

Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Dari Granul Effervescent Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Formulation And Physical Quality Test of Effervescent Granules of Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum*)

Ni Luh Samila Dewi^{a,1*}, I Gede Made Suradnyana^{b,2}, Debby Juliadi^{c,3}

^a Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Denpasar, 80233, Indonesia

¹ samiladewi@icloud.com; ² gedemadesuradnyana@unmas.ac.id; ³ debbyjuliadi@unmas.ac.id

* Corresponding author

Abstrak

Daun salam merupakan salah satu tanaman yang memiliki manfaat sebagai obat tradisional, berperan sebagai antioksidan dengan kandungan flavonoid. Pengolahannya yang masih sangat sederhana berdampak pada singkatnya daya simpan ramuan tersebut. Salah satu alternatif untuk mencegah hal tersebut yaitu memformulasikan ekstrak daun salam menjadi sediaan granul effervescent, yang memberikan rasa lebih nyaman dengan konsentrasi zat aktif dengan jumlah yang besar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan mutu fisik sediaan granul effervescent dengan variasi garam effervescent dan untuk mengetahui konsentrasi asam dan basa yang menghasilkan granul effervescent ekstrak daun salam dengan mutu fisik yang baik. Dalam 3 formula sediaan granul effervescent variasi konsentrasi asam dan basa (asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat) berturut-turut adalah F1 sebesar 9,4%; 18,7%; 27%, F2 sebesar 8,6%; 17,2%; 29%, dan F3 sebesar 7,9%; 15,8%; 31%. Evaluasi mutu fisik sediaan granul effervescent meliputi organoleptis, kecepatan alir, sudut diam, waktu disperse, pH, dan kadar air. Data kuantitatif dianalisis dengan uji One Way Anova untuk mengetahui perbedaan mutu fisik terhadap ketiga formula sediaan granul effervescent. Berdasarkan hasil uji mutu fisik diperoleh ketiga formula granul berwarna putih kehijauan, bau khas ekstrak daun salam, dan bentuk granul dengan kecepatan alir 10 g/detik, sudut diam pada rentang 31 -35°, waktu dispersi < 5 menit, pH pada rentang 5 -6, dan kadar air < 5 menit. Hasil pengujian One Way Anova didapatkan ketiga formula dengan variasi garam effervescent memiliki mutu fisik berbeda, dan konsentrasi asam basa yang menghasilkan mutu fisik yang baik yaitu F1 dan F3.

Kata Kunci: daun salam, granul effervescent, konsentrasi asam basa

Abstract

Bay leaf is one plant that has benefits as traditional medicine, acting as an antioxidant with flavonoid content. The processing is still very simple, which has an impact on the short shelf life of the herb. One alternative to prevent this is to formulate bay leaf extract into effervescent granule preparations, which provide a more comfortable feeling with a large concentration of active substances. This study aims to determine the difference in the physical quality of effervescent granule preparations with variations of effervescent salts and to determine the concentration of acids and bases that produce effervescent granules of bay leaf extract with good physical quality. In 3 effervescent granule preparation formulas, the variation in acid and base concentrations (citric acid, tartaric acid, and sodium bicarbonate) is F1 by 9.4%; 18.7%; 27%, F2 by 8.6%; 17.2%; 29%, and F3 by 7.9%; 15.8%; 31%. Physical quality evaluation of effervescent granule preparations includes organoleptis, flow velocity, rest angle, disperse time, pH, and moisture content. Quantitative data were analyzed with the One Way Anova test to determine the difference in physical quality of the three effervescent granule preparation formulas. Based on the results of physical quality tests, the three greenish-white granule preparations were obtained, the characteristic smell of bay leaf extract, and the granule form with a flow speed of 10 g / second, a stationary angle in the range of 31-35 °, a dispersion time of < 5 minutes, a pH in the range of 5-6, and a moisture content of < 5 minutes. The results of One Way Anova testing found that the three formulas with variations of effervescent salts have different physical qualities, and acid-base concentrations that produce good physical qualities, namely F1 and F3.

Kata Kunci: bay leaf, effervescent granule, acid-base concentration

¹ email korespondensi : gedemadesuradnyana@unmas.ac.id

PENDAHULUAN

Indonesia terkenal dengan kekayaan alam yang melimpah, dan merupakan sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Tanaman obat yang diolah menjadi obat tradisional telah dikenal dan digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat Indonesia. Masyarakat Indonesia yang tinggal jauh dari pelayanan kesehatan memanfaatkan tanaman berkhasiat sebagai obat. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat adalah daun salam [1].

Daun salam merupakan salah satu tanaman obat asli Indonesia yang banyak digunakan oleh masyarakat umumnya sebagai bumbu dapur atau rempah yaitu penyedap karena pada saat dimasak daun salam akan menciut sehingga mengeluarkan aroma yang khas sebagai pelezat makanan alami. Selain digunakan bumbu dapur, daun salam juga dapat digunakan untuk pengobatan kencing manis, hipertensi, gastritis, diare, menurunkan kolestrol, dan pelindung tubuh dari bahaya radikal bebas. Daun salam memiliki beberapa kandungan seperti flavonoid, selenium, vitamin A, dan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan. Dimasyarakat daun salam dimanfaatkan sebagai obat tradisional yang digunakan untuk mengobati asam urat khususnya pada lansia. Penelitian yang dilakukan oleh [2]. Bahwa daun salam diolah dengan cara direbus kemudian rebusan air daun salam itu diminum. Dalam hal tersebut kerugian cara pengolahan daun salam yaitu tidak tahan lama untuk digunakan dalam jangka waktu yang panjang, sehingga daun salam diformulasikan menjadi sediaan granul effervescent agar dapat digunakan dalam jangka waktu yang panjang. Salah satu bentuk sediaan yang banyak dikembangkan untuk formulasi obat herbal adalah granul effervescent. Salah satu keuntungan sediaan granul dibandingkan dengan sediaan padat lainnya seperti tablet dan kapsul adalah bobot sediaan sangat fleksibel sehingga memungkinkan untuk formulasi bahan aktif yang jumlahnya besar seperti kebanyakan ekstrak. Granul effervescent adalah bentuk sediaan padat dari bahan obat yang ditujukan untuk penggunaan

oral, lebih cepat melarut, nyaman, dan stabil, dan jika berkontak dengan air sediaan granul akan cepat terdispersi membebaskan gas karbondioksida yang disebabkan adanya interaksi asam dengan logam alkali natrium bikarbonat .

Granul effervescent memiliki kandungan asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat dan ketika direaksikan dengan air akan membentuk gas karbondioksida konsentrasi dan perbandingan kandungan asam dan basa effervescent dalam sediaan granul effervescent menentukan sifat fisik granul, khususnya kecepatan melarutnya [3].

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan mutu fisik sediaan granul effervescent dengan variasi konsentrasi garam effervescent, dan konsentrasi asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam formulasi granul effervescent yang menghasilkan mutu fisik yang baik adalah berturut- turut 9,4%, 18,7% dan 27%. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan mutu fisik sediaan granul effervescent dengan variasi konsentrasi garam effervescent, serta mengetahui konsentrasi asam dan basa yang menghasilkan granul effervescent ekstrak daun salam dengan mutu fisik yang baik.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian laboratorium. Pada penelitian ini digunakan ekstrak daun salam sebagai zataktif untuk di formulasikan menjadi granul effervescent dengan variasi konsentrasi asam dan basa untuk menghasilkan mutu fisik yang baik. Teknik pengumpulan data dilakukan dengan pengamatan dan pengukuran diantaranya uji organoleptis, kecepatan alir, sudut diam, waktu dispersi, pH, dan kadar air.

Alat

Stopwatch, oven, corong, mortir, stamper, sudip, ayakan nomor 20 dan 16, lemari pengering, timbangan digital, batang pengaduk, evaporator, sonikator, beaker glass 1000 ml, 500 ml, vakum buchner, alat uji kecepatan alir, moisture analyzer.

Bahan

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang digunakan diambil dari daerah Kintamani, asam sitrat, asam tartarat, natrium bikarbonat, PVP (*polivinil pirolidon*), laktosa monohidrat, talkum, magnesium stearat, etanol, manitol.

Prosedur Penelitian

Pemilihan dan determinasi daun salam

Daun salam yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Kintamani, Bali. Daun salam yang dipilih adalah daun salam segar dengan warna hijau tua. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya “Eka Karya” Bedugul, Bali-BRIN untuk memastikan jenis dan kebenaran daun salam yang digunakan.

Penyiapan simplisia

Langkah awal yang dilakukan yaitu pengumpulan daun salam segar dengan daun berwarna hijau tua. Kemudian sampel dibersihkan menggunakan air mengalir, tiriskan dan dikeringkan dengan cara di oven menggunakan suhu 45°C dalam waktu 24 jam.

Ekstraksi daun salam

Sebanyak 500 g daun salam diekstraksi menggunakan metode ultrasonik dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:8, setelah alat sonikator berbunyi aduk maserat selama 1 menit lalu hidupkan kembali dan lakukan 3 kali pengulangan. Maserat disaring menggunakan vakum buchner. Seluruh hasil dari ekstraksi ultrasonik digabungkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kental.

Pembuatan sediaan granul *effervescent*

Pembuatan granul asam

Proses pembuatan granul dimulai dengan menyiapkan alat dan bahan yang diperlukan. Selanjutnya, bahan-bahan ditimbang sesuai dengan perhitungan formula. Asam sitrat dan asam tartrat terlebih dahulu digerus hingga homogen. Setelah itu, laktosa dan manitol dimasukkan dan

digerus bersama, kemudian ditambahkan campuran asam sitrat dan asam tartrat hingga diperoleh campuran granul asam yang homogen. Larutan PVP ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus sampai terbentuk massa granul. Massa tersebut kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 20 dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama dua jam. Setelah proses pengeringan selesai, granul diayak kembali menggunakan ayakan nomor 16 untuk memperoleh ukuran partikel yang seragam.

Pembuatan granul basa

Proses pembuatan granul basa dimulai dengan menimbang bahan-bahan yang akan digunakan sesuai dengan perhitungan formula. Natrium bikarbonat digerus terlebih dahulu hingga homogen. Ekstrak daun salam kemudian dilarutkan dengan sedikit etanol 70% sampai larut sempurna, lalu ditambahkan natrium bikarbonat sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuk campuran homogen yang disebut campuran granul basa. Setelah itu, larutan PVP ditambahkan secara bertahap sambil digerus sampai terbentuk massa granul. Massa granul tersebut kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 20 dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama dua jam. Setelah proses pengeringan selesai, granul diayak kembali dengan ayakan nomor 16 untuk memperoleh ukuran yang seragam.

Pencampuran granul asam dan granul basa

Dimasukkan campuran granul asam dan campuran granul basa ke dalam plastik kemudian dikocok sampai homogen. Ditambahkan talkum dan magnesium stearat ke dalam plastik kemudian dikocok sampai homogen.

Uji mutu fisik sediaan granul *effervescent*

1. Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati dengan panca indera terhadap sediaan granul *effervescent* ekstrak daun salam yang meliputi bentuk, rasa, bau dan warna dari granul

2. Uji kecepatan alir

Uji kecepatan alir dilakukan dengan menimbang granul sebanyak 50 g kemudian dituang kedalam corong statif dengan jarak ujung corong bagian bawah dengan bidang datar = $10,0 \pm 0,2$ cm. dengan dasar corong yang tertutup, kemudian.

3. tutup dasar corong dibuka sambil menyalakn *stopwatch*, catat waktu dari granul mengalir sampai granul habis di dalam corong kemudian hitung kecepatan alir menggunakan rumus Kecepatan alir = w/t (g/detik).

4. Uji sudut diam

Uji sudut diam dilakukan dengan cara hasil tumpukan granul yang terbentuk dari kecepatan alir di ukur tinggi dan dian meternya menggunakan rumus :

$$\alpha = \tan^{-1} h/r$$

Keterangan :

α = sudut diam

h = tinggi (cm)

r = jari jari (cm)

5. Uji kadar air

Uji waktu disperse dilakukan dengan alat *moisture analyzer*, di tara *sampel tray* ditutup kemudian masukkan granul sebanyak 3 g ke dalam *sample tray moisture analyzer*. Tutup alat dan tunggu selama 5 menit sampai alat berbunyi yang menandakan selesai kemudian baca kadar air yang tertera pada layar alat.

6. Uji waktu dispersi

Uji waktu dispersi dilakukan dengan cara 7 g granul dimasukkan ke dalam gelas piala yang telah berisi 200 ml aquadest pada suhu 15-25 °C Waktu larut di hitung dengan menggunakan *stopwatch* dimulai dari granul tercelup ke dalam aquadest sampai semua granul terlarut dan gelembung-gelembung di sekitar wadah mulai menghilang.

7. Uji pH

Uji pH dapat dilakukan setelah uji waktu dispersi dengan menggunakan indikator

pH universal

Pengolahan dan analisis data

Data kualitatif dari hasil pengamatan organoleptis dan pH akan dianalisis secara deskriptif dalam bentuk narasi dan tabel. Data kuantitatif dari hasil pengujian kecepatan alir, sudut diam, waktu dispersi, dan kadar air dianalisis secara statistik dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 27 dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini benar tanaman salam (*Syzygium polyanthum*). Proses ekstraksi dengan metode ultrasonik dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70% (1:8). Alasan pemilihan ekstraksi dengan metode ultrasonik yaitu menghasilkan rendemen lebih banyak dibandingkan menggunakan metode maserasi serta waktu yang relatif lebih singkat. Hal ini disebabkan karena adanya getaran yang terjadi selama proses penetrasi pelarut ke dalam sel lebih cepat dan lebih baik [4]. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 90 gram dengan rendemen 18%. Hasil rendemen ekstrak yang dihasilkan tidak baik karena kurang dari 18,2% menurut [5]. Ini disebabkan karena rentang waktu yang digunakan pada penelitian terlalu singkat antar perlakuan sehingga waktu kontak antara bahan dengan pelarut yang terkena paparan gelombang ultrasonik terjadi secara singkat dengan energi panas yang dihasilkan gelombang ultrasonik rendah, yang menyebabkan sedikit sel simplisia yang pecah sehingga senyawa yang di ekstrak oleh pelarut dari matriks sel sedikit dan massa ekstrak tinggi karena pelarut sedikit menguap [6]. Sediaan granul *effervescent* ekstrak daun salam dibuat dalam 3 formula dengan variasi konsentrasi asam dan basa untuk menghasilkan mutu fisik yang baik. Variasi perbandingan konsentrasi asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat pada F1, F2 dan F3 berturut-turut adalah 9,4% : 18,7% : 27%; 8,6% : 17,2% : 29%; 7,9% : 15,8% : 31%. Kualitas sediaan granul *effervescent* dapat dilihat dari mutu

fisiknya, untuk mengetahui mutu fisik sediaan granul maka dilakukan pengujian yang meliputi organoleptis, kecepatan alir, sudut diam, waktu dispersi, pH, dan kadar air.

Tabel 1. Hasil uji organoleptis granul effervescence ekstrak daun salam

Formula	Bentuk	Hasil Pengamatan	
		Bau	Warna
F1	Granul	Khas daun salam	Putih kehijauan
F2	Granul	Khas daun salam	Putih kehijauan
F3	Granul	Khas daun salam	Putih kehijauan

Uji organoleptis dari masing-masing formula dapat dilihat pada Tabel 1. Dimana pada F1, F2 dan F3 memiliki bentuk granul, bau khas daun salam dan memiliki warna putih kehijauan. Tujuan dilakukannya uji organoleptis yaitu untuk mengetahui karakteristik sediaan yang dibuat [7].

Tabel 2. Hasil uji kecepatan alir granul effervescent ekstrak daun salam

Formula	Kecepatan Alir (g/detik)
F1	14, 439 ± 1,36
F2	12, 708 ± 1,07
F3	16, 488 ± 1,01

Uji kecepatan alir ketiga formula dapat dilihat pada tabel 2. Kecepatan alir ketiga formula memiliki kecepatan alir yang baik yaitu di atas 10 g/detik [8]. Tetapi hasil ketiga formula terjadi fluktuatif itu dikarenakan pada saat pencampuran granul ada yang menggumpal karena kelembaban udara. Tujuan dari uji kecepatan alir yaitu untuk mengetahui laju alir granul effervescent yang dibuat, kecepatan alir kurang baik mengindikasikan bahwa granul yang dibuat memiliki kadar air yang tinggi ini disebabkan karena terjadinya gaya tarik antar partikel granul [9]. Pada pengujian menggunakan One Way Anova didapatkan hasil pada F2 dan F3 nilai p 0,007 menunjukkan adanya perbedaan signifikan.

Tabel 3. Hasil uji sudut diam granul effervescent ekstrak daun salam

Formula	Sudut Diam (°)
F1	34,27 ± 2,99
F2	35,61 ± 1,08
F3	34,27 ± 1,0

Sudut diam ketiga formula dapat dilihat pada tabel 3. Sudut diam ketiga formula tergolong baik, berada pada rentang 31-35°[10]. Tujuan dari uji sudut diam yaitu untuk mengetahui sifat alir granul yang dibuat dengan mengukur tinggi dan diameter tumpukan granul. Jika sudut diam berada pada rentang 31-35 ° berarti sifat alir granul bagus. Pada pengujian menggunakan *One Way Anova* ketiga formula didapatkan hasil nilai p 0,787 menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan.

Tabel 4. Hasil uji waktu dispersi granul effervescence ekstrak daun salam

Formula	Waktu Dispersi (menit)
F1	3,13 ± 0,07
F2	4,15 ± 0,02
F3	4,13 ± 0,09

Waktu dispersi ketiga formula dapat dilihat pada tabel 4. Waktu dispersi ketiga formula tergolong baik yaitu < 5 menit [11]. Tujuan dari uji waktu dispersi yaitu untuk mengetahui berapa lama waktu yang diperlukan granul effervescent yang dibuat untuk melarut pada air. Peningkatan waktu kelarutan granul mengindikasikan sedikitnya gas CO₂ yang terbentuk akibat kombinasi asam basa yang kurang optimal. Pada pengujian menggunakan One Way Anova F1 dengan F2 dan F3 dengan F1, dan F3 dengan F1 memiliki nilai p < 0,001 menunjukkan ada perbedaan signifikan.

Tabel 5. Hasil uji pH dispersi granul effervescence ekstrak daun salam

Formula	pH
F1	6 ± 0
F2	5 ± 0
F3	6 ± 0

Uji pH setiap formula dapat dilihat pada tabel 5. Uji pH ketiga formula memiliki pH yang baik yaitu masih pada rentang 5-6 [12]. Tujuan uji pH

yaitu untuk mengetahui derajat keasaman larutan granul effervescent terlalu jika asam dapat menyebabkan iritasi lambung sedangkan apabila terlalu basa dapat menimbulkan rasa pahit dan tidak enak pada granul effervescent yang dibuat.

Tabel 6. Hasil uji kadar air granul effervescent ekstrak daun salam

Formula	Kadar Air (<5%)
F1	1,58 ± 0,37
F2	1,65 ± 0,31
F3	1,81 ± 0,10

Uji kadar air setiap formula dapat dilihat pada tabel 6. Uji kadar air ketiga formula memiliki

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data maka dapat diambil kesimpulan bahwa mutu fisik dengan variasi garam effervescent asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat berturut-turut pada formula 1 sebesar 9,4% ; 18,7%, dan 27 %, pada formula 2 sebesar 8,6% ; 17,2% dan 29 %, pada formula 3 sebesar 7,9% ; 15,8% dan 31 % memiliki perbedaan signifikan dan konsentrasi asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan granul effervescent ekstrak daun salam dengan mutu fisik yang baik berturut-turut adalah sebesar 9,4% ; 18,7%, dan 27 % dan 7,9% ; 15,8% dan 31 %.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wulan A, Sumono A. Capability of boiling water of bay leaf (*Eugenia polyantha* W) for reducing *Streptococcus* sp. colony. *Indones J Pharm*. 2009;112–7.
- [2] Aryani A, Sartagus RA. yang menggambarkan hiperurisemia terapi Indonesia. 2020;4(2):413–23.
- [3] Hamsinah H, Ririn R. Pengembangan Ekstrak Etanol Buah Pepino (*Solanum Muricatum* Aiton) dalam Bentuk Granul Effervescent

kadar air yang baik yaitu < 5% [13]. Tujuan uji kadar air yaitu untuk mengetahui seberapa besar granul yang dibuat mengandung air dan untuk menentukannya tahan dan daya simpan sediaan granul effervescent [14]. Kadar air granul effervescent dapat mempengaruhi waktu simpan yang mana jika granuleffervescent disimpan pada ruangan yang lembab akan membuat granul effervescent beraksi yang membentuk gelembung-gelembung seperti busa. Pada pengujian menggunakan *One Way Anova* ketiga formula memiliki nilai p 0,725 menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan.

dengan Variasi Bahan Pengikat. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)(e-Journal)*. 2020;6(1):124–31.

- [4] Yuswi NCR. Ekstraksi antioksidan bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dengan metode ultrasonic bath (kajian jenis pelarut dan lama ekstraksi). *J Pangan dan Agroindustri*. 2017;5(1).
- [5] Silverman M, Lee PR, Lydecker M. *Farmakope Herbal Indonesia. Pills and the Public Purse*. 2017;97–103.
- [6] Kanifah U, Lutfi M, Susilo B, Keteknikan J, Fakultas P, Pertanian T. Karakterisasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan metode ekstraksi non-thermal berbantuan ultrasonik (kajian perbandingan jenis pelarut dan lama ekstraksi). *J Bioproses Komod Trop*. 2015;3(1):73–9.
- [7] 2011 BR. Badan pengawas obat dan makanan republik indonesia. *Badan Pengawas Obat dan Makanan*. 2011;11:1–16.
- [8] Supomo S, RW DB, Sa'adah H. Formulasi granul ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*. I) menggunakan aerosil dan avicel ph 101. *J Trop Pharm Chem*. 2015;3(2):131–7.
- [9] Rani KC, Parfati N, Muarofah D, Sacharia SN. Formulasi granul effervescent herba meniran (*phyllanthus niruri* L.) dengan variasi suspending agent xanthan gum, cmc-na, dan kombinasi CMC-Na-mikrokristalin selulosa RC-591. *J Sains Farm Klin*. 2020;7(1):39–51.
- [10] Nuraenil D. Evaluasi granul kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam) dan daun karuk (*Piper Sarmentosum* Roxb. Ex. Hunter) dengan variasi konsentrasi bahan

- pengikat avicel pH 102. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammdiyah Ciami; 2021.
- [11] Anshory H, Syukri Y, Malasari Y. Formulasi tablet effervescent dari ekstrak ginseng jawa (*Tlinum paniculatum*) dengan Variasi Kadar Pemanis Aspartam. *J Ilm Farm*. 2007;4(1):43–8.
- [12] Farida Y, Febria H. Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Etanol Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC .) Dengan Variasi Sumber Asam dan Uji Aktivitas Antioksidan (The Effervescent Granule The Extract of 70 % Ethanol of Andaliman Fruits (*Zanthoxylum acanthopodium*. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2021;19(1):96–101.
- [13] Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. Handbook of Pharmaceutical excipients. Rowe C. Raymond, Sheskey J. Paul, Quinn E. Marian, editors. 2009;917.
- [14] Hasibuan NE, Sumartini S. Potensi ekstrak daun mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Avicennia officinalis* sebagai bahan pembuatan serbuk effervescent. *JSIPi (Jurnal Sains dan Inov Perikanan)*(*Journal Fish Sci Innov*. 2020;4(2):74.