

Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Etanol Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) dengan Variasi Sumber Asam dan Uji Aktivitas Antioksidan

(The Effervescent Granule Ethanol Extract of Andaliman Fruits (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) using Variations of Source Acid and Antioxidant Activity)

YUNAHARA FARIDA*, KARTININGSIH, FEBRIA HANA RAHMADANI

**Fakultas Farmasi Universitas Pancasila,
Jl Srengseng Sawah Jagakarsa, Jakarta 12640.**

Diterima 29 Januari 2020, Disetujui 11 September 2020

Abstrak: Buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh sediaan granul *effervescent* dari ekstrak buah andaliman yang mempunyai aktivitas antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas DPPH. Buah andaliman diekstraksi bertingkat menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan etanol 70%, lalu dikeringkan dengan metode *freeze drying*. Selanjutnya dibuat 3 formula granul ekstrak kering etanol 70% dengan variasi sumber asam yaitu asam sitrat dan asam tartrat dengan metode granulasi basah. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa formula I – III mempunyai mutu fisik dan kimia yaitu kadar lembab 2,30-3,95%; kecepatan alir 2,53-4,12 g/detik; distribusi ukuran partikel *fines* <10%.; waktu melarut <2menit; dan pH 5,48-5,65. Hasil uji aktivitas antioksidan formula I – III dengan nilai IC_{50} berturut-turut sebesar 74,0; 84,9 dan 91,9 bpj. Formula I dengan kombinasi asam sitrat dan asam tartrat merupakan formula yang memenuhi syarat mutu fisik dan memiliki aktivitas antioksidan kategori kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 74,0 bpj.

Kata kunci: *Zanthoxylum acanthopodium* DC, *freeze drying*, granul *effervescent*, antioksidan, DPPH

Abstract: Andaliman fruit (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) contain flavonoids that has antioxidant activity. This study was conducted to obtain the effervescent granules andaliman fruit extract which has the highest antioxidant activity by DPPH free radical scavenging method. Andaliman fruit was extracted in stages using n-hexane, ethyl acetate and 70% ethanol, then dried using freeze drying method. Furthermore, the dry extract of ethanol is formulated using variation acid sources, namely citric acid and tartaric acid. The results showed that the formulas had moisture rate of 2.30 – 3.95%; flow rate of 2.53-4.12 g/sec; the particle size distribution with the fines <10%; dissolved time < 2 minutes; and a pH value of 5.48-5.65. The results of the antioxidant activity of formula I-III were 74.0; 84.9 and 91.9 ppm respectively. The conclusion of the research showed that the formula I with a combination of citric acid and tartaric acid is a formula that meets the physical quality requirements and has a strong antioxidant activity with IC_{50} value of 74.0 ppm.

Keyword: *Zanthoxylum acanthopodium* DC, *freeze drying*, effervescent granules, antioxidant, DPPH

*Penulis korespondensi

Email: yunahara_farida@yahoo.com

PENDAHULUAN

ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) merupakan salah satu bahan pangan yang memiliki potensi untuk dijadikan sebagai sumber antioksidan alami karena mengandung antara lain flavonoid, saponin, alkaloid, steroid/triterpenoid dan minyak atsiri. Tanaman ini ditemukan tumbuh liar di daerah Tapanuli dan digunakan sebagai masakan adat Batak, juga memiliki keistimewaan bahwa masakan khas Batak yang menggunakan andaliman umumnya memiliki daya awet yang lebih lama^(1,2).

Berdasarkan hasil penelitian Kristanty *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak n-butanol dan metanol dari buah andaliman memiliki aktivitas antioksidan⁽³⁾. Dalam penelitian ini digunakan tiga pelarut yaitu n-heksana, etil asetat dan etanol 70% selanjutnya terhadap ekstrak yang diperoleh dilakukan uji antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas DPPH. Aktivitas yang lebih tinggi digunakan untuk membuat granul *effervescent*. Senyawa flavonoid dalam buah andaliman memiliki aktifitas antioksidan dan inhibitor enzim alfa-glukosidase⁽⁴⁾, dan juga mampu meningkatkan proliferasi limfosit manusia dan menurunkan radikal bebas⁽⁵⁾.

Mengingat manfaat yang besar dari peran buah andaliman dalam bidang kesehatan dan masih kecilnya pemanfaatan buah andaliman, maka diperlukan dukungan teknologi untuk pengembangannya. Bentuk sediaan granul *effervescent* merupakan salah satu alternatif baru dalam meningkatkan konsumsi terhadap buah andaliman. Oleh karena itu, perlu dicari jenis sumber asam dalam formulasi granul *effervescent* buah andaliman yang tepat sehingga dapat diperoleh suatu sediaan granul *effervescent* buah andaliman yang baik. Metode yang digunakan adalah metode granulasi basah yang memiliki keuntungan diperoleh sifat aliran yang baik, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses, distribusi keseragaman kandungan, meningkatkan kecepatan melarut⁽⁶⁾.

Minuman dalam bentuk granul *effervescent* banyak digemari oleh masyarakat karena praktis, cepat larut dalam air, memberikan larutan yang jernih, dan memberikan efek *sparkle* atau seperti pada rasa minum air soda. Formula *effervescent* dibuat dalam bentuk sediaan granul dengan variasi sumber asam yaitu asam sitrat dan tartrat bertujuan untuk melihat pengaruh mutu fisik dan aktivitas sebagai antioksidan.

BAHAN DAN METODE

Bahan. Simplisia dari buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC), n-heksana, etil asetat, etanol 70% (Bratachem), vitamin C; DPPH, natrium

bikarbonat, asam sitrat, asam tartrat, natrium siklambat, PVP, aerosil, laktosa, etanol 96%, essence lemon dan aqua destilata.

Alat. Timbangan analitik (AND tipe GR 200), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), maserator kinetik (Ika RW20 digital Jerman), penangas air (Memmert), *Freeze dryer* (Operon F.5), vakum rotavapor (Heidolph), oven (Memmert), inkubator (Memmert), alat pengukur kecepatan aliran, *moisture balance*, mikropipet (effendorf), pengayak, pH meter (Aglient 3200), alat-alat gelas (Pyrex, Duran, Iwaki).

Metode. Pembuatan ekstrak. Simplisia dari buah andaliman dibuat serbuk, kemudian di maserasi sampai terekstrasi sempurna dengan pelarut bertingkat (pelarut n-heksana, etil asetat, etanol 70%). Filtrat dari masing-masing hasil ekstraksi diupkan menggunakan vakum rotavapor sampai diperoleh ekstrak kental.

Penapisan Fitokimia. Penapisan fitokimia dilakukan terhadap serbuk dan ekstrak buah andaliman untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung didalamnya dengan menggunakan metode *Farnsworth*⁽⁷⁾.

Uji aktivitas antioksidan ekstrak. Terhadap ketiga ekstrak diuji aktivitasnya metode peredaman radikal bebas DPPH. Larutan induk sampel dibuat dengan menimbang masing-masing 10 mg ekstrak kemudian dilarutkan dengan metanol pro analisis sampai 10 mL. Selanjutnya dibuat konsentrasi 50, 75, 100, 125, dan 150 bpj (ekstrak etil asetat dan etanol), konsentrasi 100,200,300,400 dan 500 bpj (ekstrak n-heksana). Setelah diinkubasi selama 30 menit, kemudian serapan dibaca pada panjang gelombang 516,5 nm. Dilakukan juga terhadap formula granul *effervescent* dengan vitamin C sebagai kontrol positif.

Formulasi Granul *Effervescent*. Ekstrak kental dikeringkan dengan metode *freeze drying* pada suhu -40°C selama 24 jam. Serbuk kering yang diperoleh dibuat 3 formula, sedangkan 1 formula lainnya sebagai blanko (Tabel 1).

Evaluasi serbuk hasil *freeze drying* dan granul *effervescent*.

1. Organoleptik: dilakukan pengamatan secara visual meliputi bentuk, warna, bau dan rasa
2. Kadar lembab dengan alat *moisture balance*.
3. Sifat alir yang terdiri dari kecepatan alir dan sudut diam. Kecepatan alir: serbuk maupun granul dimasukkan kedalam corong alat uji sifat alir yang bagian bawahnya dalam keadaan tertutup, kemudian penutup dibuka, dicatat waktu alirnya dan dihitung kecepatan alirnya dengan rumus granul yang ditimbang

Tabel 1. Formula granul *Effervescent* ekstrak buah andaliman

Formula	Bobot (% b/v)			
	Blanko	Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak kering (mg)	-	179,3	179,3	179,3
Asam sitrat (%)	15	15	15	-
Asam tartrat (%)	15	15	-	15
Natrium bikarbonat (gram)	34,8	34,8	18	16,8
Natrium siklomat (%)	0,1	0,1	0,1	0,1
PVP (%)	4	4	4	4
Aerosil (%)	0,5	0,5	0,5	0,5
<i>Essence</i> lemon (%)	1	1	1	1
Laktosa (gram)	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Keterangan : Blanko : tanpa ekstrak
Formula I-III: dengan ekstrak

(g) dibagi dengan waktu (detik). Sudut diam: diukur dengan melihat ketinggian dan diameter dari serbuk yang membentuk kerucut setelah keluar dari corong alat uji sifat alir. Dicatat ketinggian serta diameter dari serbuk kemudian dihitung sudut diam serbuk. Semakin datar kerucut yang dihasilkan berarti sudut kemiringan semakin kecil dan semakin baik sifat alirnya. Rumus perhitungan sudut diam = tinggi kerucut dibagi jari-jari permukaan dasar serbuk.

- Distribusi ukuran partikel dengan melakukan pengayakan menggunakan satu set ayakan dengan ukuran mesh yang berbeda (20,40,80, 100, 120, 200). Granul diletakkan pada ayakan teratas kemudian digetarkan dengan arah putaran horizontal dan ketukan secara vertikal selama lebih kurang 10 menit, selanjutnya dihitung sisa granul yang tertinggal pada setiap dasar ayakan melalui penimbangan.

- Uji pH dilakukan menggunakan pH meter. Granul memenuhi syarat bila pH diantara 5-6.
- Waktu melarut. Dilarutkan 1 sachet granul kedalam beaker yang berisi 200 mL air, kemudian dibiarkan melarut. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan *stopwatch*. Granul memenuhi syarat apabila waktu melarut tidak lebih dari 1-2 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

- Penapisan fitokimia.** Hasil penapisan fitokimia terhadap simplisia buah andaliman, ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol 70% menunjukkan adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, triterpenoid, minyak atsiri dan kumarin yang dapat dilihat pada Tabel 2. Flavonoid yang terkandung dalam buah

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Buah Andaliman

No	Golongan Senyawa	Simplisia	EKSTRAK		
			n-heksana	Etil asetat	Etanol 70%
1	Alkaloid				
	Pada kertas saring	+	-	+	-
	Dragendorff	+	-	+	-
2	Flavonoid	+	-	+	+
	Mayer	+	-	+	-
	Saponin	+	-	+	+
4	Tanin				
	+ FeCl ₃ 1%	+	-	-	+
	Tanin katekuat	+	-	-	+
5	Tanin galat	+	-	-	+
	Kuinon	-	-	-	-
	Steroid/ triterpenoid	+/+	+/+	+/+	+/-
7	Minyak atsiri	+	+	+	-
8	Kumarin	+	-	+	+

Keterangan : (+) = memberikan reaksi positif
(-) = memberikan reaksi negatif

andaliman memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang dapat mendonorkan atom hidrogen kepada senyawa mempunyai aktivitas sebagai antioksidan.

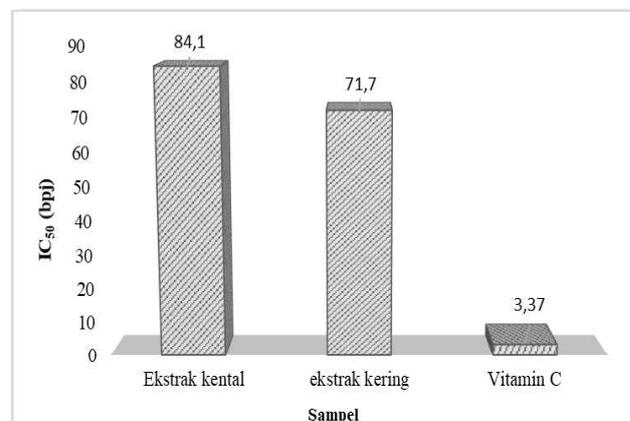
2. **Aktivitas antioksidan.** Hasil uji aktivitas antioksidan terhadap ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol 70% menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak n-heksana dan etil asetat dengan nilai IC_{50} berturut-turut $494,9 \pm 1,88$; $108,5 \pm 0,08$; dan $84,1 \pm 0,47$ bpj. Berdasarkan hasil uji aktivitas antioksidan, menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% (IC_{50} $84,1 \pm 0,47$ bpj) merupakan ekstrak yang lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak n-heksana dan ekstrak etil asetat. Selanjutnya pembuatan formula granul *effervescent* yang digunakan adalah dengan ekstrak etanol buah andaliman. Ekstrak kental etanol yang dikeringkan dengan freeze drying (Ekstrak kering) dihasilkan nilai IC_{50} sebesar $71,7 \pm 0,80$ bpj. Berdasarkan hasil uji terhadap ekstrak kental, maka uji aktivitas antioksidan dari ekstrak kering lebih kuat aktivitasnya, hal ini disebabkan karena ekstrak kering sudah tidak mengandung cairan pelarut. Formula granul *effervescent* (3 formula) menunjukkan bahwa F.I memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} sebesar $74,0 \pm 0,60$ bpj sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 3, Gambar.1 dan Gambar.2. Tingginya aktivitas antioksidan pada granul dapat dipengaruhi oleh metode pengeringan ekstrak, yang dalam hal ini menggunakan metode pengeringan *freeze drying* ⁽⁸⁾.

3. **Evaluasi ekstrak kering hasil freeze drying buah andaliman. Organoleptik.** Berdasarkan hasil yang diperoleh ekstrak kering yang diperoleh berupa serbuk halus, berwarna coklat keabuan, rasa pahit, berbau khas dan higroskopis. Berdasarkan data yang diperoleh, serbuk halus mempunyai sifat alir buruk, maka untuk memperbaiki sifat alir tersebut dilakukan proses granulasi yaitu dengan metode granulasi basah. Ekstrak kering yang diperoleh dari buah andaliman berasa pahit karena adanya kandungan alkaloid. Serbuk andaliman yang bersifat higroskopis dapat diatasi dengan penambahan adsorben yaitu aerosil. Kadar air yang diperoleh rata-rata 2,03%, memenuhi syarat sehingga tidak

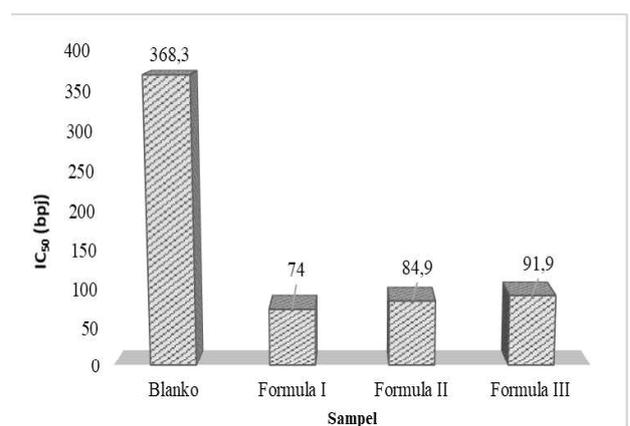
mudah ditumbuhi oleh mikroorganismenya. Hasil evaluasi ekstrak kering dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antioksidan dari ekstrak dan formula buah andaliman

SAMPEL	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	Keterangan
Ekstrak n-heksana	$494,9 \pm 1,88$	Lemah
Ekstrak etil asetat	$108,5 \pm 0,08$	Sedang
Ekstrak kental etanol 70%	$84,1 \pm 0,46$	Kuat
Ekstrak kering etanol	$71,7 \pm 0,80$	Kuat
Blanko	368,27	Lemah
Formula I	$74,0 \pm 0,60$	Kuat
Formula II	$84,9 \pm 0,96$	Kuat
Formula III	$91,9 \pm 0,11$	Kuat
Vitamin C (kontrol positif)	$3,37 \pm 0,03$	Sangat Kuat



Gambar 1. Aktivitas antioksidan vit C, ekstrak kental dan ekstrak kering buah andaliman



Gambar 2. Aktivitas antioksidan formula granul effervescent buah andaliman

Tabel 4. Hasil evaluasi ekstrak kering hasil freeze drying buah andaliman

	Parameter Uji	Rata-rata	Persyaratan	Keterangan
Ekstrak kering Buah Andliman	Kadar air (%)	$2,03 \pm 0,02$	$\leq 10\%$	Memenuhi syarat
	Waktu alir (g/detik)	$1,89 \pm 0,01$	1,6 -4 g/detik	Sukar
	Sudut diam ($^{\circ}$)	$26,28 \pm 0,49$	$25^{\circ} - 30^{\circ}$	Baik

4. **Evaluasi Granul Effervescent meliputi Organoleptik, Kadar Lembab, Sifat Alir, Distribusi Ukuran Partikel, pH dan Waktu Melarut Granul. Organoleptik.** Berdasarkan hasil yang diperoleh, pada I-III granul berwarna kuning gading dikarenakan ekstrak yang berwarna coklat, berbau khas lemon disebabkan penambahan *essence* lemon serta memiliki rasa manis yang berasal dari penambahan Natrium siklamat sebesar 0,1%.

Kadar lembab. Hasil evaluasi kadar lembab granul. menunjukkan bahwa ketiga formula tidak memenuhi syarat kadar lembab⁽⁶⁾. Syarat kadar lembab untuk granul *effervescent* lebih kecil dari 1% yaitu 0,4 – 0,7%. Berdasarkan hasil kadar lembab yang diperoleh 2,30 – 3,95%. Hal ini disebabkan proses pembuatan granul *effervescent* pada suhu kamar yaitu suhu 25°C dan kelembaban 70-75%. Syarat untuk pembuatan granul *effervescent* harus pada suhu 25°C dengan kelembaban 25% sedangkan pada penelitian ini suhu yang digunakan 25°C namun kelembabannya 75% sehingga kadar lembabnya tidak memenuhi syarat. Oleh karena itu dalam formula ditambahkan aerosil sebagai adsorben agar granul yang dihasilkan memenuhi syarat mutu fisik.

Distribusi ukuran partikel. Evaluasi distribusi ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui diameter rata-rata partikel granul dan penyebaran ukuran partikelnya. Granul yang mempunyai sifat alir yang baik, akan mengalir bebas ke dalam kemasan dan menjamin keseragaman dosis sediaan. Granul yang baik memiliki distribusi ukuran partikel yang sempit dan jumlah *finest* (ukuran partikel $\leq 125\mu\text{m}$) yang dihasilkan tidak lebih dari 10%⁽¹⁰⁾. Selain dari jumlah *finest*, distribusi ukuran partikel granul mengikuti kurva normal yang berbentuk lonceng sebagaimana ditunjukkan pada Gambar.1. Berdasarkan gambar terlihat bahwa

distribusi ukuran partikel F.I berbentuk lonceng, hal ini dipengaruhi oleh formulasi granul dimana kedua formula tersebut mengandung kombinasi asam sitrat dan asam tartrat sedangkan formula yang lain hanya mengandung asam tunggal sehingga menghasilkan granul yang agak lengket, mudah kehilangan kekuatannya dan menggumpal.

Sifat alir. Evaluasi sifat granul diketahui dari kecepatan alir dan sudut diamnya. Berdasarkan hasil pengujian, maka F.I memenuhi syarat sifat alir maupun sudut diam, hal ini disebabkan adanya kombinasi asam sitrat dan asam tartrat pada formula. Beberapa faktor yang mempengaruhi sifat alir antara lain ukuran partikel, distribusi ukuran, bentuk, morfologi permukaan, kelembaban, densitas, kohesi dan temperatur.

Waktu melarut. Hasil evaluasi waktu melarut granul F.I- F.III memenuhi syarat yaitu 1-2 menit dan waktu melarut menjadi semakin lama karena adanya karbondioksida dan aerosil yang tidak larut dalam air. Asam sitrat apabila berikatan dengan air akan bereaksi dengan natrium karbonat maka akan membentuk gas karbondioksida tiga kali lebih cepat yang dapat membantu kelarutan, dimana karbondioksida berfungsi sebagai penghancur *effervescent*. Semakin banyak natrium karbonat, maka jumlah karbondioksida akan meningkat dan mempercepat hancurnya granul *effervescent*.

pH. Hasil pengujian granul *effervescent* menunjukkan bahwa F.I- F.III memiliki pH asam, hal ini sesuai dengan literatur bahwa pH granul *effervescent* 5-6⁽¹¹⁾. Berdasarkan hasil yang diperoleh, pada F.I – III terjadi kenaikan pH. Hal ini diduga terkait dengan adanya komponen asam sitrat yang tergolong asam triprotik dan asam tartrat yang tergolong asam diprotik, dimana pada F.I mengandung kedua asam tersebut

Tabel 5. Hasil evaluasi granul *effervescent* buah andaliman

Evaluasi	Blanko	F.I	F.II	F.III
Organoleptik				
Warna	Kuning pucat	Kuning gading	Kuning gading	Kuning gading
Bau	Khas lemon	Khas lemon	Khas lemon	Khas lemon
rasa	Manis	Manis	Manis	Manis
Kadar lembab(%)	2,23±0,12	2,30±0,26	3,29±0,10	3,95±0,06
Distribusi				
Ukuran partikel (µm)				
Fines (%)	1,60	2,04	5,80	5,96
Waktu alir (g/detik)	4,14±0,04	4,12±0,04	2,81±0,25	2,53±0,17
Sudut diam (°)	24,63±0,68	19,59±0,87	26,44±0,60	27,38±1,23
Waktu melarut (menit)	1,19±0,02	1,23±0,06	1,38±0,01	1,56±0,02
pH	5,67±0,01	5,48±0,02	5,56±0,05	5,65±0,02

sehingga larutan granul menjadi lebih asam. Pada F.II mengandung asam tunggal yaitu asam sitrat, tetapi karena asam sitrat tergolong asam triprotik, maka larutan granul yang dihasilkan lebih asam dibandingkan pada F.III yang mengandung asam tunggal yaitu asam tartrat, tetapi asam tartrat termasuk golongan asam diprotik sehingga larutan granul yang dihasilkan lebih tinggi (basa). Pada F.I – F.III, terjadi penurunan pH dibandingkan blanko, yang disebabkan oleh adanya ekstrak etanol 70% buah andaliman yang memiliki pH 4, sehingga pH yang dihasilkan menjadi lebih asam. Asam triprotik merupakan senyawa asam yang dapat melepaskan tiga ion H^+ sehingga dapat lebih memberikan suasana asam. Keasaman asam sitrat didapatkan dari tiga gugus karboksil $COOH$ yang dapat melepas proton dalam larutan. Penurunan pH dapat juga dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak buah andaliman yaitu flavonoid yang bersifat asam sehingga semakin besar persentase zat aktif yang digunakan akan menurunkan pH sediaan. Hasil evaluasi granul *effervescent* dapat dilihat pada Tabel 5.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa variasi sumber asam baik asam sitrat dan asam tartrat dan asam sitrat tunggal dan asam tartrat tunggal mempengaruhi sifat mutu fisik dan aktivitas antioksidan dari formula granul *effervescent*. F-I merupakan formula yang memenuhi syarat mutu fisik dan memiliki aktivitas antioksidan kategori kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 74,0 bpj. Terdapat perbedaan aktivitas antioksidan dari ekstrak kental, ekstrak kering dan granul *effervescent* formula I. Berdasarkan hasil yang diperoleh, aktivitas antioksidan dari ekstrak kental, ekstrak kering dan granul *effervescent* formula berturut-turut adalah 84,1; 71,7; dan 74,0 bpj.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tensiska, C.Hanny Wijaya, Nuri Andarwulan, Aktivitas antioksidan ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) dalam beberapa sistem pangan dan kestabilan aktivitasnya terhadap kondisi suhu dan pH. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan XIV, 2003(14):25-32.
2. Parhusip, A.J.N. Kajian mekanisme antibakteri ekstrak andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) terhadap bakteri patogen [Disertasi]. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, 2006.
3. Kristanty RE, Suriawati J. The Indonesian *Zanthoxylum acanthopodium* DC. : Chemical and biological values. International Journal of Pharmtech Reseach; 2015: 8(6): 313-321.
4. Gultom, S. Flavonoid buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) sebagai inhibitor α -glukosidase. Bogor: Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, 2011.
5. Widiawati, B. Aktivitas antioksidan dan imunostimulan ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC). Bogor: Fakultas Pertanian. Institut pertanian Bogor, 2000.
6. Mohrle, R., Effervescent tablets in pharmaceutical dosage forms tablets, Volume I, 3rd Ed. 1980. h.225-255, Marcel Dekker Inc., New York.
7. Farnsworth NR. Biological and phytochemical screening of plants. J.of Pharmaceutical Science. 1966. 55 (3), 225-276.
8. Napitupulu FI. Metode pengeringan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) untuk memperoleh mutu sensori aroma dan sensasi trigeminal yang optimum, 2014.
9. Anam C, Kawiji K, Setiawan RD. Kajian karakteristik fisik dan sensori serta aktivitas antioksidan dari granul *effervescent* buah beet (*Beta Vulgaris*) dengan perbedaan metode granulasi dan kombinasi sumber asam. Jurnal Teknosains Pangan. 2013 Apr 2;2(2).
10. Fauset, H., Gayser, C., and Dash, A.K. Evaluation of quick desintegrating Calcium Carbonate tablets, 2000.
11. Mirantiayu Ningsih. Formulasi tablet *effervescent* dengan basa kalsium karbonat nano dari herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila; 2010. h.37.