purba et al., 2014).

Evaluasi mutu fisik tablet hisap ekstrak herba meniran diantaranya adalah uji organoleptis, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur.

Uji organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau. Didapatkan hasil ketiga formulasi memiliki kesamaan baik bentuk, warna, dan bau. Bentuk bulat pipih, berwarna coklat susu, dan berbau khas ekstrak.

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur diameter menggunakan jangka sorong dan ketebalan menggunakan mikrometer sekrup (Depkes, 2014). Keseragaman ukuran ketiga formulasi telah memenuhi persyaratan keseragaman ukuran yang baik. Ketiga formulasi memiliki diameter hampir sama, tetapi memiliki ketebalan yang berbeda. Perbedaan tersebut bisa disebabkan pada saat pengempaan selama pencetakan tablet sehingga menghasilkan ketebalan tablet yang berbeda.

Pada uji keseragaman bobot, ketiga formulasi memenuhi persyaratan uji karena tidak ada satupun tablet yang menyimpang dari kolom A dan B serta menghasilkan nilai CV dibawah 5%. Hal ini sejalan dengan penelitian Yaminullah (2016) bahwa tablet hisap yang dihasilkan memiliki nilai CV dibawah 5%.

Hasil uji kerapuhan, didapatkan formulasi 1 memiliki kerapuhan 0,44%, formulasi 2 memiliki kerapuhan 1,61%, dan formulasi 3 memiliki kerapuhan 1,18%. Formulasi 1 memenuhi syarat kerapuhan, sedangkan formulasi 2 dan 3 tidak memenuhi syarat kerapuhan tablet hisap yang baik karena tingkat kerapuhan tablet hisap yang baik yaitu tidak lebih dari 1% (Yaminulloh, 2016). Kerapuhan tablet hisap yang dihasilkan pada penelitian ini bisa disebabkan oleh jenis bahan pengisi dan konsentrasi yang digunakan. Dari data tersebut dapat diketahui semakin tinggi jumlah manitol akan meningkatkan kerapuhan pada tablet hisap yang dihasilkan.

Pada uji kekerasan tablet hisap menggunakan alat hardness tester. Kekerasan merupakan parameter yang menunjukkan ketahanan tablet dalam melawan guncangan dan benturan yang terjadi selama pengemasan, penyimpanan, dan transportasi (Purba et al., 2014). Didapatkan Formulasi 1 memiliki kekerasan sebesar 9 kg, formulasi 2 memiliki kekerasan sebesar 8,4 kg, dan formulasi 3 memiliki kekerasan sebesar 8,4 kg. Dari ketiga formulasi memenuhi persyaratan kekerasan tablet hisap sebesar 4-7 kg (Goeswin, 2012).

Evaluasi mutu fisik tablet hisap yang terakhir adalah uji waktu hancur tablet. Uji waktu hancur pada tablet hisap dirancang agar tidak mengalami kehancuran di dalam mulut, tetapi larut dan terkikis secara perlahan-lahan dalam waktu 30 menit atau kurang (Lachman et al., 2008). Alat yang digunakan adalah disintegration tester. Dari hasil evaluasi formulasi 1 memiliki waktu hancur 28 menit, formulasi 2 memiliki waktu hancur 29 menit, dan formulasi 3 memiliki waktu hancur 30 menit. Formulasi 1, 2, dan 3 memenuhi persyaratan waktu hancur. Semakin banyak penambahan manitol pada formulasi maka semakin lama waktu tablet untuk melarut atau hancur di mulut.

KESIMPULAN

Ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat diformulasikan menjadi bentuk sediaan tablet hisap. Tablet hisap ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan konsentrasi sukrosa-manitol (1:5) memiliki kriteria yang baik sebagai tablet hisap dengan kekerasan tablet 9 kg, kerapuhan 0,44%, dan waktu hancur 28 menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Institut Kesehatan Bunda dan kepada semua pihak yang telah membantu untuk melakukan peneliti ini.

REFERENSI

- Adriana, Y. 2020. Uji Antioksidan Tablet Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*), Ekstrak Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa Roxb.*) Dan Ekstrak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa L.*). <http://jurnalmedikahutama.com>
- Agus, K., & Kusuma, F. 2005. *Meniran Penambah Daya Tahan Alami*.
- Amuche, N., Emmanuel, E., & Innocent, N. 2016. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. Behaviour, 9(3), 10.
- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. UI Press.
- Da'i, M., Riza Wardani, R., & Saifudin, A. 2020. Isolation and identification of active antioxidant compounds from ethyl acetate fraction of ethanol extract of meniran herb (*Phyllanthus Niruri L.*). *EurAsian Journal of BioSciences Eurasia J Biosci*, 14(November), 5461–5467.
- Danladi, S., Idris, M., & Umar, I. 2018. Review on pharmacological activities and phytochemical constituents of *Phyllanthus niruri* (Amarus). *The Journal of Phytopharmacology*, 7(3), 341–348. <https://doi.org/10.31254/phyto.2018.7318>
- De Souza, T. P., Martínez-Pacheco, R., Gómez-Amoza, J. L., & Petrovick, P. R. 2007. Eudragit E as excipient for production of granules and tablets from *phyllanthus niruri L* spray-dried extract. *AAPS PharmSciTech*, 8(2), 1–7. <https://doi.org/10.1208/pt0802034>
- Depkes, RI. 2014. *Bahan Tambahan Obat (Edisi V)*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Edisi IV.
- Elisabeth, V., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. 2018. Formulasi Sediaan Granul Dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata L.*) Dan Pengaruhnya Pada Sifat Fisik Granul. In *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* (Vol. 7, Issue 4).
- Eze, C. O., Nworu, C. S., Esimone, C. O., & Okore, V. C. 2014. Immunomodulatory activities of methanol extract of the whole aerial part of *Phyllanthus niruri L.* *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 6(4). <https://doi.org/10.5897/JPP2013.0305>
- Fatmawati, S. 2019. *Bioaktivitas dan Konstituen Kimia Tanaman Obat Indonesia*. Deepublish.
- Febriantono, H., Siswanto, Santoso, E. S., & Hartono, M. 2020. Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L*) Terhadap Titer Antibodi Newcastle Disease Dan Varian Influenza Pada Broiler Jantan. *Jurnal Riset Dan Inovasi Peternakan (Journal of Research and Innovation of Animals)*, 4(1), 52–58. <https://doi.org/10.23960/jrip.2020.4.1.52-58>
- Goeswin, A. 2012. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Institut Teknologi Bandung.
- Hanum, T. I., & Lestari, S. I. 2018. Formulasi Tablet Hisap Ekstak Etanol Daun Randu (*Ceiba Pentandra L. Gaertn*) Menggunakan Carboxy Methyl Cellulose (CMC) Sebagai Bahan Pengikat Dengan Metode Granulasi Basah. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3):046–051. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i3.260>
- Harborne, J. B. 1996. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Institut Teknologi Bandung.
- Lachman, L., Herbert, Lieverman, A., & Kanig, J. L. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi II*. In Universitas Indonesia Press. UI Press.
- Mustarichie, R., & Priambodo, D. 2018. Tablet formulation from meniran (*phyllanthus niruri l.*) extract with direct compression method. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(4):98–102. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i4.26795>
- Nasrulloh, R., Rafi, M., & Wahyuni, W. T. 2018. Penentuan Simultan Filantin dan Hipofilantin dan Sidik Jari Kromatografi untuk Kendali Mut Meniran (*Phyllanthus spp.*). *Sains*. <https://doi.org/http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/92390>
- Nurchahyo, H., Purgiyanti, P., & Purwantiningrum, H. 2012. Tablet Hisap Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L*) Dengan Menggunakan Pati Ganyong Sebagai Bahan Pengikat. *Para Pemikir*, 1(2), 1–5.
- Purba, P. O., Sari, R., & Fahrurroji, A. 2014. Formulasi Sediaan Tablet Kunyah Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrograpis paniculata Ness.*). *Pharmacy*, 1–17.

- Rivai, H., Sari, D. P., & Rizal, Z. (2015). Isolasi Dan Karakterisasi Flavonoid Antioksidan Dari Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) [Isolation And Characterization Of Antioxidant Flavonoid From Meniran Leaves (Phylla *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 87–95.
- Spaniol, B., Bica, V. C., Ruppenthal, L. R., Volpato, M. R., & Petrovick, P. R. 2009. Compressional behavior of a mixture of granules containing high load of *phyllanthus niruri* spray-dried extract and granules of adjuvants: Comparison between eccentric and rotary tablet machines. *AAPS PharmSciTech*, 10(3), 1013–1023. <https://doi.org/10.1208/s12249-009-9297-z>
- Susilawati, N., & Rivai, H. 2013. Pembuatan Dan Karakterisasi Serta Penentuan Kadar Flavonoid Dari Ekstrak Kering Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*). In *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 5, Issue 1).
- Widjaja. 2014. Kekinian Keanekaragaman Hayati Indonesia 2014. In *Igarss 2014* (Issue 1).
- Yaminulloh, S. 2016. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera (L.) DC.*) Dengan Variasi Konsentrasi Pulvis Gummi Arabicum dan Manitol serta Uji Antijamur Terhadap *Candida albicans*. 1–15. <http://eprints.ums.ac.id/id/eprint/48952>