

**OPTIMASI PENDINGINAN DAN KONSENTRASI SUKROSA SEBAGAI  
PENGIKAT PADA FORMULASI GRANUL YOGHURT  
MENGUNAKAN *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY***

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:**  
**JIHAD SALIMI**  
**1604015040**


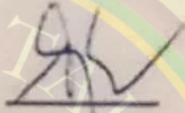


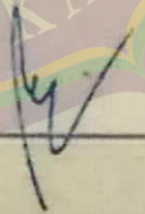
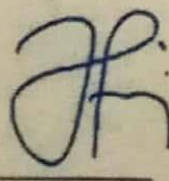


**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2020**

Skripsi dengan Judul

**OPTIMASI PENGERINGAN DAN KONSENTRASI SUKROSO SEBAGAI  
PENGIKAT PADA FORMULASI GRANUL YOGHURT  
MENGUNAKAN RESPONSE SURFACE METHODOLOGY**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**JIHAD SALIMI, NIM 1604015040**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>5/3<sup>21</sup></u>
Penguji I <b>apt. Ari Widayanti, M.Farm.</b>		<u>26 / 2020 / 9</u>
Penguji II <b>apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm.</b>		<u>22 / 2020 / 9</u>
Pembimbing I <b>Annisa Amalia, M.Farm.</b>		<u>24 / 2020 / 9</u>
Pembimbing II <b>Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.</b>		<u>24 / 2020 / 9</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>9/10. 2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

## Abstrak

# OPTIMASI PENGERINGAN DAN KONSENTRASI SUKROSA SEBAGAI PENGIKAT PADA FORMULASI GRANUL YOGHURT MENGGUNAKAN *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*

**JIHAD SALIMI**  
**1604015040**

Yoghurt umumnya memiliki bentuk emulsi atau cair, sehingga umur simpan yoghurt relatif tidak lama. Permasalahan ini dapat di atasi dengan memodifikasi bentuk sediaan menjadi sediaan granul. Untuk mendapatkan formula granul yang optimal digunakan *Response Surface Methodology* (RSM) dengan rancangan *Central Composite Design* (CCD). Suhu, Waktu pengeringan, dan konsentrasi sukrosa sebagai pengikat dimasukkan dalam rancangan CCD dengan rentang masing-masing 40-55°C, 12-48 jam, dan 2-20%. Penelitian ini telah diatur oleh CCD menjadi 20 kali percobaan. Selanjutnya, dimasukkan 20 hasil uji kompresibilitas, waktu alir, sudut diam, dan viabilitas sebagai respon. Kemudian didapatkan prediksi formula optimal dengan suhu pengeringan 47,42°C, waktu pengeringan 30,05 jam, dan konsentrasi sukrosa 11,00% memberikan hasil respon kompresibilitas sebesar 9,3171%, waktu alir 2,4762 detik, sudut diam 17,5985°, dan viabilitas bakteri asam laktat (BAL) sebesar  $1,41 \times 10^7$  CFU/g. Dari hasil formula optimal dilakukan validasi didapatkan hasil yang sesuai dengan prediksi RSM, sehingga dapat dinyatakan granul yoghurt memenuhi syarat fisik dan viabilitas BAL.

**Kata Kunci:** Yoghurt, suhu, waktu, konsentrasi sukrosa, RSM

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah*, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena berkat dan hidayah-NYA penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul:

### **OPTIMASI PENGERINGAN DAN KONSENTRASI SUKROSA SEBAGAI PENGIKAT PADA FORMULASI GRANUL YOGHURT MENGGUNAKAN *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY***

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu Dra. apt. Hurip Budi Riyanti, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, nasihat, dan memberikan masukan-masukan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si., selaku pembimbing II yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan ilmu, nasihat, dan masukan dalam perancangan hingga terbentuknya skripsi ini.
10. Kedua orang tua saya yang tidak henti-hentinya memberikan dukungan moril, materil dan yang selalu mendoakan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 05 Agustus 2020  
Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	v
<b>DAFTAR TABEL</b>	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB I</b>	1
<b>PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II</b>	5
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b>	5
A. Landasan Teori	5
1. Yoghurt	5
2. Bakteri Asam Laktat (BAL)	6
3. Granulasi	7
4. Pengeringan	8
5. Evaluasi Granul	8
6. Viabilitas Bakteri Asam Laktat	11
7. Sukrosa	11
8. Monografi Bahan	12
9. Metode Respon Permukaan	12
B. Kerangka Berfikir	13
<b>BAB III</b>	15
<b>METODOLOGI PENELITIAN</b>	15
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Jadwal Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	15

1. Penyediaan Bahan	15
2. Uji karakteristik Yoghurt	15
3. Formulasi granul yoghurt	16
4. Pembuatan granul	18
5. Pembuatan medium MRSA	18
6. Perhitungan jumlah bakteri asam laktat (BAL) dengan metode Total Plate	19
7. Evaluasi Granul	19
D. Analisis Data	21
<b>BAB IV</b>	22
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	22
A. Hasil Karakteristik Yoghurt	22
B. Optimasi Kondisi Pengeringan dan Konsentrasi Sukrosa Granul Yoghurt	23
1. Pembuatan Granul Yoghurt	23
2. Evaluasi Granul Yoghurt	23
C. Analisis RSM	24
1. Kompresibilitas	26
2. Waktu Alir	30
3. Sudut Diam	34
4. Viabilitas	37
D. Evaluasi Granul Yoghurt Formula Optimum	43
<b>BAB V</b>	46
<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	46
A. Simpulan	46
B. Saran	46
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	47
<b>LAMPIRAN</b>	49

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Syarat Mutu Yoghurt (SNI 01-2981-2009)	7
Tabel 2. Sifat Aliran dan Keterkaitan dengan Sudut Diam (Agoes, 2008)	9
Tabel 3. Kriteria Kompribilitas Granul	10
Tabel 4. Rentang dan Level Variabel Bebas pada Granul Yoghurt (Design Expert 7.1.5)	16
Tabel 5. Rancangan Percobaan Berdasarkan Central Composite Design (CCD)	17
Tabel 6. Rancangan Percobaan Berdasarkan Central Composite Design (CCD) Lanjutan	17
Tabel 7. Rancangan Formula Granul Yoghurt	18
Tabel 8. Karakteristik Yoghurt Biokul Plain	22
Tabel 9. Hasil Evaluasi Granul Yoghurt	23
Tabel 10. Rancangan Central Composite Design (CCD)	25
Tabel 11. Analisis Statistik Pada RSM	25
Tabel 12. Hasil Analisis Statistik Pada RSM	25
Tabel 13. Hasil Statistik Pada RSM (Lanjutan)	26
Tabel 14. Pemilihan Model Berdasarkan Summary Statistics	26
Tabel 15. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Kompresibilitas	27
Tabel 16. Penyesuaian Model Untuk Respon Kompresibilitas	27
Tabel 17. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Kompresibilitas	28
Tabel 18. Pemilihan Model Berdasarkan Summary Statistics	30
Tabel 19. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Waktu Alir	31
Tabel 20. Penyesuaian Model Untuk Respon Waktu Alir	31
Tabel 21. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Waktu Alir	32
Tabel 22. Pemilihan Model Berdasarkan Summary Statistics	34
Tabel 23. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Sudut Diam	35
Tabel 24. Penyesuaian Model Untuk Respon Sudut Diam	35
Tabel 25. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Sudut Diam	36
Tabel 26. Pemilihan Model Berdasarkan Summary Statistics	38
Tabel 27. Hasil ANOVA Model Kuadratik untuk Respon Viabilitas	38
Tabel 28. Penyesuaian Model Untuk Respon Viabilitas	39
Tabel 29. Penyesuaian R-Kuadrat Untuk Respon Viabilitas	39
Tabel 30. Analisis Statistik Respon Pada RSM	41
Tabel 31. Hasil Formula Optimum Pada RSM	41
Tabel 32. Hasil Evaluasi Granul Yoghurt Formula Optimum	43
Tabel 33. Hasil Evaluasi Distribusi Ukuran Granul Pada Formula Optimum	43
Tabel 34. Hasil Uji Kompresibilitas	52
Tabel 35. Hasil Uji Waktu Alir	53
Tabel 36. Hasil Uji Sudut Diam	54
Tabel 37. Hasil Uji Viabilitas	55
Tabel 38. Hasil Formula Optimal	56

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pengaruh Suhu dan Waktu Terhadap Respon Kompresibilitas	29
Gambar 2. Pengaruh Suhu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Kompresibilitas	29
Gambar 3. Pengaruh waktu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Kompresibilitas	29
Gambar 4. Pengaruh Suhu dan Waktu Terhadap Respon Waktu Alir	33
Gambar 5. Pengaruh Suhu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Waktu Alir	33
Gambar 6. Pengaruh Waktu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Waktu Alir	33
<i>Gambar 7. Pengaruh Suhu dan Waktu Terhadap Respon Sudut Diam</i>	36
Gambar 8. Pengaruh Suhu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Sudut Diam	37
Gambar 9. Pengaruh Waktu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Sudut Diam	37
Gambar 10. Pengaruh Suhu dan Waktu Terhadap Respon Viabilitas	40
Gambar 11. Pengaruh Suhu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Viabilitas	40
Gambar 12. Pengaruh Waktu dan Konsentrasi Pengikat Terhadap Respon Viabilitas	41
Gambar 13. Contour Plot Nilai Desirability Formula Optimal	42
Gambar 14. Grafik Tiga Dimensi Desirability Formula Optimal	42
Gambar 15. Grafik Distribusi Ukuran Granul	44
Gambar 16. Hasil Uji Viabilitas BAL Pada Yoghurt	57
Gambar 17. Viabilitas BAL Pada Formula Optimal	57
Gambar 18. Timbangan Analitik	58
Gambar 19. Moisture Balance	58
<i>Gambar 20. Viscometer Brookfield</i>	58
Gambar 21. Granul Flow Tester	58
Gambar 22. Ayakan Bertingkat	58
Gambar 23. pH Meter	58
Gambar 24. Oven	59
Gambar 25. LAF	59
Gambar 26. Inkubator	59
Gambar 27. Autoclaf	59
Gambar 28. Autoclaf	59
Gambar 29. Tapped Density Tester	60
Gambar 30. Granulator	60
Gambar 31. Medium MRSA	61
Gambar 32. Sukrosa	61
Gambar 33. Amylum Maydis	61
Gambar 34. Yoghurt Biokul	61



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Alur Penelitian	49
Lampiran 2. Perhitungan Granul	50
Lampiran 3. Perhitungan Granul (lanjutan)	51
Lampiran 4. Hasil Evaluasi Kompresibilitas	52
Lampiran 5. Hasil Evaluasi Waktu Alir	53
Lampiran 6. Hasil Evaluasi Granul Sudut Diam	54
Lampiran 7. Hasil Evaluasi Viabilitas	55
Lampiran 8. Hasil Formula Optimal	56
Lampiran 9. Hasil Uji Viabilitas Bakteri Asam Laktat	57
Lampiran 10. Alat Penelitian	58
Lampiran 11. Alat Penelitian (lanjutan)	59
Lampiran 12. Alat Penelitian (lanjutan)	60
Lampiran 13. Bahan penelitian	61
Lampiran 14. Sertifikat Bahan Penelitian	62
Lampiran 15. Sertifikat Bahan Penelitian (Lanjutan)	63
Lampiran 16. Sertifikat Bahan (lanjutan)	64



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Susu merupakan bahan pelengkap dalam memenuhi gizi sehari-hari, selain dalam bentuk segar susu juga memiliki bentuk turunannya berupa susu olahan. Konsumsi masyarakat Indonesia terhadap susu olahan lebih banyak dibandingkan dengan susu segar karena lebih menarik minat masyarakat. Yoghurt merupakan salah satu produk susu olahan yang diperoleh dengan cara fermentasi susu oleh bakteri asam laktat (BAL) yang mempunyai *flavor* khas, tekstur semi padat, halus, kompak, serta rasa asam yang segar. Aktivitas enzim lactase dari mikroba *stater* dalam pembuatan yoghurt menyebabkan laktosa dihidrolisis menjadi glukosa dan galaktosa yang mudah dicerna dan diserap organ pencernaan. Yoghurt bermanfaat mencegah penyakit saluran pencernaan (diare dan gastroenteritis), yang disebabkan oleh bakteri patogen seperti *Salmonella*, *Shigella*, *E. Coli*, dan *Pseudomonas ssp*. Di Indonesia, yoghurt sudah banyak terdapat di pasar swalayan dalam berbagai rasa dan aroma seperti *plain yoghurt*, *fruit yhogrut*, dan *flavored yoghurt* (Usmiati dan Abubakar, 2009).

Bentuk yoghurt yang beredar saat ini adalah berbentuk sediaan emulsi atau cair, sehingga memiliki keterbatasan dalam hal penyimpanan. Suhu sangat berpengaruh pada kestabilan yoghurt dalam bentuk emulsi atau cair, sehingga proses penyimpanan sangat berpengaruh pada ketahanan yoghurt. Umur simpan yang relatif pendek membuat keterbatasan dalam hal pendistribusian yoghurt ke daerah-daerah pelosok menjadi tidak tercapai. Pengembangan sediaan yoghurt dalam bentuk padat merupakan sebuah upaya untuk meningkatkan kualitas, kestabilan dan umursimpan dari yoghurt. Granul merupakan salah satu sediaan padat berbentuk gumpalan-gumpalan dari partiker-partikel yang lebih kecil (serbuk), umumnya berbentuk tidak merata atau berbentuk kebulat-bulatan dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar dengan maksud untuk meningkatkan kemampuan mengalir. Keuntungan sediaan bentuk granul antara lain lebih stabil secara fisik dan kimia, mudah dalam penyimpanan, tahan dalam pendistribusian (Hadisoewigyo dan Fudholi, 2013).

Granulasi merupakan cara pembuatan sediaan bentuk granul, dengan cara membesarkan ukuran partikel yang dikumpulkan bersama-sama menjadi agregat (gumpalan) yang lebih besar. Proses granulasi dapat digolongkan ke dalam tiga kategori utama, yaitu proses basah, proses kering (disebut juga *slugging*), dan proses lain. Dalam proses granulasi basah, dilakukan penambahan cairan penggranulasi bertujuan untuk mempermudah proses aglomerasi. Dalam proses granulasi kering, partikel serbuk kering disatukan bersama-sama secara mekanik dengan mengempa menjadi bongkahan (*slugs*) atau lebih sering dilakukan dengan kompaktor (berupa gulungan). Pembuatan granul yoghurt pada penelitian ini menggunakan metode granulasi basah karena metode ini dapat memperbaiki laju disolusi yang sulit larut dengan memberi sifat hidrofilik pada permukaan granul digunakan untuk meningkatkan sifat alir, kompresibilitas dan homogenitas granul yang akan dibuat (Siregar 2010). Proses granulasi basah yaitu: 1) mencampurkan bahan-bahan, 2) pembuatan granulasi basah, 3) pengayakan adonan lembab menjadi pelet atau granul, 4) pengeringan (Ansel, 2008).

Pengeringan merupakan proses menghilangkan cairan dari suatu zat/bahan dengan menggunakan panas, diperoleh dari mengubah cairan menjadi fase uap tidak jenuh. Oven merupakan salah satu alat pengeringan dengan panas langsung, pengeringan metode ini lebih efisien karena energi yang disuplai menyebabkan penguapan cairan (Siregar, 2010). Suhu pegeringan merupakan hal yang sangat perlu diperhatikan karena merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan dan viabilitas bakteri probiotik (Neha *et al*, 2012). Penggunaan suhu melebihi 45-50°C akan merusak kelangsungan hidup probiotik karena viabilitas menurun dengan meningkatnya suhu penyimpanan (Yuan dan Seppo, 2012). Optimasi suhu dan waktu pengeringan granul pada penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hasil viabilitas yang memenuhi syarat. Selain suhu dan waktu pengerigan formulasi juga harus diperhatikan terutama pada pemilihan eksipien (bahan tambahan), seperti pengisi (*filler*), bahan pengikat (*binder*), dan bahan pelincir (*glidant*) (Siregar, 2010).

Granul dibuat dengan menggunakan menggunakan bahan pengisi yang tidak larut air yaitu pati jagung (*Amylum maydis*). Talkum digunakan sebagai glidan bertujuan untuk memperbaiki karakteristik aliran granulasi dengan mengurangi

gesekan antar partikulat. Pengikat atau adhesive digunakan untuk menambah kohesivitas serbuk, sehingga memberi ikatan yang penting untuk membentuk granul. Sukrosa selain sebagai pengisi dapat juga digunakan sebagai pengikat, larutan sukrosa sebagai sirop dalam konsentrasi 50 dan 75 % menunjukkan sifat ikatan yang baik (Siregar 2010). Sukrosa merupakan gula yang diperoleh dari *Saccharum officinarum* L (Familia *Graminae*), *Beta vulgaris* L (Familia *Chenopodiaceae*), dan sumber-sumber lain. Sukrosa sangat mudah larut dalam air tetapi sukar larut dalam etanol, sehingga pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah air (Depkes RI, 1995).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa granul dengan sukrosa sebagai pengikat memiliki sifat fisik granul yang memenuhi syarat dan viabilitas bakteri asal laktat (BAL) yang memenuhi syarat (Isolanda 2014). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kondisi pengeringan dan konsentrasi sukrosa yang optimum pada pembuatan granul yoghurt. Kondisi optimum suhu pengeringan, waktu pengeringan dan konsentrasi sukrosa dapat ditentukan dengan *Response Surface Methodology* (RSM). Metode RSM adalah kumpulan teknik matematika dan statistik, yang berguna untuk menganalisis permasalahan pada respon y yang dipengaruhi oleh beberapa variable bebas (independen) dengan tujuan akhir mengoptimalkan respon tersebut. Metode ini dapat menunjukkan pengaruh dari suhu, waktu pengeringan, dan konsentrasi sukrosa terhadap sifat fisik granul, sehingga diperoleh satu formula dan kondisi pembuatan granul yang optimal. Pengujian granul seperti sudut diam, waktu alir, kompresibilitas, dan distribusi ukuran partikel dapat dijadikan sebagai parameter untuk menentukan sifat fisik granul yang baik (Lachman *et al*, 2008).

## **B. Permasalahan Penelitian**

Yoghurt probiotik mempunyai umur simpan yang relative singkat, sehingga dibentuk sediaan padat, salah satunya bentuk granul. Pada pembuatan granul menggunakan metode granulasi basah yang dimana terdapat proses pengeringan. suhu dan waktu pengeringan sangat berpengaruh pada pertumbuhan dan viabilitas bakteri probiotik, sehingga perlu dilakukan optimasi kondisi pengeringan agar mendapatkan granul yoghurt yang memenuhi syarat viabilitas. Optimasi

konsentrasi sukrosa sebagai pengikat diperlukan juga untuk mendapatkan hasil granul secara fisik yang memenuhi persyaratan granul yang baik.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan kondisi optimal dari proses pengeringan dan konsentrasi sukrosa sebagai pengikat pada formulasi granul yoghurt menggunakan RSM.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini bermanfaat sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya dalam pembuatan tablet yoghurt dan untuk mengetahui viabilitas bakteri probiotik dalam granul yoghurt yang sesuai dengan persyaratan serta dapat mempelajari sifat fisika granul yang baik.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi Edisi Revisi Dan Perluasan*. ITB. Bandung. Hlm. 279, 292
- Anderson C, Christine M, Montgomery DC, Myers RH. 2016. *Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments*. Wiley. New Jersey.
- Ansel HC. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV, Terjemahan: Farida Ibrahim. UI Press. Jakarta. Hlm. 212, 261, 269
- Arifina NI. 2005. Komponen Kalsium, Magnesium, Fosfat Dan Zinc Yoghurt. *Skripsi*. Fakultas Teknik Industri ITB, Bandung. Hlm. 25
- Badwaik LS, Prasad K, Deka SC. 2012. Optimization of Extraction Condition by Respon Surface Methodology for Preparing Partially Defatted Peanut. *journal international food research* vol.1 (4). pakistan: Hlm. 341-346.
- BSN. 2009. *yoghurt*. Badan Standarisasi Nasional. Jakarta. Hlm. 2.
- Commane D, Hughes R, Shortt C, Rowland I. 2005. The Potensial Mechanisms Involved in The Anticarsinogenic Action of Probiotics. *Fundamental and Molecular*. **591** (2005): 276-289
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 107, 108, 404, 519, 762
- Hadioetomo RS. 2010. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm. 102-106.
- Hadisoewigyo L, Fudholi A. 2013. *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 61, 79, 80, 85, 86, 118.
- Isolanda F. 2014. Perbandingan Avicel PH 102, HPMC Dan Sukrosa Sebagai Pengikat Pada Granulasi Kering Yoghurt Dengan Pengisi Meltadekstrin. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Hlm. 25.
- Lachman L, Liebermann HA, Kanig JI. 2008. *Teori and Praktek Farmasi Industri II*. Penerjemah: Suyatmi S. UI Press. Jakarta. Hlm. 654, 658, 682, 685, 700, 712.
- Montgomery DC. 2001. *Design and Analysis of Experimen*. Edition 5. A John Wiley & Sons, Inc. New York. Hlm. 427.
- Neha A, Kamaljit S, Anjay B, and Tarung G. 2012. Probiotic as Effective Treatment of Disease. *International Research Jurnal Of Pharmacy*. **3** (1): 96-101.
- Ray B. 2001. *Fundamental Food Microbiology*. Edition 2. CRC Press. Boca Raton. Hlm. 439.
- Rowe RC, Sheskey JP, and Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. Edition si. The Pharmaceutical Press. London. Hlm 703.

- Siregar CJP. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. UI Press. Jakarta. Hlm. 162, 187, 193, 199, 215.
- Sudian S. 2008. Pengujian Mikrobiologi Pangan. *InfoPOM*. **9** (2): 1-11.
- Usmiati S, Abubakar. 2009. *Teknologi Pengolahan Susu*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian. Bogor. Hlm. 19-21.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan: Soewandhi SN. UGM Press. Yogyakarta. Hlm 160, 161, 166, 169.
- Wade A, Waller PJ. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. The Pharmaceutical Press. London. Hlm. 84, 280, 294
- Wahyudi M. 2006. Proses Pembuatan dan Analisis Mutu Yoghurt. *Buletin Teknik Pertanian*. **11** (1): 12-16.
- Waluyo L. 2010. *Teknik Dan Metode Dasar Dalam Mikrobiologi*. Universitas Muhammadiyah Malang. Malang. Hlm 209-213.
- Yuan KL, Seppo S. 2012. *Handbook of Probiotics and Prebiotic*. second Edition. A John Wiley & Sons, Inc. New Jersey. Hlm. 447

