

**VALIDASI METODE ANALISIS ANDROGRAFOLID DALAM
SEDIAAN TABLET MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI (KCKT)**

SKRIPSI

**ANDREY SEPTIAN PERMANA
A202001**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**VALIDASI METODE ANALISIS ANDROGRAFOLID DALAM
SEDIAAN TABLET MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI (KCKT)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ANDREY SEPTIAN PERMANA
A202001**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**VALIDASI METODE ANALISIS ANDROGRAFOLID DALAM SEDIAAN
TABLET MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI
(KCKT)**

**ANDREY SEPTIAN PERMANA
A202001**

Juli 2024

Disetujui oleh:

Pembimbing



Sri Gustini Husein, S.Si., M.Farm.

Pembimbing



Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si.

Kutipan atau saduran baik sebagai ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dengan penuh rasa syukur dan hormat, saya persembahkan skripsi ini kepada kedua orang tua tercinta Mamah Yulianti dan Alm. Papah Deden Permana. Terima kasih atas cinta, dukungan, dan pengorbanan tanpa henti yang kalian berikan sepanjang hidup saya. Tanpa doa dan kasih sayang kalian, pencapaian ini tidak akan tercapai. Skripsi ini merupakan tanda kecil dari rasa terima kasih dan penghargaan saya atas segala yang telah kalian berikan.

ABSTRAK

Validasi metode analisis merupakan komponen paling penting dalam kontrol kualitas sediaan obat. Sampai saat ini belum terdapat tablet andrografolid, namun untuk sediaan tablet sambiloto sudah banyak ditemukan dipasaran, sehingga perlu dilakukan pengembangan metode analisis untuk penetapan kadar andrografolid dalam sediaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk memvalidasi metode analisis andrografolid menggunakan KCKT pada sediaan tablet, kemudian metode tervalidasi diaplikasikan untuk mengetahui kadar andrografolid dalam tablet sambiloto yang beredar di pasaran. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu pembuatan sediaan tablet andrografolid, evaluasi tablet, validasi metode analisis dan penetapan kadar andrografolid dalam sediaan tablet yang beredar di pasaran. Sistem KCKT yang digunakan C-18 (4,6 mm × 150 mm; 5 µm), fase gerak metanol : air (65:35), kecepatan alir 1,0 mL/menit, dan panjang gelombang 224 nm. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan, bahwa evaluasi sediaan tablet diperoleh kadar air granul 3,17%, distribusi ukuran partikel 56,71%, sudut istirahat 9,65°, kecepatan alir 25 g/detik, kompresibilitas 14,29%, rasio hausner 1,14, keseragaman ukuran diameter 6,12 mm, tebal 4,54 mm, keseragaman bobot 151,74 mg, waktu hancur maksimal 1,31 menit, kekerasan tablet 6,08 kg/cm², friabilitas 0,13% dan friksibilitas 0,14%. Hasil validasi metode analisis menunjukkan nilai linearitas dengan koefisien kolerasi yaitu 0,9999, batas deteksi 2,19 ppm, batas kuantitasi 6,63 ppm, akurasi yang direpresentasikan dengan nilai rata-rata % perolehan kembali yaitu 100,23 % dan presisi dengan nilai RSD 0,26%. Semua parameter validasi memenuhi persyaratan sehingga metode ini dapat digunakan untuk analisis andrografolid dalam sediaan tablet. Hasil penetapan kadar andrografolid dalam 3 sediaan tablet andrografolid 98,35% ± 0,005%, sedangkan pada sampel tablet CXP 0.70% ± 0% dan pada tablet SBLT didapatkan kadar dengan nilai rata-rata nya sebesar 3.46% ± 0%.

Kata Kunci : andrografolid, KCKT , validasi metode analisis

ABSTRACT

Validation of analytical methods is a crucial component in the quality control of pharmaceutical preparations. Currently, there are no existing andrografolide tablets, but there are many sambiloto tablet preparations available in the market. Therefore, it is necessary to develop an analytical method for determining the content of andrografolide in tablet preparations. This study aims to validate an analytical method for andrografolide using HPLC in tablet preparations, and then apply the validated method to determine the content of andrografolide in sambiloto tablets available in the market. The research involves several stages: preparation of andrografolide tablets, tablet evaluation, method validation, and determination of andrografolide content in commercially available tablet preparations. The HPLC system used includes a C-18 column (4.6 mm × 150 mm; 5 μm), a mobile phase of methanol (65:35), a flow rate of 1.0 mL/min, and a wavelength of 224 nm. The research results showed that the tablet evaluation yielded a moisture content of 3.17% in the granules, a particle size distribution of 56.71%, an angle of repose of 9.65°, a flow rate of 25 g/sec, compressibility of 14.29%, a Hausner ratio of 1.14, uniform diameter size of 6.12 mm, thickness of 4.54 mm, weight uniformity of 151.74 mg, a maximum disintegration time of 1.31 minutes, tablet hardness of 6.08 kg/cm², tablet friability of 0.13% and friability 0,14%. The validation results of the analytical method showed a linearity value with a correlation coefficient of 0.9999, a detection limit of 2.19 ppm, a quantitation limit of 6.63 ppm, accuracy represented by an average recovery percentage of 100.23%, and precision with an RSD value of 0.26%. All validation parameters meet the requirements, indicating that this method can be used for the analysis of andrografolide in tablet preparations. The determination of andrografolide content in three andrografolide tablet preparations resulted in an average content of 98.35% ± 0.005%, while in CXP tablet samples, the content was 0.70% ± 0%, and in SBLT tablets, the average content was 3.46% ± 0%.

Keywords : *andrographolide, HPLC, validation of analytical methods*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Valdiasi Metode Analisis Andrografolid Dalam Sediaan Tablet Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)**”.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas akhir ini tidak lepas dari berbagai pihak khususnya dosen pembimbing Sri Gustini Husein, S.Si., M.Farm. dan Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Yola Desnera Putri, M.Farm., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang tak ternilai selama penulis menempuh Pendidikan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta sahabat-sahabat angkatan 2020 terutama kelas reguler sore yang telah memberikan semangat dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Harapan penulis semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan inspirasi bagi pembaca, serta dapat memberikan kontribusi positif bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan masyarakat pada umumnya.

Karena keterbatasan pengetahuan maupun pengalaman penulis, sehingga terdapat banyak kekurangan dalam makalah ini. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca demi kesempurnaan skripsi ini.

Bandung, Juli 2024

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Identifikasi Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4 Kegunaan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Andrografolid	Error! Bookmark not defined.
2.2 Tablet	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Metode Pembuatan Tablet	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Evaluasi Granul dan Tablet	Error! Bookmark not defined.
2.3 Validasi Metode Analisis	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Akurasi	Error! Bookmark not defined.
2.3.2 Presisi	Error! Bookmark not defined.
2.3.3 Spesifisitas	Error! Bookmark not defined.
2.3.4 Linearitas	Error! Bookmark not defined.
2.3.5 Kisaran	Error! Bookmark not defined.

2.4	KCKT	Error! Bookmark not defined.
2.4.1	Wadah Fasa Gerak.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2	Fase Gerak.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.3	Pompa	Error! Bookmark not defined.
2.4.4	Injektor	Error! Bookmark not defined.
2.4.5	Kolom	Error! Bookmark not defined.
2.4.6	Detektor	Error! Bookmark not defined.
2.4.7	Rekorder	Error! Bookmark not defined.
BAB III TATA KERJA		Error! Bookmark not defined.
3.1	Alat	Error! Bookmark not defined.
3.2	Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
3.3	Metode.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.1	Pembuatan Tablet Andrografolid	Error! Bookmark not defined.
3.3.2	Pembuatan Larutan Fase Gerak	Error! Bookmark not defined.
3.3.3	Penentuan Panjang Gelombang Maksimal	Error! Bookmark not defined.
3.3.4	Pembuatan Larutan Induk Standar Konsentrasi 100 ppm	Error! Bookmark not defined.
3.3.5	Pembuatan Larutan Deret Standar	Error! Bookmark not defined.
3.3.6	Uji Kesesuaian Sistem.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.7	Aplikasi Metode Analisis Dalam Sediaan Tablet.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.8	Penentuan Linearitas dan Rentang	Error! Bookmark not defined.
3.3.9	Penentuan Akurasi.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.10	Penentuan/Uji Presisi	Error! Bookmark not defined.
3.3.11	Uji Spesifisitas.....	Error! Bookmark not defined.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**Error! Bookmark not defined.**

- 4.1 Evaluasi Granul dan Tablet **Error! Bookmark not defined.**
- 4.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimal**Error! Bookmark not defined.**
- 4.3 Uji Kesesuaian Sistem KCKT..... **Error! Bookmark not defined.**
- 4.4 Validasi Metode **Error! Bookmark not defined.**
 - 4.4.1 Penentuan Linearitas dan Rentang**Error! Bookmark not defined.**
 - 4.4.2 Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi**Error! Bookmark not defined.**
 - 4.4.3 Penentuan Akurasi..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 4.4.4 Penentuan/Uji Presisi **Error! Bookmark not defined.**
 - 4.4.5 Uji Spesifisitas..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 4.4.6 Penetapan Kadar Andrografolid Dalam Sediaan Tablet **Error! Bookmark not defined.**

BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA**Error! Bookmark not defined.**

- 5.1 Simpulan..... **Error! Bookmark not defined.**
- 3.1 Alur Penelitian Selanjutnya..... **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA 1

LAMPIRAN 28

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1	Klasifikasi Sifat Alir Menurut Sudut Istirahat9
2.2	Klasifikasi Sifat Alir Menurut Kecepatan Alir9
2.3	Klasifikasi Indeks Kompresibilitas dan Hausner Rasio10
2.4	Syarat Penyimpangan Bobot Rata-rata11
2.5	Data yang Diperlukan untuk Uji Validasi.....13
3.1	Formula per Tablet.....20
3.2	Formula per 100 Tablet.....21
3.3	Kondisi Alat KCKT.....23
3.4	Kriteria Penerimaan Uji Kesesuaian Sistem.....20
3.5	Konsentrasi Larutan Standar untuk Uji Linearitas.....24
3.6	Konsentrasi Larutan Sampel.....25
3.7	Persen Recovery Analit pada berbagai Konsentrasi.....25
3.8	Rentang Kesalahan yang Diijinkan pada Setiap Konsentrasi26
4.1	Hasil Evaluasi Granul.....28
4.2	Hasil Evaluasi Tablet.....28
4.3	Hasil Uji Kesesuaian Sistem KCKT32
4.4	Hasil Pengujian Akurasi Andrografolid34
4.5	Hasil Pengujian Presisi Andrografolid34
4.5	Hasil Penetapan Kadar Andrografolid dalam Sediaan Tablet36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia Senyawa Andrografolid.....	3
2.2 Skema Pompa <i>Reciprocating</i>	18
4.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Andrografolid.....	31
4.2 Kurva Baku Andrografolid	32
4.3 Hasil Pengukuran Spesifisitas.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel.....	42
2. Hasil Perhitungan Uji Sudut Istirahat.....	42
3. Hasil Perhitungan Uji Kecepatan Alir.....	43
4. Hasil Perhitungan Uji Kompresibilitas.....	43
5. Hasil Uji Keseragaman Ukuran.....	44
6. Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	45
7. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	46
8. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	46
9. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	47
10. Hasil Pengukuran Linearitas (konsentrasi 10 ppm)	48
11. Hasil Pengukuran Linearitas (konsentrasi 20 ppm)	49
12. Hasil Pengukuran Linearitas (konsentrasi 40 ppm)	50
13. Hasil Pengukuran Linearitas (konsentrasi 80 ppm)	51
14. Hasil Pengukuran Linearitas (konsentrasi 100 ppm)	52
15. Hasil Pengukuran Presisi	53
16. Hasil Pengukuran Akurasi 70%.....	54
17. Hasil Pengukuran Akurasi 100%.....	55
18. Hasil Pengukuran Akurasi 130%.....	56
19. Hasil Pengukuran Standar Andrografolid	57
20. Hasil Penetapan Kadar dalam Sediaan Tablet yang Dibuat.....	58
21. Hasil Penetapan Kadar dalam Sediaan Tablet yang CXP.....	59
22. Hasil Penetapan Kadar dalam Sediaan Tablet yang SBLT.....	60

DAFTAR PUSTAKA

- Ainurofiq, A., & Azizah, N. (2016). Perbandingan Penggunaan bahan Penghancur Secara Intragranular, Ekstragranular dan Kombinasinya. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 1–9.
- Ahuja, S. and Dong, M. W. Eds. (2005) ‘*Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC*, Edisi Pertama’, Elsevier, Inc, United Kingdom.
- Agoes, G. (2008), ‘Pengembangan Sediaan Farmasi’. *Edisi Revisi & Pelunasan*, ITB, Bandung, 199 – 200
- Beg S, Kohli K, Swain S, ad Hasnain MS. (2012) ‘Development and Validation of RP-HPLC Method for Quantitation of Amoxicillin Trihydrate in Bulk and Pharmaceutical Formulations Using Box-Behnken Experimental Design’, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 35(3): 393–406
- B. K. Sajeeb, Uttom Kumar, Shimul Halder and Sitesh C. Bachar (2015) ‘*Identification and Quantification of Andrographolide from Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. ex Nees by RP-HPLC Method and Standardization of its Market Preparations*’, Bangladesh: Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Dhaka.
- Bansal V, Malviya R, Pal O.P. and Sharma P.K. (2010), ‘High Performance Liquid Chromatography: A Short Review’. *Journal of Global Pharma Technology*, 22-26.
- Bhise, S., G.Chaulang, P. Patel, B. patel, A. Bhosale, S. Hardikar. (2009) ‘Superdisintegrants as Solubilizing Agent’, *Research J. Pharm and Tech*, 2(2), Pune, 387.
- Chan, CC., Lam, H., Lee., Zang, XM., (2004), ‘Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification’, *John Wiley & Sons Inc, Canada*, p 16-18.
- Dhiman, A., Goyal, J., Sharma, K., Nanda, A., & Dhiman, S. (2012) ‘A review of medicinal prospectives of *Andrographis Paniculata Nees*’, *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1, 1–4
- Deshmukh, C.D., Jain, A. & Tambe, M.S., (2015) ‘Phytochemical and Pharmacological Profile of *Citrullus lanatus*’, *Biolife an International Quarterly Journal of Biology & Life Sciences*, 3(2), pp.483-88.
- Gumustas M, Kurbanoglu S, Uslu B, and Ozkan (2013) ‘SA UPLC versus HPLC on Drug Analysis: Advantageous, Applications and Their Validation Parameters. *Chromatographia*, 76(21): 1365–1427.
- Gandjar, G. I. dan Rohman, A. (2014), ‘*Kimia Farmasi Analisis*’, Yogyakarta: Pustaka Belajar.
- Ginanjari, A. (2023) ‘Validasi Metode Analisis Andrografolid Dalam Matriks Sediaan

- Tablet Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)', *Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia*
- Harmita. (2004) 'Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya', *Majalah Ilmu Kefarmasian*
- Hidalgo, M.A., A. Romero, J. Figueroa, P. Cortes, I.I. Concha. (2005) 'Andrographolide Interferes with Binding of Nuclear Factor- κ B to DNA in HL-60-Derived Neutrophilic Cells', *British Journal of Pharmacology*. Vol. 144: 680–686.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, (2005) 'Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2'. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/ich-q-2-r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5_en.pdf
- Indrayanto, G., dan Yuwono, M., (2005) 'Validation of Chromatographic Methodes of Analysis', *Profiles of Drugs Substances, Excipients and Related Methodology*, Volume 32.
- International Conference on Harmonization (ICH). (2005) 'Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)'. *Geneva: International Conference on Harmonization*.
- Jones, D., (2008) 'Pharmaceutics Dosage Form and Design', *Pharmaceutical Press*, London, Chicago, 213- 214.
- Jain, Punit K. V. Ravichandran, Prateek K. Jain, Ram K. Agrawal. (2010) 'High-Performance Thin Layer Chromatography Method For Estimation Of Andrographolide In Herbal Extract And Polyherbal Formulations', *Journal of Saudi Chemical Society*, 14, 383–389.
- Jayakumar, T., Hsieh, J.J., Lee, C.Y., Sheu. (2013) 'Experimental and clinical pharmacology of *Andrographis paniculata* and its major bioactive phytoconstituent andrographolide' *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Vol. 2013*, Article ID 846740, pp 16
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2020) 'Farmakope Indonesia VI', Jakarta: *Kemenkes RI*.
- Kumoro, A.C., Hasan, M., (2007) 'Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Andrographolide from *Andrographis paniculata*: Effect of the Solvent Flow Rate, Pressure, and Temperature', *China Journal of Chemical Engineering*, Vol 15, 877-883.
- Lachman, Leon, dkk. (2008) 'Teori dan Praktek Farmasi Industri' . *UI-Press*. Jakarta
- Lieberman HA, Lachman L, Schwartz JB. (2015) 'Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets'. New York: *Marcel Dekke*
- Karina, Nani. (2018) 'Buku Ajar Sediaan Tablet Orodispersibel', *Fakultas Farmasi*

Universitas Surabaya. Hal 10-14.

- Niranjan A, Tewari SK and Lehri A. (2010). 'Biological activities of KALMEGH (*A.paniculata*. Nees) and its active principles-A review'. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 1 (2) : 125 – 135.
- Odeku, O.A., and Akinwande, B.L. (2012) 'Effect of the mode of incorporation on the disintegrant properties of acid modified water and white yam starches. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 20(2), pp. 171-175.
- Prabowo, M. H. A. Wibowo, dan L. Fauziyah. (2012) 'Pengembangan dan validasi metode analisis rifampicin isoniazid-pirazinamid dalam fixed dose combination dengan metode kromatografi lapis tipis-densitometri', 9(2)
- Prapanza, E. dan Marianto, L.M. (2003) 'Khasiat & Manfaat Sambiloto: Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit.' *AgroMedia Pustaka*. Hal: 3–9.
- Pancham, Y. Patil, M., Girish, B., Mannur, V. (2019) 'Development and Validation of Analytical Method for Determination of Andrographolide in Bulk Powder', *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*, 7(1), pp. 2899–2903. <https://doi.org/10.21276/ijprhs.2019.01.08>.
- Puspita et al. (2022) 'Studi Pengaruh Jenis Bahan Pengikat Sediaan Tablet Dispersi Solid Kunyit Terhadap Profil Disolusi Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*)', *Departemen Farmasetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang*.
- Ravisankar P, Navya CN, Pravallika D, and Sri DN. (2015) 'A Review on Step-by-Step Analytical Method Validation'. *IOSR Journal Of Pharmacy*. 5(10): 7-19.
- Robert, J.C. Franc, A.B., and David, C.C. (2018) 'Tablet Production, in Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwatz., J.B', *Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets, 2nd Ed, Vol 3, 373*, Marcel Dekker, Inc., New York..
- Rohana, E., Azizah, F. N., & Saraswati, I. (2023) 'Pengembangan Metode Analisis Andrografolid pada Obat Tradisional Menggunakan Metode HPLC-PDA'. *Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia (JAFI)*, 5(1), 52-59.
- Rowe, dkk. (2003) 'Handbook Of Pharmaceutical Excipients. Fourth Edition', London: *The Pharmaceutical Press*
- Rao, T.N., (2018) 'Validation of Analytical Methods,. In, Stauffer,M.T. (ed), Calibration and Validation of Analytical Methods'. *IntechOpen, Rijeka*, hal. 131 141.
- Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., (2010) 'Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis', *Penerbit Buku Kedokteran EGC*, Jakarta. 54 – 55, 98 – 115.
- Subramanian, R., Azmawi,M,Z., Sadikun, A., (2008) 'In vitro a-glucosidase and a-amylase enzyme inhibitory effects of Andrographis paniculata extract and andrografolid', *Acta Biochimica Polonia*, Vol.55, 2, hal 391-398.
- Sukmawati sudewi S, Pontoh J. (2018) 'Optimasi dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Flavonoid Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau

- (*Abelmoscus Manihot* L.) yang Diukur Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis', *Pharmacon.*;7(3):32–41.
- Syarif, U. I. N. (2014) 'Validasi Metode Penetapan Kadar Aliskiren dalam Plasma Darah secara In Vitro menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)'. Jakarta
- Suprianto, dkk., (2020) 'Aplikasi Metode Penetapan Kadar Rutin Parasetamol PT. Kimia Farma, Tbk Secara HPLC Pada Sediaan Tablet Generik dan Bermerek di Medan', *Jurnal Indah Sains & Klinis ; Fakultas Farmasi : Institut Kesehatan Helvetia Medan.*
- Tungadi, R. (2018) 'Teknologi Sediaan Solida', *Team WADE Publish*, Ponorogo
- Valdiani, A., M.A. Kadir, S.G. Tan, D. Talei, M.P. Abdullah, S. Nikzad. (2012) 'Naine Havandi *Andrographis paniculata* Present Yesterday, Absent Today: a Plenary Review on Underutilized Herb of Iran's Pharmaceutical Plants', *MolBiol Rep.* Vol. 39:5409–5424
- Vijaykumar, K. *et al.* (2007) 'Estimation of Adrographolide in *Andrographis paniculate* Herb, Extracts and Dosage forms', *International Journal of Applied Science and Engineering*, 1: 27-39
- Wahyuni. (2016) 'Pemanfaatan Pati Umbi Tire (*Amorphophallus onchopillus*) Sebagai Bahan Pengikat Tablet Parasetamol Dengan Metode Granulasi Basah', UIN Alauddin Makassar
- Widjajakusuma, E.C. *et al.* (2018). 'Phytochemical screening and preliminary clinicals trials of the aqueous extract mixture of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. Ex Nees and *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes', *Phytomedicine*, 55, pp. 137 – 147.
- Widya, Cahya Ariswati., Agus Siswanto dan Dwi Hartanti. (2010) 'Pengaruh Gelatin, Amilum dan PVP Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Rxob)', *Journal Pharmacy*. Vol. 7(2): 58-66
- Zhang, X.F., and B.K. Tan. (2000) 'Anti-diabetic property of ethanolic extract of *Andrographis panic streptozotocin*-diabetic rats', *Acta Pharmacol Sin*, 21,
- Zaman, N.N. and Sopyan, I. (2020) 'Metode Pembuatan dan Kerusakan Fisik Sediaan Tablet', *Majalah Farmasetika*, 5(2), pp. 82–93