

**OPTIMASI FORMULA GRANUL EKSTRAK ETANOL BUAH
KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) DAN UJI AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN DENGAN METODE DPPH**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA



Oleh :

DHARA FAUZIA

08061281823028

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi Formula Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma
Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) dan Uji Aktivitas
Antioksidan dengan Metode DPPH
Nama Mahasiswa : Dhara Fauzia
NIM : 08061281823028
Jurusan : Farmasi

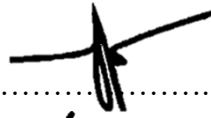
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA)
Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 September 2022, serta telah diperbaiki,
diperiksa, dan disetujui sesuai.

Inderalaya, 16 September 2022

Pembimbing :

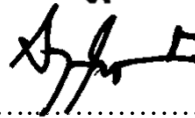
1. **Dr. Shaum Shivan, M.Sc., Apt.**

NIP. 198605282012121005



2. **Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.**

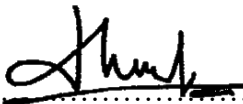
NIP. 199201182019032023



Pembahas :

1. **Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.**

NIP. 199204142019032031



2. **Laida Neti Mulyani, M.Si.**

NIP. 198504262015042002



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. Nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Formula Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma
Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) dan Uji Aktivitas
Antioksidan dengan Metode DPPH
Nama Mahasiswa : Dhara Fauzia
NIM : 08061281823028
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
tanggal 26 September 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai
dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 27 September 2022

Ketua :

1. **Dr. Shaum Shivan, M.Sc., Apt.**

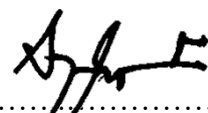
NIP. 198605282012121005

(.....)

Anggota :

1. **Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.**

NIP. 199201182019032023

(.....)

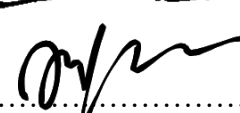
2. **Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.**

NIP. 199204142019032031

(.....)


3. **Laida Neti Mulyani, M.Si.**

NIP. 198504262015042002

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer. Nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN ILMIAH

Yang Bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dhara Fauzia

NIM : 08061281823028

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 27 September 2022
Penulis



Dhara Fauzia
NIM. 08061281823028

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dhara Fauzia
NIM : 08061281823028
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Optimasi Formula Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pengkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 27 September 2022
Penulis



Dhara Fauzia
NIM. 08061281823028

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Bismillahirrahmanirrahim)

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

Belajarlah kalian ilmu untuk ketentraman dan ketenangan serta rendah
hatilah pada orang kamu belajar darinya

(At-Tabrani)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW,
Bapak, Ibu, Kakak-kakak ku, keluarga besar, sahabat dan teman yang selalu
mendukung ku serta alamamter ku.

Motto:

Ambilah kebaikan dari apa yang dikatakan, jangan melihat siapa yang
mengatakannya

(Nabi Muhammad SAW)

“Mereka yang berdiri setelah dihantam badai, tidak akan terusik oleh
gerimis”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH”. Shalawat serta salam senantiasa penulis curahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih sedalam-dalamnya kepada:

1. Allah SWT karena atas izin dan kehendaknya untuk memberikan nikmat yang tak terhingga sampai saat ini sehingga penulis dapat menyelesaikan studi pada Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya.
2. Orang tua ku Bapak (Alm. Ir. Bambang Irianto Putra) dan Ibu (Dra. Asnidawati), Mamas ku (M. Tito Pradipta Putra, S.Tr.), Adin ku (M. Kahfi Ramadhan, S.P.) serta keluarga besar yang telah memberikan do'a, kasih sayang, nasihat, semangat dan dukungan baik moril maupun materi yang tak hingga, semoga senantiasa diberikan perlindungan dan kesehatan oleh Allah SWT.

3. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, bimbingan, masukan, semangat, nasihat dan juga motivasi kepada penulis dari awal hingga akhir perkuliahan.
5. Bapak Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, bimbingan, masukan, semangat, nasihat dan juga motivasi sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik
6. Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan serta ilmu yang sangat berharga kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu, masukan dan bantuan selama studi baik di dalam maupun di luar lingkungan kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staff Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis (Kak Isti, Kak Fitri 1, Kak Fitri 2, dan Kak Tawan) Laboratorium Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi ini dengan baik dan lancar.

9. Partner penelitian ku sekaligus sahabat selama 4 tahun perkuliahan Dezh Nahda Athiyya yang sangat banyak membantu dan menemani penulis sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
10. Sahabat-sahabatku tersayang Annisa Mila Zakiya, Dezh Nahda Athiyya, Dinia Tausiyah Difrentiana, Bintang Arum Larasati, Orin Chia Elga, Andini Wahyuningtyas, Natasya Septinda, Firiyaliza Aulianisa, Putri Fatimah, Anggitia Laras Sari, Ahmad Ramdani, M. Afiq Naufal Nazhif, A.Rozi Firdaus, dan M. Fajar Kusuma yang telah menemani serta menghibur penulis selama masa perkuliahan.
11. Sahabat-sahabatku tersayang tim Jkt-Lpg-Plg (Lady Amanda Bertha, S.H., Jovitha Azalia Hutasoit, S.P., dan Risvi Fairuz Ramadhani, A.P.Kb.N) yang selalu menemani dalam suka maupun duka, memberikan dukungan dan motivasi yang tiada hentinya serta selalu menghibur penulis selama ini.
12. Sahabat satu SD ku tersayang yaitu Atha, Widi, Septi, Pando, Dimas, Abay, Bagus, Sule, Dion yang selalu menemani, menghibur, dan memberikan dukungan kepada penulis.
13. BPH KEMALA UNSRI Kabinet Jejama Seandanan (Ilham, Fajar, Marilda, Mita, Abu, Dini, Anggi, Andin, Afiq, Wahyu, Nadila, Joana, Kevin, Indah, Dhony, Haris) terimakasih selalu ada dan saling support di saat kita sedang menjalankan amanah dan juga berjuang menyelesaikan tugas akhir, *See you on top guys!*

14. Kakak, adik dan teman-teman KEMALA yang selalu menemani, menghibur, dan memberikan pelajaran yang sangat berharga selama ini.
15. Keluarga Farmasi UNSRI terkhusus Angkatan 2018 kelas B yang selalu memberikan dukungan dan energi positif kepada penulis selama perkuliaan dan penelitian.
16. Seluruh mahasiswa Farmasi Angkatan 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga akhir.
17. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan dengan pahala yang indah dan berlipatganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Kesempurnaan hanya milik Allah SWT, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 27 September 2022
Penulis



Dhara Fauzia
NIM. 08061281823028

**Optimization of Formula Granule of Extract Ethanol Ajwa Dates Flesh
(*Phoenix dactylifera* L.) and Antioxidant Activity with DPPH Method**

Dhara Fauzia

08061281823028

ABSTRACT

Ajwa dates contain flavonoid compounds that have antioxidant activity that can inhibit and bind reactions from free radicals. The purpose of this study was to determine optimization of formula granule of ethanol extract ajwa dates that are practical, consumable and have antioxidant activity. The granule dosage form was chosen because this dosage form is more stable if stored for a long time, has the right dosage and is easy to prepare when it will be consumed. The ethanol extract granules of ajwa date palm flesh are made in nine formulas with PVP variations as a binder and explotab as a disintegrant to determine the optimum formula characteristics of the granules to be optimized by factorial design methods. Ethanol extract of ajwa dates was obtained by maceration method and characterization and phytochemical screening were carried out. The test response in determining the optimum formula of the granule includes moisture content, granule flow speed, rest angle, compressibility, and soluble time so that the optimum formula of the granule is obtained. The optimum formula was then tested for antioxidant activity with DPPH and stability test for 28 days in a 25°C oven. The total flavonoid content in the ethanol extract of ajwa date palm flesh was $112,25 \pm 0,03$ mgQE/g of extract. The optimum formula of the granule was obtained at a PVP concentration of 3,5% and an explotab of 8%. The results of the antioxidant activity test with DPPH showed that the optimum formula of the granule has an IC₅₀ of 60,034 µg/ml which has a strong category of antioxidant activity. The results of the granule optimum formula stability test showed no significant changes in the test parameters of granule flow speed, angle of rest, compressibility, and soluble time on day 1 to day 28 as well as a significant change in moisture content on day 21 to day 28. Based on the response analysis using the factorial design carried out, it can be concluded that pvp variations have a significant effect on determining the optimum formula produced.

Keywords : granule, ajwa dates, flavonoids, DPPH, factorial design, PVP, explotab

Optimasi Formula Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Dhara Fauzia

08061281823028

ABSTRAK

Buah kurma ajwa mengandung senyawa flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang dapat menghambat dan mengikat reaksi dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum sediaan granul dari ekstrak etanol buah kurma ajwa yang praktis, dapat dikonsumsi, dan memiliki aktivitas antioksidan. Bentuk sediaan granul dipilih karena bentuk sediaan ini lebih stabil jika disimpan dalam jangka waktu lama, memiliki dosis yang tepat serta mudah disiapkan saat akan dikonsumsi. Granul ekstrak etanol buah kurma ajwa dibuat dalam sembilan formula dengan variasi PVP sebagai pengikat dan eksplotab sebagai penghancur untuk menentukan karakteristik formula optimum granul yang akan dioptimasi dengan metode desain faktorial. Ekstrak etanol buah kurma ajwa diperoleh dengan metode maserasi dan dilakukan skrining fitokimia serta karakterisasi. Respon uji dalam menentukan formula optimum granul meliputi kadar air, kecepatan alir granul, sudut istirahat, kompresibilitas, dan waktu larut sehingga didapatkan formula optimum granul ekstrak etanol daging buah kurma ajwa. Formula optimum selanjutnya dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan DPPH dan uji stabilitas selama 28 hari dalam oven suhu 25°C. Kadar flavonoid total dalam ekstrak etanol buah kurma ajwa sebesar 112,25 ± 0,03 mgQE/g ekstrak. Formula optimum granul diperoleh pada konsentrasi PVP 3,5% dan eksplotab 8%. Hasil uji aktivitas antioksidan dengan DPPH menunjukkan bahwa formula optimum granul memiliki IC₅₀ sebesar 60,034 µg/mL yang memiliki aktivitas antioksidan kategori kuat. Hasil pengujian stabilitas formula optimum granul menunjukkan tidak adanya perubahan signifikan pada parameter uji kecepatan alir granul, sudut istirahat, kompresibilitas, dan waktu larut pada hari ke-1 sampai hari ke-28 serta adanya perubahan kadar air yang signifikan mulai hari ke-21 sampai hari ke-28. Berdasarkan analisis respon menggunakan desain faktorial yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa variasi PVP berpengaruh signifikan terhadap penentuan formula optimum yang dihasilkan.

Kata kunci : granul, kurma ajwa, flavonoid, DPPH, desain faktorial, PVP, eksplotab

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	2
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Kurma Ajwa (<i>Phoenix dactylifera</i> L.).....	7
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi.....	7
2.1.2 Kandungan Metabolit Sekunder.....	8
2.1.3 Aktivitas Farmakologi.....	9
2.2 Ekstrak.....	10
2.3 Ekstraksi.....	10
2.3.1 Metode Ekstraksi Maserasi.....	10
2.3.2 Pelarut Etanol 70%.....	11
2.4 Granul.....	11
2.4.1 Metode Pembuatan Granul.....	12

2.5 Antioksidan.....	13
2.6 Monografi Bahan.....	15
2.6.1 <i>Colloidal Silicon Dioxide</i> (Aerosil).....	15
2.6.2 Maltodekstrin.....	16
2.6.3 <i>Polivinilpirolidon</i> (PVP).....	17
2.6.4 <i>Sodium Starch Glycolate</i> (Explotab).....	18
2.6.5 Laktosa.....	19
2.7 Desain Faktorial.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan.....	21
3.3 Pelaksanaan Penelitian.....	22
3.3.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa.....	22
3.3.2 Skrining Fitokimia.....	23
3.3.3 Karakterisasi Ekstrak.....	25
3.3.4 Penetapan Kadar Flavonoid Total.....	26
3.3.5 Optimasi Menggunakan Desain Faktorial.....	27
3.3.6 Formulasi Granul.....	28
3.3.7 Evaluasi Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa.....	30
3.3.8 Penentuan Formula Optimum.....	33
3.3.9 Uji Aktivitas Antioksidan.....	34
3.3.10 Uji Stabilitas Formula Optimum.....	37
3.3.11 Analisis Data Hasil Uji Stabilitas.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Ekstraksi Daging Buah Kurma Ajwa.....	39
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak.....	40
4.3 Hasil Karakterisasi Ekstrak.....	43
4.3.1 Hasil Kadar Air.....	43

4.3.2 Hasil Susut Pengerinan	43
4.3.3 Hasil Uji Bebas Etanol.....	44
4.4 Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak	44
4.5 Formulasi Granul	47
4.6 Evaluasi Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa	48
4.6.1 Hasil Evaluasi Organoleptik	49
4.6.2 Hasil Evaluasi pH.....	50
4.6.3 Hasil Evaluasi Kadar Air	51
4.6.4 Hasil Evaluasi Kecepatan Alir	51
4.6.5 Hasil Evaluasi Sudut Istirahat	53
4.6.6 Hasil Evaluasi Kompresibilitas.....	54
4.6.7 Hasil Evaluasi Waktu Larut	55
4.6.8 Hasil Evaluasi Distribusi Ukuran Partikel	56
4.7 Analisis Data Respon Penentuan Formula Optimum Granul	58
4.7.1 Analisis Data Respon Sudut Istirahat	60
4.7.2 Analisis Data Respon Kompresibilitas	63
4.7.3 Analisis Data Respon Kecepatan Alir Granul	66
4.7.4 Analisis Data Respon Kadar Air.....	70
4.7.5 Analisis Data Respon Waktu Larut.....	72
4.8 Hasil Optimasi Formula Granul	76
4.9 Hasil Evaluasi Formula Optimum Granul.....	77
4.9.1 Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum Granul	77
4.9.2 Uji Stabilitas Formula Optimum Granul.....	80
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	85
5.1 Kesimpulan.....	85
5.2 Saran.....	86
DAFTAR PUSTAKA	87
LAMPIRAN	95
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	134

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah Kurma Ajwa.....	8
Gambar 2. Struktur Aerosil.....	15
Gambar 3. Struktur Maltodekstrin	16
Gambar 4. Struktur PVP	17
Gambar 5. Struktur Explotab	18
Gambar 6. Struktur Laktosa	19
Gambar 7. Kurva Baku Kuersetin.....	45
Gambar 8. Granul Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwa.....	49
Gambar 9. Grafik Distribusi Ukuran Partikel	57
Gambar 10. Analisis Respon Sudut Istirahat	63
Gambar 11. Analisis Respon Kompresibilitas	66
Gambar 12. Analisis Respon Kecepatan Alir	69
Gambar 13. Analisis Respon Kadar Air.....	72
Gambar 14. Analisis Respon Waktu Larut	75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Tabel Syarat Karakteristik Sediaan Granul.....	12
Tabel 2. Penentuan Formula Desain Faktorial.....	28
Tabel 3. Rancangan Formula Granul Ekstrak 1 Sachet 10 gram.....	28
Tabel 4. Nilai Kecepatan Alir Serbuk.....	31
Tabel 5. Nilai Sudut Istirahat.....	32
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia.....	40
Tabel 7. Hasil Karakterisasi Ekstrak.....	43
Tabel 8. Konsentrasi dan Absorbansi Kuersetin.....	45
Tabel 9. Hasil Evaluasi Granul.....	49
Tabel 10. Parameter Statistik Untuk Respon.....	60
Tabel 11. Pengaruh Faktor Terhadap Respon Sudut Istirahat.....	61
Tabel 12. Parameter yang Berpengaruh Terhadap Respon Sudut Istirahat.....	61
Tabel 13. Pengaruh Faktor Terhadap Respon Kompresibilitas.....	64
Tabel 14. Parameter yang Berpengaruh Terhadap Respon Kompresibilitas.....	64
Tabel 15. Pengaruh Faktor Terhadap Respon Kecepatan Alir.....	67
Tabel 16. Parameter yang Berpengaruh Terhadap Respon Kecepatan Alir.....	67
Tabel 17. Pengaruh Faktor Terhadap Respon Kadar Air.....	70
Tabel 18. Parameter yang Berpengaruh Terhadap Respon Kadar Air.....	70
Tabel 19. Pengaruh Faktor Terhadap Respon Waktu Larut.....	73
Tabel 20. Parameter yang Berpengaruh Terhadap Respon Waktu Larut.....	73
Tabel 21. Solusi Optimasi Formula Optimum.....	77
Tabel 22. Nilai Prediksi Dan Rentang Verifikasi Formula Optimum.....	77
Tabel 23. Hasil Perhitungan IC ₅₀ Aktivitas Antioksidan.....	80
Tabel 24. Hasil Uji Stabilitas Formula Optimum.....	81

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	95
Lampiran 2. Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Kurma Ajwa	96
Lampiran 3. Perhitungan Formula Sediaan Granul.....	97
Lampiran 4. CoA Standar Baku Kuersetin	101
Lampiran 5. CoA Standar Baku DPPH.....	102
Lampiran 6. Hasil % Rendemen Ekstrak	103
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak	104
Lampiran 8. Hasil Karakterisasi Ekstrak	105
Lampiran 9. Penentuan Total Flavonoid Ekstrak.....	106
Lampiran 10. Evaluasi Sediaan Granul.....	109
Lampiran 11. Optimasi Formula Optimum Granul	110
Lampiran 12. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan DPPH	113
Lampiran 13. Hasil Uji Stabilitas Formula Optimum.....	124

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi berdampak besar bagi kehidupan manusia. Tidak selalu berdampak positif, tetapi juga terdapat dampak negatif akibat kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Terjadinya peningkatan polusi udara serta perubahan pola konsumsi masyarakat menjadi lebih instan dapat berdampak buruk bagi kesehatan karena dapat meningkatkan kadar radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas menyebabkan terjadinya stres oksidatif bila jumlahnya dalam tubuh berlebih, keadaan ini akan menyebabkan terjadinya kerusakan oksidatif pada tingkat sel, jaringan hingga organ tubuh yang akan mempercepat terjadinya proses penuaan dan meningkatkan resiko penyakit degeneratif (Yuslianti, 2018).

Senyawa yang dapat menghambat dan mengikat reaksi dari radikal bebas adalah antioksidan (Winarsi, 2007). Tubuh dapat memproduksi antioksidan secara alami, namun jumlahnya terbatas. Asupan antioksidan dapat diperoleh dari banyak bahan pangan seperti sayur dan buah. Salah satu buah yang memiliki manfaat sebagai antioksidan adalah kurma (*Phoenix dactylifera* Linn) (Helmi *et al.*, 2021).

Kurma memiliki banyak jenis, kurma ajwa merupakan jenis kurma yang paling banyak diminati oleh masyarakat dan diyakini memiliki khasiat dapat menghindarkan dari berbagai jenis penyakit (Satuhu, 2010). Ekstrak buah kurma berpotensi besar sebagai terapi alternatif antioksidan, pencegahan penyakit degeneratif, dan imunostimulan. Total flavonoid ekstrak etanol buah kurma

sebesar 70,23 mgQE/g ekstrak (Hassan *et al.*, 2022). Ekstrak etanol buah kurma ajwa memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, dengan nilai IC₅₀ sebesar 9,13 µg/mL (Nafisah, 2019). Aktivitas antioksidan ini diperoleh dari senyawa flavonoid yang terdapat dalam buah kurma Ajwa (Saleh *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian Jamila (2019) pencegahan radikal bebas oleh ekstrak buah kurma diperoleh hasil terbaik pada dosis 7 mg / 25 g BB mencit.

Berdasarkan beberapa penelitian, bahan alam memiliki kelemahan dalam stabilitas penyimpanannya. Pengembangan dalam pengolahan bahan alam menjadi bentuk sediaan yang stabil, mudah diterima, dan disukai oleh masyarakat tentunya sangat diperlukan. Hal inilah yang menjadi latar belakang dilakukannya penelitian tentang pembuatan bentuk sediaan tertentu menggunakan ekstrak buah kurma ajwa. Bentuk sediaan yang dipilih ialah granul, bentuk sediaan ini memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan bentuk sediaan lain. Beberapa keuntungan dari granul yaitu mengandung dosis yang tepat, lebih stabil secara fisika, serta mudah disiapkan saat akan dikonsumsi (Djarot & Badar, 2017).

Pemilihan eksipien akan berpengaruh terhadap karakteristik granul. Karakteristik granul yang baik akan menunjukkan hasil kelarutan yang baik yang akan berpengaruh pada bioavailabilitas (Fatmawaty *et al.*, 2015). Selain itu, granul yang baik memiliki sifat alir bebas mengalir yang dapat menggambarkan keseragaman ukuran partikel granul. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Najihudin *et al* (2019) menunjukkan bahwa konsentrasi PVP 2,5%, 3%, dan 3,5% menghasilkan formula yang memenuhi persyaratan sifat fisik granul dan mampu larut dalam waktu kurang dari 2 menit. Penelitian Sa'adah *et al* (2021)

menunjukkan bahwa kombinasi konsentrasi PVP 2% dan explotab 6% menghasilkan tablet dengan waktu hancur kurang dari 5 menit. Konsentrasi PVP sebagai pengikat dalam metode granulasi basah yaitu 2-5% dan konsentrasi explotab sebagai penghancur 4-8% (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, maka diperlukan adanya penelitian dalam pengembangan formula sediaan granul dengan melakukan optimasi konsentrasi bahan pengikat PVP dan bahan penghancur explotab dengan menggunakan metode desain faktorial. Respon dalam penentuan formula optimum meliputi kecepatan alir, sudut istirahat, kompresibilitas, kadar air, dan waktu larut. Formula optimum yang diperoleh kemudian dilakukan uji aktivitas antioksidan dan uji stabilitas fisik granul.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat diidentifikasi rumusan masalah dalam penelitian sebagai berikut.

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi PVP dan explotab terhadap karakteristik granul dari formula granul ekstrak etanol buah kurma ajwa?
2. Berapakah konsentrasi optimum untuk formula granul ekstrak etanol buah kurma ajwa?
3. Berapakah nilai IC_{50} aktivitas antioksidan dari formula optimum granul ekstrak etanol buah kurma ajwa?
4. Bagaimana stabilitas dari formula optimum granul ekstrak etanol buah kurma ajwa?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan beberapa rumusan masalah yang telah dikemukakan sebelumnya, maka penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menentukan pengaruh konsentrasi PVP dan explotab terhadap karakteristik granul dari formula granul ekstrak buah kurma ajwa.
2. Menentukan konsentrasi optimum untuk formula granul ekstrak buah kurma ajwa.
3. Menentukan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan dari formula optimum granul ekstrak buah kurma ajwa.
4. Menentukan stabilitas dari formula optimum granul ekstrak buah kurma ajwa.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan inovasi sediaan ekstrak buah kurma dalam bentuk granul. Penelitian ini juga dapat menjadi bahan rujukan mengenai optimasi bahan pengikat dan bahan penghancur pada formulasi sediaan granul menggunakan ekstrak etanol buah kurma ajwa dengan metode desain faktorial.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, M., Nazilah, N. R. K., & Agustina, E. (2017), Identifikasi Senyawa Aktif Dalam Ekstrak Metanol Daging Buah Kurma Jenis Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.), *Prosiding Seminar Nasional III Tahun 2017*, **3(1)**: 69–74.
- Agestiawati & Sugrani. (2009), Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid (*Quercetin*), Makalah Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.
- Agustina, W., Setyowati, E., Retno, S., Ariani, D., Rahmawati, C. P., Nasional, S., Dan, K., & Kimia, P. (2014), Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk, *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*, **4(1)**: 271-280.
- Ali, A., Mostafa, W., Mohamed, E., & Sankar, D. (2014), Nutritional and Medicinal Value of Date Fruit, *International Journal of Food Sciences*, **2(1)**: 1–16.
- Al-Farsi, M., Al-Asalvar, C., Morris, A., Baron, M., & Shahidi, F. (2005), Comparison of Antioxidant Activity, Anthocyanins, Carotenoids, and Phenolics of Three Native Fresh and Sun-Dried Date (*Phoenix dactylifera* L.) Varieties Grown in Oman. *J Agric Food Chem.* **21(19)**: 7592-7599.
- Al-Farsi, M., Al-Asalvar, C., Al-Abid, Al-Shoaily, M., Al-Amry, M., & Al-Rawahy, F. (2007), Compositional and Functional Characteristics of Dates, Syrups, and Their by Products, *Food Chemistry*, **104(1)**: 943-947.
- Amelia, Sogandi. (2020), Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi* Blanco) Terhadap *Shigella dysentreae* dan *Bacillus subtilis*, *Jurnal Ilmu Dasar*, **21(2)**: 105-114.
- Anam, C., Kaiji, Setiawan, D. R. (2013), Karakteristik Fisik dan Sensori Serta Aktivitas Antioksidan Dari Granul *Effervescent* Buah Beet (*Beta vulgaris*) dengan Perbedaan Metode Granulasi dan Kombinasi Sumber Alam. *Jurnal Teknosains Pangan*, **2(2)**: 21-28.
- Anshory, H., Syukri, Y., & Malasari, Y. (2007), Formulasi Tablet *Effervescent* dari Ekstrak Ginseng Jawa (*Tlinum paniculatum*) dengan Variasi Kadar

- Pemanis Aspartam, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **4(1)**: 1-9.
- Assirey, E. A. R. (2015), Nutritional Composition of Fruit of 10 Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Cultivars Grown in Saudi Arabia, *Journal of Taibah University for Science*, **9(1)**: 75–79.
- Ateeq, A, Soni, D., Singh, K., & Maurya, K. (2013), A Review: *Phoenix dactylifera* Linn, *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, **4(3)**: 1–5.
- Ateeq, Ahmad, Sunil, S. D., Varum, S. K., & Santosh, M. K. (2013), A Review: *Phoenix Dactylifera* Linn. (Pind Kharjura). *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*, **4(3)**: 447–451.
- Aulton M. (2000), *Pharmaceutic : The science of dosage form design*. Edinburg, Churchill Livingstone.
- Cahyo, A. 2011, *Sejuta Khasiat Ajaib Susu Unta dan Sari Kurma*, Diva Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Chang, C., Yang, M., Wen Hand Chern, J. (2002), Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods, *J. Food Drug Anal.*
- Departemen Kesehatan RI. (1995), *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000), *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. (2017), *Farmakope Indonesia Herbal*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Djarot, P., & Badar, M. (2017), Formulation and Production of Granule From *Annona Muricata* Fruit Juice As Antihypertensive Instant Drink. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **9(5)**: 18-22.

- Eddine, L.S., Ladjel, S. and Mohamed, O.M. (2013), A Comparative Study of The Antioxidant Activity and Phytochemical Composition of Leaves Extract Between Three Varieties of Date Palm Tree, *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, **9(2)**: 162-171.
- Edy, H. J., & Mansauda, K. L. R. (2020), *Teknologi dan Formulasi Sediaan Padat*, Edisi 1, Lakeisha, Klaten, Indonesia.
- Endriyatno, N. C. (2018), Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Bahan Pengikat CMC Na dan penghancur Explotab Menggunakan Metode Factorial Design, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Fatmawaty, A., Nisa, M., & Rezki, R. (2015), *Teknologi Sediaan Farmasi*, Edisi 1, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. (2013), *Sediaan Solida*, Edisi 1, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Harbone, J. B. (1996), *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Handajani, F. (2019), *Oksidan dan Antioksidan Pada Beberapa Penyakit dan Proses Penuaan*, Cetakan Pertama, Zifatama Jawara, Sidoarjo, Indonesia.
- Hassan, Shaimaa, Aboonq, Moutasem, Albadawi, Emad, Aljehani, Yasmeen & Abdel-Latif. (2022), The Preventive and Therapeutic Effects of Ajwa Date Fruit Extract Against Acute Diclofenac Toxicity-Induced Colopathy : An Experimental Study, *Drug Design, Development and Therapy*, **16**: 2601-2616.
- Helmi, H. R., Yulianti, E., Malihah, E., Elhapidi, N. Z., Dewi, A., & Ferdinal, F. (2021), Kapasitas Antioksidan Acaiberry (*Euterpe oleracea*), Ciplukan (*Physalis angulata*) dan Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.), *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, Dan Ilmu Kesehatan*, **5(2)**: 361–370.
- Jamila, I. M. (2019), Pengaruh Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Sebagai Antioksidan Terhadap Penebalan Epitel Dan Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit Betina Yang Dipapar Rhodamin B, *Skripsi*,

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.

- Julfitriyani, Runtuwene, M. R., & Wewengkang, D. (2016), Uji Aktivitas Antioksidan Dan Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Foki Sabarati (*Solanum Torvum*), *Pharmacon*, **5(3)**: 94–101.
- Julizan, N., Maemunah, S., Dwiyantri, D. & Anshori, J. (2019), Validasi Penentuan Aktifitas Antioksidan Dengan Metode DPPH, *Kandaga Media Publikasi Ilmiah Jabatan Fungsional Tenaga Kependidikan*, **1(1)**: 41-45.
- Khand, A & Sameen. (2016), Date Palm Revisited, *Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical Science*. **7(3)**: 1-10.
- Leba, M. A. U. (2017), *Buku Ajar : Ekstraksi dan Real Kromatografi*, Cetakan Pertama, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Lestari, Pramulani L., Radjab, Naniek S. & Octaviani, A., (2014), Formulasi Dan Evaluasi Fisik Granul Effervescent Sari Buah Naga (*Hylocereus Undatus*), *Farmasains*, **2(4)**: 1-4
- Liebermann, H.A. & Lachman, L. (1986), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3th ed, Marcel Decker Inc. New York, Diterjemahkan oleh Suyatmi S, 1994, UI Press, Jakarta, 645-6, 697-703, 777, 929, 934 –7.
- Mardawati, E., Filianty, F., & Marta, H. (2012). Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis Di Kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya, *Jurnal Teknologi Industri Pangan Universitas Padjadjaran*, **5(3)**: 1–8.
- Meigaria, K. M., Mudianta, I. W., & Martiningsih, N. W. (2016), Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (*Moringa oleifera*), *Jurnal Wahana Matematika dan Sains*, **10(1)**: 1–11.
- Molyneux, P. (2004), The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, *Journal of Science Technology*, **26(2)**: 211-219.

- Nafisa, Umi. (2019), Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.), *Jurnal Farmasindo Politeknik Indonusa Surakarta*, 3(2): 1-4.
- Najihudin, A., Rahmat, D., Evani, S., Anwar, R., Kaler, T., Farmasi, F & Pancasila, U. (2019), Formulation Of Instant Granules From Ethanol Extract Of Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Leaves As Antioxidant. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **10(1)**: 91–112.
- Oni, S., Adeosun, A., Ladokun, O., Ighodaro, O & Oyedele, M. (2015), Nutritional and Phytochemical Profile of Niger Cultivated Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.). *J Food Nutr Sci*, **3(1)**: 114–118.
- Patel, S., Aditya, M.K., & Arvind, K.B. (2006), Compression Physics In The Formulation Development of Tablets, *Critical ReviewsTM in Therapeutic Drug carrier System*, **23(1)**: 1-65.
- Priani, S. E. (2021), A Literature Review: The Immunostimulant Activity Of Tibb An-Nabawi Natural Products, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **17(1)**: 46–55.
- Purba, E. R., & Martosupono, M. (2009), Kurkumin Sebagai Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Sains Dan Pendidikan Sains IV*, **3(1)**: 607–621.
- Rahmani, A. H., Aly, S. M., Ali, H., Babiker, A. Y., Srikar, S., & Amjad, A. (2014), Therapeutic Effects of Date Fruits (*Phoenix dactylifera* L.) In The Prevention of Diseases Via Modulation of Anti-Tumour Activity. *Int J Clin Exp Med*, **7(3)**: 483–491.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009), *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. The Pharmaceutical Press. USA.
- Sa`adah, H., Supomo, Siswanto, E., Kintoko, & Witasari, H. A. (2021), Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea tinctoria* Lour.) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **7(2)**: 182–188.
- Saleh, E., Tawfik, M., & Abu-Tarboush, H. (2011), Phenolic Contents and Antioxidant Activity of Various Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Fruits From Saudi Arabia. *Food and Nutrition Sciences*, **2(1)**: 1134-1141.

- Sastrohamidjojo, Hardjono. (1996), *Spektroskopi*, Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Satuhu, S. (2010), *Kurma Khasiat dan Aneka Olahannya*, Edisi 1, Penebar Swadaya. Jakarta, Indonesia.
- Sembiring, B. Br & Suhairman. (2014), Pengaruh kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcumaxanthorrhiza Roxb*), *Litro*, **17(1)**: 53-58.
- Setiabudi, D. A., & Tukiran. (2017), Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*), *Journal of Chemistry UNESA*, **6(3)**: 155–160.
- Sharma, D. M., Kosalge, S. B., & Lade, S. N. (2017), Review on Moisture Activated Dry Granulation Process, *PharmaTutor*, **5(12)**: 58–6.
- Siahpoosh, A., Taleb, A. M., & Almasi, H. (2016), In Vitro Evaluation of Antioxidant Activity and Total Phenol Contents of Some Extracts From Ripe Fruits of Phoenix Dactylifera var Berhi. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, **8(11)**: 1855–1862.
- Siregar, C. (1992), *Proses Validasi Manufaktur Sediaan Tablet*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Siregar, C. J. P. (2010), *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Soemarie, Y. B., Sa'adah, H., Fatimah, N., & Ningsih, T. M. (2017), Uji Mutu Fisik Granul Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Explotab. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **3(1)**: 64–71.
- Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019), Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* L. Beauv.) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, **8(1)**: 27–35.
- Susiloningrum, D., & Sari, D. E. M. (2021), Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga*

- Valeton & Zijp) dengan Variasi Konsentrasi Pelarut, *Cendekia Journal of Pharmacy*, **5(2)**: 117–127.
- Sutanto, Indriati, D., Simanjuntak, R. M. (2014), Analisis Kalium dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Granul Instan Umbi Wortel (*Daucus carota* Linn.), Farmasi Universitas Pakuan Bogor, Bogor, Indonesia.
- Taleb, H., Maddocks, S. E., Morris, R. K., & Kanekanian, A. D. (2016), Chemical Characterisation and The Anti-inflammatory, Anti-angiogenic and Antibacterial Properties of Date Fruit (*Phoenix dactylifera* L.), *Journal of Ethnopharmacology*, **3(2)**: 457–468.
- Thejaswini, P., Suguna, B., Sumalatha, N., Umasankar, K., Reddy, P. J., & Pradesh, A. (2013), Advanced Granulation Techniques For Pharmaceutical Formulations - Overview. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Sciences*, **2(6)**: 723–732.
- Tisngati, U., Martini, Meifiani, N. I., & Apriyani, D. C. N. (2019), *Model-model Anava untuk Desain Faktorial 4 Faktor*, Cetakan Pertama, Intermedia, Bojonegoro, Indonesia.
- United States Pharmacopeial Convention. (2018), *United States Pharmacopeia Edition 41*, United States Pharmacopeial Convention Inc, Rockville.
- Voight, R. (1994), *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wardhana, A.E., Rani, K.C., Pradana, A.T., & Jayani, N.I. (2021), Formulasi Granul Minuman Fungsional Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) dan Ekstrak Etanol Biji Klabet (*Trigonella foenum graecum*), *Media Pharmaceutica Indonesian*.
- Widyowati, C. H. (2015), Identifikasi Senyawa Aktif Antioksidan Ekstrak Biji Kurma. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Williams, J. C. and T. Allen. (2007), *Handbook of Powder Technology Granulation*, Volume 11.

Winarsi, Hery. (2007), *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas : Potensi dan Aplikasi Dalam Kesehatan*, Kanisius, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia.

Yuslianti, E. R. (2018), *Pengantar Radikal Bebas Dan Antioksidan*, Edisi 1, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.

Zaidan, S., Djamil, R., Supriyono, S., & Nuraini, S.I. (2016), Characterization of Soursop Seed (*Annona muricata* L.) Granul and Effectivity Test Against the Larva of *Aedes aegypti* L. as Biolarvicidal Candidate. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **14(2)**: 252-256.