

Formulasi Granul Sarang Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*) dengan Variasi Kombinasi Maltodextrin dan Povidon

Ni Made Dharma Shantini Suena^{1*}, Ketut Agus Adrianta², I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani², Ni Putu Udayana Antari³

Artikel Penelitian

¹ Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar

³ Departemen Farmasi Sosial, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Denpasar Utara, Bali, Indonesia

Korespondensi:

Ni Made Dharma Shantini Suena
dharmashantini@unmas.ac.id



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Abstract: White swallow nest (SWP) contains Epidermal Growth Factor, which can increase immunity, and glutathione, which functions as an antioxidant. SWP has a high potential to become an antioxidant-rich immunomodulatory drink. Combining maltodextrin and povidone in a granule formula can protect the active substance from heat and maintain the flavor components. However, the wrong concentration can reduce the quality of the resulting granules. This study aims to obtain a combination of maltodextrin and povidone concentrations in SWP granule formulations that produce granules with the best quality and physical stability. The wet granulation method prepared the ten SWP formulas with combined concentrations of maltodextrin-povidone (code: F1 to F10). Evaluation of the physical quality of the granules (organoleptic, pH, soluble time, moisture content, compressibility index, and flow properties) was evaluated on the first, seventh, fourteenth, and twenty-first days. Linear regression is used to create an equation model of the effect of formulation on granule quality parameters. Formula F6 has the lowest compressibility index and the highest flow rate. There was no significant difference for all physical quality parameters of all formulas during storage ($p>0.05$). The effect of varying concentrations of maltodextrin is inversely proportional to the effect of varying concentrations of povidone on the physical quality of SWP granules. From the research results, it can be concluded that the combination of maltodextrin (5%) and povidone (1%) in F6 produces granules with the best physical quality. All formulas are stable during storage.

Keywords: granules, immunomodulators, maltodextrin, povidone, white swallow's nest

Abstrak: Sarang walet putih (SWP) mengandung Epidermal Growth Factor yang dapat meningkatkan imunitas serta glutation yang berfungsi sebagai antioksidan. SWP berpotensi tinggi menjadi minuman imunomodulator kaya antioksidan. Kombinasi maltodextrin dan povidon dalam formula granul dapat melindungi zat aktif dari panas dan menjaga komponen *flavor*. Namun konsentrasi yang tidak tepat dapat menurunkan kualitas granul yang dihasilkan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kombinasi konsentrasi maltodextrin dan povidon dalam formulasi granul SWP yang menghasilkan granul dengan mutu dan stabilitas fisik terbaik. Metode granulasi basah dengan kombinasi konsentrasi maltodextrin-povidon digunakan untuk membuat sepuluh (kode: F1 sampai F10) formula SWP. Evaluasi mutu fisik granul (organoleptik, pH, waktu larut, kandungan lembap, indeks kompresibilitas, dan sifat alir) dilakukan pada hari ke-0, ke-7, ke-14 dan ke-21. Regresi linear digunakan untuk membuat model persamaan pengaruh formulasi terhadap parameter mutu granul. Formula F6 memiliki indeks kompresibilitas terendah dan kecepatan alir tertinggi. Tidak ada perbedaan bermakna untuk semua parameter mutu fisik semua formula selama penyimpanan ($p>0,05$). Pengaruh variasi konsentrasi maltodextrin berbanding terbalik dengan pengaruh variasi konsentrasi povidon terhadap mutu fisik granul SWP. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi maltodextrin (5%) dan povidon (1%) pada F6 menghasilkan granul dengan mutu fisik terbaik. Semua formula stabil selama penyimpanan.

Kata kunci: granul, imunomodulator, maltodextrin, povidon, sarang walet putih

Pendahuluan

Saat ini pandemi Covid-19 belum benar-benar usai. Penanganan terhadap infeksi yang ditimbulkan oleh COVID-19 secara farmakologis masih terus diteliti. Pengembangan obat konvensional sedang dicoba dilakukan di beberapa negara, namun penelitian untuk menemukan obat yang tepat masih terus berlangsung. Diketahui bahwa penyebab Covid-19 adalah beta-coronavirus (1) yang merupakan suatu virus RNA yang termasuk dalam *subfamily Orthocoronavirinae, family Coronaviridae* (2). Terdapat beberapa penelitian yang mengkaji mengenai peran dari infeksi Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) yang dapat meningkatkan keadaan stress oksidatif akibat produksi radikal. Kondisi oksidasi berat ini akan berdampak kepada keadaan yang dapat memperparah gejala yang timbul akibat infeksi. Pemberian antioksidan yang berasal dari bahan alam diharapkan menjadi salah satu alternatif dalam mengatasi stress oksidatif dan mencegah inflamasi (3).

Salah satu bahan alam yang memiliki potensi antioksidan yang tinggi dan diketahui memiliki banyak khasiat adalah sarang walet putih (*Aerodramus fuchipagus*) atau dikenal secara global sebagai *edible bird's nest* (EBN) (4,5). Sarang walet putih (SWP) mengandung EGF (*Epidermal Growth Factor*) yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh (5,6). Sarang walet juga mengandung *glutathione* yang berfungsi sebagai antioksidan yang akan mengikat radikal bebas (7). Hasil penelitian dari Guo dkk.(8) menunjukkan bahwa sarang walet adalah sumber alami yang aman dan valid untuk pencegahan virus influenza. Pada penelitian sebelumnya, sarang walet terbukti sebagai antioksidan baik pada hewan maupun pada manusia (9,10). Penelitian ini menggunakan sarang walet yang disediakan dari daerah Banggai, Sulawesi Tengah karena penelitian mengenai sarang walet dari daerah Banggai belum banyak dilakukan. Menurut Quek, dkk., (11) semua khasiat yang menguntungkan dari sarang walet yang sudah pernah diteliti selama ini, sangat bergantung pada kualitas sarang walet yang mana dipengaruhi salah satunya oleh kondisi habitat. Hal inilah yang menjadi dasar pertimbangan dilakukannya penelitian terhadap sarang walet daerah Banggai. Sarang walet yang

berasal dari daerah Sulawesi diyakini merupakan salah satu sarang walet dengan kualitas terbaik di Indonesia (12,13).

Granul farmasi merupakan sediaan padat dari partikel-partikel serbuk yang sudah teragregasi membentuk partikel yang lebih besar, yang umumnya berukuran antara rentang 0,2 mm dan 4,0 mm (14,15). Sediaan granul memiliki kelebihan yaitu lebih stabil secara fisikokimia dibandingkan dengan serbuk dan juga bentuk sediaan liquid dan semisolid, laju disolusinya lebih cepat dari sediaan tablet atau kapsul, lebih mudah dibasahi oleh pelarut sehingga lebih mudah dikonsumsi untuk dijadikan larutan (14,16,17). Mutu fisik granul dipengaruhi oleh bahan-bahan yang digunakan. Maltodextrin dipilih sebagai pengisi dan divariasikan karena merupakan bahan pengisi yang memiliki beberapa keunggulan, yaitu dapat mempercepat proses pengeringan, mencegah kerusakan komponen akibat panas selama pengeringan, melapisi komponen *flavour* dan memperbesar volume (18,19). Maltodextrin tidak memiliki efek merugikan pada kecepatan disolusi formulasi tablet dan kapsul. Maltodextrin juga meningkatkan bioavailabilitas obat-obatan yang sukar larut (20). Dalam proses pembuatan granul dengan metode granulasi basah, bahan pengikat menjadi salah satu faktor kritis yang menentukan dihasilkannya granul dengan mutu fisik yang baik. Granul dengan bahan pengikat Polivinil pirolidon (PVP) atau disebut juga povidon yang bersifat higroskopis akan memudahkan pengikatan dengan zat aktif, serta granul akan memiliki sudut diam yang minimum sehingga sifat alirnya baik (20,21). Namun, penggunaan bahan pengikat yang berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah yang kemudian membentuk granul yang terlalu keras, sehingga granul akan memiliki waktu larut yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah (22). Untuk itulah perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan kombinasi konsentrasi maltodextrin dan povidon dalam formulasi granul sarang walet yang akan menghasilkan granul dengan mutu dan stabilitas fisik terbaik.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sarang walet putih (SWP) yang didapatkan dari Banggai, Sulawesi Tengah; maltodekstrin DE 10-12 (Subur Kimia Jaya The Chemical Company, Indonesia), polivinil pirolidon/PVP (PT. Dwilab Mandiri Scientific, Indonesia), laktosa (PT. Brataco, Indonesia), sorbitol (CV. Kimia Jaya Labora, Indonesia), sukrosa (PT. Dwilab Mandiri Scientific, Indonesia), etanol 70% (PT. Brataco, Indonesia), *essence* lemon (Aromma Surabaya, Indonesia), aquadest (UD. Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ayakan (Standard Test Sieve, CV. Total Equipment Pharmacy, Indonesia) (mesh 30, mesh 16, dan mesh 14), oven (MEMMERT GmbH+Co.KG, Jerman), pH indikator universal (Macherey-Nagel, Jerman), corong standar uji sifat alir (CV. Mitra Medika Utama Solo, Indonesia).

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental untuk mengetahui proses formulasi SWP menjadi sediaan granul. Granul SWP yang diformulasikan dalam penelitian ini adalah sebanyak 10 formula, yaitu lima formula dengan variasi konsentrasi Maltodextrin yaitu sebesar 2% (F1), 4% (F2), 6% (F3), 8% (F4) dan 10% (F5), serta dikombinasi dengan penggunaan Povidon sebagai pengikat sebesar 1%. Kemudian lima formula berikutnya dengan variasi konsentrasi Povidon yaitu 1% (F6), 2% (F7), 3% (F8), 4% (F9) dan 5% (F10), serta dikombinasi dengan penggunaan Maltodextrin sebagai pengisi sebesar 5%. Pengujian mutu fisik dan pengamatan stabilitas granul dilakukan pada hari ke-0, ke-7, ke-14, dan ke-21 secara *triplo* pada sepuluh formula granul SWP. Terdapat 6 pengujian yang dilakukan yaitu uji organoleptis, pH, waktu larut, indeks kompresibilitas, kandungan lembap, dan sifat alir (kecepatan alir dan sudut diam).

Prosedur penelitian

Pembuatan serbuk SWP

Sarang walet dibersihkan dari bulunya dengan menggunakan pinset kemudian

dibersihkan dengan air mengalir selama 5 menit sampai benar-benar bersih. Sarang walet yang sudah bersih dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Sarang walet yang telah kering diperkecil ukurannya dengan menggunakan *blender* hingga menjadi serbuk.

Pembuatan granul SWP

Granul SWP dibuat dengan metode granulasi basah sesuai dengan yang dilakukan pada penelitian Apriyanti dan Balfas (23) dengan beberapa modifikasi. Semua bahan ditimbang sesuai formula lalu diayak dengan ayakan mesh 30. Maltodekstrin, sukrosa, sorbitol, serbuk SWP, dan laktosa diletakkan dalam wadah dan dicampur hingga homogen (campuran 1). Povidon dilarutkan menggunakan etanol 70% sebanyak 20 ml sampai terbentuk larutan pengikat povidon yang jernih (Campuran 2). Campuran 2 (larutan povidon) dituangkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran 1 (bahan kering), sampai terbentuk massa yang dapat dikepal. Kemudian massa diayak menggunakan ayakan mesh 14 yang menghasilkan granul basah yang dikeringkan pada suhu 40-50°C selama 90 menit. Setelah granul kering, dilanjutkan dengan pengayakan pada ayakan mesh 16. Granul dikemas ke dalam plastik *embossed* dan divakum menggunakan alat vakum makanan agar terhindar dari gangguan kelembaban udara.

Uji Mutu Fisik Granul SWP

a) Uji organoleptik

Diamati sediaan granul secara keseluruhan menggunakan indra perasa, peraba, penciuman, dan penglihatan dan dideskripsikan bentuk, warna, rasa, dan bau granul SWP (24).

b) Uji pH

Ditimbang 1 gram sediaan granul dan dilarutkan dalam 10 ml air suling dalam Beaker glass. Kemudian stik pH dicelupkan dalam larutan dan dibiarkan beberapa saat sampai warna stik pH berubah, bandingkan perubahan warna stik pH dengan indikator warna pada kotak pH stik. Diamati warna yang sesuai serta lihat angka yang sesuai dengan warna tersebut yang menunjukkan nilai pH sediaan (25).

c) Uji Kandungan Lembab

Uji kandungan lembab dilakukan dengan menghitung persen kandungan lembab dengan cara, pertama timbang dan catat bobot cawan porselen kosong, kemudian ditimbang sebanyak 5 gram sediaan granul menggunakan cawan porselen yang telah ditimbang, lalu keringkan pada oven dengan suhu 100°C selama 1 jam 15 menit hingga konstan. Setelah itu ditimbang dan dicatat bobot cawan porselen yang berisi granul (cawan+granul). Hitung bobot granul kering dengan cara bobot (cawan +granul)-bobot cawan kosong lalu hitung persentase kandungan lembab pada granul dengan rumus (1) (26).

Kandungan lembab =

$$\frac{\text{Bobot granul awal}-\text{bobot granul kering}}{\text{Bobot granul awal}} \times 100\% \quad (1)$$

d) Uji Indeks Kompresibilitas

Uji ini dilakukan dengan menimbang 25 gram sampel (M) dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml, lalu diukur volumenya (V bulk). Gelas ukur yang berisi sampel tersebut kemudian diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali dan akan didapatkan volume mampat (V mampat). Boboj jenis (BJ) mampat didapatkan dengan membagi M dengan V mampat, dan bobot jenis (BJ) nyata didapatkan dengan membagi M dengan V bulk. Kemudian dihitung persentase indeks kompresibilitas granul dengan rumus (2) (22).

$$\% \text{ Indeks Kompresibilitas} = \frac{BJ \text{ mampat}-BJ \text{ nyata}}{BJ \text{ mampat}} \times 100\% \quad (2)$$

e) Uji Waktu Larut

Uji waktu larut dilakukan dengan menimbang sebanyak 5 gram granul. Granul yang telah ditimbang selanjutnya dilarutkan ke dalam 50 ml air. Dihitung kecepatan melarut granul dengan stopwatch. Pengadukan dilakukan secara manual menggunakan batang pengaduk dengan kecepatan 30 rpm, secara kontinyu dan konstan (22).

f) Uji Sifat Alir (Kecepatan Alir dan Sudut Diam)

Ditimbang granul sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam corong yang ujungnya ditutup. Siapkan stopwatch untuk mengukur waktu. Klep ujung corong dibuka dan dalam waktu yang bersamaan stopwatch dijalankan. Granul dibiarkan mengalir sampai habis, catat

waktu yang diperlukan sampai granul habis mengalir dari corong. Pengukuran sudut diam dilakukan dengan mengukur tinggi dan diameter tumpukan granul yang terbentuk setelah granul mengalir dari corong. Sudut diam ditentukan dengan rumus (3).

$$\tan \alpha = \frac{h}{r} \quad (22)(3)$$

Keterangan:

α : sudut istirahat/sudut diam

h : tinggi tumpukan granul

r : jari-jari tumpukan granul.

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengujian mutu fisik sediaan granul SWP terdiri dari data kualitatif dan data kuantitatif. Data kualitatif yaitu hasil dari uji organoleptis dan uji pH akan ditampilkan secara deskriptif. Data kuantitatif yaitu hasil data uji waktu larut, uji kandungan lembab, uji kompresibilitas, uji kecepatan alir dan sudut diam. Data kuantitatif akan diuji dengan menggunakan regresi linear sederhana untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi maltodextrin dan povidon terhadap mutu fisik formula serta dengan menggunakan SPSS untuk melihat stabilitas mutu fisik per formula selama penyimpanan dengan melihat adanya perbedaan bermakna atau tidak. Untuk uji SPSS, data akan diuji normalitasnya terlebih dahulu sehingga yang memenuhi syarat uji normalitas diuji dengan analisis parametrik menggunakan uji *repeated anova* sedangkan jika data tidak memenuhi syarat uji normalitas akan diuji dengan analisis non parametrik menggunakan uji *friedman*. Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan bantuan aplikasi *Microsoft Excel 2019* dan aplikasi *IBM SPSS Statistics 26.0* dengan taraf kepercayaan 95% ($p = 0,05$).

Hasil dan Diskusi

Pengamatan organoleptis sediaan granul SWP selama penyimpanan 21 hari menunjukkan bahwa semua formula stabil secara organoleptik dan memiliki warna putih. Namun granul yang dihasilkan pada F5 berwarna paling cerah dikarenakan konsentrasi maltodextrin pada F5 paling tinggi (10%) dan konsentrasi povidon hanya 1% (**Gambar 1**). Hal ini mengakibatkan

warna granul semakin putih cerah karena maltodextrin memiliki warna berbasis putih (27). Granul F10 tampak paling gelap dengan warna putih agak krem diakibatkan penggunaan povidon dengan konsentrasi paling tinggi (5%). Warna dari povidon adalah krem muda, sehingga semakin tinggi konsentrasi povidon maka warna sediaan akan menggelap (**Gambar 2.**)

Dilihat dari ukuran dan bentuk, granul dengan variasi konsentrasi maltodextrin (F1-F5) memiliki bentuk butiran kecil dikarenakan konsentrasi pengikat povidon pada kelima formula adalah 1%. Namun granul F6 ke F10 memiliki bentuk butiran yang agak membesar

seiring peningkatan konsentrasi povidon, dikarenakan pengikat dengan konsentrasi besar akan mengikat lebih banyak bahan sehingga butiran granul yang dihasilkan semakin besar. Bahan pengikat menghasilkan jaringan kohesi yang lebih kuat antara bahan-bahan dalam formula. Meningkatnya konsentrasi bahan pengikat akan meningkatkan kemampuan bahan-bahan dalam formula untuk berikatan membentuk granul sehingga ukuran granul membesar. Hal ini sejalan dengan yang dijabarkan oleh Koster dkk. (28) dalam penelitiannya yang mendapatkan hasil ukuran granul meningkat seiring meningkatnya konsentrasi povidon sebagai bahan pengikat.



Gambar 1. Formula granul sarang walet putih dengan variasi konsentrasi maltodextrin (F1-F5)



Gambar 2. Formula granul sarang walet putih dengan variasi konsentrasi povidon (F6-F10)

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptis

Karakteristik	Waktu (hari)	Formula									
		F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
Warna	0	P	P	P	P	P+	P	P	P	P	PK-
	7	P	P	P	P	P+	P	P	P	P	PK-
	14	P	P	P	P	P+	P	P	P	P	PK-
	21	P	P	P	P	P+	P	P	P	P	PK-
Bentuk	0	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B+	B++	B+++
	7	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B+	B++	B+++
	14	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B+	B++	B+++
	21	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B-	B+	B++	B+++
Aroma	0	L-	L-	L-	L+	L+	L-	L-	L-	L-	L-
	7	L-	L-	L-	L+	L+	L-	L-	L-	L-	L-
	14	L-	L-	L-	L+	L+	L-	L-	L-	L-	L-
	21	L-	L-	L-	L+	L+	L-	L-	L-	L-	L-
Rasa	0	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-
	7	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-
	14	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-
	21	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-	M-

Keterangan:

F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi povidon (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)

P : Putih

P+ : Lebih putih

PK- : Putih krem lemah

B- : Butiran kecil

B+ : Butiran agak besar

B++ : Butiran besar

B+++ : Butiran lebih besar

L- : Aroma lemon lemah

L+ : Aroma lemon lebih kuat

M- : Rasa agak manis

Semua formula memiliki rasa yang agak manis dikarenakan adanya eksipien sukrosa dan sorbitol yang memiliki rasa manis. Perbedaan konsentrasi maltodextrin maupun povidon tidak memberi pengaruh terhadap rasa granul SWP. Sesuai dengan hasil penelitian dari Gabriela dkk. (19) bahwa maltodextrin tidak akan merubah rasa manis atau tanpa membuat produk semakin manis. Sehingga dalam pembuatan produk rata-rata tidak akan ada perbedaan rasa atau dengan kata lain perlakuan tidak memiliki pengaruh yang nyata. Rowe dkk. (20), menyatakan bahwa maltodextrin berupa bubuk putih yang tidak berasa atau tidak manis demikian juga dengan karakteristik dari povidon.

Semua formula granul beraroma lemon lemah, hal ini dikarenakan penggunaan *essens* pada konsentrasi yang kecil yaitu 0,15%. Namun pada F4 dan F5 aroma lemon lebih kuat. Hal ini

membuktikan bahwa maltodextrin dapat menjaga kandungan *flavour* lemon selama pemanasan di metode granulasi basah, sesuai dengan salah satu sifat dari maltodextrin yaitu melapisi komponen *flavor*. Semakin besar konsentrasi maltodextrin yang ditambahkan maka semakin banyak komponen aroma yang tertahan (29). Hasil ini juga didukung oleh penelitian Fatdhilah dan Anna (30), bahwa maltodextrin dapat melindungi aroma selama proses pengeringan. Sedangkan semua formula dengan variasi konsentrasi povidon memiliki aroma lemon lemah. Hasil pengamatan organoleptis dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui derajat keasaman suatu sediaan yang dapat mempengaruhi stabilitas fisik sediaan maupun stabilitas kimia dari bahan aktif, dan juga terkait kenyamanan dan keamanan penggunaan oleh

pasien (31,32). Jika larutan granul SWP yang terbentuk terlalu asam dapat mengiritasi lambung, sedangkan jika terlalu basa menimbulkan rasa pahit dan tidak nyaman dikonsumsi (26). Hasil uji pH sediaan granul SWP pada pengujian hari ke-0 sampai hari ke-21 menunjukkan bahwa pH bertahan stabil di semua formula selama penyimpanan. Namun nilai pH menurun seiring meningkatnya konsentrasi maltodextrin dari F1 ke F5 yaitu dari pH 7 ke pH 5,5. Hal ini dikarenakan maltodextrin memiliki nilai pH lebih rendah yaitu sekitar 4-7. Rendahnya nilai pH ini diduga karena maltodextrin masih memiliki residu asam yang diperoleh pada proses pembuatan maltodextrin itu sendiri sehingga pH produk menjadi menurun (27). Maltodextrin merupakan polisakarida yang dihasilkan dari hidrolisis pati yang diatur oleh enzim-enzim tertentu atau hidrolisis oleh asam. Oleh karena itu semakin tinggi konsentrasi maltodextrin maka pH granul akan menurun (20). Semua formula dapat dikatakan memenuhi rentang pH granul pangan yang aman yaitu mendekati netral dan ada pada kisaran di atas 5,3 (26,33). Peningkatan konsentrasi povidon dari formula F6 ke F10 tidak

mempengaruhi nilai pH granul SWP. Hasil uji pH dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Waktu larut adalah kemampuan sediaan melarut pada pelarut dalam rentang waktu tertentu. Hasil uji waktu larut formula sediaan granul SWP pada pengujian hari ke-0 sampai hari ke-21 menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat uji waktu larut granul yaitu ≤ 5 menit (22), dimana rata-rata waktu larut granul ada pada rentang antara 0,72 menit - 2,98 menit (**Tabel 3**). Waktu larut tercepat dimiliki oleh F5, diikuti F4 dan F6.

Hasil regresi linear sederhana waktu larut pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F1-F5 memiliki rata-rata nilai r^2 (R Square) yang mendekati 1 sebesar 0,9903 yang berarti terdapat pengaruh kuat peningkatan konsentrasi maltodextrin terhadap waktu larut granul, yaitu sebesar 99,03%. Dari grafik (**Gambar 3**) dapat dilihat bahwa konsentrasi maltodextrin berbanding terbalik dengan waktu larut granul F1-F5. Semakin tinggi konsentrasi maltodextrin, semakin singkat waktu melarut granul. Maltodextrin mudah terbasahi sehingga meningkatkan kelarutan granul (34).

Tabel 2. Hasil Uji pH

Waktu (hari)	Rata-rata nilai pH									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
0	7	6,5	6,5	5,5	5,5	7	7	7	7	7
7	7	6,5	6,5	5,5	5,5	7	7	7	7	7
14	7	6,5	6,5	5,5	5,5	7	7	7	7	7
21	7	6,5	6,5	5,5	5,5	7	7	7	7	7

Keterangan:

F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi PVP (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)

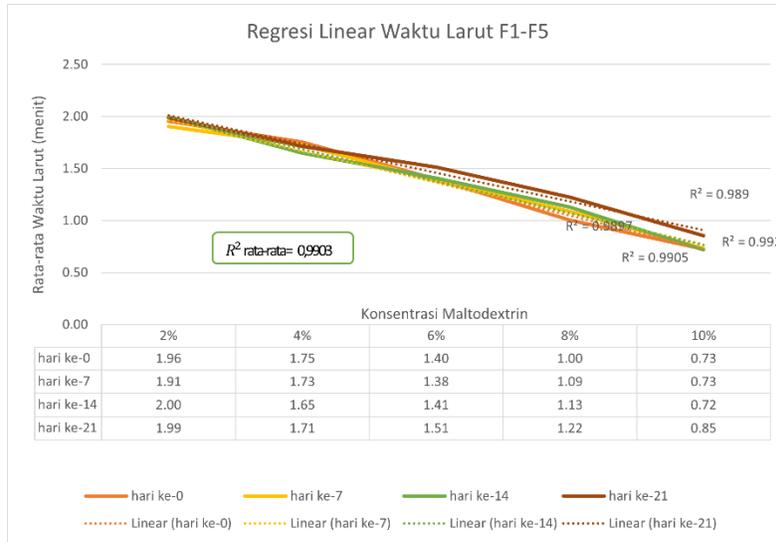
Tabel 3. Hasil Uji Waktu Larut

Waktu (hari)	Rata-rata Waktu larut (menit)									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
0	1,96	1,75	1,40	1,00	0,73	1,17	1,52	2,00	2,32	2,89
7	1,91	1,73	1,38	1,09	0,73	1,17	1,42	2,04	2,41	2,89
14	2,00	1,65	1,41	1,13	0,72	1,25	1,51	2,04	2,42	2,96
21	1,99	1,71	1,51	1,22	0,85	1,25	1,54	2,06	2,45	2,98

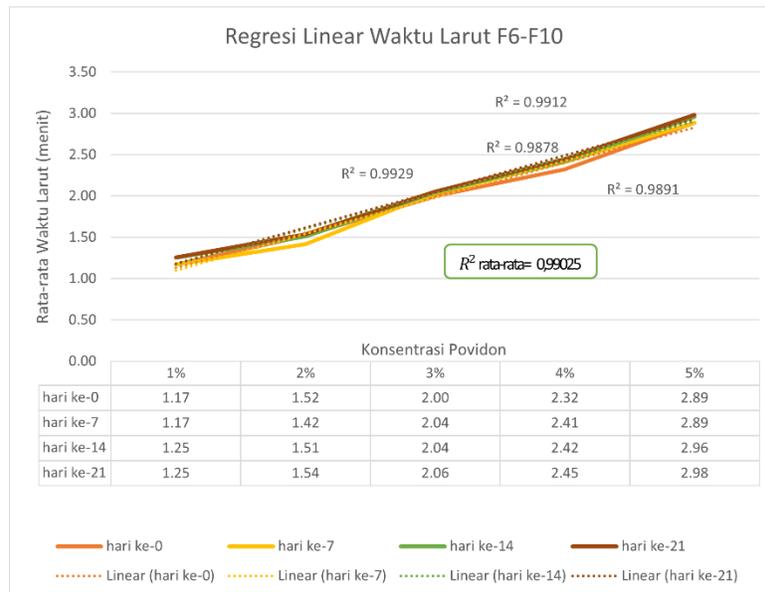
Keterangan:

F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi povidon (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)



Gambar 3. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Waktu Larut F1-F5



Gambar 4. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Waktu Larut F6-F10

Selain itu meningkatnya kelarutan granul SWP disebabkan oleh gugus hidroksil yang terdapat dalam maltodextrin akan berinteraksi dengan air ketika granul dilarutkan sehingga kelarutan meningkat. Semakin banyak gugus hidroksil bebas pada bahan pengisi maka semakin tinggi tingkat kelarutannya. Artinya jika nilai kelarutan yang diperoleh semakin tinggi maka menunjukkan semakin baik mutu produk yang dihasilkan, karena proses penyajiannya akan menjadi lebih mudah (27). Hasil tersebut juga sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Kania dkk. (35), dimana meningkatnya konsentrasi maltodextrin akan meningkatkan

kelarutan sehingga mempersingkat waktu daya larut minuman instan. Dinyatakan juga bahwa maltodextrin merupakan bahan pengisi yang memiliki tingkat kelarutan tinggi karena sifat maltodextrin yang larut dalam air dan proses dispersi yang cepat.

Hasil uji regresi linear sederhana waktu larut pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F6-F10 memiliki rata-rata nilai r^2 yaitu 0,99025 yang artinya variasi konsentrasi povidon memiliki pengaruh kuat sebesar 99,025% terhadap waktu larut granul. Dari **Gambar 4** dapat dilihat bahwa konsentrasi povidon

berbanding lurus dengan waktu larut granul F6-F10. Semakin tinggi konsentrasi povidon maka semakin lama waktu larut granul. Peningkatan konsentrasi povidon menyebabkan waktu larut yang semakin lama (32), karena bahan pengikat yang bertambah konsentrasinya akan membuat ukuran granul semakin besar karena daya ikat antar partikel serbuk menguat sehingga berdampak pada granul yang semakin sulit untuk terdisintegrasi.

Kandungan lembab atau kadar air merupakan parameter utama dalam menentukan kualitas dari produk kering, kadar air yang rendah dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme perusak seperti bakteri dan jamur yang dapat merusak produk (36). Uji kandungan lembab dimaksudkan untuk mengetahui banyaknya bagian zat yang mudah menguap termasuk air yang terdapat dalam granul akibat pemanasan yang terjadi pada proses pengeringan granul. Rata-rata persentase kandungan lembab sediaan granul SWP pada semua formula dari hari ke-0 sampai hari ke 21 (**Tabel 4**) ada pada rentang antara 0,90%–4,09% dan masih memenuhi syarat kandungan lembab. Elisabeth (37) menyebutkan bahwa granul yang memiliki kandungan lembab <5% akan stabil dan baik pada saat penyimpanan, sehingga seluruh formula dapat dikatakan memiliki persentase kandungan lembab yang baik. Kandungan lembab terendah dimiliki oleh F5 dan F6.

Hasil uji regresi linear sederhana kandungan lembab pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F1-F5 memiliki nilai rata-rata r^2 (R Square) mendekati 1 yaitu sebesar 0,99285 (**Gambar 5**). Hal ini berarti terdapat pengaruh kuat peningkatan konsentrasi maltodextrin

terhadap kandungan lembab granul sebesar 99,285%. Dari grafik dapat dilihat bahwa konsentrasi maltodextrin berbanding terbalik dengan kandungan lembab granul F1-F5. Semakin tinggi konsentrasi maltodextrin semakin rendah kandungan lembab granul. Pada formula F1-F5, peningkatan konsentrasi maltodextrin menurunkan persentase kandungan lembab. Hal ini sesuai dengan penelitian Kania dkk. (35), yang menyatakan bahwa penambahan maltodextrin dapat membantu menguapkan kadar air dalam bahan pada proses pengeringan. Hasil tersebut juga sesuai dengan pernyataan Matarani dkk., dan Putra (38,39) yang menyebutkan bahwa, kenaikan kadar air berbanding terbalik dengan peningkatan persentase maltodextrin pada tiap perlakuan. Hal ini disebabkan maltodextrin dapat meningkatkan jumlah air bebas yang dapat diserap, sehingga memperbesar jumlah uap air yang diuapkan selama pengeringan.

Hasil uji regresi linear sederhana kandungan lembab pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F6-F10 memiliki rata-rata nilai r^2 yaitu 0,9932 yang artinya variasi konsentrasi povidon memiliki pengaruh kuat sebesar 99,32% terhadap kandungan lembab granul. Dari **Gambar 6** dapat dilihat bahwa konsentrasi povidon berbanding lurus dengan kandungan lembab granul F6-F10. Semakin tinggi konsentrasi povidon maka semakin tinggi persentase kandungan lembab granul. Hal ini dikarenakan penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak atau berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah sehingga meningkatkan persentase kandungan lembab granul (22).

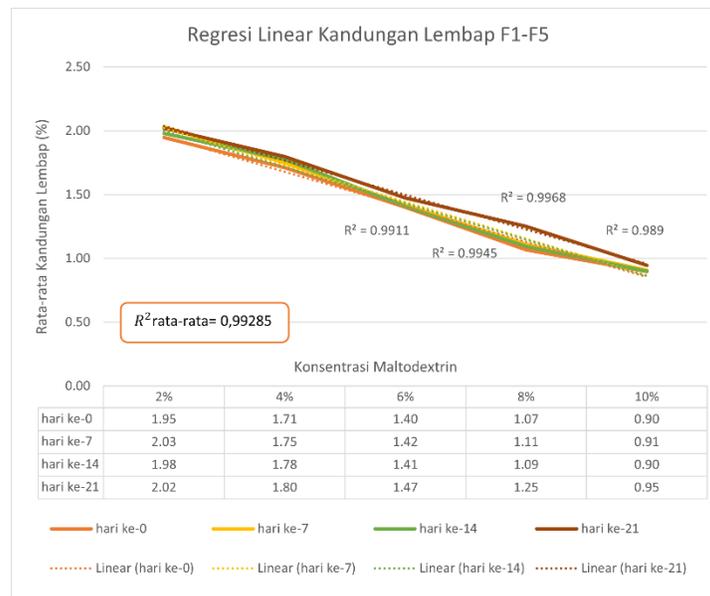
Tabel 4. Hasil Uji Kandungan Lembab

Waktu (hari)	Rata-rata Kandungan lembab (%)									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
0	1,95	1,71	1,40	1,07	0,90	1,54	2,23	2,82	3,36	4,01
7	2,03	1,75	1,42	1,11	0,91	1,57	2,35	2,94	3,42	4,09
14	1,98	1,78	1,41	1,09	0,90	1,68	2,24	3,04	3,44	4,02
21	2,02	1,80	1,47	1,25	0,95	1,67	2,41	3,01	3,39	4,00

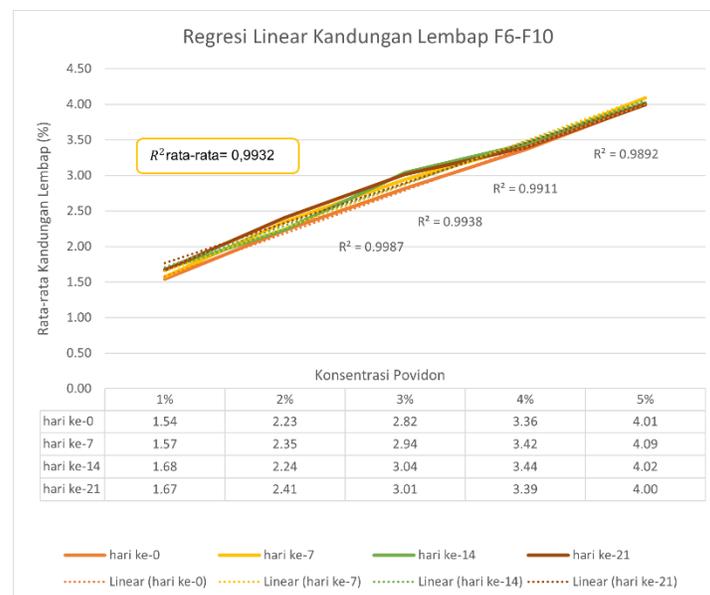
Keterangan:

F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi povidon (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)



Gambar 5. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Kandungan Lembap F1-F5



Gambar 6. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Kandungan Lembap F6-F10

Uji Indeks kompresibilitas juga biasanya disebut dengan *carr's index* yang dapat digunakan untuk menentukan sifat alir. Nilai indeks kompresibilitas yang rendah dari suatu bahan biasanya mengindikasikan sifat aliran yang lebih baik dibandingkan nilai indeks kompresibilitas yang tinggi. Nilai indeks kompresibilitas kurang dari 10% menunjukkan aliran yang sangat baik sedangkan nilai indeks kompresibilitas lebih dari 38% menunjukkan aliran yang sangat buruk (40). Uji kompresibilitas juga bertujuan menentukan

apakah sifat bahan dapat membentuk masa yang stabil dan kompak bila diberikan tekanan. Hasil uji indeks kompresibilitas sediaan granul SWP pada pengujian hari ke-0 sampai hari ke-21 semua formula (**Tabel 5**) memiliki rata-rata indeks kompresibilitas yang berada pada rentang antara 9,76%–19,62%, sehingga persentase indeks kompresibilitas seluruh formula masuk dalam kategori baik menurut *Carr's index* (41) dan formula F6 memiliki sifat alir terbaik karena

indeks kompresibilitasnya terendah (kisaran 9%).

Hasil uji regresi linear sederhana indeks kompresibilitas pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F1-F5 memiliki rata-rata nilai r^2 (R Square) mendekati 1 yaitu 0,9961 (**Gambar 7**) yang artinya terdapat pengaruh kuat peningkatan konsentrasi maltodextrin terhadap indeks kompresibilitas granul sebesar 99,61%. Dari grafik dapat dilihat bahwa konsentrasi maltodextrin berbanding terbalik dengan indeks kompresibilitas granul F1-F5. Semakin tinggi konsentrasi maltodextrin semakin rendah persentase indeks kompresibilitas granul. Hal ini menunjukkan bahwa maltodextrin dapat memberikan kestabilan selama proses pengetapan sehingga partikel granul tidak menyatu satu sama lain (34). Rata-rata indeks kompresibilitas juga menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki ukuran partikel yang seragam, dimana Kholidah (42) menyebutkan bahwa kompresibilitas yang baik ditunjukkan oleh ukuran dan bentuk partikel yang seragam.

Hasil uji regresi linear sederhana indeks kompresibilitas pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F6-F10 memiliki rata-rata nilai r^2 yaitu 0,9911 yang artinya variasi konsentrasi povidon memiliki pengaruh kuat sebesar 99,11% terhadap indeks kompresibilitas granul. Dari

Gambar 8 dapat dilihat bahwa konsentrasi povidon berbanding lurus dengan indeks kompresibilitas granul F6-F10. Semakin tinggi konsentrasi povidon semakin besar nilai indeks kompresibilitas. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Rijal dkk. (43) dan Devi dkk. (41). Ukuran granul membesar seiring meningkatnya konsentrasi bahan pengikat povidon. Jika ukuran granul besar terlalu banyak akan menyebabkan timbulnya banyak rongga kosong di antara kumpulan massa granul, sehingga di saat uji pengetapan, bobot nyata pada formula F6-F10 berbeda jauh dengan bobot mampatnya yang berdampak pada membesarnya nilai indeks kompresibilitas.

Sifat aliran granul yang baik merupakan hal yang penting untuk memudahkan gerakan bahan disekitar fasilitas produksi produk (42). Menurut Siregar (44) kecepatan alir yang baik yaitu 4-10 g/detik. Hasil uji kecepatan alir formula sediaan granul SWP pada pengujian hari ke-0 sampai hari ke-21 dapat dilihat pada **Tabel 6**, dimana rata-rata kecepatan alir sediaan granul ada pada rentang antara 3,78–10,33 g/detik, sehingga dapat disimpulkan seluruh formula granul SWP masih ada di dalam rentang kecepatan alir yang baik. Kecepatan alir tertinggi dan terbaik dimiliki oleh F6.

Tabel 5. Hasil Uji Indeks Kompresibilitas

Waktu (hari)	Rata-rata Indeks Kompresibilitas (%)									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
0	19,17	17,02	14,95	13,27	10,93	9,85	12,92	14,94	16,93	19,58
7	19,40	17,08	15,32	12,91	11,52	9,78	12,98	14,52	16,81	19,56
14	19,15	16,93	14,72	13,22	11,31	9,76	13,02	14,61	16,94	19,62
21	19,46	17,33	15,21	12,99	11,36	9,81	12,97	14,80	16,74	19,57

Keterangan:

F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi povidon (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)

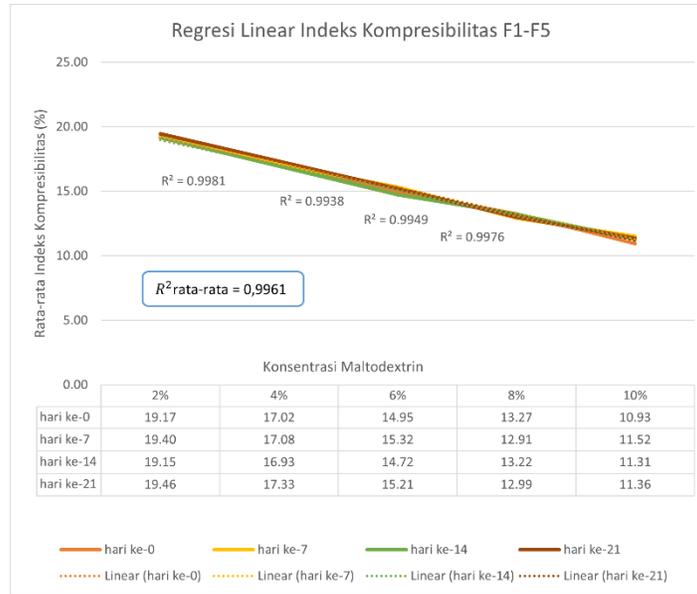
Tabel 6. Hasil Kecepatan Alir

Waktu (hari)	Rata-rata Kecepatan alir (g/dt)									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
0	4,68	5,50	8,55	9,00	10,33	10,11	8,55	6,84	5,97	4,07
7	4,74	5,72	7,15	9,06	10,15	10,00	8,43	7,00	5,92	3,98
14	4,83	5,65	7,23	8,52	9,65	10,13	8,92	7,43	5,88	3,78
21	4,70	6,28	6,97	8,57	9,59	10,05	8,59	6,87	5,80	3,83

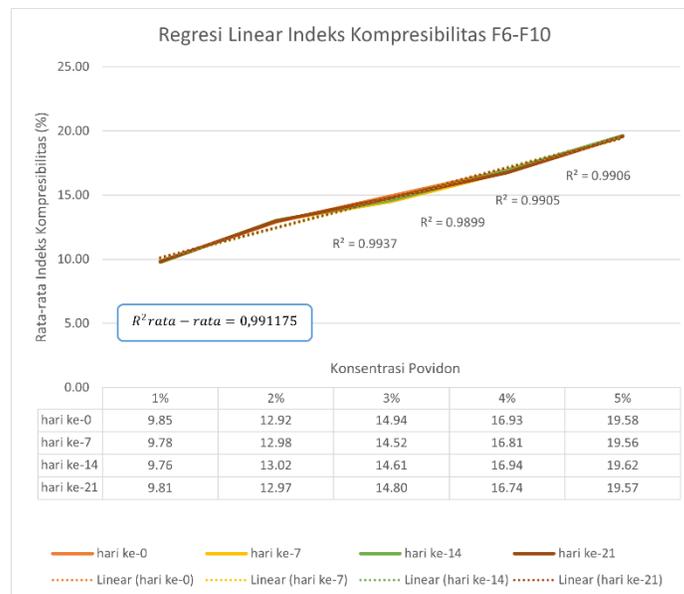
Keterangan:

F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi povidon (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)



Gambar 7. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Indeks Kompresibilitas F1-F5



Gambar 8. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Indeks Kompresibilitas F6-F10

Hasil uji regresi linear sederhana kecepatan alir pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F1-F5 memiliki rata-rata nilai r^2 (R Square) mendekati 1 yaitu sebesar 0,9783 (**Gambar 9**) yang artinya terdapat pengaruh kuat (97,83%) peningkatan konsentrasi maltodextrin terhadap kecepatan alir granul. Dari grafik dapat dilihat bahwa konsentrasi maltodextrin berbanding lurus dengan kecepatan alir granul F1-F5. Semakin tinggi konsentrasi maltodextrin maka semakin tinggi kecepatan alir granul. Hal ini dikarenakan kandungan lembap granul menurun

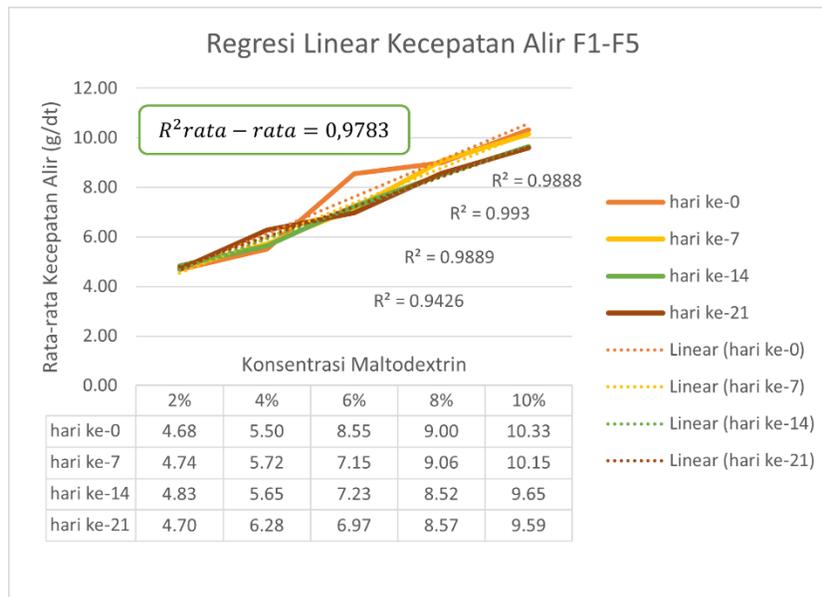
seiring meningkatnya konsentrasi maltodextrin sehingga mempermudah granul untuk mengalir bebas.

Hasil uji regresi linear sederhana kecepatan alir pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F6-F10 memiliki rata-rata nilai r^2 yaitu 0,9920 yang artinya variasi konsentrasi povidon memiliki pengaruh sebesar 99,20% terhadap kecepatan alir granul. Dari **Gambar 10** dapat dilihat bahwa konsentrasi povidon berbanding terbalik dengan kecepatan alir granul F6-F10. Semakin tinggi konsentrasi povidon maka

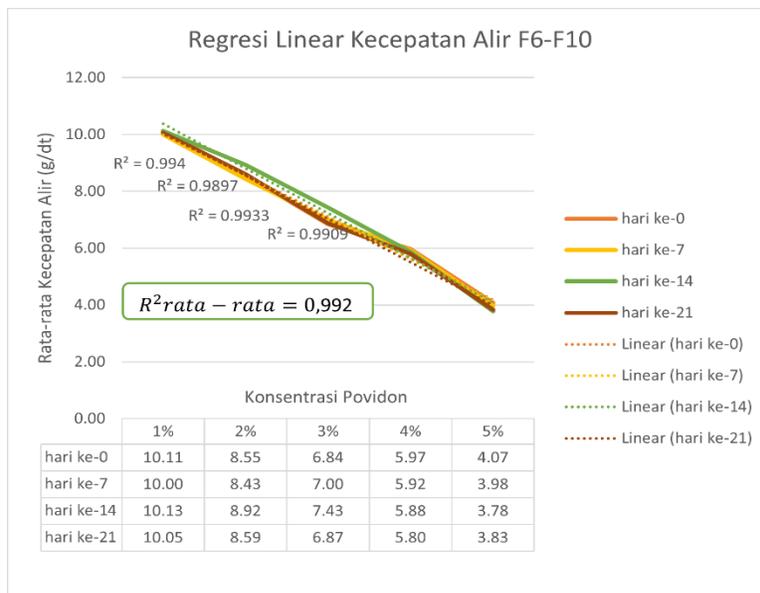
semakin rendah kecepatan alir granul. Hal ini dikarenakan sifat dari povidon adalah higroskopis akibatnya granul saling menggumpal, lengket dan membutuhkan waktu alir yang lama sehingga kecepatan alir rendah (45). Semakin tinggi konsentrasi povidon maka semakin buruk sifat alirnya (46).

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horisontal bila sejumlah serbuk

atau granul dituang dalam alat pengukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul (42). Suatu granul memiliki sudut diam yang sangat baik jika kurang dari 30° akan mengalir bebas (*free flowing*) maka dapat dikatakan granul memiliki sifat alir yang baik. Hasil uji sudut diam dari semua formula memiliki rata-rata pada rentang antara 25,93°-42,96° (**Tabel 7**). Sudut diam terendah dimiliki oleh F5.



Gambar 9. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Kecepatan Alir F1-F5



Gambar 10. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Kecepatan Alir F6-F10

Tabel 7. Hasil Uji Sudut Diam

Waktu (hari)	Rata-rata Derajat Sudut Diam (°)									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
0	29,99	28,90	27,37	26,38	25,93	29,62	33,15	35,92	37,94	41,95
7	29,82	28,61	27,78	26,69	26,10	30,03	33,17	36,12	38,00	42,22
14	30,15	29,16	28,30	27,42	26,44	29,59	33,08	36,10	38,37	42,87
21	30,03	28,80	27,84	27,11	26,24	30,08	33,17	36,12	38,55	42,96

Keterangan:

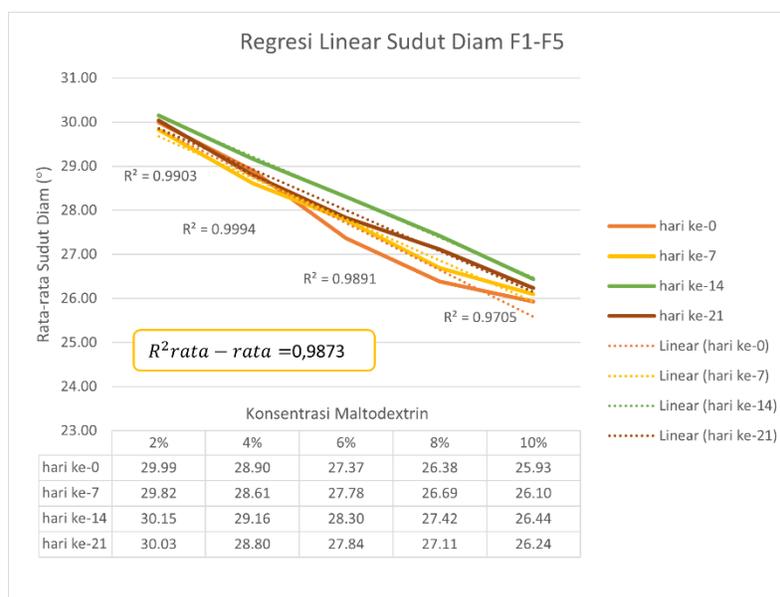
F1-F5 : Formula dengan variasi konsentrasi maltodextrin (2%, 4%, 6%, 8%, 10%)

F6-F10 : Formula dengan variasi konsentrasi povidon (1%, 2%, 3%, 4%, 5%)

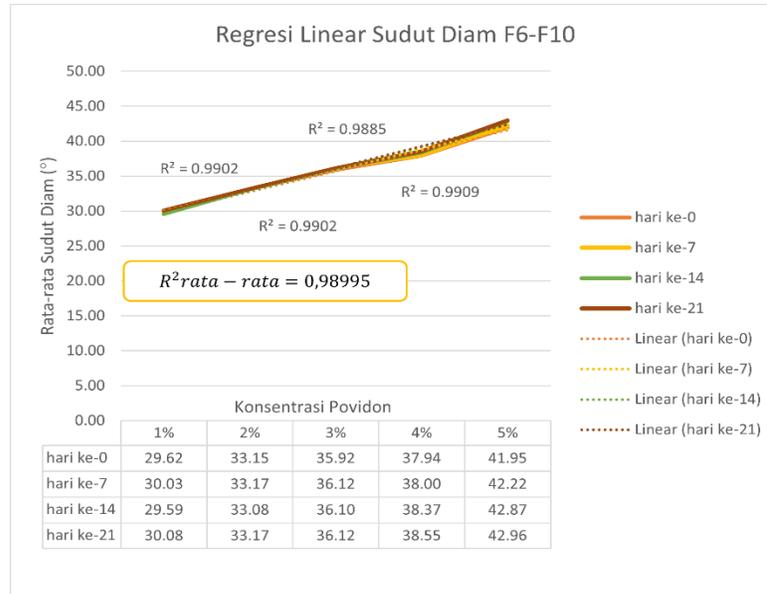
Hasil uji regresi linear sederhana sudut diam pada hari ke-0 sampai hari ke-21 untuk formula F1-F5 memiliki rata-rata nilai r^2 (R Square) mendekati 1 yaitu 0,9873 (**Gambar 11**) yang artinya terdapat pengaruh kuat (98,73%) peningkatan maltodextrin terhadap sudut diam granul. Dari grafik dapat dilihat bahwa konsentrasi maltodextrin berbanding terbalik dengan sudut diam granul F1-F5. Semakin tinggi konsentrasi maltodextrin maka semakin kecil sudut diam granul. Hal ini terjadi karena maltodextrin memperbaiki sifat alir granul (45). Untuk itulah kecepatan alir meningkat dan sudut diam menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi maltodextrin dari F1 ke F5.

Hasil uji regresi linear sederhana sudut diam pada hari ke-0 sampai hari ke-21 dari formula F6-F10 memiliki rata-rata nilai r^2 yaitu 0,9899 yang artinya variasi konsentrasi povidon memiliki

pengaruh kuat sebesar 98,99% terhadap sudut diam granul. Dari **Gambar 12** dapat dilihat bahwa konsentrasi povidon berbanding lurus dengan sudut diam granul F6-F10. Semakin tinggi konsentrasi povidon maka semakin besar sudut diam granul. Jika granul dengan ukuran besar terlalu banyak, akan menghambat kecepatan alir granul untuk keluar dari corong uji sifat alir granul. Kecepatan alir yang lambat akan menyebabkan tumpukan granul yang meninggi dengan diameter yang sempit, sehingga sudut diam yang dibentuk oleh tumpukan granul saat pengujian akan membesar. Konsentrasi povidon yang meningkat akan memperbesar ukuran granul akibat daya ikat antar partikel yang membesar. Oleh karena itulah kecepatan alir pada formula F6 ke F10 menurun seiring meningkatnya konsentrasi povidon dan sudut diam menjadi membesar.



Gambar 11. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Sudut Diam F1-F5



Gambar 12. Grafik Hasil Uji Regresi Linear Sudut Diam F6-F10

Dari penjabaran mutu fisik granul SWP di atas dan data hasil uji mutu fisik (tersedia pada tabel), dapat disimpulkan F6 merupakan granul dengan mutu fisik terbaik. Hal ini dikarenakan F6 adalah formula yang paling memenuhi semua kriteria mutu fisik yang baik. F6 memiliki tampilan organoleptik yang baik, memiliki nilai pH dan kandungan lembap yang memenuhi persyaratan, waktu larut yang cepat, indeks kompresibilitas terbaik, dan sifat alir terbaik (kecepatan alir terbaik dan sudut diam yang rendah).

Dari hasil uji regresi linear terhadap karakteristik granul yang telah dijabarkan di atas terlihat bahwa konsentrasi maltodextrin dan povidon memberikan pengaruh kepada mutu fisik granul. Pengaruh yang diberikan oleh variasi konsentrasi maltodextrin berbanding terbalik dengan pengaruh yang diberikan oleh variasi konsentrasi povidon dalam formula granul.

Dari hasil uji normalitas terhadap data waktu larut, kandungan lembap, indeks kompresibilitas, kecepatan alir dan sudut diam, didapatkan bahwa nilai p semua data lebih besar daripada 0,05 sehingga disimpulkan semua data terdistribusi normal. Oleh karena itu, karena juga merupakan data berpasangan lebih dari dua kelompok, maka digunakan uji *repeated anova* untuk analisis data secara statistik. Uji ini dilakukan untuk melihat adanya perbedaan bermakna atau tidak untuk mutu fisik masing-masing formula selama waktu penyimpanan dari hari ke-0 sampai hari ke-21.

Hasil analisis data uji *repeated anova* menunjukkan bahwa waktu larut, kandungan lembap, indeks kompresibilitas, kecepatan alir dan sudut diam dari semua formula selama waktu penyimpanan 21 hari tidak ada perbedaan bermakna (nilai $p > 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa mutu fisik semua formula granul SWP bertahan stabil selama penyimpanan 21 hari. Hal ini sesuai dengan karakteristik sediaan solid sebagai sediaan yang paling stabil dibandingkan dengan bentuk sediaan farmasi lainnya yaitu liquid dan semisolid, dikarenakan kandungan airnya yang rendah, sehingga mencegah terjadinya ketidakstabilan fisikokimia maupun mikrobiologi.

Kesimpulan

Sarang walet putih dapat diformulasikan menjadi granul dengan mutu fisik baik. Formula dengan mutu fisik terbaik adalah F6 (maltodextrin 5%-povidon 1%) karena memiliki tampilan organoleptis yang baik, nilai pH dan kandungan lembap yang memenuhi ketentuan, waktu larut yang cepat, indeks kompresibilitas terbaik, dan sifat alir terbaik (kecepatan alir tertinggi dan sudut diam yang rendah).

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai penelitian ini melalui Hibah Internal

Fakultas tahun 2021. Terima kasih juga disampaikan kepada Maha Birdnest Bali sebagai mitra penelitian yang telah menyediakan bahan baku aktif sarang walet putih. Artikel ini telah dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia tahun 2022.

Referensi

1. Barone M, Ucciferri C, Cipollone G, Mucilli F. Recombinant Human Angiotensin-Converting Enzyme 2 and COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Theoretical or a Real Resource? *Eurasian J Med Oncol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 20]; 4(2): 139–40.
2. Ahmad A, Rehman MU, Alkharfy KM. An alternative approach to minimize the risk of coronavirus (Covid-19) and similar infections. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(7):4030–4.
3. Delgado-Roche L, Mesta F. Oxidative Stress as Key Player in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection. *Arch Med Res* [Internet]. 2020 Jul 1;51(5):384–7.
4. Dai Y, Cao J, Wang Y, Chen Y, Jiang L. A comprehensive review of edible bird's nest. *Food Res Int* [Internet]. 2021 Feb;140 (November):109875.
5. Hwang E, Park SW, Yang J-E. Anti-aging, anti-inflammatory, and wound-healing activities of edible bird's nest in human skin keratinocytes and fibroblasts. *Pharmacogn Mag* [Internet]. 2020;16(69):336–42.
6. Kong YC, Keung WM, Yip TT, Ko KM, Tsao SW, Ng MH. Evidence that epidermal growth factor is present in swiftlet's (Collocalia) nest. *Comp Biochem Physiol -- Part B Biochem*. 1987;87(2):221–6.
7. Kim O-K, Kim D, Lee M, Park S-H, Yamada W, Eun S, et al. Standardized Edible Bird's Nest Extract Prevents UVB Irradiation-Mediated Oxidative Stress and Photoaging in the Skin. *Antioxidants* [Internet]. 2021 Sep 13;10(9):1452.
8. Guo CT, Takahashi T, Bukawa W, Takahashi N, Yagi H, Kato K, et al. Edible bird's nest extract inhibits influenza virus infection. *Antiviral Res*. 2006;70(3):140–6.
9. Deraman NB, Hun LT, Sarmidi M roji, Tan ETT, Aziz RA. Antioxidant Studies of Cave Edible Bird's Nest. *Universiti Teknologi Mara*; 2012.
10. Zamri SS, Mahadi M, Abdullah F, Syafiuddin A, Hadibrata T. Evaluation of protein content and antioxidant activity of edible bird's nest by various methods. *Biointerface Res Appl Chem* [Internet]. 2020 Feb 17;10(2):5277–83.
11. Quek MC, Chin NL, Yusof YA, Law CL, Tan SW. Characterization of edible bird's nest of different production, species and geographical origins using nutritional composition, physicochemical properties and antioxidant activities. *Food Res Int* [Internet]. 2018;109:35–43.
12. Gumilar P. Ini Deretan Daerah Potensial Penghasil Sarang Walet. *Bisnis.com* [Internet]. 2018 Mar 3; Available from: <https://ekonomi.bisnis.com/read/20180303/99/745469/ini-deretan-daerah-potensial-penghasil-sarang-walet>
13. Yunus M. Pajak Usaha Sarang Burung Walet di Kabupaten Pohuwatu 2,5 Persen. *suarasulsel.id* [Internet]. 2021 Dec 3; Available from: <https://sulsel.suara.com/read/2021/12/03/070500/pajak-usaha-sarang-burung-walet-di-kabupaten-pohuwatu-25-persen>
14. Aulton ME, Taylor K. *Aulton's pharmaceuticals : the design and manufacture of medicines*. 5th ed. Taylor K, Aulton M, editors. London: Elsevier; 2018. 933 p.
15. Ali HS, Suliman RS, Elhaj BMA, Suliman R. A Recent Progresses and Manufacturing Techniques in Pharmaceutical Powders and Granulation. *Int J Pharm Clin Res* [Internet]. 2019;11(1):1–12.
16. Miranti M, Andini S, Lohitasari B. Formulasi Suplemen Kesehatan Granul Instan Berbahan Baku Terong Belanda. *FITOFARMAKA J Ilm Farm* [Internet]. 2016 Dec 1;6(2):88–94.
17. Allen LVJ, Ansel HC. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*. 10th ed. Howes S, editor. Vol. 148.

- Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2014. 809 p.
18. Hartiati A, Mulyani S. The Effect of Maltodextrin Concentration and Drying Temperature to Antioxidant Content of Sinom Beverage Powder. In: Agriculture and Agricultural Science Procedia [Internet]. Elsevier Srl; 2015. p. 231–4.
 19. Gabriela MC, Rawung D, Ludong MM. Pengaruh penambahan maltodekstrin pada pembuatan minuman instan serbuk buah pepaya (*Carica papaya* L.) dan buah pala (*Myristica fragrans* H.). *Cocos*. 2020;7(7):1–8.
 20. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. London; Washington DC.: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2009. 917 p.
 21. Putra DJS, Antari NWY, Putri NPRA, Arisanti CIS, Samirana PO. Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.). *J Farm Udayana* [Internet]. 2019 Jul 27 [cited 2021 Jun 29];8(1):14.
 22. Husni P, Fadhiilah ML, Hasanah U. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Granul Instan Serbuk Kering Tangkai Genjer (*Limnocharis flava* (L.) Buchenau.) sebagai Suplemen Penambah Serat. *J Ilm Farm Farmasyifa* [Internet]. 2020;3(1):1–8.
 23. Apriyanti S, Balfas RF. Uji Kerapuhan Granul Pati Bonggol Pisang dengan Metode Granulasi Basah. *J Ilm JOPHUS J Pharm UMUS* [Internet]. 2019 Aug 28;1(01):12–7.
 24. Lestari S, Susilawati PN. Uji organoleptik mi basah berbahan dasar tepung talas beneng (*Xantoshoma undipes*) untuk meningkatkan nilai tambah bahan pangan lokal Banten. In: Setyawan AD, editor. Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia [Internet]. Yogyakarta: Masyarakat Biodiversitas Indonesia; 2015. p. 941–6.
 25. Syamsul ES, Supomo S. Formulation of Effervescent Powder of Water Extract of Bawang Tiwai (*Eleuterine palmifolia*) as A Healthy Drink. *Maj Obat Tradis* [Internet]. 2014;19(3):113–7.
 26. Rahmawati IF, Pribadi P, Hidayat IW. Formulasi dan evaluasi granul effervescent ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.). *Pharmaciana* [Internet]. 2016 Oct 20 [cited 2021 Mar 13];6(2):139–48.
 27. Yuliawaty ST, Susanto WH. Effect of Drying Time and Concentration of Maltodextrin on The Physical Chemical and Organoleptic Characteristic of Instant Drink Noni Leaf (*Morinda citrifolia* L.). *J Pangan dan Agroindustri* [Internet]. 2015;3(1):41–51.
 28. Köster C, Pohl S, Kleinebudde P. Evaluation of Binders in Twin-Screw Wet Granulation. *Pharmaceutics* [Internet]. 2021 Feb 9;13(2):241.
 29. Gonnissen Y, Remon JP, Vervaet C. Effect of maltodextrin and superdisintegrant in directly compressible powder mixtures prepared via co-spray drying. *Eur J Pharm Biopharm*. 2008;68(2):277–82.
 30. R NF, A CAN. Pengaruh Jumlah Maltodekstrin dan Lama Pengeringan terhadap Sifat Organoleptik Sup Labu Kuning Instan. *e-journal boga* [Internet]. 2014;03(3):76–85.
 31. Sueni NMDS, Suradnyana IGM, Juanita RA. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Granul Effervescent dari Kombinasi Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) dan Kunyit Kuning (*Curcuma longa* L.). *J Ilm Medicam* [Internet]. 2021 Mar 31;7(1):32–40.
 32. Laksmiawati DR, Nurhidayati L, Arifin MF, Bahtiar B. Optimasi Konsentrasi Ekstrak dan Bahan Pengikat Polivinil Piroolidon pada Granul Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai Antihiperurisemia. *J Ilmu Kefarmasian Indones* [Internet]. 2017 Sep 30 [cited 2022 Aug 24];15(2):216. A
 33. Kailaku SI, Sumangat J, Balai H, Litbang B, Pertanian P, Tentara J, et al. Formulasi Granul Efervesen Kaya Antioksidan dari Ekstrak Daun Gambir. *J Pascapanen*. 2012;9(1):27–34.
 34. Saptarini NM, Darusman F, Kuntari DS. Formulasi Granul Instan Ekstrak Kelopak

- Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Minuman Antioksidan. *J Tumbuh Obat Indones* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2022 Aug 21];5(2):73-7.
35. Kania W, Andriani MM, Siswanti S. Pengaruh Variasi Rasio Bahan Pengikat Terhadap Karakteristik Fisik dan Kimia Granul Minuman Fungsional Instan Kecambah Kacang Komak (*Lablab purpureus* (L.) sweet.). *Teknosains Pangan* [Internet]. 2015;4(3):16-29.
 36. Fiana R, Murtius W, Asben A. Pengaruh Konsentrasi Maltodekstrin terhadap Mutu Minuman Instan dari Teh Kombucha. *J Teknol Pertan Andalas* [Internet]. 2016;20(2):1-8.
 37. Elisabeth V. Formulasi Sediaan Granul dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) dan Pengaruhnya pada Sifat Fisik Granul. *Pharmacon*. 2018;
 38. Matarani F, Mursalin M, Gusrani I. Pengaruh Penambahan Konsentrasi Maltodekstrin terhadap Mutu Kopi Instan dari Bubuk Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan menggunakan Vacuum Dryer. *Pros SEMIRATA BKS-PTN Wil Barat Bid Ilmu Pertan*. 2019;1(1):922-41.
 39. Putra SDR. Kualitas Minuman Serbuk Instan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dengan Variasi Maltodekstrin dan Suhu Pemanasan. Universitas Atma Jaya Yogyakarta; 2013.
 40. Shah RB, Tawakkul MA, Khan MA. Comparative Evaluation of Flow for Pharmaceutical Powders and Granules. *AAPS PharmSciTech* [Internet]. 2008 Mar 15;9(1):250-8.
 41. Devi I ayu S, Shodiquna QA, Eni NWSD, Arisanti CIS, Samirana PO. Optimasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb*). *J Farm Udayana* [Internet]. 2018 Dec 30;7(2):45-52.
 42. Kholidah S, Khumaidi A. Formulasi Tablet Effervescent Jahe (*Z Officinale Roscoe*) dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa. *Online J Nat Sci* [Internet]. 2014;3(3):216-29.
 43. Rijal M, Buang A, Prayitno S. Pengaruh Konsentrasi PVP K-30 sebagai Bahan Pengikat terhadap Mutu Fisik Tablet Ekstrak Daun Tekelan (*Chromolaena odorata* (L.)). *J Kesehat Yamas Makasar*. 2022;6(1):98-111.
 44. Siregar C. Proses Validasi Manufaktur Sediaan Tablet. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 1992.
 45. Sheskey PJ, Cook WG, Cable CG, editors. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 8th ed. London; Washington DC.: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2017. 1216 p.
 46. Mulyadi MD, Astuti IY, Dhiani BA. Formulasi Granul Instan Jus Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Variasi Konsentrasi Povidon sebagai Bahan Pengikat serta Kontrol Kualitasnya. *J Farm Indones* [Internet]. 2011;08(03):29-41.