

FORMULATION OF INSTANT GRANULES FROM ETHANOL EXTRACT OF TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* L.) LEAVES AS ANTIOXIDANT

Aji Najihudin¹; Deni Rahmat²; Safira Evani Rizki Anwar¹

¹Fakultas MIPA Universitas Garut, Jl. Jati no 42B, Tarogong Kaler, Garut

²Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

Korespondensi: Aji Najihudin (aji.farmasi@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

| Received: 23 November 2018

| Revised: 13 Desember 2018

| Accepted: 11 Januari 2019

Abstract

Formulation of instant granules from ethanol extract of Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) leaves as an antioxidant had been done. Instant granules made using wet granulation method with various concentrations of PVP, such as: FI (2.5%), FII (3%), FIII (3.5%). Instant granules was evaluated and antioxidant activity test using DPPH method. The results showed that instant granules meet the requirements of the physical properties of the granules. The antioxidant activity of granule instant of ethanol extract was showed by IC₅₀ values of formula I, II and III at first day as follow: 148.117; 145.936; and 156.283 ppm. IC₅₀ values at day 28th for formula I, II and III were 177.178; 175.154; and 85.556 ppm.

Key words: Instant Granules, Tahongai Leaves (*Kleinhovia hospita* L.), Wet Granulation, PVP, Antioxidant

FORMULASI SEDIAAN GRANUL INSTAN DARI EKSTRAK ETANOL DAUN TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Abstrak

Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi granul instan dari ekstrak etanol daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) sebagai Antioksidan. Granul instan dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah dengan variasi konsentrasi PVP FI (2,5%), FII (3%), FIII (3,5%). Granul instan dilakukan evaluasi dan uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa granul instan memenuhi persyaratan sifat fisik granul. Aktivitas antioksidan granul instan dari ekstrak etanol daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) dengan nilai IC₅₀ hari ke-1 formula I, II dan III adalah 148,117; 145,936; dan 156,283 ppm sedangkan hari ke-28 formula I, II dan III adalah 177,178; 175,154; dan 185,556 ppm.

Kata kunci : Granul Instan, Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.), Granulasi Basah, PVP, Antioksidan

Pendahuluan

Sekarang ini banyak penggunaan senyawa antioksidan yang bertujuan untuk kesehatan. Antioksidan yang digunakan untuk kesehatan terus berkembang dengan bertambahnya pengetahuan tentang aktivitas radikal bebas yang dapat menimbulkan kerusakan sel dan berperan dalam berbagai macam keadaan patologik. Antioksidan dapat mencegah, menghambat, atau menunda terjadinya oksidasi. Antioksidan mempunyai elektron yang dapat mengikat dan mengakhiri reaksi berantai radikal bebas yang dapat menimbulkan penyakit dan kematian. Antioksidan banyak terdapat di alam salah satunya pada tanaman tahongai⁽¹⁾.

Tanaman tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.) merupakan suatu tanaman yang tumbuh alami di pinggiran aliran sungai Indonesia, khususnya di Kalimantan. Sejak lama, tanaman tahongai dijadikan obat oleh suku Dayak di Kalimantan. Suku Dayak percaya bahwa secara empiris penggunaan tanaman tahongai berkhasiat sebagai obat yang mampu mengobati berbagai penyakit seperti penyakit kuning, hipertensi, diabetes, dan kolesterol dengan cara meminum air rebusannya. Kini, tahongai dibudidayakan oleh petani-petani di Kalimantan Timur untuk diolah menjadi teh herbal^{(2),(3)}.

Zat aktif yang terkandung dalam daun tahongai adalah saponin, flavonoid, dan alkaloid. Berdasarkan kandungan flavonoid dan saponinnya tanaman tahongai diharapkan memiliki aktivitas antioksidan. Menurut penelitian ilmiah oleh Dr. Enos Tangke Arung menyatakan bahwa daun tahongai memiliki aktivitas antioksidan⁽⁴⁾.

Daun tahongai dengan berbagai khasiatnya memiliki rasa yang kurang enak jika dikonsumsi secara langsung dan ini merupakan kendala dalam penggunaannya sehari-hari. Oleh karena itu, selain dibuat teh herbal, daun tahongai perlu dibuat variasi lain dalam keadaan kering dengan umur simpan dan cara pemakaian yang lebih praktis, yaitu dalam bentuk sediaan granul instan. Granul merupakan produk antara pada pembuatan tablet, namun granul juga merupakan sediaan obat tersendiri yang berupa granul instan. Granul memiliki beberapa keunggulan yaitu lebih stabil dari pada serbuk, praktis untuk digunakan, dan mudah dalam penyiapan larutan secara cepat^{(5),(6)}.

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat diidentifikasi beberapa masalah sebagai berikut: mengetahui apakah formula sediaan granul instan ekstrak etanol daun tahongai memenuhi persyaratan sifat fisik granul dan mempunyai aktivitas antioksidan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat formula sediaan granul instan dari ekstrak etanol daun tahongai yang memenuhi persyaratan sifat fisik granul dan mempunyai aktivitas sebagai antioksidan.

Manfaat dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan informasi mengenai formulasi sediaan granul dari ekstrak etanol daun tahongai yang mempunyai aktivitas antioksidan.

Penelitian dilakukan melalui tahapan kerja sebagai berikut: pengumpulan bahan dan determinasi tanaman, karakterisasi dari tanaman, penapisan fitokimia, formulasi dan evaluasi granul instan dari ekstrak etanol daun tahongai, uji kesukaan, dan analisis data.

Penelitian dilakukan mulai bulan September 2016 hingga bulan Februari 2017 bertempat di Farmasi, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

Metode

Formulasi granul instan mengandung ekstrak daun tahongai sebagai antioksidan dalam penelitian ini dibuat dari simplisia daun tahongai diperoleh dari Lempake, Kalimantan Timur. Tahongai dideterminasi di Laboratorium Anatomi dan Sistemika Tumbuhan, FMIPA, Universitas Mulawarman.

Tahap pertama pengumpulan daun tahongai sebanyak 6 kilogram. Daun dipetik dari batang pohon pada pagi hari. Daun tahongai dilakukan pengolahan menjadi simplisia dengan tahap pencucian, sortasi basah, pengeringan yang dilakukan dengan dua keadaan yaitu diangin-anginkan di ruang yang terhindar dari sinar matahari langsung dan dikeringkan di lemari pengering dengan memperhatikan suhu, dilakukan sortasi kering, kemudian dilakukan pengecilan ukuran menjadi serbuk agar semakin besar luas permukaan yang terkena larutan pengekstraksi untuk mendapatkan lebih banyak senyawa yang diinginkan.

Serbuk daun tahongai dilakukan pembuatan ekstrak yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama 3x24 jam. Metode ini dipilih karena senyawa dalam ekstrak tidak tahan terhadap pemanasan lebih dari 60°C. Ekstrak hasil dari maserasi dikentalkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental daun tahongai dengan suhu diatur tidak melebihi 60°C.

Dilakukan karakterisasi serbuk simplisia dan penafisan fitokimia serbuk maupun ekstrak daun tahongai. Sebelum melakukan formulasi granul instan, dilakukan uji pendahuluan yaitu pengujian aktivitas antioksidan terhadap ekstrak etanol daun tahongai menggunakan metode DPPH (1,1-dipenil-2-pikril-hidrazil) dengan spektrofotometer Visible. Data tersebut diperlukan untuk memastikan bahwa ekstrak mengandung senyawa antioksidan.

Tahap selanjutnya dilakukan formulasi dan pembuatan sediaan granul instan dari berbagai konsentrasi PVP menggunakan metode granulasi basah. Evaluasi dilakukan selama 28 hari dan pengujian aktivitas antioksidan terhadap sediaan granul instan ekstrak daun tahongai menggunakan metode DPPH (1,1-dipenil-2-pikril-hidrazil). Pengujian antioksidan bertujuan untuk memastikan adanya aktivitas antioksidan pada granul instan. Tahap terakhir dilakukan uji kesukaan kepada 20 responden untuk mengetahui apakah sediaan dapat diterima dengan baik oleh konsumen.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ayakan nomor 40, batang pengaduk, beker gelas, blender, botol vial, cawan porselin, gelas ukur, kertas perkamen, labu ukur 10 mL dan 100 mL, mikropipet, *moisture ballance*, mortal dan stamfer, neraca analitik, pengayak mesh 14 dan 16, pH meter, *rotary evaporator*, sendok tanduk, seperangkat alat uji waktu alir dan sudut istirahat, spektrofotometer UV-Visible dan kuvet, *stopwach*, tabung reaksi, dan alat laboratorium yang mendukung.

Bahan

Bahan-bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah aerosil, aquades, daun tahongai, DPPH (1,1-difenil-2-pikril-hidrazil), *essence orange* dan perasa orange, etanol pro analisis, etanol 70%, laktosa, maltodekstrin, PVP, sukrosa, dan vitamin C.

Pengolahan bahan

Pertama-tama dilakukan sortasi basah untuk memisahkan bagian simplisia yang akan digunakan dengan bagian yang tidak digunakan dari kotoran. Tanaman yang akan digunakan yaitu daun tahongai. Dibersihkan dari pengotor dengan air, diiris dan

dikeringkan cara diangin-anginkan dan dikeringkan di lemari pengering. Lalu dilakukan sortasi kering untuk memisahkan bahan pengotor yang masih menempel pada tanaman yang kering. Setelah itu simplisia yang telah kering dihaluskan hingga menjadi serbuk. Serbuk simplisia disimpan dalam wadah tertutup rapat suhu kamar.⁷

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia daun tahongai dilakukan dengan melakukan beberapa pemeriksaan karakteristik simplisia, diantaranya pemeriksaan penetapan kadar air, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu larut air, penetapan kadar abu larut asam, penetapan susut pengeringan, penetapan kadar sari larut air, dan penetapan kadar sari larut etanol.^{7,8}

Pembuatan Ekstrak

Sampel yang telah di haluskan diekstraksi dengan 5 liter etanol 70% selama 3x24 jam, lalu disaring sehingga diperoleh filtrat dan residu. Filtrat yang di peroleh kemudian diuapkan dengan evaporator sampai didapatkan ekstrak kental. Hasil rendemen dihitung dengan menggunakan rumus.

Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Tahongai

Meliputi tahapan dari pembuatan larutan DPPH, penentuan panjang gelombang DPPH, pembuatan larutan kontrol, pembuatan larutan uji, penentuan absorbansi larutan uji, penentuan IC₅₀ dengan metode DPPH.

Formulasi Granul Instan Ekstrak Daun Tahongai

Tabel 1
Formula Granul Instan Ekstrak Tahongai

Bahan	Komposisi (%)		
	FI	FII	FIII
Ekstrak	2	2	2
Aerosil	0,5	0,5	0,5
Maltodekstrin	2	2	2
Sukrosa	50	50	50
PVP	2,5	3	3,5
<i>Essence orange</i> ad	qs	qs	qs
Laktosa ad	100 %		

Pembuatan granul instan dibuat dengan berbagai konsentrasi PVP yang telah dilarutkan dalam etanol 70%, diaduk hingga tercampur rata dan homogen. Campuran diayak dengan ayakan mesh 14 Setelah semua bahan berubah menjadi granul basah, granul tersebut ditebarkan di atas selembur kertas yang lebar dalam nampan yang dangkal dan dikeringkan pada suhu 40°-50°C. Granul yang sudah kering diayak lagi dengan ayakan mesh 16. Granul dibuat sebanyak 10 g.

Evaluasi Sediaan Granul Instan

Pengujian formula dasar granul instan yaitu meliputi organoleptik, penetapan kadar air, uji kecepatan alir dan sudut istirahat, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, indeks kompresibilitas, uji kelarutan, dan penetapan pH⁽⁵⁾.

Pengujian Aktivitas Antioksidan Sediaan Granul Instan

Meliputi tahapan dari pembuatan larutan DPPH, penentuan panjang gelombang DPPH, pembuatan larutan kontrol, pembuatan larutan uji, penentuan absorban larutan uji, penentuan IC₅₀ dengan metode DPPH.

Uji Kesukaan

Dilakukan uji kesukaan terhadap 20 responden dengan parameter yang diuji yaitu warna, aroma, dan rasa dari granul instan yang telah dilarutkan dalam air. Tiap responden diberikan formula granul instan yang telah dilarutkan dalam air untuk diminum. Kemudian responden diminta memilih formula dengan parameter yang paling disukai sesuai dengan tingkat kesukaan berdasarkan skala nilai ⁽²⁹⁾.

Hasil

Tabel 2
 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia Daun Tahongai

Uji Sampel	Berat awal (gram)	Berat Sampel (gram)	Berat Akhir (gram)	Hasil (%)
Kadar abu total	30,12	2,0	30,25	6,5
Kadar abu larut air	30,25	2,0	30,21	2,0
Kadar abu tidak larut asam	33,40	2,0	33,41	0,55
Kadar sari larut etanol	45,10	5,0	45,57	7,4
Kadar sari larut air	45,20	5,0	45,51	6,1
Kadar air	2000	5,0	2450	9
Susut pengeringan	31,22	2,0	31,47	12,54

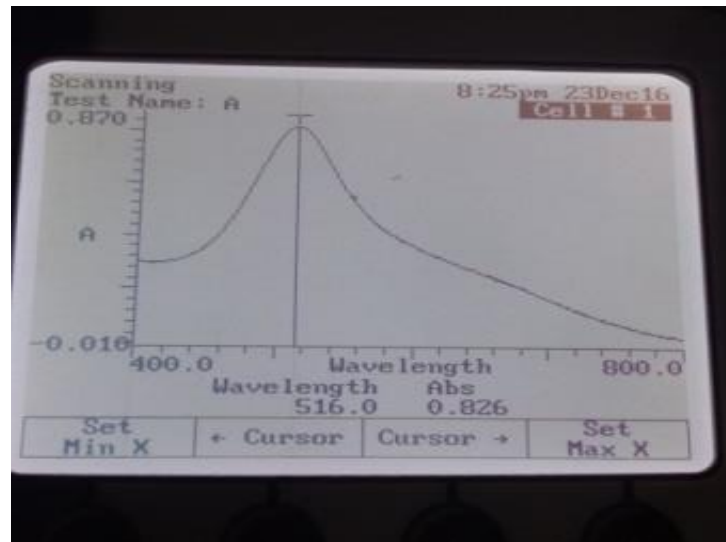
Tabel 3
 Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun Tahongai

No.	Pemeriksaan	Hasil Pengamatan	
		Simplisia	Ekstrak
1	Alkaloid	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Saponin	+	+
4	Tanin	-	-
5	Kuinon	-	-
6	Triterpenoid/steroid	+	+

Keterangan : (+) = Terdeteksi
 (-) = Tidak Terdeteksi

Tabel 4
 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Tahongai

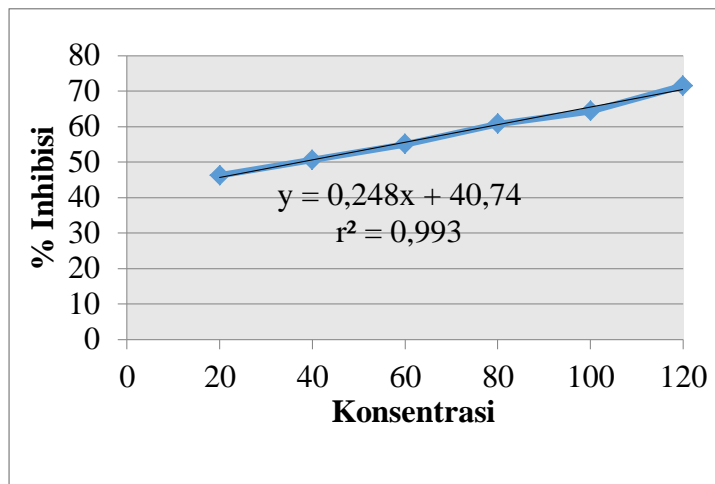
Berat Simplisia (gram)	Berat Ekstrak Etanol Kental (gram)	Rendemen (%)
500	36,45	7,29



Gambar 1 Hasil penentuan panjang gelombang kontrol DPPH

Tabel 5
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tahongai

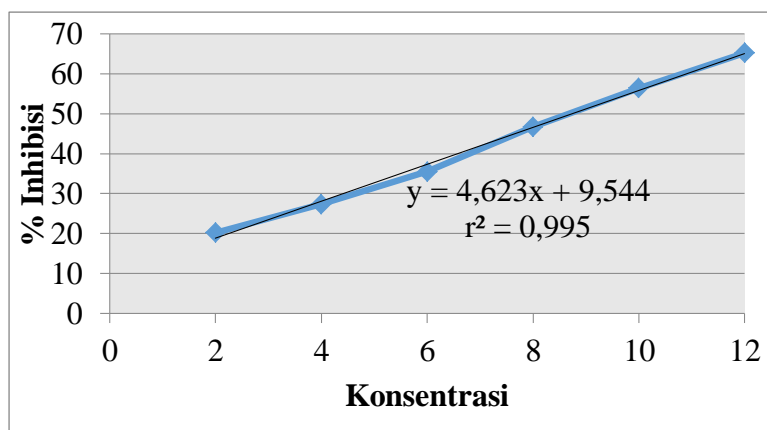
Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,446		46,00	
40	0,399		51,69	
60	0,374	0,826	54,72	37,339
80	0,324		60,77	
100	0,259		68,64	
120	0,235		71,55	



Gambar 2 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi ekstrak etanol daun tahongai

Tabel 6
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Vitamin C

Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
2	0,659	0.826	20,218	8,751
4	0,6		27,361	
6	0,533		35,472	
8	0,44		46,731	
10	0,36		56,416	
12	0,287		65,254	



Gambar 3 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi vitamin C

Tabel 7
Hasil Uji Organoleptik

Formula	Pengamatan	Hasil Pengujian Organoleptik pada Hari Ke-				
		1	7	14	21	28
FI	Warna	Jingga	Jingga	Jingga	Jingga	Jingga
	Aroma	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk
	Rasa	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis
FII	Warna	Jingga	Jingga	Jingga	Jingga	Jingga
	Aroma	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk
	Rasa	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis
FIII	Warna	Jingga	Jingga	Jingga	Jingga	Jingga
	Aroma	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk
	Rasa	Manis	Manis	Manis	Manis	Manis

Keterangan:

FI = Granul instan konsentrasi PVP 2,5%

FII = Granul instan konsentrasi PVP 3%

FIII = Granul instan konsentrasi PVP 3,5%

Tabel 8
 Hasil Uji Kadar Air Granul

Formula	Hasil Pengujian Kadar Air (%) Sediaan Granul Instan pada Hari Ke-					Mean	SD
	1	7	14	21	28		
FI	0,74	0,74	0,85	1,22	1,46	1,00	0,32
FII	0,97	1	1	1,08	1,31	1,07	0,14
FIII	0,5	0,68	0,72	1,12	1,22	0,85	0,31

Keterangan : n = 3

Tabel 9
 Hasil Uji Kecepatan Alir Granul

Formula	Hasil Pengujian Kecepatan Alir (gram/detik) Sediaan Granul Instan pada Hari Ke-										Mean	SD
	1		7		14		21		28			
	Waktu (detik)	Sifat Alir (g/detik)	Waktu (detik)	Sifat Alir (g/detik)	Waktu (detik)	Sifat Alir (g/detik)	Waktu (detik)	Sifat Alir (g/detik)	Waktu (detik)	Sifat Alir (g/detik)		
FI	2,43	10,283	2,39	10,433	2,54	9,840	2,61	9,593	2,61	9,557	9,941	0,353
FII	2,23	11,193	2,24	11,143	2,24	11,077	2,24	11,160	2,26	11,027	11,120	0,054
FIII	2,49	10,013	2,34	10,667	2,33	10,727	2,45	10,203	2,47	10,027	10,327	0,300

Keterangan : n = 3

Tabel 10
Hasil Uji Sudut Istirahat Granul

Formula	Hasil Pengujian Sudut Istirahat Sediaan Granul Instan pada					Mean	SD
	Hari Ke-						
	1	7	14	21	28		
FI	22,643	24,047	23,483	23,910	24,047	23,626	0,596
FII	21,953	22,207	22,123	22,530	23,167	22,396	0,479
FIII	22,437	23,737	24,310	23,420	23,473	23,475	0,679

Keterangan : n = 3

Tabel 11
Hasil Uji Bobot Jenis Nyata Granul

Formula	Hasil Pengujian Bobot Jenis Nyata (g/mL) Sediaan Granul Instan					Mean	SD
	pada Hari Ke-						
	1	7	14	21	28		
FI	0,600	0,528	0,532	0,500	0,500	0,532	0,041
FII	0,519	0,532	0,525	0,521	0,521	0,524	0,005
FIII	0,521	0,500	0,500	0,510	0,514	0,509	0,009

Keterangan : n = 3

Tabel 12
Hasil Uji Bobot Jenis Mampat Granul

Formula	Ketukan	Hasil Pengujian BJ Mampat (gram/mL) Sediaan Granul					Mean	SD
		Instan pada Hari Ke-						
		1	7	14	21	28		
FI	10	0,60	0,56	0,57	0,55	0,56	0,57	0,02
	50	0,60	0,56	0,57	0,60	0,60	0,58	0,02
	100	0,63	0,63	0,64	0,64	0,66	0,64	0,01
	500	0,63	0,63	0,64	0,64	0,66	0,64	0,01
FII	10	0,60	0,61	0,57	0,57	0,57	0,59	0,02
	50	0,63	0,63	0,60	0,60	0,60	0,61	0,02
	100	0,63	0,63	0,60	0,61	0,61	0,62	0,01
	500	0,63	0,63	0,60	0,61	0,61	0,62	0,01
FIII	10	0,56	0,56	0,57	0,56	0,57	0,56	0,01
	50	0,56	0,56	0,58	0,57	0,58	0,57	0,01
	100	0,56	0,56	0,58	0,60	0,63	0,58	0,03
	500	0,56	0,56	0,58	0,60	0,63	0,58	0,03

Keterangan : n = 3

Tabel 13
Hasil Uji Indeks Kompresibilitas Granul

Formula	Ketukan	Hasil Pengujian Indeks Kompresibilitas (%) Sediaan Granul Instan pada Hari Ke-					Mean	SD
		1	7	14	21	28		
FI	10	7,35	4,96	6,37	9,34	5,82	6,77	1,68
	50	7,35	4,96	6,37	16,68	16,00	10,27	5,61
	100	11,04	15,52	16,31	21,34	24,00	17,64	5,10
	500	11,04	15,52	16,31	21,34	24,00	17,64	5,10
FII	10	13,51	13,48	8,31	9,01	9,01	10,67	2,60
	50	16,96	14,88	11,80	12,47	12,47	13,72	2,16
	100	16,96	15,60	11,80	14,56	15,26	14,84	1,91
FIII	500	16,64	15,60	11,80	14,56	15,26	14,77	1,82
	10	6,22	6,22	12,00	9,53	10,24	8,84	2,56
	50	6,22	6,22	13,34	10,90	11,59	9,65	3,26
	100	6,22	6,22	14,00	14,29	17,76	11,70	5,21
	500	6,22	6,22	14,00	14,29	17,76	11,70	5,21

Keterangan : n = 3

Tabel 14
Hasil Uji Kelarutan Granul

Formula	Hasil Pengujian Waktu Kelarutan (Menit) Sediaan Granul Instan pada Hari Ke-					Mean	SD
	1	7	14	21	28		
FI	1.35	1.35	1.38	1.38	1.41	1.37	0,03
FII	1.35	1.35	1.36	1.35	1.40	1.36	0,02
FIII	1.37	1.36	1.41	1.41	1.45	1.40	0,04

Keterangan : n = 3

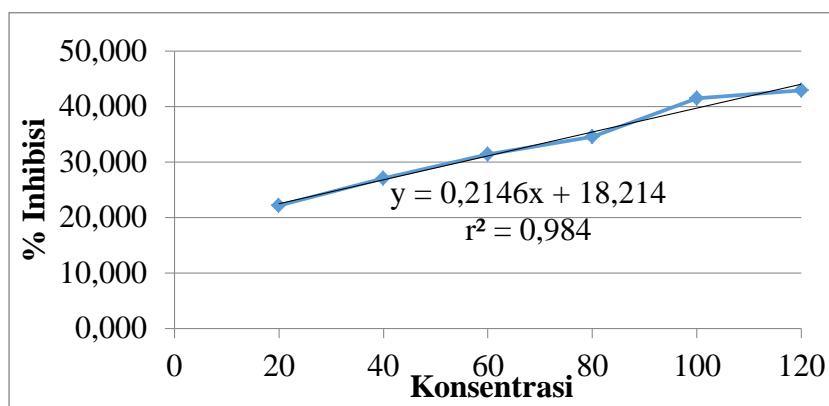
Tabel 15
Hasil Uji pH Granul

Formula	Hasil Pengujian pH Sediaan Granul Instan pada Hari Ke-					Mean	SD
	1	7	14	21	28		
FI	6,67	6,67	6,80	6,80	6,80	6,75	0,07
FII	6,73	6,77	6,80	6,80	6,80	6,78	0,03
FIII	6,73	6,7	6,77	6,77	6,80	6,75	0,04

Keterangan : n = 3

Tabel 16
 Hasil Pengujian Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai Formula I Hari Ke-1

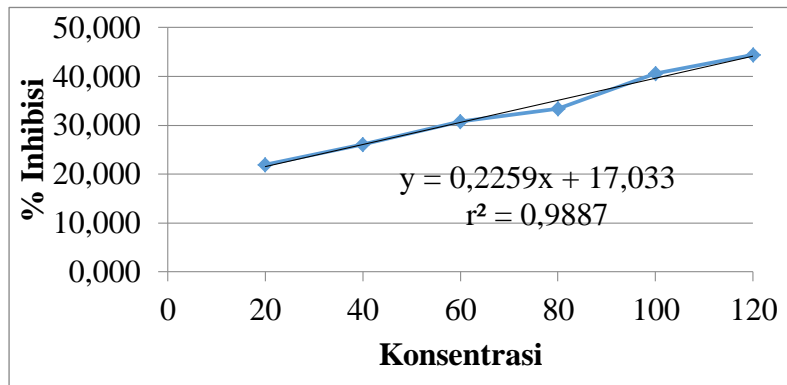
Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,532		22,108	
40	0,498		27,086	
60	0,469	0,680	31,332	148,117
80	0,447		34,553	
100	0,400		41,435	
120	0,390		42,899	



Gambar 4 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi granul instan ekstrak etanol daun tahongai formula I Hari Ke-1

Tabel 17
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai Formula II Hari Ke-1

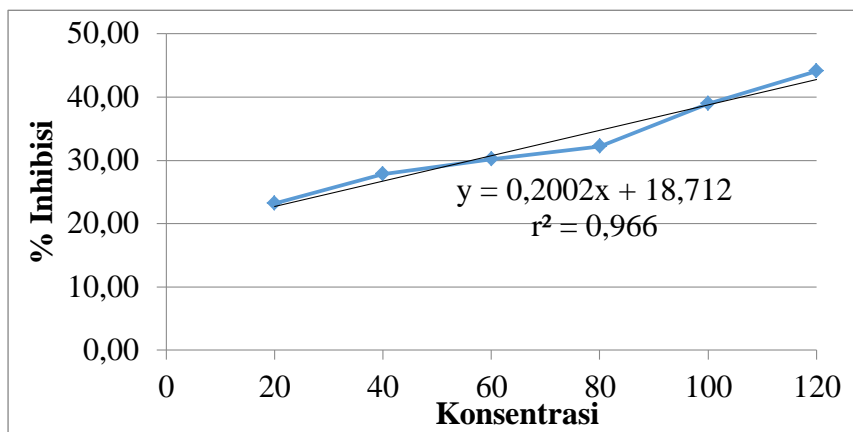
Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,533		21,962	
40	0,505		26,061	
60	0,473	0,683	30,747	145,936
80	0,455		33,382	
100	0,406		40,556	
120	0,380		44,363	



Gambar 5 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi granul instan ekstrak etanol daun tahongai formula II Hari Ke-1

Tabel 18
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai Formula III Hari Ke-1

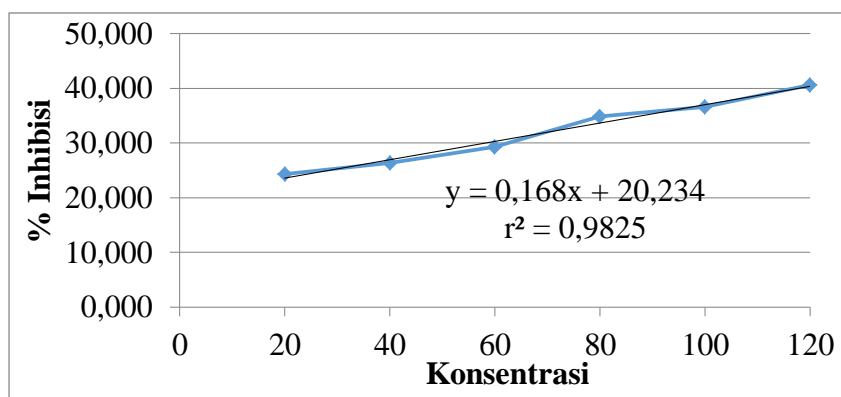
Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,525		23,13	
40	0,493		27,82	
60	0,477	0,683	30,16	156,283
80	0,463		32,21	
100	0,417		38,95	
120	0,382		44,07	



Gambar 6 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi granul instan ekstrak etanol daun tahongai formula III Hari Ke-1

Tabel 19
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai
 Formula I Hari Ke-28

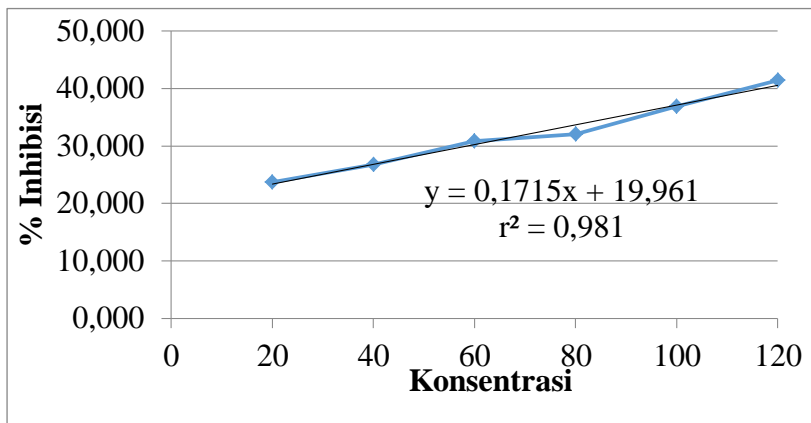
Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,517		24,305	
40	0,503		26,354	
60	0,483	0.683	29,283	177,178
80	0,445		34,846	
100	0,433		36,603	
120	0,406		40,556	



Gambar 7 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi granul instan ekstrak etanol daun tahongai formula I Hari Ke-28

Tabel 20
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai
 Formula II Hari Ke-28

Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,521		23,719	
40	0,500		26,794	
60	0,472	0,683	30,893	175,154
80	0,464		32,064	
100	0,431		36,896	
120	0,400		41,435	

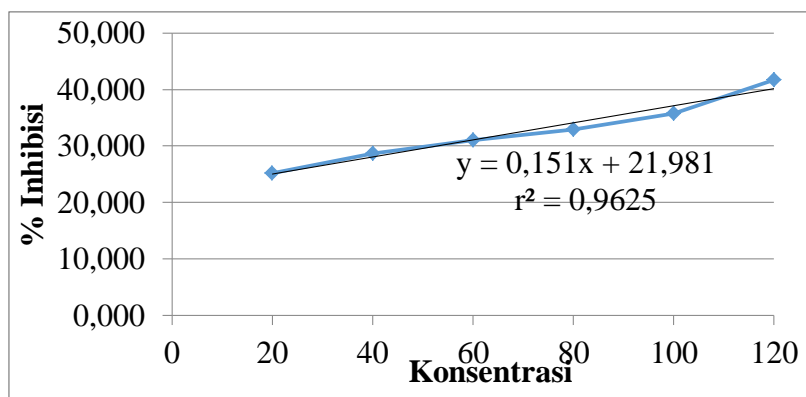


Gambar 8 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi granul instan ekstrak etanol daun tahongai formula II Hari Ke-28

Tabel 21

Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai Formula III Hari Ke-28

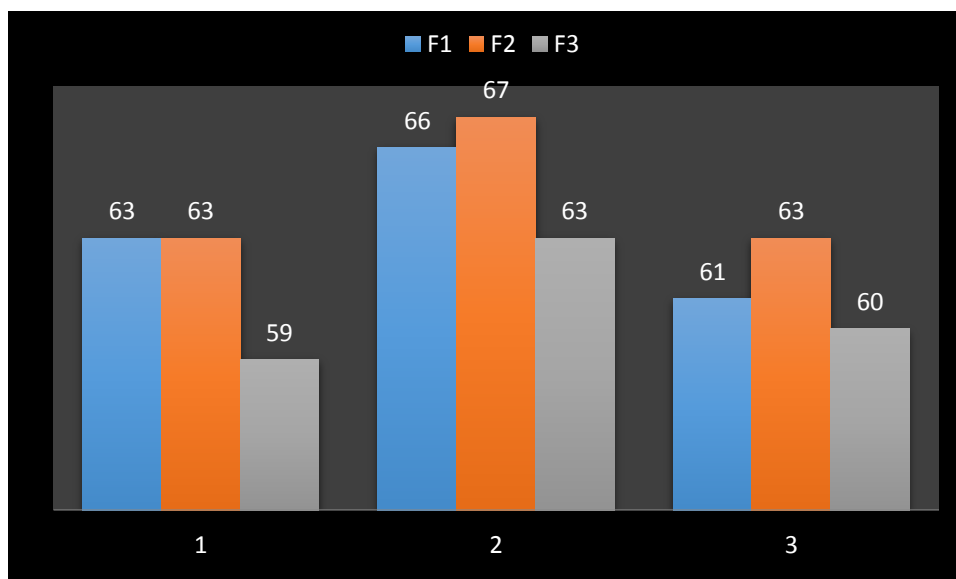
Konsentrasi (ppm)	Absorban Sampel	Absorban Kontrol	% Inhibisi	IC ₅₀
20	0,511		25,183	
40	0,487		28,697	
60	0,471	0,683	31,040	185,556
80	0,458		32,943	
100	0,439		35,725	
120	0,398		41,728	



Gambar 9 Grafik persamaan regresi linier hubungan konsentrasi (ppm) terhadap % inhibisi granul instan ekstrak etanol daun tahongai formula III Hari Ke-28

Tabel 22
 Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Tahongai

Formula	C (ppm)	Absorban DPPH	Persen Inhibisi (%)		Rata-rata	SD	IC ₅₀		Mean
			H-1	H-28			H-1	H-28	
FI	20	0,683	22,108	24,305	23,207	1,554	148,117	177,178	162,648
	40		27,086	26,354	26,72	0,518			
	60		31,332	29,283	30,308	1,449			
	80		34,553	34,846	34,7	0,207			
	100		41,435	36,603	39,019	3,417			
	120		42,899	40,556	41,728	1,657			
FII	20	0,683	21,962	23,719	22,841	1,242	145,936	175,154	160,545
	40		26,061	26,794	26,428	0,518			
	60		30,747	30,893	30,82	0,103			
	80		33,382	32,064	32,723	0,932			
	100		40,556	36,896	38,726	2,588			
	120		44,363	41,435	42,899	2,07			
FIII	20	0,683	23,13	25,183	24,157	1,452	156,283	185,556	170,92
	40		27,82	28,697	28,259	0,62			
	60		30,16	31,04	30,6	0,622			
	80		32,21	32,943	32,577	0,518			
	100		38,95	35,725	37,338	2,28			
	120		44,07	41,728	42,899	1,656			



Gambar 10 Grafik hasil uji kesukaan

Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat formula sediaan granul instan dari ekstrak etanol daun tahongai sebagai minuman kesehatan yang memenuhi persyaratan sifat fisik granul dan mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Metode yang digunakan adalah granulasi basah dengan PVP sebagai bahan pengikat.

Daun tahongai diambil dari Desa Lempake, Samarinda, Kalimantan Timur. Penelitian diawali dengan tanaman tahongai dideterminasi di Laboratorium Anatomi dan Sistematika Tumbuhan, FMIPA, Universitas Mulawarman. Determinasi bertujuan untuk memastikan identitas dari tanaman tahongai. Berdasarkan Hasil determinasi, bahwa sampel dinyatakan benar merupakan tanaman tahongai (*Kleinhovia Hospita* L.).

Tahap selanjutnya dilakukan pengolahan dan ekstraksi daun tahongai yang dilakukan dengan cara daun tahongai dibersihkan dan dipotong kecil-kecil. Daun tahongai dibuat menjadi serbuk simplisia dengan cara diblender kemudian diayak hingga diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan tertentu. Serbuk daun tahongai disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu kamar. Serbuk simplisia daun tahongai diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sehingga diperoleh maserat yang diuapkan dengan evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut diperoleh persen rendemen sebesar 7,29%. Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.

Daun tahongai dilakukan pemeriksaan kandungan karakteristik simplisia. Standarisasi simplisia adalah salah satu cara untuk mengendalikan mutu simplisia. Standarisasi diperlukan agar dapat memperoleh bahan baku yang seragam yang akhirnya dapat menjamin efek farmakologi tanaman tersebut. Adanya standarisasi simplisia maka simplisia yang digunakan untuk pembuatan sediaan harus memenuhi persyaratan tertentu⁽²³⁾. Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia daun tahongai yang meliputi kadar air, kadar abu total, kadar abu larut air, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan susut pengeringan. Hasil dapat dilihat pada Tabel 2.

Penetapan kadar air dilakukan untuk memberikan batasan minimal atau rentang kandungan air di dalam simplisia. Hasil penetapan kadar air didapatkan 9%. Kadar air dibawah 10% dapat mencegah terjadinya reaksi hidrolisis dan pertumbuhan mikroba pada serbuk simplisia. Penetapan kadar abu meliputi kadar abu total, kadar abu larut air, dan kadar abu tidak larut asam. Penetapan kadar abu bertujuan untuk mengetahui besarnya cemaran bahan anorganik yang terdapat dalam suatu sampel. Hasil penetapan kadar abu total didapat 6,5%. Hasil penetapan kadar abu larut air didapat 2,0%. Hasil penetapan kadar abu tidak larut asam didapat 0,55%. Penetapan kadar sari larut air dilakukan untuk mengetahui banyaknya zat yang dapat terlarut dalam air. Sedangkan penetapan kadar sari larut etanol dilakukan untuk mengetahui banyaknya zat yang dapat terlarut dalam etanol. Hasil penetapan kadar sari larut air didapat 6,1% dan hasil penetapan kadar sari larut etanol yaitu 7,4%. Susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C sampai berat konstan. Hasil penetapan susut pengeringan didapat 12,54%.

Penapisan fitokimia dilakukan bertujuan untuk pemeriksaan kandungan kimia secara kualitatif untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam suatu tumbuhan. Hasil penafisan fitokimia terhadap serbuk dan ekstrak daun tahongai menunjukkan bahwa adanya alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid/steroid yang ditunjukkan pada Lampiran 9 dan Tabel 5.2. Menurut pustaka, daun tahongai mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin. Berdasarkan kandungan

flavonoid dan saponinnya tanaman tahongai dipastikan memiliki aktivitas antioksidan⁽⁴⁾.

Ekstrak daun tahongai dilakukan pengujian aktivitas antioksidan. Uji aktivitas antioksidan ekstrak dengan metode DPPH diuji dengan alat spektrofotometer Visible. DPPH adalah radikal bebas yang stabil pada suhu kamar dan berwarna ungu. Apabila DPPH direaksikan dengan senyawa peredam radikal bebas misalnya flavonoid, intensitas warna ungu akan berkurang dan bila senyawa peredam radikal bebas yang bereaksi jumlahnya besar, maka DPPH dapat berubah warna menjadi kuning. Perubahan warna ini dapat diukur absorbansinya dengan spektrofotometer Visible. Metode DPPH dipilih karena cepat, sederhana, mudah, peka, dan memerlukan jumlah sampel yang sedikit⁽²⁵⁾.

Aktivitas antioksidan senyawa terhadap peredaman radikal bebas juga dapat didasarkan pada nilai IC_{50} yang merupakan persen penangkapan radikal oleh senyawa anti radikal terhadap DPPH sebesar 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} suatu ekstrak maka semakin besar aktivitas anti radikal ekstrak atau isolat tersebut⁽²⁵⁾. Tahap pertama yang dilakukan adalah penentuan panjang gelombang maksimum DPPH. Penetapan panjang gelombang maksimum bertujuan untuk mengetahui besarnya panjang gelombang yang dibutuhkan larutan DPPH untuk mencapai serapan maksimum. Panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 516 nm. Nilai IC_{50} yang diperoleh pada ekstrak daun tahongai adalah sebesar 37,339 ppm dan antioksidan vitamin C adalah 8,751 ppm. Vitamin C diukur aktivitas antioksidannya bertujuan untuk validasi metode yang dilakukan atau mengetahui kebenaran metode yang dilakukan dengan melihat nilai IC_{50} . Hasil dapat dilihat pada Tabel 5, 6.

Tahap selanjutnya dilakukan pembuatan granul instan. Pada penelitian ini, granul instan dibuat dengan variasi konsentrasi PVP formula I (2,5%), formula II (3%), dan formula III (3,5%). Formula yang digunakan yaitu aerosil sebagai adsorben dan glidan, maltodekstrin sebagai pengisi, laktosa sebagai pengisi, PVP sebagai pengikat, sukrosa sebagai pemanis, *essence orange* untuk pengaroma, dan etanol sebagai pelarut. Masing-masing granul instan dibuat dengan mengandung ekstrak daun tahongai sebesar 2% dalam 10 g granul instan. Metode pembuatan granul instan menggunakan metode granulasi basah.

Granul instan ekstrak etanol daun tahongai dilakukan pengamatan selama 28 hari atau evaluasi yang bertujuan untuk mendapatkan granul dengan mutu yang baik, yang terdiri dari pemeriksaan organoleptik, kadar air, kecepatan alir, sudut istirahat, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, indeks kompresibilitas, kelarutan granul, dan pH.

Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengamati warna, aroma, dan rasa selama 28 hari. Hasil pengujian organoleptik untuk ketiga formula sediaan granul instan memiliki warna jingga, aroma jeruk, rasa manis, dan stabil dalam penyimpanan 28 hari. Granul instan berwarna jingga dipengaruhi oleh warna ekstrak daun tahongai yang berwarna coklat tua. Hasil dapat dilihat pada Tabel 7.

Uji kadar air dilakukan agar kandungan lembab pada granul kelembabannya tidak lebih dari 3%. Hasil formula I, II, dan III pada H-1 sampai H-28 mengalami kenaikan % kadar air disebabkan karena pengaruh kelembaban pada saat penyimpanan. Hasil pengujian kadar air untuk ketiga formula sediaan granul instan selama 28 hari memenuhi persyaratan sebagai granul yang baik dimana kadar air yang baik dibawah 3%. Hasil dapat dilihat pada Tabel 8.

Uji kecepatan alir dilakukan untuk mengetahui sifat alir apakah aliran granul baik atau tidak. Jika sifat alir baik maka mempengaruhi pengeluaran sediaan dari

wadahnya. Hasil pengujian kecepatan alir yang dihasilkan formula I pada H-28 menunjukkan bahwa granul instan memiliki sifat alir yang baik dengan nilai 4-10 gram/detik sedangkan untuk formula I pada H-1, formula II, dan III menunjukkan bahwa granul instan memiliki sifat alir yang sangat baik dengan nilai >10 gram/detik. Hasil dapat dilihat pada Tabel 9.

Uji sudut istirahat merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui sifat alir dari granul. Uji sudut istirahat didapatkan dari uji kecepatan alir. Hasil pengujian sudut istirahat untuk ketiga formula sediaan granul instan selama 28 hari memenuhi persyaratan yaitu memiliki sifat alir yang sangat baik dengan nilai <25°. Hasil dapat dilihat pada Tabel 10.

Bobot jenis nyata dan mampat dilakukan untuk mengetahui nilai persen indeks kompresibilitas dari sediaan granul instan. Hasil pengujian bobot jenis nyata untuk ketiga formula sediaan granul instan selama 28 hari memenuhi persyaratan sebagai granul yang baik yaitu berada pada rentang 0,2-0,6 g/mL. Hasil pengujian bobot jenis mampat untuk ketiga formula sediaan granul instan selama 28 hari diatas rentang 0,2-0,6 g/mL, namun tidak terlalu jauh dari persyaratan. Pada % indeks kompresibilitas untuk ketiga formula sediaan granul instan selama 28 hari memenuhi persyaratan granul instan yang baik yaitu 11-20%.

Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan granul sampai terdispersi dalam air. Hasil pengujian kelarutan untuk ketiga formula sediaan granul instan selama 28 hari memenuhi persyaratan sebagai granul yang baik yaitu granul terlarut di bawah 5 menit. Granul dikatakan baik karena granul yang cepat dan mudah larut dalam air akan memudahkan dalam mengonsumsinya. Hasil dapat dilihat pada Tabel 14.

Uji pH larutan dilakukan untuk mengetahui pH dari sediaan yang telah dilarutkan. Hasil pengujian pH untuk ketiga formula granul instan selama 28 hari memenuhi pustaka yang menyebutkan umumnya larutan yang melewati mulut mempunyai pH mendekati netral dan mendekati persyaratan pH optimum produk yang baik termasuk minuman kesehatan yang mempunyai pH 6,7-6,8^{(34), (35)}. Ketiga formula memiliki pH yang stabil selama 28 hari penyimpanan. pH yang stabil karena tidak adanya perubahan pH yang signifikan selama 28 hari. Hasil dapat dilihat pada Tabel 15.

Pengujian aktivitas antioksidan granul instan ekstrak etanol daun tahongai dilakukan dengan metode DPPH. Hasil pengukuran aktivitas antioksidan formulasi I, II, III pada hari ke-1 didapatkan nilai IC₅₀ yaitu 148,117 ppm, 145,936 ppm, dan 156,283 ppm. Hasil pengukuran aktivitas antioksidan formulasi I, II, III pada hari ke-28 didapatkan nilai IC₅₀ yaitu 177,178 ppm, 175,154 ppm, dan 185,556 ppm. Hasil pengukuran granul instan ekstrak etanol daun tahongai lebih kecil dibandingkan ekstrak sebelum diformulasi menjadi granul instan. Penurunan aktivitas antioksidan dapat dipengaruhi oleh beberapa kemungkinan diantaranya proses pembuatan pada granul, proses pengeringan, dan kondisi penyimpanan pada suhu ruangan. Selama proses pembuatan granul instan zat aktif ekstrak etanol daun tahongai terpapar cahaya di dalam ruangan menyebabkan teroksidasinya zat aktif sehingga IC₅₀ pada granul instan menurun⁽³⁶⁾.

Uji kesukaan dilakukan untuk mengetahui berapa banyak orang yang menyukai sediaan yang telah dibuat uji kesukaan dilakukan kepada 20 orang responden. Parameter yang diamati adalah warna, aroma, dan rasa. Hasil yang didapatkan adalah formulasi II lebih disukai dibandingkan formulasi I dan III.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa hasil evaluasi yang dilakukan selama 28 hari terhadap granul instan ekstrak etanol daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) ketiga formula memenuhi persyaratan sifat fisik granul dan memiliki aktifitas antioksidan. dengan nilai IC₅₀ hari ke-1 formula I, II dan III adalah 148,117 ppm, 145,936 ppm dan 156,283 ppm sedangkan hari ke-28 formula I, II dan III adalah 177,178 ppm, 175,154 ppm dan 185,556 ppm.

Daftar Pustaka

1. F. Y. Apriliani, 2015, "Potensi Ekstrak Daun Timo (*Kleinhovia hospita* L.) sebagai Antioksidan dan Antihiperlipidemia Metode DPPH & Penghambat Lipase In Vitro", Universitas Jember, Jember, Hlm. 27.
2. K. Amry, 2014, "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Sirup Kombinasi Ekstrak Air Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)", Universitas Hasanuddin, Makassar, Hlm. 6–7.
3. Raflizar, 2009, "Sub Chronic Toxicity Test from Alcohol Extract Paliasa Leave (*Kleinhovia hospita* L.) to Hepar/Liver and Kidney of Experimental Mice", Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. XIX, No. 4, Hlm. 204–213.
4. E. T. Arung et al., 2009, "Antioxidant Activity and Cytotoxicity of the Traditional Indonesian Medicine Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Extract", JAMS J. Acupunct. Meridian Stud., 2(4). p. 306–308.
5. M. D. Mulyadi, Ika A, Dkk., 2011, "Formulasi Granul Instan Jus Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdsriffa* L.) dengan Variasi Konsentrasi Povidon sebagai Bahan Pengikat serta Kontrol Kualitas", Pharmacy, Vol. 08, No. 03, Hlm. 29–42.
6. R. Voight, 1994, "Buku Pelajaran Teknologi Farmasi", Edisi V, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Hlm. 170.
7. Suryawati, 1991, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Paliasa *Kleinhovia hospita* Linn. terhadap Hati Hewan Uji Mencit", FMIPA Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Hlm. 4.
8. Herliani, 1993, "Pengaruh Infus Daun Kayu Paliasa (*Kleinhovia Hospita* Linn.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelinci", FMIPA Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Hlm. 7.
9. A. Latiff, Faridah H, Dkk., 1997, "*Kleinhovia Hospita* Linn", Plant Reseources of South-east Asia, No.II, p. 8.
10. Hasni, 2002, "Pengaruh Infus Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) terhadap Traspor Aktif Glukosa pada Usus Halus Marmut", FMIPA Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Hlm. 5.
11. Yuliana, Tangking W, Dkk., 2013, "Pemberian Ekstrak Methanol Daun Paliasa Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemik", Veteriner, Vol. 14, No. 4, Hlm. 495–500.
12. C. H. Ansel, 2008, "Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi", Edisi IV, Terjemahan: Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta, Hlm. 212–216, 261–266.
13. G. Agoes, 2012, "Sediaan Farmasi Padat", Edisi I, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Hlm. 277.
14. C. Siregar dan Wikarsa S, 2010. "Teknologi Farmasi Sediaan Tablet, Dasar-Dasar Praktis", Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Hlm. 193–194.
15. A. Rohman dan Sugeng R, 2005, "Daya Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) secara In Vitro Antioxidant Potency of Ethanolic Extract of Kemuning", Majalah Farmasi Indonesia, 16 (3), Hlm. 136–140.

16. Ha. Winarsi, 2007, "Antioksidan Alami & Radikal Bebas, Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan, Kanisius, Yogyakarta, Hlm. 125.
17. H. Widyawati, Maria U, Dkk., 2014, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Herba Alfalfa (*Medicago sativa* L.) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2 Picrylhidrazyl)", Yogyakarta. Hlm. 25–33.
18. N. R. Putri, 2014, "Formulasi Sediaan Granul Instan dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai Antioksidan", Universitas Garut, Garut, Hlm. 16–18.
19. S. A. Sumiwi, Surbanas A, Dkk., 2011, "Aktivitas Antioksidan dari Minyak Atsiri dan Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) terhadap 1,1-Diphenyl-2 Picrylhidrazyl (DPPH)", Universitas Padjajaran, Jatinangor, Hlm. 3–5.
20. D. Tristantini, Alifah I, Dkk., 2016, "Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L)", UPN Veteran, Yogyakarta, Hlm. 1–7.
21. A. Wade, 2009, "Handbook of Pharmaceutical Recipients, Sixth Edition", American Pharmaceutical Association. Washington. p. 214, 220, 240, 388, 393, 447, 610, 447.
22. Depkes RI, 1985, "Cara Pembuatan Simplisia", Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hlm. 4–15.
23. Kemenkes RI, 2010, "Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia", Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hlm. 67–70.
24. R. Djamil & Tria A, 2009, "Penapisan Fitokimia Uji BSLT dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol beberapa Spesies Papilionaceae", J. Ilmu Kefarmasian Indonesia, Vol. 7, No. 2, Hlm. 65–71.
25. P. Molyneux, 2004, "The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl- hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity", Songklanakarin J. Sci. Technology, Vol. 26, No. 2, p. 215.
26. M. Ulfah, 2015, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica Pubescen*) dengan Metode DPPH beserta Identifikasi Senyawa Alkaloid, Fenol, dan Flavonoid", Jakarta, Hlm. 105–111.
27. A. Noerwahid, 2016, "Formulasi Granul Effervescent Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia manostana* L.) dan Buah Tomat (*Solanum lycopersium*)", Surakarta, Hlm. 4–7.
28. D. Serlahwaty, Setyorini S, Dkk., 2011, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Sirih Merah (*Piper cf. fragile* Benth.) dengan Metode Perendaman Radikal Bebas DPPH", Vol. 9, No. 2, Hlm. 143–146.
29. S. Zielda, Yasmiwar, et al., 2016, "*Phyllanthus Niruri* L. Extract Instant Granules as an Antithrombocytopenia", No. 1, p. 140–145.
30. Y. Padmadisastra, Dradjad, Dkk., 2006, "Granul Siap Saji Buah Merah (*Pandanus conordeus* Lam)", UNPAD, Bandung, Hlm. 1–14.
31. O. D. Astari, Min R, Dkk., 2016, "Aktivitas Granul Instan Kombinasi Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) dan Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Antibakteri terhadap *Escherichia coli*", Studi Farmasi FMIPA Universitas Pakuan Bogor, Bogor, Hlm. 1–6.
32. E. Sulistiawati, Rustiani E, Dkk., 2015, "Formulasi Granul Instan Kombinasi Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa dan Daun Salam", Studi Farmasi FMIPA Universitas Pakuan Bogor, Bogor, Hlm. 1–9.
33. D.S. Wiguna, Miranti M, Dkk., 2015, "Formulasi dan Potensi Granul Instan Ekstrak Buah Terong Belanda (*Cyphomandra betacea* Sendtn) sebagai Nutrasetikal", Studi Farmasi FMIPA Universitas Pakuan Bogor, Bogor, Hlm. 1–9.
34. H. A. Syamsuni, 2006, "Ilmu Resep", EGC Kedokteran, Jakarta, Hlm. 100.

35. N. Afifah, Sholichah E, Dkk., 2011, "Rancangan Proses Produksi Minuman Instan Skala Industri Kecil dari Empon-Empon", Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Vol.2, No. 1, Hlm. 393–400.
36. G. Dwiyanti dan Nurani H, 2014, "Aktivitas Antioksidan Teh Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*) Selama Penyimpanan Suhu Kamar", Bandung, Hlm. 540.