

FORMULASI MIKROPARTIKEL SARI BUAH NAGA DENGAN MATRIKS ETIL SELULOSA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

FORMULATION OF DRAGON FRUIT JUICE MICROPARTICLES WITH CELLULOSE ETHYL MATRICES AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES

¹⁾Yerika Nova Setyani, ²⁾Anita Sukmawati

^{1,2)}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Jl. A. Yani, Tromol Pos 1, Pabelan, Solo 57162

*Email: yerikanovasetyani68@gmail.com

ABSTRAK

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung betalain yang berfungsi sebagai antioksidan dan dapat digunakan untuk menangkap radikal bebas. Buah naga merah diformulasikan dalam bentuk mikropartikel, untuk melindungi stabilitas antioksidan. Etil selulosa (EC) digunakan sebagai matriks mikropartikel sari buah naga. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi EC terhadap efisiensi enkapsulasi dan aktivitas antioksidan mikropartikel sari buah naga (*Hylocereus polyrhizus*). Metode emulsifikasi tunggal digunakan untuk pembuatan mikropartikel sari buah naga. Mikropartikel sari buah naga dibuat tiga konsentrasi EC dalam diklorometan yaitu 5%b/v, 10%b/v, 20%b/v. Hasil pengamatan bentuk dan ukuran partikel dari mikropartikel sari buah naga menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM). Bentuk mikropartikel adalah tidak bulat, berongga, dan tidak rata pada permukaan. Hasil efisiensi enkapsulasi mikropartikel sari buah naga dari konsentrasi EC 5%, 10%, dan 20% berturut-turut adalah 72,37%±0,77, 63,40%±11,58, dan 72,46%±15,21, hasil uji aktivitas antioksidan berturut-turut 35,08%±4,38, 48,86%±1,31, 55,51%±6,88, dan kesetaraan zat aktif dalam 8 mg mikropartikel sari buah naga mengandung sari buah naga berturut-turut 2,89 mg, 2,54 mg, 2,90 mg.

Kata Kunci : aktivitas antioksidan, buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), efisiensi enkapsulasi, mikropartikel.

ABSTRACT

Red dragon fruit (Hylocereus polyrhizus) contains betalains which acts as an antioxidant and can be used to capture free radicals. Red dragon juice was formulated into microparticles, in order to maintain the stability of antioxidants. Ethyl cellulose (EC) was used as a matrix for microparticle containing concentrate of dragon fruit juice. The purpose of this study was to determine the effect of various EC concentration on efficiency encapsulation (EE) and antioxidant activity of concentrate dragon fruit juice in microparticles (MP). A single emulsification method was used for making MP containing concentrate dragon fruit juice. MPs containing of concentrate dragon fruit juice were made using three concentrations of EC in dichloromethane i.e 5%w/v, 10%w/v, 20%w/v. The observation of the shape and particle size of the MP was made using Scanning Electron Microscope (SEM). The shape of MPs were not spheris, hollow, and uneven on the surface. The results showed that the EE of the MPs made EC 5%, 10%, and 20% were 72.37% ± 0.77, 63.40% ± 11.58, and 72.46% ± 15.21 respectively, the antioxidant activity 35.08% ± 4.38, 48.86% ± 1.31, 55.51% ± 6.88 respectively, and the equivalence of the active ingredient in 8 mg microparticles of dragon fruit juice contained dragon fruit juice 2.89 mg, 2.54 mg, 2.90 mg respectively.

Keyword: antioxidant activity, efficiency of encapsulation, microparticle, red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*).

PENDAHULUAN

Penuaan dini pada kulit manusia disebabkan karena radikal bebas dari paparan sinar UV. Antioksidan diperlukan untuk mencegah radikal bebas. Senyawa antioksidan yang digunakan yaitu buah naga merah yang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi salah satunya adalah betalain (Mahattanatawee *et al.*, 2006). Antioksidan sari buah naga dapat diformulasikan dalam mikropartikel untuk melindungi antioksidan dan menjaga stabilitasnya (Tantituvanont *et al.*, 2008). Mikropartikel diformulasikan dengan basis etil selulosa (EC). EC dipilih karena EC tidak larut air maka diharapkan dengan menggunakan polimer EC tidak mengalami oksidasi. Polimer etil selulosa juga dapat meningkatkan efisiensi enkapsulasi mikropartikel (Muhaimin, 2013). Selain itu EC memiliki sifat tidak toksik, tidak menyebabkan alergi, dan tidak iritasi. EC dapat digunakan sebagai perasa, pengikat dan pengisi suatu sediaan, meningkatkan viskositas, serta melindungi komponen dari pengaruh luar (Rowe *et al.*, 2009). Mikropartikel sari buah naga menggunakan metode emulsi tunggal alasannya karena emulsi tunggal cocok untuk polimer obat yang tidak larut air. Metode emulsi tunggal merupakan metode yang sederhana (Muhaimin, 2013).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa variasi konsentrasi EC dapat mempengaruhi efisiensi enkapsulasi mikropartikel. Penelitian Muhaimin, (2013) bahwa mikropartikel propranolol HCl menggunakan tipe air dalam minyak dalam air (W/O/W) dengan konsentrasi EC 5% menghasilkan efisiensi enkapsulasi $80,84 \pm 3,05\%$, konsentrasi EC 7,5% menghasilkan efisiensi enkapsulasi $91,85 \pm 3,52\%$, dan konsentrasi EC 15% menghasilkan efisiensi enkapsulasi $93,31 \pm 3,22\%$. Jadi, sudah terbukti bahwa semakin tinggi konsentrasi polimer etil selulosa, semakin tinggi juga efisiensi enkapsulasi dari mikropartikelnya. Berdasarkan latar belakang tersebut maka akan dilakukan penelitian tentang pengaruh perbedaan konsentrasi polimer etil selulosa terhadap efisiensi enkapsulasi dan aktivitas antioksidan dari mikropartikel sari buah naga (*Hylocereus polyrhizus*).

METODE

Alat yang digunakan adalah neraca analitik (Scout Pro OHAUS), *freeze dryer* (Alpha 1-2 LD Plus), *spektrofotometer* UV-Visibel SHIMADZU (Genesys 10s UV-VIS), kuvet, *sentrifuge* (K Centrifuge PLC Series), labu ukur (Pyrex), *microplate reader* (Thermo Scientific Multiskan EX), *96-well microplate* (Iwaki), *blue tips*, *yellow tips*, *stopwatch*, gelas ukur, flakon, sonifikasi (Branson 1510), mikropipet, blender, batang pengaduk, sendok tanduk, refrigerator, dan *ultraturax* (T25 Basic Ika Laborthechnik). Bahan yang digunakan adalah sari buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), aquades, *aqua pro injeksi*, etil selulosa (*pharmaceutical grade*), diklorometan (teknis), metanol pro analisis (E. Merck), polivinil alkohol (PVA, Sigma), vitamin C (E. Merck), dan DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil) (Sigma Co.).

Pembuatan Sari Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*)

Buah naga dicuci, dikupas, dihancurkan menggunakan blender dan disaring menggunakan kain paris sebanyak 2 kali untuk memisahkan daging buah dengan bijinya dan diambil sari buah naga merah. Sari buah naga merah ditimbang 449,72 g sebagai berat basah buah naga, kemudian sari buah naga dimasukkan kedalam beberapa toples setinggi 0,5 cm dan dibekukan kedalam refrigerator selama 4 hari. Wadah berisi sari buah naga merah yang telah dibekukan kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dry* selama 24 jam. Hasil sari buah naga yang telah kering ditimbang dan dihitung rendemen sari buah naga.

Pembuatan Mikropartikel Sari Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*)

Pembuatan mikropartikel sari buah naga dengan mencampurkan larutan A dan larutan B tiap seri konsentrasi EC kemudian dicampurkan menggunakan *ultraturax* pada kecepatan 16000 rpm selama 3 menit dan masing-masing konsentrasi diemulsikan dengan larutan C dicampurkan kembali menggunakan *ultraturax* pada kecepatan 16000 rpm selama 3 menit dapat dilihat pada Tabel 12. Diklorometan dalam mikropartikel diupakani dilemari asam selama 24 jam dan disentrifugasi dengan kecepatan skala 8 selama 15 menit, dicuci dengan aquadest sebanyak 3 kali untuk menghilangkan EC yang tidak terenkapsulasi lalu dikeringkan menggunakan *freeze dry*. Variasi konsentrasi polimer EC dari mikropartikel sari buah naga dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Formula mikropartikel sari buah naga dengan berbagai variasi konsentrasi polimer EC

Bahan	Formula			Keterangan
	EC 5%	EC 10%	EC 20%	
Etil selulosa (EC)	500 mg	500 mg	500 mg	Larutan A
Diklorometan (DCM)	10 mL	5 mL	2,5 mL	
Sari buah naga	250 mg	250 mg	250 mg	Larutan B
Akuades	5 mL	5 mL	5 mL	
Polovinil alkohol (PVA)	250 mL	250 mL	250 mL	Larutan C
Akuades	50 mL	50 mL	50 mL	

Uji Efisiensi Enkapsulasi Mikropartikel

Penentuan λ Max Sari Buah Naga 1 mg/mL

Ditimbang 10 mg serbuk sari buah naga dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL lalu ditambah aquadest sampai 10 mL, dikocok sampai larut. Kemudian disaring menggunakan kertas saring dan didapat larutan jernih. Bagian yang jernih dibaca menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 400-600 nm.

Uji Efisiensi Enkapsulasi Mikropartikel Sari Buah Naga

Masing-masing konsentrasi mikropartikel sari buah naga ditimbang 10 mg dilarutkan dalam 1 mL metanol pro analisis, campuran disonifikasi selama 40 menit setelah itu ditambah aquadest sampai 5 mL di dalam labu ukur. Kemudian campuran disentrifugasi pada kecepatan skala 8 selama 40 menit lalu disaring menggunakan membran disolusi dan diambil bagian larutan yang jernih kemudian diukur serapan pada $\lambda=536$ nm dengan spektrofotometer UV-Visibel. Jumlah mikropartikel sari buah naga yang terenkapsulasi ditentukan dengan memplotkan absorbansi menggunakan kurva baku. Efisiensi enkapsulasi mikropartikel sari buah naga dihitung menggunakan Persamaan 1 (Naik and Deshmukh, 2014).

$$\text{Efisiensi Enkapsulasi}(\%) = \frac{\text{Jumlah sari buah naga dalam mikropartikel}}{\text{Jumlah sari buah naga dalam formulasi}} \times 100\% \quad (1)$$

Uji Aktivitas Antioksidan Mikropartikel Sari Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*)

Pengujian aktivitas antioksidan mikropartikel sari buah naga terhadap DPPH dilakukan dengan cara mengukur absorbansi dari masing-masing larutan uji aktivitas antioksidan. Menyiapkan larutan uji aktivitas antioksidan yang akan diukur sebagai berikut:

Tabel 13. Larutan uji aktivitas antioksidan mikropartikel sari buah naga

No.	Larutan stok	Keterangan
1.	Mikropartikel sari buah naga 80 mg/mL	Tanpa DPPH
2.	Mikropartikel sari buah naga 80 mg/mL dilarutkan dalam 5 mL metanol pro analisis	
3.	Mikropartikel tanpa sari buah naga 80 mg/mL dilarutkan dalam 5 mL metanol pro analisis	
4.	Vitamin C 100 μ g/mL dilarutkan dalam 100 mL aqua steril	
5.	Larutan sari buah naga 40 mg/mL dilarutkan dalam 5 mL metanol pro analisis	
6.	DPPH 0,2 mM dilarutkan dalam 250 mL metanol pro analisis	

Masing-masing larutan uji aktivitas antioksidan mikropartikel sari buah naga dipipet 100 μ L dimasukkan kedalam lubang *wellplate* 96, lalu ditambah larutan DPPH terakhir 100 μ L dapat dilihat

pada Tabel 13. Diinkubasi pada 30 menit, 1 jam, 2 jam, dan 24 jam dilakukan replikasi sebanyak 3 kali dan dibaca pada λ 550 nm menggunakan ELISA. Dapat disimpulkan bahwa dari masing-masing inkubasi terdapat hasil absorbansi yang stabil pada waktu 2 jam dan sudah mengalami perubahan warna dari ungu ke kuning.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Rendemen Sari Buah Naga dan Penentuan λ Max Sari Buah Naga

Hasil rendemen sari buah naga dapat dilihat pada Tabel 14. Panjang gelombang maksimal sari buah naga yang dihasilkan 536 nm dengan absorbansi 0,372.

Tabel 14. Hasil rendemen sari buah naga dengan metode *freeze dry*

Berat Basah Buah Naga (g)	Berat Kering Buah Naga (g)	Rendemen (%)
449,72	53,35	11,86

Rendemen Mikropartikel Sari Buah Naga

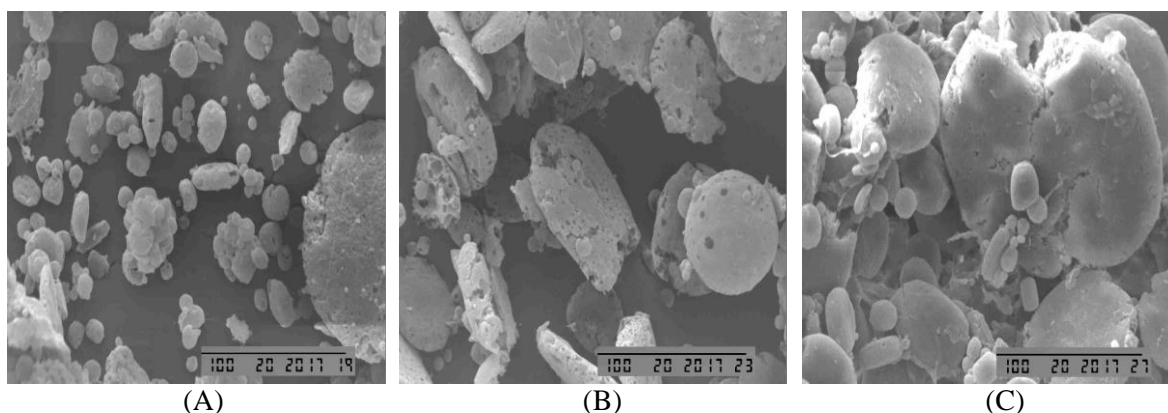
Pembuatan mikropartikel dengan menggunakan metode emulsi tunggal tipe minyak dalam air. Menurut (Kemala *et al.*, 2012) bahwa mekanisme *polyvinyl alcohol* yang mengandung gugus hidroksi akan berikatan dengan molekul air dan gugus vinil akan mengikat larutan diklorometan sehingga pembuatan mikropartikel sari buah naga menjadi stabil. Hasil rendemen dari mikropartikel sari buah naga dengan variasi konsentrasi EC yang dapat dilihat pada Tabel 15. Hasil rendemen yang cukup tinggi dari konsentrasi polimer etil selulosa 20% sebesar 75,865% dapat dilihat pada Tabel 15. Hasil tersebut menunjukkan semakin meningkat konsentrasi etil selulosa maka mikropartikel sari buah naga akan semakin stabil sehingga jumlah rendemen dari mikropartikel sari buah naga akan meningkat.

Tabel 15. Hasil rendemen mikropartikel sari buah naga dengan berbagai konsentrasi EC

	Konsentrasi EC (%)		
	5	10	20
Rendemen mikropartikel (%)	66,675	70,185	75,865

Pengamatan Ukuran Mikropartikel Dengan Uji SEM Mikropartikel Sari Buah Naga

Pengamatan ukuran dan bentuk dari mikropartikel sari buah naga dengan matriks etil selulosa menggunakan uji SEM (*Scanning Electron Microscope*). Mikropartikel sari buah naga dari masing-masing konsentrasi polimer etil selulosa 5%, 10%, 20% diamati pada perbesaran 500 kali dan skala ukuran partikel yaitu 100 μ m dengan tegangan 20 KV. Bentuk mikropartikel sari buah naga dari konsentrasi polimer etil selulosa 5%, 10%, dan 20% adalah tidak bulat dan berongga dengan permukaan tidak rata (Gambar 14). Permukaan mikropartikel sari buah naga tidak rata, berongga dan enkapsulasi kurang sempurna karena cepatnya penguapan pelarut diklorometan (Muhaimin, 2013).



Gambar 14. Ukuran dan bentuk mikropartikel sari buah naga konsentrasi etil selulosa 5%, 10%, 20%
 Keterangan:

(A) Mikropartikel dengan EC 5% perbesaran 500 kali

- (B) Mikropartikel dengan EC 10% perbesaran 500 kali
 (C) Mikropartikel dengan EC 20% perbesaran 500 kali

Hasil Uji Efisiensi Enkapsulasi Mikropartikel Sari Buah Naga

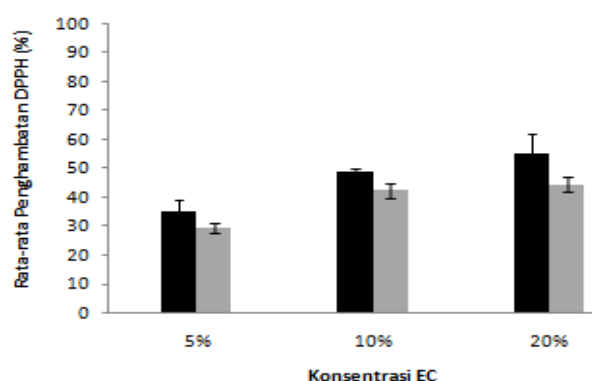
Variasi konsentrasi polimer etil selulosa (EC) semakin meningkat maka nilai efisiensi enkapsulasi mikropartikel propranolol HCl akan meningkat (Muhaimin, 2013). Tetapi, pada penelitian ini hasil efisiensi enkapsulasi mikropartikel sari buah naga menunjukkan ketidaksesuaian dengan penelitian Muhaimin, (2013) dapat dilihat pada Tabel 16. Menurut Rosca *et al.*, (2004) bahwa penguapan diklorometan berpengaruh terhadap nilai efisiensi enkapsulasi, apabila penguapan diklorometan terlalu banyak dan terlalu cepat, obat masih ada yang belum terenkapsulasi dan partikel yang dihasilkan kecil, sehingga nilai efisiensi enkapsulasi akan kecil. Dari konsentrasi etil selulosa 20% menunjukkan nilai efisiensi enkapsulasi meningkat, karena menurut Nilkumhang and Basit, (2009) bahwa konsentrasi etil selulosa tertinggi terjadi akibat viskositas yang meningkat sehingga obat yang terenkapsulasi lebih banyak dan menyebabkan nilai efisiensi enkapsulasinya lebih besar dibandingkan konsentrasi yang lainnya, namun peningkatan konsentrasi etil selulosa 5% dan 20% tidak memberikan perbedaan nilai efisiensi enkapsulasi. Hasil uji statistik anova *single factor* menunjukkan F hitung (0,663) < F tabel (5,143) dan *P-value* >0,05 (0,549) maka dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi polimer etil selulosa tidak berpengaruh terhadap nilai efisiensi enkapsulasi mikropartikel sari buah naga. Hasil pengukuran efisiensi enkapsulasi dari mikropartikel sari buah naga dengan konsentrasi EC dalam diklorometan 5%, 10%, 20%, dapat dilihat pada Tabel 16.

Tabel 16. Efisiensi enkapsulasi mikropartikel sari buah naga dengan berbagai konsentrasi EC (n=3)

Konsentrasi Polimer EC	Rata-rata efisiensi enkapsulasi (%) ± SD
5%	10,47±0,12
10%	9,11±1,76
20%	10,48±2,81

Hasil Uji Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas Mikropartikel Sari Buah Naga

Pada penelitian ini panjang gelombang maksimum untuk uji penangkapan radikal bebas mikropartikel sari buah naga adalah 550 nm. Uji penangkapan radikal bebas dibagi menjadi tiga konsentrasi polimer EC yaitu 5%, 10%, 20%. Masing-masing konsentrasi tersebut untuk mengetahui nilai absorbansi dari aktivitas penangkapan radikal bebas yang bagus dan kepekaan tinggi. Hasil inkubasi pada menit ke-30 sampai ke-24 jam ada perubahan warna ungu ke kuning yang mana mikropartikel sari buah naga mengalami reaksi penangkapan radikal bebas DPPH walaupun sangat lambat, namun pada inkubasi 24 jam nilai absorbansinya bias. Untuk menghitung persen penangkapan radikal bebas DPPH menggunakan waktu yang ke-2 jam karena nilai absorbansinya stabil pada waktu ke-2 jam dan sudah mengalami proses penangkapan radikal bebas DPPH karena adanya perubahan warna ungu ke kuning.



Gambar 15. Persenambat radikal bebas DPPH tiap seri konsentrasi EC mikropartikel sari buah naga (■) dan mikropartikel tanpa zat aktif (■), aktivitas antioksidan ini diukur pada t = 2 jam

Keterangan:

Konsentrasi EC 5% mengandung 2,89 mg sari buah naga dalam 8 mg mikropartikel sari buah naga

Konsentrasi EC 10% mengandung 2,54 mg sari buah naga dalam 8 mg mikropartikel sari buah naga

Konsentrasi EC 20% mengandung 2,90 mg sari buah naga dalam 8 mg mikropartikel sari buah naga

Dapat dilihat pada Gambar 15. hasil penangkapan radikal bebas DPPH mikropartikel sari buah naga dengan konsentrasi EC 5%, 10%, 20% menunjukkan semakin meningkat konsentrasi etil selulosa, semakin besar penangkapan radikal bebas mikropartikel sari buah naga dan hasil penangkapan radikal bebas mikropartikel tanpa zat aktif tertinggi terdapat pada konsentrasi EC 20% dan terendah pada konsentrasi EC 5%. Rata-rata penangkapan radikal bebas mikropartikel sari buah naga dari masing-masing konsentrasi etil selulosa lebih tinggi dibandingkan dengan mikropartikel tanpa zat aktif. Nilai rata-rata persentase penangkapan radikal bebas DPPH dari larutan vitamin C yang merupakan kontrol positif sebesar $50,41\% \pm 5,07$, larutan vitamin C adalah antioksidan yang sangat poten.

Hasil uji statistik anova *single factor* menunjukkan nilai *p-value* <0,05 artinya variasi konsentrasi EC berpengaruh terhadap kenaikan nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga. Hasil uji t menunjukkan nilai *p-value* <0,05 artinya konsentrasi EC 5% dan 10% memiliki perbedaan bermakna terhadap kenaikan nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga dan hasil uji t menunjukkan nilai *p-value* >0,05 artinya konsentrasi EC 10% dan 20% tidak memiliki perbedaan bermakna terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga.

Hasil uji anova *single factor* menghasilkan nilai *p-value* <0,05 artinya variasi konsentrasi EC berpengaruh terhadap kenaikan nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga. Hasil uji t menghasilkan nilai *p-value* <0,05 artinya konsentrasi EC 5% dan 10% mempunyai perbedaan bermakna terhadap kenaikan nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga dan hasil uji t menghasilkan nilai *p-value* >0,05 artinya konsentrasi EC 10% dan 20% tidak berbeda bermakna terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga.

Hasil statistik uji t dari nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga pada konsentrasi EC 5% tidak berbeda bermakna terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga ($p > 0,05$). Nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga pada konsentrasi EC 10% tidak berbeda bermakna terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga ($p > 0,05$). Nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga pada konsentrasi EC 20% tidak berbeda bermakna terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga ($p > 0,05$).

KESIMPULAN

Formulasi mikropartikel (MP) sari buah naga dengan seri konsentrasi EC 5%, 10%, dan 20% tidak berpengaruh terhadap efisiensi enkapsulasi mikropartikel sari buah naga. Konsentrasi EC 5% dan 10% memiliki pengaruh terhadap kenaikan nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga, tetapi pada konsentrasi EC 10% dan 20% tidak memiliki pengaruh terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga. Konsentrasi EC 5% dan 10% mempunyai pengaruh terhadap kenaikan nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga, tetapi konsentrasi EC 10% dan 20% tidak mempunyai pengaruh terhadap nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga. Nilai aktivitas antioksidan mikropartikel yang mengandung sari buah naga tidak berbeda bermakna terhadap mikropartikel yang tidak mengandung sari buah naga pada variasi konsentrasi EC 5%, 10%, dan 20%.

DAFTAR PUSTAKA

- Kemala T., Budianto E. and Bambang S. (2012). Preparation and Characterization Of Microspheres Based On Blend Of Poly (Lactic Acid) and Poly (E-Caprolactone) With Poly (Vinyl Alcohol) As Emulsifier. *Arabian Journal of Chemistry*, 5(1), 103–108. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.08.003>.
- Mahattanawee K., Manthey J.A., Luzio G., Talcott S.T., Goodner K. and Baldwin E.A. (2006). Total Antioxidant Activity and Fiber Content of Select Florida-Grown Tropical Fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(19), 7355–7363.
- Muhaimin. (2013). Study of Microparticle Preparation By The Solvent Evaporation Method Using Focused Beam Reflectance Measurement (FBRM). Eingereicht Im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie Der Freien Universität Berlin Vorgelegt Von. http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000095490.
- Naik J.B. and Deshmukh R.K. (2014). Study of Formulation Variables Influencing Polymeric Microparticles by Experimental Design. *Admet & Dmpk*, 2(1), 63–70. <http://pub.iapchem.org/ojs/index.php/admet/article/view/29>.
- Nilkumhang S. and Basit A.W. (2009). The Robustness and Flexibility Of An Emulsion Solvent Evaporation Method to prepare pH-Responsive Microparticles. *International Journal of Pharmaceutics*, 20(1), 135–141.
- Rosca I.D., Watari F. and Uo M. (2004). Microparticle Formation and its Mechanism in single and Double Emulsion Evaporation. *Journal of Controlled Release*, 99(2) <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.07.007>.
- Rowe R., Sheskey P. and Quinn M. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients. *Handbook of pharmaceutical excipients* (hlm. 262–266), Sixth edition, London: Chicago.
- Tantituvanont A., Werawatganone P., Jiamchaisri P. and Manopakdee K. (2008). Preparation and Stability of Butterfly Pea Color Extract Loaded In Microparticles Prepared by Spray Drying. *Thai J. Pharm.*, 32, 59–69.