

Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Secara Granulasi Basah

Ira Nur Fadhilah¹, Dwi Saryanti¹

¹Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta

Korespondensi : Iranurfadhilah174@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Buah pare merupakan salah satu jenis tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat dengan kandungan charantin yang berkhasiat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Sediaan tablet mempunyai keuntungan yaitu mudah dikonsumsi dan tepat takarannya, sehingga pada penelitian ini buah pare dibuat sediaan tablet. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi bahan pengikat gelatin yang dapat menghasilkan sediaan tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan mutu fisik yang baik serta untuk mengetahui pengaruh gelatin sebagai bahan pengikat pada uji stabilitas fisik sediaan tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.).

Metode. Pembuatan sediaan tablet ekstrak buah pare adalah dengan metode granulasi basah karena zat aktif buah pare tidak tahan terhadap pemanasan di atas 60°C.

Hasil. Formula sediaan tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan bahan pengikat gelatin pada konsentrasi 5%, 7,5%, 10% mampu menghasilkan sediaan tablet yang memenuhi persyaratan uji pemeriksaan fisik sediaan tablet selama 28 hari. Konsentrasi pengikat gelatin memberi pengaruh terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik sediaan tablet, konsentrasi pengikat gelatin yang paling baik adalah formula III dengan konsentrasi gelatin 10%.

Kesimpulan. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka kekerasan akan semakin tinggi dan kerapuhan semakin turun.

Kata Kunci: buah pare (*Momordica charantia* L.); gelatin; granulasi basah

ABSTRACT

Introduction. Bitter melon is one type of medicinal plant used by the community with charantin content which has the effect of reducing glucose levels in the blood. Tablet preparations have the advantage of being easy to consume and exactly the size, so that in this study pare fruit was made tablet preparations. The purpose of this study was to determine the concentration of gelatin binder which could produce good physical quality pare (*Momordica charantia* L.) fruit extract tablets and to determine the effect of gelatin as a binder on the physical stability test of bitter fruit extract tablets (*Momordica charantia* L.).

Methods. The making of pare fruit extract tablets is by wet granulation method because the active ingredients of bitter melon fruit are not resistant to warming above 60°C.

Results. Tablet dosage form of bitter melon extract (*Momordica charantia* L.) with gelatin binder at a concentration of 5%, 7.5%, 10% was able to produce tablet preparations that fulfilled the requirements for tablet physical examination for 28 days. The gelatin binding concentration has an influence on the physical properties of granules and the physical properties of tablet preparations, the best concentration of gelatin binder is formula III with a gelatin concentration of 10%.

Conclusion. The higher the concentration of the binding material, the higher the hardness, and fragility decreases.

Keywords: Bitter Melon Extract (*Momordica charantia* L.); Gelatin binder; Wet Granulation.

PENDAHULUAN

Obat tradisional telah digunakan masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Salah satu obat tradisional yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah buah pare (*Momordica charantia* L.). Kandungan zat aktif dalam buah pare yang berguna dalam penurunan glukosa darah adalah *charantin* dan *polypeptide-P* insulin (polipeptida yang mirip insulin) yang memiliki komponen yang menyerupai sulfonilurea. Manfaat dari *charantin* dan *polypeptide-P* insulin ini adalah mencegah penyerapan glukosa pada usus dan meningkatkan deposit cadangan gula glikogen di hati¹.

Pemanfaatan buah pare (*Momordica charantia* L.) pada umumnya digunakan dalam bentuk utuh atau segar, sehingga untuk meningkatkan kepraktisan dan kestabilannya maka dikembangkan menjadi bentuk sediaan yang stabil dan praktis yaitu sediaan tablet. Sediaan tablet mempunyai beberapa keuntungan, diantaranya adalah mudah untuk dikonsumsi, takarannya tepat, variabilitas sediaan yang rendah, memiliki keseragaman yang baik, dikemas secara baik, praktis transportasi dan penyimpanannya (stabilitasnya terjaga dalam sediaan) serta mudah ditelan, sehingga diharapkan masyarakat dapat tertarik untuk mengkonsumsi sediaan tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.).

Zat aktif yang terdapat dalam buah pare (*Momordica charantia* L.), diperoleh dengan melakukan penyarian zat aktif dengan metode maserasi yaitu dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Metode ini sesuai dengan zat berkhasiat dari pare yaitu *charantin* yang tidak tahan terhadap pemanasan tinggi atau rusak pada pemanasan di atas suhu 60°C². Maserasi juga merupakan metode yang mudah dilakukan dan alat yang digunakan sederhana.

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah pelarut etanol 70%, hal ini dikarenakan kandungan senyawa yang akan diambil dari buah pare (*Momordica charantia* L.) adalah senyawa triterpenoid dan polisakarida yang pada umumnya larut dalam etanol. Kandungan zat aktif ekstrak pare tidak tahan panas pada suhu di atas 60°C, tidak tahan terhadap tekanan tinggi, sifat alir jelek apabila menggunakan granulasi kering³. Berdasarkan sifat-sifat tersebut maka metode pembuatan tablet ini dapat menggunakan metode granulasi basah. Metode granulasi basah merupakan metode tunggal untuk digunakan dalam granulasi zat aktif dosis besar karena jika menggunakan metode kempa langsung akan memerlukan lagi penambahan sejumlah besar pengisi untuk mempermudah pengempaan, tetapi mengakibatkan tablet menjadi tidak layak karena akan menghasilkan peningkatan ukuran tablet⁴. Metode granulasi basah dapat memperbaiki sifat alir dan kompaktilitas bahan serta dapat meningkatkan kompresibilitas sehingga menjadi lebih mudah untuk dibuat tablet, metode ini juga dapat meningkatkan distribusi keseragaman kandungan⁵.

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan eksipien atau bahan penolong. Salah satu bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet adalah bahan pengikat. Bahan pengikat ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, sehingga bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Dalam penelitian ini digunakan gelatin dengan kadar 5%, 7,5%, 10% sebagai bahan pengikat, karena dibandingkan dengan pengikat lain seperti tragakan, gom arab, polivinilpirolidon, gelatin bersifat lebih baik karena tidak mudah terkontaminasi seperti tragakan dan gom arab sementara polivinilpirolidon bersifat hidroskopis. Kelebihan dari gelatin adalah

dapat meningkatkan warna, bau, rasa sediaan sertalebih ekonomis dan tidak bereaksi dengan hampir semua obat⁴. Berdasarkan pertimbangan dosis ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya, bahwa sebanyak 200 mg ekstrak buah pare diminum dua kali sehari untuk terapi tambahan *Diabetes mellitus*⁶.

METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan digital acis, oven memmert, mesin tablet, beaker glass pyrex, gelas ukur pyrex, corong kaca pyrex, *disintegration tester BJ-1*, *friability tester CS-II*, *hardness tester YD-1*, jangka sorong norita, *rotary evaporator IKA RV 10*, ayakan 16 mesh dan 18 mesh.

Tanaman pare yang digunakan berasal dari perkebunan pare di Desa Dawung, Bandardawung, Tawangmangu dan telah dideterminasi di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak buah pare yang diperoleh dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% (PT.Brataco) yang dikeringkan dengan aerosil dan bahan tambahan lain yaitu avicel pH 101, Gelatin, Mg Stearat, dan Aspartam.

Jalannya penelitian

1. Formulasi Tablet Ekstrak Buah Pare

Tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) yang mengandung ekstrak buah pare dibuat dalam 3 formula dengan konsentrasi bahan pengikat gelatin yang berbeda yaitu 5%, 7,5%, 10%. Ketiga formula tablet yang dibuat disajikan pada Tabel 1.

2. Evaluasi Sifat Fisik Tablet

a.) Uji Keseragaman Bobot

Tablet ditimbang 20 tablet satu persatu, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Tidak

boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom B⁷.

Tabel 1. Formula Tablet

	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
Ekstrak buah pare	200	200	200
Gelatin	30	45	60
Avicel pH 101	331	316	301
Aerosil 5%	30	30	30
Mg stearate	6	6	6
Aspartame	3	3	3
Bobot tablet	600	600	600

b.) Uji Keseragaman Bobot

Tablet ditimbang 20 tablet satu persatu, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom B⁷.

c.) Uji Keseragaman Ukuran Tablet

Tablet diambil sejumlah 10 tablet kemudian diukur diameter dan tebal tablet dengan menggunakan jangka sorong. Tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali atau tidak kurang dari 4/3 tebal tablet⁷.

d.) Uji Kekerasan Tablet

Tablet diambil sejumlah 10 tablet, kemudian tumbuk on ditekan, skala pada *hardness tester* diubah pada satuan kg apabila satuan sebelumnya newton dan diposisikan pada angka nol(0). Kemudian satu tablet diletakkan ditengah pada alat pengukur kekerasan tablet (*hardness tester*) sekrup diputar kedepan sampai tablet pecah. Kekerasan tablet ditunjukkan dengan skala (kg) yang terlihat pada alat disaat tablet pecah.

Tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-10 kg⁷.

e.) Uji Kerapuhan Tablet

Tablet yang akan diuji sebanyak 20 tablet, terlebih dahulu dibebaskan dan ditimbang, kemudian tablet dimasukkan dalam *friability tester* dan diputar sebanyak 100 putaran (4 menit), selanjutnya tablet dibebaskan dan ditimbang kembali. Lalu ditimbang kembali dan dihitung prosentase kehilangan bobot sebelum dan sesudah perlakuan, tablet dianggap baik apabila kerapuhan tidak lebih dari 0,8%⁷.

e).Uji Waktu Hancur Tablet

Lima tablet dimasukkan ke dalam tabung berbentuk keranjang, kemudian dinaik-

turunkan secara teratur 30 kali setiap menit dalam medium air dengan suhu 37°C. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa. Persyaratan uji waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit⁷.

HASIL

Pembuatan Granul

Granul adalah gumpalan dari partikel-partikel yang kecil. Pembuatan granul pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode granulasi basah dengan bahan pengikat gelatin 5%, 7,5%, dan 10%. Pemeriksaan fisik granul meliputi:

Tabel 2. Uji Waktu Alir Granul

Formula	Massa Granul (g)	Waktu Alir (s)± SD	Kecepatan Alir (g/s) ± SD
I	25	1,99 ± 0,0529	12,57 ± 0,3326
II	25	2,63 ± 0,0400	9,51 ± 0,1450
III	25	3,34 ± 0,0874	7,50 ± 0,2011

a. Waktu alir granul

Pemeriksaan waktu alir granul dilakukan sebanyak tiga kali replikasi. Semua granul memenuhi uji persyaratan kecepatan alir granul yaitu dengan kecepatan lebih dari 1,6 g/s¹. Kecepatan alir pada formula I paling cepat dengan kecepatan alir rata-rata 12,57 g/s dikarenakan bahan pengikat yang digunakan sedikit sehingga granul lebih kering dan ringan. Sedangkan pada formula II menghasilkan kecepatan rata-rata sejumlah 9,51 g/s dan formula III mempunyai

kecepatan alir rata-rata sebesar 7,50 g/s artinya kecepatan alirnya lebih lama dibandingkan pada formula I. Pada uji anova data yang ada menunjukkan ada perbedaan yang signifikan (<0,05) atau terdapat perbedaan antar tiap formula. Pada uji post hoc menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar formula. Pengaruh gelatin pada uji waktu alir pada penelitian ini adalah semakin besar konsentrasi gelatin maka akan semakin lama waktu alirnya.

Tabel 3. Uji Sudut Diam Granul

Formula	Tinggi kerucut (cm)	Jari-jari kerucut (cm) ± SD	Sudut diam (°) ± SD
I	2,43	5,16 ± 0,0577	25,21 ± 1,3526
II	2,13	5,20 ± 0,1000	22,31 ± 2,5624
III	2,90	5,43 ± 0,1155	28,09 ± 0,4526

b. Uji sudut diam granul

Dari data pemeriksaan sudut diam pada tabel III dapat diketahui pada formula I,

II, III memenuhi persyaratan sudut diam karena <30° sehingga granul pada semua formula memiliki kecepatan alir yang baik dan dapat mengalir bebas. Semakin tinggi

kerucut maka sudut diam akan semakin besar. Uji anova data yang ada menunjukkan ada perbedaan yang signifikan yaitu 0,017 (<0,05). Pada hasil uji post hoc menunjukkan nilai >0,05 sehingga dapat dikatakan bahwa data yang diperoleh memiliki perbedaan antar formula. Pengaruh gelatin pada uji sudut diam dalam penelitian ini adalah semakin besar konsentrasi bahan pengikat gelatin maka sudut diam granul akan semakin besar dengan tinggi kerucut yang paling tinggi, hal ini disebabkan karena kecepatan alir granul pada konsentrasi terbesar lebih lambat karena granul lebih lembab dibandingkan pada konsentrasi terendah.

Pemeriksaan fisik tablet

Uji stabilitas fisik tablet dilakukan untuk mengetahui kestabilan tablet selama proses penyimpanan pada kurun waktu tertentu³. Uji stabilitas fisik tablet dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, 21, 28 dengan tujuan pada kurun waktu tersebut didapatkan gambaran tentang kestabilan fisik tablet selama penyimpanan. Uji stabilitas fisik tablet yang dilakukan meliputi :

a.) Organoleptis tablet

Tabel 4. Organoleptis Tablet

	Formula I	Formula II	Formula III
Bentuk	bulat pipih	bulat pipih	bulat pipih
Warna	coklat muda	coklat muda	coklat tua
Bau	Khas lemah	Khas lemah	Khas lemah
Rasa	pahit	pahit	pahit

Berdasarkan hasil yang diperoleh selama periode pengamatan didapatkan hasil uji organoleptik tablet yang stabil untuk setiap formula yaitu tidak ada perubahan untuk

bentuk, warna, rasa, dan bau pada semua tablet pada waktu penyimpanan selama 28 hari. Pada formula I, II, dan III mempunyai bintik-bintik bewarna coklat pada tablet sehingga warna tablet menjadi kurang menarik, hal ini disebabkan karena penggunaan bahan alam mempunyai kelemahan yakni menimbulkan bintik-bintik pada tablet yang dihasilkan⁸.

b.) Uji Keseragaman Bobot Tablet

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan menghitung rata-rata bobot tablet, uji ini dilakukan untuk mengetahui bobot tiap tablet dan formula dalam penyimpaan selama 28 hari.

Tabel 5. Bobot Rata-rata Tablet

Formula	Minggu ke – (gram)				
	0	7	14	21	28
I	0,597	0,599	0,598	0,600	0,600
II	0,598	0,599	0,599	0,602	0,602
III	0,600	0,601	0,602	0,603	0,604

Berdasarkan data yang diperoleh pada tabel V dapat disimpulkan bahwa semua tablet memenuhi uji keseragaman bobot dikarenakan tidak ada satupun tablet yang menyimpang dari kolom A maupun B. Dari hasil uji statistika yang menggunakan SPSS 18 dengan metode Anova untuk uji keseragaman bobot diperoleh hasil sebesar 0,147 > 0,05 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan atau konsentrasi gelatin tidak mempengaruhi terhadap bobot tablet, sehingga uji ini menunjukkan hasil yang stabil untuk setiap kali pengujian selama 28 hari.

c.) Uji Keseragaman Ukuran

Pemeriksaan uji keseragaman ukuran dilakukan dengan menggunakan 10 tablet pada setiap uji.

Tabel 6. Uji Keseragaman Ukuran Diameter (dalam cm)

Formula	Minggu ke – (gram)				
	0	7	14	21	28

I	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98
II	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98
III	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98	0,88-1,98

Berdasarkan data pada tabel VI semua tablet memenuhi uji keseragaman ukuran dan tablet yang dihasilkan memiliki ukuran yang stabil selama proses pengamatan. Dalam waktu penyimpanan selama 28 hari semua tablet masih memenuhi uji keseragaman ukuran tablet.

d.) Uji Kerapuhan Tablet

Tabel 7. Uji Kerapuhan Tablet

Formula	Minggu ke – (gram)				
	0	7	14	21	28
I	0,17 %	0,33 %	0,50 %	0,66 %	0,74 %
II	0,17 %	0,25 %	0,33 %	0,49 %	0,57 %
III	0,17 %	0,25 %	0,33 %	0,40 %	0,49 %

Semua tablet pada uji ini memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yaitu <0,8%. Dari hasil uji statistika yang menggunakan SPSS 18 dengan metode Anova menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan yaitu 0,413 (>0,05)

e.) Uji Kekerasan Tablet

Tabel 8. Uji Kekerasan Tablet

Formula	Minggu ke – Rata-rata (gram)				
	0	7	14	21	28
I	6,28	6,23	5,79	5,45	5,30
II	6,49	6,29	5,87	5,50	5,27
III	7,41	7,07	6,98	6,72	6,41

Semua formula pada uji kekerasan tablet ini memenuhi persyaratan kekerasan tablet yaitu 4-8 kg. Dari hasil uji statistika dengan uji anova untuk uji kekerasan tablet menunjukkan ada perbedaan signifikan antar formula yaitu < 0,05 sehingga dapat dilanjutkan ke uji post hoc untuk mengetahui

ada perbedaan yang signifikan atau tidak untuk tiap formulasi. Pada hasil uji post hoc menunjukkan nilai >0,05% sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi bahan pengikat gelatin mempengaruhi kekerasan tablet untuk setiap formula.

f.) Uji Waktu Hancur Tablet

Tabel 9. Uji Waktu Hancur Tablet

Formula	Minggu ke – (menit)				
	0	7	14	21	28
I	03:28	03:17	02:00	01:19	01:16
II	04:15	03:23	02:01	01:59	01:38
III	10:38	09:16	06:37	06:02	05:55

Semua tablet memenuhi persyaratan uji waktu hancur tablet yaitu <15 menit. Dari hasil uji statistika dengan uji anova untuk uji waktu hancur tablet menunjukkan ada perbedaan signifikan antar formula yaitu < 0,05 sehingga dapat dilanjutkan ke uji post hoc untuk mengetahui ada perbedaan yang signifikan atau tidak untuk tiap formulasi. Pada hasil uji post hoc menunjukkan nilai >0,05% sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi bahan pengikat gelatin mempengaruhi waktu hancur tablet untuk setiap formula. Semakin tinggi kadar bahan pengikat maka semakin lama tablet tersebut hancur.

PEMBAHASAN

Pada uji waktu alir, semakin besar konsentrasi gelatin maka akan semakin lama waktu alirnya. Pada uji sudut diam, semakin besar konsentrasi bahan pengikat gelatin maka sudut diam granul akan semakin besar dengan tinggi kerucut yang paling tinggi. Penjelasan untuk fenomena tersebut adalah karena

kecepatan alir granul pada konsentrasi besar lebih lambat karena granul lebih lembab dibandingkan pada konsentrasi rendah.

Bintik-bintik berwarna coklat pada tablet membuat warna tablet menjadi kurang menarik. Penjelasan untuk hal ini disebabkan karena penggunaan bahan alam dalam proses pembuatan sediaan tablet. Bahan alam mempunyai kelemahan menimbulkan bintik-bintik pada tablet yang dihasilkan⁸.

Perbedaan konsentrasi bahan pengikat berupa gelatin turut mempengaruhi tingkat kekerasan tablet untuk setiap formula. Konsentrasi bahan pengikat gelatin memberi pengaruh terhadap sifat fisik granul. Sifat fisik yang terpengaruh meliputi waktu alir granul, kecepatan alir granul, dan sudut diam. Konsentrasi bahan pengikat gelatin juga memberi pengaruh fisik tablet seperti uji kekerasan, kerapuhan, waktu hancur. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat gelatin kekerasan tablet semakin tinggi dan kerapuhan semakin turun

KESIMPULAN

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Formula tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan konsentrasi bahan pengikat gelatin 5%, 7,5%, dan 15% mampu menghasilkan tablet yang sesuai dengan persyaratan uji tablet. Konsentrasi bahan pengikat gelatin yang paling baik sebagai bahan pengikat pada tablet ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) adalah pada formula III dengan konsentrasi gelatin 10%.

2. Konsentrasi bahan pengikat gelatin memberi pengaruh terhadap sifat fisik granul yaitu waktu alir granul, kecepatan alir granul, dan sudut diam serta juga memberi pengaruh fisik tablet seperti uji kekerasan, kerapuhan, waktu hancur. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat gelatin kekerasan tablet semakin tinggi dan kerapuhan semakin turun.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
2. Setiawati, R, 2014. *Efek Analgetik Ekstrak Etanol 70% Buah Pare (Momordica charantia L.) pada Tikus Jantan Putih (Spague Dawley)*. Progam Studi Farmasi. Universitas Pakuan. Bogor.
3. Linda, A.L., Pengaruh Kadar PVPK-30 dalam Formula Tablet Hisap Ekstrak Wortel (*Daucus carota*) dengan Basis Mannitol secara Granulasi Basah. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang; 2016.
4. Siregar, J, P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*, 151-173, 216, EGC, Jakarta.
5. Banker, G.S., and Anderson, N.R., 1986, Tablets, in: Lachman, L. Lieberman, H.A., and Kanig, J.L. (eds): *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, 3rd Ed., Lea and Febiger, Philadelphia
6. Lawrence L., Richard B., Jyoti K., Susan H & Sharon C., 2009, Anti-diabetic and hypoglycaemic effects of *Momordica charantia* (bitter melon): a mini review, *British Journal of Nutrition* (2009), 102, 1703–1708.
7. Depkes RI , 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, 6-8, 65, 93, 96, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
8. Rukmana R., *Budidaya Pare*, Yogyakarta: Kanisius; 1997