

Review

ARTIKEL REVIEW : FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN EFERVESEN HERBAL SEBAGAI ANTIOKSIDAN

REVIEW ARTICLE : FORMULATION AND EVALUATION HERBAL EFFERVESCENT DOSAGE FORM AS ANTIOXIDANT

Yolanda Putri Aloenida¹, Garnadi Jafar², Fenti Fatmawati^{3}*

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia, 40614

**E-mail: fenti.fatmawati@bku.ac.id*

Diterima: 16/03/2021

Direvisi: 22/03/2021

Disetujui: 29/04/2021

Abstrak

Besarnya pengaruh radikal bebas terhadap kesehatan manusia membuat masyarakat saat ini banyak mengonsumsi buah dan sayur serta bahan alam lain tinggi antioksidan. Untuk mendapat dan mengoptimalkan manfaat antioksidan dari herbal dibutuhkan adanya suatu teknologi yang tepat salah satunya dibuat dalam sediaan efervesen. Sediaan efervesen memiliki beberapa keunggulan yaitu memiliki rasa yang enak, mudah dikonsumsi dan diabsorpsi cepat oleh tubuh. *Review* ini memberikan informasi mengenai formulasi dan evaluasi sediaan efervesen dari berbagai herbal sebagai antioksidan. Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat serta natrium bikarbonat dengan metode granulasi basah menjadi formulasi yang paling banyak digunakan. Evaluasi waktu larut, pH, dan kadar air sediaan menjadi indikator kualitas sediaan efervesen. Metode DPPH menjadi pilihan yang paling banyak digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan dalam sediaan. Sediaan efervesen dapat menjadi bentuk penghantar antioksidan dari berbagai herbal. Ekstrak daun teh dan daun sirih, ekstrak daun amla, ekstrak kulit buah manggis serta ekstrak buah jeruk cakar harimau dalam bentuk sediaan tablet efervesen memberikan aktivitas antioksidan yang paling kuat.

Kata kunci: Antioksidan; Efervesen; Evaluasi; Formulasi; Herbal

Abstract

The effect of free radicals on human health has influenced people to consume more natural products with high antioxidants compound. In order to prepare antioxidant formulation containing a related compounds, one of which is made in effervescent. Effervescent has several advantages including ease of consumption, having good taste and rapid absorption. This review provides information regarding the formulation and evaluation of effervescent of various herbs as antioxidants. The combination of citric acid and tartaric acid and sodium bicarbonate by wet granulation method is the most widely used formulation. Evaluation of solubility time, pH, and water content of effervescent is an indicator of the quality of effervescent. As a quality control for herbal antioxidant activity in effervescent, the DPPH method is widely used. Effervescent can be a form of antioxidant delivery from various herbs. Soursop leaves and tea leaves extract, amla leaves extract, mangosteen peel extract and foshou fruit extract in effervescent tablet form has very strong antioxidant activity.

Keywords: Antioxidant; Effervescent; Evaluation; Formulation; Herbal

PENDAHULUAN

Kecenderungan memanfaatkan bahan alam sebagai obat saat ini sangat digemari masyarakat Indonesia [1]. Kandungan metabolit sekunder dalam tanaman herbal memiliki aktivitas farmakologis yang dapat dimanfaatkan untuk kesehatan salah satunya sebagai antioksidan [2]. Antioksidan dapat membantu menurunkan kadar ROS (*reactive oxygen species*) yang merupakan senyawa radikal bebas [3]. Ketidakseimbangan antara manifestasi spesies oksigen reaktif dan kemampuan biologis tubuh untuk mendegradasi ROS dengan cepat dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga merusak sel-sel tubuh [4,5].

Antioksidan terdapat pada berbagai jenis tanaman, diantaranya kandungan antosianin pada buah salam (*Syzygium polyanthum*) dan betasianin pada kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) [6]. Senyawa fenolik pada kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) bertanggung jawab sebagai antioksidan [7]. Daun beluntas juga berpotensi sebagai sumber antioksidan karena kandungan flavonoid yang cukup tinggi [8]. Mekanisme pertahanan golongan flavonoid terhadap oksidan bekerja melalui prinsip netralisir radikal bebas dengan memberikan satu elektron kepada molekul yang reaktif [9].

Untuk mengoptimalkan aktivitas farmakologis antioksidan dari suatu tanaman, diperlukan adanya suatu teknologi yang tepat untuk mempermudah penghantaran dan mengefisiensikan manfaat yang akan didapat sehingga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan berdampak pada tercapainya tujuan terapi [10,11]. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dibuat dalam bentuk sediaan efervesen [12]. Dewasa ini, sediaan efervesen populer sebagai terapi preventif dan kuratif seperti suplemen dan minuman kesehatan baik dalam bentuk granul maupun tablet [13].

Sediaan efervesen merupakan salah satu bentuk penghantaran obat yang memiliki beberapa keunggulan [14]. Sediaan efervesen diketahui sebagai suatu sediaan yang dapat menghasilkan gas saat bereaksi dengan air sehingga memberikan sensasi segar serta mampu menutupi rasa pahit zat aktif saat dikonsumsi [15,16]. Jika dibandingkan dengan tablet konvensional, tablet efervesen sangat tepat diberikan kepada pasien yang sulit menelan tablet karena obat pada sediaan ini dikonsumsi dalam bentuk sudah terlarut [17]. Hal ini dapat memperbaiki profil farmakokinetik dengan mempercepat proses disintegrasi sehingga obat dapat langsung diabsorpsi oleh tubuh [18,19]. Karena keunggulan tersebut, maka sediaan efervesen dapat menjadi pilihan bagi pasien untuk tujuan pengobatan atau memenuhi asupan suplemen dalam menjaga kesehatan [13]. Oleh karena itu, *review* artikel ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait dengan formulasi dan evaluasi dari berbagai herbal yang dibuat dalam bentuk sediaan serbuk, granul atau tablet efervesen sebagai antioksidan.

Formulasi Sediaan Efervesen

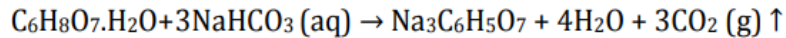
Proses pembuatan sediaan efervesen dapat dilakukan dengan beberapa metode formulasi. Pada metode formulasi granulasi basah sediaan granul maupun tablet efervesen menggunakan pelarut organik seperti etanol dan isopropil alkohol untuk melarutkan bahan pengikat [20,21].

Selain itu, sumber asam dan basa yang digunakan sedapat mungkin dalam bentuk anhidrat untuk mengurangi jumlah molekul air dalam sediaan serta diproses secara terpisah. Hal-hal tersebut dilakukan untuk mencegah terjadinya reaksi efervesen selama proses pembuatan serta menjaga stabilitas sediaan efervesen [22]. Pada Tabel 1 ditunjukkan penggunaan kombinasi sumber asam menjadi formulasi yang paling banyak digunakan karena dapat memberikan keuntungan [20]. Penggunaan sumber asam tunggal seperti asam sitrat akan menghasilkan sediaan efervesen yang rapuh, mudah menggumpal dan produk akhir cenderung memiliki rasa asin. Sedangkan penggunaan tunggal asam tartrat akan menghasilkan campuran yang lengket dan sukar digranulasi [23]. Jenis sumber asam lainnya yang dapat digunakan dalam sediaan efervesen adalah asam malat dan asam fumarat [22]. Pada Tabel 1 juga dijelaskan natrium bikarbonat lebih banyak digunakan sebagai sumber basa. Hal tersebut dikarenakan penggunaan natrium bikarbonat akan lebih cepat bereaksi dan menghasilkan gas karbondioksida yang lebih banyak [23]. Sumber basa lain yang dapat digunakan dalam sediaan efervesen adalah natrium karbonat dan kalium bikarbonat.

Tabel 1. Sumber Asam dan Basa Pada Beberapa Formulasi Sediaan Efervesen

No	Asal Negara	Jenis Sediaan Efervesen	Formulasi			Pustaka
			Metode Pembuatan	Sumber Asam	Sumber Basa	
1.	Indonesia	Serbuk	Pencampuran	Asam sitrat	Natrium karbonat Natrium bikarbonat	[24]
2.	Indonesia	Serbuk	Pencampuran	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[25]
3.	Indonesia	Serbuk	Pencampuran	Asam malat	Natrium bikarbonat	[23]
4.	Indonesia	Serbuk	Pencampuran	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[8]
5.	Indonesia	Serbuk	Pencampuran	Asam sitrat	Natrium bikarbonat	[26]
6.	Indonesia	Granul	Granulasi Basah	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[20]
7.	Indonesia	Granul	Granulasi Basah	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[27]
8.	Spanyol	Granul	Granulasi Basah	Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[21]
9.	India	Granul	Granulasi Basah	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[28]
10.	Indonesia	Tablet	Granulasi Basah	Asam sitrat	Natrium bikarbonat	[29]
11.	Indonesia	Tablet	Granulasi Basah	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[7]
12.	Indonesia	Tablet	Kempa Langsung	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[30]
13.	Indonesia	Tablet	Granulasi Basah	Asam sitrat	Natrium bikarbonat	[31]
14.	Indonesia	Tablet	Kempa Langsung	Asam sitrat Asam tartrat	Natrium bikarbonat	[6]
15.	Turki	Tablet	Granulasi Basah	-	-	[2]
16.	China	Tablet	Kempa Langsung	Asam sitrat	Natrium bikarbonat	[32]
17.	Malaysia	Tablet	Kempa Langsung	-	-	[33]

Natrium karbonat atau bikarbonat mengandung molekul CO₃ dan saat dilarutkan dalam air akan bereaksi dengan ion hidrogen dari sumber asam seperti asam sitrat, asam tartrat, asam fumarat maupun asam malat sehingga akan membentuk garam natrium, molekul air dan karbon dioksida yang dapat dilihat sebagai gelembung-gelembung dalam air yang mengapung ke atas permukaan. Reaksi efervesen yang terjadi sebagai berikut [13] :



Gambar 1. Reaksi efervesen asam sitrat dengan natrium bikarbonat

Komponen penting lain dalam formulasi sediaan efervesen adalah zat aktif berupa ekstrak kering dari berbagai herbal yang didapatkan melalui proses ekstraksi yang sesuai dan kemudian diproses kembali untuk mendapatkan ekstrak kering. Ekstrak kering herbal didapatkan dengan menambahkan sejumlah maltodekstrin atau dekstrin [14]. Penelitian Purwati menjelaskan maltodekstrin lebih baik daripada dekstrin sebagai bahan pengisi pada ekstrak herbal [29]. Maltodekstrin memiliki kelarutan dan kemampuan mengikat pigmen, aroma dan rasa ekstrak herbal yang lebih kuat. Penggunaan maltodekstrin juga dapat melindungi komponen nutrisi seperti antioksidan pada sediaan [34]. Sedangkan pada penelitian Madhavi dan Zea ekstrak kering herbal didapatkan dengan cara *freeze drying* [27,32].

Tabel 2. Formulasi Optimum Sediaan Efervesen

Zat Aktif	Pengisi Ekstrak	Formulasi Paling Optimum	Pustaka
Ekstrak bunga belimbing wuluh	Maltodekstrin	1. Sorbitol 0,2 g 2. Natrium karbonat 0,01 g 3. Natrium bikarbonat 1,36 g 4. Asam sitrat 1,05 g 5. Asam askorbat 0,01 g 6. Asam stearate 0,06 g	[24]
Ekstrak cincau, daun pandan dan jahe merah	Dekstrin	1. Asam sitrat 12% 2. Asam tartrat 6% 3. Natrium Bikarbonat 12% 4. Stevia 5% 5. PVP 2%	[25]
Ekstrak daun mengkudu	Maltodekstrin	1. Natrium bikarbonat [-] 2. Asam malat 3. Aspartam	[23]
Ekstrak daun beluntas, Ekstrak jahe merah	Dekstrin	1. Asam sitrat 12% 2. Asam tartrat 10% 3. Natrium bikarbonat 20% 4. Gula stevia 22%	[8]
Ekstrak miana	Dekstrin	1. Asam sitrat 5/10/15% 2. Natrium bikarbonat 10% 3. Aspartam 1%	[26]
Ekstrak daun gambir	Dekstrin	1. PVP 2% 2. Asam sitrat 11% 3. Asam tartrat 14% 4. Natrium bikarbonat 25% 5. Manitol (75 bagian) 15,8%	[20]

		6. Acesulfame (25 bagian)	5,2%	
Ekstrak daun teh dan daun sirsak	[-]	1. Asam sitrat 2. Asam tartrat 3. Natrium bikarbonat 4. PVP 5. Natrium benzoate 6. Sakarin 7. Laktosa	8% 26% 33% 1,4% 1% 0,5% add 100%	[27]
Ekstrak sayuran kering	[-]	1. Asam tartrat 2. Natrium bikarbonat 3. PVP 4. Sukrosa	[-]	[21]
Ekstrak daun amla	[-] menggunakan proses <i>freeze drying</i>	1. Asam sitrat 2. Asam tartrat 3. Natrium bikarbonat 4. PVP	[-]	[28]
Ekstrak secang dan labu siam	Maltodekstrin	1. Asam sitrat 2. Natrium bikarbonat 3. Aspartam 4. PVP 5. Manitol 6. Laktosa	[-]	[29]
Ekstrak kulit buah rambutan	Aerosil	1. Asam sitrat 2. Asam tartrat 3. Natrium bikarbonat 4. PVP 5. Aspartam 6. Manitol 7. Magnesium Stearat	337,6mg 361,7mg 404,9mg 50mg 10mg 202mg 40mg	[7]
Ekstrak sarang semut – rosella	Maltodekstrin	1. PVP 2. Asam sitrat 3. Asam tartrat 4. Natrium bikarbonat 5. Gula 6. Magnesium stearate	1% 5% 10% 18% 35% 1%	[30]
Ekstrak kulit manggis	[-]	1. Natrium bikarbonat 2. Asam sitrat 3. Asam askorbat 4. Aerosil 5. Aspartam 6. Magnesium stearate	1.455mg 970mg 7mg 35mg 500mg 35mg	[31]
Ekstrak kulit buah naga merah dan buah salam	[-]	1. Asam sitrat 2. Asam tartrat 3. Natrium Bikarbonat 4. Gula 5. Mg Stearat 6. PVP	5% 10% 18% 35% 1% 1%	[6]
Campuran mikroenkapsul ekstrak kering <i>foshou fruit</i>	[-]	1. Asam sitrat 2. Natrium bikarbonat 3. Stevia	20% 30% 10%	[32]

Bahan tambahan lainnya seperti pengisi, pengikat, pemanis dan lubrikan pada sediaan efervesen digunakan dengan mempertimbangkan kelarutannya dalam air. Bahan tambahan yang digunakan harus larut sempurna dalam air sehingga tidak meninggalkan residu [35]. Berdasarkan hasil telaah, pengikat yang paling banyak digunakan yaitu polivinilpirolidon (PVP) yang dianggap sebagai pengikat efektif. PVP dapat ditambahkan ke dalam formulasi dalam bentuk kering atau sudah terlarut dalam pelarut organik [36]. Konsentrasi PVP yang digunakan sebagai pengikat sebesar 1-2% [6,7,20,21,25,27-30]. Kemudian pada Tabel 2 ditunjukkan pemanis yang digunakan pada setiap literatur bervariasi diantaranya aspartam, manitol, sukrosa, sakarin dan stevia. Aspartam merupakan pemanis sintetik 180 kali lebih kuat dibandingkan sukrosa [37]. Magnesium stearate digunakan sebagai lubrikan dengan konsentrasi 1% [6,7,30]. Penggunaan lubrikan dapat menurunkan friksi antar partikel sehingga mampu meningkatkan laju alir partikel [38].

Evaluasi Sediaan Efervesen

Secara keseluruhan parameter evaluasi pada sediaan efervesen sama dengan evaluasi tablet atau granul pada umumnya. Evaluasi dilakukan untuk mengetahui dan mengontrol kualitas sediaan efervesen [33]. Hasil evaluasi waktu larut menjadi sangat penting pada sediaan efervesen. Waktu larut dapat digunakan sebagai indikator kualitas sediaan efervesen [39]. Berdasarkan hasil telaah sumber data, hasil evaluasi waktu larut memiliki kisaran waktu 5,14 – 224,4 detik. Hasil uji tersebut memenuhi persyaratan menurut BPOM yaitu tidak lebih dari 5 menit.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Waktu Larut Sediaan Efervesen

Pustaka	Bentuk Sediaan	Waktu Larut (detik)
[25]	Serbuk	170
[23]	Serbuk	5,14
[8]	Serbuk	224,4
[20]	Granul	60
[27]	Granul	45,5
[28]	Granul	203
[29]	Tablet	106,74
[7]	Tablet	195,6
[30]	Tablet	73,15
[31]	Tablet	118,8
[6]	Tablet	72,4
[33]	Tablet	134,4

Tabel 4 memperlihatkan evaluasi pra-kompresi untuk sediaan berbentuk serbuk, granul dan tablet serta evaluasi pasca kompresi untuk sediaan tablet. Pada beberapa penelitian sediaan serbuk efervesen ditemukan hasil uji kadar air tidak memenuhi persyaratan [8,23]. Menurut Peraturan Badan POM kadar air dalam sediaan efervesen herbal yaitu <5% [40]. Kadar air dalam sediaan efervesen harus dikontrol untuk mencegah terjadinya reaksi efervesen yang dapat mengganggu stabilitas sediaan selama masa penyimpanan. Salah satu upaya dengan cara

mengkondisikan kelembaban lingkungan produksi yaitu kelembaban relatif (RH) 40% dan suhu 25°C [41]. Tabel 4 juga memperlihatkan hasil evaluasi pH. Secara keseluruhan pH sediaan efervesen mendekati pH netral yaitu berada pada kisaran 4,48 – 6,8 [20,23,27,29]. Sediaan efervesen dikatakan baik jika memiliki pH mendekati netral [42]. Sediaan efervesen yang terlalu asam dapat mengiritasi lambung sedangkan sediaan yang terlalu basa akan menimbulkan rasa pahit [20].

Pada penelitian lainnya dilakukan evaluasi mengenai laju alir. Secara keseluruhan evaluasi laju alir yang dilakukan memiliki kisaran nilai 4,43 – 19,85 gram/detik dengan kategori baik hingga sangat baik [8,20,25,29,31,33,43]. Pada penelitian Khumaida didapat laju alir sebesar 3,31gram/detik dengan kategori sukar [7,43]. Kemudian hasil uji sudut diam yang dilakukan memiliki kisaran nilai 21,7-29,5° dengan kategori baik hingga istimewa [20,25,28,29,33,43]. Hanya pada penelitian Hudha dan Khumaida didapat hasil uji sudut diam dengan kategori cukup baik [7,8,43].

Tabel 4. Evaluasi Sediaan Efervesen

Pustaka	Bentuk Sediaan	Evaluasi Pre-Kompresi	Evaluasi Pasca Kompresi
[24]	Serbuk	1. Kadar air 3,62% 2. Kelarutan 15%	[-]
[25]	Serbuk	1. Laju alir 9,10g/s 2. Sudut diam 29,5° 3. Kompresibilitas 21,33	[-]
[23]	Serbuk	1. Kadar air 8,73% 2. pH 4,48	[-]
[8]	Serbuk	1. Laju alir 19,85g/s 2. Sudut diam 40,30° 3. Kadar air 7,77%	[-]
[20]	Granul	1. Laju alir 5,81g/s 2. Sudut diam 21,7° 3. Kadar air 2,07% 4. pH 5,61	[-]
[27]	Granul	1. Kadar air 1,07% 2. pH 6,8	[-]
[28]	Granul	1. Laju larut 203 detik 2. Sudut diam 24,5° 3. Hausner ratio 1,137 4. Carr's index 9,6	[-]
[29]	Tablet	1. Laju alir 4,614 g/s 2. Sudut diam 27,939° 3. Kadar air 3,340% 4. pH 6,435 5. Kompresibilitas 14,14	1. Kekerasan 5,588 kg 2. Kerapuhan 0,548% 3. Keceragaman bobot ±471,025mg
[7]	Tablet	1. Laju alir 3,31 g/s 2. Sudut diam 36,9°	1. Kekerasan 7,3 kg 2. Kerapuhan 0,39%
[30]	Tablet	[-]	1. Kadar air 12,32%
[31]	Tablet	1. Laju alir 4,43 g/s	1. Kekerasan 4,87 kg
[6]	Tablet	[-]	1. Kadar air 11,22%

Pada sediaan tablet efervesen dilakukan evaluasi kekerasan dan kerapuhan tablet. Kekerasan tablet menggambarkan kekuatan tablet untuk dapat menahan tekanan pada saat proses produksi, pengemasan dan pengangkutan [43]. Hasil evaluasi kekerasan tablet efervesen memiliki kisaran 4 - 7 kg [7,29,31] dan memenuhi persyaratan kekerasan tablet [43]. Sedangkan kerapuhan tablet menggambarkan kekuatan tablet terhadap gesekan yang dialami sewaktu proses pengemasan, pengiriman dan penyimpanan dan merupakan cara lain untuk mengukur kekuatan tablet [43]. Secara keseluruhan hasil uji kerapuhan kurang dari 1% dan memenuhi persyaratan [7,29,31]. Menurut Ansel tablet yang baik memiliki kerapuhan <1% [43].

Selanjutnya untuk mengetahui daya aktivitas antioksidan dalam sediaan efervesen maka dilakukan evaluasi mengenai aktivitas antioksidan. Berdasarkan hasil telaah, metode DPPH (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl) menjadi metode pengujian aktivitas antioksidan yang paling banyak digunakan. Pengujian dengan metode DPPH dapat menghasilkan informasi mengenai aktivitas antioksidan yang dilihat berdasarkan persen penghambatan dan nilai IC₅₀ yang dibandingkan dengan senyawa lain dengan aktivitas antioksidan yang baik seperti asam askorbat. Nilai IC₅₀ merupakan nilai konsentrasi antioksidan yang diperlukan untuk meredam 50% aktivitas radikal bebas [44]. Semakin rendah nilai IC₅₀ maka akan semakin tinggi kadar senyawa antioksidan yang terkandung di dalam sampel yang dianalisis [45].

Tabel 5. Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Efervesen Herbal

Sumber Herbal	Metode Uji	Aktivitas Antioksidan	Pustaka
Buah Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	DPPH	95,95%	[24]
Cincau Hitam; Daun Pandan; Jahe	DPPH	IC ₅₀ = 64,92 ppm	[25]
Daun mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.)	DPPH	63,33%	[23]
Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	DPPH	IC ₅₀ = 86,21 ppm	[8]
Miana (<i>Coleus</i> (L.) benth)	DPPH	81,81%	[26]
Daun gambir (<i>Uncaria gambier</i> Roxb).	DPPH	90,94%	[20]
Daun The (<i>Camellia sinensis</i>) dan Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	DPPH	IC ₅₀ = 26,90 ppm	[27]
Artichoke (<i>Cynara scolymus</i> L.), borage (<i>Borago officinalis</i> L.), brokoli (<i>Brassica oleracea</i> L.), asparagus (<i>Asparagus officinalis</i> L.), bean (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.), lada (<i>Capsicum annum</i> L.), tomat (<i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.), wortel (<i>Daucus carota</i> L.) dan lemon (<i>Citrus limonum</i>).	FRAP dan ABTS	FRAP : 289.843,14 nmol Fe ¹² eq/g ABTS : 159,896 mmol Trolox	[21]
Labu Siam (<i>Sechium edule</i> Sw) dan Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.)	DPPH	3,345%	[29]
Kulit Buah Rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i>)	DPPH	IC ₅₀ = 131 ppm	[7]
Sarang Semut (<i>Myrmecodia tuberosa</i>) dan Bunga Rosella (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L)	DPPH	53,97%	[30]
Kulit Buah Manggis (<i>Garcinia Mangostana</i> L.)	DPPH	32,42 ppm	[31]
Amla (<i>Emblica officinalis</i>)	DPPH	IC ₅₀ = 32 ppm	[28]
Kulit buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) dan Buah Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	DPPH	63,13%	[6]
Kulit buah jeruk mandarin	DPPH	27,10%	[2]
Buah jeruk cakar harimau	DPPH	IC ₅₀ = 24,23	[32]
Buah jambu merah dan buah naga merah	DPPH	IC ₅₀ = 55	[33]

Berdasarkan hasil telaah sumber data terdapat beberapa kategori aktivitas antioksidan dari sediaan efervesen. Tablet efervesen ekstrak daun teh dan daun sirsak, tablet efervesen ekstrak daun amla, tablet efervesen kulit buah manggis dan tablet efervesen jeruk cakar harimau dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat karena nilai IC_{50} kurang dari 50ppm [27,28,31,32,46]. Serbuk efervesen ekstrak cincau hitam, serbuk efervesen ekstrak daun beluntas dan tablet efervesen ekstrak buah jambu merah dan buah naga merah memiliki aktivitas antioksidan kuat karena nilai IC_{50} berada pada kisaran 50-100ppm [8,25,33,46]. Sedangkan tablet efervesen ekstrak kulit buah rambutan dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan sedang karena nilai IC_{50} yang dihasilkan lebih dari 100ppm [7,46].

Penelitian di Spanyol mengenai uji aktivitas antioksidan pada granul efervesen dilakukan menggunakan metode FRAP dan ABTS. Hasil uji aktivitas antioksidan paling tinggi ditunjukkan oleh sediaan granul efervesen dibandingkan bentuk sediaan lainnya [21]. Beberapa faktor yang mempengaruhi aktivitas antioksidan dalam suatu sediaan adalah suhu proses pembuatan dan nilai pH. Semakin tinggi suhu proses pembuatan dan nilai pH cenderung akan menurunkan aktivitas antioksidan [23,29].

Sediaan efervesen dapat dijadikan pilihan sebagai bentuk penghantaran antioksidan dari berbagai herbal baik dalam bentuk serbuk, granul maupun tablet. Formulasi sediaan efervesen yang paling optimum dan metode pembuatan yang tepat dapat menghasilkan sediaan efervesen yang baik serta dapat menjaga kualitas dan kadar antioksidan yang terkandung.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] A. M. El-hassan., M. E. Shayoub., M. Abdalkreem., H. M. Osman, and K. Khalifa. Design, Formulation, and Evaluation of Senna Effervescent Tablets. *J For Prod Ind.* 2012, 1(2), 21–25.
- [2] Ö. Tokuşoğlu. Innovative mandarin peel effervescent tablet as antioxidant and anticarcinogen food supplement: bioactive flavanones and phenolic acids by HPLC-DAD and LC-esiqtoff mass spectrometry. *Food Heal Technol Innov.* 2018, 1(2), 75–80.
- [3] L. Pangrazzi. Boosting the immune system with antioxidants: Where are we now? *Biochem (Lond).* 2019, 41(1), 42–44.
- [4] K. Chandra., A. S. Salman., A. Mohd., R. Sweety., K. N. Ali. Protection against FCA induced oxidative stress induced DNA damage as a model of arthritis and In vitro anti-arthritis potential of *Costus speciosus* Rhizome extract. *Int J Pharmacogn Phytochem Res.* 2015, 7(2), 383–389.
- [5] S. H. Hong., K. T. Suk., S. H. Choi., J. W. Lee., H. T. Sung., C. H. Kim, et al. Anti-oxidant and natural killer cell activity of Korean red ginseng (*Panax ginseng*) and urushiol (*Rhus vernicifera* Stokes) on non-alcoholic fatty liver disease of rat. *Food Chem Toxicol.* 2013, 55, 586–591, doi: 10.1016/j.fct.2013.01.022
- [6] Y. S. Pribadi., Sukatiningsih., P. Sari. Formulasi Tablet Effervescent Berbahan Baku Kulit Buah Naga Merah. *Berk Ilm Pertan.* 2014, 1(4), 86–89.
- [7] A. Khumaida., D. Mulyawati., I. Irawati., N. Prawati., F. Amrillah. FORMULASI TABLET

- EFFERVESCENT BERBAHAN BAKU EKSTRAK KULIT BUAH RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2017, VI(1), 27–36.
- [8] M. Hudha., T. D. Widyaningsih. Serbuk Effervescent Berbasis Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* Less) Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *J Pangan dan Agroindustri.* 2014, 3(4), 1412–1422.
- [9] A. N. Wulansari. Alternatif Cantingi Ungu (*Vaccinium varingiaefolium*) Sebagai Antioksidan Alami : Review. *Farmaka.* 2018, 16(2), 419–429.
- [10] M. Mahdiyyah., I. M. Puspitasari., N. A. Putriana., M. R. A. Syamsunarno. Review: Formulasi dan Evaluasi Sediaan Oral Effervescent. *Maj Farmasetika.* 2020, 5(4), 191–203.
- [11] P. Negi., D. M. K. Mishra., P. D. P. Kothiyal. a Review Article on the Oral Dosage Form: Tablets. *World J Pharm Res.* 2017, 6(10), 264–271.
- [12] C. Anam., R. D. Setiawan. KAJIAN KARAKTERISTIK FISIK DAN SENSORI SERTA AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DARI GRANUL EFFERVESCENT BUAH BEET (*Beta vulgaris*) DENGAN PERBEDAAN METODE GRANULASI DAN KOMBINASI SUMEBR ASAM. *J TEKNO SAINS PANGAN.* 2013, 2(2), 21–28.
- [13] S. G. Patel., M. Siddaiah. Formulation and evaluation of effervescent tablets : a review. *J Drug Deliv Ther.* 2018, 8(6), 296–303.
- [14] D. A. Oktavia., D. Fithriani., P. Martosuyono. Physical Characteristics of Probiotic Effervescent Tablets with Various Concentration of Maltodextrin as Coating Materials. *ISMFR.* 2020, 3(03023), 1–8.
- [15] A. Davoodi., H. B. Jouybari., H. Fathi., P. Ebrahimnejad. FORMULATION AND PHYSICOCHEMICAL EVALUATION OF MEDLAR (*MESPILUS GERMANICA* L.) AND OAK (*QUERCUS CASTANEIFOLIA* C. A. MEY.) EFFERVESCENT TABLETS. *Int J Pharm Sci Res.* 2018, 9(9), 3870–3875.
- [16] S. Surini., M. R. W. Wardani., E. Sagita. Evaluating of effervescent tablets containing grape seed (*Vitis vinifera* L.) extract as a nutraceutical. *Int J Appl Pharm.* 2017, 9(1), 150–153.
- [17] Y. H. Diza., A. Asben., T. Anggraini. Pembuatan tablet effervescent berbahan aktif sediaan kering ekstrak daun senduduk dan bakteri asam laktat asal dadih Sijunjung sebagai minuman fungsional. *J Litbang Ind.* 2019, 9(1), 59.
- [18] D. Haack., I. Gergely, C. Metz. The TOPO Granulation Technology Used in the Manufacture of Effervescent Tablets. *Techno Pharm.* 2012, 191(3), 1–5.
- [19] A. I. Nagashima., P. E. Pansiera., M. M. Baracat., R. J. H. C. Gómez. Development of effervescent products, in powder and tablet form, supplemented with probiotics *Lactobacillus acidophilus* and *Saccharomyces boulardii*. *Food Sci Technol.* 2013, 33(4), 605–611.
- [20] S. I. Kailaku., J. Sumangat. Formulasi Granul Efervesen Kaya Antioksidan dari Ekstrak Daun Gambir. *pascapanen.* 2012, 9(1), 27–34.
- [21] Romero-de Soto MD, García-Salas P, Fernández-Arroyo S, Segura-Carretero A, Fernández-Campos F, Clares-Naveros B. Antioxidant Activity Evaluation of New Dosage Forms as Vehicles for Dehydrated Vegetables. *Plant Foods Hum Nutr.* 2013, 68(2), 200–206.
- [22] K. İpci., T. Öktemer., L. Birdane., N. Altıntoprak, et al. Effervescent tablets: a safe and practical

- delivery system for drug administration. *ENT Update*. 2016, 6(1), 46–50.
- [23] U. Regiarti., W. H. Susanto. Pengaruh Konsentrasi Asam Malat dan Suhu terhadap Karakteristik Fisik Kimia dan Organoleptik effervescent Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *J Pangan dan Agroindustri*. 2015, 3(2), 638–649.
- [24] Haslina., S. B. Wahjuningsih. Application of flower extract wuluh star fruit (*Averrhoa Billimbi* L.) on effervescent powder. *Int J Adv Sci Eng Inf Technol*. 2015, 5(5), 370–373.
- [25] G. Prasetyo., I. Z. Zumroh., N. Etikasari., R. F. Wajdi., T. D. Widyaningsih. Formulasi Serbuk Effervescent Berbasis Cincau Hitam Dengan Penambahan Daun Pandan dan Jahe Merah. *J Pangan dan Agroindustri*. 2015, 3(1), 90–95.
- [26] D. Rizal., W. D. R. Putri. PEMBUATAN SERBUK EFFERVESCENT MIANA (*Coleus* (L) benth) : KAJIAN KONSENTRASI DEKSTRIN DAN ASAM SITRAT TERHADAP KARAKTERISTIK SERBUK EFFERVESCENT. *J Pangan dan Agroindustri*. 2014, 2(4).
- [27] F. S. Masitha., R. Febriansah. Antioxidant Activity from the Combination of Ethanolic Extract of Tea Leaves (*Camellia sinensis*) and Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) and Optimization of the Effervescent Granule Production. *Mutiara Med J Kedokteran dan Kesehatan*. 2019, 19(2), 56–63.
- [28] N. Madhavi., D. Kumar., S. Naman., M. Singh., P. Amol Singh, N. Bajwa, et al. Formulation and Evaluation of Novel Herbal Formulations Incorporated with Amla Extract for Improved Stability. *J Drug Deliv Ther*. 2019, 9(4), 212–221.
- [29] N. D. Sulistiani., C. Anam., B. Yudhistira. KARAKTERISTIK TABLET EFFERVESCENT LABU SIAM (*Sechium edule* Sw.) DAN EKSTRAK SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) DENGAN FILLER LAKTOSA-MANITOL. *J Teknologi Hasil Pertanian*. 2018, 11(2), 99.
- [30] I. Purwati., S. Yuwanti., P. Sari. Karakterisasi Tablet Effervescent Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa*) - Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berbahan Pengisi Maltodekstrin dan Dekstrin. *J Agroteknologi*. 2016, 10(01), 63–72.
- [31] W. Widowati., D. Rusmana., H. Herdiman, H. Tiono, T. L. Wargasetia., W. Suttirak, et al. Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.) Extract for Effervescent Tablet. *World Acad Sci Eng Technol*. 2013, 51(82), 190–195.
- [32] A. A. Mahdi., Q. A. Al-maqtari., M. I. Ahmed., W. Al-ansi. Bioactive Compounds Bioavailability of Microencapsulated Foshou Fruit Effervescent Tablets : in Vitro Simulated Gastrointestinal. *Int J Agric Innov Res*. 2019, 8(2), 122–132.
- [33] L. P. Zea., Y. A. Yusof., M. G. Aziz., C. N. Ling., N. A. M. Amin. Compressibility and dissolution characteristics of mixed fruit tablets made from guava and pitaya fruit powders. *Powder Technol*. 2013, 247, 112–9, doi: 10.1016/j.powtec.2013.06.032
- [34] M. Ramadhia., S. Kumalaningsih., I. Santoso. Pembuatan Tepung Lidah Buaya (*Aloevera* L.) dengan Metode Foam-Mat-Drying. *J Teknologi Pertanian*. 2012, 13(2), 125–137.
- [35] D. A. Oktavia., D. Fithriani., D. Febrianti. Physical Properties of Probiotic Effervescent Tablets from Tapioca and Maltodextrin Coatings. *ISMFR*. 2020, 3(03024), 1–10.
- [36] A. Aslani., F. Fattahi. Formulation, characterization and physicochemical evaluation of potassium citrate effervescent tablets. *Adv Pharm Bull*. 2013, 3(1), 217–225.
- [37] V. T. Nguyen. Effect of binder and sweeteners on the production of effervescent artichoke (*Cynara*

- scolymusL.) tea tablets. *J Food Process Preserv.* 2013, 37(6), 1078–1083.
- [38] A. Jamar., M. S. Anuar., S. M. Tahir. Frictional effects, mechanical strength, and disintegration of coffee mix tablet, effervescent coffee mix tablet and with added lubricant. *Part Sci Techno.* 2020, 38(7), 892–897. doi: 10.1080/02726351.2019.1666950
- [39] Ansar. Pengaruh Suhu dan Kelembaban Udara Terhadap Perubahan Mutu Tablet Effervescent Sari Buah Selama Penyimpanan. *J Teknologi dan Industri Pangan.* 2011, 22(1), 73–77.
- [40] Badan Pengawas Obat dan Makanan. Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
- [41] R. Dewi., Iskandarsyah., D. Octarina. Formulasi Granul dan Tablet Effervescent Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan Variasi Kadar Pemanis Aspartam. *Pharm Sci Res.* 2014, 1(2), 116–133.
- [42] L. Lachman., H. A. Lieberman., J. B. Schwartz. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets.* 2nd ed. Vol. I. New York: Marcel Dekker, Inc; 1989.
- [43] H. C. Ansel., L. V. J. Allen. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems.* 10th ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- [44] F. Setiawan., O. Yunita., A. Kurniawan. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Menggunakan Metode DPPH, ABTS, dan FRAP. *Media Pharm Indonesia.* 2018, 2(2), 82–89.
- [45] M. D. Putri., A. Arumasi., N. Kurniaty. Review Artikel: Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daging Buah Semangka dan Albedo Semangka (*Citrullus Lanatus*) dengan Metode DPPH dan FRAP. *Pros Farm.* 2020, 6(2), 992–997.
- [46] A. Aprilia., S. Putri. Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Fenolik Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Nyiri Batu(*Xylocarpus moluccensis*). *Unesa J Chem.* 2015, 4(1), 1–6.