

PEMBUATAN DAN EVALUASI GRANUL EFFERVESCENT VITAMIN C

Anis Faidah¹, Janatun Na'imah²

^{1,2}Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Feb 17, 2024

Revised Mar 27, 2024

Accepted Mar 28, 2024

Keywords:

Evaluation
Effervescent Granules
Vitamin C

ABSTRACT

Vitamin C is a compound with the molecular formula $C_6H_8O_6$ and the chemical name *2-oxo-L-threo-hexono-1,4-lactone-2,3-enediol*. Vitamin C can improve the immune system and as an antioxidant can prevent and treat infections and various other diseases, by fighting bacteria, viruses and fungal diseases. Vitamin C in the form of effervescent granules is an alternative to consuming vitamins for someone who has difficulty swallowing medication in tablets, pills or capsules. This research aims to determine the evaluation results of making vitamin C effervescent granules through several evaluations including determining the real specific gravity, compressible specific gravity, compressibility, and dispersion time tests for effervescent granules. The research method was experimental which was carried out at the Pharmacy Laboratory, Faculty of Health, Muhammadiyah University, Gresik. Based on the evaluation results, the real specific gravity was 0.58 g/mL, the compressible specific gravity was 0.67 g/mL, the compressibility was 13.4% and the dispersion time was ± 4.31 minutes. Based on these results, the vitamin C effervescent granule formula that has been made has very good flow properties as seen from the compressibility of the effervescent granules below 15%, and the granule dispersion time is in the good category because the time required is ≤ 5 minutes.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Corresponding Author:

Janatun Na'imah

Program Studi Farmasi,

Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik,

Jl. Proklamasi No.54, Trate, Kec. Gresik, Kabupaten Gresik, Jawa Timur 61111.

Email: Janatunnaimah@umg.ac.id

1. INTRODUCTION

Vitamin C adalah senyawa dengan rumus molekul $C_6H_8O_6$ dan nama kimia *2-oxo-L-threo-hexono-1,4-lactone-2,3-enediol*. Senyawa ini bersifat larut dalam air, yang berarti tubuh manusia tidak dapat menyimpannya dalam jumlah besar, dan perlu mendapatkannya dari makanan sehari-hari atau suplemen (Saras, 2023). Menurut Sweetman (2005), sumber vitamin C terbesar terdapat pada sayuran dan buah-buahan segar. Asupan gizi vitamin C rata-rata sehari sekitar 30 – 100 mg vitamin C yang dianjurkan untuk orang dewasa. Namun, terdapat variasi kebutuhan dalam individu yang berbeda (Arinda Nur Fitriana & Shabrina Fitri, 2020). Vitamin C merupakan zat organik yang dibutuhkan tubuh manusia dalam jumlah kecil untuk menjaga fungsi metabolisme,

serta bertindak sebagai antioksidan dalam tubuh manusia dan melindungi dari radikal bebas (Hasanah, 2018).

Antioksidan merupakan molekul yang dapat memperlambat atau mencegah oksidasi (Anliza, 2017). Oksidasi adalah reaksi kimia yang dapat menghasilkan radikal bebas, sehingga memicu reaksi yang dapat merusak sel. Radikal bebas adalah molekul yang tidak stabil di dalam dan di luar tubuh yang dapat secara bertahap menyebabkan berbagai penyakit yang mengganggu kesehatan (Wartono et al., 2021). Vitamin C juga berperan sebagai antibakteri yang mampu melawan berbagai mikroorganisme penyebab penyakit (Chela Tiara Dewi et al., 2022). Vitamin C dapat dikonsumsi dalam berbagai bentuk seperti tablet, pil, sirup, injeksi dan effervescent. Kelebihan vitamin C dalam bentuk granul effervescent adalah akan memudahkan proses absorpsi yang efektif. Hal ini karena vitamin larut dalam air sehingga proses penyerapan obat juga lebih efisien. Selain itu, sediaan granul effervescent mempunyai kelebihan dapat diminum oleh seseorang yang sulit menelan obat dalam bentuk pil, tablet atau sediaan kapsul.

Granul effervescent adalah serbuk kasar sampai kasar sekali yang terdiri dari bahan obat dalam campuran kering (Sidoretno et al., 2022). Sediaan granul effervescent merupakan hasil kombinasi senyawa asam dan basa yang bereaksi melepaskan karbon dioksida (CO_2) ketika ditambahkan air (H_2O), dan efek ini menimbulkan busa pada sediaan. Bentuk butiran ini larut sempurna dalam air, sehingga lebih mudah diserap dan adanya asam karbonat memberikan rasa dan aroma yang menyegarkan (Howard C. Ansel, 2011).

Bahan baku dalam pembuatan granul effervescent adalah sumber asam dan sumber basa. Sumber asam yang paling sering digunakan adalah asam sitrat, sedangkan sumber basanya berupa natrium bicarbonat. Asam sitrat paling banyak digunakan pada pembuatan granul effervescent, yang memiliki kelebihan mudah diperoleh, relatif murah, sangat mudah larut dan memiliki kekuatan asam yang tinggi. Natrium bicarbonat merupakan sumber basa utama pada pembuatan granul effervescent yang dapat menghasilkan karbon dioksida. Keunggulan natrium bicarbonat diantaranya dapat larut dalam air, tidak higroskopis, murah dan banyak tersedia di pasaran (Setiana et al., 2018).

Berdasarkan beberapa alasan di atas, maka akan dilakukan pembuatan dan evaluasi granul effervescent vitamin C untuk kemudahan dalam mengkonsumsi vitamin bagi konsumen yang sulit menelan dalam bentuk pil, tablet, atau sediaan kapsul. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa bahan yang mengandung komponen aktif misalnya antioksidan dan vitamin C memiliki potensi dikembangkan menjadi produk minuman fungsional dalam bentuk serbuk dan tablet effervescent (Murdinah, 2015). Karena sediaan berupa butiran effervescent tidak memerlukan proses disintegrasi dan pelarutan sebelum diserap, serta bahan aktif akan cepat mencapai aliran darah (Rachmaniar et al., 2016). Tujuan dilakukannya penelitian ini ialah untuk mengetahui proses pembuatan dan hasil evaluasi granul effervescent vitamin C yang sesuai dengan standart granul effervescent yang baik.

2. RESEARCH METHOD

Metode penelitian berupa eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik.

Alat

Alat yang digunakan meliputi: mortir, stamper, neraca digital (*CENTRALUS SCALE*), oven (*VITALAB JAYA MANDIRI Model DHG*), pan, ayakan No 40 dan No 80, pipet tetes kaca 10 cc, tumbling, beaker glass 250 cc (*HERMA*), gelas ukur 100 cc (*HERMA*), stopwatch, kertas perkamen, sudip.

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu asam askorbat, asam sitrat, asam tartrat, natrium bicarbonat, PVP K-30 / polifinil pirolidon, sakarin, laktosa anhidrat, etanol 70% dan FD&C yellow lake No 10.

Prosedur Kerja

Pembuatan Granul Effervescent

Pembuatan granul effervescent dilakukan dengan menggunakan metode granulasi basah, yaitu dengan membuat campuran asam dan campuran basa secara terpisah (Rustina & Maesaroh, 2019).

Tabel 1. Formula Granul Effervescent

Bahan	Fungsi	Jumlah (%)
Asam Askorbat	Bahan aktif	12%
Asam Sitrat	Sumber Asam	12%
Asam Tartrat	Sumber Asam	24%
Natrium Bicarbonat	Sumber Basa	36%
PVP K-30	Pengikat	5%
Sakarin	Pemanis	0,20%
Laktosa anhidrat	Pengisi	10,80%
FD&C yellow lake No 10	Pewarna	10,80%
Alkohol 70%	Pembasah	Qs
	Total	100%

Langkah awal dilakukan persiapan bahan yang dibutuhkan sesuai perhitungan formula (Tabel 1). Kemudian dalam 1 mortir dibuat campuran asam yang terdiri dari asam sitrat, asam tartrat, ½ PVP, ½ sakarin dan ½ laktosa. 1 mortir lain dibuat campuran basa dengan bahan natrium bicarbonate, ½ sakarin, ½ laktosa anhidrat, dan ½ PVP K-30.

Setelah dibuat campuran asam dan campuran basa yang homogen, diteteskan alkohol yang telah dilarutkan dengan FD&C yellow lake No 10 sedikit demi sedikit ke dalam masing – masing campuran sampai kalis. Kemudian diayak dengan ayakan mesh No 40 supaya diperoleh massa granul, lalu dikeringkan menggunakan oven pada suhu 45°C selama 30 menit sampai diperoleh granul yang kering.

Langkah selanjutnya dilakukan pengayakan kering pada masing – masing granul dengan menggunakan ayakan No mesh 80. Setelah itu dilakukan pencampuran granul asam dan granul basa menggunakan tumbling selama 15 menit, dikocok ke arah dalam sampai homogen. Kemudian ditambahkan asam askorbat dan dikocok selama 15 menit sampai homogen.

Evaluasi Granul Effervescent

Penetapan Bobot Jenis Nyata Granul

Penetapan bobot jenis nyata dilakukan dengan dituangkan 50 gram granul ke dalam gelas ukur, kemudian ditentukan bobot (W_0) dan volumenya (V_0). Bobot jenis nyata ditentukan menggunakan rumus : (Rani et al., 2020).

$$\text{Bobot Jenis Nyata} = W_0/V_0$$

Penetapan Bobot Jenis Mampat Granul

Penetapan bobot jenis mampat dilakukan dengan cara dituangkan 50 gram granul ke dalam gelas ukur 100 cc, kemudian diketuk sebanyak 200 kali dan dicatat volume mampat granul tiap interval 50 ketukan.

$$\text{Bobot jenis mampat} = \frac{\text{Bobot Granul}}{\text{Volume mampat}} \text{ (Permatasari \& Najihudi, 2023)}$$

Indeks Kompresibilitas (Carr Index)

Kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk berkurang/menurun volume setelah diberi tekanan atau perlakuan lainnya (*pressure or stress*) (Yusuf et al., 2017). Penentuan persen indeks kompresibilitas dapat dihitung dari data bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat kemudian

dikali 100% (Handayani et al., 2022). Carr's index dapat dihitung setelah bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat diketahui, sehingga nilainya diketahui dengan persamaan berikut :

$$\text{Carr's Indeks} = \frac{BJ \text{ Mampat} - BJ \text{ Nyata}}{BJ \text{ Mampat}} \times 100\%$$

Tabel 2. Standart Indeks Kompresibilitas (Margret Chandira et al., 2012)

% Rentang Kompresibilitas	Tipe Aliran
5-15	Sangat Baik
12 – 16	Baik
18 – 21	Cukup Baik
23 – 35	Buruk
35 – 38	Sangat Buruk
> 40	Luar Biasa Buruk

Waktu Dispersi Granul

Metode pengujian waktu dispersi granul dengan cara dimasukkan 5 gram granul ke dalam 200 mL aquadest. Dihitung waktu larut dari saat granul tercelup ke dalam aquadest sampai semua granul terlarut dan gelembung di sekeliling wadah mulai hilang dengan menggunakan stopwatch (Putri et al., 2021). Apabila granul tersebut terdispersi dalam air dan reaksinya selesai dalam waktu <5 menit, maka menunjukkan sediaan terdispersi sempurna (Sharimina Venu Gopalan & Dolih Gozali, 2018). Metode penelitian berupa eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik.

3. RESULTS AND ANALYSIS

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hasil pembuatan dan evaluasi granul effervescent vitamin C. Asam askorbat merupakan bahan aktif dalam formula pembuatan granul effervescent. Selain asam askorbat terdapat beberapa bahan tambahan lainnya seperti asam sitrat dan asam tartrat sebagai sumber asam, dan natrium bicarbonate sebagai sumber basa. Penggabungan senyawa asam dan senyawa basa dalam pembuatan granul effervescent yang nantinya jika ditambahkan air akan bereaksi dan melepaskan karbon dioksida (CO₂) sehingga menghasilkan buih pada sediaan. Larutan carbonate digunakan untuk menutupi rasa yang tidak diinginkan dari zat obat. Selain bahan sumber asam dan basa, juga diperlukan bahan pengikat pada proses pembuatan granul effervescent. Bahan pengikat pada formulasi ini yaitu PVP-K30 (*polivinil piroolidon*), sakarin sebagai pemanis, laktosa sebagai bahan pengisi, FD&C yellow lake No 10 sebagai pewarna dan alkohol sebagai pembasah.

Pembuatan sediaan effervescent ini digunakan kombinasi 2 macam asam, yaitu asam sitrat dan asam tartrat. Hal ini lebih baik dibandingkan jika hanya satu jenis asam saja, karena penggunaan bahan asam tunggal akan menimbulkan kesukaran dalam pembentukan buih. Apabila asam sitrat digunakan sebagai bahan tunggal, maka akan menghasilkan campuran yang lekat dan sukar menjadi granul. Sedangkan penggunaan asam tartrat saja, granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Natrium bikarbonat digunakan sebagai pembentuk reaksi basa dan bertindak dalam menetralkan asam sitrat dan asam tartrat serta dapat menghasilkan buih dan membebaskan karbondioksida serta larut sempurna dalam air (Beni Yudha et al., 2004). Perbandingan asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat adalah 1 : 2 : 3 berdasarkan aturan stoikiometri, dengan kata lain satu molekul asam sitrat bereaksi dengan tiga molekul natrium bikarbonat, dan asam tartrat beraksi dengan dua molekul natrium bikarbonat (Eka Siswanto Syamsul & Supomo, 2014).

Pembuatan granul asam dan granul basa dibuat secara terpisah untuk mencegah adanya karbonasi dini dari pencampuran natrium bikarbonat dengan sumber asam (Puspita Tanjung et al., 2019). Asam askorbat ditambahkan di akhir pembuatan secara kering, karena asam askorbat memiliki sifat sensitif terhadap pemanasan dan kelembapan, serta sifat alir dan kompresibilitas yang relatif buruk. Dalam keadaan kering akan stabil di udara, dalam bentuk larutan cenderung cepat teroksidasi, dan melebur pada suhu 190°C (Depkes RI, 1979).

Setelah proses pembuatan granul effervescent vitamin C, dilakukan evaluasi untuk menentukan apakah formula granul effervescent memenuhi persyaratan sebagai sediaan granul effervescent dengan menggunakan parameter uji, diantaranya:

Penentuan Bobot Jenis Nyata Granul Effervescent

Tabel 3. Data Hasil Bobot Jenis Nyata

NO	W (g)	V (mL)	BJ (g/mL)
1	50	97	0,53
2	50	82	0,61
3	50	85	0,59
Rata – rata			0,58 g/mL

Penentuan Bobot Jenis Mampat Granul Effervescent

Tabel 4. Data Hasil Bobot Jenis Mampat

Interval Pengetukan	Volume (mL)
50	80 mL
100	75 mL
150	73 mL
200	70 mL
V rata – rata	74,5 ml
BJ Mampat Rata – Rata	50g/74,5mL = 0,67 g/mL

Kompresibilitas (Carr's Indeks) Granul Effervescent

Kompresibilitas dihitung dengan rumus:

$$\text{Carr's Indeks} = \frac{\text{BJ Mampat} - \text{BJ Nyata}}{\text{BJ Mampat}} \times 100\%$$

Yang mana telah diketahui

$$\text{BJ Mampat} = 0,67 \text{ g/mL}$$

$$\text{BJ Nyata} = 0,58 \text{ g/mL}$$

Sehingga dapat dihitung kompresibilitas granul effervescent adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{Kompresibilitas} &= \frac{\left(\frac{0,67 \frac{\text{g}}{\text{mL}} - 0,58 \frac{\text{g}}{\text{mL}}}{0,67 \frac{\text{g}}{\text{mL}}}\right) \times 100\%}{0,67 \frac{\text{g}}{\text{mL}}} \\ &= \frac{0,09}{0,67} \times 100\% \\ &= 13,4\% \end{aligned}$$

Pembuatan granul effervescent yang baik ditentukan dari beberapa evaluasi yang dilakukan dengan parameter uji diantaranya penentuan bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, kompresibilitas dan uji waktu dispersi granul effervescent. Pada proses pembuatan granul effervescent diperoleh bobot jenis nyata 0,58 g/mL dan bobot jenis mampat 0,67 g/mL yang kemudian digunakan untuk menghitung prosentase kompresibilitas granul effervescent. Indeks kompresibilitas ditentukan untuk mengetahui bagaimana sifat granul akan tetap kompak dengan adanya tekanan. Kompresibilitas dipengaruhi oleh bentuk, kerapatan, serta ukuran granul. Bentuk dan ukuran granul yang seragam akan mempermudah dalam proses pengempaan tablet effervescent sehingga menghasilkan tablet dengan kompresibilitas yang baik (Lobun & Chabib, 2022). Presentase kompresibilitas pada evaluasi granul effervescent yang dibuat memiliki nilai 13,4% yang berarti granul effervescent akan mengalir bebas karena memiliki sifat alir sangat baik sesuai dengan indeks kompresibilitas pada (Tabel 2).

Uji Waktu Dispersi Granul Effervescent

Tabel 5. Data Hasil Uji Waktu Dispersi Granul

Replikasi	Waktu (menit)	Memenuhi Syarat (≤ 5 Menit)
1	04.38	Ya
2	04.35	Ya
3	04.20	Ya
Rata - rata	04.31	Ya

Selanjutnya dilakukan evaluasi uji waktu dispersi yang merupakan salah satu sifat fisik granul effervescent yang khas, yang mana bila dilarutkan dengan air akan menimbulkan reaksi asam dan basa yang kemudian menghasilkan CO₂ dan menyebabkan larutnya granul effervescent (Riani Egeten et al., 2016). Pemeriksaan waktu dispersi dilakukan untuk mengetahui seberapa lama granul melarut dalam air (Sulastri et al., 2017). Pada granul effervescent yang telah dibuat diperoleh hasil uji waktu dispersi granul \pm 04.31 menit. Maka dapat dinyatakan bahwa formulasi granul effervescent memiliki sifat dispersi granul yang baik karena waktu yang dibutuhkan granul mulai dari tercelup dalam air sampai gelembung karbondioksida hilang ≤ 5 menit. Bila granul terdispersi dalam aquadest dan menyelesaikan waktu reaksinya dalam waktu ≤ 5 menit maka sediaan tersebut memenuhi persyaratan waktu larut (Charles J.P Siregar & Saleh Wikarsa, 2010).

4. CONCLUSION

Pada pembuatan granul effervescent vitamin C dilakukan evaluasi granul diantaranya aialah evaluasi bobot jenis nyata dengan hasil 0,5 g/mL, evaluasi bobot jenis mampat 0,67 g/mL, yang kemudian dihitunglah hasil kompresibilitas granul. Granul yang dihasilkan memenuhi kriteria persyaratan granul effervescent yang sangat baik, terlihat dari hasil kompresibilitas granul dengan hasil 13,4% yaitu dibawah 15% yang mana granul effervescent akan mengalir bebas karena memiliki sifat alir sangat baik dan uji dispersi granul pada saat evaluasi granul diperoleh hasil rata – rata 4,3 menit yang mana persyaratan granul larut dengan baik ialah dibawah ≤ 5 menit.

REFERENCES

- Anliza, S. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dari Daun Alocasia macrorrhizos dengan Metode DPPH. In *Jurnal Medikes* (Vol. 4).
- Arinda Nur Fitriana, Y., & Shabrina Fitri, A. (2020). Analisis Kadar Vitamin C pada Buah Jeruk Menggunakan Metode Titrasi Iodometri *Analysis of Vitamin C Levels in Citrus Fruits Using the Iodometric Titration Method*. 17(1).
- Beni Yudha, Hindun Pulungan M, & Suprayogi. (2004). *Effervescent tanaman obat*. Trubus Agri Sarana.
- Charles J.P Siregar, & Saleh Wikarsa. (2010). *Teknologi farmasi sediaan tablet: dasar-dasar praktis*. Buku Kedokteran EGC.
- Chela Tiara Dewi, Diki Rifkil Fajari, Kamila Imana Bilqis, Lisna Fatimah Ahmad, & Nur ilmi Hayati. (2022). HONEY'S HEALTH BENEFITS ACCORDING TO THE QUR'AN. *JURNAL STIKES MUHAMMADIYAH CIAMIS : JURNAL KESEHATAN*, 9(2).
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III* (Edisi III). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Eka Siswanto Syamsul, & Supomo. (2014). FORMULASI SERBUK EFFERVESCENT EKSTRAK AIR UMBI BAWANG TIWAI (Eleuterine palmifolia) SEBAGAI MINUMAN KESEHATAN. *Traditional Medicine Journal*, 19(3).
- Handayani, R., Nurul Auliasari, & Hisni Uswatun Hasanah. (2022). FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TABLET HISAP DARI EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI ARABIKA (Coffea arabica L.) JAVA PREANGER SEBAGAI ANTIOKSIDAN. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), 82–88. <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.496>
- Hasanah, U. (2018). PENENTUAN KADAR VITAMIN C PADA MANGGA KWENI DENGAN MENGGUNAKAN METODE IODOMETRI. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 16(1).
- Howard C. Ansel. (2011). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Edisi 4). Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).

- Lobubun, N. A., & Chabib, L. (2022). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Aseton Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga L.*) dengan Variasi Konsentrasi Polivinilpirolidon. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 3(3), 139–149. <https://doi.org/10.47065/jharma.v3i3.2922>
- Margret Chandira, R., Bhowmik, D., Yadav, R., Jayakar, B., & Sampath Kumar, K. P. (2012). *THE PHARMA INNOVATION Formulation and Evaluation The Oral Tablets Ibuprofen*. 1(9). www.thepharmajournal.com
- Murdinah. (2015). The Use of Alginate in Lemon Extract Effervescent Powder Production. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 18(2), 177–189. <https://doi.org/10.17844/jphpi.2015.18.2.177>
- Permatasari, A., & Najihudi, A. (2023). Pengaruh Penggunaan Gelatin Kaki Ayam Dan Gelatin Kaki Sapi Komersil Sebagai Pengikat Pada Formulasi Tablet Parasetamol. In *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian* (Vol. 3).
- Puspita Tanjung, Y., Puspitasari Program Studi Diploma III Farmasi Akademi Farmasi Bumi Siliwangi Bandung Jl Rancabolang No, I., & Raya Bandung, M. (2019). *FORMULASI DAN EVALUASI FISIK TABLET EFFERVESCENT EKSTRAK BUAH MENGGUDU (MORINDA CITRIFOLIA L.)*.
- Putri, N. M., Slamet, N. S., Wicita, P. S., & Imran, A. K. (2021). *GRANUL EFFERVESCENT KOMBINASI BUNGA TELANG (Clitoria ternatea) DAN JERUK KALAMANSI (Citrus microcarpa) SEBAGAI ALTERNATIF MINUMAN KESEHATAN (EFFERVESCENT GRANULE FROM COMBINATION OF TELANG FLOWER (Clitoria ternatea) AND KALAMANSI ORANGE (Citrus microcarpa) ALTERNATIVE HEALTH DRINK)*. <http://jurnal.poltekkesgorontalo.ac.id/index.php/JECP>
- Rachmaniar, R., Kartamihardja, H., Sekolah, M., & Farmasi Indonesia, T. (2016). PEMANFAATAN SARI BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava* Linn.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN DALAM BENTUK GRANUL EFFERVESCENT*. In *JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology: Vol. V* (Issue 1).
- Rani, K. C., Parfati, N., Muarofah, D., & Sacharia, S. N. (2020). Formulasi Granul Effervescent Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan Variasi Suspending Agent Xanthan Gum, CMC-Na, dan Kombinasi CMC-Na-Mikrokristalin Selulosa RC- 591. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 39. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.39-51.2020>
- Riani Egeten, K., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2016). FORMULASI DAN PENGUJIAN SEDIAAN GRANUL EFFERVESCENT SARI BUAH NANAS (*Ananas comosus L. (Merr.)*). In *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* (Vol. 5, Issue 3).
- Rustina, I., & Maesaroh, I. (2019). *PENGARUH KONSENTRASI ASAM SITRAT-ASAM TARTRAT DENGAN PEMANIS STEVIA TERHADAP FORMULASI GRANUL EFFERVESCENT SAINTIFIKASI JAMU OSTEOARTHRITIS (OA)*. <http://ojs.stikes-muhammadiyahku.ac.id/index.php/jfarmaku>
- Saras, T. (2023). *Vitamin C: Manfaat Luar Biasa untuk Kesehatan Anda*.
- Setiana, I. H., Satria, A., Kusuma, W., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Jawa Barat, S., Raya, J., Sumedang, B., & 21 Jatinangor, K. (2018). *REVIEW JURNAL : FORMULASI GRANUL EFFERVESCENT DARI BERBAGAI TUMBUHAN*.
- Sharimina Venu Gopalan, & Dolih Gozali. (2018). Review Artikel: Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Granul Effervescent Dan Sediaan Tablet Dengan Metode Granulasi Basah. *Farmaka*, 16(1).
- Sidoretno, W. M., Rosaini, H., Makmur, I., & Kharisma, F. D. (2022). Formulation and Evaluation of Effervescent Granules Combination Extract Red Ginger, Curcuma and Cinnamon Formulasi dan Evaluasi Granul Effervescent Kombinasi Ekstrak Kering Rimpang Jahe Merah, Temulawak dan Kayu Manis. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 5(1), 21–35.
- Sulastri, L., Miftah Fariz, R., & Rizikiyan, Y. (2017). *FORMULASI GRANUL EFFERVESCENT EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (Psidium guajava L.) FORMULATION EFFERVESCENT GRANULE OF ETHANOL EXTRACT GUAVA LEAF (Psidium guajava L.)*.

- Wartono, Mazmir, & Aryani, F. (2021). Analisis Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Pada Kulit Buah Jengkol (*Pithecellobium Jiringga*). *Buletin Poltanesa*, 22(1). <https://doi.org/10.51967/tanesa.v22i1.472>
- Yusuf, N. A., Ventisari, L., & Layuk, L. (2017). Formulasi Granul Mukoadhesif Ekstrak Etanol Rimpang Lakka-Lakka (*Curculigo Orchioides G*) dengan Variasi Konsentrasi Polimer HPMC-Karbopol. *Majalah Farmasi*, 3(1), 33–38.

