

FORMULASI PASTA GIGI GEL EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DENGAN NATRIUM CMC SEBAGAI *GELLING* AGENT DAN UJI KESTABILAN FISIKNYA

Dewi Marlina¹, Nilma Rosalini²

^{1,2} Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Palembang

Email : dewimarlina@poltekkespalembang.ac.id

Diterima : 15 Juni

Direvisi: 28 Juli 2017

Disetujui: 20 Okt 2017

ABSTRAK

Daun sukun (*Artocarpus Altilis*) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung tannin, saponin dan flavonoid. Menurut Lestari, Fatimawali dan Graldine (2016) daun sukun mampu menghambat bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi. Penelitian yang dilakukan adalah eksperimental. Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus Altilis*) diformulasikan menjadi sediaan pasta gigi gel dengan memvariasikan konsentrasi Natrium CMC. Konsentrasi zat aktif yang digunakan dalam setiap formula adalah 7,5% serta konsentrasi Natrium CMC yang digunakan adalah 3,5% pada formula kontrol, 3% pada formula I, 3,5% pada formula II, dan 4% pada formula III. Kemudian dilakukan uji kestabilan fisik terhadap sediaan pasta gigi gel tersebut yang terdiri dari homogenitas, viskositas, pH, tinggi busa, warna, bau dan rasa. Pengujian dilakukan selama 28 hari penyimpanan. Selama 28 hari penyimpanan semua formula stabil homogenitasnya, viskositasnya mengalami kenaikan setiap minggunya dikarenakan perbedaan konsentrasi Natrium CMC yang digunakan pada setiap formula, semakin tinggi konsentrasi Natrium CMC yang digunakan maka semakin meningkat pula viskositas sediaan, pH dan tinggi busa sediaan stabil dan memenuhi standar. Partikel terdistribusi secara merata sehingga sediaan memiliki warna, bau dan rasa yang stabil. Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus Altilis*) dapat diformulasikan menjadi sediaan pasta gigi gel yang stabil dan memenuhi persyaratan. Formula yang paling stabil adalah formula II dengan konsentrasi Natrium CMC sebesar 3,5%.

Kata Kunci: Daun Sukun; Antibakteri; Formulasi; *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang sering terjadi di Indonesia adalah keluhan sakit gigi yang disebabkan oleh karies gigi dan penyakit jaringan pendukung gigi. Gigi tersusun atas jaringan keras berupa email, dentin, dan pulpa yang tertanam di dalam tulang rahang atas dan bawah sedangkan rongga mulut merupakan batas antara lingkungan luar dan dalam tubuh, sehingga kuman dapat masuk dan berkembang biak sehingga menyebabkan karies gigi (Fakultas Kedokteran UI, 2001).

Karies gigi adalah penyakit kronis yang prosesnya berlangsung cukup lama,

berupa hilangnya ion-ion mineral secara kronis dan terus-menerus dari permukaan email pada mahkota atau permukaan akar gigi yang disebabkan oleh bakteri dan produk-produk yang dihasilkannya. Kerusakan ini pada awalnya hanya terlihat secara mikroskopis, tetapi lama-kelamaan akan terlihat pada email berupa lesi bercak putih (*white spot lesion*) atau melunaknya semen pada akar gigi (Ilmu Konservasi Gigi, 2016).

Salah satu cara untuk menjaga kebersihan gigi dan mulut adalah dengan menggosok gigi menggunakan pasta gigi atau pasta gigi gel dan *mouthwash*.

Berdasarkan hasil penelitian telah dilakukan oleh Departemen Kesehatan Belgia bahwa penggunaan *fluoride* secara Berlebihan dapat menyebabkan osteoporosis dan kerusakan sistem saraf (Sundus, 2010). Untuk mengurangi penggunaan pasta gigi yang mengandung *fluoride* tersebut, bahan alternatif yang dapat digunakan untuk mencegah karies gigi adalah ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Daun sukun mengandung banyak senyawa kimia yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk penyakit liver, jantung, ginjal, limfa, gatal-gatal, inflamasi dan sakit gigi yang disebabkan oleh karies gigi.

Air rebusan daun sukun secara empiris mampu mengobati sakit gigi yaitu dengan cara merebus daun sukun yang sudah dikeringkan, setelah dingin air rebusan dikumur-kumurkan ke dalam mulut sebanyak dua kali sehari (Putra, 2013). Senyawa kimia yang terkandung dalam daun sukun antara lain tannin, fenol, alkaloid, glikosida, saponin, steroid, terpenoid, flavonoid, antrakuinon dan protein. Senyawa tannin, saponin dan flavonoid yang terkandung dalam daun sukun tersebut berfungsi sebagai anti mikroba terhadap sejumlah mikroorganisme seperti virus, jamur, dan bakteri (Una, 2010).

Peneliti akan menggunakan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada formulasi sebanyak 7,5%, perhitungan konsentrasi ini diambil dari penelitian yang dilakukan oleh Thifal tahun 2016, dengan cara membandingkan antara persentase daya hambat kontrol positif triclosan dengan persentase daya hambat ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dikalikan dengan persentase ekstrak daun sukun dan triclosan yang digunakan pada penelitian tersebut.

Peneliti telah memvariasikan natrium karboksimetilselulosa sebagai *gelling agent* sebesar 3%, 3,5% dan 4%. Hal ini dimaksudkan untuk melihat pengaruh peningkatan konsentrasi natrium karboksimetilselulosa terhadap stabilitas fisik pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan pasta gigi geldengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) menjadi sediaan gel pasta gigi yang memenuhi syarat dan stabil secara fisik.

Tujuan Khusus

1. Mengamati homogenitas sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
2. Mengukur viskositas (kekentalan) sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
3. Mengukur pH sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
4. Mengukur tinggi busa sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
5. Mengamati perubahan warna sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
6. Mengamati perubahan bau sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).
7. Mengamati perubahan rasa sediaan pasta gigi gel dengan bahan aktif ekstrak daun sukun

(*Artocarpusaltilis*).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah eksperimental, yaitu pembuatan formulasi pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan konsentrasi 7,5% dengan memvariasikan natrium karboksimetilselulosa sebagai *gelling agent* serta uji kestabilan fisiknya.

Objek Penelitian

Objek penelitian adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*) tua berwarna hijau dan segar yang berukuran panjang 20-60 cm dan lebar 20-40 cm. Bagian ujung daun meruncing sedangkan bagian pangkalnya membulat, tepi daun berlekuk menyirip dan kadang-kadang siripnya bercabang (Pengembangan Teknik Budidaya Sukun, 2014), yang diambil dari perkebunan dibelakang rumah Ibu "X" di Desa Kemang Kecamatan Lembak Kabupaten Muara Enim yang kemudian dimaserasi dan dijadikan ekstrak kental.

Cara pengumpulan Data

1. Persiapan Bahan

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) tua berwarna hijau dan masih segar diambil dari pohonnya, lalu dilakukan pencucian terhadap daun sukun tersebut agar terhindar dari cemaran mikroba. Kemudian dilakukan perajangan terhadap daun sukun tersebut, setelah itu daun sukun dikering anginkan sehingga siap untuk dilakukan proses maserasi dengan etano 170%.

2. Pembuatan ekstrak daun sukun

(*Artocarpus altilis*)

Jenis ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, dengan langkah-langkah sebagai berikut: Daun sukun kering ditimbang sebanyak 2 kg dimasukkan kedalam bejana

berwarna gelap.

- a. Kemudian direndam dengan etano 170% sampai semua simplisia terendam dan ada selapis etanol diatasnya.
- b. Lalu bejana ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil diaduk sebanyak 3 kali dalam sehari. Satu kali pengadukan dilakukan selama 15 menit.
- c. Setelah 5 hari, sari kemudian disaring. Filtrat yang didapatkan diendapkan selama 2 hari ditempat yang sejuk dan terlindung dari cahaya.
- d. Ulangi prosedur (b), (c) dan (d) sebanyak 2 kali sampai semua sampel tersari sempurna hingga cairan penyari etanol tidak berwarna lagi atau bening.
- e. Lalu endapan dipisahkan dan didestilasi vakum hingga diperoleh ekstrak kental daun sukun.

3. Formulasi pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpusaltilis*)

Formulasi yang digunakan untuk pembuatan sediaan pasta gigi gel ini diambil dari penelitian Dave, Panchal dan Shelat tahun 2014. Dari basis ini akan dibuat tiga formula gel pasta gigi dengan membedakan natrium karboksimetilselulosase sebagai pengikat dan *gelling agent* untuk mengantisipasi terjadi perubahan viskositas sediaan gel pasta gigi dengan penambahan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Konsentrasi natrium cmc yang akan digunakan adalah 3,0%, 3,5% dan 4,0%.

Penentuan kadar natrium karboksimetilselulosa 3% berdasarkan formulasi acuan dari formula pasta gigi pada penelitian

Dave, Panchal dan Shelat tahun 2014. Sedangkan kadar natrium karboksimetilselulosa 3,5% dan 4% diambil dari *range* kadar natrium karboksimetilselulosa sebagai

gelling agent. Hal ini dimaksudkan untuk melihat pengaruh peningkatan konsentrasi natrium cmc terhadap stabilitas fisik pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).

Tabel 1. Formulasi pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Komposisi	Jumlah (%)				Keterangan	
	Formula	Formul Kontr	Formulasi I	Formulas II		Formulasi III
Ekstrak Daun			7,5%	7,5%	7,5%	Zat Aktif
Na CMC	3,5%	3%	3,5%	4%		Bahan Pengikat & Bahan Penggosok
Kalsium	20%	20%	20%	20%		Bahan Pelembab
Gliserin	5%	5%	5%	5%		Bahan Pelembab
Sorbitol (70%)	20%	20%	20%	20%		Bahan Pemanis
Natrium Sakarin	0,25	0,25%	0,25%	0,25%		Bahan Pengawet
Metil Paraben	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%		Bahan Pengawet
Propil Paraben	0,25	0,25%	0,25%	0,25%		Bahan Pembentuk
Natrium Lauril	1%	1%	1%	1%		
Air	ad120	ad120gr	ad120gr	ad120gr		Pelarut

Formulasi ini dilebihkan 20% untuk semua formula dan dimodifikasi dari penelitian Dave, Panchal dan Shelat (2014).

4. Pembuatan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Adapun cara pembuatan pasta gigi gel formula I, formula II dan formula III adalah sebagai berikut :

- Taburkan natrium cmc diatas air panas sebanyak 20 kali dari jumlah natrium cmc, diamkan selama 30menit kemudian gerus homogen hingga terbentukmasaI.
- Gerus kalsium karbonat tambahkan gliserin, dan sorbitol hingga terbentuk masagel (masaII).
- Masa II ditambahkan dengan ekstrak daun sukun, aduk hingga masa sedikit basah lalu tambahkan masa I, gerus homogen (masa III).
- Larutkan natrium sakarin dengan sedikit air, kemudian tambahkan kedalam masa III, gerus hingga

homogeny (masaIV).

- Larutkan metil paraben dan propil paraben dalam sisa air panas, aduk hingga homogen kemudian tambahkan ke dalam masa IV, gerus hingga homogen.

Tambahkan natrium lauril sulfat, gerus perlahan hingga homogen (hindari masuknya udara ke dalam pasta) sampai terbentuk pasta yang mengembang.

- Masukkan ke dalam pot.

5. Uji Kestabilan Fisik

Uji kestabilan fisik pasta gigi meliputi pengamatan homogenitas, viskositas, pH, tinggi busa, bau, warna dan rasa.

Pengamatan yang dilakukan yaitu :

a. Homogenitas

Pasta yang akan diuji dioleskan sebanyak 100 mg pada gelas obyektif untuk diamati homogenitasnya pada mikroskop. Apabila tidak terdapat butiran-butiran kasar di atas gelas obyektif tersebut. Maka pasta yang diuji dinyatakan homogen.

b. Viskositas

Mengukur kekentalan dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield.

Cara kerja :

- 1) Masukkan spindle ke dalam sampel sampai kedalaman tertentu.
- 2) Putar spindle dengan menggunakan arus listrik sampai jarum viskometer menunjukkan angka tertentu.
- 3) Spindel logam yang digunakan ada empat jenis yang digunakan sesuai dengan kekentalan bahan yang akan diukur. Pada penelitian ini digunakan spindle no.7 dengan kecepatan 20 rpm.
- 4) Hasil pengukuran viskositas tersebut lalu didapat angka yang akan ditampilkan dalam monitor viskometer, dinyatakan dalam centipoise.
- 5) Pengukuran viskositas ini dilakukan pada suhu kamar.

c. pH

Mengukur pH pasta gigi dengan menggunakan alat ukur pHmeter.

Cara Kerja

- 1) Nyalakan alat dengan menekan tombol "ON".
- 2) Kalibrasi alat pHmeter dengan cara:
- 3) Tekan tombol pH
- 4) Celupkan elektrode ke dalam dapar pH 7, putar tombol skala sampai menunjukkan angka 7,0.
- 5) Bilas elektrode dengan aquadest, lalu celupkan ke dalam dapar pH 4, layar digital akan menunjukkan angka $4 \pm 0,002$ dengan demikian kalibrasi pH

telah selesai

- 6) Setelah pengkalibrasian selesai bilas elektrode dengan aquadest.
- 7) Sampel dibuat dalam konsentrasi 1% yaitu ditimbang 1 gram sediaan dan larutkan dalam 100 ml air suling.
- 8) Celupkan elektrode ke dalamnya.
- 9) Catat angka pH yang tertera pada monitor pHmeter.

d. Tinggi Busa

Cara kerja :

- 1) Sebanyak 1% sediaan pasta gigi dengan ditambahkan air suling lalu dimasukkan ke dalam gelas ukur 100ml.
- 2) Kocok selama 20 detik dengan cara membalikkan gelas ukur secara beraturan diamkan selama 5 menit.
- 3) Ukur tinggi busa menggunakan mistar.

e. Warna

Pengamatan warna dilakukan dengan menggunakan 30 orang responden untuk mengamati perubahan warna yang terjadi dalam sediaan pasta gigi yang disimpan selama 28 hari.

f. Bau

Pengamatan bau dilakukan dengan menggunakan 30 orang responden untuk mengamati perubahan bau yang terjadi dalam sediaan pasta gigi yang disimpan selama 28 hari.

g. Rasa

Pengamatan rasa dilakukan dengan menggunakan 30 orang responden untuk mengamati rasa.

Alat Pengumpulan Data

1. Alat

Alat yang digunakan adalah alat gerus, gelas ukur, corong, erlenmeyer, timbangan gram kasar, anak timbangan gram kasar, mortar, stamper, pengaduk: kaca, waterbath, timbangan analitik, penjepit kayu, sudip, perkamen, pot

plastik, pH meter Hanna, viskometer Brookfield, mikroskop, objek gelas, kuesioner, mistar dan pena.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*), natrium cmc, kalsium karbonat, gliserin, sorbitol (70%), natrium sakarin, metil paraben, propil paraben, natrium lauril sulfat dan aqua destilata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

1. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang didapat dari 2 kg daun sukun segar yang telah dikering anginkan. Daun sukun mengalami proses maserasi selama 5 hari, kemudian hasil maserasi didestilasi vakum sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 96,51 gram. Rendemen yang

diperoleh dari ekstraksi daun sukun sebanyak 4,82%. Ekstrak kental digunakan dalam formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun sebanyak 7,5%.

2. Hasil Uji Kestabilan Fisik Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Ekstrak daun sukun dengan kadar 7,3% diformulasikan ke dalam 3 formula sediaan pasta gigi gel dengan penambahan konsentrasi natrium karboksimetilselulosa (Natrium CMC) sebagai bahan pengikat yang berbeda yaitu 3%, 3,5% dan 4%. Kemudian dilakukan uji kestabilan fisik setelah penyimpanan selama 28 hari meliputi homogenitas, viskositas, pH, tinggi busa, warna, bau dan rasa. Hasil pengamatan uji kestabilan fisik pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun dapat dilihat pada table berikut ini:

Tabel 2. Hasil Uji Viskositas Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Selama Penyimpanan 28 hari

Pasta Gigi Gel	Kestabilan					Keterangan
	Viskositas (cp) Hari ke -					
	0	7	14	21	28	
Formulasi Kontrol	54414	55410	56084	57067	574	MS
Formulasi I	52790	53243	54778	55162	565	MS
Formulasi II	52874	53258	55161	56329	565	MS
Formulasi III	52992	54412	55554	56513	569	MS

Keterangan tabel :MS : Memenuhi syarat

Standar : Viskositas yang memenuhi syarat yaitu 50.000-420.000 cp (Pierce, 1981)

Tabel 3. Hasil Uji Tinggi Busa Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Selama Penyimpanan 28 hari

Pasta Gigi Gel	Kestabilan					Keterangan
	Tinggi Busa Hari ke -					
	0	7	14	21	28	
Formulasi Kontrol	10	9 mm	9	9	9	MS
Formulasi I	12	11 mm	11	11	11	MS
Formulasi II	12	12 mm	13	12	11	MS

Formulasi III	12	12 mm	12	11	11	MS
----------------------	-----------	--------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Keterangan tabel : MS: Memenuhi syarat
 Standar : Tinggi busa yang memenuhi syarat yaitu maksimal 15 mm (Sediaan dipasaran)

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Suku(*Artocarpus altilis*) Selama Penyimpanan 28 hari

Pasta Gigi Gel	Kestabilan Fisik					Keterangan
	Homogenitas Hari ke -					
Formulasi	0	7	14	21	28	
Formulasi Kontrol	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	MS
Formulasi	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	MS
Formulasi	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	MS
Formulasi III	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	MS

Keterangan tabel :MS : Memenuhi syarat
 Standar : Memenuhi persyaratan jika tidak terdapat butiran-butiran kasar di atas kaca objek (homogen).

Pengujian terhadap warna, bau dan rasa pasta gigi gel dengan zat aktif ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama penyimpanan 28 hari

menggunakan kuesioner kepada 30 orang responden dengan analisa Deskriptif, hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5. Hasil Pengamatan Perubahan Warna Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Selama Penyimpanan 28 Hari

Pasta Gigi Gel	Kestabilan Fisik	
	Warna	
	Berubah	Tidak Berubah
Formulasi Kontrol	0	30
Formulasi I	5	25
Formulasi II	3	27
Formulasi III	4	26

Tabel 6. Hasil Pengamatan Perubahan Bau Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Selama Penyimpanan 28 Hari

Pasta Gigi Gel	Kestabilan Fisik	
	Bau	
	Berubah	Tidak
Formulasi Kontrol	0	30
Formulasi I	0	30
Formulasi II	0	30

Formulasi III

0

30

Tabel 7. Hasil Pengamatan Perubahan Rasa Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Selama Penyimpanan 28 Hari

Pasta Gigi Gel	Kestabilan	
	Rasa	
	Berubah	Tidak Berubah
Formulasi Kontrol	0	30
Formulasi I	0	30
Formulasi II	0	30
Formulasi III	0	30

Formulasi yang paling banyak disukai responden adalah formulasi III dengan jumlah 12 orang sedangkan formulasi I disukai oleh 9 orang dan formulasi II disukai oleh 9 orang.

PEMBAHASAN

1. Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Rendemen ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang didapatkan adalah 4,82%. Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arifin, Azlina dan Uthia (2015) hasil rendemen ekstrak daun sukun yang didapatkan adalah 7,05%. Perbedaan hasil rendemen ini diakibatkan oleh proses maserasi yang dilakukan. Pada penelitian Arifin, Azlina dan Uthia (2015) proses maserasi daun sukun dilakukan selama 3 hari sambil sesekali diaduk Dengan tiga kali pengulangan menggunakan pelarut baru. Dan daun sukun yang digunakan sebelumnya sudah dijadikan kedalam bentuk serbuk halus terlebih dahulu sehingga membuat zataktif yang terdapat pada daun sukun tersebut dapat tersari semuanya kedalam pelarut yang digunakan.

Sedangkan pada penelitian formulasi pasta gigi gel ekstrak daun sukun yang saya lakukan, proses maserasinya dilakukan selama 5 hari sambil sesekali diaduk namun tidak dilakukannya

pengulangan menggunakan pelarut yang baru, serta daun sukun yang digunakan tidak diserbukkan terlebih dahulu. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses ekstraksi adalah ukuran partikel, jenis pelarut, pH, media ekstraksi, waktu dan temperature ekstraksi (Teddy, 2011). Penurunan ukuran partikel berdampak pada penetrasi pelarut yang lebih baik terhadap material sel yang pada akhirnya akan meningkatkan laju perpindahan masa pada jaringan serta memfasilitasi perpindahan senyawa aktif dari sel ke pelarut (Novak et al, 2008). Hal inilah yang menyebabkan terjadinya perbedaan hasil rendemen yang didapat dengan mengekstraksi daun sukun.

2. Homogenitas

Hasil pengamatan terhadap homogenitas pada sediaan pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama 28 hari penyimpanan dengan cara mengoleskan sediaan pasta gigi gel pada kaca objek setipis-tipisnya. Kemudian diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 100 x dan diperoleh hasil yang stabil.

Sediaan uji terlihat homogen pada semua bagian permukaan, hal ini terlihat dari tersebarnya persamaan warna, bentuk dan ukuran partikel sediaan pada object glass selain itu juga penyebaran partikel merata dan tidak ada penggumpalan. Hal ini dikarenakan pada proses pembuatan pasta gigi gel ekstrak daun sukun, seluruh bahan untuk pembuatan pasta gigi gel telah dihaluskan terlebih dahulu sehingga mudah tercampur dan menghasilkan sediaan yang homogen. Faktor yang mempengaruhi homogenitas adalah distribusi ukuran partikel (Paul, Obeng dan Krests, 2004). Jika ukuran partikelnya seragam maka akan didapat sediaan yang homogen.

Berdasarkan penelitian Nursal, Indriani dan Dewantini (2010) bahwa pada homogenitas pasta gigi yang menggunakan pengikat Natrium CMC didapatkan formula yang homogenitasnya tidak mengalami perubahan saat proses penyimpanan. Hal ini sesuai dengan penelitian pasta gigi ekstrak daun sukun yang selama penyimpanan tetap mempertahankan homogenitasnya. Menurut peneliti suatu sediaan dapat dikatakan homogeny atau seragam dan tidak berubah selama penyimpanan apabila pada sediaan tersebut tidak terjadi pertumbuhan partikel.

3 Viskositas

Hasil pengamatan viskositas III formula pasta gigi gel dengan bahan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan variasi kadar Natrium CMC sebanyak 3%, 3,5% dan 4% yang diambil dari penelitian Dave, Panchal dan Shelat (2014), kisaran viskositas yang diperoleh antara 52790-57432cp. Viskositas tertinggi pada formula control hari ke-28, sedangkan viskositas

terendah terdapat pada formula I pada hari ke-0. Dari tabel 8 yang memuat data viskositas, dapat disimpulkan viskositas pasta gigi gel dengan bahan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengalami kenaikan selama penyimpanan 28 hari. Formula kontrol selama penyimpanan 28 hari memiliki viskositas antara 54414-57432 cp dengan presentase kenaikan viskositas sebesar 5,55%. Formula I memiliki viskositas antara 52790-56534 cp dengan presentase kenaikan viskositas sebesar 7,09%. Formula II memiliki viskositas antara 52874-56545 cp dengan presentase kenaikan viskositas sebesar 6,94%. Kemudian untuk formula III memiliki viskositas antara 52992-56997 cp dengan presentase kenaikan viskositas sebesar 7,55%. Ketiga formula tersebut telah memenuhi standar viskositas yang ditetapkan yaitu 50.000-420.000 cp (Pierce, 1981).

Formula I, II dan III dengan variasi kadar Natrium CMC yaitu 3%, 3,5% dan 4% didapatkan nilai viskositas yang berbeda. Semakin tinggi kadar Natrium CMC yang digunakan maka viskositasnya semakin besar pula. Viskositas dipengaruhi oleh kestabilan pH sediaan pasta gigi. Menurut Rowe, Sheskey dan Quinn (2009) viskositas Natrium CMC stabil pada pH 7-9. Berdasarkan tabel 9 didapatkan pH sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan Natrium CMC sebagai *gelling agent* yang stabil.

Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka semakin tinggi nilai viskositasnya. Menurut penelitian Purbo, Sulaiman dan Setiawan (2015) bahwa penambahan konsentrasi Natrium CMC pada pembuatan pasta gigi minyak kayu manis mempengaruhi viskositas dan daya lekat yang semakin meningkat. Hal

tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini yaitu semakin tinggi konsentrasi Natrium CMC semakin tinggi pula viskositasnya. Berdasarkan penelitian Nursal, Indriani dan Dewantini (2010) bahwa pada viskositas pasta gigi yang menggunakan pengikat Natrium CMC mengalami kenaikan saat proses penyimpanan. Penelitian tersebut menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian ini yaitu semakin lama penyimpanan maka semakin tinggi pula viskositasnya. Viskositas dipengaruhi oleh suhu, tekanan dan pencampuran komposisi bahan (Lacner, 2001). Kenaikan viskositas dapat diakibatkan oleh suhu yang tidak terpatu selama penyimpanan.

Semua sediaan baik formula kontrol, formula I, formula II, dan formula III mengalami peningkatan viskositas setiap minggunya selama proses penyimpanan. Perubahan viskositas pasta gigi yang mengalami peningkatan selama penyimpanan sehingga menyebabkan sediaan akan sulit untuk dikeluarkan dari tube. Dari hasil pengujian viskositas di atas membuktikan bahwa variasi atau peningkatan konsentrasi Natrium CMC memberikan pengaruh pada viskositas pasta gigi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Viskositas pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang mengalami peningkatan setiap minggunya berpengaruh terhadap nilai tinggi busa pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) sehingga terjadi penurunan tinggi busa pada sediaan tersebut.

4. pH

Berdasarkan hasil pH selama 28 hari, pH yang didapat untuk tiap masing-masing

formula pasta gigi yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) stabil selama penyimpanan. Nilai pH formula control berkisar antara 7,50-7,53 dengan presentase kenaikan pH sebesar 0,26%, formula I berkisar antara 7,68 - 7,69.

Dengan presentase penurunan pH sebesar 0,13%, formula II berkisar antara 7,56-7,60 dengan presentase kenaikan pH sebesar 0,39% dan formula III berkisar antara 7,58- 7,67 dengan presentase penurunan pH sebesar 1,00%. Berdasarkan presentase perubahan pH semua formula yaitu formula kontrol, formula I, formula II dan formula III setelah penyimpanan selama 28 hari didapatkan pH yang relative stabil. Nilai pH yang diperoleh dapat memenuhi syarat pH pasta gigi menurut SNI (1995) yaitu 4,5-10,5. Suhu memiliki pengaruh terhadap hasil pengukuran pH (Barron, Ashton, dan Geary, 2006). Standar pengukuran pH pasta gigi menurut SNI (1995) adalah pada suhu 25°C.

Jika dilihat dari penelitian Putri (2013), pasta gigi dengan bahan pengikat Natrium CMC selama penyimpanan memiliki pH yang relatif stabil. Hal ini sesuai dengan penelitian pasta gigi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama penyimpanan pH yang diperoleh cenderung tetap. Kestabilan pH pasta gigi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) didukung oleh pH ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) sebesar 7,67-7,82. Nilai pH ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) mendekati nilai pH sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Sehingga diduga dapat menstabilkan pH sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Kisaran pH ini terletak di antara pH

Natrium CMC dengan kondisi maksimum yaitu 2-10.

Terjadinya pH yang tinggi disebabkan karena konsentrasi surfaktan yang digunakan dapat menaikkan pH sediaan pasta gigi. Karena semakin tinggi presentase natrium lauryl sulfat maka pH yang dihasilkan semakin tinggi (Luqmana, 2012). Kemungkinan ini disebabkan oleh suhu pada saat pengukuran yang tidak memenuhi standar menurut SN yaitu 25°C, selain itu juga kenaikan pH juga dapat disebabkan oleh faktor natrium lauryl sulfat dan kalsium karbonat yang berpengaruh terhadap sediaan, sedangkan penurunan pH yang terjadi dapat disebabkan oleh faktor lingkungan seperti suhu dan penyimpanan yang kurang baik sehingga menyebabkan pH tidak stabil (Younget *al.*, 2002). Suhu pada saat pengukuran dan penyimpanan pada saat penelitian juga tidak selalu dikontrol dan dicatat. Berdasarkan penelitian Budiman (2008), sediaan yang disimpan pada suhu rendah dan suhu tinggi mengalami perubahan pH ke arah netral, sedangkan jika disimpan pada suhu kamar mengalami perubahan pH ke arah asam.

5. Tinggi Busa

Pengamatan tinggi busa dilakukan pada sediaan pasta gigi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang disimpan selama 28 hari. Tinggi busa formula kontrol berkisar antara 9-10 mm dengan presentase penurunan tinggi busa sebesar 10,00%, formula I berkisar antara 11-12 mm dengan presentase penurunan tinggi busa sebesar 8,33%, formula II berkisar antara 11-13 mm dengan presentase penurunan tinggi busa sebesar 8,33% dan formula III berkisar antara 11-12 mm dengan presentase penurunan tinggi busa sebesar 8,33%. Berdasarkan hasil

pengukuran, tinggi busa semua formula mengalami penurunan ketinggian yang masih dapat memenuhi syarat tinggi busa maksimal sediaan pasta gigi yaitu 15 mm (Sediaan dipasaran).

Terjadinya penurunan parameter tinggi busa karena parameter tinggi busa sangat tergantung pada surfaktan yang digunakan, kesadahan air, suhu ruangan saat pengukuran dan waktu pendiaman (Depkes RI, 1985). Ukuran tinggi busa yang dapat dikaitkan dengan nilai estetika yang disukai konsumen. Parameter pada pengukuran tinggi busa sangat bergantung pada konsentrasi pembentuk busa yang dalam formula ini menggunakan natrium lauryl sulfat. Konsentrasi ekstrak yang digunakan juga dapat mempengaruhi tinggi busa sediaan. Busa dibuat oleh surfaktan dalam sediaan pasta gigi. Busa terbentuk dengan adanya surfaktan dalam cairan dan mengubah sistem disperse antara gelembung udara yang dipisahkan oleh lapisan cairan sehingga surfaktan dapat menurunkan tegangan pada udara/ cairan antar muka (Exerowa dan Kruglyskou, 1998). Semakin tinggi viskositas maka zat yang keluar dari senyawa obat akan semakin sulit (Mada & Singh, 2010). Surfaktan yang sulit keluar inilah yang dapat mempengaruhi tinggi busa. Secara tidak langsung viskositas mempengaruhi tinggi busa. Semakin besar viskositas pasta gigi maka akan semakin sulit penetrasi air untuk bertemu surfaktan. Jika hal ini terjadi maka akan sulit untuk air bertemu *foaming agent* untuk membentuk busa. Viskositas pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang mengalami peningkatan setiap minggunya mempengaruhi nilai tinggi busa pasta gigi gel ekstrak daun sukun

(*Artocarpus altilis*) sehingga terjadi penurunan tinggi busa pada sediaan tersebut.

6. Warna

Hasil pengamatan warna darisediaan pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama 28 hari penyimpanan dengan menggunakan kuesioner terhadap 30 orang responden yang rata-rata berumur 20 tahun. Setelah dilakukan kuesioner terhadap 30 orang responden. Pada formula kontrol tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan warna dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan warna. Pada formula I terdapat 5 responden yang menyatakan terjadinya perubahan warna dan 25 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan warna. Pada formula II terdapat 3 responden yang menyatakan terjadinya perubahan warna dan 27 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan warna. Pada formula III terdapat 4 responden yang menyatakan terjadinya perubahan warna dan 26 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan warna. Hal ini menunjukkan secara keseluruhan formula bahwa sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) tidak mengalami perubahan warna.

Faktor yang mempengaruhi stabilitas fisika dan kimia produk farmasi, seperti stabilitas dari bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dan bahan tambahan, proses pembuatan, proses pengemasan, dan kondisi lingkungan selama pengangkutan, penyimpanan, dan penanganan serta jangka waktu produk antara pembuatan hingga pemakaian. Perubahan fisika antara lain migras (perubahan) warna, perubahan rasa, perubahan bau, perubahan tekstur

atau penampilan (Vadas,2010).

Berdasarkan penelitian Olii (2013) bahwa pada pasta gigi yang menggunakan pengikat Natrium CMC didapatkan formula yang tidak mengalami perubahan warna saat proses penyimpanan. Hal ini sejalan dengan penelitian pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang selama penyimpanan tidak adanya perubahan warna. Warna yang tidak berubah selama penyimpanan disebabkan oleh stabilitas yang terjaga pada sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).

7. Bau

Hasil pengamatan bau dari sediaan pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama 28 hari penyimpanan dengan menggunakan kuesioner terhadap 30 orang responden yang rata-rata berumur 20 tahun. Setelah dilakukan kuesioner terhadap 30 orang responden. Pada formula kontrol tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan bau dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan bau. Pada formula I tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan bau dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan bau. Pada formula II tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan bau dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan bau. Pada formula III tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan bau dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan bau. Hal ini menunjukkan secara keseluruhan formula bahwa sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) tidak mengalami perubahan bau. Menurut Collect dan Aulton (1990) pasta gigi yang tidak stabil juga dapat ditandai dengan

adanya perubahan fisik seperti warna dan bau.

Berdasarkan penelitian Ollie (2013) bahwa pada pasta gigi yang menggunakan pengikat Natrium CMC didapatkan formula yang tidak mengalami perubahan bau saat proses penyimpanan. Hal ini sejalan dengan penelitian pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang selama penyimpanan tidak adanya perubahan bau. Bau yang tidak berubah selama penyimpanan disebabkan oleh stabilitas yang terjaga pada sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Dalam formula ini sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) tidak diberikan penambah bau dikarenakan peneliti ingin mengetahui bau spesifik ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama penyimpanan 28 hari.

8. Rasa

Hasil pengamatan rasa dari sediaan pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) selama 28 hari penyimpanan dengan menggunakan kuesioner terhadap 30 orang responden yang rata-rata berumur 20 tahun. Setelah dilakukan kuesioner terhadap 30 orang responden. Pada formula kontrol tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan rasa dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan rasa. Pada formula I tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan rasadan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan rasa. Pada formula II tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan rasa dan 30 responden yang menyatakan tidak terjadi perubahan rasa. Pada formula III tidak ada responden yang menyatakan terjadinya perubahan rasa dan 30 responden yang menyatakan tidak

terjadi perubahan rasa. Hal ini menunjukkan secara keseluruhan formula bahwa sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) tidak mengalami perubahan rasa. Menurut Collect dan Aulton (1990) pasta gigi yang tidak stabil juga dapat ditandai dengan adanya perubahan fisik seperti warna dan bau.

Berdasarkan penelitian Ollie (2010) bahwa pada pasta gigi yang menggunakan pengikat Natrium CMC didapatkan formula yang tidak mengalami perubahan rasa saat proses penyimpanan. Hal ini sejalan dengan penelitian pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang selama penyimpanan tidak adanya perubahan rasa. Rasa yang tidak berubah selama penyimpanan disebabkan oleh stabilitas yang terjaga pada sediaan pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Dalam formula ini sediaan pasta gigi gel diberikan penambah rasa yaitu natrium sakarin yang memberikan rasa manis pada sediaan, dan formula yang paling banyak disukai adalah formula III dengan jumlah 12 responden sedangkan formula I disukai oleh 9 responden dan formulasi II disukai oleh 9 responden.

Berdasarkan rekapitulasi hasil uji kestabilan fisik pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada tabel 14 dapat dilihat bahwa pada formula kontrol, formula I, formula II dan formula III dengan kadar Natrium CMC sebanyak 3%, 3,5% dan 4% memberikan hasil sediaan pasta gigi gel yang stabil dan memenuhi syarat ditinjau dari viskositas, pH, tinggi busa, homogenitas, warna, bau dan rasa sehingga ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat dibuat menjadi bentuk sediaan pasta gigi gel dengan formula I, formula II dan formula III dalam penelitian

ini karena kestabilannya memenuhi persyaratan.

Adapun kekurangan dari penelitian ini yaitu permukaan pada pasta gigi gel yang terkena udara berubah menjadi lebih gelap. Hal ini disebabkan karena senyawa antioksidan dari ekstrak seperti flavonoid karena senyawa ini mudah teroksidasi oleh udara. Sehingga tekanan oksigen yang tinggi dan luas kontak dengan oksigen menyebabkan peningkatan sehingga terjadinya rantai inisiasi dan propagasi dan reaksi oksidasi yang dapat menurunkan antioksidan dalam bahan (Wanti,2008).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan pemanfaatan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) sebagai sediaan pasta gigi gel dengan variasi kadar Natrium CMC yang telah diuji kestabilan fisiknya selama 28 hari yang meliputi homogenitas, viskositas, pH, tinggi busa, warna bau dan rasa maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

Ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat dibuat menjadi sediaan pasta gigi gel yang paling stabil secara fisik yaitu formula II dengan konsentrasi Natrium CMC sebanyak 3,5%. Homogenitas formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini stabil. Viskositas formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini tidak stabil. pH formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini stabil. Tinggi busa formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini tidak stabil. Warna formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini tidak mengalami

perubahan. Bau formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini tidak mengalami perubahan. Rasa formula pasta gigi gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam penelitian ini tidak mengalami perubahan.

SARAN

Agar Dapat digunakan sebagai panduan dasar untuk pembuatan pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*). Dilakukan uji mikrobiologi pasta gigi gel yang mengandung ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*).

DAFTAR PUSTAKA

- Baroon, J. J., C. Ashton, L. Geary. 2006. *The Effect of Temperature on pH Measurement*. Technical Papers. Technical Services Department, Reagecon Diagnostic Ltd., Shanron Free Zone, Clare, Ireland.
- Collect, D. M dan M. E. Aulton, 1990. *Pharmaceutical Practise. etanol 70% Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.)*. Jurnal Farmasains. 1(1):45-51.
- Churchill, Lipingstone, London, Melbourne and New York. Hal 125-129.
- Dave, K. L., Panchal, P. K., Shelat, 2014. *Development and Evaluation of Antibacterial Herbal Toothpaste containing Eugenia*
- Depkes RI, 1985, *Materia Medika Indonesia*, Jilid V, p. 55-58
- Deynilisa, S., 2016, *Ilmu Konservasi Gigi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hal 19-24.
- Exerowa, D., P.M. Kruglyakov, 1998. *Foam and foam films Theory*,

- Experiment, Application Vol.* 5. Elsevier Science B.V., Amsterdam, Netherlands. Halaman 1-4.
- Fakultas Kedokteran UI. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi Ketiga. Jilid 1 . Media Aesculapius, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal.500-505.
- Lacner, L., 2001. *Chapter 2 The Concept of Viscosity*. Columbia University. (www.columbia.edu/itc/ideo/lacner/E4900/Themelis3.pdf). Diakses tanggal 16 Juni 2017 Pukul 21.00 WIB)
- Mada, J., R. Singh, 2010. *Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels*. International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2:551-515.
- Novak, L., P. Janeiro, M. Seruga, A.M Oliveira-Brett, 2008. *Ultrasound Extracted Flavonoids from Four Varieties of Portuguese Red Grape Skins Determined by Reverse-phase High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection*. Analytica Chimica Acta. 630:107-115.
- Olii, A.T., 2013. *Pengembangan Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Etanol Jintan Hitam (Nigella sativa L.) dengan Penambahan Serbuk Siwak (Salvadora persica L.)*. Jurnal Bionature. 15(1):1-5.16.
- Sundus, M. 2010. *Bahaya fluoride dalam pasta gigi* <http://kimia-asyik.blogspot.co.id/2010/01/bahaya-fluoride-dalam-pasta-gigi.html>
- fluoride-dalam-pasta-gigi.html
[fluoride-dalam-pasta-gigi.html](http://kimia-asyik.blogspot.co.id/2010/01/bahaya-fluoride-dalam-pasta-gigi.html). Diakses pada tanggal 9 Januari 2017. Pukul 09.30 WIB.
- Teddy, B.S., 2011. *Permodelan Proses Ekstraksi Ultrasonik Oleresin dan Cinnamaldehyde dari Kayu Manis*. Tesis, Universitas Diponegoro.
- Thifal, G., 2016. *Pengaruh Pasta Gigi Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg.) Terhadap Hambatan Pertumbuhan Streptococcus mutans*, 5(4), pp.3-5.
- Una M., 2010. *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya; h. 25-26.
- Uthia, R., Azlina. R & Arifin H. 2015. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkinson ex F. A. Zorn) Fosberg) pada Mencit Putih Jantan Hiperrurisemia*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang; 2015. Hal 69-76.
- Vadas, E. B., 2010. *Stability of Pharmaceutical Products dalam Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Vol. I*. Lippincott Williams & Wilkins, London, England. Halaman 988-989.
- Wanti, S., 2008. *Pengaruh Berbagai Jenis Beras terhadap Aktivitas Antioksidan dan pada Anak oleh Monascus purpureus*. Skripsi, Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret Surakarta