

PERUBAHAN BENTUK MAKROSKOPIS KUNYIT AKIBAT PENGOLAHAN PADA BEBERAPA SEDIAAN FARMASI YANG ADA DI PASARAN DI INDONESIA

*Macroscopic Shape Changes Of Turmeric Due To Processing In Several Pharmaceutical Preparations
On The Market In Indonesia*

Mida Hamidah*, Vera Nurviana, Fildza Fathila Azahra, Ida Faridah

*Program Studi S-1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Alamat Jl. Mashudi No. 20 Kel. Kahuripan Tawang, Kota Tasikmalaya, Jawa Barat 46115

e-mail korespondensi: midaapete@gmail.com

ABSTRACT

*Turmeric (*Curcuma domestica*) is a traditional medicinal plant that has become local wisdom in Indonesia, especially in Java. At present, many pharmaceutical industries are interested in developing turmeric into practical and efficacious pharmaceutical preparations including powder, instant granule, capsule, and syrup. The change in form involves a process that can affect the efficacy and stability of the active compound content in turmeric. This study is the beginning of the standardization of several types of preparations made from turmeric in Indonesia, including observations of changes in the macroscopic form of the preparation. The samples used are products with turmeric composition found in the market in Indonesia both online and offline, namely a total of 8 samples in the form of powder, instant granules, capsules and syrup and 2 controls in the form of fresh turmeric rhizomes and crude drug powder. Macroscopic changes in turmeric observed taste, color, odor and macroscopic shape typical of turmeric were compared with the Indonesian Herbal Pharmacopoeia. The results of this study were 8 types of pharmaceutical preparations that were observed to have very clear differences due to processing carried out by the industry, including the typical fragments of turmeric that had been broken and even lost due to processing. In the macroscopic test, samples A and B showed results that were quite similar to the control, namely simplisia powder, including the macroscopic form in the form of a yellow coarse powder with contents that were no longer intact, Samples C and D in the form of small yellow granules with sugar crystals and E and F in the form of fine powder in the form of yellow granules and G and H in the form of a slightly thick liquid with a homogeneous sea color of orange with brown spots. Instant granule preparation D and syrup preparation H showed organoleptic results of weak taste, color and odor typical of turmeric.*

Keywords : macroscopic, pharmacy, traditional, turmeric

ABSTRAK

Kunyit (*Curcuma domestica*) adalah tanaman obat tradisional yang menjadi kearifan lokal di Indonesia terutama di daerah Jawa. Pada saat ini banyak industri farmasi yang tertarik untuk mengembangkan kunyit menjadi sediaan farmasi yang praktis dan berkhasiat diantaranya ada yang berbentuk serbuk, granul instan, kapsul, maupun sirup. Perubahan bentuk tersebut melibatkan proses yang dapat mempengaruhi khasiat dan stabilitas kandungan senyawa aktif pada kunyit. Penelitian ini merupakan awal dari standarisasi beberapa jenis sediaan berbahan kunyit di Indonesia meliputi pengamatan terhadap perubahan bentuk makroskopis sediaan. Sampel yang digunakan adalah produk dengan komposisi kunyit yang terdapat di Pasaran di Indonesia baik *online* maupun *offline* yaitu sejumlah 8 sampel berupa serbuk, granul instan, kapsul serta sirup dan 2 kontrol berupa rimpang kunyit segar dan serbuk simplisia. Perubahan bentuk makroskopik pada kunyit yang diamati rasa, warna, bau dan bentuk makroskopik khas kunyit dibandingkan dengan Farmakope Herbal Indonesia. Hasil dari penelitian ini adalah 8 jenis sediaan farmasi yang diamati mempunyai perbedaan yang sangat jelas akibat pengolahan yang dilakukan oleh industri diantaranya adalah fragmen khas pada kunyit telah pecah dan bahkan hilang akibat pengolahan. Pada uji makroskopik, sampel A dan B menunjukkan hasil yang cukup mirip dengan kontrol yaitu serbuk simplisia diantaranya adalah bentuk makroskopik berupa serbuk kasar berwarna kuning dengan isi yang sudah tidak utuh, Sampel C dan D berupa granul kecil berwarna kuning dengan kristal gula serta E dan F berupa serbuk halus berbentuk granul berwarna kuning dan G dan H berupa cairan agak kental dengan warna lautan yang homogen berwarna orange dengan bercak coklat. Sediaan granul instan D dan sediaan sirup H menunjukkan hasil organoleptik rasa, warna dan bau khas kunyit yang lemah.

Diterima: 08-08-2024

Direview: 15-08-2024

Diterbitkan: 30-08-2024

Kata Kunci : farmasi, kunyit, makroskopik, tradisional

PENDAHULUAN

Pengobatan tradisional telah dihasilkan oleh negara agraris seperti Indonesia terutama tanaman obat. Seringkali kita temukan bahwa obat tradisional diteliti oleh beberapa peneliti karena manfaatnya yang luar biasa seperti pertanian, kehutanan, kimia, biologi, kedokteran dan sebagainya (Sudradjat dkk, 2016).

Sejak jaman nenek moyang, obat tradisional telah banyak dimanfaatkan bahkan menjadi kearifan lokal bagi masyarakat setempat dalam menjalankan pengobatan berbagai penyakit. Penggunaan obat tradisional telah diakui oleh WHO (*World Health Organization*) yaitu digunakan untuk memelihara kesehatan, mencegah penyakit, membantu diagnosis, memperbaiki atau mengobati fisik dan penyakit kejiwaan (Che C.-T dkk, 2017).

Sistem pengobatan tradisional didukung oleh sejumlah besar literatur dan catatan teori konsep retikal dan keterampilan praktis yang diturunkan antar generasi, hingga saat ini di beberapa belahan dunia mayoritas penduduknya masih mengandalkan pengobatan tradisionalnya sendiri untuk memenuhi kebutuhan perawatan primer (Che C.-T dkk, 2017).

Pemberian obat tradisional terhadap pasien tentunya memerlukan suatu metode supaya obat tradisional dapat bermanfaat sesuai harapan. Terdapat beberapa metode pemberian obat tradisional terutama di Indonesia yang tertuang dalam beberapa literatur seperti Formularium Ramuan Etnomedisin Obat Asli Indonesia. Pada literatur tersebut obat

tradisional disajikan berdasarkan budaya lokal setempat, kebanyakan berupa sediaan rebusan atau seduhan (BPOM, 2013).

Adapun dalam literatur lain yaitu pada Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, jika kita lihat pada literatur tersebut ramuan obat tradisional pada umumnya disajikan dalam bentuk sediaan kapsul atau pil berbahan dasar ekstrak (Menkes RI, 2016).

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan kebutuhan masyarakat yang sangat beragam maka obat tradisional telah banyak dikembangkan terutama di pasaran, pada awalnya hanya berupa seduhan atau rebusan kini sudah banyak berkembang berupa sediaan farmasi seperti serbuk, granul instan, kapsul, tablet, pil dan yang lainnya sehingga penggunaannya dapat lebih praktis.

Kunyit merupakan salahsatu tanaman yang banyak digunakan dalam sediaan-sediaan obat tradisional untuk mengatasi gangguan berbagai macam gejala penyakit. Kunyit di pasaran telah banyak disajikan dalam bentuk sediaan farmasi diantaranya serbuk, granul instan, tablet, sirup dan sediaan lainnya.

Proses pengolahan obat tradisional memerlukan alat, bahan serta kondisi seperti panas, tekanan tinggi dan listrik yang kemungkinan akan mempengaruhi kualitas kandungan kimia, aktivitas biokimia dan perubahan bentuk sel pada bahan tumbuhan (Gonzalez, Maria E. et.al, 2010). Metode ekstraksi juga dapat mempengaruhi rendemen ekstrak tumbuhan (Ningsih, Arista Wahyu et. al, 2020). Oleh karena itu untuk melihat kualitas mutu bahan kunyit pada beberapa sediaan yang ada di pasaran maka perlu dilakukan penelitian **"Perubahan**

Bentuk Makroskopis Kunyit Akibat Pengolahan Pada Beberapa Sediaan Farmasi Yang Ada Di Pasaran Di Indonesia” sebagai langkah awal dalam upaya mewujudkan standardisasi obat tradisional yang ada di pasaran.

METODE PENELITIAN

Persiapan bahan

a. Pengumpulan sampel.

Rimpang kunyit segar diperoleh dari pasar tradisional Tasikmalaya. Obat Tradisional berbahan dasar kunyit berupa sediaan serbuk, granul instan, tablet dan sirup diperoleh dari beberapa apotek di Tasikmalaya. Masing-masing obat tradisional terdiri atas 2 merek.

b. Pengolahan sampel

Rimpang kunyit segar

Rimpang kunyit di yang diperoleh kemudian dikumpulkan, lalu disortasi basah dengan tujuan untuk memisahkan kotoran – kotoran atau bahan asing lainnya dengan cara dicuci dengan air mengalir. Rimpang kunyit segar siap untuk dilakukan analisis.

Rimpang kunyit serbuk

Sampel untuk rimpang kunyit serbuk diperoleh dari sebagian rimpang kunyit segar yang telah dikumpulkan kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu 60°C. Setelah kering, kemudian rimpang kunyit diserbukkan menggunakan blender.

Sediaan obat tradisional

Analisis terhadap sediaan obat tradisional yang terdapat di pasaran dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1 Pengolahan Sampel

No.	Jenis sediaan	Merek
1	Serbuk	A dan B
2	Granul Instan	C dan D
3	Kapsul	E dan F
4	Sirup	G dan H

Pengujian Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan terhadap semua jenis sampel meliputi rimpang kunyit segar, rimpang kunyit serbuk, sediaan obat tradisional serbuk, granul instan, kapsul dan sirup. Pemeriksaan organoleptik berupa pemeriksaan bau, rasa dan warna khas kunyit.

Pengujian Makroskopik

Pengujian makroskopik dilakukan terhadap semua jenis sampel meliputi rimpang kunyit segar, rimpang kunyit serbuk, sediaan obat tradisional serbuk, granul instan, kapsul dan sirup. Pemeriksaan makroskopik menggunakan kaca pembesar digital mencari kekhususan morfologi sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji organoleptik dan makroskopik semua sediaan menunjukkan terdapat ciri khas kunyit dan tidak terdapat zat asing yang mencurigakan. Hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2 Hasil Pengujian Organoleptik dan Makroskopik

No.	Jenis sediaan	Merek	Rasa	Warna	Bau	Makroskopik
1	Kontrol (Rimpang segar)	-	Khas kunyit	Kuning orange	Khas kunyit kuat	Bentuk Rajangan utuh, bagian dalam kunyit masih segar dan utuh
	Kontrol (Rajangan Simplisia)	-	Khas kunyit	Kuning Orange	Khas kunyit kuat	Bentuk Rajangan utuh, bagian dalam kunyit sudah terdehidrasi, rambut penutup terlihat jelas
	Kontrol (serbuk simplisia)	-	Khas kunyit	Kuning orange	Khas kunyit kuat	Serbuk kasar simplisia dengan ciri khas orange, sudah tidak dalam satu kesatuan utuh
2	Serbuk	A	Tawar, dan getir, khas kunyit lemah	Kuning orange	Khas kunyit	Serbuk kasar berwarna kuning
		B	Manis dan getir, khas kunyit kuat	Kuning orange	Khas kunyit	Serbuk halus berwarna kuning
3	Granul Instan	C	Manis, getir, khas kunyit, ada ampas	Kuning tua kecoklatan	Khas kunyit kuat	Granul besar berwarna kuning dengan kristal gula
		D	Manis, khat kunyit lemah, langsung larut di lidah	Kuning muda	Wangi khas produk dan khas kunyit lemah	Granul kecil berwarna kuning dengan kristal gula
4	Kapsul	E	Agak pahit dan khas kunyit kuat	Kuning orange	Khas kunyit kuat	Serbuk halus berbentuk granul berwarna kuning
		F	Agak pahit dan khas kunyit kuat	Kuning orange	Khas kunyit lemah	Serbuk halus berbentuk granul berwarna kuning
5	Sirup	G	Khas Kunyit, jahe, mint, manis ada pedas di tenggorokan	Coklat muda	Khas herbal, bau mint lemah	Agak kental, dengan warna larutan yang homogen, berwarna orange dengan bercak coklat
		H	Manis agak asinm ada khas kunyit	Kuning coklat	Khas kunyit, mint menyengat	Encer, dengan warna larutan yang homogen, berwarna kuning tua dengan bercak coklat lebih sedikit



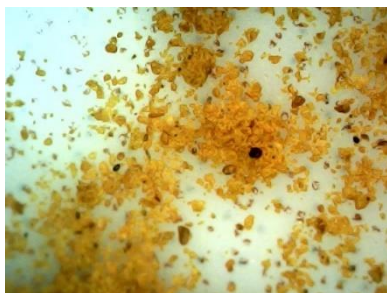
**Gambar 1. Makroskopik
Kunyit Segar**



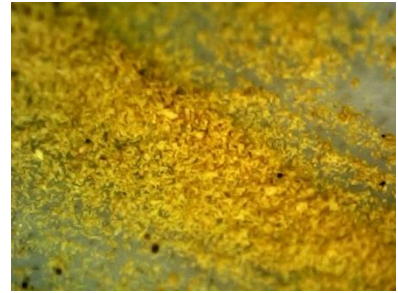
**Gambar 2. Makroskopik
Simplisia Rajangan
Kunyit**



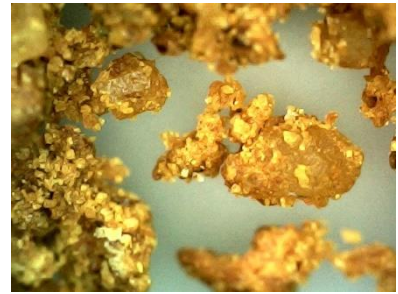
**Gambar 3. Makroskopik
Simplisia Serbuk Kunyit**



**Gambar 4. Makroskopik
Serbuk A**



**Gambar 5. Makroskopik
Serbuk B**



**Gambar 6. Makroskopik
Granul C**



**Gambar 7. Makroskopik
Granul D**



**Gambar 8. Makroskopik
Kapsul E**



Gambar 9. Makroskopik Kapsul F



Gambar 11. Makroskopik Sirup H



Gambar 10. Makroskopik Sirup G

Metode pemrosesan makanan tingkat lanjut yang mampu menonaktifkan mikroorganisme namun meminimalkan paparan panas yang merugikan merupakan hal yang sangat menarik bagi industri makanan (Gonzalez, Maria E. et.al, 2010). Pemrosesan bertekanan tinggi (HP) dan medan listrik berdenyut (PEF) diterapkan secara komersial untuk menghasilkan produk buah dan sayuran berkualitas tinggi di Amerika Serikat, Eropa, dan Jepang. Membran sel mikroba dan tumbuhan berubah secara signifikan setelah terpapar panas, HP, atau PEF (Gonzalez, Maria E. et.al, 2010).

Pembuatan makanan dengan proses yang melibatkan paparan panas, tekanan tinggi dan medan listrik yang melewati ambang batas kekuatan kandungan kimia produk makanan dapat dapat berdampak pada integritas membran, menyebabkan hilangnya ciri khas tekstur yang merugikan dan mempengaruhi

kualitas kesegaran makanan (Gonzalez, Maria E. et.al, 2010).

Pemanasan adalah salah satu teknik yang banyak digunakan dalam industri farmasi selama pembuatan sediaan obat. Proses ini digunakan dalam beberapa tahap, termasuk ekstraksi, pengeringan, sterilisasi, dan formulasi produk akhir. Meskipun pemanasan diperlukan untuk mencapai hasil tertentu, seperti sterilisasi atau pemurnian, panas dapat menyebabkan penurunan stabilitas kimia bahan aktif. Stabilitas kimia yang terganggu dapat mengakibatkan berkurangnya efikasi obat serta perubahan karakteristik farmakologis dan fisik dari sediaan.

Bahan aktif obat, terutama yang berasal dari tumbuhan atau bahan alami, seperti flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri, rentan mengalami degradasi termal. Pemanasan berlebih dapat menyebabkan perubahan struktur

kimia yang pada akhirnya menurunkan aktivitas farmakologis. Sebagai contoh, vitamin C (asam askorbat), yang banyak digunakan dalam sediaan obat karena sifat antioksidannya, sangat sensitif terhadap panas. Pada suhu tinggi, vitamin C mudah teroksidasi menjadi dehidroaskorbat, yang memiliki aktivitas antioksidan lebih rendah (Waterman & Adami, 2005).

Pemanasan juga dapat memicu reaksi kimia yang tidak diinginkan, seperti oksidasi dan hidrolisis, yang dapat mempercepat degradasi bahan aktif. Reaksi oksidasi terjadi ketika bahan aktif yang rentan terhadap oksigen, seperti minyak atsiri atau lemak, teroksidasi pada suhu tinggi. Senyawa terpenoid dalam minyak atsiri, seperti linalool dan eugenol, dapat teroksidasi selama pemanasan, yang mengakibatkan perubahan pada aroma, rasa, dan aktivitas biologis bahan tersebut (Bilia et al., 2002). Hidrolisis, di sisi lain, sering terjadi pada senyawa yang mengandung gugus ester atau amida, seperti aspirin, yang terurai menjadi asam salisilat dan asam asetat pada suhu tinggi, sehingga menurunkan aktivitas farmakologisnya (Carstensen & Rhodes, 2000).

Selain mempengaruhi stabilitas kimia bahan aktif, pemanasan juga dapat mengubah sifat fisik sediaan obat. Pada tablet, pemanasan yang berlebihan dapat merusak struktur tablet, menyebabkan kerapuhan atau deformasi, yang pada akhirnya dapat mempengaruhi pelepasan bahan aktif. Sediaan cair, terutama yang berbasis pelarut organik, dapat mengalami penguapan pelarut pada suhu tinggi, yang menyebabkan perubahan viskositas atau konsentrasi bahan

aktif. Semua perubahan ini mempengaruhi ketersediaan hayati obat dan efektivitasnya (Florence & Attwood, 2011).

Untuk meminimalkan efek negatif pemanasan pada stabilitas kimia bahan obat, beberapa teknologi alternatif telah dikembangkan. Salah satu metode yang sering digunakan adalah pengeringan beku (*freeze-drying*). *Freeze-drying* bekerja pada suhu rendah, menghindari kerusakan termal pada bahan aktif yang sensitif, seperti protein dan enzim (Tang & Pikal, 2004). Selain itu, penggunaan teknologi non-termal, seperti penggunaan medan listrik berdenyut dan teknologi ultrasonik, juga mulai diterapkan untuk mengurangi risiko degradasi bahan aktif akibat pemanasan (Florence & Attwood, 2011).

Pemanasan dalam proses pembuatan sediaan obat dapat menurunkan stabilitas kimia bahan aktif melalui berbagai mekanisme, seperti degradasi termal, oksidasi, dan hidrolisis. Proses ini dapat mengurangi efektivitas farmakologis dan menurunkan kualitas sediaan obat. Penggunaan metode pemrosesan alternatif yang tidak memerlukan panas tinggi, seperti *freeze-drying* atau teknologi non-termal, merupakan solusi yang dapat mengurangi degradasi bahan aktif dan menjaga kualitas produk obat.

Dari hasil penelitian didapatkan bentuk makroskopik yang berbeda-beda dibandingkan dengan rimpang kunyit segar hal ini menunjukkan bahwa pengolahan bentuk sediaan dapat mempengaruhi integritas sel yang dapat berdampak terhadap kesegaran rimpang kunyit.

Proses perubahan bentuk kunyit segar menjadi sediaan serbuk, serbuk instan, kapsul dan sirup tentu telah melibatkan proses pemanasan baik pada saat penyiapan bahan maupun pembuatan bentuk sediaan. Sampel C dan D berupa granul kecil berwarna kuning dengan kristal gula serta E dan F berupa serbuk halus berbentuk granul berwarna kuning dan G dan H berupa cairan agak kental dengan warna lautan yang homogen berwarna orange dengan bercak coklat.

Dilihat dari rasa pada berbagai macam sediaan dibandingkan dengan kontrol maka semua sediaan menunjukkan rasa khas kunyit tetapi sediaan serbuk A, granul instan D, dan sediaan sirup mempunyai rasa khas kunyit yang lemah hal ini karena pada sediaan serbuk instan dan sirup tertutupi oleh rasa manis dari sediaan. Selain itu sediaan granul instan dibuat dengan adanya pemanasan sehingga hal ini akan menurunkan stabilitas kimia dari kunyit.

Dilihat dari warna pada berbagai sediaan yang diuji, semuanya menunjukkan warna mendekati kontrol yaitu kuning orange tetapi untuk sediaan sirup menunjukkan warna yang gelap yaitu warna coklat. Hal ini terjadi karena pada sediaan sirup bahan yang digunakan yaitu berupa ekstrak. Sirup H mempunyai warna yang paling muda jika dibandingkan dengan kontrol.

Dilihat dari bau, semua sediaan yang diuji menunjukkan bau khas kunyit dan pada sediaan sirup selain bau khas kunyit juga terdapat bau khas mint. Hal ini terjadi karena pada sediaan sirup terdapat perasa mint yang dimaksudkan untuk menutupi bau menyengat dari bahan.

Pada uji makroskopik, bentuk dari sediaan yang diuji mengikuti bentuk sediaan masing-masing. Pada sediaan serbuk dan kapsul masih menunjukkan serbuk yang sesuai dengan kontrol. Tetapi pada granul instan warna kuning yang merupakan ciri khas kunyit tampak terserap pada granul kasar dari gula. Pada sediaan sirup tidak menunjukkan bentuk yang mirip dengan kontrol karena bahan kunyit sudah berupa ekstrak pada sediaan sirup tetapi masih menunjukkan warna dan bau khas kunyit.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil pemeriksaan makroskopik yang telah dilakukan bahwa sampel A dan B menunjukkan hasil yang cukup mirip dengan kontrol yaitu serbuk simplisia diantaranya adalah bentuk makroskopik berupa serbuk kasar berwarna kuning dengan isi yang sudah tidak utuh, Sampel C dan D berupa granul kecil berwarna kuning dengan kristal gula serta E dan F berupa serbuk halus berbentuk granul berwarna kuning dan G dan H berupa cairan agak kental dengan warna lautan yang homogen berwarna orange dengan bercak coklat.

Hasil pemeriksaan organoleptik semua sediaan menunjukkan hasil rasa, warna dan bau yang mirip dengan kontrol tetapi pada sediaan granul instan D dan sediaan sirup H menunjukkan hasil organoleptik rasa, warna dan bau khas kunyit yang lemah.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan khasiat dari masing-masing sampel supaya dapat diketahui pengaruh perbedaan metode pengolahan dan bentuk

sediaan terhadap khasiat dari rimpang kunyit tersebut.

DAFTAR PUSTAKA / REFERENCE

Bilia, A. R., Gallori, S., & Vincieri, F. F. (2002). Stability of the constituents of medicinal plants. *Fitoterapia*, 73(4), 279-285. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00153-3](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00153-3)

Carstensen, J. T., & Rhodes, C. T. (2000). *Drug stability: Principles and practices* (3rd ed.). New York, NY: Marcel Dekker.

C.-T. Che, V. George, T.P. Ijnu, P. Pushpangadan and K. Andrae-Marobela. 2017. *Pharmacognosy : Traditional Medicine*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00002-0>.

BPOM. (2013). *Formularium Ramuan Etnomedisin Obat Asli Indonesia Volume III*. Jakarta : Badan Pengawa Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Depkes RI. (1987). Analisis Obat Tradisional Jilid 1. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Florence, A. T., & Attwood, D. (2011). *Physicochemical principles of pharmacy* (5th ed.). London: Pharmaceutical Press.

Gonzalez, Maria E and Diane M. Barrett. (2010). *Thermal, High Pressure, and Electric Field Processing Effects on Plant Cell Membrane Integrity and Relevance to Fruit and Vegetable Quality*. Concise Reviews in Food Science. Journal of Food Science. Vol. 75, Nr. 7.

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Jakarta : Menteri Kesehatan Republik Indonesia.

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor NOMOR HK.01.07/MENKES/187/2017 Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta : Menteri Kesehatan Republik Indonesia.

Muqoddam, Masyhud, Wisnu Kartika, Susilo Ari Wibowo. (2019). Modul Digitalisasi Mikroskop. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. <https://journal.umy.ac.id/index.php/mt/article/view/7257>.

Sudradjat, S.E. (2016). Mengenal Berbagai Obat Herbal dan Penggunaannya. Jurnal Kedokteran Meditek 22.

Tang, X., & Pikal, M. J. (2004). Design of freeze-drying processes for pharmaceuticals: Practical advice. *Pharmaceutical Research*, 21(2), 191-200. <https://doi.org/10.1023/B:PHAM.0000016234.73023.75>

Wardani, Tatiana Siska. (2023). Biologi Sel dan Molekuler Untuk Profesi Kesehatan. Yogyakarta : Pustaka Baru Press.

Waterman, K. C., & Adami, R. C. (2005). Accelerated aging: Prediction of chemical stability of pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics*, 293(1-2), 101-125.

<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.01>
.036