

Formulasi Mikrokapsul Konsentrat Likopen dari Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) Menggunakan Penyalut Beta Siklodekstrin dengan Metode *Spray Dry*

Formulation Microcapsules of Concentrate Lycopene of Tomato Fruit (*Lycopersicum esculentum* Mill) Use Coating Beta-cyclodextrin with Spray Dry Method

¹Cepi Hadiansyah, ²Amila Gadri, ³Fitrianti Darusman

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹cepihadiansyah85@gmail.com, ²amilagadriapt@gmail.com, ³efit_bien@yahoo.com

Abstract. Tomato fruit is a fruit has abundant compounds one of them is lycopene, an antioxidant compound. Primary problem lycopene is its very low stability in the shelf-life. This study is intended to enhance the shelf life of lycopene compound by creation inclusion complexes with beta-cyclodextrin. The manufacture of inclusion complexes between lycopene and beta-cyclodextrin made three formulas with variation mol ratio on lycopene and beta-cyclodextrin 2:1, 1:1 and 1: 2. Microencapsulation yield, entrapment efficiency, moisture content, pattern diffraction, and melting point is used to characterize the inclusion complex lycopene-beta cyclodextrin. The results showed that ratio mol 1:1 is the best formula with value of microencapsulayield 42.59%, entrapment efficiency amounted 7.42%, moisture water 5.25%, pattern diffraction, and melting point showed a decrease in the degree of crystallinity and the formation of inclusion complexes albeit not perfect.

Keywords: Microcapsules, Formulations of Lycopene, Beta Cyclodextrin, Spray Dry.

Abstrak. Buah tomat kandungan senyawa yang melimpah salah satunya yaitu likopen yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Permasalahan utama pada senyawa likopen adalah stabilitas yang sangat rendah selama penyimpanan. Penelitian ini dimaksudkan untuk meningkatkan masa simpan senyawa likopen dengan membentuk kompleks inklusi dengan beta siklodekstrin. Pembuatan kompleks inklusi antara likopen dan beta siklodekstrin dibuat tiga formula dengan masing-masing perbandingan mol likopen dan beta siklodekstrin 2:1, 1:1, dan 1:2. Pembuatan mikrokapsul likopen digunakan metode *spray drying*. Hasil mikroenkapsulasi, efisiensi penjerapan, kadar air, pola difraksi, dan titik leleh digunakan untuk mengkarakterisasi kompleks inklusi likopen-beta siklodekstrin. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa perbandingan mol 1:1 yang terbaik dengan nilai hasil mikroenkapsulasi sebesar 42,59 %, efisiensi penjerapan sebesar 7,42 %, kadar air sebesar 5,25 %, pola difraksi dan titik leleh menunjukkan penurunan derajat kristalinitas dan terbentuknya kompleks inklusi walaupun secara tidak sempurna.

Kata Kunci: Mikrokapsul, Formulasi Likopen, Beta Siklodekstrin, Spray Dry.

A. Pendahuluan

Buah tomat merupakan buah yang memiliki kandungan senyawa yang begitu beragam meliputi vitamin A, vitamin B1, vitamin C, protein, kalsium, fosfor, karbohidrat dan kandungan yang paling melimpah yaitu berupa karotenoid. Kandungan karotenoid utama pada buah tomat adalah likopen yaitu sekitar 80 – 90 % selain itu terdapat karotenoid lain berupa α -karoten, β -karoten dan lutein (Shi,dkk., 2000:293-334).

Likopen secara struktural merupakan hidrokarbon alifatik yang mengandung 13 ikatan rangkap, dengan rumus molekul $C_{40}H_{56}$, berat molekul 536,85 dan titik lebur $172^{\circ}C - 175^{\circ}C$. Terdapat 11 ikatan rangkap terkonjugasi yang tersusun linier sehingga membuat likopen lebih panjang dibandingkan karotenoid lain (Argawal,dkk., 2000:563-569). Adanya ikatan rangkap pada struktur likopen menyebabkan pigmen ini tidak stabil, mudah rusak dan teroksidasi jika terkena oksigen, cahaya, logam dan bahan pengoksidasi lainnya (Novia, 2009:13-14). Peningkatan stabilitas likopen dapat dilakukan dengan cara mikroenkapsulasi untuk menjaga stabilitas likopen pada saat penyimpanan. Mikroenkapsulasi adalah suatu proses untuk menyalut atau melapisi zat inti dengan lapisan dinding polimer, sehingga partikel-partikel akan berukuran mikro dan akan terlindungi dari pengaruh lingkungan luar.

Pada penelitian ini buah tomat yang digunakan merupakan jenis buah tomat apel karena memiliki zat aktif utama likopen yang lebih banyak dari buah tomat lain. Likopen akan dimikroenkapsulasi menggunakan polimer dari golongan siklodekstrin yaitu beta siklodekstrin dengan metode penengrangan *spray dry*. Beta siklodekstrin berfungsi sebagai peningkat disolusi, kelarutan dan stabilitas suatu zat aktif (Rowe, dkk., 2009:210-214).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana formulasi mikrokapsul likopen dengan penyalut beta siklodekstrin serta bagaimana stabilitas likopen dalam bentuk mikrokapsul selama penyimpanan. Selanjutnya, Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi mikrokapsul likopen yang terbaik serta mengetahui karakteristik dan stabilitas likopen setelah proses mikroenkapsulasi dilakukan.

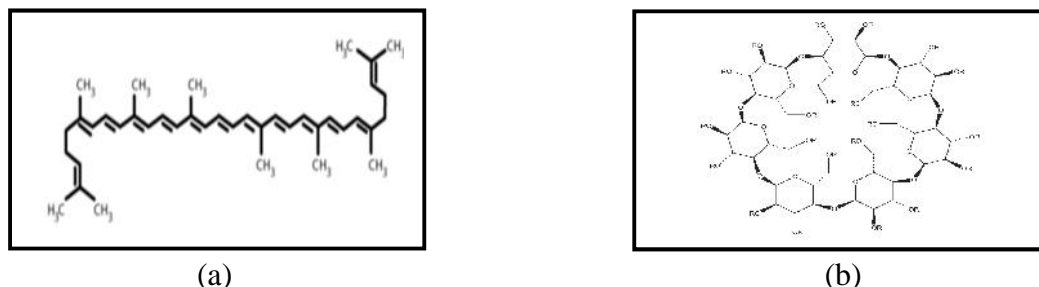
Dengan adanya penelitian ini, semoga dapat memberikan manfaat bagi seluruh masyarakat Indonesia, yaitu dapat memberikan alternatif pemanfaatan yang lebih tinggi dari buah tomat khususnya dalam bidang penelitian dan menghasilkan produk pangan yang terjaga kualitasnya serta memiliki khasiat yang optimal bagi kesehatan tubuh.

B. Landasan Teori

Tomat merupakan salah satu sumber antioksidan yang alami karena mengandung berbagai jenis senyawa seperti protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, vitamin B1, vitamin C, dan juga karotenoid dalam buah tomat yang dimana karotenoid dalam buah tomat mengandung 80 – 90 % likopen sebagai karotenoid utama pada tomat, selain itu terdapat karotenoid lainnya seperti α -karoten, β -karoten, γ -karoten dan lutein (Shi, 2000:293-334). Hasil penelitian Argawal dan Rao pada tahun 2000:563-569 menunjukkan bahwa mengkonsumsi tomat secara teratur dapat mengurangi risiko beberapa jenis kanker dan penyakit jantung. Daya antioksidan yang kuat dalam tomat dapat membuat kesehatan fisik tetap terjaga dan juga membuat tubuh tetap awet muda (Swastika, dkk., 2013:132-140).

Likopen adalah suatu karotenoid pigmen merah terang, suatu senyawa fitokimia yang banyak ditemukan dalam buah tomat dan buah-buahan lain yang

berwarna merah. Secara struktural likopen adalah hidrokarbon alifatik yang mengandung tiga belas ikatan rangkap, dengan struktur kimia yang dapat dilihat pada **Gambar 1**. Likopen mempunyai sifat fisiko kimia meliputi rumus molekul $C_{40}H_{56}$, berat molekul 536,85 dan titik lebur $172^{\circ}\text{C} - 175^{\circ}\text{C}$. Pemerian dari likopen berbentuk kristal seperti jarum panjang merah kecoklatan, Kelarutan likopen tidak larut dalam air, larut dalam benzene, n-heksan, metilen klorida dan pelarut organik lain.



Gambar 1. (a). Struktur kimia likopen (Lookwod, 2007 : 39), (b). Struktur kimia Beta siklodekstrin (Rowe, dkk., 2009:210-214)

Likopen sebagai antioksidan berperan cukup penting bagi kesehatan manusia. Likopen diketahui memiliki aktivitas antioksidan dua kali lebih kuat dibandingkan dengan alfa tokoferol atau vitamin E. Beberapa studi *in vitro* menunjukkan bahwa likopen memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Argawal, dkk., 2000:563-569).

Mikroenkapsulasi adalah suatu proses untuk menyalut atau melapisi zat inti dengan lapisan dinding polimer, sehingga partikel-partikel akan berukuran mikro dan akan terlindungi dari pengaruh lingkungan luar. Menurut Benita pada tahun 1996 mikrokapsul dapat dibuat dengan dua metode yaitu metode kimia dan metode fisika. Metode kimia meliputi beberapa cara yaitu koaservasi, penguapan pelarut, dan polimerisasi. Beberapa metode fisika dilakukan dengan metode *multiorific-centrifugal* dan *spray drying*.

Spray drying merupakan proses sistem tertutup yang berlaku untuk berbagai macam bahan atau bahan obat. Proses yang dilakukan, bahan atau bahan obat dilarutkan atau disuspensikan dalam pelarut yang sesuai baik berair atau tidak berair yang mengandung bahan polimer. Larutan atau suspensi dialirkan kedalam ruang pengeringan dengan membentuk sebagai tetesan yang diatomisasi lalu dikeringkan dengan gas pembawa yang panas (Swarbick, 2007:2513).

Bahan penyalut yang digunakan dalam mikroenkapsulasi sebaiknya mempunyai karakteristik secara kimiawi kompatibel dan tidak bereaksi dengan bahan inti. Selain itu suatu bahan penyalut mikrokapsul harus dapat digunakan secara luas dalam metode pembuatan mikrokapsul (Bansode, dkk., 2010:38-43).

Beta siklodekstrin dengan rumus molekul $C_{42}H_{70}O_{35}$ dan memiliki berat molekul sebesar 1135, dengan struktur kimia yang dapat dilihat pada **Gambar 1.**, pemerian berbentuk kristal atau amorf yang berwarna putih atau hampir putih, dan bersifat larut 1 dalam 200 bagian propilen glikol, 1 dalam 50 air pada 20°C , 1 dalam 20 air pada 50°C praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%), dan metilen klorida. Beta siklodekstrin memiliki nilai keasaman (pH) 5 – 8 dan titik lebur pada suhu $298-300^{\circ}\text{C}$. Beta siklodekstrin berfungsi untuk meningkatkan kelarutan, meningkatkan disolusi, meningkatkan stabilitas, dan dapat memodifikasi pelepasan zat aktif (Rowe, dkk., 2009:210-214).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Determinasi Botani

Determinasi tanaman sangat berguna untuk menghindari adanya kesalahan dalam pengambilan tanaman. Hal ini dilakukan dengan cara memastikan tanaman atau bahan uji yang digunakan dalam penelitian telah benar identitasnya. Dalam penelitian ini merupakan tomat jenis *Lycopersicon esculentum* Miller 'Martha' dengan nama lain (sinonim) *Solanum lycopersicum* L. dan *Lycopersicon lycopersicum* (L.) Karsten dan nama umum *tomato, love apple* (Inggris), tomat (Indonesia).

Pengujian Parameter Standar

1. Parameter Standar Non-Spesifik

Penetapan parameter standar non spesifik dalam penelitian ini dilakukan terhadap simplisia meliputi kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam. Hasil penetapan parameter standar didapat kadar abu total sebesar 2,873 % dan kadar abu tidak larut asam 0,957 %.

2. Penetapan Parameter Standar Spesifik

Penetapan parameter standar spesifik dalam penelitian ini dilakukan terhadap simplisia meliputi kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol. Hasil penetapan parameter standar spesifik didapat kadar sari larut air sebesar 41,603 % dan kadar sari larut etanol 43,064 %. Penetapan kadar sari dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang dapat tersari dalam pelarut tertentu. Pelarut etanol merupakan pelarut universal sehingga dapat menarik sebagian besar senyawa polar, semi polar dan beberapa senyawa non polar. Sedangkan pelarut air yang bersifat polar hanya bisa menarik kandungan senyawa polar. Senyawa yang terkandung dalam tomat lebih banyak senyawa yang bersifat polar.

Ekstraksi Likopen

Ekstraksi bertujuan untuk memperoleh atau menarik senyawa yang diinginkan dalam suatu bahan atau simplisia dengan penambahan pelarut. Dalam penelitian ini dilakukan dengan metode ekstraksi dingin yaitu dengan cara maserasi. Rendemen yang dihasilkan sebanyak 6,2 % lebih banyak dari pada penelitian yang dilakukan sebelumnya yakni 2,9 % (Mappiratu dkk 2010:64-69), Perolehan rendemen yang berbeda ini disebabkan oleh pemilihan metode yang digunakan, pelarut yang digunakan, rasio pelarut dan bahan simplisia, suhu dan waktu ekstraksi, jenis buah tomat dan tingkat kematangan tomat.

Karakterisasi Likopen

Karakterisasi likopen dilakukan dengan alat spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 350 nm – 550 nm karena likopen mempunyai bagian molekul yang bertanggungjawab terhadap penyerapan cahaya, yang sering disebut sebagai gugus kromofor. Tujuan dari karakterisasi ini untuk memastikan bahwa konsentrat yang didapat mengandung likopen. Hasil karakterisasi likopen dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Hasil karakterisasi konsentrat likopen (a). Sampel 1, (b). Pustaka (Rodriguez, dkk., 2005:14)

Berdasarkan **Gambar 2.** hasil karakterisasi pada konsentrat likopen menunjukkan bahwa konsentrat likopen yang didapat dari buah tomat mengandung senyawa likopen ditandai dengan spektrogram dengan ditandai puncak tertinggi pada 465 nm, ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa senyawa likopen akan menunjukkan spektrogram dengan tiga puncak yaitu pada 502 nm, 470 nm, dan 444 nm dengan puncak tertinggi berada pada 470 nm. Pergeseran panjang gelombang pada konsentrat likopen diduga disebabkan oleh berbedanya tipe alat yang digunakan, suhu penggunaan pada alat, kondisi pada alat yang digunakan dan pelarut yang digunakan pada penelitian.

Pembuatan Mikrokapsul

Pembuatan mikrokapsul dengan cara kompleks inklusi bertujuan untuk meningkatkan kestabilan likopen terhadap cahaya, waktu, dan suhu. Dalam pembuatan mikrokapsul ini digunakan beberapa pelarut seperti aquadest pH 8 sebagai pelarut beta siklodekstrin, n-Heksan sebagai pelarut likopen, kemudian tween 80 sebanyak 5 mL sebagai penstabil dalam formula. Proses pembuatan kompleks inklusi dilakukan pada kecepatan pengadukan 200 rpm selama 5 jam yang bertujuan untuk memperbanyak likopen yang terdispersi pada rongga beta siklodekstrin. Setelah itu pembuatan serbuk mikrokapsul dengan menggunakan metode *spray drying* karena metode ini mempunyai manfaat yang lebih dari metode lain seperti proses pengeringan yang lebih cepat dan bentuk sediaan yang seragam, lebih stabil karena resiko tertinggalnya pelarut lebih kecil. Formula proses semprot kering mikrokapsul dapat dilihat pada **Tabel 1.**

Tabel 1. Tabel Perbandingan Likopen Dengan Beta Siklodekstrin

Bahan	Formula F1 (2:1)	Formula F2 (1:1)	Formula F3 (1:2)
Konsentrat Likopen	8,59 g	4,295 g	4,295 g
Beta Siklodekstrin	9,224 g	9,224 g	18,448 g
Tween 80	5 mL	5 mL	5 mL

Evaluasi Sediaan Mikrokapsul

Evaluasi ini dilakukan untuk melihat bagaimana karakterisasi likopen setelah terinklusi dalam beta siklodekstrin meliputi hasil mikroenkapsulasi, efisiensi penyerapan, kadar air, keberhasilan kompleks inklusi, dan titik leleh mikrokapsul.

Hasil Mikroenkapsulasi

Pada penelitian ini proses penyiapan mikrokapsul likopen dikeringkan menggunakan metode *spray drying* dengan suhu inlet 180 °C dengan laju alir 70 rpm. Penentuan hasil mikroenkapsulasi ini bertujuan untuk melihat adanya kehilangan bobot atau penambahan bobot setelah proses pengeringan. Hasil mikroenkapsulasi yang didapat untuk formula F1 sebesar 29,30 %, formula F2 sebesar 42,59 % dan formula F3 sebesar 60,19 %. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa persentase dari masing-masing formula mengalami pengurangan bobot setelah proses pengeringan. Hal ini disebabkan oleh pengaturan laju alir sampel pada alat yang terlalu cepat sehingga proses pengeringan tidak optimal walaupun suhu inlet yang digunakan sudah cukup untuk menguapkan pelarut yang digunakan. Penentuan suhu inlet, laju alir sampel untuk mendapatkan hasil mikrokapsul yang optimal cukup sulit karena harus dengan trial and error (Swarbick 2007:2513).

Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan bertujuan untuk melihat kemampuan beta siklodekstrin menjerap konsentrat likopen. Hasil perhitungan efisiensi penjerapan didapat bahwa konsentrat likopen yang terjerap pada formula F1 sebesar 4,59 %, formula F2 sebesar 7,86 %, dan F3 sebesar 19,18 %. Berdasarkan hasil perhitungan tersebut, hasil penjerapan likopen dengan penyalut beta siklodekstrin sangat rendah. Hal ini disebabkan oleh tidak sesuainya volume rongga yang tersedia pada beta siklodekstrin dengan konsentrat likopen, konsentrat likopen yang digunakan tidak dalam bentuk tunggal sehingga konsentrat likopen sulit masuk dan berikatan dengan gugus hidrofobik pada rongga siklodekstrin.

Kadar Air (Kelembapan)

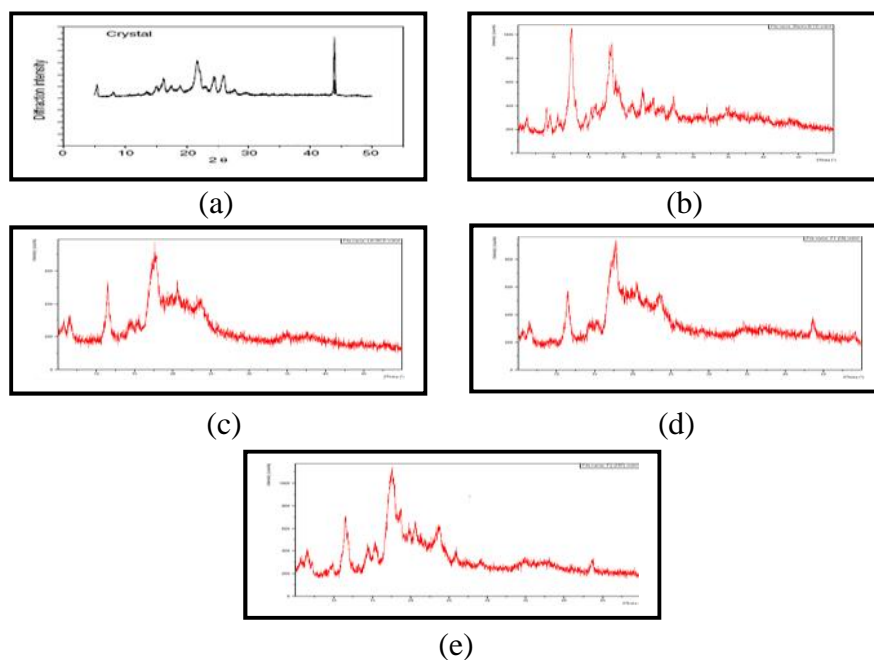
Kadar air mikrokapsul dari proses *spray drying* penting untuk diketahui karena kadar air yang tinggi dapat mempengaruhi stabilitas dari suatu sediaan. Hasil pengujian kadar air didapat bahwa kadar air yang terdapat pada formula F1 sebesar 5,85 %, formula F2 sebesar 5,25 %, dan formula F3 sebesar 6,21 %. Berdasarkan hasil pengujian tersebut dapat dilihat bahwa kadar air tidak sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kadar air lebih dari 3 - 5 % untuk serbuk atau granul, (Voight, 1994). Hal ini disebabkan oleh pemilihan pelarut yang digunakan dan penentuan suhu inlet yang kurang optimal sehingga masih ada pelarut yang tertinggal pada produk akhir. Semakin tinggi suhu *spray drying* maka kadar air yang dihasilkan lebih kecil karena penurunan kadar air akan lebih cepat terjadi. Begitu pula dengan jenis pelarut, kadar air akan semakin tinggi seiring dengan semakin tinggi tingkat kepolaran pelarut (Purnamasari dkk., 2012:5).

Powder X-ray Diffraction (PXRD)

Powder X-ray Diffraction (PXRD) merupakan metode yang digunakan untuk mempelajari struktur bahan-bahan kristal dan digunakan secara luas untuk mengkarakterisasi padatan farmasetik. Tujuan dari penggunaan alat ini untuk melihat keberhasilan kompleks inklusi antara likopen dengan beta siklodekstrin terjadi pada formula F1, F2 dan F3. Hasil karakterisasi *Powder X-ray Diffraction (PXRD)* dapat dilihat pada **Gambar 3**.

Pola difraksi yang khas pada beta siklodekstrin terlihat pada sudut 2θ 15-20° sedangkan pola difraksi likopen di dapat dengan puncak pola difraksi yang khas pada sudut 2θ 44° (Bo Shu dkk, 2006:1-9). Hasil karakterisasi difraksi sinar-X menunjukkan intensitas kompleks inklusi menurun baik pada kompleks inklusi

formula F1, formula F2 dan formula F3 pada sudut $2\theta = 10^\circ$ dan terjadi kenaikan intensitas kompleks inklusi terdapat pada formula F1 pada sudut $2\theta = 12^\circ$, formula F2 pada sudut $2\theta = 14^\circ$, dan formula F3 pada sudut $2\theta = 17^\circ$. Penurunan intensitas pada kompleks inklusi pada masing-masing formula merupakan hasil dari pengurangan kisi kristal likopen yang telah mengalami proses kompleksasi dengan beta siklodekstrin, Terlihat pada difraktogram formula F1, penurunan intensitas lebih besar terjadi pada kompleks formula F2 dan formula F3 karena tidak terlihatnya sudut khas likopen pada difraktogram formula F1 tetapi pada formula F2 dan formula F3 masih terlihat puncak khas difraktogram likopen.



Gambar 3. (a). Pola Difraksi Kristal Likopen, (b). Pola Difraksi BCD, (c). Formula F1, (d). Formula F2, (e). Formula F3

Titik Leleh (*Mealting Point*)

Perlakuan titik leleh bertujuan untuk melihat kompleks inklusi antara likopen dan beta siklodekstrin telah terjadi secara visual dengan ditandai hilangnya titik leleh likopen pada suhu $172^\circ\text{C} - 175^\circ\text{C}$. Hasil yang diperoleh dari perlakuan titik leleh pada beta siklodekstrin sebagai blanko, pada suhu 150°C menunjukkan adanya pengembunan yang ditandai dengan adanya molekul air yang terdapat pada pipa kapiler, semakin meningkatnya suhu, maka terjadi perubahan warna pada beta siklodekstrin dari putih menjadi coklat dan meleleh pada suhu 298°C ini sesuai dengan literatur yaitu $298^\circ\text{C} - 300^\circ\text{C}$ (Rowe, dkk., 2009:210-214). Dari hasil titik leleh masing – masing formula F1, formula F2, dan formula F3 didapat perubahan warna diawali dari perubahan warna kuning menjadi putih pada suhu $200^\circ\text{C} - 250^\circ\text{C}$ yang diduga disebabkan penguraian likopen oleh suhu tinggi dan perubahan warna menjadi coklat terjadi pada suhu $270^\circ\text{C} - 300^\circ\text{C}$ yang disebabkan adanya penguraian gugus gula pada beta siklodekstrin oleh suhu tinggi pada masing-masing formula tanpa terjadi pelelehan. disimpulkan bahwa proses inklusi antara likopen dan beta siklodekstrin terjadi walaupun secara tidak sempurna, ini di tunjukkan dengan hasil titik leleh likopen dan beta siklodekstrin pada suhu $172^\circ\text{C} - 175^\circ\text{C}$ tidak terjadi proses perubahan apapun, dan proses pengembunan beta siklodekstrin pada suhu 150°C tidak terjadi dan titik leleh siklodekstrin tidak terjadi pada suhu $298^\circ\text{C} - 300^\circ\text{C}$.

D. Kesimpulan

Pada hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa formula yang memiliki karakteristik terbaik terdapat pada formula F2 dengan perbandingan mol (1:1) antara likopen dengan beta siklodekstrin. Ditandai dengan pengujian karakterisasi meliputi hasil mikroenkapsulasi sebesar 42,59 %, efisiensi penyerapan sebesar 7,86 %, dan kadar air mikrokapsul sebesar 5,25 %. Proses kompleks inklusi pada formulasi F2 terjadi walaupun secara tidak sempurna dilihat pada pola difraksi formula F2 masih terlihat puncak khas likopen. Hasil pengujian titik leleh menunjukkan tidak adanya perubahan yang terjadi pada suhu 172 °C – 175 °C yang merupakan titik leleh likopen ini menunjukkan kompleks inklusi likopen dengan beta siklodekstrin benar terjadi.

E. Saran

Untuk penelitian selanjutnya saran yang dapat diberikan yaitu menambahkan formula perbandingan yang lebih bervariasi, pengimplementasian senyawa kompleks inklusi yang dibuat pada produk sediaan. Penambahan metode evaluasi karakterisasi dilakukan dengan lebih lengkap seperti *FTIR*, *Differential Scanning Calorimetry (DSC)*, dan *Scanning Electron Microscope (SEM)*, untuk melihat keberhasilan kompleks inklusi yang terjadi antara likopen dan beta siklodekstrin.

Daftar Pustaka

- Agarwal, S dan A.V. Rao. 2000. Role Of Antioxydant Lycopene In Cancer and Heart Diseases. *Journal of the American College of Nutrition*, 19 (5) : 563-569.
- Alissya Swastika NSP, Mufrod and Purwanto. 2013. *Antioxydant Activity Of Cream Dosage Form Of Tomato Extract (Solanum lycopersicum L)*. Yogyakarta:Fakultas Farmasi Universitas Gajah Madha. (3) 132–140
- Bansode SS, Banarjee SK, Gaikwad DD, Jadhav SL, and Thorat RM. 2010. Microencapsulation: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 1(2).38-43.
- Bo Shu, Wenli Yu, Yaping Zhao, Xiaoyong Liu. 2006. Study on microencapsulation of lycopene by spray-drying. *Journal of Food Engineering* Hal 664–669.
- James swarbick. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical technology : third edition*. UK : Informa Healthcare (Hal : 2319).
- Lookwood. B. 2007. *Nutraceutical : A Guide For Healthcare Professionals* : second edition. London. Pharmaceutical Prees Hal (2) 39-41 : (6) : 133.
- Mappiratu, Nurhaeni dan Ila Israwaty, 2010, Pemanfaatan tomat afkiran untuk Produksi Likopen. *Media Litbang Sulawesi Tengah Vol.3 No.1* : 64-69.
- Nestri Purnamasari, M.A.M. Andriani, dan Kawiji. 2013. Pengaruh Jenis Pelarut Dan Variasi Suhu Pengeriing *Spray Dryer* Terhadap Kadar Karatenoid Kapang Oncom Merah (*Neurospora* sp.). Semarang. *Jurnal Teknosains Pangan Vol 2 No 1 Januari* Hal 1-8.
- Novia, S., 2009. *Stabilitas Mikrokapsul Minyak Sawit Merah Hasil Pengeriingan Lapis Tipis Selama Penyimpanan*. Institut Pertanian Bogor. (13-14) (Skripsi).
- Rowe, Raymond c, dkk. 2009.*Handbook of pharmaceutical excipient*. Sixth edition London: Pharmaceutical press Hal 210-214.
- Shi J., Le Maguer M. 2000. Lycopene in tomatoes, chemical and physical properties affected by food processing. *Critical Riview In Biotechnology*, 20 (4) : 293–334.