



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506

Majalah Farmasetika, 10 (3) 2025, 184-194
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v10i2.62308>

Artikel Penelitian



Pengembangan Formula Granul *Effervescent* Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon*) Sebagai Antioksidan Alami

Novaliana Devianti Sagita, Afifah Rusyda Sani, Dadih Supriadi, Meylani Sutoro, Diki Zaelani, Reza Pratama*

Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Jawa Barat, Indonesia.

*E-mail : reza.pratama@bku.ac.id

(Submit 16/03/2025, Revisi 18/03/2025, Diterima 24/03/2025, Terbit 03/07/2025)

Abstrak

Fokus pada kesehatan dan pencegahan penyakit telah mendorong pengembangan produk berbahan dasar alami dengan aktivitas antioksidan. Kulit buah melinjo (*Gnetum gnemon*) mengandung senyawa antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin, tetapi pemanfaatannya masih minim. Mengembangkan dan mengevaluasi formulasi granul *effervescent* ekstrak kulit melinjo, serta mengukur aktivitas antioksidannya. Penelitian eksperimental ini menggunakan metode granulasi basah. Tahapan penelitian meliputi skrining fitokimia, formulasi, evaluasi sifat fisik granul, dan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Evaluasi mencakup parameter seperti organoleptik, waktu larut, kadar air, laju alir, sudut istirahat, kompresibilitas, pH, tinggi buih, dan volume sedimentasi. Skrining fitokimia menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, dan saponin pada ekstrak kulit melinjo. Semua formula granul memiliki sifat fisik yang memenuhi standar dengan laju alir 4-10 gram/detik), sudut istirahat ($20^\circ < \alpha < 40^\circ$), indeks kompresibilitas ($< 20\%$), serta dengan waktu larut rata-rata kurang dari 5 menit dan stabilitas suspensi yang baik dengan pH 5-7. Nilai IC_{50} menunjukkan aktivitas antioksidan dengan rentang 35,324–40,321 $\mu\text{g/mL}$, termasuk kategori sangat kuat. Granul *effervescent* berbasis ekstrak kulit melinjo memiliki potensi sebagai minuman kesehatan dengan aktivitas antioksidan yang baik. Ditunjukkan oleh sifat fisik yang sesuai dan aktivitas antioksidan yang kuat dan F2 memiliki aktivitas antioksidan IC_{50} paling tinggi sebesar $40,321 \pm 0,324 \mu\text{g/mL}$ dan termasuk kategori sangat kuat.

Kata Kunci : Antioksidan, Granul *Effervescent*, Kulit Melinjo,

Pendahuluan

Dalam beberapa dekade terakhir, meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya pencegahan penyakit dan peningkatan kualitas hidup telah mendorong berkembangnya riset mengenai pemanfaatan bahan alami dalam bidang kesehatan. Salah satu pendekatan yang banyak diminati adalah penggunaan senyawa antioksidan alami yang mampu menangkal efek negatif radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul tidak stabil yang dapat merusak sel-sel tubuh, memicu stres oksidatif, dan berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan penuaan dini. Data dari World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa lebih dari 70% kematian global disebabkan oleh penyakit tidak menular, yang banyak di antaranya terkait dengan stres oksidatif (1).

Antioksidan bekerja dengan menetralkan radikal bebas melalui donasi elektron, sehingga mencegah terjadinya kerusakan oksidatif pada komponen seluler seperti DNA, protein, dan lipid. Sumber utama antioksidan dapat berasal dari tanaman yang mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan vitamin seperti vitamin C dan E (2). Salah satu tumbuhan yang memiliki khasiat antioksidan alami yaitu melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Melinjo merupakan salah satu tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia, namun pemanfaatannya sangat kurang. Secara empiris melinjo hanya digunakan terbatas sebagai sayur dan bahan baku pembuatan emping (3). Selain daun dan biji melinjo yang biasa digunakan sebagai sayur dan emping melinjo, bagian terpenting yang menjadi limbah dari buah melinjo adalah kulit buah melinjo yang memiliki kandungan sebagai antioksidan. Menurut penelitian sebelumnya, ekstrak kulit buah melinjo menunjukkan aktivitas penangkapan radikal DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) dengan nilai IC_{50} yang kompetitif dibandingkan dengan antioksidan sintetik (3).

Untuk meningkatkan nilai guna dari limbah kulit melinjo serta mempermudah konsumsinya, perlu dilakukan formulasi ke dalam sediaan farmasi atau suplemen kesehatan yang praktis dan efisien. Salah satu bentuk sediaan yang menjanjikan adalah granul *effervescent*. Granul *effervescent* termasuk kedalam sediaan padat yang terdiri dari senyawa asam dan basa yang akan bereaksi ketika ditambahkan air, membebaskan karbon dioksida (5). Formula yang umum digunakan dalam pembuatan granul *effervescent* terdiri dari zat aktif, sumber asam (seperti asam sitrat), sumber basa (seperti natrium bikarbonat) dan bahan tambahan lainnya seperti pengisi, pemanis, pewarna, dan perasa. Hal yang perlu diperhatikan untuk menentukan nilai keberhasilan sediaan granul *effervescent* meliputi waktu larut kurang dari 5 menit (6).

Penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan sediaan inovatif dari ekstrak kulit melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang akan diformulasikan dalam bentuk sediaan granul *effervescent* sebagai minuman kesehatan antioksidan.

Metode

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian yaitu mesh 12 dan 18, mortir dan stamper, oven, timbangan analitik (Mettler Toledo), *chamber*, plat KLT, pipa kapiler, peralatan

gelas yang biasa digunakan di laboratorium, kertas saring, *moisture balance*, pipet tetes, spatel, *stopwatch*, *flow tester* granul, *tap density tester* (TDT-3-H), pH meter, sinar lampu UV 254 nm dan 365 nm, serta spektrofotometri UV-Vis.

Bahan

Simplisia kulit melinjo didapat dari PT. Lansida Yogyakarta, etanol 96% (PT. Brataco, Indonesia), polivinilpirolidon (PVT K30) (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA), asam sitrat (PT. Brataco, Indonesia), asam tartrat (PT. Brataco, Indonesia), natrium bikarbonat (PT. Brataco, Indonesia), xantan gum (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA), 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA), maltodextrin dan laktosa (PT. Brataco, Indonesia).

Prosedur Rinci

Ekstraksi kulit melinjo dan Skrining Fitokimia

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 1 kg serbuk kering kulit melinjo yang halus ditimbang kemudian direndam dalam etanol 70%. Pelarut etanol ditambahkan hingga seluruh serbuk simplisia terendam sempurna. Proses ini dibiarkan selama 72 jam, dengan sesekali pengadukan. Setiap 24 jam, maserat yang dihasilkan dikumpulkan dan dilakukan pergantian pelarut. Setelah proses maserasi selesai, maserat yang terkumpul diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan kecepatan 30 rpm dan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak yang kental (7). Kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak kulit melinjo dianalisis melalui skrining fitokimia untuk mendeteksi keberadaan alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan steroid/triterpenoid. Uji fitokimia ini dilakukan dengan menggunakan reagen spesifik untuk masing-masing senyawa, seperti reagen Dragendorff untuk alkaloid, aluminium klorida untuk flavonoid, dan asam hidroklorida untuk saponin (8). Standarisasi ekstrak dilakukan dengan mengukur parameter kualitas, yaitu abu total, abu tidak larut asam, dan susut pengeringan, untuk memastikan kestabilan dan kemurnian ekstrak yang dihasilkan (8).

Formulasi Granul Effervescent

Formula disusun menggunakan *software Design Expert* untuk menentukan perbandingan komposisi asam sitrat dan tartat yang akan dibuat. Pembuatan granul effervescent dilakukan secara triplo dari setiap formulanya. Formula yang digunakan zat aktif dengan konsentrasi 19% dan zat tambahan lain diantaranya PVP (*Polyvinyl Pyrrolidone*), sumber asam (sitrat dan tartrat), natrium bikarbonat, maltodextrin, xantan gum dan laktosa dan ditambahkan zat aktif yaitu ekstrak kulit melinjo. Dari hasil *design expert* didapatkan hasil 5 formula dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel. 1 Formula Granul Effervescent

Bahan	Fungsi	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)	F5 (%)
Ekstrak	Bahan Aktif	19	19	19	19	19
Asam sitrat	Sumber asam	0,3	1,15	2	1,575	0,725
Asam tartrat	Sumber asam	25	17,5	10	13,75	21,25

Natrium bikarbonat	Sumber basa	25	25	25	25	25
PVP	Pengikat	3	3	3	3	3
Maltodekstrin	Peningkat kelarutan	3	3	3	3	3
Xanthan gum	<i>Suspending agent</i>	1	1	1	1	1
Laktosa	Pengisi	Ad 100				

Evaluasi Sifat Fisik Granul

a. Organoleptik

Dilakukan pengujian organoleptik dengan parameter bentuk, warna, rasa dan aroma (9).

b. Kadar Air (Loss on Drying)

Sebanyak 1g granul *effervescent* ditempatkan dalam cawan pada alat (*Moisture Analyzer MA 50.R, Radwag, Miami, FL, USA*). Suhu ditetapkan pada 105°C. Keterangan dicatat setelah alat menunjukkan berat yang konstan selama pemanasan (10).

c. Laju Alir

Sebanyak 100 gram granul *effervescent* ditempatkan dalam corong *flowmeter*. Laju alir ditentukan dengan mengamati waktu yang dibutuhkan untuk melewati corong sampai habis(10).

d. Sudut Istirahat

Sudut diam diperoleh dengan mengukur diameter dan tinggi tumpukan yang terbentuk. Sebanyak 250 mL granul yang telah dihitung bobotnya dimasukkan ke dalam gelas ukur yang terdapat di dalam volumenometer kemudian dicatat ketinggian awalnya dan gelas diketukkan perlahan sekitar 1250 kali menggunakan *Tapped Density Tester* dan dicatat volumenya (10).

Uji Waktu Larut dan Tinggi Buih

Sebanyak 7 g granul *effervescent* dilarutkan dalam 200 mL air aquadest. Syarat waktu larut yang baik sediaan *effervescent* yaitu kurang dari lima menit dihitung saat granul tercelup ke dalam air sampai granul terlarut sempurna dan gelembung di sekitar wadah mulai menghilang. Buih yang terbentuk setelah rekonstitusi selanjutnya diukur tingginya untuk melihat kemampuan dispersi granul (11)

Volume sedimentasi

Volume sedimentasi diukur setelah 15 menit. Dengan cara melarutkan granul ditambah aquadest sebanyak 100ml lalu diamati adanya sedimentasi (12).

pH

pH diukur menggunakan alat pH meter dan dicatat nilai yang didapat.

Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan diukur dengan menggunakan reagen DPPH. Sampel dan kontrol positif (asam askorbat) dibuat dalam jumlah hingga 100 μ L, dengan konsentrasi masing-masing berkisar antara 30 hingga 80 ppm dan 1 hingga 5 ppm. Reagen DPPH 0,1 mL (0,2 mg/mL dalam etanol) diaplikasikan pada sampel dan kontrol positif. Sampel dan kontrol positif dibiarkan dalam gelap selama 30 menit (25°C), setelah itu absorbansi diukur pada panjang gelombang 515 nm. Nilai IC₅₀ dihitung dari persamaan linier % penghambatan vs konsentrasi.

Hasil

Hasil Ekstraksi dan Skrining Fitokimia

Rendemen ekstrak yang diperoleh adalah 20,8% b/b (berat simplisia 1,5 kg, ekstrak berat 0,312 kg)

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan-golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak kulit melinjo. Skrining fitokimia ini meliputi pengujian senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, kuinon dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Skrining Fitokima

Golongan Senyawa	Hasil	(13)
Identifikasi		
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	-	+
Saponin	+	+
Kuinon	-	-
Steroid/Triterpenoid	-	-

Keterangan:

Tanda (+) = ada kandungan senyawa aktif

Tanda (-) = tidak ada kandungan senyawa aktif

Hasil Evaluasi Sifat Fisik

Sediaan yang telah di formulasikan dilakukan evaluasi sifat fisik sediaan meliputi organoleptik, *loss on drying*, laju alir, sudut istirahat, kompresibilitas, waktu larut, tinggi buih, pH dan volume sedimentasi. Hasil pengujian sifat fisik dapat dilihat di Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Sifat Fisik

Parameter Uji	Formula Ke-				
	1	2	3	4	5
Organoleptik (Bentuk, bau, warna, rasa)	Butiran, seragam Coklat Khas Pahit sedikit asam	Butiran, seragam Coklat Khas Pahit sedikit asam	Butiran, seragam Coklat Khas Pahit sedikit asam	Butiran, seragam Coklat Khas Pahit sedikit asam	Butiran, seragam Coklat Khas Pahit sedikit asam
LoD (%)	0,78±0,15	0,90±0,00	0,68±0,17	0,78±0,21	0,54±0,04
Laju Alir (g/detik)	6,00±0,02	5,38±0,14	5,33±0,18	4,85±0,04	5,41±0,31
Sudut Istirahat (°)	33,52±0,78	36,74±0,25	35,82±2,03	31,60±1,99	36,05±0,09
Kompresibilitas (%)	15,55±1,03	16,49±0,47	13,70±2,57	12,63±3,53	16,49±0,47
Waktu Larut (menit)	2,00±0,00	1±0	1±0	1,67±0,58	1±0
Tinggi Buih (cm)	2,33±0,29	2,40±0,17	1±0	5,17±0,58	2,67±0,29
pH	4±0	7,04±0,07	7,53±0,00	7±0	7,21±0,13
Volume	1,00±0,00	1,00±0,00	0,99±0,00	1,00±0,00	0,99±0,00
Sedimentasi					

Berdasarkan hasil optimasi menggunakan *Design Expert* didapatkan bahwa F2 memiliki evaluasi sifat fisik granul terbaik.

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan

Dilakukan uji aktivitas pada ekstrak dan sediaan granul menggunakan metode DPPH. Berikut hasil uji pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji IC₅₀

Sampel	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
Vitamin C	5,128±0,085
Ekstrak	27,253±0,270
F1	39,763±0,223
F2	40,321±0,324
F3	39,634±0,252
F4	35,324±0,132
F5	37,542±1,795

Pembahasan

Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit melinjo menunjukkan hasil positif alkaloid, flavonoid dan saponin. Hal ini terdapat perbedaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Suci dkk (2023) terhadap ekstrak kulit melinjo yang menghasilkan senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Suci dkk., 2023). Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya faktor lingkungan seperti tinggi tempat, jenis tanah, iklim dan pembentukan metabolit sekunder di dalam tanaman yang dipengaruhi oleh suhu, pH, aktivitas air dan intensitas cahaya. Tanin memiliki fungsi sebagai antidiare, anti bakteri dan antioksidan. Tidak adanya tanin dalam kandungan ekstrak kulit melinjo yang didapatkan dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit melinjo yang dibuat (14).

Semua formula menunjukkan bentuk butiran seragam, berwarna coklat khas, dengan bau khas dan rasa pahit sedikit asam. Parameter organoleptik penting untuk menilai tampilan dan penerimaan awal produk oleh konsumen. Hasil yang seragam menunjukkan proses produksi yang konsisten. Konsistensi ini penting karena dengan adanya bentuk dan warna yang homogen dan seragam menandakan bahwa terdapat distribusi dosis yang merata dari ekstrak kulit melinjo dalam granul *effervescent* sehingga meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi.

Berdasarkan standar yang sering digunakan, kadar air pada sediaan granul *effervescent* harus kurang dari 1% untuk memastikan kestabilan produk dan menghindari reaksi prematur antara komponen asam dan basa, yang dapat mengurangi efektivitas sediaan selama penyimpanan (15). Bahwa kadar air yang rendah pada sediaan *effervescent* dapat membantu mempertahankan struktur dan efisiensi disintegrasi, yang penting untuk memastikan efektivitas sediaan farmasi selama penyimpanan sehingga mutu dan efektivitas dari sediaan dapat terjamin (16).

Hasil pengujian laju alir formula 1 menunjukkan laju alir terbaik, sedangkan formula 4 memiliki laju alir terendah. Hal ini bisa disebabkan oleh perbedaan komposisi dari bahan yang digunakan dan menyebabkan terjadinya perbedaan distribusi partikel di masing-masing formula (17).

Hasil pengujian sudut istirahat nilai berkisar antara $31,60 \pm 1,99^\circ$ (formula 4) hingga $36,74 \pm 0,25^\circ$ (formula 2). Sudut istirahat mengukur sifat alir serbuk. Nilai di bawah 40° umumnya dianggap baik untuk sifat alir. Semua formula menunjukkan sudut istirahat yang baik, dengan formula 4 memiliki sudut terkecil, yang berarti serbuk memiliki sifat alir terbaik. Sebaliknya, formula 2 memiliki sudut lebih besar, mungkin memerlukan optimasi sifat fisik serbuk, seperti pengurangan friksi antar partikel (17).

Semua formula memenuhi karakterisasi evaluasi granul yang baik meliputi organoleptik, laju alir, dan indeks kompresibilitas yang memenuhi persyaratan. Formula 4 menunjukkan kompresibilitas terendah, yang artinya sifat serbuk sangat stabil dan tidak mudah memadat, sedangkan formula 5 memiliki kompresibilitas yang lebih tinggi.

Formula 5 mungkin membutuhkan penyesuaian untuk menjaga sifat alir yang optimal. Kompresibilitas berhubungan erat dengan sifat alir serbuk. Serbuk yang lebih

kompresibel cenderung memiliki kohesi yang lebih kuat, sehingga aliran menjadi lebih buruk. Sebaliknya, serbuk dengan kompresibilitas rendah cenderung mengalir dengan lebih baik (18).

Formula dengan waktu larut yang lebih cepat mengindikasikan reaksi *effervescent* yang lebih efisien. Berdasarkan hasil penelitian waktu larut pada **Tabel 3** didapatkan seluruh formula memenuhi persyaratan yaitu melarut pada waktu <5 menit. Formula 2, 3, dan 5 memiliki waktu larut yang lebih cepat yaitu selama 1 menit dibandingkan formula lain. Hal ini dapat disebabkan beberapa faktor seperti ukuran partikel dan komposisi bahan (misalnya asam dan basa) sangat mempengaruhi kecepatan pelarutan. Formula dengan partikel lebih kecil cenderung memiliki waktu larut lebih cepat karena area permukaan yang lebih besar memungkinkan reaksi lebih cepat (19).

Pada pengujian pH terhadap larutan *effervescent* yang terbentuk cenderung berada pada kisaran pH 7, yang menunjukkan reaksi netral atau sedikit basa, yang cocok untuk keberhasilan formulasi dalam meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas obat (12) (20). Berdasarkan penelitian didapatkan formula 3 & 4 memiliki hasil pH terbaik yaitu sebesar 7 yang menunjukkan reaksi netral dan dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas obat.

Tinggi buih juga diperhitungkan dalam gambar, yang menggambarkan seberapa efektif reaksi menghasilkan gas CO₂. Semakin tinggi buih yang dihasilkan, semakin cepat dan lebih efisien reaksi *effervescent* tersebut (10). Namun, perlu perhatian agar tinggi buih tidak terlalu berlebihan, yang bisa berpengaruh negatif pada stabilitas dan kualitas produk (21). Hasil pengujian tinggi buih didapatkan nilai rata-rata tinggi buih berkisar antara 1 – 5,17 cm. Hasil tinggi buih terbaik yaitu pada formula 5 dengan tinggi buih 2,67 cm yang memiliki selisih terkecil dengan sediaan *effervescent* dipasaran sekitar 3 cm.

Semua formula menunjukkan volume sedimentasi yang konsisten ($1,00 \pm 0,00$ atau $0,99 \pm 0,00$). Volume sedimentasi yang stabil menunjukkan kemampuan sediaan membentuk larutan yang homogen tanpa adanya pengendapan yang signifikan. Hasil ini mengindikasikan stabilitas suspensi yang sangat baik pada semua formula (22).

Hasil pengujian nilai IC₅₀ menunjukkan efektivitas antioksidan dari berbagai sampel. Nilai IC₅₀ adalah konsentrasi bahan yang diperlukan untuk menghambat 50% aktivitas biologis, dengan nilai yang lebih rendah menunjukkan potensi antioksidan yang lebih tinggi. F2 memiliki nilai IC₅₀ tertinggi ($40,321 \pm 0,324$ µg/mL), yang menunjukkan bahwa formula ini memiliki potensi antioksidan yang paling rendah di antara formula yang diuji. Pengujian IC₅₀ yang lebih rendah dari suatu formula atau bahan menunjukkan potensi antioksidan yang lebih besar, yang bermanfaat dalam pengembangan sediaan farmasi, seperti tablet *effervescent*, yang mengandung bahan aktif dengan aktivitas antioksidan yang dapat meningkatkan stabilitas dan manfaat kesehatan produk tersebut (23).

Kesimpulan

Hasil evaluasi granul *effervescent* kulit melinjo menghasilkan karakteristik granul yang baik meliputi laju alir (4-10 g/detik), waktu larut (<5 menit), uji %LOD ($\leq 5\%$) dan Indeks kompresibilitas (<25%). Didapatkan hasil dari evaluasi fisik sediaan granul yaitu F2 merupakan formula terbaik dan memiliki aktivitas antioksidan berupa nilai IC50 yaitu sebesar $40,321 \pm 0,324 \mu\text{g/mL}$ dan lebih baik dibandingkan nilai IC50 pada ekstrak kulit melinjo yaitu $27,253 \mu\text{g/mL}$. Dari hasil tersebut didapatkan bahwa inovasi pembentukan granul *effervescent* ekstrak melinjo dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dibandingkan ekstrak melinjo konvensional.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada DRPM Universitas Bhakti Kencana atas dukungan dana penelitian dengan nomor hibah: 005/PEN.DRPM/UBK/VII/2024.

Daftar Pustaka

1. Muscolo A, Mariateresa O, Giulio T, Mariateresa R. Oxidative Stress: The Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Diseases. Vol. 25, International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
2. Wijanti T, Pahlani E, Kartika Lestari R. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica granatum L.*) Dari Dua Metode Ekstraksi Antioxidant Activity Of Pomegranate Rind Extracts (*Punica granatum L.*) From Different Extraction Method. Vol. 23. 2023.
3. Dewi C, Utami R, Riyadi NH. Aktivitas Antioksidan dan Antimikroba Ekstrak Melinjo (*Gnetum gnemon L.*). Jurnal Teknologi Hasil Pertanian. 2012;V.
4. Puarada SH, Gurning RNS, Harahap WU. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Menjadi Produk Olahan Keripik Kulit Buah Melinjo. E-Dimas: Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat. 2020 Dec 28;11(4):567–72.
5. Setiana IH, Satria A, Kusuma W. Review Jurnal: Formulasi Granul Effervescent dari Berbagai Tumbuhan. 2018;16.
6. Elfiyani R, Radjab NS, Harfiyyah LS. Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostanaL.*) Perbandingan Penggunaan Asam Sitrat dan Tartrat Terhadap Sifat Fisik Granul. Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi. 2014 Mar 1;11(1).
7. Pratama R, Roni A, Fajarwati K. Uji Sifat Fisik Granul Instan Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Menggunakan Metode Fluid Bed Dryer. Vol. 5, Uji Sifat Fisik Granul ... Journal of Pharmacopolium. 2022.
8. Fajarwati K, Budiana W, Kusriani RH, Mardiana ND, Fakhri TM. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Evaluation of Antioxidant Properties And Standardization of *Centella Asiatica L.* Urb Herbs From Various Regions In West Java. Available from: www.journal.uniga.ac.id

9. Rum IA, Supriadi D. Preparasi Dan Karakterisasi Selulosa Mikrokrystalin Dari Nata De Ganyong (*Canna edulis*) Sebagai Eksipien Dalam Sediaan Tablet. Vol. 6, Preparasi dan Karakterisasi ... Journal of Pharmacopolium. 2023.
10. Pratama R, Melinda K, Muhsinin S. Viability of *Lactobacillus acidophilus* in effervescent granules prepared via wet granulation method: in vitro study. *Sciences of Pharmacy*. 2023 Nov 25;2(4):22–36.
11. Astuti RD, Wijaya WA. Formulasi Dan Uji Kestabilan Fisik Granul Effervescent Infusa Kulit Putih Semangka (*Citrullus vulgaris* S.) Dengan Kombinasi Sumber Asam. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*. 2016;2(19).
12. Pratama R, Azhary DP, Muhsinin S, Khumairani A. Formulation And Evaluation Of Effervescent Granule Of White Temu Rhizome Extract (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe.) As Antioxidant. Vol. 8, *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*.
13. Suci PR, Safitri MA, Prasetyo DA. Uji Aktivitas Antioksidan Secara Spektrofotometri Uv-Vis Dengan Metode DPPH Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*. 2023 Jun 15;10(1):46.
14. Linda Safitri; Novita; Tutik. Hubungan Kadar Tanin Dengan Aktivitas Antioksidan Pada Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Yang Tumbuh Di Dataran Rendah Dan Dataran Tinggi. *Jurnal Farmasi Malahayati [Internet]*. 2023 [cited 2025 May 22];1(6):52–62. Available from: <https://doi.org/10.33024/jfm.v6i1.8238>
15. AMBUK SL, LESTARI ABS. Formulasi Tablet Effervescent Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utillissima* Pohl.) Dan Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*. 2012 Nov;9(2):52–8.
16. Meisner M, Duda P, Szulc-Musioł B, Sarecka-Hujar B. Characteristics of Commercial Effervescent Tablets Using Selected Pharmacopeial and Novel Analytical Methods. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2023 Mar 1;13(5).
17. Suhag R, Kellil A, Razem M. Factors Influencing Food Powder Flowability. *Powders*. 2024 Feb 28;3(1):65–76.
18. Ogata K. A review: Recent progress on evaluation of flowability and floodability of powder. Vol. 36, *KONA Powder and Particle Journal*. Hosokawa Powder Technology Foundation; 2019. p. 33–49.
19. Widyaningrum A, Lutfi M, Dwi B, Jurusan A, Pertanian K, Teknik M, et al. Karakterisasi Serbuk Effervescent Dari Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) Dengan Variasi Komposisi Jenis Asam. Vol. 3, *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*. 2015.
20. Mutiarahma S, Budi Pramono Y. Evaluasi Kadar Gula, Kadar Air, Kadar Asam dan pH pada Pembuatan Tablet Effervescent Buah Nangka Evaluation of Sugar Content, Water Content, Acid Content and pH on Making Effervescent Tablets of Jackfruit [Internet]. Vol. 3, *Jurnal Teknologi Pangan*. Available from: www.ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/tekpangan.

21. Yulia M, Wulandari Y. Formulasi Serbuk Effervescent Sari Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb) Cogn.) Dengan Variasi Natrium Bikarbonat.
22. Patel SG, Siddaiah M. Formulation and evaluation of effervescent tablets: a review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2018 Nov 15;8(6):296–303.
23. Proestos C, Lytoudi K, Mavromelanidou OK, Zoumpoulakis P, Sinanoglou VJ. Antioxidant capacity of selected plant extracts and their essential oils. *Antioxidants*. 2013 Mar 1;2(1):11–22.

