



Karakteristik Fisikokimia dan Aktivitas Antiemesis Ekstrak dan Mikrokapsul Propolis *Trigona itama*

Cassandra Permata Nusa¹, Ahmad Sulaeman^{1*}, Sri Anna Marliyati¹

¹ Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ekologi Manusia, Institut Pertanian Bogor

*Alamat korespondensi: asulaema06@gmail.com, Tlp: +62 857 7526 4968

Diterima: Oktober 2020

Direview: Oktober 2020

Dimuat: Desember 2020

ABSTRACT

Propolis is a resinous substance collected by bees from parts of plants to build and protect their hives. Propolis has a lot of benefits, one of it is antiemetic activity. This study aimed to investigate the physicochemical and antiemetic activity of Trigona itama propolis extract and microcapsule. Propolis was extracted using ultrasonic bath with water solvent. Propolis extract was then dried by spray drying technique using maltodextrin and arabic gum as coating agent. The yield of propolis extract and microcapsule were determined by weighing dry extract or microcapsule. Antioxidant activity assay were using DPPH method. Total flavonoids and total phenolic were analysed using AlCl₃ method and Follin-Ciocalteu method, respectively. Antiemetic activity was observed on copper sulphate-induced emesis in young chicks. The results showed that propolis extract has 13,73% of yield, while microcapsule yield was 32,27%. Antioxidant activity, total flavonoid, and total phenolic of propolis extract were higher than propolis microcapsule. This study present that Trigona itama propolis extract and microcapsule have antiemetic activity, in which propolis extract has higher activity than microcapsule.

Key words: microcapsule, propolis, spray drying, stingless bee, *Trigona itama*

ABSTRAK

Propolis merupakan senyawa resin yang dikumpulkan oleh lebah dari bagian tanaman untuk membangun dan melindungi sarangnya. Propolis memiliki banyak manfaat, salah satunya adalah aktivitas antiemetik. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui fisikokimia dan aktivitas antiemetik ekstrak dan mikrokapsul propolis *Trigona itama*. Propolis diekstraksi menggunakan *ultrasonic bath* dengan pelarut air. Ekstrak propolis kemudian dikeringkan dengan teknik pengeringan semprot menggunakan maltodekstrin dan gum arab sebagai bahan penyalut. Rendemen ekstrak dan mikrokapsul propolis ditentukan dengan menimbang berat ekstrak kering atau mikrokapsul. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Total flavonoid dan total fenol dianalisis secara berurutan dengan menggunakan metode AlCl₃ dan *Follin-Ciocalteu*. Aktivitas antiemetik diamati pada hewan coba anak ayam yang diinduksi dengan tembaga sulfat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis memiliki rendemen sebesar 13,73%, sementara rendemen mikrokapsul sebesar 32,27%. Aktivitas antioksidan, total flavonoid, dan total fenol ekstrak propolis lebih tinggi dibandingkan mikrokapsul propolis. Penelitian ini menyajikan

bahwa ekstrak dan mikrokapsul propolis *Trigona itama* memiliki aktivitas antiemetik, di mana ekstrak propolis memiliki aktivitas yang lebih tinggi daripada mikrokapsul.

Kata kunci: lebah tanpa sengat, mikrokapsul, pengeringan semprot, propolis, *Trigona itama*

***Korespondensi:** Ahmad Sulaeman. Surel: asulaema06@gmail.com

PENDAHULUAN

Propolis adalah zat resin yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai tanaman untuk adaptasi dan konstruksi sarang [1]. Sebuah tinjauan dari beberapa publikasi telah menunjukkan bahwa propolis memiliki manfaat sebagai antibakteri, antikanker, imunomodulatori, anti-inflamasi, antivirus, dan antioksidan [2]. Propolis juga dikenal memiliki manfaat lain sebagai antiemetik. Artikel pertama yang mengkonfirmasi antiemetik dalam propolis dilakukan oleh Eda *et al*, 2005 [3]. Sebanyak 50,9% hewan coba anak ayam diinduksi oleh CuSO₄ mengalami penghambatan emetik setelah diberikan 300 mg/kg propolis Brazil. Asam propenoat, asam dihydrocinnamic, asam dehydrohautriwaic, lupeol, dan aromadendrane adalah senyawa yang berperan sebagai aktivitas antiemetik dalam propolis Brazil [3].

Penelitian lain oleh Fikri *et al*, 2018 juga membuktikan adanya aktivitas antiemetik pada propolis lebah tanpa sengat dari Indonesia (*Trigona spp.*) [4]. Propolis yang diekstraksi dengan pelarut air memiliki antiemetik yang lebih tinggi daripada propolis yang diekstraksi dengan pelarut etanol. Propolis ekstrak air dari Provinsi Banten memiliki aktivitas antiemetik sebesar 97,02%, sedangkan propolis dari provinsi yang sama yang diekstraksi dengan etanol hanya memiliki 49,17% aktivitas antiemetik [4]. Tikus hamil yang diberikan 380 mg/kg ekstrak propolis tidak menunjukkan hambatan perkembangan janin, sehingga dosis ini relatif aman

untuk dikonsumsi selama kehamilan [5].

Manfaat propolis dalam kesehatan, terutama sebagai antiemetik membuat propolis berpotensi untuk dikembangkan sebagai produk pangan fungsional. Akan tetapi, propolis memiliki kekurangan pada aroma yang kuat dan rasanya yang pahit. Mikroenkapsulasi propolis dengan teknik pengeringan semprot dapat menjadi alternatif untuk pengembangan produk propolis. Teknik ini mampu menghindari karakteristik sensori yang tidak diinginkan, melindungi bioaktivitas, serta mudah dan murah dalam penerapannya [6,7]. Teknik ini juga sangat umum digunakan dalam pengolahan makanan [7,8,9,10].

Maltodekstrin digunakan sebagai bahan penyalut dalam proses mikroenkapsulasi karena memiliki sifat kelarutan yang tinggi dan retensi senyawa bioaktif yang baik [7]. Selain maltodekstrin, gum arab juga digunakan sebagai bahan penyalut. Kombinasi bahan penyalut maltodekstrin dan gum arab diketahui dapat melindungi senyawa oleoresin dalam kapulaga dibandingkan dengan gum arab saja [8]. Penelitian lain oleh Kanakdande *et al*, 2007 membuktikan bahwa penggunaan gum arab sebagai bahan penyalut dalam proses mikroenkapsulasi dengan teknik pengeringan semprot dapat melindungi oleoresin dalam jintan [9]. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fisikokimia dan aktivitas antiemetik ekstrak dan mikrokapsul propolis *Trigona itama*.

METODE PENELITIAN

Rancangan/Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah *experimental study* yang dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan coba anak ayam.

Sumber Data

Penelitian ini menggunakan propolis dari lebah tanpa sengat, *Trigona itama*. Propolis mentah diperoleh dari peternak lebah di Desa Lancang Kuning, Kecamatan Bintan Utara, Kabupaten Bintan, Provinsi Kepulauan Riau, Indonesia. Prosedur ekstraksi propolis menggunakan akuades. Bahan penyalut yang digunakan untuk mikroenkapsulasi propolis yaitu maltodekstrin dengan *dextrose equivalent* 10-12 (Qinhuangdao Lihua Strach Co., LTD, China) dan gum arab (Sigma-Aldrich). Tembaga sulfat (CuSO_4) digunakan sebagai senyawa emetogenik dan *metoclopramide* digunakan sebagai kontrol positif untuk aktivitas antiemetik. Ekstrak dan mikrokapsul propolis dilarutkan dalam *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) dan *Tween 80* sebelum diinjeksikan ke model emetik.

Sasaran Penelitian

Hewan coba dalam penelitian ini adalah anak ayam (*Gallus domesticus*) yang berusia 3-4 hari dengan berat 58-75 g. Anak ayam diperoleh dari peternakan Cibadak Indah Sari, Jakarta, Indonesia. Semua percobaan hewan dalam penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor (No. 157/KEH/SKE/XII/2019).

Ekstraksi Propolis

Propolis diekstraksi dengan menggunakan pelarut air. Ekstraksi

dengan pelarut air menunjukkan aktivitas antiemetik yang lebih tinggi dibandingkan ekstraksi etanol [4]. Ekstraksi propolis dilakukan dengan metode ultrasonik (*ultrasonic bath*, OVAN ATM 10L, Badalona, Barcelona) karena cepat dan efisien [11]. Prosedur tersebut mengacu pada metode Fikri *et al*, 2018 dengan sedikit modifikasi [4]. Propolis mentah dihancurkan menjadi potongan kecil, kemudian dilarutkan dengan pelarut air (1:10). Propolis kemudian disonikasi dengan *ultrasound* selama 3 jam. Setelah itu, propolis disaring dengan *Whatman* No. 41 dan diuapkan dengan *vacuum evaporator*.

Mikroenkapsulasi Propolis

Mikroenkapsulasi propolis menggunakan metode pengeringan semprot yang mengacu pada Busch *et al*, 2017 dengan sedikit modifikasi [7]. Mikroenkapsulasi dibuat menggunakan 30 g maltodekstrin dan 0,3 g gum arab dalam 100 mL akuades. Larutan tersebut diaduk pada 10000 rpm selama 15 menit dan 15000 rpm selama 2 menit dengan *homogenizer* (Wiggen Houser D500; Jerman). Kemudian, 10 mL ekstrak propolis ditambahkan dan diaduk lagi pada 15000 rpm selama 5 menit. Selanjutnya, larutan disaring dua kali dengan *Whatman* No. 41 untuk menghilangkan sisa residu. Kondisi operasional dari *mini spray dryer* (Büchi B190, Flawil, Switzerland) adalah: diameter nozzle: 0,7 mm; laju aliran: 15 mL/menit; suhu *inlet*: 125°C - 135°C; suhu *outlet*: 78°C - 82°C.

Rendemen Ekstrak dan Mikrokapsul

Rendemen ekstrak dan mikrokapsul propolis ditentukan dengan menimbang berat antara ekstrak kering atau mikrokapsul propolis, kemudian dihitung menggunakan rumus berikut

$$\text{Rendemen ekstrak (\%)} = \frac{\text{berat ekstrak propolis (g)}}{\text{berat propolis mentah (g)}} \times 100$$

$$\text{Rendemen mikrokapsul (\%)} = \frac{\text{berat mikrokapsul propolis (g)}}{\text{berat ekstrak dan penyalut (g)}} \times 100$$

Uji Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, Sigma-Aldrich, USA) yang mengacu pada Salazar-Aranda *et al*, 2011 [12]. Propolis dilarutkan kembali dalam etanol (1 mg/mL) pada konsentrasi berbeda (100 – 3000 mg/L). Sampel dicampur dengan 125 µM DPPH dalam *microplate*, kemudian dihomogenisasi dan disimpan di suhu ruang pada kondisi gelap selama 30 menit. Absorbansi diukur dengan menggunakan *Elisa microplate reader* (Biotech Instruments, Winooski, USA) pada 517 nm. Asam askorbat digunakan sebagai kontrol positif.

Uji Total Flavonoid

Analisis total flavonoid mengacu pada Badan Pengawasan Obat dan Makanan BPOM, 2004 menggunakan metode AlCl_3 [13]. Sampel dihidrolisis dengan HMT, HCl, dan aseton selama 30 menit. Larutan disaring, kemudian diencerkan dengan aseton untuk menghasilkan fraksi etil asetat. AlCl_3 ditambahkan ke fraksi dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang. Absorbansi diukur pada 425 nm dengan spektrofotometer (Hitachi, Tokyo, Jepang). Quercetin digunakan sebagai larutan standar.

Uji Total Fenol

Total fenol ditentukan dengan menggunakan metode Follin-Ciocalteu

[14]. Sebanyak 10 miligram propolis ditambahkan ke dalam labu volumetrik 25 mL dan dilarutkan kembali dalam metanol. Satu mL campuran dicampur dengan 5 mL Folin-Ciocalteu 7,5%, kemudian dihomogenisasi dan diinkubasi pada suhu ruang, serta disimpan dalam ruang gelap selama 8 menit. Setelah inkubasi, 4 mL NaOH 1% ditambahkan ke dalam campuran, dihomogenisasi, kemudian diinkubasi lagi selama 1 jam. Absorbansi diukur pada 730 nm dengan spektrofotometer (Hitachi, Tokyo, Jepang). Asam galat digunakan sebagai larutan standar.

Uji Aktivitas Antiemesis

Anak ayam dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari 6 ekor di setiap kelompok. Kelompok kontrol adalah kontrol negatif (0,9% *saline*) dan kontrol positif (*metoclopramide*). Sementara, kelompok uji terdiri dari ekstrak propolis dan mikrokapsul propolis. Propolis dilarutkan dalam 0,9% *saline* (mengandung 5% DMSO dan 1% Tween 80). Kemudian, 300 mg/kg propolis disuntikkan secara abdominal. Setelah 10 menit, CuSO_4 diberikan secara oral dengan dosis 50 mg/kg. Jumlah *retching* (proses pergerakan abdomen yang seolah ingin mengeluarkan isi lambung) dihitung selama 10 menit. Hasilnya dibandingkan dengan kelompok kontrol. Persen inhibisi dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A - B}{A} \times 100\%$$

Keterangan:

A = frekuensi *retching* pada kelompok kontrol negatif.

B = frekuensi *retching* pada kelompok uji.

Teknik Analisis Data

Semua data dinyatakan dalam rata-rata \pm *standard error of mean* (SEM). Data fisikokimia dianalisis

menggunakan *independent t-test*. *Analysis of variance* (ANOVA) diikuti oleh uji lanjut Duncan dengan *SPSS 25 for mac* digunakan untuk analisis aktivitas antiemetik. Nilai probabilitas kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) ditetapkan sebagai batas signifikansi.

HASIL PENELITIAN

Rendemen hasil ekstraksi propolis *Trigona itama* adalah $13,73 \pm 0,33$ persen. Hasil ini mirip dengan penelitian sebelumnya oleh Pobiega *et al*, 2019 dimana ekstraksi propolis dengan metode *ultrasound*

menghasilkan rendemen sebesar 11,86% [15]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fikri *et al*, 2019 menyatakan bahwa propolis *Trigona spp.* ekstrak air dari Sulawesi Selatan menghasilkan rendemen sebesar 10,97% [16]. Rendemen mikrokapsul propolis adalah $32,27 \pm 0,27$ persen [. Hasil *independent t-test* menunjukkan bahwa perlakuan terhadap propolis memberikan perbedaan yang signifikan ($p=0,000$).

Tabel 1. Karakteristik Fisikokimia Propolis *Trigona itama*

Propolis	Ekstrak	Mikrokapsul	p-value
Rendemen (%)	$13,73 \pm 0,33$	$32,27 \pm 0,27$	0.000
IC ₅₀ (mg/L)	$965,89 \pm 8,14$	$1692,13 \pm 24,03$	0.000
Total flavonoid (mg/g QE)	$1,60 \pm 0,004$	$0,80 \pm 0,002$	0.000
Total fenol (mg/g GAE)	$4,67 \pm 0,01$	$3,81 \pm 0,05$	0.003

**p-value* kurang dari 0,05 menunjukkan hasil yang berbeda signifikan

Aktivitas antioksidan ditunjukkan oleh nilai IC₅₀, dimana semakin tinggi nilainya, semakin rendah aktivitas antioksidannya. Sebaliknya, nilai IC₅₀ yang rendah menunjukkan tingginya aktivitas antioksidan. Antioksidan dari ekstrak propolis *Trigona itama* adalah $965,89 \pm 8,14$ mg/L, sedangkan mikroskapsul propolis adalah $1692,13 \pm 24,03$ mg/L (Tabel 1). Aktivitas antioksidan dari ekstrak dan mikrokapsul propolis berbeda secara signifikan ($p = 0,000$). Ekstrak propolis memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan mikrokapsul.

Selanjutnya, penelitian ini juga menganalisis total flavonoid dan total fenol propolis. Hasil total flavonoid dan fenol dari ekstrak propolis lebih tinggi daripada mikrokapsul (flavonoid = $1,60-0,004$ mg/g QE; fenol = $4,67-0,01$ mg/g GAE). *Independent t-test*

memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan antara ekstrak dan mikrokapsul propolis, baik total flavonoid dan total fenol.

Penelitian lain oleh Fikri *et al*, 2019 menunjukkan bahwa propolis *Trigona itama* dari Provinsi Kalimantan Selatan yang diekstraksi dengan pelarut air memiliki kandungan flavonoid sebesar 0,142% [16]. Sementara itu, total fenol propolis *Trigona itama* dalam penelitian Ibrahim *et al*, 2016 adalah 0,56% [17]. Pujirahayu *et al*, 2014 menyatakan bahwa propolis *Trigona spp.* yang diekstraksi dengan pelarut air dan pelarut etanol menghasilkan kadar flavonoid berturut-turut sebesar 0,22% dan 0,33% [18]. Hasil ini lebih tinggi dari penelitian sebelumnya karena metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi,

dimana propolis diekstraksi selama tujuh hari.

Tabel 2. Aktivitas Antiemetik Propolis *Trigona itama*

Samples	No. Retching	Inhibisi (%)
Kontrol (-)	71.17±3.53 ^b	-
Ekstrak propolis	1.17±1.17 ^a	98.36
Mikrokapsul propolis	12.33±7.72 ^a	82.67
Kontrol (+)	0.83±0.65 ^a	98.83
<i>p-value</i>	0.000	-

**p-value* kurang dari 0,05 menunjukkan hasil yang berbeda signifikan

PEMBAHASAN

Emetik atau disebut juga mual dan/ atau muntah adalah respon tubuh ketika zat beracun masuk ke sistem pencernaan [19]. Emetik dapat terjadi pada ibu hamil, pasien kemoterapi, serta tertelannya bahan yang bersifat racun. Aktivitas antiemetik dapat diuji secara *in vivo* dengan hewan coba seperti burung, katak, sapi, anjing, musang, monyet, dan anak ayam. Model emetik ini memiliki kemampuan *retching* atau respons mual [20]. Peneliti menggunakan anak ayam sebagai model emetik karena memiliki respons antiemetik yang baik [3,19]. Eda *et al*, 2005 juga menyatakan bahwa propolis ekstrak air dari Brazil efektif sebagai antiemesis pada anak ayam [3]. Kelebihan lain menggunakan anak ayam sebagai hewan coba yaitu mudah dilakukan, biaya yang lebih murah, waktu eksperimen yang pendek, dan pembiakan lebih mudah daripada hewan coba lainnya [21].

Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2, ekstrak dan mikrokapsul propolis memiliki kemampuan sebagai antiemetik. Persen inhibisi berkisar antara 82,67% hingga 98,36%, dimana ekstrak propolis lebih tinggi dibandingkan mikrokapsul propolis. Analisis ragam menunjukkan bahwa perlakuan propolis memberikan pengaruh yang signifikan terhadap

jumlah *retching* ($p=0,000$). Uji lanjut Duncan menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok lainnya. Namun, ekstrak dan mikrokapsul propolis tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif yang digunakan.

Aktivitas antiemetik yang tinggi dalam penelitian ini mungkin berkaitan dengan sumber resin yang ditemukan di lingkungan sekitar peternakan lebah *Trigona itama*. Sumber resin propolis adalah pohon kelapa dan akasia. Penelitian lainnya oleh Fikri *et al*, 2018 juga menunjukkan persentase inhibisi yang mirip dengan penelitian ini [4]. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa propolis Indonesia yang diekstraksi dengan pelarut air menghasilkan inhibisi sebesar 91,82% hingga 98,51%. Persen inhibisi ini lebih tinggi daripada propolis yang diekstraksi dengan pelarut etanol, yaitu 44,96% hingga 95,66%.

Penelitian lain yaitu propolis Brazil yang diekstraksi dengan pelarut air menunjukkan inhibisi sebesar 50,9% pada hewan coba anak ayam [3]. Penelitian ini mengisolasi enam senyawa aktif yang bertindak sebagai antiemetik, yaitu *aromadendrane-4 β ,10 α -diol*, *(Z)-3-(2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-yl)-2-propenoic acid*, *(E)-3-(2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-yl)-*

2-propenoic acid, dihydrocinnamic acid, dan lupeol.

Dihydrocinnamic acid dalam propolis Brazil bekerja sebagai antiemetik melalui sifat antagonis terhadap penghambat reseptor δ (enkephalinergic) dan dopamin. Propolis juga memiliki senyawa triterpen seperti lupeol yang bertindak sebagai antagonisme reseptor 5-HT₃, 5-HT₄ dan NK₁. Reseptor-reseptor ini berkaitan dengan mekanisme emetik yang ada di pusat muntah [20,22].

SIMPULAN

Ekstrak dan mikrokapsul propolis *Trigona itama* memiliki aktivitas antiemetik. Ekstrak propolis memiliki persen inhibisi yang lebih tinggi daripada mikrokapsul. Selain itu, karakteristik fisikokimia ekstrak propolis juga lebih tinggi dibandingkan mikrokapsul propolis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini melalui Program Beasiswa Pendidikan Magister menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU).

DAFTAR RUJUKAN

1. Bankova VS, De Castro SL, Marcucci MC. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*. 2000; 31 (1): 3-15.
2. Król W, Bankova V, Sforcin JM, Szliszka E, Czuba ZK, Kuropatnicki A. Propolis: properties, application, and its potential [editorial]. *Evidence-Based Complementary and Alternatives Medicine*. 2013; 1-2. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/807578>.
3. Eda M, Hayashi Y, Kinoshita K, Koyama K, Takashi K, Akutu K. Anti-emetic principles of water extract of Brazilian propolis. *Pharm Biol*. 2005; 43 (2): 184-188.
4. Fikri AM, Sulaeman A, Marliyati SA, Fahrudin M. Antiemetic activity of *Trigona spp.* propolis from three provinces of Indonesia with two methods of extraction. *Pharmacogn J*. 2018; 10 (1): 120-122. DOI: 10.5530/pj.2018.1.21.
5. Fikri AM, Sulaeman A, Handharyani E, Marliyati SA, Fahrudin M. The effect of propolis administration on fetal development. *Heliyon*. 2019; 5 (10): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02672>.
6. Poshadri A, Kuna A. Microencapsulation technology: a review. *J Res Angra*. 2010; 38 (1): 86 – 102.
7. Busch VM, Gonzalez AP, Segatin N, Santagapita PR, Ulrih NP, Buera MP. Propolis encapsulation by spray drying: Characterization and stability. *Food Sci and Tech*. 2017; 75 (2017): 227-235. DOI: 10.1016/j.lwt.2016.08.055.
8. Krishnan S, Kshirsagar AC, Singhal RS. The use of gum arabic and modified starch in the microencapsulation of a food flavoring agent. *Carbohydrate Polymers*. 2005; 62: 309-315. doi:10.1016/j.carbpol.2005.03.02.
9. Kanakdande D, Vhosale R, Singhal RS. Stability of cumin oleoresin microencapsulated in different combination of gum arabic, maltodextrin and modified starch. *Carbohydrate Polymers*. 2007; 67: 536-541. doi:10.1016/j.carbpol.2006.06.023

10. Santana AA, Oliveira RAD, Pinedo AA, Kurozawa LE, Park KJ. Microencapsulation of babassu coconut milk. *Food Sci Technol Campinas*. 2013; 33 (4): 737-744.
11. Trusheva B, Trunkova D, Bankova V. Different extraction methods of biologically active components from propolis: a preliminary study. *Chem Cent J*. 2007; 1 (13): 1-4.
12. Salazar-Aranda R, Perez-Lopez LA, Lopez-Arroyo J, Alanis-Garza BA, de Torres NW. Antimicrobial and antioxidant activities of plants from Northeast of Mexico. *Evidence-Based Complementary Alternative Medicine*. 2011; 2011 (1): 1-6.
13. BPOM. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia. Volume 1. Jakarta; 2004.
14. Kemenkes RI. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta; 2011.
15. Pobiega K, Kras'newska K, Derewiaka D, Gniewosz M. Comparison of the antimicrobial activity of propolis extracts obtained by means of various extraction methods. *J Food Sci Technol*. 2019; 56 (12): 5386-5395. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04009-9>.
16. Fikri AM, Sulaeman A, Marliyati SA, Fahrudin M. Antioxidant activity and total phenolic content of stingless bee propolis from indonesia. *J Apic Sci*. 2019; 63 (1): 139-147.
17. Ibrahim N, Zakaria AJ, Ismail Z, Mohd KS. Antibacterial and phenolic content of propolis produced by two malaysian stingless bees, *Heterotrigona itama* and *Geniotrigona thoracica*. *Int J Pharmacognosy and Phytochem Res*. 2016; 8 (1): 156-161.
18. Pujirahayu N, Ritonga H, Uslinawaty Z. Properties and flavonoids content in propolis of some extraction method of raw propolis. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014; 6 (6): 338-340.
19. Ahmed S, Zahid A, Abidi S, Meer S. Anti-emetic activity of four species of genus *Cassia* in chicks. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2012; 2 (3): 380-384.
20. Ahmed S, Hasan MM, Ahmed SW, Mahmood ZA, Azhar I, Habtemariam. Anti-emetic effects of bioactive natural products. *Phytopharmacology*. 2013; 4 (2): 390-433.
21. Akita Y, Yang Y, Kawai T, Kinoshita K, Koyama K, Takahashi K. New assay method for surveying anti-emetic compounds from natural sources. *Nat Prod.Sci*. 1998; 4 (2): 72-77.
22. Ahmed S, Hasan MM, Ahmed SW. Natural antiemetics: an overview. *J Pharm Sci*. 2014; 27 (5): 1583-1598.