

PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK JERUK NIPIS (*CITRUS AURANTIIFOLIA*) TERHADAP MUTU GRANUL DAN TABLET EFFERVESCENT

Influence of Lime (Citrus aurantiifolia) Extract Concentration on the Quality Characteristics of Granules and Effervescent Tablets

Kiki Rizki Handayani^{1*}, Tiara Alnellya Putri², Unaisah³

^{1,2,3}Program Studi DIII Farmasi, Universitas Madani

Jl. Wonosari Km 10, Karanggayam, Bantul, Yogyakarta, 55792

Email: Kikirizkihandayani@gmail.com, alnellyatiara@gmail.com, Unaisah4@gmail.com

*Corresponding Author: kiki rizki handayani

Tanggal Submission: 28-10-2025, Tanggal diterima:31-12-2025

Abstrak

Jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) adalah buah yang kaya akan vitamin C yang berperan dalam meningkatkan kekuatan sistem imun. Dalam penelitian ini, ekstrak jeruk nipis digunakan sebagai zat aktif karena memiliki efek imunostimulan yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh. Tablet effervescent rasa jeruk nipis adalah terobosan dalam bentuk sediaan farmasi yang praktis, memiliki daya tarik baik dari segi bentuk maupun rasa, sehingga mampu meningkatkan ketertarikan masyarakat untuk mengonsumsi obat. Sediaan ini juga memberikan efek penyegaran yang disebabkan oleh reaksi antara asam dan basa, menghasilkan gas karbon dioksida (CO₂). Fokus dari penelitian ini adalah untuk menilai kualitas fisik tablet effervescent dari jeruk nipis. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan merumuskan empat formula granul effervescent jeruk nipis, yang berbeda dalam variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis, termasuk kondisi tanpa ekstrak, 6,25%; 12,5%; dan 18,75%, menggunakan metode granulasi basah. Penilaian granula mencakup pengujian organoleptik, distribusi ukuran partikel, waktu aliran, sudut penumpukan, kompresibilitas, pH, dan kecepatan pelarutan. Di sisi lain, penilaian tablet meliputi pengujian organoleptik, konsistensi berat, uniformitas ukuran, dan waktu disintegrasi tablet. Data yang dikumpulkan dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS dengan pendekatan *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA). Berdasarkan hasil penelitian terhadap tiga formula dengan variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis, diperoleh bahwa uji mutu fisik granul menunjukkan hasil yang baik, dan F3 menghasilkan tablet effervescent dengan mutu fisik terbaik.

Kata Kunci: *Citrus aurantiifolia*, Granul, Tablet Effervescent.

Abstract

Lime (*Citrus aurantiifolia*) is a fruit rich in vitamin C, which plays an important role in enhancing immune function. In this study, lime extract was utilized as an active ingredient due to its immunostimulant properties that help strengthen the body's defense system. Lime-flavored effervescent tablets represent an innovative pharmaceutical dosage form that is practical, appealing in taste and appearance, and may increase consumer compliance. This dosage form also provides a refreshing effect resulting from the acid-base reaction that produces carbon dioxide (CO₂).

This experimental study formulated four lime effervescent granule formulations with varying extract concentrations (0%, 6.25%, 12.5%, and 18.75%) using the wet granulation method. The granules were evaluated for organoleptic properties, particle size distribution, flow rate, angle of repose, compressibility, pH, and dissolution rate. Tablet evaluation included organoleptic assessment, weight uniformity, size uniformity, and disintegration time. The data were analyzed using SPSS software with a one-way analysis of variance (ANOVA).

The results showed that all three formulations containing lime extract demonstrated good physical quality of the granules, with formulation F3 producing effervescent tablets of the best physical quality.

Keywords: *Citrus aurantiifolia*, granules, effervescent tablets.

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan global yang menyebabkan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas setiap tahunnya. Analisis *Global Burden of Disease Study 2023* menunjukkan bahwa infeksi pernapasan akut (lower respiratory infections) masih menjadi penyebab infeksi utama yang menyebabkan sekitar 2,50 juta kematian pada tahun 2023, dengan dampak yang paling besar pada anak kecil dan lansia (Sirota et al., 2026). Kondisi ini menimbulkan urgensi terhadap upaya peningkatan sistem imun masyarakat sebagai langkah preventif. Salah satu pendekatan yang bisa dilakukan adalah dengan menggunakan bahan alami yang memiliki efek imunomodulasi, seperti jeruk nipis (Miles & Calder, 2021).

Jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) adalah buah yang melimpah dengan vitamin C, flavonoid, dan zat antioksidan yang diketahui memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan antimikroba (Desmiaty et al., 2025). Potensi farmakologis yang luas tersebut menunjukkan bahwa jeruk nipis dapat dikembangkan sebagai bahan baku sediaan kesehatan modern. Namun, pemanfaatannya dalam bentuk sediaan farmasi masih terbatas pada ekstrak cair atau minuman, yang memiliki keterbatasan dari aspek stabilitas, daya simpan, dan kemudahan penggunaan. Seiring meningkatnya permintaan masyarakat terhadap bentuk sediaan yang lebih praktis dan efisien, tablet effervescent menjadi salah satu bentuk sediaan yang menarik karena kemudahan konsumsi serta potensi peningkatan penyerapan zat aktif (Chatzidopavlaki et al., 2025).

Preferensi masyarakat terhadap suplemen kesehatan yang praktis dan menarik semakin meningkat. Sementara itu, jeruk nipis yang kaya nutrisi masih banyak digunakan dalam bentuk tradisional, seperti minuman segar atau bahan tambahan masakan. Penggunaan secara langsung memiliki keterbatasan, khususnya pada daya simpan dan kemudahan penggunaan, terutama bagi individu dengan mobilitas tinggi. Oleh karena itu, diperlukan inovasi sediaan jeruk nipis yang memiliki stabilitas tinggi, mudah dikonsumsi, dan tetap mempertahankan manfaat nutrisinya (Nurhadi et al., 2024).

Berbagai penelitian sebelumnya telah mengkaji potensi jeruk nipis dalam bentuk suplemen dan minuman fungsional. Namun, penelitian khusus mengenai pengembangan tablet effervescent berbasis jeruk nipis masih sangat terbatas. Beberapa studi pada sediaan effervescent dari bahan herbal lain, seperti bawang dayak dan jahe merah, menunjukkan bahwa bentuk effervescent memiliki sejumlah keunggulan, antara lain mudah diabsorpsi, praktis, menarik secara organoleptik, serta mampu meningkatkan penerimaan dan kepatuhan pasien (Aina & Harlita, 2022). Di samping itu, studi ini menyoroti signifikansi penilaian karakteristik fisik seperti kandungan air, laju aliran, kompresibilitas, waktu pelarutan, dan pH larutan untuk menentukan formula yang paling optimal. Ini menegaskan bahwa bentuk sediaan effervescent memiliki potensi besar untuk dikembangkan dalam penggunaan bahan herbal, termasuk jeruk nipis.

Pengembangan sediaan farmasi yang efektif juga memerlukan formulasi yang tepat melalui pendekatan ilmiah yang sistematis. Pratiwi dan Arnas (2024) melaporkan bahwa optimasi penggunaan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dalam meramu bahan pada sediaan krim minyak esensial dari kulit jeruk manis dapat berpengaruh terhadap karakteristik fisik, seperti pH, viskositas, kemampuan menyebar, dan daya rekat, serta menghasilkan formula yang stabil. (Pratiwi & Arnas, 2024). Temuan ini menunjukkan bahwa genus *Citrus* dapat diformulasikan secara efektif apabila pemilihan dan proporsi bahan pendukung dioptimasi dengan baik. Oleh karena itu, pendekatan formulasi dan evaluasi yang sistematis juga penting diterapkan dalam pengembangan tablet effervescent berbasis jeruk nipis.

Tablet effervescent memiliki kelebihan karena dapat larut dalam air dan dapat dikonsumsi sebagai larutan oral, menjadikannya lebih praktis bagi pasien lansia atau anak-anak yang menghadapi kesulitan menelan tablet padat, yang pada gilirannya meningkatkan kepatuhan dalam minum obat (Chatzidopavlaki et al., 2025). Bagian penting dari produk ini adalah sumber zat asam dan basa yang akan berinteraksi menghasilkan gelembung gas karbon dioksida saat bercampur dengan air (Aina & Harlita, 2022). Secara umum, asam sitrat berfungsi sebagai

penyuplai asam dan natrium bikarbonat sebagai penyuplai basa, di mana perpaduan keduanya memengaruhi kecepatan larut, karakteristik disintegrasi, dan ketahanan tablet (Kaur et al., 2025).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengevaluasi granul serta tablet effervescent jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*). Variasi konsentrasi ekstrak dalam formulasi perlu dievaluasi karena ekstrak herbal memiliki sifat fisikokimia yang kompleks sehingga dapat memengaruhi stabilitas, sifat alir, kelarutan, serta parameter mutu fisik tablet effervescent (Butar-Butar et al., 2025).

METODE

Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan memformulasi ekstrak jeruk nipis dalam bentuk sediaan granul dan tablet effervescent menggunakan variasi konsentrasi ekstrak yaitu 6,25%, 12,5%, dan 18,75%. Parameter penilaian karakteristik fisik granul mencakup uji indra, distribusi ukuran partikel, waktu aliran, sudut kepaduan, kemampuan kompresi, pH, dan waktu kelarutan. Penilaian karakteristik fisik tablet meliputi uji indra, keseragaman berat, konsistensi ukuran, dan waktu pembubaran.

BAHAN DAN ALAT

Bahan yang dipakai dalam studi ini ialah ekstrak jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) (PT. Semarang Herbal Indoplant), asam jawa (*Tamarindus indica*), asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, PEG 6000, PVP, sukrosa, aspartame, laktosa, alkohol 70%, serta magnesium stearat. Peralatan yang digunakan meliputi peralatan gelas (Herma), jangka sorong (Herma), satu set saringan bertingkat, neraca analitik (OHAUS), blender (Panasonic), oven (Binder), mesin cetak tablet, corong alir, penggaris, pH universal, alat pengukur kekerasan, alat uji friabilitas (Guoming), uji disintegrasi (Guoming), serta keseimbangan kelembapan (Bio one).

Jalannya Penelitian

Pembuatan Granul dan Tablet

Proses pembuatan granul dilakukan melalui teknik granulasi basah. Bahan dengan sifat asam (seperti asam jawa, asam tartrat, asam sitrat) dipisahkan dari bahan yang bersifat basa (natrium bikarbonat) guna mencegah terjadinya reaksi asam-basa. Aspartam, sukrosa, laktosa, PVP, dan PEG 6000 (dikenal sebagai campuran 1) dicampurkan hingga merata dan kemudian dibagi menjadi dua bagian. Satu bagian dari campuran 1 digabungkan dengan elemen asam, sedangkan bagian lainnya dicampur dengan elemen basa. Ekstrak jeruk nipis dimasukkan ke dalam bahan asam. Selanjutnya, campuran ini dibasahi dengan alkohol 70% hingga mencapai kelembapan yang pas untuk dapat dicetak, kemudian diayak menggunakan ayakan berukuran 20. Granul basah kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 40-50°C selama 1 jam, setelah itu granul diayak kembali dengan ayakan mesh no. 20. Langkah terakhir mencakup uji organoleptik, analisis distribusi ukuran partikel, pengujian waktu alir granul, pengujian sudut diam, pengujian kompresibilitas, pengujian pH, dan pengujian waktu larut. Granul yang telah diuji kemudian dicampurkan dengan Mg stearat dan dihipunkan menjadi tablet seberat 550 mg setiap tablet, setelah itu dilakukan pemeriksaan organoleptik, pengujian keseragaman bobot, pengujian keseragaman ukuran, dan uji waktu hancur. Rincian formula tablet effervescent ekstrak jeruk nipis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi sediaan tablet effervescent jeruk nipis

Bahan	Jumlah (%)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak jeruk nipis	-	6,25	12,5	18,75
Asam jawa	2,5	2,5	2,5	2,5
Asam sitrat	6,6	6,6	6,6	6,6
Asam tartat	13,2	13,2	13,2	13,2
Natrium bikarbonat	22,4	22,4	22,4	22,4
PEG 6000	2	2	2	2
Sukrosa	3	3	3	3
Aspartam	1	1	1	1
PVP	2	2	2	2
Mg stearat 0,5%	0,5	0,5	0,5	0,5
Laktosa	46.8	40.55	34.3	28.05

Evaluasi Sifat Fisik Granul

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilaksanakan menggunakan alat yakni indra manusia. Indra yang dimanfaatkan untuk uji organoleptik mencakup penglihatan, penciuman, pengecap, peraba, dan pendengaran (BPOM RI, 2019). Dalam penelitian ini, uji organoleptik dilakukan dengan memperhatikan warna, aroma, rasa, dan bentuk dari granul yang dihasilkan.

2. Waktu alir dan Sudut Diam

Granul *effervescent* sebanyak 100 gram, kemudian dimasukkan dalam corong pada alat uji waktu alir dengan kondisi tertutup pada penutup bagian bawah. Penutup corong kemudian dibuka hingga granul keluar dari corong tanpa tersisa dan menjadi gundukan seperti kerucut. Waktu alir granul dihitung saat granul mulai mengalir hingga granul habis, waktu alir dihitung menggunakan *stopwatch*. Sudut diam didapatkan dari tinggi dan diameter kerucut granul yang terbentuk, pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali. Waktu alir dianggap memuaskan jika 100 gram granul mencatat waktu di bawah 10 detik, sementara sudut diam dinyatakan baik jika kurang dari 40°.(Lachman et al., 1970).

4. Uji Kompresibilitas

Indeks penetapan dilakukan dengan cara menempatkan 50 g granul ke dalam gelas ukur berkapasitas 100 mL. Kemudian diketuk sebanyak 500 kali hingga volume granul stabil. Perubahan volume yang terjadi diukur dan dicatat (U.S. Pharmacopeia, 2018) . Jika kompresibilitas kurang dari 20% maka memiliki kompresibilitas yang baik (Wijaya & Hutabarat, 2024).

5. Uji Distribusi Ukuran Partikel

Pengujian distribusi dimensi partikel dari granul *effervescent* dilakukan dengan menimbang 100 gram granul dan mengayaknya menggunakan serangkaian ayakan. Ayakan disusun secara vertikal, dimulai dari yang paling kasar di bagian atas hingga yang paling halus di bagian bawah. Ukuran yang diterapkan mencakup mesh 20, 30, 40, 50, 60, dan 100. Selanjutnya, proses penggoyangan (agitasi) dilakukan secara mekanis. Sebuah berat tertentu dari sampel diletakkan di ayakan paling atas (Goeswin, 2012). Granul yang terperangkap di setiap pengayak selanjutnya ditimbang untuk menentukan nilai distribusi ukuran butiran granul. Diharapkan butiran menghasilkan % fines tidak lebih dari 10% (Forestryana et al., 2020).

6. Uji pH

Sebanyak 4 gram granul dilarutkan dalam 150 ml aquadest, kemudian nilai pH diukur menggunakan alat pH universal, dan pengukuran pH diulang sebanyak 3 kali (Forestryana et al., 2020). pH yang ideal untuk granul *effervescent* berkisar antara 4-6.(Syamsul & Supomo, 2014).

7. Uji Waktu Larut

Sebanyak 7 gram granul efervescent dicampurkan ke dalam 200 mL aquadest. Standar waktu pelarutan yang sempurna untuk formulasi efervescent adalah di bawah 5 menit. Penghitungan waktu dimulai saat granul dimasukkan ke dalam air sampai granul sepenuhnya larut dan gelembung yang dihasilkan dari reaksi antara asam dan basa di sekitar gelas mulai lenyap. Uji waktu larut dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan (Forestryana et al., 2020).

Evaluasi Sifat Fisik Tablet

1. Uji Organoleptik Tablet

Tablet dilarutkan dalam aquadest sebesar 150 mL. Lakukan pengamatan pada parameter organoleptik (Warna, Aroma, Rasa, Bentuk). Evaluasi Organoleptik mencakup warna, rasa, bau, penampilan (mengkilap atau kusam), Ketidaksesuaian warna dan adanya cacat pada tablet. Selain dapat mengurangi nilai estetikanya, hal tersebut juga dapat menimbulkan kesan adanya ketidakseragaman kandungan dan kualitas produk yang rendah.

2. Uji Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu, kemudian dihitung rata-rata bobot dari setiap tablet. Dua tablet masing-masing harus memiliki bobot yang tidak menyimpang lebih dari 5%, dan tidak ada satu pun tablet yang bobotnya melebihi atau menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-rata tersebut. (DEPKES RI., 1979).

3. Uji Keseragaman Ukuran

Sebanyak 20 tablet diambil kemudian diameter dan ketebalan tablet diukur menggunakan jangka sorong, selanjutnya dihitung rata-rata diameter dan ketebalan tablet. Kecuali dinyatakan sebaliknya, diameter tablet tidak boleh lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari 1 1/3 (satu sepertiga) kali ketebalan tablet. (DEPKES RI., 1979).

4. Uji Waktu Hancur

Enam tablet diambil dan setiap tablet ditempatkan dalam tabung yang berbeda dari keranjang alat penguji disintegrasi, menggunakan air dengan suhu $37^{\circ}\pm 2^{\circ}$ C sebagai media. Di akhir sesi pengujian, semua tablet diperhatikan, dipastikan seluruh tablet hancur sepenuhnya dan dicatat waktu disintegrasi tablet. Waktu disintegrasi tablet konvensional yang baik seharusnya kurang dari 5 menit. (DEPKES RI., 1979).

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan statistik analisis varian (ANAVA) satu jalur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Evaluasi Sifat Fisik Granul

Tabel 2. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Granul Effervescent

Parameter	Formula				Keterangan
	F1	F2	F3	F4	
Organoleptik					Warna, aroma, rasa dan bentuk sesuai
Warna	Larutan coklat	Larutan coklat muda	Larutan kuning kecoklatan	Larutan kuning	
Aroma	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Khas ekstrak	
Rasa	Manis	Manis asam	Manis asam	Manis asam	
Bentuk	Granul	Granul	Granul	Granul	
Kecepatan Alir (gram/detik)	8.26 ^a ±0.17	5.85 ^b ±0.32	6.86 ^c ±0.84	6.18 ^{bc} ±0.21	Mudah Mengalir
Sudut Diam (°)	26.07 ^a ±1.53	26 ^a ±5.11	30.8 ^a ±3.99	29.73 ^a ±0.45	Cukup-Baik
Kompresibilitas %	14.39 ^a ±0.11	26.17 ^b ±1.15	19.17 ^c ±2.88	10.89 ^{cd} ±0.12	Buruk-Baik
pH	6	6	6	6	
Waktu Larut (detik)	3.47±0.48	4.30±0.10	1.87±0.55	2.37±0.16	Baik
Distribusi ukuran partikel (% fines)	9.87	3.19	11.50	6,39	Buruk-Baik
	Baik	Baik	Buruk	Baik	

Keterangan: Huruf kecil superscript yang berbeda pada kolom menunjukkan berbeda sangat nyata ($P<0.01$). Huruf kecil yang sama pada kolom menunjukkan tidak berbeda nyata ($P>0.05$).

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengamati granul yang dihasilkan, meliputi penilaian terhadap warna, bau, rasa, dan bentuk granul. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh perbedaan konsentrasi zat aktif jeruk nipis terhadap karakteristik organoleptik granul yang dihasilkan (Syaputri et al., 2023). Hasil uji organoleptik yang disajikan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki karakteristik rasa manis dan asam. Rasa manis berasal dari penambahan pemanis aspartam dan sukrosa, sedangkan rasa asam dihasilkan oleh kombinasi asam tartrat, asam sitrat, asam jawa, serta ekstrak jeruk nipis. Hasil ini sejalan dengan penelitian formulasi effervescent berbasis ekstrak daun mint, yang melaporkan bahwa peningkatan jumlah ekstrak herbal dapat memperkuat cita rasa khas herbal. Namun, dengan penambahan pemanis yang proporsional, karakteristik rasa granul effervescent tetap dapat diterima oleh panelis (Herliningsih et al., 2023). Organoleptik warna menunjukkan kepekatan yang berbeda, formula dengan konsentrasi ekstrak lebih tinggi (F3 & F4) cenderung memiliki warna yang lebih cerah/kuning karena kandungan pigmen flavonoid/vitamin C dari jeruk nipis. Hal ini sejalan dengan penelitian Fauzi,dkk. (2024) yang menunjukkan bahwa formula granul dari ekstrak buah nanas menunjukkan variasi warna tergantung proporsi ekstrak buah, formula dengan konsentrasi ekstrak nanas tinggi menghasilkan warna yang lebih kekuningan dan lebih intens dibanding formula dengan ekstrak rendah (Fauzi et al., 2024) . Aroma yang tercium merupakan aroma khas jeruk nipis yang segar. Temuan ini sejalan dengan laporan Mayefis & Bidriah (2022), yang menyatakan bahwa tablet effervescent herbal meniran

(*Phyllanthus niruri*) tetap menunjukkan aroma herbal yang dominan meskipun telah melalui proses pengolahan menjadi granul effervescent. Aroma tersebut berperan sebagai ciri khas sekaligus penanda keberadaan bahan aktif dalam sediaan. (Mayefis & Bidriah, 2022).

2. Uji waktu alir

Hasil penelitian pada Tabel 2 menunjukkan bahwa semua formula granul (F1–F4) memiliki waktu alir yang memenuhi persyaratan mutu, yaitu kurang dari 10 gram/detik (F1 $8,26 \pm 0,17$; F2 $5,85 \pm 0,32$; F3 $6,86 \pm 0,84$; dan F4 $6,18 \pm 0,21$ g/detik), mengindikasikan bahwa granul effervescent jeruk nipis memiliki aliran yang baik. Hasil analisis statistik menggunakan metode One-Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar formula ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak jeruk nipis memiliki pengaruh terhadap laju aliran granul.

Hal ini sejalan dengan penelitian Herliningsih (2023) menunjukkan granul effervescent ekstrak daun mint memiliki nilai waktu alir untuk beberapa formula berada pada kisaran 2 – 3 detik untuk 20 gram granul, di mana variasi konsentrasi ekstrak memengaruhi aliran granul yang diuji. Nilai-nilai ini masih dalam kategori aliran yang baik serupa dengan hasil penelitian jeruk nipis, sehingga mendukung bahwa variasi komposisi formulasi memang dapat memengaruhi waktu alir granul effervescent (Herliningsih et al., 2023).

3. Uji sudut diam

Uji sudut diam adalah pengukuran sudut yang terbentuk antara tumpukan granul berbentuk kerucut dengan permukaan datar. Apabila nilai sudut diam yang diperoleh kurang dari atau sama dengan 30° , maka granul dikategorikan sebagai very free flowing karena memiliki kemampuan alir yang sangat baik. Sebaliknya, jika sudut diam mencapai atau melebihi 40° , hal tersebut menandakan bahwa granul mempunyai sifat alir yang kurang baik serta tingkat kohesivitas yang relatif tinggi. (Al-hashemi & Al-amoudi, 2018). Pada penelitian ini, nilai rata-rata sudut diam pada granul effervescent berbahan jeruk nipis berada pada kisaran $26,07 \pm 1,53^\circ$ hingga $30,8 \pm 3,99^\circ$, yang menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki kemampuan alir yang baik, dengan sudut diam yang masih berada dalam batas 25° – 40° (Lachman et al., 1970).

Analisis statistik menggunakan metode One-Way ANOVA menghasilkan nilai p sebesar 0,252 ($> 0,05$), yang menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap sudut diam, sehingga karakteristik aliran granul relatif sama antar formula. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan komponen ekstrak dalam formula tidak cukup mempengaruhi kohesivitas antar partikel granul. Hasil ini sejalan dengan penelitian pada sediaan granul effervescent yang mengandung ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam). Yang juga menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak (10%, 15%, dan 20%) tidak memberikan perbedaan signifikan terhadap sudut diam dan seluruh formula berada dalam kategori alir baik (Wijaya & Hutabarat, 2024). Penelitian lain pada granul effervescent ekstrak daun mint (*Mentha x piperita* L.) juga melaporkan nilai sudut diam dalam kategori *good flowability* pada variasi konsentrasi ekstrak, menunjukkan bahwa penambahan ekstrak herbal tidak selalu menurunkan sifat alir granul (Herliningsih et al., 2023). Hasil penelitian ini menunjukkan kesesuaian dengan penelitian sebelumnya, yang menyatakan bahwa penambahan ekstrak herbal pada konsentrasi yang berbeda tidak selalu berdampak terhadap sudut diam, selama proses granulasi dan agen effervescent mampu mempertahankan karakter alir partikel.

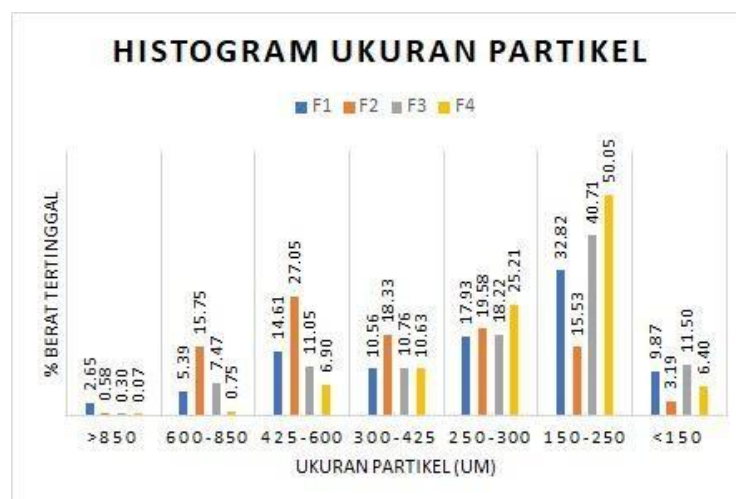
4. Uji kompresibilitas

Kompresibilitas merupakan parameter penting untuk menilai kemampuan granul mengalami pemadatan, yang berkaitan dengan sifat alir dan kesesuaian granul untuk proses penabletan. Secara umum, nilai kompresibilitas $<20\%$ menunjukkan sifat alir yang baik (Wijaya & Hutabarat, 2024). Pada penelitian ini, nilai kompresibilitas granul effervescent jeruk nipis berada pada rentang $10,89 \pm 0,12\%$ hingga $26,17 \pm 1,15\%$. F1 ($14,39 \pm 0,11\%$), F3 ($19,17 \pm 2,88\%$), dan F4 ($10,89 \pm 0,12\%$) menunjukkan kompresibilitas dalam rentang $<20\%$, sehingga dapat dikategorikan baik. Sebaliknya, Formula 2 ($26,17 \pm 1,15\%$) memiliki nilai di atas 20% , yang menunjukkan kompresibilitas buruk dan mengindikasikan adanya peningkatan kohesivitas partikel akibat variasi konsentrasi ekstrak. Berdasarkan hasil statistik menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak berpengaruh pada kompresibilitas granul ($p < 0.05$).

Perbedaan nilai kompresibilitas antar formula menggambarkan bahwa konsentrasi ekstrak jeruk nipis memengaruhi karakter fisik granul, khususnya sifat alir dan kemampuan pemadatan. Hal ini sesuai dengan pemahaman bahwa penambahan ekstrak herbal dapat meningkatkan kelembapan, gaya kohesi, serta menurunkan densitas granular, sehingga memengaruhi indeks pengetapan. Hasil ini konsisten dengan penelitian (Wijaya & Hutabarat, 2024) pada sediaan granul effervescent yang mengandung ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang memperlihatkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak menghasilkan nilai kompresibilitas berbeda antar formula, pada konsentrasi ekstrak lebih tinggi, nilai kompresibilitas cenderung meningkat, yang menunjukkan kohesivitas lebih tinggi dan alir granul lebih buruk. Fenomena serupa juga dilaporkan oleh (Herliningsih et al., 2023) pada granul effervescent ekstrak daun mint (*Mentha x piperita* L.), di mana variasi konsentrasi ekstrak memengaruhi parameter kompresibilitas dan sudut diam, yang keduanya berkaitan dengan sifat alir granul sebelum proses penabletan. Berdasarkan hasil penelitian, variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis memberikan pengaruh terhadap nilai kompresibilitas granul, dan sebagian besar formula masih memenuhi rentang kompresibilitas yang sesuai untuk proses pengolahan granul effervescent.

5. Uji Distribusi Ukuran Partikel

Distribusi ukuran partikel granul menunjukkan proporsi granul yang tertahan pada tiap ukuran ayakan, dan merupakan parameter penting karena ukuran partikel berpengaruh langsung pada sifat aliran, kompresibilitas, densitas, dan keterlarutan dari sediaan tablet effervescent. Secara farmasetika, granul yang baik umumnya memiliki % fines (partikel sangat halus yang tertahan di ayakan terakhir) $<10\%$, karena partikel halus cenderung meningkatkan kohesivitas antarpartikel sehingga mengurangi kemampuan alir granul (Syaputri et al., 2023).



Gambar 1. Grafik distribusi ukuran partikel

Berdasarkan data histogram (Gambar 1), granul paling banyak tertahan pada ukuran ayakan mesh 60 (250 μm) dan mesh 100 (150 μm). Analisis % fines pada tiap formulasi menunjukkan F1 9,87% (memenuhi persyaratan), F2 3,19% (memenuhi persyaratan), F3 11,50% (tidak memenuhi persyaratan), F4 6,39% (memenuhi persyaratan). Dengan demikian, dapat diketahui bahwa granul F3 memiliki persentase partikel halus yang lebih besar, yang dapat mengurangi kemampuan alir dan meningkatkan risiko kohesi granul, terutama jika dibandingkan dengan formula lain yang memiliki % fines lebih rendah.

Ukuran partikel yang halus meningkatkan luas permukaan total dan gaya adhesi antarpartikel, sehingga memperbesar gaya kohesif, yang pada gilirannya cenderung memperlambat aliran serbuk/granul. Hal tersebut dijelaskan oleh Putra (2019) bahwa penurunan ukuran partikel dapat menyebabkan berkurangnya kecepatan alir akibat meningkatnya gaya kohesi antarpartikel (Putra, 2019).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian lain mengenai distribusi ukuran partikel pada granul effervescent herbal. Herliningsih et al. (2023) pada formulasi granul effervescent ekstrak daun mint melaporkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak menyebabkan perubahan distribusi ukuran partikel, yang berkorelasi dengan perbedaan sifat alir dan sudut diam. Granul dengan persentase fines rendah cenderung memiliki flowability yang lebih baik dibanding granul dengan proporsi fines lebih tinggi (Herliningsih et al., 2023). Wijaya & Hutabarat (2024) dalam formulasi granul effervescent ekstrak daun kelor juga menemukan bahwa formula dengan persentase partikel halus yang lebih rendah menunjukkan aliran yang lebih baik dan kompresibilitas yang lebih stabil. Distribusi ukuran partikel ini dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak dan ukuran partikel awal bahan baku (Wijaya & Hutabarat, 2024). Penelitian pada granul effervescent sari buah nanas menyatakan bahwa distribusi ukuran partikel yang dominan berada di rentang 150–250 μm menunjukkan aliran yang relatif baik, sehingga konsisten dengan parameter alir granul yang memenuhi kriteria (Egeten et al., 2016).

6. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk menentukan tingkat keasaman larutan granul pada saat dilarutkan. Nilai pH penting diperhatikan karena berkaitan dengan kenyamanan konsumsi dan penerimaan sensoris. Larutan effervescent dengan pH yang terlalu rendah berpotensi mengiritasi lambung, sementara pH yang terlalu basa dapat mengakibatkan rasa pahit dan kurang nyaman (Syaputri et al., 2023). Berdasarkan Tabel 2, seluruh formula granul effervescent jeruk nipis menghasilkan pH 6, yang berarti berada dalam rentang pH 4–6. Rentang ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa pH optimum larutan effervescent herbal adalah 4–6 agar aman dikonsumsi dan tetap memberikan rasa yang menyegarkan (D. P. Lestari et al., 2023). Nilai pH yang identik pada semua formula menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak jeruk nipis tidak memengaruhi pH akhir larutan. Hal ini dapat dijelaskan karena rasio komponen asam–basa effervescent merupakan faktor yang lebih dominan dalam menentukan pH dibandingkan variasi konsentrasi ekstrak.

Hasil ini sejalan dengan penelitian pada sediaan granul effervescent dari genus *Citrus*. Aliyah & Nurhabidah (2021) melaporkan bahwa sediaan granul effervescent yang diformulasikan dari sari buah jeruk keprok (*Citrus Reticulata* Blanco) memiliki pH berkisar 6.4–6.6, dan penambahan sari buah jeruk tidak menyebabkan perubahan pH yang signifikan karena sistem penyangga (buffer) dari kombinasi asam–basa effervescent lebih berpengaruh terhadap pH larutan (Aliyah & Nurhabidah, 2021). Hal ini mendukung temuan bahwa komponen effervescent merupakan penentu utama pH, bukan ekstrak. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa nilai pH granul effervescent jeruk nipis berada dalam rentang yang aman untuk dikonsumsi, tidak berpotensi menyebabkan iritasi lambung, dan memiliki profil rasa yang sesuai untuk sediaan effervescent.


7. Uji Waktu Larut

Hasil evaluasi menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki waktu larut < 5 menit, yang berarti telah memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan untuk sediaan effervescent (Trimedona et al., 2021). Pada kondisi ini, reaksi antara komponen asam-basa berlangsung optimal sehingga menghasilkan ion karbonat dan CO₂ yang mempercepat proses disolusi. Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 2, nilai rata-rata waktu larut untuk F1–F4 berturut-turut adalah $3,47 \pm 0,48$ detik, $4,30 \pm 0,10$ detik, $1,87 \pm 0,55$ detik, dan $2,37 \pm 0,16$ detik, sehingga seluruh formula dapat dikategorikan memiliki waktu larut yang baik (< 5 menit).

Hasil ini konsisten dengan penelitian formulasi granul effervescent ekstrak daun mint (*Mentha piperita L.*) oleh Herliningsih et al. (2023), dimana seluruh formula dengan variasi konsentrasi ekstrak menunjukkan waktu larut < 5 menit dan dianggap memenuhi persyaratan disolusi sediaan effervescent (Herliningsih et al., 2023). Penelitian serupa juga dilaporkan pada sediaan granul effervescent yang mengandung ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) yang menunjukkan waktu larut antara 51.7-54.5 detik dan dinilai sesuai dengan persyaratan waktu larut effervescent (Wijaya & Hutabarat, 2024). Penelitian ini menguatkan bahwa penggunaan ekstrak herbal dalam berbagai konsentrasi tidak menghambat proses disolusi apabila struktur granul dan komposisi asam-basa dirancang dengan baik. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis tidak menghambat disolusi granul effervescent dan seluruh formula memenuhi persyaratan mutu berdasarkan parameter waktu larut.

Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet

Tabel 3. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet Effervescent

Parameter	Formula				Keterangan
	F1	F2	F3	F4	
Organoleptik					Warna, aroma, rasa dan bentuk sesuai
Warna	Krem	Krem	Krem	Krem	
Aroma	Jeruk Nipis	Kecoklatan	Jeruk Nipis	Jeruk Nipis	
Rasa	Manis	Jeruk Nipis	Manis	Manis Asam	
Bentuk	Tablet	Manis Asam	Tablet	Tablet	
Keseragaman Bobot Tablet (g)	0,58±0,02	Tablet	0,55±0,01	0,46±0,01	Memenuhi
Keseragaman Ukuran	Seragam	Seragam	Seragam	Tidak Seragam	Tidak Seragam-Seragam
Diameter Tablet (mm)	11,99±0,22	12,33±0,18	11,94±0,06	11,93±0,07	
Ketebalan Tablet (mm)	5,63±0,07	4,40±0,08	5,36±0,13	3,51±0,41	

1. Uji Organoleptik

Evaluasi organoleptik pada Tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh formula tablet effervescent jeruk nipis memiliki bentuk tablet yang baik serta aroma khas jeruk nipis. Variasi konsentrasi ekstrak memberikan perbedaan pada warna dan rasa tablet. Formula dengan konsentrasi ekstrak tinggi tampak memiliki warna krem dan rasa manis-asam, sedangkan formula dengan kadar ekstrak lebih rendah cenderung krem kecoklatan dengan rasa manis. Hal ini sejalan dengan hasil evaluasi granul yang menunjukkan warna lebih cerah pada sediaan granul dengan konsentrasi lebih tinggi karena kandungan pigmen flavonoid/vitamin C dari jeruk nipis. Hal ini sejalan dengan penelitian Fauzi,dkk. (2024) yang menunjukkan bahwa variasi

warna pada formula dipengaruhi oleh perbedaan proporsi ekstrak buah nanas, formula dengan konsentrasi ekstrak nanas tinggi menghasilkan warna yang lebih kekuningan dan lebih intens dibanding formula dengan ekstrak rendah (Fauzi et al., 2024). Hal ini menunjukkan bahwa perubahan organoleptik pada tablet effervescent jeruk nipis dalam penelitian ini merupakan respon yang wajar dari peningkatan konsentrasi ekstrak dalam formula. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis berdampak nyata terhadap parameter organoleptik tablet effervescent, terutama pada warna dan rasa, namun keseluruhan formula masih memenuhi kriteria tampilan fisik sediaan tablet effervescent yang dapat diterima secara sensori.

2. Uji Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot merupakan parameter penting dalam evaluasi mutu tablet karena menggambarkan keseragaman jumlah zat berkhasiat pada setiap unit tablet. Tablet dengan bobot yang seragam mencerminkan bahwa massa granul terdistribusi secara homogen ke dalam ruang kompresi (*die*). Parameter ini terutama dipengaruhi oleh sifat alir granul yang baik, sehingga proses pengisian massa ke dalam cetakan dapat berlangsung secara stabil tanpa menimbulkan gesekan berlebih antar tablet (Ansel, 1989). Berdasarkan ketentuan Farmakope Indonesia Edisi III, diperbolehkan maksimal dua tablet yang menyimpang dari berat rata-rata tidak lebih dari $\pm 5\%$, dan tidak satu pun tablet boleh memiliki penyimpangan lebih dari $\pm 10\%$ dari berat rata-rata (DEPKES RI., 1979). Hasil uji keseragaman bobot yang disajikan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh formula tablet effervescent jeruk nipis memiliki variasi berat yang masih berada dalam batas yang ditetapkan, sehingga keempat formula dinyatakan memenuhi persyaratan keseragaman berat sesuai Farmakope.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Lestari et al. (2021) pada tablet effervescent ekstrak kunyit dengan variasi konsentrasi ekstrak, yang melaporkan bahwa seluruh formula memenuhi persyaratan Farmakope dalam parameter keseragaman bobot. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak herbal tidak berpengaruh langsung terhadap keseragaman bobot selama sifat alir massa tablet tetap baik dan proses pengisian *die* berjalan homogen (D. D. Lestari et al., 2021). Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis tidak memengaruhi keseragaman bobot tablet, karena seluruh formula mampu mempertahankan nilai bobot yang stabil dan sesuai standar farmakope.

3. Uji Keseragaman Ukuran

Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi III (1979), tablet dinyatakan memenuhi keseragaman ukuran apabila diameter tablet tidak lebih dari tiga kali tebal tablet dan tidak kurang dari sepertiga tebalnya, kecuali dinyatakan lain (DEPKES RI., 1979). Berdasarkan hasil evaluasi pada Tabel 3, tablet effervescent F1, F2, dan F3 memenuhi ketentuan tersebut karena nilai diameter dan ketebalannya masih berada dalam rentang yang diperbolehkan. Sebaliknya, formula F4 tidak memenuhi persyaratan keseragaman ukuran karena perbandingan diameter dan ketebalannya melampaui batas maksimal tiga kali ketebalan tablet menurut standar Farmakope.

Variasi keseragaman ukuran pada penelitian ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor teknis dalam proses kompresi tablet, termasuk ukuran *die*, *punch*, kecepatan mesin, tekanan kompresi, dan distribusi massa granul pada ruang kompresi. Apabila granul tidak mengisi *die* secara optimal atau tekanan kompresi tidak stabil, maka variasi ukuran tablet dapat terjadi meskipun komposisi formula sama. Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis dapat berkontribusi terhadap variasi ukuran tablet melalui perubahan karakter massa tablet yang masuk ke *die*, khususnya pada F4.

4. Uji Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan parameter penting pada tablet effervescent karena berhubungan langsung dengan kemampuan tablet melarut sempurna dan melepaskan zat aktif ke dalam medium air. Persyaratan umum untuk tablet effervescent adalah memiliki waktu hancur kurang dari 5 menit, sehingga dapat menghasilkan larutan yang jernih dan bebas partikel dalam waktu singkat. Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 3, seluruh formula tablet effervescent jeruk nipis memiliki waktu hancur tidak lebih dari 5 menit (BPOM, 2023), sehingga dapat dinyatakan memenuhi persyaratan mutu waktu hancur tablet effervescent.

Perbedaan waktu hancur antar formula dapat dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak yang digunakan. Peningkatan kadar ekstrak dapat mengubah struktur internal tablet maupun porositas granul, sehingga mempengaruhi penetrasi air dan pelepasan gas karbon dioksida dari reaksi asam-basa di dalam matriks tablet. Namun dalam penelitian ini, variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis tidak menyebabkan waktu hancur melebihi batas standar, sehingga dapat disimpulkan bahwa penambahan ekstrak pada rentang konsentrasi tersebut masih kompatibel dengan sistem effervescent. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tablet effervescent jeruk nipis pada keempat formula memiliki waktu hancur yang baik, memenuhi standar farmasetis, dan berpotensi memberikan kenyamanan penggunaan sebagai sediaan minum.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ekstrak jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan serbuk asam jawa (*Tamarindus indica*) dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan granul effervescent. Penelitian ini menggunakan empat formula dengan variasi kadar ekstrak jeruk nipis, yaitu F1 tanpa penambahan ekstrak, F2 dengan 6,25 gram, F3 dengan 12,5 gram, dan F4 dengan 18,75 gram. Seluruh formula kemudian dievaluasi melalui pengujian mutu granul yang meliputi uji organoleptik, distribusi ukuran partikel, waktu alir, sudut diam, kompresibilitas, pH, dan waktu larut. Selain itu, dilakukan pula evaluasi mutu tablet yang mencakup uji organoleptik, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, serta waktu hancur tablet.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh formula menghasilkan mutu fisik granul yang baik, sedangkan mutu fisik tablet terbaik diperoleh pada formula F3. Variasi konsentrasi ekstrak jeruk nipis terbukti memengaruhi hasil uji mutu fisik granul, khususnya pada parameter waktu alir dan waktu larut, serta memberikan pengaruh terhadap mutu fisik tablet yang dihasilkan.

Saran

Peneliti selanjutnya disarankan menggunakan formula 3 dengan konsentrasi ekstrak jeruk nipis 12,5 gram sebagai acuan karena memiliki mutu fisik terbaik, serta melakukan penelitian lanjutan terkait optimasi mutu tablet effervescent jeruk nipis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada mahasiswa serta laboran Program Studi D3 Farmasi Universitas Madani atas dukungan teknisnya dalam menyelenggarakan penelitian hingga kepada terbitnya artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aina, G. Q., & Harlita, T. D. (2022). Skrining Fitokimia dan Formulasi Serbuk Effervescent Kombinasi Ekstrak Bawang Dayak dan Jahe Merah sebagai Minuman Kesehatan Saluran Cerna. *Sinteza: Jurnal Farmasi Klinis Dan Sains Bahan Alam*, 2(1), 58–66.
- Al-hashemi, H. M. B., & Al-amoudi, O. S. B. (2018). A review on the angle of repose of granular materials. *Powder Technology*, 330, 397–417. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.02.003>
- Aliya, R., & Nurhabidah, T. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Granul Effervescent Sari Buah Jeruk Keprok (*Citrus Reticulata* Blanco). *Jurnal Permata Indonesia*, 12(2), 12–15.
- BPOM. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*. www.peraturan.go.id
- BPOM RI. (2019). *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional*. BPOM.
- Butar-Butar, M., Roni, A., Pahlevi, M., Zaelani, D., Sagita, N., & Pratama, R. (2025). Recent Advances in Herbal Effervescent Formulations: Challenges and Opportunities. *Sciences of Pharmacy*, 4, 40–50. <https://doi.org/10.58920/sciphar0401311>
- Chatzidopavlaki, P., Triantafyllopoulou, E., Pippa, N., Valsami, G., & Dallas, P. P. (2025). Recent Advances In The Technology Of Effervescent Tablets: Lessons Learned And Future Perspectives. *RSC Pharmaceutics*, 2, 8–18. <https://doi.org/10.1039/d4pm00229f>
- DEPKES RI. (1979). *Farmakope Indonesia* (Edisi III). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Desmiaty, Y., Xavier, F., Sandhiutami, N. M. D., Noviani, Y., Alatas, F., & Agustin, R. (2025). Unlocking the potential of *Citrus aurantiifolia* bioactive compounds, functional benefits, and food applications: A comprehensive review. *Food Bioscience*, 66, 106259. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.106259>
- Egeten, K. R., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2016). Formulasi Dan Pengujian Sediaan Granul Effervescent Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L. (Merr.)). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 5(3), 116–121.
- Fauzi, R., Hidayat, T., & Aprilia, A. Y. (2024). Formulasi Tablet Effervescent dari Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) dengan Metode Granulasi Basah. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian Program Studi S1 Farmasi*, 4, 168–174.
- Forestryana, D., Hestiarini, Y., & Putri, A. (2020). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Etanol 90% Buah Labu Air (*Lagenaria siceraria*) Sebagai Antioksidan Dengan Variasi Gas Generating Agent. *Jiis (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 5(2), 220–229. <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i2.457>
- Goeswin, A. (2012). *Sediaan Farmasi Likuida-Semisolidas (SFI-7)*. ITB Publisher.
- Herliningsih, Diputra, A. A., Haty, L., & Rahayu, M. F. (2023). Formulation And Physical Evaluation Of Effervescent Granules Of Mint Leaf Extract (*Mentha x piperita* L) As Stimulansia. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(4), 1399–1410.
- Kaur, P., Deswal, G., Chopra, B., Kriplani, P., Grewal, A. S., & Dhingra, A. K. (2025). Formulation, Development and Evaluation of Effervescent Tablet of Green Tea (*Camellia sinensis*). *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 25(4), 579–590. <https://doi.org/10.2174/0118715249333134250116112001>
- Lachman, L., Herbert, Lieverman, A., & Kanig, J. L. (1970). *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi III* (3rd ed.). Universitas Indonesia Press.
- Lestari, D. D., Affandi, A. R., Retnowati, E. I., & Iffah, M. (2021). Formulasi Pembuatan Tablet Effervescent Menggunakan Ekstrak Kunyit Dengan Penambahan Vitamin C. *Jurnal Teknologi Pangan*, 15(2), 69–83.

- Lestari, D. P., Haryadi, A., & Setyawan, R. (2023). Formulasi Tablet Effervescent dari Ekstrak Buah-buahan Tropis: Studi Kasus Lemon. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 20(1), 56–66.
- Mayefis, D., & Bidriah, M. (2022). Formulasi Sediaan Tablet Effervescent Ekstrak Herbal Meniran (*Phyllanthus niruri* L) dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa. *Ahmar Metastasis Health Journal*, 2(2), 75–86. <http://journal.ahmareduc.or.id/index.php/AMHJ>
- Miles, E. A., & Calder, P. C. (2021). Effects of Citrus Fruit Juices and Their Bioactive Components on Inflammation and Immunity: A Narrative Review. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.712608>
- Nurhadi, D., Setyawan, A., & Wijayanti, N. (2024). Pengembangan sediaan effervescent berbasis bahan alami: kajian stabilitas dan efektivitas. *Journal of Pharmaceutical Innovations*, 12(3), 45–57.
- Pratiwi, P. D., & Arnas, D. L. (2024). Aplikasi simplex lattice design untuk optimasi emulgator dalam krim minyak atsiri kulit jeruk manis. *Sinteza: Jurnal Farmasi Klinis Dan Sains Bahan Alam*, 4(2), 85–93.
- Putra, D. J. S. (2019). Penggunaan Polivinil Pirolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1), 14.
- Sirota, S. B., Bender, R. G., Dominguez, R.-M. V., Movo, A., Swetschinski, L. R., Araki, D. T., Han, C., Wool, E. E., He, J., Carter, A., A.J. Jabbar, A., Aalipour, M. A., Aalruz, H., Abbasi Dolatabadi, Z., Abbastabar, H., Abd ElHafeez, S., Abdalla, A. N., Abdalla, M. A., Abdullah, ... Kyu, H. H. (2026). Global burden of lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00689-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00689-9)
- Syamsul, E. S., & Supomo, S. (2014). Formulation of Effervescent Powder of Water Extract of Bawang Tiwai (*Eleuterine Palmifolia*) as A Healthy Drink. *Majalah Obat Tradisional*, 19(3), 113–117.
- Syaputri, F. N., Saila, S. Z., Tugon, T. D. A., Puji R, A., & Lestari, D. (2023). Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* ruiz & pav.) Sebagai Antidiabetes. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 191–198.
- Trimedona, N., Rahzarni, R., & Muchrida, Y. (2021). Karakteristik Serbuk Effervescent Dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Lambung*, 20(1), 44–54.
- U.S. Pharmacopeia. (2018). *The United States Pharmacopeia, USP 41/The National Formulary, NF 36*. Pharmacopeial Convention, Inc., p.6459–6460.
- Wijaya, B. E., & Hutabarat, R. (2024). Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.). *Seroja Husada Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(5), 528–542. <https://doi.org/10.572349/verba.v2i1.363>