

GRANUL SIAP SAJI

SARI BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam)

Yudi Padmadisastra, Dradjad Priambodo, Sri Herawati

*Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang, Indonesia.*

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai “Formulasi granul instan dari sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam)”. Pada penelitian ini dibuat tiga formula dengan memvariasikan konsentrasi aspartam, asam sitrat, dan maltodekstrin. Hasil uji kesukaan (*Hedonic test*) yang dilakukan terhadap 30 responden menunjukkan bahwa formula 1 merupakan formula yang paling disukai dari ketiga formula dan mengandung sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam) 14,17%, sukrosa 30%, AEROSIL® 200 VV Pharma 10%, polisorbat 80 8%, polivinil pirolidon 5%, maltodekstrin 21,33%, aspartam 1,5%, asam sitrat 4%, natrium klorida 3% dan *sweet orange oil* 3%. Hasil pemeriksaan kualitas granul formula I menyatakan bahwa granul mempunyai kualitas yang baik dengan kecepatan alir $17,04 \pm 0,575$ gram/detik, kompresibilitas $14,77 \pm 0,046$ %, sudut istirahat $25,82^\circ \pm 0,585^\circ$, dan susut pengeringan $2,53 \pm 0,231$ %. Pengamatan penampilan fisik terhadap formula 1 yang dilakukan pada suhu kamar dan suhu 40°C dengan RH 75% menunjukkan bahwa granul tidak bersifat higroskopis. Hasil kromatografi lapis tipis menunjukkan bahwa zat berkhasiat yang ada dalam buah merah masih terdapat dalam sediaan setelah melalui proses formulasi.

ABSTRACT

*Research on “Formulation of Instant Granule contains extract of “Buah Merah” (*Pandanus conoideus* Lam)” has been done. In this research, three formulas have been made with variation in concentration of aspartame, citric acid and maltodextrine. The result from Hedonic test, which was done to 30 people showed that formula I which contains extract of buah merah 14,17%, sukrose 30%, AEROSIL® 200 VV Pharma 10%, polisorbat 80 8% , poli vinyl pyrolidon 5%, maltodextrine 21,33%, aspartame 1,5%, citric acid 4%, natrium chloride 3% and sweet orange oil 3% was preferred than the other two formulas in test. The results of quality control on granules, showed that granules had good quality with flow rate of $17,04 \pm 0,575$ gram/second, compressibility $14,77 \pm 0,046$ %, angle of repose was $25,82^\circ \pm 0,585^\circ$, and loss on drying was $2,53 \pm 0,231$ %. The physical performance observation of F_1 granules were conducted with variations in temperature and relative humidity. It was shown that granules weren't*

hygroscopic. The results of thin layer chromatography showed that the active substance was still available in the formula after the granulation process.

PENDAHULUAN

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam) merupakan tumbuhan sejenis pandan yang tumbuh di Papua yang sering digunakan oleh masyarakat setempat sebagai bahan makanan, sumber pewarna alami, bahan kerajinan dan bahan obat. Setelah dilakukan penelitian oleh I Made Budi, Ds., MS., ternyata buah merah banyak mengandung senyawa aktif dalam kadar tinggi yang sangat berguna bagi tubuh manusia maupun hewan. Senyawa aktif tersebut diantaranya betakaroten, tokoferol, zat-zat gizi (energi, protein, lemak, serat, kalsium, vitamin B1, vitamin C, besi, fosfor), serta asam-asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dan dekanolat (Made dan Fendy, 2005 dan Redaksi Trubus, 2005).

Karena kandungan senyawa aktif dalam buah merah tersebut, sehingga buah merah digunakan untuk tujuan pengobatan diantaranya untuk mengobati penyakit seperti *stroke*, jantung koroner, kanker, hipertensi, diabetes, kebutaan, kolesterol, osteoporosis, hepatitis, asam urat, tumor bahkan mampu menekan aktifnya virus HIV/AIDS. Selain untuk mengobati penyakit diatas, buah merah juga dapat meningkatkan vitalitas, kekebalan tubuh, kecerdasan dan memperbaiki sel yang rusak (Made dan Fendy, 2005 dan Redaksi Trubus, 2005).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi yang tepat untuk pembuatan granul instan Sari Buah Merah.

METODE PENELITIAN

1 Bahan

Bahan yang digunakan pada pembuatan granul instan adalah sari buah merah, maltodekstrin, sukrosa, polisorbat 80, PVP, AEROSIL® 200 VV Pharma, aspartam, asam sitrat, natrium klorida dan *sweet orange oil*.

2 Metode Penelitian

2.1 Formulasi Granul Instan Sari Buah Merah

Tabel 2.1 Formula Umum Granul Instan sari Buah Merah

Proporsi	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
buah merah	14,17	14,17	14,17
AEROSIL® 200 VV Pharma	10	10	10
maltodekstrin	21,33	20,83	20,33
sukrosa	30	30	30
polisorbat 80	8	8	8
vinil pirolidon	5	5	5
aspartam	1,5	2	1,5
asam sitrat	4	4	5
natrium klorida	3	3	3

<i>uk sweet orange oil</i>	3	3	3
----------------------------	---	---	---

Pada penelitian ini granul instan ini dibuat dengan metode granulasi basah. Langkah-langkah yang dilakukan adalah sebagai berikut :

- a) Semua bahan diayak kecuali Sari buah merah dan Polisorbat 80, kemudian ditimbang
- b) Sari buah merah dan polisorbat 80 dicampur kemudian aduk kuat, kemudian tambahkan aerosil, polivinilpirolidon, maltodekstrin, sukrosa, aspartame, natrium klorida dicampur dalam satu wadah dan aduk homogen kemudian campuran tersebut disemprot dengan alkohol 95%.
- c) Campuran b) dikeringkan pada suhu 40°C selama 18 jam
- d) Granul kering yang dihasilkan digranulasi dengan ayakan mesh 16.
- e) Komponen fasa luar (Pengaroma Orange dan asam sitrat) dicampur lalu diaduk homogen
- f) Sebelum dikemas untuk menghindari penyerapan kelembaban dari udara, granul instan dimasukkan kedalam desikator yang berisi silica gel.

2.2 Pengujian Kualitas Granul Instan

Pengujian granul meliputi penyusutan karena pengeringan, sudut istirahat, kecepatan alir, kerapatan curah, kerapatan mampat, daya kempa dan kerapatan sejati.

2.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis

Pemeriksaan kualitatif granul instan dapat dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan lempeng silika gel GF₂₅₄, dengan larutan pengembang (n heksan+etil asetat = 8+2) dan bercak yang dihasilkan dapat dilihat di bawah sinar UV 366 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Pemeriksaan Kualitas Granul Instan

1) Kecepatan alir dan sudut istirahat

Hasil pengukuran waktu alir dari 40 gram granul instan yang dilewatkan melalui alat pengukur waktu alir dapat dilihat pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Hasil Pengukuran Kecepatan Alir

Pengukuran ke	Waktu alir (detik)	Kecepatan alir (gram/detik)
1	2,39	16,74
2	2,26	17,70
3	2,4	16,67
Jumlah		51,11
Rata-rata		17,04
Simpangan baku		0,58

Sedangkan hasil pengukuran diameter dan tinggi tumpukan granul dapat dilihat pada tabel 3.2.

Tabel 3.2 Hasil Pengukuran Diameter dan Tinggi Tumpukan Granul Instan

Pengukuran ke-	Diameter tumpukan granul (cm)	Tinggi tumpukan granul (cm)
1	9,75	2,4
2	9,80	2,4
3	9,80	2,3

Dari data di atas maka dapat dihitung sudut istirahat dengan rumus :

$$\text{Tg } \alpha = \frac{h}{1/2d} \text{ atau Arc Tg } \alpha = \frac{h}{1/2d}$$

Keterangan :

α = sudut istirahat

h = tinggi tumpukan

d = diameter tumpukan granul

Hasil perhitungan sudut istirahat dapat dilihat pada tabel 3.3.

Tabel 3.3 Hasil Pengukuran Sudut Istirahat

Pengukuran ke-	Sudut istirahat (°)
1	26,21
2	26,10
3	25,15
Jumlah	77,45
Rata-rata	25,82
Simpangan baku	0,59

Dari hasil perhitungan yang didapat, granul yang dihasilkan mempunyai kecepatan alir $17,04 \pm 0,58$ gram/detik dan sudut istirahat $25,82 \pm 0,59$. Hal ini menunjukkan bahwa granul mempunyai aliran yang baik sesuai dengan kriteria hubungan sudut istirahat dengan aliran serbuk (tabel 3.4)

Tabel 3.4 Hubungan Sudut Istirahat dengan Aliran Serbuk. (Cartensen, 1977).

Sudut istirahat (°)	Sifat aliran
<25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Cukup
>40	Sangat buruk

2) Kerapatan curah, Kerapatan Mampat dan Kerapatan Sejati

Hasil pengukuran kerapatan curah dan kerapatan mampat dapat dilihat pada tabel 3.5.

Tabel 3.5 Hasil Pengukuran Kerapatan Curah dan Kerapatan Mampat

Pengukuran ke-	Bobot granul (g)	Volume curah (mL)	Kerapatan curah (g/mL)	Volume mampat (mL)	Kerapatan mampat (g/mL)
----------------	------------------	-------------------	------------------------	--------------------	-------------------------

		(mL)	(mL)		
1	40	75	64	0,533	0,625
2	40	74	63	0,541	0,635
3	40	74	63	0,541	0,635
				Jumlah	1,615
				Rata-rata	0,538
				Simpangan baku	0,005

Hasil pengukuran kerapatan sejati dapat dilihat pada tabel 3.6.

Tabel 3.6 Hasil Pengukuran Kerapatan Sejati

pengukuran ke-	Wo (g)	W1(g)	W2 (g)	W3(g)	W4 (g)	W5 (g)	ρ sejati (g/mL)	
1	26,31	48,57	22,26	1,17	48,96	22,65	1,202	
2	26,28	48,46	22,18	1,18	48,89	22,61	0,865	
3	26,30	48,46	22,16	1,19	48,89	22,59	1,229	
							Jumlah	3,296
							Rata-rata	1,099
							Simpangan baku	0,203

Kerapatan curah granul adalah g/mL, sedangkan kerapatan mampat dan kerapatan sejati berturut-turut $0,635 \pm 0,0058$ g/mL dan $1,099 \pm 0,203$ g/mL. Dari data tersebut dapat dihitung daya kempa granul dengan menggunakan rumus :

$$\text{Indeks Carr} = \frac{\text{Kerapatan Mampat} - \text{Kerapatan Curah}}{\text{Kerapatan Mampat}} \times 100\%$$

Hasil yang didapat adalah $14,77 \pm 0,046$ %. Nilai ini menunjukkan bahwa granul mempunyai aliran yang cukup baik sesuai dengan indeks konsolidasi Carr yang dapat dilihat pada tabel 3.7.

Tabel 3.7 Tabel Indeks Konsolidasi Carr (Aulthon, 1988; Cartensen, 1977).

Indeks konsolidasi Carr	Aliran
5-12	Sangat baik
12-16	Baik
18-21	Cukup
23-28	Buruk
28-38	Sangat buruk
>40	Sangat buruk sekali

3. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis



Gambar 3.1 Hasil KLT Sari Buah Merah dan Granul Instan yang telah Dilarutkan dalam Air

Tabel 3.8 Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Sari Buah Merah

Bercak	Rf		Sinar matahari
	Sari Buah Merah	Granul Instan	
1	0,28	0,29	Jingga muda
2	0,65	0,63	Kuning
3	0,82	0,83	Merah bata
4	0,93	0,92	Jingga muda

Dari hasil kromatografi lapis tipis (KLT) dengan menggunakan lempeng silika gel GF 254 dan larutan pengembang n-heksan : etil asetat (8:2) dapat diketahui bahwa dari tutulan sari buah merah dan tutulan formula granul instan yang dibuat dihasilkan empat bercak dengan warna dan harga Rf yang hampir sama (tabel 3.8). Keempat bercak tersebut dapat terlihat jelas dibawah sinar UV-366 nm dengan warna jingga muda, merah bata, kuning dan jingga muda. Hasil Kromatografi Lapis Tipis ini membuktikan bahwa senyawa yang terkandung dalam sari buah merah masih terdapat dalam granul instan setelah melewati proses granulasi.

4. Hasil Pengamatan Penampilan Fisik Granul Instan

1) Pengamatan Perubahan Berat Granul Instan

Seiring dengan naiknya kelembaban, berat granul mengalami peningkatan. Kenaikan berat granul diakibatkan oleh masuknya udara lembab yang mengandung air yang mengakibatkan kadar air dalam granul bertambah. Hasil pengamatan berat granul dapat dilihat pada tabel 3.9

Tabel 3.9 Hasil Pengamatan Berat Granul (gram)

Pengamatan hari ke-	Perlakuan
	Suhu dan Kelembaban relatif

	Kamar Rh 75%	40°C Rh 75%
0	10	10
1	9,97	9,99
2	9,96	9,98
3	9,95	9,97
4	9,94	9,96
5	9,93	9,98
6	9,9	9,99
7	9,88	10
8	9,85	10,01
9	9,83	10,02
10	9,84	10,03
11	9,86	10,04
12	9,89	10,04
13	9,89	10,05
14	9,90	10,06
15	9,90	10,06
16	9,90	10,06
17	9,90	10,07
18	9,90	10,07
19	9,91	10,07
20	9,92	10,07
21	9,92	10,08
22	9,92	10,08
23	9,92	10,09
24	9,93	10,09
25	9,93	10,10
26	9,94	10,10
27	9,94	10,11
28	9,95	10,11
29	9,95	10,11
30	9,96	10,12

2) **Pengamatan Penampilan Granul**

Keadaan granul instan yang disimpan pada umumnya masih berada dalam keadaan kering. Hasil pengamatan penampilan granul instan dapat dilihat pada tabel 3.10.

Tabel 3.10 Hasil Pengamatan Penampilan Granul

Pengamatan hari ke-	Perlakuan	
	Suhu dan Kelembaban Relatif	
	Kamar	40°C Rh 75%
1	-	-

2	-	-
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	-	-
7	-	-
8	-	-
9	-	-
10	-	-
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	-	-
15	-	-
16	-	-
17	-	-
18	-	-
19	-	-
20	-	-
21	-	-
22	-	-
23	-	-
24	-	-
25	-	-
26	-	-
27	-	-
28	-	-
29	-	-
30	-	-

Keterangan :

- : Granul dalam keadaan kering

5. Hasil Analisis Data

5.1 Metode *Successive Interval*

Agar dapat dianalisis secara statistika, data hasil uji Hedonik terhadap rasa granul instan dari sari buah merah terlebih dahulu harus dirubah dari skala ordinal menjadi skala interval menggunakan metode *successive interval* dengan langkah kerja sebagai berikut:

1. Perhatikan setiap pernyataan dalam kuesioner
2. Tentukan frekuensi dari setiap nilai pada masing-masing parameter seperti contoh frekuensi pada formula 1

Tabel 2.2 Frekuensi Formula Granul Instan Sari Buah Merah

Nilai	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	1	2	2
2	2	7	6
3	7	5	8
4	13	10	11
5	7	6	3
Jumlah	30	30	30

3. Hitung proporsi dengan cara membagi frekuensi dengan jumlah panelis seperti pada tabel berikut:

Tabel 2.3 Proporsi hasil uji hedonic granul instan sari buah merah

Nilai	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	0,033	0,067	0,067
2	0,067	0,233	0,2
3	0,233	0,167	0,267
4	0,433	0,333	0,367
5	0,233	0,2	0,1
Jumlah	1	1	1

4. Tentukan proporsi kumulatif dengan menjumlahkan proporsi secara berurutan

Tabel 2.4 Proporsi kumulatif hasil uji hedonic granul instan sari buah merah

Formula 1

Nilai	Frekuensi	Proporsi	Proporsi kumulatif
1	1	0,033	0,033
2	2	0,067	0,1
3	7	0,233	0,333
4	13	0,433	0,766
5	7	0,233	1

Formula 2

Nilai	Frekuensi	Proporsi	Proporsi kumulatif
1	2	0,067	0,067
2	7	0,233	0,3
3	5	0,167	0,467
4	10	0,333	0,8
5	6	0,2	1

Formula 3

Nilai	Frekuensi	Proporsi	Proporsi kumulatif
1	2	0,067	0,067
2	6	0,2	0,267
3	8	0,267	0,534
4	11	0,367	0,9

5	3	0,1	1
---	---	-----	---

5. Cari nilai Z untuk setiap proporsi kumulatif pada tabel distribusi normal baku

Nilai	Formula 1		Formula 2		Formula 3	
	Proporsi kumulatif	Z	Proporsi kumulatif	Z	Proporsi kumulatif	Z
1	0,033	1,88	0,067	-1,50	0,067	-1,50
2	0,1	1,28	0,3	-0,52	0,267	-0,62
3	0,333	0,44	0,467	0,09	0,534	0,09
4	0,766	0,73	0,8	0,84	0,9	1,28
5	1	~	1	~	1	~

6. Tentukan nilai densitas untuk setiap nilai Z pada tabel densitas

Nilai	Formula 1		Formula 2		Formula 3	
	Z	Densitas	Z	Densitas	Z	Densitas
1	-1,88	0,0681	-1,50	0,1295	-1,50	0,1295
2	-1,28	0,1758	-0,52	0,3485	-0,62	0,3292
3	-0,44	0,3621	0,09	0,3973	0,09	0,3973
4	0,73	0,3056	0,84	0,2803	1,28	0,3836
5	~	0	~	0	~	0

7. Hitung Nilai Skala /Scale Value (NS) dengan rumus

$$NS = \frac{\text{Densitas Bawah} - \text{Densitas Atas}}{\text{Area Atas} - \text{Area Bawah}}$$

Tabel 2.7 Nilai skala / Scale Value

Nilai	Formula 1	Formula 2	Formula 3
	NS (SV)	NS (SV)	NS (SV)
1	-2,064	-1,933	-1,933
2	-3,168	-1,319	-1,502
3	-1,122	0,740	-1,016
4	0,283	0,705	0,137
5	-1,528	-2,108	0,051

8. Tentukan nilai transformasi (Y) dengan rumus:

$$Y = NS + K$$

$$K = 1 + |NS \text{ min}|$$

Tabel 2.8 Nilai transformasi

Nilai	Formula 1		Formula 2		Formula 3	
	Frekuensi	Y	Frekuensi	Y	Frekuensi	Y
1	1	2,104	2	1,175	2	1
2	2	1	7	1,789	6	1,431
3	7	3,046	5	3,848	8	1,917
4	13	4,451	10	3,813	11	3,070
5	7	2,640	6	1	3	2,984
Jumlah	30	01,763	30	78,243	30	6,644
ata-rata		3,392		2,608		2,221

6. Analisis Data Transformasi Menggunakan Disain Acak Sempurna

Data hasil transformasi dianalisis dengan metode disain acak sempurna dan ditentukan hipotesisnya sebagai berikut:

6.1. Hipotesis untuk Rasa Granul Instan

Ho = tidak terdapat perbedaan kesukaan panelis terhadap rasa ketiga formula granul instan

H₁ = terdapat perbedaan kesukaan panelis terhadap rasa ketiga formula granul instan

Tabel ANAVA Hasil Pengujian Kesukaan Terhadap Rasa Granul Instan

Sumber Variasi	dk	JK	RJK	Fhit	Ftab
antara-rata	1	675,958	675,958	9,014	3,103
dalam	2	21,345	10,673		
kekeliruan	87	103,012	1,184		
total	90				

Keterangan :

Dk = derajat kebebasan

JK = jumlah kuadrat

KT = kuadrat tengah

Berdasarkan data pada tabel ANAVA dihitung nilai F dengan rumus:

$$F = \frac{KT \text{ rasa granul instan}}{KT \text{ kekeliruan}}$$

$$F = \frac{10,673}{1,184}$$

$$= 9,014$$

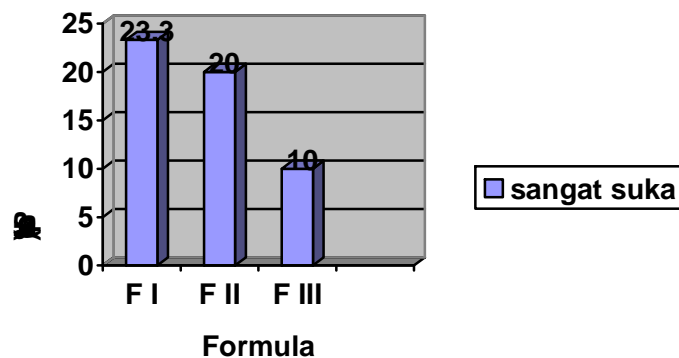
Nilai F_(2,87) dilihat pada tabel F dengan $v_1 = 2$ dan $v_2 = 87$, diperoleh nilai 3,103. F hitung > F tabel, (9,014 > 3,103), maka Ho ditolak dan disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kesukaan terhadap rasa dari ketiga formula granul instan. Untuk mengetahui apakah perbedaan kesukaan tersebut signifikan, maka dilakukan uji rentang Newman-Keuls sebagai berikut:

- a. Susun nilai rata-rata berdasarkan urutan nilainya dari yang terkecil sampai yang terbesar sebagai berikut :

Nilai rata-rata : 2,221 2,608 3,392

- Formula : 3 2 1
- b. Berdasarkan nilai pada ANAVA hitung kekeliruan baku rata-rata untuk tiap perlakuan dengan rumus:
- $$sY_i = \sqrt{\frac{RJK(\text{kekeliruan})}{n_i}}$$
- $$= \sqrt{\frac{1,184}{30}}$$
- $$= 0,199$$
- c. Dari daftar E, dalam Apendiks, dengan $v = 87$ dan $\alpha = 0,05$ didapat
- $$P = \frac{2}{3}$$
- Rentang = 2,8165 3,382
- d. Kalikan harga rentang yang diperoleh dengan $\bar{s}Y_i$, dan didapat nilai RST dari masing-masing p sebagai berikut:
- $$P = \frac{2}{3}$$
- $$RST = 0,561 \quad 0,674$$
- e. Tentukan selisih nilai rata-rata antar formula
- 2 dengan 3 = 0,387 < 0,561
- 1 dengan 3 = 1,171* > 0,561
- 1 dengan 2 = 0,784* > 0,674
- (* = dengan $\alpha = 0,05$ berbeda secara signifikan).

**Diagram Uji Kesukaan
(Hedonic Test)**



KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan beberapa hal :

1. Formulasi granul instan sari buah merah dilakukan dengan memvariasikan pemanis aspartame, asam sitrat dan maltodekstrin menghasilkan tiga formula yaitu formula I (pemanis aspartam 1,5%, asam sitrat 4%, dan maltodekstrin 21,33%), formula

- II (pemanis aspartam 2%, asam sitrat 4%, dan maltodekstrin 20,83%), dan formula III (pemanis aspartam 1,5%, asam sitrat 5%, maltodekstrin 20,33%).
2. Hasil uji kesukaan (*Hedonic test*) terhadap ketiga formula granul instan menyatakan bahwa formula yang paling disukai adalah formula 1 dengan konsentrasi maltodekstrin 21,33%, aspartam 1,5%, asam sitrat 4%.
 3. Hasil pemeriksaan granul menunjukkan bahwa granul formula 1 merupakan granul yang berkualitas baik karena mempunyai sudut istirahat $25,82^\circ \pm 0,585^\circ$, susut pengeringan $2,53 \pm 0,231\%$, daya kempa $14,77 \pm 0,046\%$ dan kecepatan alir $17,04 \pm 0,575$ gram/detik.
 4. Pengeringan *sweet orange oil* menggunakan AEROSIL® 200 VV Pharma dengan perbandingan antara minyak : AEROSIL = 2 : 1 menghasilkan serbuk minyak berwarna putih kekuningan yang mengandung 66,67% minyak orange.
 5. Hasil pengamatan penampilan fisik granul yang dihasilkan bahwa granul bersifat higroskopis.
 6. Hasil pengujian kromatografi lapis tipis menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam sari buah merah masih terdapat dalam granul setelah melalui proses granulasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, Howard C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi keempat, Alih Bahasa : Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta, Hal: 212-217
- Aulthon, M.E., 1988, *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*, Longman Group Churchill Livingstone, New York, Page : 612 – 614
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hal: 762
- Departemen Kesehatan RI., 1996, *Surat Keputusan Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan No.HK.00.063.02360*, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI., 1997, *Kompendia Obat Bebas*, Edisi kedua, Jakarta, Hal: 75-76
- Doerge F.Robert. 1982, *Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*, Edisi ke delapan, J.B. Lippincott Company. Page : 805-814
- Gritter, Roy J., James M. Bobbit, Arthur E.Schwarthing, 1991, *Pengantar Kromatografi*, Edisi kedua, Penerbit ITB, Bandung. Hal: 6, 107-111
- Harborne, J.B. 1984. *Metode Fitokimia*, Penerjemah: kosasih Padmawinata. ITB, Bandung.halaman 158-169
- Kartika, B., 1988, *Pedoman Uji Inderawi Bahan Pgwari*. Proyek Peningkatan/Pengembangan UGM, Yogyakarta, 80-83.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* Jilid II, Edisi ketiga. UI Press, Jakarta.
- Made Budi I, Fendy R., 2005, *Buah Merah*, Edisi ketiga, Penebar Swadaya, Jakarta
- Parikh, D. M. 1997, *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*, Marcel Dekker, New York. Hal : 7-23
- Rosenberg, R. 1945, *Chemistry and Physiology of the Vitamins*, Interscience Publishers Inc., New York. Hal : 805-813
- Soekarno, S.T. 1985. *Penilaian Organoleptis*. Bhratara Karya Aksara, Jakarta. Hal: 78

- Sujdana, M.A., 1994. *Desain dan Analisis Eksperimen*, Edisi II, Tarsito, Bandung. Hal : 15 - 30
- Wade, A. and J.W.Paul, 1994. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*, 2nd Edition, American Pharmaceutical Association, Washington. Page : 21-23, 123-125, 289-291, 439-442, 500-505