



Formulasi Granul *Effervescent* Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan Variasi *Suspending Agent* Xanthan Gum, CMC-Na, dan Kombinasi CMC-Na-Mikrokristalin Selulosa RC- 591

(Formulation of meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Herb effervescent granule using variation of suspending agents xanthan gum, CMC-NA, and combination of CMC-NA-microcrystalline cellulose RC-591)

Karina Citra Rani*, Nani Parfati, Deviati Muarofah, & Sovia Navacatus Sacharia

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut, Kali Rungkut, Kec. Rungkut, Surabaya, Jawa Timur 60293

ABSTRACT: Meniran herb (*Phyllanthus niruri* L.) is a medicinal plant that is utilized in the community as infusion preparation. Formulation of meniran herb into effervescent granules with the addition of a suspending agent is an innovation to obtain a functional beverage. The type of the suspending agents used in formula influenced the characteristics of granules, before and after reconstitution. Formulation of effervescent granules of meniran herbs was conducted by the wet granulation method. The acid and base components were granulated separately; then mixed using a tumbling mixer. This study was conducted to analyze the effect of different types of the suspending agents: xanthan gum (formula 1), CMC-Na (formula 2), and a combination of CMC-Na-microcrystalline cellulose RC 591 (formula 3) in 1% concentration to the physical and chemical characteristics of effervescent granules before and after reconstitution. The results of this study indicated that effervescent granules meet the requirements of effervescent granules. This formula showed % fines 1.00-2.02%; moisture content 3.76 ± 0.13 - 3.82 ± 0.30 %; flow rate 7.85 ± 0.10 - 10.92 ± 0.04 g/seconds; angle of repose 31.12 ± 0.75 - 34.12 ± 0.75 °; in vitro dispersion time 66.95 ± 5.50 - 70.26 ± 0.03 seconds; foam height 3.01 ± 0.12 - 3.22 ± 0.25 cm; viscosity 222,0-242 cps; pH 6.73 ± 0.10 - 6.91 ± 0.01 . In conclusion, formula 1 was the best because it produces fast dispersion time, smooth dispersion, and higher viscosity. Organoleptic and sensory evaluation results showed that the effervescent granule in this study was accepted by the panelists.

Keywords: meniran; *Phyllanthus niruri*; effervescent granule; suspending agent; functional beverages.

ABSTRAK: Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan simplisia tanaman obat yang selama ini digunakan masyarakat dalam bentuk air rebusan. Formulasi herba meniran dalam bentuk granul *effervescent* dengan penambahan *suspending agent* merupakan salah satu bentuk inovasi minuman fungsional. Jenis *suspending agent* yang digunakan dalam formula memiliki pengaruh terhadap karakteristik granul. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh perbedaan jenis *suspending agent* xanthan gum (formula 1), CMC-Na (formula 2), dan kombinasi CMC-Na-mikrokristalin selulosa RC-591 (formula 3) dengan konsentrasi 1% terhadap karakteristik fisika dan kimia granul *effervescent* sebelum dan sesudah direkonstitusi. Formulasi granul *effervescent* herba meniran dilakukan dengan metode granulasi basah. Komponen asam dan basa digranulasi secara terpisah kemudian kedua komponen dicampur menggunakan *tumbling mixer*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa granul *effervescent* yang dihasilkan memenuhi persyaratan dengan persentase *fines* sebesar 1,02-2,02%; kandungan lembap $3,76 \pm 0,13$ - $3,82 \pm 0,30$ %; kecepatan alir $7,85 \pm 0,10$ - $10,92 \pm 0,04$ g/detik; sudut istirahat $31,12 \pm 0,75$ - $34,12 \pm 0,75$ °; waktu dispersi $66,95 \pm 5,50$ - $70,26 \pm 0,03$ detik; tinggi buih $3,01 \pm 0,12$ - $3,22 \pm 0,25$ cm; viskositas 222,0-242 cps; pH $6,73 \pm 0,10$ - $6,91 \pm 0,01$. Formula 1 merupakan formula terbaik karena menghasilkan waktu dispersi yang cepat, dispersi yang halus, dan viskositas yang lebih tinggi. Hasil evaluasi organoleptik dan sensori menunjukkan bahwa formula granul *effervescent* dalam penelitian ini dapat diterima oleh panelis.

Kata kunci: meniran; *Phyllanthus niruri*; granul *effervescent*; suspending agent; minuman fungsional.

Pendahuluan

Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan herba yang mudah ditemukan pada daerah tropis dan sub tropis. Herba meniran mengandung komponen lignan

(filantin, hipofilantin), flavonoid, dan minyak atsiri [1]. Ekstrak metanol dan komponen lignan yang terdapat dalam tanaman meniran (*phyllanthin*, *hipophyllanthin*,

*Corresponding Author: Karina Citra Rani

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut, Kali Rungkut, Kec. Rungkut, Surabaya, Jawa Timur 60293 | Email: karinacitrarani@staff.ubaya.ac.id

Article history

Received: 16 Feb 2020
Accepted: 04 April 2020
Published: 30 April 2020

Access this article



phyltetralin, dan *niranthin*) memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat pada hewan coba [2]. Karakteristik komponen lignan pada meniran yang bersifat urikosurik berperan penting dalam terapi hiperurisemia dan gout [3]. Komponen lignan pada meniran juga memiliki manfaat hepatoprotektif dan meminimalisasi resiko deposisi asam urat pada tubulus kolektivus [4].

Bahan alam yang berkhasiat sebagai obat merupakan salah satu kandidat yang perlu dikembangkan dalam bentuk minuman herbal fungsional. Minuman herbal fungsional merupakan minuman yang dapat menyegarkan, menghilangkan rasa haus, mengandung energi, dan memberikan manfaat untuk meningkatkan kesehatan dan memenuhi kebutuhan nutrisi [5]. Formulasi minuman fungsional herba meniran merupakan salah satu upaya mengembangkan produk minuman yang stabil, aman dikonsumsi, dan memiliki nilai kesehatan [6]. Granul *effervescent* merupakan salah satu bentuk pengembangan minuman fungsional sebagai alternatif air rebusan atau jus herba meniran yang selama ini banyak dikonsumsi masyarakat [7].

Granul *effervescent* merupakan bentuk sediaan yang unik karena memberikan rasa yang segar dan akseptabel. Sensasi rasa tersebut dihasilkan akibat reaksi karbonasi. Reaksi karbonasi dapat membantu menutupi rasa herba meniran yang agak pahit dan kurang diterima [8]. Granul *effervescent* mengandung setidaknya satu komponen asam (asam sitrat, asam tartrat, atau asam malat) dan komponen basa (sodium bikarbonat). Komponen asam dan basa tersebut akan bereaksi saat granul direkonstitusi ke dalam air, kemudian melepaskan karbondioksida. Kondisi ini ditunjukkan pada beberapa penelitian terdahulu, contohnya pengembangan minuman herbal *effervescent Martynia annua*. Granul *effervescent* saat kontak dengan air akan segera melepaskan karbondioksida dalam waktu 2-3 menit [8].

Granul *effervescent* herba meniran mengandung serbuk herba yang tidak larut dalam air. Hal ini menyebabkan granul *effervescent* tersebut setelah direkonstitusi akan menghasilkan bentuk suspensi. *Suspending agent* merupakan salah satu komponen penunjang dalam formula yang harus diperhatikan untuk formulasi granul *effervescent* [9]. *Suspending agent* memiliki peran untuk menjamin serbuk herba meniran yang tidak larut tetap tersuspensi, sehingga homogenitas sediaan terjamin [9]. Penelitian terdahulu mengenai pengaruh penambahan beberapa jenis *suspending agent* terhadap volume sedimentasi dan kemampuan redispersi granul parasetamol untuk rekonstitusi menunjukkan bahwa penambahan *suspending agent* menyebabkan partikel padat lambat mengendap dan mudah didispersikan kembali bila terbentuk endapan [10]. *Suspending agent* memiliki peranan untuk mencegah pengendapan partikel padat yang tidak larut dan memudahkan dispersi partikel padat tersebut

[11]. *Suspending agent* juga memiliki kemampuan menutupi rasa bahan aktif yang pahit seperti herba meniran. Penelitian mengenai kemampuan *suspending agent* menutupi rasa pahit bahan aktif telah dilakukan dengan parasetamol sebagai model obat. *Suspending agent* mampu meningkatkan viskositas sistem, sehingga difusi parasetamol yang rasanya pahit dari saliva menuju papilla lidah dapat dihambat [12]. Kondisi ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menutupi rasa pahit herba meniran setelah granul *effervescent* direkonstitusi.

Pemilihan jenis *suspending agent* merupakan hal penting yang harus diperhatikan untuk penyusunan formula granul *effervescent* herba meniran. Hal ini disebabkan masing-masing jenis *suspending agent* memiliki karakteristik yang berbeda dari segi kelarutan dalam air, muatan, kemampuan mengembang, viskositas, sifat alir, dan kemampuan redispersi [10]. Penelitian mengenai pengaruh empat jenis *suspending agent* (magnesium aluminium silikat, *povidone*, *xanthan gum*, dan kombinasi CMC-Na-mikrokristalin selulosa RC 591) telah dilakukan pada sediaan suspensi metronidazol. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa masing-masing jenis *suspending agent* menunjukkan karakteristik yang berbeda ditinjau dari volume sedimentasi, kemampuan redispersi, pelepasan obat, sifat alir, dan distribusi ukuran partikel [13].

Pada penelitian ini dilakukan formulasi granul *effervescent* herba meniran menggunakan beberapa jenis *suspending agent* yaitu *xanthan gum*, karboksimetil selulosa sodium (CMC-Na), dan kombinasi karboksimetil selulosa sodium dan mikrokristalin selulosa RC-591 dengan konsentrasi 1% pada setiap formula. Ketiga *suspending agent* ini menunjukkan karakteristik yang baik pada formulasi sediaan suspensi dan granul untuk suspensi oral ditinjau dari volume sedimentasi yang minimal, tidak menyebabkan *caking*, dan menghasilkan sediaan yang homogen [13]. Pengaruh masing-masing jenis *suspending agent* terhadap karakteristik fisik granul *effervescent* herba meniran sebelum dan sesudah direkonstitusi merupakan titik kritis dalam pengembangan formula *effervescent*. Melalui penelitian ini diharapkan dapat dilakukan analisis mengenai pengaruh jenis *suspending agent* terhadap karakteristik granul *effervescent*, serta diperoleh formula granul *effervescent* herba meniran yang menunjukkan karakteristik dan akseptabilitas terbaik.

Metode Penelitian

Bahan

Herba meniran (diperoleh dari daerah Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia) *xanthan gum* (Shandong Fufeng Fermentation, China), karboksimetil selulosa sodium (PT. Chemifin Jaya Utama, Indonesia), mikrokristalin selulosa RC-591 (FMC Biopolimer, Irlandia), maltodekstrin

Tabel 1. Formula granul *effervescent* herba meniran (formula 1, formula 2, dan formula 3)

Komponen Formula	Konsentrasi (%)	Jumlah Bahan per sachet (mg)		
		Formula 1	Formula 2	Formula 3
Serbuk Herba Meniran	3,33	3000	3000	3000
Xanthan Gum	1	300	-	-
CMC-Na	1	-	300	150
Avicel RC 591	1	-	-	150
Asam sitrat	5	1500	1500	1500
Na-bikarbonat	15	4500	4500	4500
Sukrosa	50	15000	15000	15000
Coklat <i>flavour</i>	7	2100	2100	2100
Mint <i>flavour</i>	1	300	300	300
Melon <i>flavour</i>	2	600	600	600
Sodium benzoat	0,2	60	60	60
Maltodextrin	Ad. 100	4640	4640	4640
Bobot total per sachet	-	30.000 mg = 30 gram	30.000 mg = 30 gram	30.000 mg = 30 gram

(Shandong, China), asam sitrat (PT. Brataco, Indonesia), sodium bikarbonat (PT. Brataco, Indonesia), sukrosa (PT. Brataco, Indonesia), *powder flavour* melon, mint, dan coklat (KH. Roberts, Indonesia), etanol 96% p.a (Merck, Jerman).

Penyiapan Serbuk Herba Meniran

Jumlah simplisia herba meniran yang diformulasi untuk setiap penyajian granul *effervescent* adalah sebanyak 3 gram. Herba meniran dicuci sebanyak tiga kali dengan menggunakan air mengalir dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang (25-30°C) selama 7 hari. Uji kelembapan dilakukan dengan syarat kelembapan tidak boleh lebih dari 10% [14]. Ukuran simplisia direduksi dengan menggunakan blender selama \pm 15 menit, kemudian diayak dengan pengayak ukuran mesh 100. Kadar kelembapan serbuk ditentukan dengan menggunakan *moisture content analyzer*. Persyaratan kandungan lembap dalam serbuk herba meniran tidak boleh lebih dari 10%.

Penentuan Profil Kromatografi Lapis Tipis Simplisia Herba Meniran

Analisis kualitatif kandungan dalam herba meniran dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Sampel diperoleh dari ekstraksi serbuk herba meniran kering dan herba meniran segar. Ekstraksi dilakukan dengan teknik maserasi menggunakan 1 ml etanol selama 30 menit dan disaring dengan menggunakan kertas saring hingga

diperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh ditotolkan pada lempeng silika gel GF₂₅₄ sebanyak 10 μ l. Lempeng silika gel GF₂₅₄ yang sudah ditotolkan sampel dilusi dengan jarak rambat 15 cm dengan menggunakan campuran pelarut diklorometana:kloroform (32,5:67,5 v/v), dan diamati di bawah sinar UV 366 nm. Lempeng KLT disemprot dengan pereaksi vanilin lalu dipanaskan pada suhu 100°C selama 5 menit sehingga muncul bercak warna. Bercak warna yang timbul kemudian diamati dan dihitung nilai Rf-nya.

Formulasi Granul *Effervescent* Herba Meniran

Serbuk herba meniran yang telah disiapkan kemudian diformulasikan menjadi granul *effervescent* sesuai dengan komposisi yang terdapat pada Tabel 1. *Suspending agent* yang digunakan terdiri dari 3 variasi: formula 1 (*xanthan gum*), formula 2 (karboksimetil selulosa sodium [CMC-Na]), formula 3 (kombinasi CMC-Na dan mikrokristalin selulosa RC-591 [Avicel® RC-591]). Konsentrasi *suspending agent* masing-masing formula adalah 1%.

Pembuatan granul *effervescent* dilakukan pada ruangan dengan suhu 20-25°C dan kelembapan relatif (RH) 50-53%. Serbuk herba meniran, maltodextrin, *flavour* (coklat, mint, dan melon), sodium benzoat, sukrosa dan masing-masing *suspending agent* sesuai formula dicampur dengan menggunakan *mixer* hingga terbentuk campuran homogen. Campuran ditimbang 0,25 bagian untuk dicampur dengan asam sitrat menjadi komponen asam, sedangkan

0,75 bagiannya dicampur dengan Na-bikarbonat untuk membentuk komponen basa. Komponen asam dan basa kemudian digranulasi secara terpisah dengan menggunakan *aqua purificata* sebagai cairan penggranulasi hingga terbentuk massa granul [15]. Massa granul diayak dengan ayakan nomor 10 dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C selama 8 jam. Granul yang telah dikeringkan kemudian masing-masing diayak dengan ayakan nomor 16 [16]. Granul komponen asam dan komponen basa kemudian dicampur dengan menggunakan *tumbling mixer* (Erweka, German). Karakteristik fisik dan kimia granul dievaluasi sebelum dan sesudah rekonstitusi.

Evaluasi Karakteristik Fisik Granul

Evaluasi Organoleptis

Evaluasi organoleptis dilakukan dengan melakukan pengamatan pada bentuk, warna, dan bau sediaan granul *effervescent* herba meniran [17].

Evaluasi Karakteristik Alir Granul

Karakteristik alir granul ditentukan melalui pengujian kecepatan alir dan sudut istirahat dengan menggunakan *funnel method* [15]. Sebanyak 100 gram granul *effervescent* herba meniran dimasukkan pada corong dengan lubang dasar ditutup. Setelah semua masa cetak sudah dituangkan, lubang corong dibuka dan dihitung waktu yang dibutuhkan

sampai masa cetak dalam corong habis. Selain itu, dilakukan juga pengukuran tinggi timbunan masa cetak di bawah corong dan diukur jari-jari alas kerucut timbunan masa cetak tersebut [18]. Kecepatan alir dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Kecepatan alir} = w/t$$

Keterangan:

W = bobot serbuk (g)

t = waktu yang diperlukan serbuk untuk mengalir (detik)

Sudut istirahat diukur dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan :

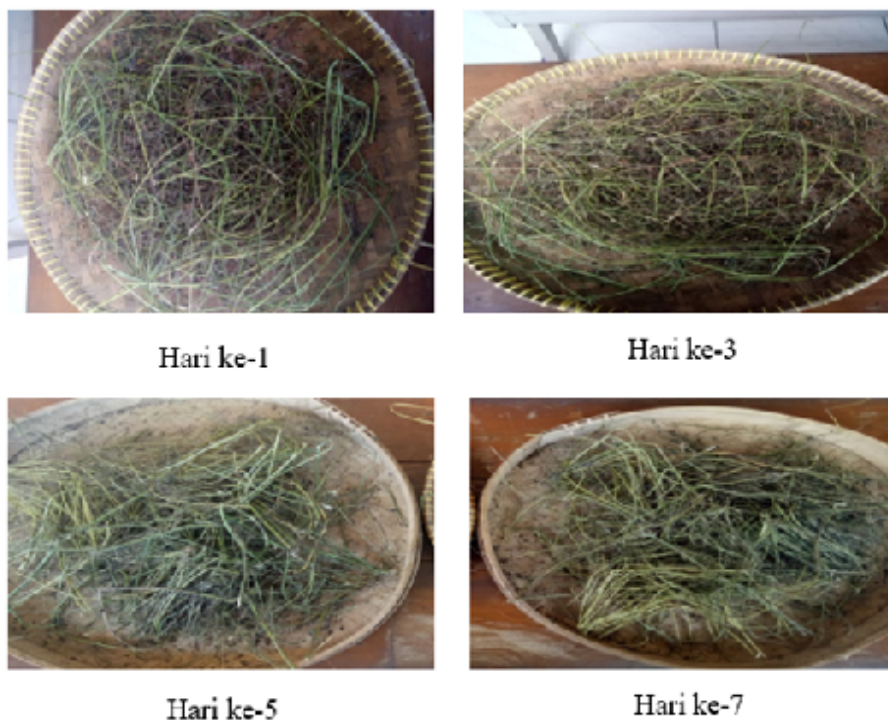
α = sudut istirahat (°)

h = tinggi timbunan (cm)

r = jari-jari timbunan (cm)

Evaluasi Kandungan Lembap Granul (Moisture Content)

Penentuan kandungan lembap granul dilakukan dengan instrumen *moisture content analyzer* dengan cara



Gambar 1. Proses pengeringan herba meniran

ditimbang sekitar 5 gram granul kemudian diratakan dan instrumen dijalankan selama 10 menit. Kandungan lembap granul dapat dilihat pada alat dalam satuan persen [18].

Evaluasi Bobot Jenis Nyata dan Bobot Jenis Mampat Granul

Bobot jenis nyata granul ditentukan dengan menuang 50 gram granul ke dalam gelas ukur, kemudian ditentukan bobot (W_o) dan volumenya (V_o). Bobot jenis nyata dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Bobot jenis nyata} = W_o/V_o$$

Bobot jenis mampat ditentukan dengan memanfaatkan gelas ukur yang berisi granul kemudian diletakkan pada instrumen *tapped density tester* (Pharma Test D-63512 Hainburg, Jerman). Volume granul diamati pada tiap interval 100 ketukan dari 100 sampai 500 ketukan. Volume granul dalam gelas ukur pada tiap interval 100 ketukan dicatat sampai tiga pengamatan berurutan menunjukkan volume yang tetap (V_t), kemudian dilakukan perhitungan bobot jenis mampat (ρ_T). Hasil perhitungan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat kemudian digunakan untuk menghitung indeks kompresibilitas serta rasio Hausner granul.

Evaluasi Distribusi Ukuran Partikel Granul

Pengukuran distribusi ukuran partikel granul dilakukan menggunakan satu set pengayak standard dan vibrator (Retsch Vibrator D-42759 HAAN, German). Sejumlah 100 g granul diayak dengan pengayak ukuran mesh 20, 30, 50, 60, 80, dan 100. Pengayak digetarkan dengan vibrator selama 20 menit dengan kecepatan getaran 60 rpm. Bobot granul yang terdapat pada masing-masing pengayak ditimbang untuk menentukan distribusi ukuran partikel granul.

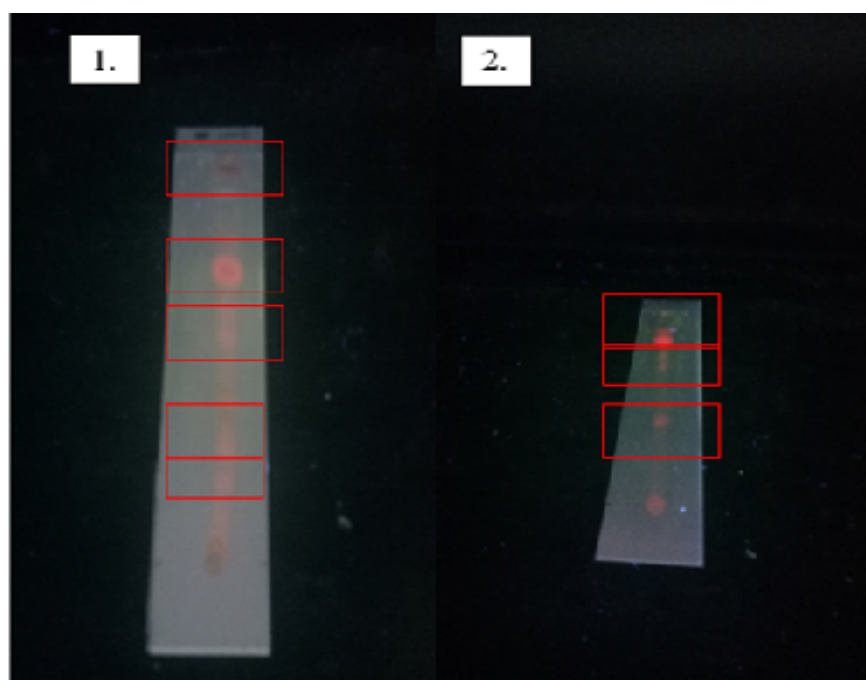
Evaluasi Karakteristik Granul Setelah Direkonstitusi

Evaluasi Waktu Dispersi dan Tinggi Buih

Granul *effervescent* herba meniran dalam satu sachet (30 gram) dituang ke dalam beaker glass 250 ml yang berisi 150 ml *aqua purificata*. Granul diaduk perlahan dan dicatat waktu yang diperlukan oleh keseluruhan granul untuk terdispersi homogen dan menimbulkan buih. Persyaratan waktu dispersi granul *effervescent* adalah 5 menit [8]. Buih yang terbentuk setelah proses rekonstitusi diukur tingginya untuk mengetahui kemampuan dispersi granul.

Evaluasi Organoleptis dan Sensori

Granul dengan berat sekitar 30 gram direkonstitusi dengan 150 ml air suling, kemudian dievaluasi organoleptisnya meliputi warna, rasa, bau, dan konsistensinya. Pengujian organoleptis dan sensori



Gambar 2. Profil KLT herba meniran kering (1) dan herba meniran segar (2). Kotak merah menunjukkan posisi noda KLT untuk masing-masing herba

dilakukan pada 40 orang responden. Setiap responden diberikan masing-masing formula yang telah direkonstitusi dengan air untuk dicicip di ujung lidah. Terdapat 5 skala hedonik (1=tidak suka; 5=sangat suka) untuk masing-masing parameter yang harus ditentukan oleh panelis [19].

Evaluasi pH

Granul *effervescent* herba meniran (± 30 gram) yang telah direkonstitusi dengan 150 ml air suling dicek pH-nya menggunakan pH meter (CG 840 Schott, German) [20].

Evaluasi Sifat Alir dan Viskositas

Viskositas dan sifat alir granul yang telah direkonstitusi (jumlah sampel ± 400 ml) diamati dengan menggunakan viskometer Stormer (Thomas, USA) [21].

Analisis Statistik Penerimaan Panelis

Hasil evaluasi penerimaan panelis ditabulasi untuk menentukan preferensi panelis terhadap formula granul. Skor penerimaan panelis terhadap tiga formula kemudian dianalisis secara statistik dengan Uji Kruskal-Wallis pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil dan Diskusi

Proses pengeringan herba meniran dilakukan hingga kandungan kelembapan dalam simplisia mencapai $\leq 10\%$ (Gambar 1) [22]. Kandungan lembap herba meniran setelah dikeringkan selama 7 hari pada suhu ruangan (20-25° C) adalah $9,46 \pm 0,23$ %, sehingga memenuhi syarat untuk dilanjutkan pada tahap formulasi [23]. Kondisi ini juga sesuai dengan ketentuan standar simplisia menurut

Farmakope Herbal Indonesia [22].

Identifikasi kualitatif terhadap kandungan senyawa pada herba meniran kering juga dilakukan dalam penelitian ini untuk mengevaluasi pengaruh proses pengeringan terhadap kandungan senyawa herba meniran. Hasil analisis terhadap profil KLT menunjukkan bahwa herba meniran segar dan kering sama-sama menunjukkan adanya 5 noda spesifik. Profil KLT herba meniran segar dan kering dapat dilihat pada Gambar 2. Nilai Rf noda yang tampak pada profil KLT herba meniran segar adalah 0,5625; 0,8750; 0,8875; 0,9000; 0,9125, sementara Rf noda herba meniran kering 0,3750; 0,5625; 0,7625; 0,7875; 0,9750. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa proses pengeringan herba menyebabkan perubahan karakteristik kandungan senyawa pada herba meniran kering bila dibandingkan dengan meniran segar. Proses pengeringan diduga berdampak pada kandungan fenolik dan senyawa antioksidan dalam herba meniran [24]. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pengeringan herba meniran menyebabkan penurunan yang nyata ($P < 0,05$) pada perolehan ekstraktif, kadar senyawa fenolat, dan aktivitas antioksidan dibandingkan herba meniran segar [25]. Studi mengenai pengaruh jenis pengeringan dan lama pengeringan herba meniran juga menunjukkan hal yang serupa. Proses pengeringan mempengaruhi kandungan bioaktif dan kapasitas antioksidan herba meniran yang ditunjukkan melalui data kualitatif dan kuantitatif [26].

Proses reduksi ukuran partikel herba meniran kering menghasilkan serbuk halus berwarna hijau kecoklatan, berbau khas, dan rasanya pahit (Gambar 3). Serbuk herba meniran memiliki karakteristik tidak larut dalam air, sehingga pada formula granul *effervescent* perlu ditambahkan



Gambar 3. Serbuk herba meniran

suspending agent. Dalam penelitian ini dilakukan optimasi tiga jenis *suspending agent* (*xanthan gum* (formula 1), karboksimetil selulosa sodium (CMC-Na) (formula 2), dan kombinasi karboksimetil selulosa sodium (CMC-Na)-mikrokristalin selulosa RC-591 (formula 3) dengan konsentrasi 1% pada tiap formula. Granul *effervescent* herba meniran yang dihasilkan dalam penelitian ini dapat dilihat pada [Gambar 4](#). Granul *effervescent* herba meniran berbentuk granul dengan warna coklat tua, beraroma coklat-mint, dan rasanya manis diikuti sensasi segar.

Hasil evaluasi karakteristik fisik granul dapat dilihat pada [Tabel 2](#). Karakteristik alir granul merupakan parameter kritis karena menentukan keseragaman kandungan sediaan dan menentukan kemampuan granul untuk diisi ke dalam kemasan [\[27\]](#). Hasil evaluasi karakteristik alir menunjukkan bahwa formula 1 ($10,92 \pm 0,04$ g/detik) dan formula 3 ($10,90 \pm 0,62$ g/detik) memiliki kecepatan alir sangat baik, sementara formula 2 ($7,85 \pm 0,10$ g/detik) termasuk dalam kategori cukup [\[28\]](#). Hasil evaluasi sudut istirahat ketiga formula granul menunjukkan bahwa granul memiliki karakteristik aliran yang baik [\[29\]](#). Karakteristik aliran yang baik didefinisikan sebagai kemampuan partikel untuk tidak mengalami konsolidasi dan mampu mengalir sendiri akibat pengaruh gaya gravitasi [\[30\]](#). Mekanisme peningkatan kemampuan alir granul disebabkan oleh beberapa faktor yaitu ukuran partikel, bentuk partikel, morfologi permukaan partikel, dan perubahan gaya permukaan.

Proses granulasi basah dalam penelitian ini mampu membentuk serbuk dengan ukuran dan densitas yang berbeda untuk bergabung membentuk aglomerat dengan penambahan pengikat. Granul yang dihasilkan memiliki

ukuran partikel yang lebih besar dibandingkan serbuk awal dan distribusi ukuran partikelnya spesifik [\[31\]](#). Kondisi ini menyebabkan granul memiliki kemampuan mengalir yang baik dan minim resiko terjadi segregasi partikel. Bentuk dan morfologi ukuran partikel juga menentukan kemampuan alir suatu partikel. Secara umum, proses granulasi menghasilkan granul dengan bentuk yang sferis dan permukaan yang halus. Bentuk granul yang sferis dan permukaan yang halus mampu meminimalkan terjadinya friksi antar partikel sehingga granul mudah mengalir [\[32\]](#). Penurunan gaya elektrostatis partikel setelah terbentuk granul juga merupakan alasan lain peningkatan karakteristik aliran granul dibandingkan serbuk [\[30\]](#).

Produk granul dengan bahan baku herbal harus memiliki kandungan lembap di bawah 4% [\[33\]](#). Kandungan lembap dibutuhkan untuk membentuk ikatan antar partikel sehingga partikel satu dengan partikel yang lain bergabung menjadi satu membentuk massa yang lebih kompak dan berbentuk sferis. Pada sisi lain, kandungan kelembapan yang terlalu tinggi dapat menyebabkan terjadinya agregasi dan aglomerasi partikel kecil sehingga menyebabkan partikel lebih sulit mengalir [\[27\]](#). Oleh karena itu, selama proses pengembangan formula, kondisi pembuatan dan kandungan lembap bahan awal harus dikendalikan dengan baik. Hasil evaluasi kandungan lembap ketiga formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan, yaitu antara $3.76 \pm 0.13\%$ - $3.82 \pm 0.30\%$.

Pengukuran bobot jenis granul dilakukan untuk memprediksi aliran granul dan volume ruang yang akan ditempati oleh granul [\[27\]](#). Prediksi mengenai aliran granul dapat ditentukan secara tidak langsung melalui hasil perhitungan indeks kompresibilitas dan rasio



Gambar 4. Granul *effervescent* herba meniran

Hausner. Ketiga formula granul menunjukkan nilai indeks kompresibilitas < 10% dan rasio Hausner yang berada dalam rentang 1,00-1,11 [34]. Hal ini mengindikasikan bahwa ketiga formula tersebut memiliki aliran dan kompresibilitas yang sangat baik. Distribusi ukuran granul yang seragam dan bentuk partikel yang sferis berperan besar pada kemampuan granul untuk mengalir [32]. Granul dengan bentuk sferis dan ukuran yang lebih besar dibandingkan serbuk memiliki kemampuan untuk menyusun diri lebih baik saat menempati ruang kosong. Perubahan ukuran dan bentuk partikel karena proses granulasi menyebabkan rata-rata waktu alir menurun dan kemampuan alir granul meningkat [35]. Penelitian terdahulu telah mengkaji hubungan antara karakteristik aliran serbuk dengan homogenitas sediaan kapsul. Hasilnya menunjukkan bahwa massa serbuk yang lebih tidak kohesif dan memiliki aliran baik menghasilkan kapsul dengan variasi bobot yang minimal [36]. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa ketiga formula granul tersebut dapat mengalir dengan baik pada proses pengisian di kemasan primer, sehingga keseragaman kandungan sediaan granul dapat terjamin.

Granul *effervescent* herba meniran diharapkan memiliki diameter 1.000 µm-1.200 µm dengan sejumlah kecil *finer* (< 10%) [27]. Hasil evaluasi disitribusi ukuran partikel menunjukkan bahwa proporsi terbesar granul berada pada ayakan nomor 20, sehingga dapat disimpulkan sebagian besar granul memiliki ukuran partikel > 850 µm. Persentase *finer* pada ketiga formula berturut-turut adalah 2,02 %; 1,02 %; dan 1,02%. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ketiga formula granul *effervescent* memenuhi persyaratan ukuran partikel dan memiliki distribusi ukuran yang homogen. Hal ini disebabkan granul dengan ukuran > 850 µm memiliki proporsi 40-

50%, granul dengan ukuran 150 µm-850 µm berkisar 50-60%, dan sejumlah kecil partikel dengan ukuran < 150 µm. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa granul dengan distribusi ukuran partikel yang sempit dan sejumlah besar granul yang berada dalam rentang 400-710 µm menghasilkan sediaan dengan kandungan yang seragam [37]. Distribusi ukuran partikel selain berdampak pada keseragaman kandungan, juga berpengaruh terhadap waktu melarut granul [8]. Granul dengan distribusi ukuran yang sempit menunjukkan waktu melarut yang lebih cepat dan mudah terdispersi dibandingkan granul dengan distribusi ukuran partikel yang luas [38]. Ukuran partikel yang seragam memfasilitasi kemampuan air berpenetrasi lebih merata pada seluruh bagian granul, sehingga granul lebih cepat melarut. Berdasarkan hasil evaluasi karakteristik fisik granul diketahui bahwa ketiga jenis *suspending agent* yang digunakan dalam penelitian ini mampu menghasilkan granul *effervescent* herba meniran yang memenuhi persyaratan.

Granul *effervescent* herba meniran juga dievaluasi karakteristiknya setelah direkonstitusi dengan *aqua purificata*. Evaluasi karakteristik granul setelah direkonstitusi bertujuan untuk menganalisis pengaruh jenis *suspending agent* terhadap parameter fisik (waktu dispersi, tinggi buih, viskositas, sifat alir) dan pH sediaan. Hasil evaluasi karakteristik granul setelah direkonstitusi disajikan pada Tabel 3. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa setelah granul kontak dengan media berair, granul terlepas dan membentuk suspensi halus berwarna hijau tua kecoklatan, diikuti dengan munculnya buih.

Pengukuran waktu dispersi dilakukan untuk mengetahui jumlah waktu yang dibutuhkan oleh granul dalam suatu ukuran saji agar terdispersi sempurna dalam air dengan volume tertentu [15]. Hasil evaluasi menunjukkan

Tabel 2. Hasil evaluasi karakteristik fisik granul *effervescent* herba meniran (N=3)

Parameter	Hasil			Persyaratan (referensi)
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	
Organoleptis	Granul berwarna coklat tua, aroma coklat- mint, rasa manis-segar	Granul berwarna coklat tua, aroma coklat- mint, rasa manis-segar	Granul berwarna coklat tua, aroma coklat- mint, rasa manis-segar	-
Kandungan lembab (%)	3,81 ± 0,28	3,76 ± 0,13	3,82 ± 0,30	2-4% [39]
Kecepatan alir (g/detik)	10,92 ± 0,04	7,85 ± 0,10	10,90 ± 0,62	>10 g/detik [28]
Sudut istirahat (°)	34,04 ± 1,86	34,12 ± 0,75	31,12 ± 0,75	30-35° [18]
Kompresibilitas (%)	2,44	4,11	6,62	< 10% [18]
Rasio Hausner	1,02	1,04	1,07	1,00-1,11 [18]
% <i>Fines</i>	2,02	1,02	1,02	< 10% [39]

Tabel 3. Hasil evaluasi karakteristik fisik granul *effervescent* herba meniran setelah direkonstitusi (N=3)

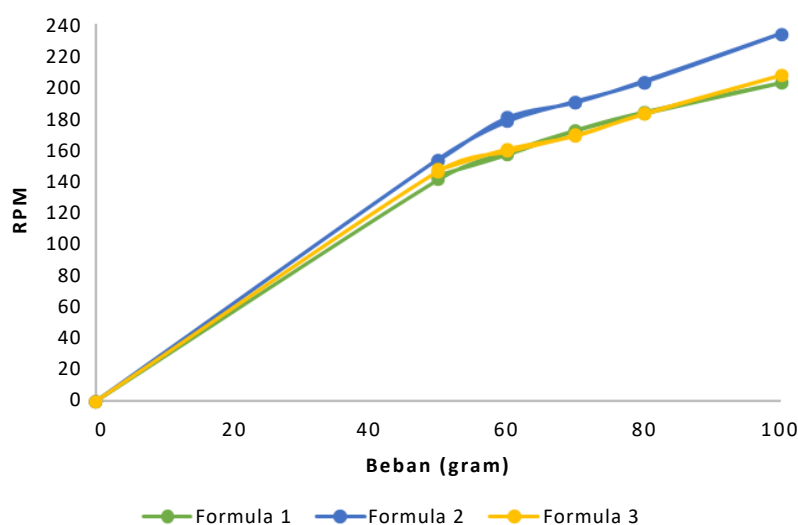
Parameter	Hasil			Persyaratan (referensi)
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	
Organoleptis	Suspensi berwarna hijau tua kecoklatan, aroma coklat mint, rasa manis-segar	Suspensi berwarna hijau tua kecoklatan, aroma coklat mint, rasa manis-segar	Suspensi berwarna hijau tua kecoklatan, aroma coklat mint, rasa manis-segar	-
Waktu dispersi (detik)	66,95 ± 5,50	70,28 ± 0,10	70,26 ± 0,03	60-120 detik [39]
Tinggi buih (cm)	3,01 ± 0,12	3,22 ± 0,25	3,03 ± 0,06	3,00 cm [27]
Viskositas (cps)	242,92	222,80	233,83	200-300 cps [41]
pH	6,73 ± 0,098	6,82 ± 0,029	6,91 ± 0,012	6,00 – 7,00 [45]

bahwa ketiga formula tersebut memenuhi persyaratan waktu dispersi granul *effervescent*, yaitu 1-2 menit (Tabel 3) [39]. Waktu dispersi merupakan parameter penting untuk dievaluasi karena mempengaruhi proses pelepasan bahan berkhasiat ke dalam media [40]. Waktu dispersi berkaitan dengan porositas granul. Semakin besar porositas suatu granul, maka semakin besar rongga antar partikel. Kondisi ini memfasilitasi cairan masuk lebih cepat ke dalam struktur granul dan mendorong granul untuk hancur [27]. Waktu dispersi terendah ditunjukkan oleh formula 1 dengan *suspending agent xanthan gum*. Hal ini disebabkan *xanthan gum* mampu menghasilkan granul dengan jumlah pori yang lebih banyak dan ukuran pori yang lebih besar.

Parameter lain yang berkaitan dengan waktu dispersi adalah tinggi buih. Buih terdiri atas ribuan gelembung kecil yang bersumber dari cairan. Buih terbentuk dari hasil reaksi kimia atau perlakuan mekanik. Tinggi buih yang

terbentuk dipengaruhi oleh konsentrasi sumber asam basa dan jenis *suspending agent* yang digunakan. Tinggi buih yang dihasilkan ketiga formula memenuhi persyaratan tinggi buih *effervescent* yaitu sekitar 3 cm (Tabel 3) [27]. Hasil tinggi buih terbaik ditunjukkan oleh formula 1, karena memiliki selisih terkecil dengan standar tinggi buih *effervescent*.

Pengamatan viskositas dan sifat alir sediaan setelah direkonstitusi dilakukan untuk memprediksi kemampuan sediaan tetap homogen sebelum dikonsumsi dan kemudahan konsumen dalam meminum sediaan, menentukan keseragaman saat pengisian sediaan ke dalam kemasan, dan memprediksi stabilitas sediaan cair [41]. Viskositas menunjukkan tingkat kekentalan suatu produk [42]. Herba meniran merupakan partikel padat yang tidak larut, sehingga setelah direkonstitusi akan berupa suspensi. Hasil pengamatan viskositas ketiga sediaan granul *effervescent* setelah direkonstitusi menggunakan



Gambar 5. Rheogram hasil rekonstitusi granul *effervescent* herba meniran

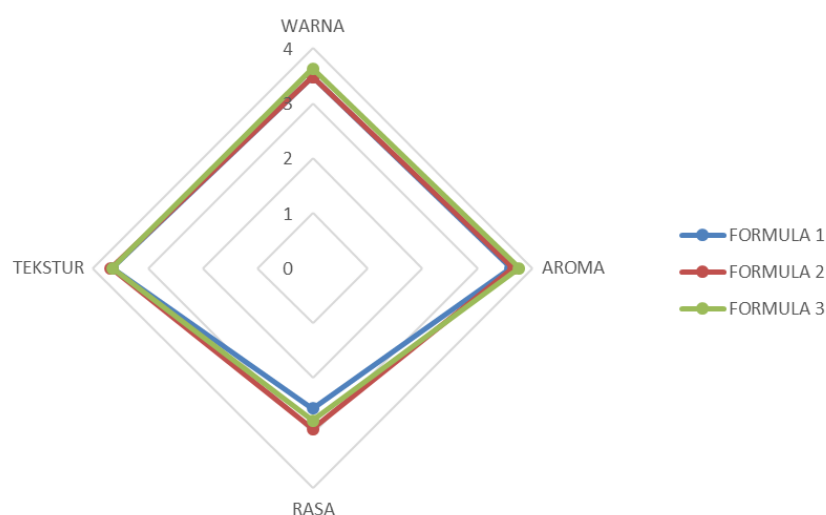
viskometer stormer disajikan pada [Tabel 3](#). Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa perbedaan jenis *suspending agent* berpengaruh terhadap viskositas sediaan setelah direkonstitusi.

Formula 1 dengan *suspending agent xanthan gum* menunjukkan viskositas yang lebih tinggi dibandingkan dua formula yang lain. Hal ini disebabkan *xanthan gum* memiliki karakteristik mampu menghasilkan kekentalan yang tinggi pada konsentrasi rendah dan memiliki daya dispersi yang baik. *Xanthan gum* juga terbukti dapat mencegah sedimentasi partikel padat tidak larut, menginduksi flokulasi, dan meningkatkan volume sedimentasi [\[13\]](#). Kondisi ini dapat meningkatkan stabilitas fisik sediaan sebelum dikonsumsi.

Sebagian besar produk makanan dan minuman menunjukkan sifat alir non-newtonian. Sistem multifase pada produk makanan dan minuman menunjukkan adanya perubahan viskositas seiring dengan perubahan laju geser [\[41\]](#). Hasil analisis rheogram yang diperoleh menunjukkan bahwa ketiga formula granul *effervescent* menunjukkan sifat alir dilatan (*shear thickening system*) setelah ([Gambar 5](#)) Rheogram yang terbentuk antara beban (*shearing stress*) vs rpm (*rate of shear*) menunjukkan karakteristik yang khas untuk dilatan. Hasil analisis terhadap viskositas sediaan juga menunjukkan adanya peningkatan viskositas seiring dengan peningkatan laju geser. Kondisi ini terjadi karena sediaan mengandung partikel padat tidak larut dalam konsentrasi yang tinggi dan bersifat rigid [\[42\]](#). *Shear thickening system* terjadi akibat struktur lapisan yang menyelimuti partikel berubah menjadi jaringan yang tidak teratur, serta membentuk gugus partikel. Cairan

yang tersedia tidak cukup untuk mengisi ruang di antara partikel dan friksi antar partikel meningkat, menyebabkan peningkatan viskositas [\[43\]](#). Hasil penelitian terdahulu menunjukkan peningkatan viskositas sistem dilatan saat diberikan *shearing stress* bermanfaat untuk menghambat sedimentasi partikel, sehingga stabilitas sediaan terjamin [\[44\]](#). Kondisi yang teramati pada penelitian sebelumnya mengarahkan sistem yang terbentuk menyerupai suspensi terdeflokulasi. Kelemahan suspensi terdeflokulasi adalah terbentuknya sedimen yang tersusun rapat, sehingga sediaan sulit didispersikan dan dituang. Kondisi ini dapat diatasi dengan penambahan *flocculating agent*, misalnya elektrolit inorganik seperti NaH_2PO_4 . *Flocculating agent* mampu menurunkan potensial zeta partikel yang tersuspensi dan menyebabkan terjadinya agregasi antar partikel [\[42\]](#). Agregat yang terbentuk pada penambahan *flocculating agent* memiliki ikatan antar partikel yang longgar sehingga mudah untuk didispersikan kembali dengan pengadukan.

Evaluasi pH perlu dilakukan pada granul *effervescent* yang telah direkonstitusi, karena kondisi yang terlalu asam dapat mengiritasi lambung. Selain itu, kondisi yang terlalu basa dapat menimbulkan rasa pahit dan tidak enak. Granul *effervescent* mengandung komponen asam dan basa. Saat kedua komponen tersebut bereaksi akibat adanya air, maka ke dalam larutan terjadi pelepasan kedua senyawa tersebut. Munculnya rasa asam ditandai dengan pH larutan yang rendah. Pelepasan senyawa basa lemah dari natrium bikarbonat ditandai dengan keluarnya gelembung udara, akibat reaksi antara komponen basa dengan asam. Hasil



Gambar 6. Hasil evaluasi penerimaan panelis terhadap granul *effervescent* herba meniran ditinjau dari parameter warna, aroma, rasa, dan tekstur

Tabel 4. Distribusi tingkat kesukaan panelis terhadap granul *effervescent* herba meniran

Indikator	Formula			p-value
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	
Warna	3,48	3,48	3,63	0,666
Aroma	3,60	3,65	2,93	0,783
Rasa	2,55	2,93	2,78	0,314
Tekstur	3,65	3,68	3,65	0,986

pengamatan pH sediaan menunjukkan bahwa pH ketiga granul *effervescent* tersebut setelah direkonstitusi adalah 6,73; 6,82; dan 6,91 (Tabel 3). Nilai pH ketiga granul *effervescent* setelah direkonstitusi dikatakan baik karena mendekati nilai netral yaitu pH 6,00-7,00 [45].

Evaluasi organoleptis dan sensori terhadap sediaan granul *effervescent* setelah direkonstitusi dilakukan dengan uji penerimaan pada 40 orang panelis yang dinyatakan dalam skala kesukaan. Skala kesukaan terbagi menjadi lima dengan skor masing-masing untuk tiap skala kesukaan, yaitu sangat suka (5), suka (4), cukup suka (3), tidak suka (2), dan sangat tidak suka (1). Penilaian terhadap warna mempunyai peranan penting terhadap tingkat penerimaan produk secara visual. Sementara itu, penilaian terhadap aroma didasari karena manusia merespon enak atau tidaknya suatu produk pangan yang belum terlihat hanya dengan mencium aromanya dari jarak jauh. Tekstur dan *mouthfeel* suatu bahan pangan berperan pada penerimaan produk [46]. Rasa dan tekstur memegang peranan kunci karena akan menentukan keputusan akhir konsumen menerima atau menolak suatu produk pangan [16].

Hasil evaluasi penerimaan panelis terhadap parameter warna, aroma, rasa, dan tekstur dapat dilihat pada Gambar 6. Persentase panelis yang menyatakan cukup suka (skor = 3) hingga sangat suka (skor = 5) terhadap parameter warna, aroma, dan tekstur berturut-turut untuk formula 1, formula 2, dan formula 3 adalah 85-87,5%; 82,5-92,5%; dan 87,5-92,5%. Sementara itu parameter rasa merupakan parameter yang paling rendah disukai panelis. Hasil evaluasi penerimaan dari ketiga formula menunjukkan bahwa hanya sekitar 52,5%-65% panelis menyatakan cukup suka (skor=3) hingga sangat suka (skor=5). Analisis statistik penilaian panelis pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$) respon panelis terhadap ketiga formula granul *effervescent* ditinjau dari parameter warna, rasa, bau, dan tekstur.

Distribusi tingkat kesukaan panelis terhadap granul

effervescent herba meniran dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa formula granul *effervescent* herba meniran dapat diterima oleh panelis dari segi warna, aroma, dan tekstur karena nilai rata-rata (*mean rank*) masing-masing parameter berada pada skala 3 (cukup suka) hingga 4 (suka). Sementara itu, penilaian panelis terhadap parameter rasa berada pada rentang tidak suka (2) hingga cukup suka (3). Hal ini disebabkan rasa pahit dari herba meniran masih belum sepenuhnya tertutupi, sehingga membutuhkan optimasi lebih lanjut melalui pemilihan jenis pemanis yang memiliki tingkat kemanisan lebih tinggi atau teknik *taste masking* pada herba meniran [12].

Kesimpulan

Perbedaan jenis *suspending agent* berpengaruh terhadap karakteristik granul *effervescent* herba meniran. Granul *effervescent* herba meniran dengan *xanthan gum* sebagai *suspending agent* (formula 1) merupakan formula yang terbaik. Formula 1 menunjukkan karakteristik waktu dispersi yang paling cepat, tinggi buih yang paling mendekati persyaratan, dan viskositas yang lebih tinggi sehingga sediaan tidak cepat mengendap setelah direkonstitusi. Hasil evaluasi organoleptis dan sensori menunjukkan bahwa ketiga formula granul *effervescent* herba meniran dapat diterima oleh panelis.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kemenristek DIKTI dan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Surabaya atas pendanaan penelitian ini dalam skema penelitian internal (riset unggulan) tahun anggaran 2017-2018 dengan nomor kontrak penelitian: 108/Lit/LPPM-01/FF/X/2017.

Referensi

- [1]. Danladi S, Idris M. Review on pharmacological activities and phytochemical constituents of *Phyllanthus niruri* (Amarus). *J Phytopharm.* 2018;7(3):341–8.
- [2]. Murugaiyah V, Chan KL. Antihyperuricemic lignans from the leaves of *Phyllanthus niruri*. *Planta Med.* 2006;72(14):1262–7. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.026>
- [3]. Kamruzzaman HM, Hoq MO. A review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of *Phyllanthus niruri*. *J Med Plants Stud.* 2016;4(6):173–80.
- [4]. Barros ME, Lima R, Mercuri LP, Matos JR, Schor N, Boim MA. Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. *Urol Res.* 2006;34(6):351–7. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0065-1>
- [5]. Puranik V, Chauhan, D. K. and Mishra V. Development of herbal functional RTS beverage. *Int J Biotechnol Res.* 2013;1(3):28–37.
- [6]. Ogundele OMA, Awolu OO, Badejo AA, Nwachukwu ID, Fagbemi TN. Development of functional beverages from blends of *Hibiscus sabdariffa* extract and selected fruit juices for optimal antioxidant properties. *Food Sci Nutr.* 2016;4(5):679–85. <https://doi.org/10.1002/fsn.3.331>
- [7]. Madhavi N, Kumar D, Naman S, Singh M, Singh PA, Bajwa N, et al. Formulation and Evaluation of Novel Herbal Formulations Incorporated with Amla Extract for Improved Stability. 2019;9(4):212–21. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4.3029>
- [8]. Pandey P, Sharma P, Gupta R, Garg A, Shukla A, Nema N, et al. Formulation and Evaluation of Herbal effervescent Granules Incorporated With *Martynia Annu* Extract. *J Drug Discov Ther.* 2013;1(5):54–7.
- [9]. Ogaji JI, Omachi JA, Iranloye TA. Effect of *Adansonia digitata* Gum on Some Physicochemical Properties of Paracetamol Pediatric Suspension Formulations. *Int J Res Pharm Sci.* 2012;2(2):75–83.
- [10]. Sudam N, Manish B, Ritesh M, Sachin P, Ratnaparkhi MP, Shilpa C. Evaluation of various natural suspending agents for its suspending behaviour using paracetamol as model drug for suspension. *Asian J Pharm Clin Res.* 2012;5(4):183–6.
- [11]. Deshmukh SS, Katare YS, Shyale SS, Bhujbal SS, Kadam SD, Landge DA, et al. Isolation and Evaluation of Mucilage of *Adansonia digitata* Linn as a Suspending Agent. *J Pharm.* 2013;2013:1–4. <https://doi.org/10.1155/2013/379750>
- [12]. Sohi H, Sultana Y, Khar RK. Taste masking technologies in oral pharmaceuticals: Recent developments and approaches. *Drug Dev Ind Pharm.* 2004;30(5):429–48. <https://doi.org/10.1081/ddc-120037477>
- [13]. Zietsman S, Kilian G, Worthington M, Stubbs C. Formulation development and stability studies of aqueous metronidazole benzoate suspensions containing various suspending agents. *Drug Dev Ind Pharm.* 2007;33(2):191–7. <https://doi.org/10.1080/03639040601011215>
- [14]. Krisyanella, Susilawati N, Rivai H. Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *J Farm Higea.* 2013;5(1):9–19.
- [15]. Kholidah S, Khumaidi A. Formulasi tablet effervescent jahe (*Z Officinale Roscoe*) dengan variasi konsentrasi sumber asam dan basa. *Online J Nat Sci.* 2014;3(3):216–29.
- [16]. Zubaydah WO, Fia W, Adawia S, Novitasari N, Rahmasari R, Hasanuddin DD. Formulasi Minuman effervescent Mix Serbuk Daun Kelor (*Moringa oleifera*). 2018;4(2):63–65. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v4i2.6281>
- [17]. Dewi R, Iskandarsyah I, Octarina D. Tablet effervescent Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan variasi Kadar Pemanis Aspartam. *Pharm Sci Res.* 2014;1(2):116–33. <http://doi.org/10.7454/psr.v1i2.3492>
- [18]. Staniforth J. Powder flow. In: York P, Aulton M, Marriott C, Fell J, Attwood D, Pugh J, editors. *The Science of Dosage Form Design* Second Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2001. p. 197–210.
- [19]. Husni P, Baitariza A, Fathurohman D. Formulation of Nano Curcuminoid effervescent Tablet. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2017;8(5):179–84.
- [20]. Jassim ZE, Rajab NA, Mohammed NH. Study the effect of wet granulation and fusion methods on preparation, characterization, and release of lornoxicam sachet effervescent granules. *Drug Invent Today.* 2018;10(9):1612–6.
- [21]. Lee CM, Chan YL, Gan YL, Tang TK, Tan CP, Lai OM. Physicochemical and sensory analysis of instant cereal beverage incorporated with corn cob powder. *Food Res.* 2018;2(5):453–9. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.2\(5\).203](https://doi.org/10.26656/fr.2017.2(5).203)
- [22]. Depkes RI. *Farmakope Hebal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
- [23]. Manalu LP, Adinegoro H. Kondisi Proses Pengerinan Untuk Menghasilkan Simplisia Temuputih Standar. *J Stand.* 2018;18(1):63–70. <https://doi.org/10.31153/js.v18i1.698>
- [24]. Mediani A, Abas F, Tan CP, Khatib A. Effects of different drying methods and storage time on free radical scavenging activity and total phenolic content of *cosmos caudatus*. *Antioxidants.* 2014;3(2):358–70. <https://doi.org/10.3390/antiox3020358>
- [25]. Rivai H, Nurdin H, Suyani H, Amri Bakhtiar. Pengaruh cara pengerinan terhadap mutu herba meniran (*Phyllanthus niruri* LINN). *Maj Farm Indones.* 2011;1(22):73–6. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm0iss0pp73-76>
- [26]. Nguyen VT, Van Vuong Q, Bowyer MC, Van Altena IA, Scarlett CJ. Effects of Different Drying Methods on Bioactive Compound Yield and Antioxidant Capacity of *Phyllanthus amarus*. *Dry Technol.* 2015;33(8):1006–17. <https://doi.org/10.1080/07373937.2015.1013197>
- [27]. Allen LV, Ansel HC. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems.* Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014. p. 1689–99.
- [28]. Carlin BA. Direct Compression and the Role of Filler-binders. In: Augsburg LL, Hoag SW, editors. *Pharmaceutical Dosage Forms - Tablets* Vol. 2. New York: Informa Healthcare USA; 2008. p. 173–216.
- [29]. U.S. Pharmacopeia. *The United States Pharmacopeia, USP 40/ The National Formulary, NF 35*. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention; 2017.
- [30]. Saa Ali HS, Suliman RS, Elhaj BM, Suliman R. A Recent Progresses and Manufacturing Techniques in Pharmaceutical Powders and Granulation. *Int J Pharm Clin Res.* 2019;11(1):1–12.
- [31]. Mahdi F, Hassanpour A, Muller F. An investigation on the evolution of granule formation by in-process sampling of a high shear granulator. *Chem Eng Res Des.* 2018;129:403–11. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2017.10.038>
- [32]. Zhang Y, Brian Chi-Yan C, Zhou W, Xu B, Gao X, Qiao Y, et al. Improved understanding of the high shear wet granulation process under the paradigm of quality by design using *Salvia miltiorrhiza* granules. *Pharmaceutics.* 2019;11(10):519. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11100519>
- [33]. Ahlawat KS, Khatkar BS. Processing, food applications and safety of aloe vera products: A review. *J Food Sci Technol.* 2011;48(5):525–33. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0229-z>
- [34]. Kottke MK, Rudnic EM. *Tablet Dosage Forms*. In: Banker GS, Rhodes CT, editors. *Modern pharmaceuticals* Fourth Edition, Revised and Expanded. New York: Marcel Dekker; 2002. p.291-337.
- [35]. Nalluri VR, Kuentz M. Flowability characterisation of drug-excipient blends using a novel powder avalanching method. *Eur J Pharm Biopharm.* 2010;74(2):388–96. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2009.09.010>
- [36]. Osorio JG, Muzzio FJ. Effects of powder flow properties on capsule filling weight uniformity. *Drug Dev Ind Pharm.* 2013;39(9):1464–75. <https://doi.org/10.3109/03639045.2012.728227>
- [37]. Santl M, Illic I, Vrečer F, Baumgartner S. A compressibility and compactibility study of real tableting mixtures: The effect of granule particle size. *Acta Pharm.* 2012;62(3):325–40. <https://doi.org/10.2478/v10007-012-0028-8>

- [38]. Kim HI, Park SY, Park SJ, Lee J, Cho KH, Jee JP, et al. Development and evaluation of a reconstitutable dry suspension to improve the dissolution and oral absorption of poorly water-soluble celecoxib. *Pharmaceutics*. 2018;10(3):140. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030140>
- [39]. Lachman L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Ed Ketiga. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 1994. p. 400-410.
- [40]. Al-Mousawy J, Al-Hussainy Z, Alaayedi M. Formulation and evaluation of effervescent granules of ibuprofen. *Int J Appl Pharm*. 2019;11(6):66–9. <https://doi.org/10.22159/ijap.2019v11i6.34912>
- [41]. Tabilo-Munizaga G, Barbosa-Cánovas G V. Rheology for the food industry. *J Food Eng*. 2005;67(1–2):147–56. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.05.062>
- [42]. Sinko P. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Sixth Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- [43]. Lootens D, Van Damme H, Hémar Y, Hébraud P. Dilatant flow of concentrated suspensions of rough particles. *Phys Rev Lett*. 2005;95(26): 268302. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.95.268302>
- [44]. Denn MM, Morris JF, Bonn D. Shear thickening in concentrated suspensions of smooth spheres in Newtonian suspending fluids. *Soft Matter*. 2018;14(2):170–84. <https://doi.org/10.1039/C7SM00761B>
- [45]. Kailaku SI, Sumangat J. Formulasi Granul Efervesen Kaya Antioksidan dari Ekstrak Daun Gambir. *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian* . 2012;9(1):27–34. <http://doi.org/10.21082/jpasca.v9n1.2012.27-34>
- [46]. Andarini F, Yasni S, Syamsir E. Pengembangan Minuman Fungsional dari Ekstrak Kulit Mundar. *J Teknol dan Ind Pangan*. 2018;29(1):49–57. <https://doi.org/10.6066/jtip.2018.29.1.49>



Copyright © 2020 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)