

## Formulation and Evalution 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

Wahyu Margi Sidoretno<sup>1</sup>, Henni Rosaini \*<sup>2</sup>, Indra Makmur<sup>2</sup>, Friskia Dwi Kharisma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Abdurrah

<sup>2</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang (STIFARM)

\*Email : hauraarya1707@gmail.com

#### ABSTRACT

Effervescent granules are coarse to very coarse powders containing medicinal elements in a dry mixture. It consist of sodium bicarbonate, citric acid, and tartaric acid. When added to water, the acid and base react to liberate carbon dioxide to produce foam. Effervescent can produce a pleasant taste due to the presence of carbonates, which can help improve the taste of certain drugs. The objective of this study was to determine mixture of dry red ginger rhizome extract, curcuma and cinnamon effervescent granules and meets the criteria for good effervescent granules. The methode on this study used wet granulation with four formula variations, namely F1: ordinary granules, F2: effervescent granules without active substances, F3 and F4 were effervescent granules with variations in acid and base. Evaluation of the physical quality of granules includes a water content test, compressibility test, flow time test, angle of repose, liquid absorption test, Scanning Electron Microscope (SEM), dispersion time, and pH. Based on the experimental results, the combination of dry red ginger rhizome extract, curcuma and cinnamon can be formulated into effervescent granules. The preparation of effervescent granules combined with dry extract of red ginger rhizome, curcuma and cinnamon did not meet the criteria for a good effervescent granule, namely the water content test of the granules F2, F3, and F4 each obtained  $6.47 \pm 0.07$ ,  $6.61 \pm 0.03$ , and  $5.82 \pm 0.04\%$  where the range of good granule moisture content is 2-5%.

**Keywords:** Effervescent, red ginger, curcuma, cinnamon

#### ABSTRAK

Granul *effervescent* merupakan serbuk kasar sampai kasar sekali mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat, dan asam tartrat bila ditambah dengan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih. Sediaan dalam bentuk *effervescent* dapat menghasilkan rasa yang enak yang disebabkan adanya karbonat yang mana dapat membantu memperbaiki rasa dari beberapa obat tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi ekstrak kering rimpang jahe merah, temulawak dan kayu manis yang diformulasi menjadi granul *effervescent* dan memenuhi kriteria granul *effervescent* yang baik. Metode yang digunakan adalah granulasi basah dengan empat variasi formula yaitu F1 merupakan granul biasa, F2 granul *effervescent* tanpa zat aktif, F3 dan F4 granul *effervescent* dengan variasi asam dan basa. Evaluasi mutu fisik granul meliputi uji kadar air, uji kompresibilitas, uji waktu alir, sudut istirahat, uji daya penyerapan cairan, *Scanning Electron Microscope* (SEM), waktu dispersi dan pH. Berdasarkan hasil yang diperoleh kombinasi ekstrak kering rimpang jahe merah, temulawak dan kayu manis dapat diformulasi menjadi granul *effervescent*. Sediaan granul *effervescent* kombinasi ekstrak kering rimpang jahe merah, temulawak dan kayu manis belum memenuhi kriteria granul *effervescent* yang baik yaitu pada pengujian kadar

air granul F2, F3, F4 masing masing diperoleh  $6,47\pm 0,07$ ,  $6,61\pm 0,03$ , dan  $5,82\pm 0,04\%$  dimana rentang kadar air granul yang baik 2-5%.

**Kata kunci:** *Effervescent*, jahe merah, temulawak, kayu manis

## PENDAHULUAN

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) merupakan tanaman rempah dan obat yang mempunyai kandungan minyak atsiri tertinggi dan digunakan untuk berbagai macam pengobatan, antara lain adalah rematik, influenza, asma, masuk angin, dan radang tenggorokan. *Gingerol* yang terdapat dalam rimpang jahe diketahui berperan sebagai agen antiinflamasi, meredakan nyeri (*analgesic*), antipiretik dan antibakterial, mencegah kanker usus serta memperbaiki sistem kekebalan tubuh (Hakim, 2015; Aryanta, 2019).

Temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb) merupakan salah satu jenis temu-temuan yang sudah lama dimanfaatkan dalam berbagai macam keperluan. Temulawak dapat dimanfaatkan sebagai obat, bahan penyedap makanan dan minuman, serta sebagai pewarna alami untuk makanan dan kosmetik. Seluruh bagian tanaman temulawak bisa dimanfaatkan, akan tetapi yang paling sering digunakan dalam berbagai macam keperluan adalah rimpangnya. Berdasarkan penelitian dan pengalaman temulawak dapat digunakan dalam pengobatan gangguan hati, memiliki aktivitas antiinflamasi, dapat meningkatkan nafsu makan, memperbanyak air susu ibu (ASI). Umumnya temulawak banyak digunakan dalam bentuk ramuan baik itu tunggal maupun campuran (Ahmad, 2006).

Kayu manis (*Cinnamomum burmanii* (Ness & T. Ness) Blume) merupakan tanaman yang mempunyai nilai ekonomi sehingga banyak dibudidayakan di kebun dan pekarangan rumah masyarakat di pedesaan, tak hanya di pedesaan, kayu manis juga dimanfaatkan di perkotaan sebagai intrumen taman, dikarenakan memiliki nilai keindahan dalam perawakan tanamannya. Kayu manis telah lama digunakan di dunia. Berbagai praktek pengobatan tradisional menggunakan kayu manis sebagai tanaman obat. Beberapa ahli telah melaporkan semua spesies *Cinnamomum* mempunyai sifat multifungsi, utamanya dalam pencegahan dan penyembuhan penyakit (Hakim, 2015).

Jahe merah, temulawak dan kayu manis sering digunakan dalam bentuk ramuan seperti rebusan sehingga perlu dikembangkan dan disesuaikan dengan keadaan saat ini, sehingga dapat meningkatkan minat masyarakat dalam penggunaan tanaman obat. Salah satu bentuk sediaan yang dapat direncanakan yang banyak digemari oleh masyarakat adalah produk-produk dalam bentuk *effervescent*, karena selain praktis, gas karbondioksida yang dihasilkan memberikan efek “*sparkle*” atau rasa seperti soda dan gas tersebut juga dapat menutupi beberapa rasa bahan tertentu yang tidak diinginkan (Lachman *et al.* 1994).

Granul *effervescent* merupakan serbuk kasar sampai kasar sekali mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat, asam tartrat bila ditambah dengan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih. *Effervescent* menghasilkan CO<sub>2</sub> yang apabila dimasukkan ke dalam air, dimaksudkan untuk menghasilkan larutan secara cepat dan serentak. Tak hanya reaksi yang cepat, *effervescent* dapat menghasilkan rasa yang enak yang disebabkan adanya karbonat yang dapat membantu memperbaiki rasa dari beberapa obat tertentu (Lachman, 2008). Diketahui bahwa jahe merah, temulawak, dan kayu manis umumnya dijadikan sediaan *effervescent* dalam bentuk tunggal. Pada penelitian ini tujukan untuk membuat formulasi granul *effervescent* dengan mengkombinasikan ketiga bahan tersebut.

## BAHAN DAN METODE

### Materials

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah; peralatan gelas standar laboratorium, *moisture balance analyzer* (Ohaus MB 45), *rotary evaporator* (Heildolph), alat pengayak (80 mesh, 60 mesh, 12 mesh), oven (Yenaco), pH meter (Metler Toledo), tap volumeter modifikasi (HMK Test), *furnace* (Carbolite Gero ELF 1100), timbangan analitik (Biobase), flow tester, botol plastik.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah; jahe merah (Lubuk Minturun, Kota Padang), temulawak (Lubuk Minturun, Kota Padang), kayu manis (Balingka, Kabupaten Agam), etanol 96%, etanol 70% (Bratachem), akuades (CV. Novalindo), toluene pekat, etil asetat pekat, asam sitrat (CV. Novalindo), asam tartat (PT. Brataco), natrium karbonat (Marck), aspartam (Planet Kimia), PVP K30 (PT. Brataco), laktosa (PT. Dwilab mandiri scientific).

### Prosedur Penelitian

#### Pengambilan dan Identifikasi Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang jahe merah dan temulawak, yang memenuhi persyaratan panen, cukup tua dan segar (umur 9-12 bulan), tidak busuk, tidak cacat atau rusak yang diperoleh dari daerah Lubuk Minturun, Kota Padang, Sumatera Barat. Kayu Manis yang memenuhi persyaratan panen yang cukup tua (umur 4 tahun) dengan diameter kurang lebih 5-10 cm yang diperoleh dari daerah Balingka, Kecamatan Ampek Koto, Kabupaten Agam Sumatera Barat. Sampel tanaman jahe merah, temulawak dan kayu manis yang telah diambil diidentifikasi di Herbarium ANDA (Herbarium Universitas Andalas) Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas No: 066/K-ID/ANDA/I/2021.

#### Penyiapan dan Pembuatan Serbuk Simplisia

##### 1. Rimpang Jahe Merah dan Temulawak

Dalam penelitian ini rimpang segar jahe merah, temulawak yang sudah memenuhi persyaratan panen dikumpulkan, lakukan sortasi dan dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir serta pisahkan dari kotoran dan tanah yang melekat kemudian diparut dan dikering-anginkan, setelah kering lakukan sortasi kering, dihaluskan dan diayak dengan ayakan 80 mesh. Hasil ayakan ditimbang dan disimpan di suhu kamar.

##### 2. Kulit Kayu Manis

Batang atau cabang kayu manis yang memenuhi syarat panen dikumpulkan, dilakukan sortasi basah dipotong sepanjang kurang lebih 10 cm, potongan tersebut diambil kulitnya dengan pisau kemudian dicuci bersih dan ditimbang. Potongan batang atau cabang dibelah dengan sabit atau gergaji, lalu gunakan serutan untuk mengubah bentuk menjadi kecil-kecil dan tipis kumpulkan dan kering anginkan. Terakhir dilakukan penghalusan dan diayak dengan ayakan 60 mesh. Simplisia yang sudah jadi kemusian disimpan ditempat yang bersih dengan suhu kamar tidak lebih 30° C.

#### Pembuatan Ekstrak Kering

Rimpang Jahe merah dan temulawak yang telah diserbukkan ditimbang, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1: 5 selama 2x24 jam, hasil maserat disaring dan diuapkan dengan *rotary evaporator*, hingga diperoleh ekstrak kental (Sa'diah, *et al.*, 2014). Kemudian ekstrak kental dimasukkan ke dalam lumpang dan ditambahkan laktosa (1:2) sedikit demi sedikit sambil digerus hingga merata dan didapatkan masa yang kering. Lalu ditimbang dan ditentukan rendemen dan karakteristiknya (Zulharmita, *et al.*, 2017).

Kayu manis yang telah diserbukkan ditimbang, kemudian di maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1: 10 selama 24 jam. Pada 6 jam pertama sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Hasil maserat disaring dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga

diperoleh ekstrak kental, proses penyarian diulangi sekurangnya 2 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama (Hasan, *et al.*, 2014). Kemudian ekstrak kental dimasukkan ke dalam lumpang dan ditambahkan laktosa (1:2) sedikit demi sedikit sambil digerus hingga merata dan didapatkan massa yang kering. Lalu ditimbang dan ditentukan rendemen dan karakteristiknya (Zulharmita, *et al.*, 2017).

### **Karakteristik Ekstrak**

#### **1. Penentuan Susut Pengerinan**

Ekstrak ditimbang 1-2 gram dalam botol timbang tertutup, kemudian ditara. Ratakan bahan dalam botol timbang dengan menggoyangkan botol, hingga merupakan lapisan setebal lebih kurang 5 sampai 10 mm, masukkan dalam ruang pengering, buka tutupnya, keringkan pada suhu penetapan hingga bobot tetap. Masukkan botol timbang dalam keadaan tertutup dalam desikator. Kemudian ditimbang dan catat hasil penimbangan (Departemen Kesehatan, 2000).

#### **2. Penentuan Kadar Air**

Ekstrak ditimbang dengan seksama sebanyak 1 gram, kemudian dimasukkan dalam wadah sampel dialat yang digunakan. Lakukan pengukuran selama 10 menit. Catat hasil yang didapatkan.

#### **3. Penentuan Kadar Abu Total**

Ekstrak ditimbang 2-3 gram dan dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Jika arang tidak hilang, tambahkan air panas, aduk dan saring dengan kertas saring bebas abu. Pijarkan kertas saring beserta sisa penyaringan dalam krus yang sama, masukkan filtrat kedalam krus, uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap. Kadar abu total dihitung terhadap berat uji, dinyatakan dalam % b/b (Departemen Kesehatan, 2000)

#### **4. Penentuan Kadar Abu Tidak Larut Asam**

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total, dididihkan dengan 25 mL asam sulfat encer P selama 5 menit, saring melalui kertas saring bebas abu, cuci dengan air panas, pijarkan hingga bobot tetap, kemudian ditimbang. Hitung kadar abu yang tidak larut dalam asam terhadap berat bahan yang telah dikeringkan diudara (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

### **Uji Kandungan Kimia Ekstrak**

#### **1. Jahe Merah**

Ekstrak jahe merah dilarutkan dalam 10% etanol ditotolkan pada silika gel 60 F<sub>254</sub>. Masukkan plat kedalam bejana yang berisi Toluena P:aseton (9:1) yang sebelumnya telah dijenuhkan kemudian tutup bejana rapat rapat. Kemudian keluarkan plat silika dan biarkan mengering. Amati bercak pada plat dengan sinar tampak, ultraviolet gelombang pendek (254 nm), kemudian dengan sinar tampak, ultraviolet gelombang panjang (366 nm). Ukur dan catat jarak tiap bercak dari titik penotolan lalu tentukan nilai R<sub>f</sub>.

#### **2. Temulawak**

Ekstrak temulawak dilarutkan dalam 0,1 % toluena ditotolkan pada silika gel 60 F<sub>254</sub>. Masukkan plat kedalam bejana yang berisi Toluena P:etil asetat (93:7) yang sebelumnya telah dijenuhkan kemudian tutup bejana rapat rapat. Kemudian keluarkan plat silika dan biarkan mengering. Amati bercak pada plat dengan sinar tampak, ultraviolet gelombang pendek (254 nm),

kemudian dengan sinar tampak, ultraviolet gelombang panjang (366nm). Ukur dan catat jarak tiap bercak dari titik penotolan lalu tentukan nilai Rf.

3. Kayu manis

Ekstrak kayu manis 5% dilarutkan dalam etanol ditotolkan pada silica gel 60 F<sub>254</sub>. Masukkan plat kedalam bejana yang berisi Toluene P: etil asetat (93:7) yang sebelumnya telah dijenuhkan kemudian tutup bejana rapat rapat. Kemudian keluarkan plat silica dan biarkan mengering. Amati bercak pada plat dengan sinar tampak, ultraviolet gelombang pendek (254 nm), kemudian dengan sinar tampak, ultraviolet gelombang panjang (366 nm). Ukur dan catat jarak tiap bercak dari titik penotolan lalu tentukan nilai Rf.

**Formula Granul Effervescent**

Formula granul yang dilakukan dalam 4 formula, yaitu Formula 1 (F1), Formula 2 (F2), Formula 3 (F3), dan Formula 4 (F4), dapat dilihat pada tabel 1. Pembuatan granul *effervescent* menggunakan metode granulasi basah, pada pembuatan granul, komponen asam dan basa dipisah.

Tabel 1. Formula Granul Effervescent

Bahan	Formula %				Kegunaan
	F1	F2	F3	F4	
Jahe Merah	2	-	2	2	Zat aktif
Temulawak	2	-	2	2	Zat Aktif
Kayu Manis	2	-	2	2	Zat Aktif
Asam sitrat	-	15	15	10	Asam
Asam tartat	-	20	20	15	Asam
Natrium bikarbonat	-	28	28	30	Basa
PVP K30	4	4	4	4	Pengikat
Laktosa	25	25	25	30	Pengisi
Aspartam	2	2	2	2	Pemanis

Keterangan :

F1= Granul Biasa

F2= Granul *Effervescent* zat aktif

F3 & F4 = Granul *Effervescent* dengan variasi asam dan basa.

**Formula 1 ( Granul biasa dengan zat aktif)**

Campurkan Ekstrak kering Jahe merah, Temulawak, Kayumanis dengan bahan pengisi laktosa, dan pengikat PVP K30 didalam mortar sampai kalis/membentuk suatu adonan. Kemudian diayak melalui mesh 12 dan keringkan disuhu 40-60 °C selama 15 menit, setelah kering ayak kembali dengan ayakan mesh 12. Lakukan evaluasi granul.

**Formula 2 (Granul *Effervescent* tanpa zat aktif)**

1. Campurkan bagian basa Natrium Bicarbonat dengan setengah bagian, laktosa, aspartam, dan larutan PVP K30, didalam mortar sampai kalis/ membentuk suatu adonan, kemudian diayak melalui mesh 12 dan keringkan pada suhu 40-60 °C selama 15 menit (Massa 1)
2. Campurkan bagian asam asam sitrat, asam tartrat, dengan setengah bagian, laktosa, aspartam dan larutan PVP K30, didalam sampai kalis/ membentuk suatu adonan, kemudian diayak melalui mesh 12 dan keringkan pada suhu 40-60°C selama 15 menit (Massa 2)
3. Campurkan massa 1, massa 2 kedalam botol plastik kocok perlahan, lakukan pengayakan kering melalui mesh 12. Lakukan evaluasi granul.

### Formula 3 dan 4 (Granul Effervescent)

1. Campurkan bagian basa Natrium Bicarbonat dengan setengah bagian, ekstrak kering, laktosa, aspartam, dan larutan PVP K30, didalam mortir sampai kalis/ membentuk suatu adonan, kemudian diayak melalui mesh 12 dan keringkan pada suhu 40-60 °C selama 15 menit (Massa 1)
2. Campurkan bagian asam sitrat, asam tartrat, dengan setengah bagian ekstrak kering, laktosa, aspartam dan larutan PVP K30, didalam mortir sampai kalis/ membentuk suatu adonan, kemudian diayak melalui mesh 12 dan keringkan pada suhu 40-60°C selama 15 menit (Massa 2)
3. Campurkan massa 1, massa 2 dan ekstrak kering ke dalam botol plastik kocok perlahan, lakukan pengayakan kering melalui mesh 12. Lakukan evaluasi granul (Kholidah, *et al.* 2014)

### Evaluasi Granul Effervescent

1. Uji Kadar Air  
Uji kadar air menggunakan alat moisturizer balance, timbang 1 gram granul, atur skala dalam posisi nol, posisi lampu diletakkan pada ketinggian 6 cm hidupkan lampu dan atur suhu 105°C. Perhatikan skala kadar air pada alat, jika granul sudah mulai mengering skala kesetimbangan akan berubah dengan bantuan *knob indicator* dapat digerakkan agar tercapai kesetimbangan kembali. Bila indikator kesetimbangan telah berhenti maka sampel percobaan telah betul – betul kering dan persen air yang hilang dapat langsung dibaca (Voight, 1994).
2. *Bulk Density*
  - Penentuan bobot jenis nyata (Voight, 1994).  
Sebanyak 25 gram serbuk ( $W_o$ ) dimasukkan ke dalam gelas ukur 250 ml dicatat volumenya ( $V_o$ ) dan bobot jenis nyata ( $\rho$  nyata) dapat dihitung dengan persamaan:  
$$\rho \text{ nyata} = \frac{W_o}{V_o}$$
  - Penentuan Bobot Jenis Mampat (Voight, 1994).  
Sebanyak 25 gram serbuk ( $W$ ) dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml, kemudian diberikan ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya ( $V_{t1}$ ), kemudian diulangi ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya ( $V_{t2}$ ). Jika  $V_{t1}$  dan  $V_{t2}$  tidak lebih dari 2 ml, maka dipakai  $V_{t1}$ . Bobot jenis mampat ( $\rho$  mampat) dapat dihitung dengan persamaan:  
$$\rho \text{ mampat} = \frac{W}{V_{t1}}$$
  - Faktor Hausner (Voight, 1994)  
Faktor Hausner (FH) merupakan perbandingan antara density mampat dan density nyata, dapat dihitung dengan persamaan:  
$$FH = \frac{\rho \text{ mampat}}{\rho \text{ nyata}}$$
  - Kompresibilitas  
Timbang 30 g granul masukkan ke dalam gelas ukur dan dicatat volumenya, kemudian granul dimampatkan sebanyak 1250 kali ketukan dengan alat uji tap volumeter, catat volume uji sebelum dimampatkan dan volume setelah dimampatkan dengan pengetukan 1250 kali (Halim, 2012).
3. Uji Laju Alir  
Dilakukan dengan menimbang 25 gram granul, dimasukkan ke dalam corong yang ujung tangkainya ditutup. Penutup corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis, dihitung waktu alir granul. Waktu alir granul yang baik adalah tidak lebih dari 10 detik dalam 100 gram (Halim, 2012).

$$\text{Laju Alir} = \frac{\text{Berat (W)}}{\text{waktu (t)}}$$

4. Sudut Istirahat

Timbang granul sebanyak 25 gram dan dimasukkan kedalam corong yang bagian bawahnya ditutup dengan jari, disaat bersamaan buka tutup corong kemudian jari dilepaskan dari mulut corong dan bahan dibiarkan bebas mengalir maka akan terjadi tumpukan seperti kerucut. Dari tinggi kerucut (h) dan diameter (d) serbuk sehingga jari-jarinya dapat dihitung (r), maka dapat dihitung sudut istirahatnya (Halim, 2012). Keterangan :  $\alpha$  = sudut istirahat; h = tinggi kerucut; d = diameter; r = jari jari serbuk

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

5. Uji Daya Penyerapan Cairan (Halim, 2012)

Granul ditimbang sebanyak 1 gram, diletakkan di atas corong Hirsch dan disebar merata. Kemudian dicatat jumlah air (mL) yang diserap tiap selang waktu tertentu dengan membaca skala pada alat. Amati selama 15 menit. Kemudian dibuat kurva hubungan antara jumlah air (mL) yang diserap terhadap waktu (menit)

6. SEM (*Scanning Electron Microscope*)

Pengujian menggunakan SEM dengan cara granul diletakkan pada sampel holder aluminium dan dilapisi dengan emas dengan ketebalan beberapa nanometer. Sampel kemudian diamati berbagai perbesaran alat SEM (Jeol, Japan). Voltase diatur pada 20 kV dan arus 12 mA (Syofyan, *et al.* 2015)

7. Uji Waktu Dispersi

Masukkan 5 gram granul dalam 100 ml aquadest dengan suhu 15-25° C ke dalam beker glass. Hitung waktu dispersi dengan stopwatch. (Siregar & Wikarsa., 2010)

8. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Lakukan Kalibrasi pH meter dengan cara hubungkan alat ke arus listrik. Bilas elektroda dengan aquadest lap sampai kering dengan "Facial Tissue". Lakukan kalibrasi dengan mencelupkan elektroda pada *buffer* pH 4 kemudian tekan tombol CAL sampai muncul  $\sqrt{M}$ , keluarkan elektroda, kemudian bilas elektroda dengan menggunakan aquadest, lap sampai kering dengan "Facial Tissue", lakukan hal yang sama untuk *Buffer* pH 7 dan 9, setelah kalibrasi selesai tekan tombol READ. Keluarkan elektroda, kemudian bilas elektroda dengan aquadest, lap sampai kering dengan "Facial Tissue". Uji pH larutan *effervescent* dilakukan dengan cara siapkan beker gelas. berisi 200 ml aquadest, larutkan 5 gram granul *effervescent* dalam beker gelas kemudian ukur pH dengan alat pH meter (Ansel, 1989).

## HASIL DAN IDENTIFIKASI

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan jahe merah merupakan keluarga *Zingiberaceae* dengan spesies *Zingiber officinale* Roscoe, pada sampel temulawak merupakan keluarga *Zingiberaceae* dengan spesies *Curcuma zanthorrhiza* Roxb, dan sampel kayu manis merupakan keluarga *Lauraceae* dengan nama spesies *Cinnamomum burmanii* (Ness & T. Ness) Blume.

Dalam penelitian ini rimpang jahe merah, temulawak, dan kayu manis yang telah memenuhi syarat panen dan masih segar dikumpulkan, kemudian dilakukan sortasi basah, sortasi basah bertujuan untuk memisahkan kotoran dan bahan asing serta bagian tanaman yang tidak digunakan, kemudian dilakukan pencucian untuk menghilangkan tanah atau kotoran yang menempel, air yang digunakan untuk mencuci ialah air bersih yang mengalir. Setelah dilakukan pencucian dilakukan penirisan dengan tujuan mengurangi dan menghilangkan kandungan air di permukaan bahan. Selanjutnya pengubahan bentuk, pada rimpang jahe merah dan kayu manis dilakukan pemarkisan dan kayu manis dengan cara pemotongan dan serutan, tujuan pengubahan bentuk ini adalah untuk mempermudah pengeringan, pengemasan dan penyimpanan untuk pengolahan lanjutan. Setelah dilakukan pengubahan bentuk dilakukan pengeringan dengan tujuan untuk mengurangi kadar air agar bahan tidak rusak dan dapat disimpan sehingga mencegah terjadinya pertumbuhan kapang, jamur,

jasad renik dan lainnya, pengeringan ketiga sampel dengan cara alamiah yaitu dengan cara kering-angin, dilakukan tanpa terkena cahaya matahari langsung hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan pada masing sampel, karena dapat diketahui bahwa ketiga sampel memiliki senyawa aktif yang mudah menguap. Setelah kering, dilakukan penghalusan, sehingga menjadi serbuk halus, kemudian hasil simplisia kering ditimbang dan disimpan dalam wadah kering tertutup rapat.

Simplisia yang telah menjadi serbuk dilakukan pembuatan ekstrak jahe merah, temulawak dan kayu manis menggunakan metode maserasi yaitu metode yang sangat sederhana dengan cara perendaman, pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar. Pada maserasi ini menggunakan pelarut etanol. Pada sampel menggunakan etanol 96% (jahe merah, temulawak) dan 70% (kayu manis). Penggunaan etanol 96% pada sampel rimpang jahe merah berdasarkan penelitian yang dilakukan Sa'diah (2014) dengan perbandingan 1:5 etanol 96% dibandingkan dengan pelarut etanol 30% dan 70% dengan lama proses waktu yang sama yaitu 2x24 jam dan sokletasi 8 jam bahwasanya hasil ekstrak yang tersari pada penggunaan etanol 96% lebih banyak, dikarenakan kepolaran etanol 30% dan 70% lebih rendah dibandingkan polaritas gingerol sehingga butuh pemanas untuk ekstraksinya, sedangkan dengan penggunaan etanol 96% tanpa butuh pemanasan mampu menarik senyawa lebih tinggi dan dibandingkan dengan sokletasi 8 jam etanol 96% menarik senyawa lebih banyak.

Pada temulawak dilakukan proses ekstraksi pada penelitian Vitanti (2015) dengan perbedaan waktu yaitu 12 jam, 24 jam dan 36 jam, diperoleh hasil pada waktu maserasi 36 jam memiliki hasil yang lebih banyak dibandingkan 12 jam dan 24 jam sehingga dalam penelitian Vitanti (2015) mengatakan semakin lama waktu maserasi hasil yang diperoleh akan semakin besar, dan pada kayu manis menggunakan etanol 70% dengan menggunakan perbandingan 1:10 pada penelitian Hasan, (2014) memperoleh hasil yang mencukupi dan faktor lain yang berhubungan dengan pemilihan pelarut yaitu pada etanol 70% memiliki kandungan air yang lebih tinggi dibandingkan etanol 95%, dimana air bersifat polar akan meningkatkan polaritas etanol sehingga air akan bercampur dengan pati yang terdapat pada sampel yang digunakan. Kemudian setelah dilakukan proses maserasi dilakukan penyaringan sehingga diperoleh maserat jahe merah, temulawak dan kayu manis. Maserat kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai kental. Kemudian timbang berat ekstrak kental, dan hasil rendemen yang diperoleh pada masing masing ekstrak yaitu ekstrak kental jahe merah diperoleh 13,11 % ekstrak kental jahe merah tidak memenuhi syarat sesuai Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2 (2017) yaitu tidak kurang dari 17,0%.

Ekstrak kental temulawak diperoleh 14,16%, ekstrak temulawak tidak memenuhi syarat sesuai Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2 (2017) yaitu tidak kurang 18,0% dan ekstrak kental kayu manis diperoleh 18,85 %, ekstrak kental kayu manis tidak memenuhi syarat sesuai Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2 (2017) yaitu tidak kurang dari 25,5%. Hal ini disebabkan oleh adanya bagian dari jahe merah, temulawak dan kayu manis yang tidak tersari sepenuhnya pada proses maserasi. Selanjutnya ekstrak kental dikeringkan dengan penambahan pengisi laktosa dan di oven menggunakan suhu 60° C dan dilakukan karakterisasi pada masing masing ekstrak kering.

Karakterisasi ekstrak terdiri atas penentuan parameter spesifik dan non spesifik. Karakterisasi ekstrak bertujuan untuk menjamin bahwa produk akhir mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan sehingga diperoleh bentuk bahan baku atau produk yang bermutu, aman serta bermanfaat. Parameter spesifik meliputi pengujian identitas dan organoleptik, sedangkan parameter non spesifik meliputi penentuan susut pengeringan, penentuan kadar air, penentuan kadar abu total dan penentuan kadar abu tidak larut asam. Tujuan parameter non spesifik ialah untuk penentuan aspek kimia, fisis, yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas, sedangkan parameter spesifik bertujuan untuk mengetahui aspek kandungan kimia kualitatif dan kuantitatif senyawa. Standar mutu produk/ ekstrak tidak terlepas dari pengendalian proses, dimana proses dapat menjamin produk terstandar.

Parameter spesifik pada identitas sampel yaitu Jahe Merah dengan nama latin *Zingiber officinale* Roscoe, Temulawak dengan nama latin *Curcuma zanthorrhiza* Roscoe dan kayu manis dengan nama latin *Cinnamomi burmanii* (Nees & T. Ness) Blume. Pada parameter spesifik

organoleptis ekstrak Jahe merah berbentuk serbuk, berwarna kuning kecoklatan dan berbau khas, ekstrak temulawak berbentuk serbuk berwarna jingga kecoklatan berbau khas, dan ekstrak kayu manis berbentuk serbuk berwarna coklat kemerahan dan berbau khas. Parameter organoleptis yang diperoleh memenuhi standar yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2(2017).

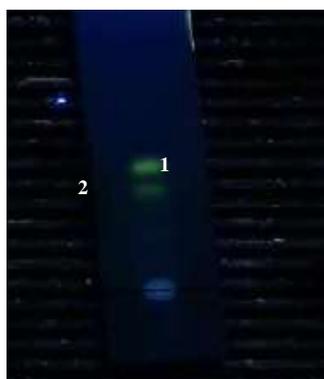
Selanjutnya parameter non spesifik penentuan susut pengeringan pada ekstrak kering jahe merah didapatkan sebesar  $1,2203 \% \pm 0,05$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 10 %. Ekstrak temulawak didapatkan sebesar  $2,7053 \% \pm 0,19$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 10%. dan ekstrak kering kayu manis didapatkan sebesar  $7,3130 \% \pm 0,03$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 10%. Parameter non spesifik selanjutnya yaitu penentuan kadar air ekstrak kering jahe merah didapatkan sebesar  $5,64 \% \pm 0,01$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 10%. Ekstrak temulawak didapatkan sebesar  $7,88 \% \pm 0,01$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 10% dan ekstrak kering kayu manis didapatkan sebesar  $4,52 \% \pm 0,01$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 10%.

Parameter non spesifik selanjutnya yaitu penentuan kadar abu total dan abu tidak larut asam, bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral, internal dan eksternal dari proses awal hingga terbentuknya ekstrak. Dalam penelitian diperoleh kadar abu total ekstrak jahe merah yaitu  $0,9129 \% \pm 0,00$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 1% Dan Penentuan kadar abu tidak larut asam ekstrak jahe merah yaitu didapatkan sebesar  $0,0950 \% \pm 0,002$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 0,1 %. Kadar abu total ekstrak temulawak yaitu  $6,4146 \% \pm 0,04$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 7,8% dan penentuan kadar abu tidak larut asam temulawak yaitu didapatkan sebesar  $1,3585 \% \pm 0,01$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 1,68%. Kadar abu total ekstrak kayu manis yaitu  $0,2713 \% \pm 0,02$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 0,3%. Penentuan kadar abu tidak larut asam ekstrak kayu manis yaitu didapatkan sebesar  $0,0798 \% \pm 0,00$  dimana ekstrak memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang tertera pada Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) yaitu tidak lebih dari 0,1 %.

Selanjutnya penentuan kandungan kimia ekstrak menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Pada Uji KLT ekstrak jahe merah (Gambar 1) diperoleh 5 bercak noda nilai Rf sebesar 0,52; 0,4; 0,34; 0,24; 0,16. Uji KLT ekstrak Temulawak (Gambar 2) diperoleh 2 bercak noda dengan nilai Rf sebesar 0,36; 0,3. Uji KLT ekstrak kayu manis (Gambar 3) diperoleh 1 bercak noda dengan nilai Rf sebesar 0,44, dimana pada ketiga sampel yang diuji hasil yang diperoleh memenuhi standar Farmakope Herbal Indonesia (2017) yaitu pada jahe merah dengan nilai Rf 0,37; 0,45, 0,73, pada temulawak nilai Rf 0,39; 0,44; 0,50 dan temulawak nilai Rf 0,44; 0,66.



Gambar 1. Hasil pola kromatograf ekstrak jahe merah dengan perbandingan eluen toluen (P):aseton (9:1)



Gambar 2. Hasil pola kromatografi ekstrak temulawak dengan perbandingan eluen toluen (P):etil asetat (93:7)



Gambar 3. Hasil pola kromatografi ekstrak kayu manis dengan perbandingan eluen *n*-heksana:p-etil asetat (93:7)

Setelah didapatkan zat aktif maka dibuat sediaan dalam bentuk granul biasa dan granul *effervescent*. Pembuatan granul *effervescent* menggunakan metode granulasi basah secara terpisah antara bagian asam dan dan pengikat, F2 merupakan basa agar tidak terjadi reaksi awal *effervescent*. Granul dibuat menjadi 4 Formula, dimana F1 merupakan granul biasa yang terdiri dari zat aktif, zat

pengisi, pemanis granul *effervescent* tanpa zat aktif saja yang terdiri atas asam, basa, pengisi, pemanis dan pengikat dan F3 dan F4 merupakan granul *effervescent* dengan variasi asam dan basa. 4 Formula ini bertujuan membandingkan hasil granul yang diformulasi. Pada proses granulasi, pengayakan granul dilakukan menggunakan ayakan modifikasi. Proses pengayakan ini bertujuan untuk meningkatkan banyaknya tempat kontak dan meningkatkan luas permukaan agar mudah dikeringkan (Lachman, 2008). Setelah granul berhasil dibentuk kemudian dikeringkan kedalam oven pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$ . untuk mengurangi kelembaban granul. Setelah granul kering, granul asam dan basa dicampur dan diayak kembali untuk mendapatkan granul dengan ukuran yang lebih seragam. Setelah terbentuk granul dilakukan evaluasi granul meliputi pengujian organoleptis, kadar air, uji kompresibilitas, uji laju alir, sudut istirahat, uji daya penyerapan cairan, uji distribusi ukuran partikel granul, uji waktu dispersi dan uji pH.

Pengujian organoleptis dapat dilihat pada gambar dibawah gambar 4, pada F1 (a) granul berwarna kuning kecoklatan, F2 (b) granul berwarna putih, F3 dan F4 memiliki 2 warna pada granul asam berwarna kuning kecoklatan (c1) dan granul basa berwarna coklat keunguan (c2)



Gambar 4. Pengujian Organoleptis Granul dalam berbagai Formula

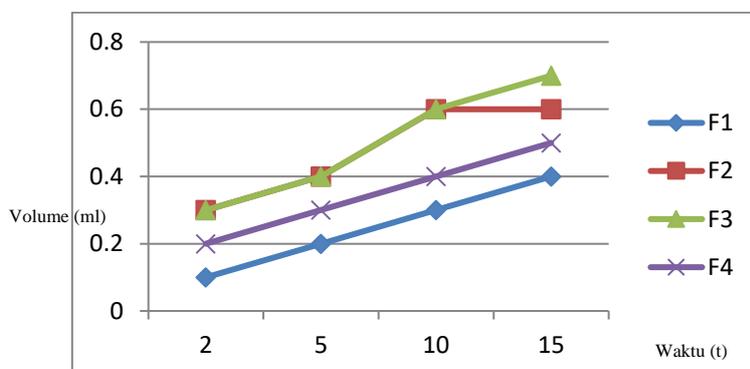
Pengujian kadar air granul *effervescent* menggunakan alat *moisture balance* terhadap keempat formula. Pada F1 didapatkan rata-rata persentase kadar air  $2,54\% \pm 0,07$ , F2 didapatkan kadar air  $6,47\% \pm 0,07$ , F3 didapatkan kadar air  $6,51\% \pm 0,03$  dan F4 didapatkan kadar air  $5,82\% \pm 0,04$  dimana pengujian kadar air granul pada F2, F3, dan F4 tidak memenuhi persyaratan kadar air granul air yang baik yaitu dalam rentang 2-5% (Voight, 1994). Kadar air granul yang tinggi disebabkan oleh keterbatasan pada ruangan tempat formulasi granul yang tidak memiliki alat ukur kelembaban udara. Keterbatasan inilah yang dapat membuat granul menyerap lembab dari lingkungan. Selain pengaruh kelembaban udara, jumlah komponen asam dalam formula juga berpengaruh, pada F1 tidak mengandung asam, F2 dan F3 memiliki jumlah asam yang sama, sedangkan F4 memiliki jumlah asam yang lebih rendah dibandingkan F2 dan F3, sehingga kadar air F4 lebih rendah (Rahmawati, *et al*, 2016). Kadar air granul dapat mempengaruhi kecepatan alir granul tersebut. Kandungan lembab yang sangat tinggi dapat menyebabkan ketidakstabilan dari granul yang dapat dilihat dari perubahan penampilan fisik, warna, bau, rasa, dan tekstur dari granul tersebut, sedangkan hal lain perubahan kimia juga dapat terjadi yang tidak dibuktikan sendiri dan hanya dapat dipastikan melalui analisis kimia (Ansel, 2011).

Penentuan *bulk density* terdiri dari penentuan bobot jenis nyata bobot jenis mampat, faktor hausner dan persen kompresibilitas. Faktor hausner merupakan perbandingan nilai bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat. Nilai Faktor Hausner yang didapat pada F1 adalah 1,08, F2 adalah 1,08, F3 adalah 1,12 dan F4 adalah 1,10. Faktor Hausner dilakukan untuk menentukan aliran atau sifat *freeflowing* dari suatu serbuk. Dimana keempat formula memenuhi syarat yaitu  $<1,25$  dimana dikatakan bahwa granul memiliki aliran yang baik (Lachman, 1994). Pengujian kompresibilitas bertujuan untuk menentukan sifat alir yang dilakukan dengan cara pengetapan granul menggunakan alat *tap volumeter* bervolume 100 mL. Kompresibilitas menunjukkan penurunan volume granul akibat ketukan dan getaran. Nilai kompresibilitas F1 8%, F2 7,4%, F3 10,9% dan F4 9,5%. Hasil

persentase kompresibilitas granul yang diperoleh memenuhi syarat dimana persyaratan kompresibilitas adalah dibawah 22% dan masuk kedalam kategori sangat baik (Aulton, 1988).

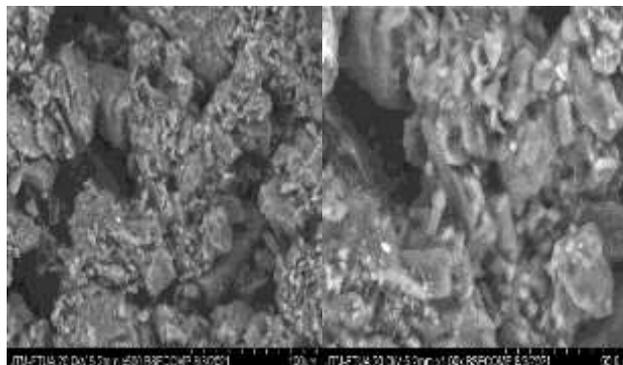
Pengujian laju air didapatkan pada F1  $8,05 \pm 0,08$ , F2  $5,71 \pm 0,02$ , F3  $4,95 \pm 0,01$ , dan F4  $5,48 \pm 0,01$ , berdasarkan keempat formula yang dihasilkan dikatakan mudah mengalir dan masuk dalam rentang 4-10 g/detik (Aulton, 1988). Pada pengujian sudut istirahat pada F1 didapatkan  $25,6410^\circ$ , F2 didapatkan  $27,0715^\circ$ , F3 didapatkan  $27,9280^\circ$ , F4 didapatkan  $27,6994^\circ$  dari hasil sudut istirahat yang didapatkan terhadap 4 formula telah memenuhi sudut istirahat yang baik yaitu  $25^\circ-30^\circ$  (Voight, 1994). Sudut istirahat yang dihasilkan berhubungan dengan sifat alir yang dapat dikategorikan memiliki sifat alir yang baik (Aulton, 1988).

Uji daya penyerapan cairan dari granul (Gambar 5) terlihat kecenderungan tingginya jumlah air yang diserap pada F2 dan F3, sedangkan pada F4, terjadi penurunan daya serap air dimana volume air yang diserap tidak berbeda jauh, hal ini dapat disebabkan oleh lebih rendahnya kadar asam pada F4. F3 memiliki daya serap yang lebih tinggi dibandingkan F4, hal ini dapat disebabkan oleh tingginya kadar asam sitrat pada F3, dimana asam sitrat memiliki sifat higroskopis. Sedangkan pada F1 daya penyerapan cairannya paling rendah.

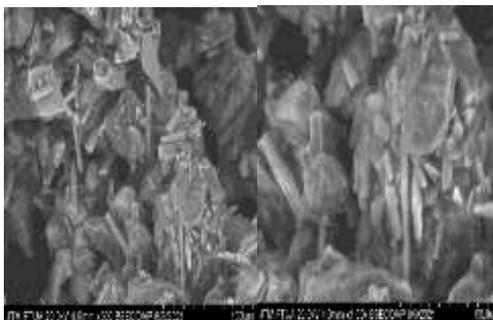


Gambar 5. Daya Penyerapan Cairan

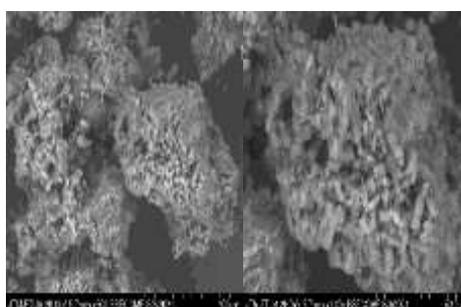
Pengujian menggunakan alat SEM (*Scanning Electron Mikroskop*). Tujuan pengujian SEM dapat melihat terjadinya perbedaan bentuk partikel pada granul masing-masing formula dengan perbesaran 500x dan perbesaran 1000x. Keempat formula menghasilkan bentuk yang tidak seragam dan berbagai bentuk komponen yaitu bentuk pada F1 (Gambar 6) partikelnya cukup rapat dan tidak beraturan, sedangkan pada F2 (Gambar 10) bentuk partikelnya lebih renggang, pada F3 bentuk partikelnya sangat rapat, seragam dan tidak beraturan, dan pada F4 bentuk partikelnya yang rapat tetapi terpisah-pisah, hal ini dapat dipengaruhi oleh komponen asam dan basa yang digunakan (Gambar 11 dan 12).



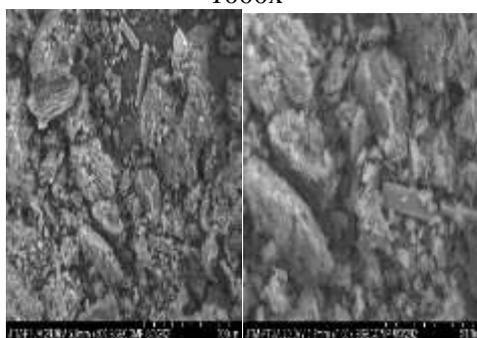
Gambar 6. Hasil *Scanning Electron Microscope* (SEM) Formula 1 dengan perbesaran 500x dan 1000x



Gambar 7. Hasil *Scanning Electron Microscope* (SEM) Formula 2 dengan perbesaran 500x dan 1000x



Gambar 8. Hasil *Scanning Electron Microscope* (SEM) Formula 3 dengan perbesaran 500x dan 1000x



Gambar 9. Hasil *Scanning Electron Microscope* (SEM) Formula 4 dengan perbesaran 500x dan 1000x

Hasil pengujian waktu dispersi didapatkan pada F1 didapatkan waktu dispersi 03 menit 23 detik diperoleh waktu yang lama dikarenakan F1 merupakan granul biasa, sehingga untuk mempercepat proses dispersinya dibutuhkan pengadukan, F2 selama 01 menit 15 detik, F2 merupakan granul *effervescent* tanpa zat aktif, F3 01 menit 42 detik dan F4 selama 02 menit 17 detik, F3 dan F4 merupakan granul *effervescent*. Jumlah asam mempengaruhi waktu larut, pada F2 dan F3 memiliki jumlah asam yang lebih tinggi dibandingkan F4 (Kartikasari, *et al.*, 2015). Berdasarkan pengujian keempat formula waktu dispersi sudah memenuhi persyaratan yaitu bila granul terdispersi dalam air dan menyelesaikan reaksi dalam waktu <5 menit menunjukkan sediaan terdispersi sempurna (Siregar & Wikarsa, 2010), menurut Lachman, (2008) menunjukkan sediaan terdispersi sempurna pada <2 menit. Bentuk larutan yang dihasilkan terlarut sempurna dan jernih.

Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui granul *effervescent* bernilai asam atau basa. Dilakukan dengan cara mengukur larutan *effervescent* menggunakan pH meter. Pengujian pH pada formula 1 didapatkan pH 6,72, formula 2 didapatkan pH 8,73, formula 3 didapatkan pH 8,76, formula 4 didapatkan pH 8,73 sehingga berdasarkan pengujian pada formula 2, formula 3, dan formula 4

granul *effervescent* kombinasi rimpang jahe merah, temulawak dan kayu manis termasuk ke dalam produk bersifat basa. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai pH granul *effervescent* tinggi seiring dengan tingginya jumlah natrium bikarbonat yang ditambahkan. Natrium bikarbonat bereaksi dengan melepaskan ion  $\text{Na}^+$  yang kemudian akan bereaksi dengan air dan sumber asam sehingga membentuk garam natrium bikarbonat sehingga mengurangi aktivitas  $\text{H}^+$  yang menyebabkan larutan akan semakin basa (Prmono, 2019). Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Tahun 2010 standar pH yang dianjurkan untuk produk minuman adalah 7,0.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Kombinasi ekstrak kering rimpang jahe merah, temulawak, kayu manis dapat diformulasi menjadi sediaan granul *effervescent*.
2. Sediaan granul *effervescent* kombinasi ekstrak kering rimpang jahe merah, temulawak dan kayu manis belum memenuhi kriteria granul yang baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Ahmad, S., 2006. *Khasiat dan Manfaat Temulawak*. Jakarta: Sinar Wadja Lestari.

Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Diterjemahkan Oleh Ibrahim.F. (Edisi Keempat)*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

Ansel, H.C., Popovich, N.G., Allen, L.V. 2011. *Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System Ninth Edition*. London: New York.

Aulton, M.E. 1988. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design: Health Science Book*. New York: Churchill Livingstone.

Aryanta, I.W.R. 2019. Manfaat Jahe Untuk Kesehatan. *E.Jurnal Widya Kesehatan*. 1(2).

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008. *Farmakope Herbal Indonesia edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Hakim, L. 2015. *Rempah & Herba Kebun-Pekarangan Rumah Masyarakat*. Yogyakarta: Diandra Creative.

Halim, A. 2012. *Farmasi Fisika Pulva Enggining*. Padang: Andalas University Press

Hasan, F., Murwani, S., Indrati, R. 2014. Efek Imunostimulator Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Peningkatan Jumlah Sel T CD4 dan T CD8 pada Mencit BALB/C. (Disertasi). Malang: Universitas Brawijaya.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 1994. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 661/Menkes/SK/VII/1994 Tentang Persyaratan Obat Tradisional. Jakarta : Kementerian Kesehatan

- Kholidah, S, Yuliet, Khumaidi, A. 2014. Formulasi Tablet *Effervescent* Jahe (*Z Officinale* Roscoe) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam Dan Basa. *Online Jurnal Of Natural Science*, Vol. 3(3): 216 - 229 ISSN: 2338-0950.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lachman. L., Lieberman, H.A.,Schwartz, J. B. 2008. (Terjemahan), *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Volume 1. New York: Marcel Dekker Inc.
- Pramono, Y. B., & Nurwantoro, N. 2019. Evaluasi Kadar Gula, Kadar Air, Kadar Asam dan pH pada Pembuatan Tablet *Effervescent* Buah Nangka. *Jurnal Teknologi Pangan*, 3(1), 36-41.
- Rahmawati, I. F., Pribadi, P., & Hidayat, I. W. 2016. Formulasi Dan Evaluasi Granul *Effervescent* Ekstra .Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.). *Jurnal Pharmacia*, 6(2), 139-147.
- Sa'diah, S., Anwar, E., Jufri, M., Cahyaningsih, U. 2019. Perbandingan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Roscoe. Var. *rubrum*), Gingerol, Dan Shagaol Sebagai Anti Toksoplasma Terhadap Parasite *Toxoplasma Gondii* Secara n-Vitro. *Jurnal Jamu Indonesia*, 4(3), 93-102.
- Siregar, C., & Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktek*., Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Syofyan, Yanuarto T, Octavia, M. 2015. Pengaruh Kombinasi Magnesium Stearat dan Talkum sebagai Lubrikan terhadap Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, (2), 195-206
- Vitanti, T. A. P., Kawiji., Nurhartadi. E. 2016. Pengaruh Metode Ekstraksi Oleoresin Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Dengan Pengeringan Solar Dryer Terhadap Kadar Kurkuminoid, Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Biofarmasi*, 14 (1), 1-9.
- Voight, R. 1994. *Pengantar Teknologi Farmasi*. Penerjemah: Soedani, N. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press.
- Zulharmitta, Z., Kasypiah, U., & Rivai, H. 2017. Pembuatan Dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 147-157