



Study on the use of copigment dye annatto (*Bixa orellana* L.) and red yeast rice extract in suspension formulation paracetamol

Studi penggunaan pewarna kopigmentasi biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah dalam formulasi suspensi parasetamol

Salman^{1*}, Sudewi¹, Jazilul Amira¹, Meutia Indriana¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*e-mail author : salman@utnd.ac.id

ABSTRACT

Background; Annatto seeds (*Bixa orellana* L.) is a plant originating from the Americas, which is widely cultivated in tropical and subtropical areas. Red yeast rice is white rice that has undergone a fermentation process from rice and mold (*Monascus purpureus*). This study aims to determine the copigmentation of annatto seeds (*Bixa orellana* L.) and red yeast rice in the form of ethanol extract that can be formulated as a dye into paracetamol suspension which at certain concentrations can produce colors that meet the requirements and are able to provide color stability. Methods; His study used an experimental method, using the test material of annatto seeds (*Bixa orellana* L.) and red yeast rice with a ratio of 1:2 using maceration method using 96% ethanol solvent, formulated into paracetamol suspension preparations with concentrations of 0.25%, 0.50% , 0.75%, as well as blanks. Examination of the physical quality of the preparation includes, organoleptic examination, determination of the pH of the preparation, observation of the stability of the preparation against storage, and viscosity test. Result; The results showed that the seeds of annatto seeds (*Bixa Orellana* L.) and red yeast in the form of ethanol extract could be formulated as a dye into the preparation of paracetamol suspension. Copigmented paracetamol suspension preparations of ethanol extract of annatto seeds (*Bixa orellana* L.) seeds and red yeast rice with a ratio of 1:2 are stable preparations and have a pH range of 4.1-4.4 and pH after cycling test 4.0-4.3 . Has a different color for each concentration contained with a viscosity of 102.0-136.0 dPa.s. The preparation of paracetamol suspension of formula I with a concentration of 0.25% produces a red color (+), the preparation of formula II with a concentration of 0.50% produces a red color (++), the preparation of formula III with a concentration of 0.75% produces a red color (++ +) and white blank preparations..

Keywords: Annatto, Red yeast rice, Copigmentation, Natural Dye, Suspension, Paracetamol.

ABSTRAK

Pendahuluan; Kesumba keling (*Bixa orellana* L.) merupakan tanaman yang berasal dari benua Amerika, yang banyak dibudidayakan didaerah tropis dan subtropis. Angkak merah merupakan beras putih yang telah mengalami proses fermentasi dari beras dan kapang (*Monascus Purpureus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kopigmentasi biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah dalam bentuk ekstrak etanol dapat diformulasi sebagai pewarna kedalam suspensi parasetamol yang pada konsentrasi tertentu dapat menghasilkan warna yang memenuhi syarat dan mampu memberikan kestabilan warna.

Metode; Penelitian ini menggunakan metode eksperimental, menggunakan bahan uji biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah dengan perbandingan 1:2 memakai cara maserasi menggunakan penyari etanol 96%, diformulasi kedalam sediaan suspensi parasetamol konsentrasi 0,25%, 0,50%, 0,75%, serta blanko. Pemeriksaan mutu fisik sediaan mencakup, pemeriksaan organoleptis, penentuan pH sediaan, pengamatan stabilitas sediaan terhadap penyimpanan, dan uji viskositas. Hasil; Hasil penelitian menunjukkan bahwa biji kesumba keling (*Bixa Orellana* L.) dan angkak merah dalam bentuk ekstrak etanol dapat diformulasikan sebagai pewarna kedalam sediaan suspensi parasetamol. Sediaan suspensi parasetamol kopigmentasi ekstrak etanol biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah dengan perbandingan 1:2 merupakan sediaan yang stabil dan memiliki rentang pH 4,1-4,4 dan pH setelah *cycling test* 4,0-4,3. Memiliki warna yang berbeda untuk tiap konsentrasi yang dikandung dengan viskositas 102,0-136,0 dPa.s. Sediaan suspensi parasetamol formula I dengan konsentrasi 0,25% menghasilkan warna merah(+), sediaan formula II dengan konsentrasi 0,50% menghasilkan warna merah (++) , sediaan formula III dengan konsentrasi 0,75% menghasilkan warna merah (+++) dan sediaan blanko berwarna putih.

Kata kunci: Kesumba keling, Angkak merah, Kopigmentasi, Pewarna Alami, Suspensi, Paracetamol

PENDAHULUAN

Seiring berjalannya zaman, perkembangan teknologi terus berkembang untuk meningkatkan kualitas produk. Berkembangnya teknologi juga berdampak pada bidang industri farmasi untuk meningkatkan kualitas obat terhadap kondisi pasien. Adapaun sediaan obat yang ikut berkembang yaitu sediaan cair seperti suspensi (Suena, 2015).

Suspensi merupakan sediaan yang mengandung zat yang terdispersi dalam fase cairan namun tidak terlarut pada fase tersebut. Sediaan ini menimbulkan efek yang lebih cepat dari pada sediaan padat dan mudah diberikan terhadap pasien yang susah menelan terutama anak-anak (Pujiharti dkk., 2015).

Penggunaan zat warna pada sediaan sudah hal yang biasa digunakan karena meningkatkan daya tarik konsumen sehingga mempengaruhi harapan konsumen dan juga menunjukkan identitas, rasa, dan kualitas produk yang dibuat, sehingga penggunaan bahan pewarna sudah menjadi kebutuhan bagi para produsen. (Moreira *et al.*, 2015; Wardhany, 2018; Zulfikar *et al.*, 2017).

Di negara tropis seperti negara Indonesia, tumbuh berbagai macam tanaman yang bisa digunakan sebagai zat warna alami dan sangat berpotensi. Salah satunya adalah kesumba keling, pada bagian biji kesumba keling memiliki kandungan berupa karotenoid yang bisa dijadikan zat warna alami

(Kridyantoro *et al.*, 2015; Paryanto, 2014; Rusdi *et al.*, 2020).

Angkak merah merupakan zat warna alami yang biasa dipakai pada makanan dan baik bagi tubuh karena hasil fermentasi dari beras dan kapang (*Monascus purpureus*) sehingga membuat zat warna dari angkak cukup stabil (Kawuri, 2014; Triasih dkk., 2021; Yuliana dkk., 2020). Angkak merah mengandung antosianin sebagai zat warna alami (Fatimah, 2012).

Zat alami juga memiliki kelemahan antara lain warna tidak stabil, keseragaman warna kurang baik, konsentrasi pigmen rendah, spektrum warna terbatas proses pembuatannya memerlukan waktu yang panjang dan cenderung mudah pudar (Amantika dkk., 2021; Saragih, 2018). Akan tetapi, hal utama penggunaan pigmen adalah menjaga stabilitas pigmen warna selama pengolahan dan penyimpanan sehingga tidak terjadi penurunan warna (Suparmi dkk., 2009).

Kelemahan zat warna alami itu bisa diperbaiki dengan metode kopigmentasi. Kopigmentasi adalah pembentukan ikatan antara molekul pigmen dengan kopigmen sehingga terbentuk ikatan baru yang telah termodifikasi sehingga zat warna tersebut bisa lebih stabil dan kuat (Lestario dan Andini, 2016; Permananingrum, 2019; Wulandari dkk., 2018). Penambahan keasaman pada kopigmentasi dapat meningkatkan kestabilan dan mampu mengurangi oksidasi (Chatham *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melaksanakan penelitian tentang studi penggunaan pewarna kopigmen biji kesumba keling dan angkak merah dalam formulasi suspensi parasetamol.

METODE PENELITIAN

Identifikasi sampel

Identifikasi sampel dilakukan untuk memastikan kepastian pada tanaman yang digunakan untuk penelitian ini sehingga perlu diidentifikasi di *Herbarium Medanense (MEDA)* Universitas Sumatera Utara.

Pengumpulan bahan

Biji kesumba keling dan angkak merah disortir dengan memisahkan biji yang kurang baik dari sisi tampilan fisik seperti berwarna kehitaman, selanjutnya masing-masing sampel dikeringkan selama 30 menit dalam lemari pengering, dengan tujuan untuk memastikan sampel benar-benar kering. Setelah dikeringkan kedua sampel secara terpisah diblender sampai menjadi serbuk. Lalu serbuk diayak dengan ayakan dengan ukuran 100 mesh. Hal ini dilakukan untuk memberi keseragaman ukuran serbuk dari kedua sampel tersebut, kemudian serbuk dari kedua sampel tersebut dimasukkan dalam wadah toples kaca yang tertutup rapat dan disimpan lemari penyimpanan sampel, sampai diambil untuk digunakan untuk proses ekstraksi.

Ekstraksi

Pengolahan ekstrak biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah dilakukan dengan cara maserasi dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (b/v) di dalam botol kaca. Lalu dipematkan menggunakan rotary evaporator.

Skruing Fitokimia

Skruing fitokimia dilakukan dengan simplisia biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah. Pemeriksaan ini meliputi senyawa kimia golongan alkaloid, flavonoid, steroid/terpenoid, saponin, tanin dan glikosida.

Pembuatan suspensi parasetamol

Hal yang pertama dilakukan adalah membuat blanko. Blanko dibuat dengan

menimbang dengan seksama CMC-Na. Setelah itu dimasukan ke dalam lumpang dan dituang air panas. Lalu dibiarkan hingga mengembang dan terbentuk mucilago. Maka didapatkan massa 1. Setelah itu dibuat massa 2 dengan menimbang secara seksama paracetamol, asam sitrat, natrium sitrat, metil paraben, propil paraben, dan perasa stawberi. Setelah itu dituang semua bahan yang ditimbang itu ke lumpang dan digerus hingga homogen. Massa 1 dan massa 2 dimasukan ke dalam wadah lalu digerus hingga homogen. Lalu ditambahkan t sirup simplex dan dituangkan akuades ke dalam wada tersebut. Setelah itu diaduk hingga homogen dan didapatkan blanko suspensi paraacetamol. Pembuatan pewarna untuk blanko tersebut ditimbang secara seksama sampel dengan masing-masing konsentrasi dan digerus hingga homogen ke dalam lumpang. Setelah itu dimasukan ke dalam setiap blanko yang telah dibuat dan diaduk hingga homogen. Maka didapatkan suspensi paracetamol dengan perbandingan 1:2 yang berkonsentrasi 0,25%, 0,50%, dan 0,75%. Setelah itu setiap sediaan uji tersebut digunakan untuk setiap pengujian.

Uji organoleptis

Pengujian dilakukan pada setiap sediaan uji selama 28 hari secara organoleptis. Hal yang diamati dalam uji ini adalah warna, bau, dan rasa pada setiap sediaan. Indikator keberhasilan pada uji ini adalah tidak ada perubahan secara fisik pada setiap sediaan uji berupa warna, bau, dan rasa (Andriani,dkk, 2018).

Uji pH

Pada pengujian pH terhadap setiap sediaan uji dilakukan dengan menggunakan pH meter sebagai alat yang menunjukkan nilai pH setelah pH meter tersebut dicelupkan terhadap setiap sediaan. Pengujian ini diawali dengan menuangkan setiap sediaan ke dalam masing-masing beaker glass lalu dicelupkan pH meter dan didiamkan sampai pH meter tersebut menunjukkan nilai pH secara konstan. Nilai pH sediaan suspensi yang baik memiliki rentang nilai pH 4-7(Shavira dkk., 2021)

Uji viskositas

Uji vikositas ini bertujuan untuk mengetahui seberapa kental sediaan uji. Pengujian ini diawali dengan menyiapkan setiap

sediaan uji lalu dituangkan ke dalam beaker gelas 100 mL. Setelah itu dicelupkan spindel ke dalam wadah sampai garis tanda pada spindel tersebut. Setelah itu alat uji mulai bekerja dan menunjukkan nilai kekentalan pada setiap sediaan uji Nilai viskositas pada sediaan uji pada pengujian ini yang sesuai SNI adalah 38-396 cp (Shavira dkk., 2021; Wijaya, dkk, 2021).

Uji toksisitas

Uji toksisitas pada sediaan menggunakan hewan uji berupa larva udang (*Artemia salina*). Pengujian ini diawali dengan mengembangbiakkan larva udang dengan menimbang telur *Artemia salina* sebanyak 0,1 gram dan direndam ke dalam wadah kaca yang telah diisi air laut sebanyak 2000 mL. Setelah itu dipasang aerator dan dipapari sinar lampu untuk menghangatkan suhu selama proses penetasan. Telur *Artemia salina* dibiarkan selama 5 x 1440 menit sampai menetas menjadi benur (Kurniawan dan Ropiqa, 2021; Marliza dan Oktaviani, 2021; Rahimah dkk., 2019).

Pengujian dilakukan dengan memasukan berbagai konsentrasi sampel ke dalam vial yang berbeda-beda. Selanjutnya dimasukkan 10 ekor larva udang kedalam vial yang sudah berisi air laut 10 mL menggunakan pipet tetes dan ditambah 3 tetes ragi 1% sebagai makanan. Vial dibiarkan selama 24 jam, setelah 24 jam dilihat mortalitas larva. Perlakuan yang sama dilakukan pada wadah berisi kontrol (Kurniawan dan Ropiqa, 2021; Marliza dan Oktaviani, 2021; Rahimah dkk., 2019).

HASIL DAN DISKUSI

Hasil Identifikasi Sampel

Hasil identifikasi menunjukan secara baik identitas tumbuhan yang diuji yaitu tumbuhan kesumba keling dengan spesies *Bixa orellana* L.

Hasil ekstraksi

Hasil maserasi dari biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah memiliki nilai rendemen sebesar 8,65 % dan 11,19%.

Hasil skrining fitokimia

Berdasarkan data pada tabel 2 diatas menunjukkan bahwa, biji kesumba keling dan

angkak merah sama-sama mengandung alkaloid dan flavonoid, biji kesumba keling selain mengandung alkaloid dan flavonoid juga mengandung karotenoid dan tidak mengandung saponin, tanin, glikosida dan fenolik. Selain mengandung alkaloid dan flavonoid, angkak merah juga mengandung saponin dan tidak mengandung tanin, glikosida, fenolik dan karotenoid.

Hasil uji organoleptis

Berdasarkan data pada tabel 2 diatas menunjukkan bahwa sediaan suspensi parasetamol dengan menggunakan pewarna dari kopigmentasi ekstrak etanol biji kesumba keling dan angkak merah memiliki warna merah yang bervariasi mulai dari berwarna merah muda hingga merah pekat. Perbedaan intensitas warna dari suspensi parasetamol tersebut disebabkan oleh adanya perbedaan konsentrasi kopigmentasi ekstrak etanol biji kesumba keling dan angkak merah, semakin tinggi konsentrasi ekstrak angkak merah dan kesumba keling yang ditambahkan pada suspensi parasetamol semakin pekat intensitas warna yang dihasilkan. Sediaan suspensi parasetamol formula I dengan konsentrasi 0,25% menghasilkan warna merah(+), sediaan formula II dengan konsentrasi 0,50% menghasilkan warna merah(++), sediaan formula III dengan konsentrasi 0,75% menghasilkan warna merah(+++) dan sediaan blanko berwarna putih.

Hasil uji pH

Bersumber dari tabel 3 menunjukan setiap sediaan uji dari kopigmentasi ekstrak biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dengan ekstrak angkak merah dengan perbandingan 1:2 yang berkonsentrasi 0,25%, 0,50%, dan 0,75% maupun blanko memiliki rentang pH sebelum uji cycling test secara berturut-turut adalah 4,4-4,1 sedangkan rentang pH setelah dilakukan uji cycling test secara berturut-turut adalah 4,3-4,0. Hal ini dapat disimpulkan bahwa setiap sediaan uji stabil saat diberikan tekanan yang berbeda-beda sehingga dalam pengujian ini setiap sediaan uji memenuhi persyaratan.

Hasil Uji Viskositas

Bersumber dari tabel 4 menunjukan setiap sediaan uji dari kopigmentasi ekstrak biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dengan ekstrak

angkak merah dengan perbandingan 1:2 yang berkonsentrasi 0,25%, 0,50%, dan 0,75% maupun blanko memiliki rentang nilai viskositas secara berturut-turut adalah 136,0-102,0. Hal ini dapat disimpulkan bahwa sediaan uji berupa suspensi telah memenuhi persyaratan sesuai SNI.

Hasil uji toksisitas

Bersumber pada tabel 5 menunjukkan mortalitas larva udang (*Artemia salina*) dari setiap sediaan uji dari kopigmentasi ekstrak biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dengan ekstrak angkak merah dengan perbandingan 1:2 yang berkonsentrasi 0,25%, 0,50%, dan 0,75% maupun blanko. Pada blanko tidak menunjukkan kematian terhadap larva udang (*Artemia salina*). Pada F3 memiliki tingkat toksisitas yang paling tinggi diantara semua sediaan uji dengan nilai persen kematian

larva udang (*Artemia salina*) sebesar 7,14%. Hal itu menunjukkan hampir 2x lipat lebih toksik dibandingkan sediaan uji yang lainnya.

Salah satu metode untuk menunjukkan aktivitas toksisitas adalah metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). BSLT adalah suatu uji toksisitas menggunakan hewan uji *Artemia salina*. BSLT digunakan sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui adanya bioaktivitas senyawa seperti sitotoksik, fototoksik, pestisida, inhibisi enzim dan regulasi ion. Semakin tinggi kematian larva *Artemia salina* dapat disimpulkan bahwa larutan sampel tersebut memiliki potensi efek toksik terhadap larva *Artemia salina* begitu pula sebaliknya. Keunggulan dari uji BSLT adalah sederhana, mudah, cepat, hasilnya dapat diulang serta biaya tidak mahal (Utami & Ardiyanti, 2019).

Tabel 1. Formulasi sediaan suspensi paracetamol

Komposisi Sediaan	Satuan	Formula			
		F0	F1	FII	FIII
Acetaminophen	Gram	5	5	5	5
Asam sitrat	Gram	0,5	0,5	0,5	0,5
Natrium sitrat	Gram	0,5	0,5	0,5	0,5
CMC-Na	Gram	0,5	0,5	0,5	0,5
Sirup simplex	mL	30	30	30	30
Metil paraben	Gram	0,06	0,06	0,06	0,06
Perasa stroberi	Gram	0,1	0,1	0,1	0,1
Propil paraben	Gram	0,03	0,03	0,03	0,03
Aquadest ad	mL	100	100	100	100
Kesumba keling	Gram	-	0,083	0,166	0,25
Angkak merah	Gram	-	0,166	0,333	0,50

Keterangan :

KEEBKA : Kopigmentasi Ekstrak Etanol Biji Kesumba Keling dan Angkak Merah

KEBKDAM : Suspensi Parasetamol Kopigmentasi Ekstrak Etanol Biji Kesumba Keling dan Angkak Merah Perbandingan 1:2

F0 : Blanko

F1 : KEBKDAM 0,25%

FII : KEBKDAM 0,50%

FIII : KEBKDAM 0,75%

Tabel 2. Hasil Pengamatan Organoleptis

Formula	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
	Warna : Putih	Warna : Putih	Warna : Putih	Warna : Putih
F0	Bau: tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau
	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis
	Warna : merah	Warna : merah	Warna : merah	Warna : merah
F1	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau
	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis
	Warna : merah (+)	Warna : merah (+)	Warna : merah (+)	Warna : merah (+)
F2	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau
	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis
	Warna : merah (++)	Warna : merah (++)	Warna:merah (++)	Warna : merah (++)
F3	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau	Bau : tidak berbau
	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis	Rasa : manis

Keterangan :

SPKEBKDAM : Suspensi Parasetamol Kopigmentasi Ekstrak Etanol Biji Kesumba Keling dan Angkak Merah 1:2

F0 : Blanko

F1 : SPKEBKDAM 0,25%

F2 : SPKEBKDAM 0,50%

F3 : SPKEBKDAM 0,75%

Tabel 3. Hasil Pengukuran pH Sediaan Sesaat Selesai Dibuat dan Setelah *Cycling Test*

No	Sediaan	pH	
		Sesaat setelah dibuat	Setelah <i>cycling test</i> selama 12 hari (6 siklus)
1	F0	4,4	4,3
2	F1	4,3	4,3
3	F2	4,2	4,1
4	F3	4,1	4,0

Keterangan :

SPKEBKDAM : Suspensi Parasetamol Kopigmentasi Ekstrak Etanol Biji Kesumba Keling dan Angkak Merah 1:2

F0 : Blanko

F1 : SPKEBKDAM 0,25%

F2 : SPKEBKDAM 0,50%

F3 : SPKEBKDAM 0,75%

Tabel 4. Hasil Uji Viskositas

Formula	Viskositas (dPa.s)	Keterangan
F0	136,0	MS
F1	120,0	MS
F2	111,9	MS
F3	102,0	MS

Keterangan :

TMS : Tidak memenuhi syarat

MS : Memenuhi syarat

SPKEBKDAM : Suspensi Parasetamol Kopigmentasi Ekstrak Etanol Biji Kesumba Keling dan Angkak Merah 1:2

F0 : Blanko

F1 : SPKEBKDAM 0,25%

F2 : SPKEBKDAM 0,50%

F3 : SPKEBKDAM 0,75%

Tabel 5. Uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Sediaan	Total <i>A. Salina</i> / sampel	Pengulangan							% Kematian Larva
		1	2	3	4	5	6	7	
Blanko	10	0	0	0	0	0	0	0	0,00%
F1	10	2	0	0	1	0	0	0	4,28%
F2	10	1	2	0	0	0	0	1	5,71%
F3	10	3	0	1	0	0	0	1	7,14%

Keterangan:

A.Salina: *Artemia salina*

SPKEBKDAM : Suspensi Parasetamol Kopigmentasi Ekstrak Etanol Biji Kesumba Keling dan Angkak Merah 1:2

F0 : Blanko

F1 : SPKEBKDAM 0,25%

F2 : SPKEBKDAM 0,50%

F3 : SPKEBKDAM 0,75%

KESIMPULAN

Kopigmentasi biji kesumba keling (*Bixa orellana* L.) dan angkak merah dalam bentuk ekstrak etanol dapat diformulasikan sebagai pewarna kedalam sediaan suspensi parasetamol.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih sebesar-besarnya saya berikan kepada Fakultas farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien Medan yang telah memfasilitasi perlengkapan untuk menuntaskan penelitian saya ini.

REFERENSI

- Amantika, R. S., Syamwil, R., dan Nurrohmah, S. (2021). Pemanfaatan Daud Lengkek (*Nephelium Logan*) untuk Pewarna Batik. *Fashion And Fashion Education Journal*. 10: 52-56.
- Andriani, D. A., & Pratimasari, D. P. (2018). Formulasi ekstrak rambut jagung (Corn Silk Zea Mays) dalam krim tabir surya sebagai preventif kanker kulit. *Indonesian journal of pharmacy and natural product*, 1(2).

- Chatham, L. A., Howard, J. E., & Juvik, J. A. (2020). A Natural Colorant System from Corn: Flavone Anthocyanin Copigmentation for Altered Hues and Improved Shelf Life. *Food Chemistry*, 310: 1-31.
- Fatimah, S. (2012). Fermentasi *Monascus purpureus* pada Nata De Coco Dalam Pembentukan Zat Warna Antosianin dan Lovastatin dengan Variasi Substrat dan Lama Inkubasi. *Thesis*. Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Kawuri, R. (2014). Red Mold Rice (Angkak) sebagai Makanan Terfermentasi Dari China: Suatu Kajian Pustaka. *Biolog.*, 18: 24-28.
- Kridyantoro, R., Prabowo, Y. S., Studi, P., Kimia, T., Teknik, F., & Maret, U. S. (2015). Pembuatan Zat Warna Alami Berbentuk Bubuk (Powder) Dari Biji Kesumba (*Bixa orellana* L.). 14(1), 13–16.
- Kurniawan, H., dan Ropiqa, M. (2021). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Syifa Sciences and Clinical Research*. 3: 52-62.
- Lestario, L. N., and Andini, S. (2016). Kopigmentasi Kuersetinapel (*Pyrus Malus*) Terhadap Stabilitas Warna Ekstrak Buah Duwet (*Syzygium Cumini*) *Prosiding Konser Karya Ilmiah*. 2: 37-42.
- Marliza, H., dan Oktaviani, D. (2021). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemunu (*Colacasia gigantea* Hook.f) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Bencoolen Journal Of Pharmacy*. 1: 38-45.
- Moreira, P. A., Lins, J., Dequigiovanni, G., Veasey, E. A., & Clement, C. R. (2015). *The Domestication Of Annatto (Bixa orellana) From Bixa Urucurana In Amazonia. Economic Botany*, 69(2), 127–135.
- Paryanto, P. (2014). Pembuatan Zat Warna Alami Dari Biji Kesumba Dalam Bentuk Konsentrat Tinggi Untuk Pewarna Makanan. *Ekuilibrium*, 13(2), 41–45.
- Permananingrum, S. D. (2019). Pengaruh Kopigmentasi Menggunakan Asam Sitrat dan Glukosa Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Warna pada Selai Murbei (*Morus alba* L.). *Skripsi*, Fakultas Pendidikan Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Universitas Pendidikan Indonesia.
- Pujiharti, R., Dewi, M., & Dhiasa, N. (2015). Pengaruh Perbedaan Pembuatan Dengan Metode Dispersi Dan Presipitasi Pada Karakteristik Fisik Dan Rasio Kekeruhan Suspensi Kloramfenikol. *Jurnal Farmasetis*, 4(1), 1-6.
- Rahimah, S., BA, F. M., dan Limbong, B. A. (2019). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 4: 10-14.
- Rusdi, S., Yogaswara, H., Prabowo, W. T., & Chafidz, A. (2020). *Extraction Of Natural Dyes From Kesumba Keling (Bixa orellana L.) Seed And Secang (Caesalpinia Sappan L.) Wood For Coloring Fabrics*. 981, 179–184.
- Saragih, Z. P. (2018). Eksplorasi Tumbuhan Pewarna Alami pada Kawasan Hutan Lindung Simandar Kabupaten Dari Provinsi Sumatera. *Skripsi*, Fakultas Kehutanan Universitas Sumatera Utara
- .Shavira, S., Margareta, A. D., Sandra, A. D., Sitorus, R. U., & Fatmaria, F. (2021). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Suspensi Ekstrak Rimpang Zingiber zerumbet. *Herb-Medicine Journal: Terbitan Berkala Ilmiah Herbal, Kedokteran dan Kesehatan*, 4(4), 7-13.
- Suena, N. M. D. S. (2015). Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Dengan Kombinasi Suspending Agent Pga (Pulvis Gummi Arabici) Dan CMC-Na (Carboxymethyl cellulose Natrium). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 1(1).
- Suparmi, S., Leenawaty, L., dan Prasetyo, B. (2009). Pengaruh Berbagai Faktor Eksternal Terhadap Stabilitas Pigmen Bixin Dari Selaput Biji Kesumba (*Bixa orellana* L.) Potensi sebagai Pewarna Alami Makanan. *Sains Medika*. 1: 81-91.
- Triasih, D., Laksanawati, T., dan Nurlailatul, S. (2021). Karakteristik Kimia Salami dengan Penambahan Ekstrak Angkak (Red Mold Rice). *Peternakan Nusantara*. 7: 7-10.

- Utami, M. R., dan Ardiyanti, Y. (2019). Analisis Aktivitas Toksisitas Beberapa Minyak Atsiri dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Holistic and Health Sciences*. 3: 14-20.
- Wardhany, F. E. (2018). Analisis Kualitatif Zat Pewarna Rhodamin B Pada Saus Tomat Yang Berada Di Warung Makan Kelurahan Anduonohu Kota Kendari. 1–36.
- Wulandari, D., Hanum, T., dan Rangga, A. (2018). Efek Kopigmentasi Dari Katekol Dan Tanin Terhadap Stabilitas Antosianin Bekatul Beras Ketan Hitam (*Oryza Sativa Glutinosa*) Selama Penyimpanan. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*. 23: 31-44.
- Yuliana, A., Fitriani, Nurdianti, L., dan Amin, S. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Kosmetik Dekoratif Perona Pipi dari Ekstrak Angkak (*Monascus purpureus*) sebagai Pewarna dengan Menggunakan Lesitin sebagai Pelembab Kulit. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 10: 1-11.
- Zulfikar, M. F., Kusdiantini, E., & Nurjannah, S. (2017). Identifikasi Jenis Pigmen Dan Uji Potensi Antioksidan Ekstrak Pigmen Bakteri Rhodococcus Sp Hasil Isolasi Dari Sedimen Sumber Air Panas Gedong Songo. *Jurnal Biologi*, 6(4)(4), 106–114.