

**FORMULASI DAN UJI KESTABILAN FISIK GRANUL  
EFFERVESCENT INFUSA KULIT PUTIH SEMANGKA  
(*Citrullus vulgaris* S.) DENGAN KOMBINASI  
SUMBER ASAM**

**Ratnaningsih Dewi Astuti<sup>1</sup>, Wahyu Ardi Wijaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dosen Jurusan Farmasi

<sup>2</sup> Alumni Jurusan Farmasi

Poltekkes Kemenkes Palembang Jurusan Farmasi  
Jln. Ismail Marzuki No.5341/171 Palembang (30126)  
Telepon/Fax (0711)352071

**ABSTRAK**

Sediaan effervescent merupakan metode pengobatan yang nyaman dan menyenangkan. Kulit Putih Semangka (*Citrullus vulgaris* S.) mengandung antioksidan dan asam amino sitrulin. Sitrulin terbukti mampu menurunkan glukosa. Pemanfaatan kulit putih semangka dianggap perlu guna menunjang pengobatan diabetes yang membosankan di masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak kental putih semangka menjadi sediaan granul effervescent dengan kombinasi sumber asam yang stabil secara fisik. Kulit putih semangka diekstraksi dengan metode infusa dan dilanjutkan pengentalan dengan destilasi vakum. Penyari yang digunakan aquadest. Infusa kulit putih semangka dibuat dalam sediaan granul effervescent dengan konsentrasi 10% tiap formula dan diformulasikan dengan kombinasi sumber asam dari asam sitrat dan asam tartrat dengan konsentrasi 30%, 31% dan 32%. Setelah dilakukan pembuatan, dilanjutkan uji mutu fisik meliputi kecepatan alir, sudut diam, waktu larut, pH, ketinggian buih, uji tanggapan rasa, bau dan kejernihan. Dari hasil uji fisik didapat rata-rata ketiga formula memiliki kecepatan alir kisaran 7,27-9,21 detik yang memenuhi syarat, sudut diam 11,30°-15,94° menyatakan baik, waktu larut yang memenuhi syarat yakni 2 menit 16 detik-2 menit 25 detik, ketinggian buih yang meningkat kisaran 5-9,5 cm dan pH dari formula I sampai III mengalami penurunan 6,17-5,41. Dari segi tanggapan rasa, bau dan kejernihan formula yang disukai oleh panelis adalah formula II. Maka dari hasil ini menunjukkan Infusa kulit Putih Semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dapat diformulasikan menjadi sediaan granul effervescent dengan kombinasi sumber asam yang memenuhi syarat.

Kata kunci: Kulit putih semangka, asam sitrat, asam tartrat.

**PENDAHULUAN**

Sediaan *effervescent* telah diketahui dan digunakan sebagai obat sejak 100 tahun yang lalu. Sediaan *effervescent* merupakan metode yang nyaman untuk pemberian sejumlah zat aktif atau bahan kimia yang telah diukur sebelumnya dengan disolusi. *Effervescent* dapat di definisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung gas sebagai hasil reaksi kimia larutan. Gas yang dihasilkan saat pelarutan *effervescent*

adalah karbon dioksida sehingga dapat memberikan efek *sparkling* (Lieberman, dkk., 1992).

Diperkirakan bahwa di tahun 2030 jumlah penderita diabetes akan meningkat sampai 366 juta jiwa. Peningkatan penyakit tidak menular ini disebabkan ketidakpatuhan penatalaksanaan DM, dari penelitian Purba, dkk (2008) yakni pemahaman partisipan yang salah tentang manfaat obat. Partisipan mengatakan bosan mengkonsumsi obat, tidak ada perubahan,

lupa dan menghindar. Dari pernyataan partisipan di atas menyatakan kebosanan minum obat dan beralih mengonsumsi jamu, banyak di masyarakat memanfaatkan sayur dan buah yang dipercaya dapat mengobati diabetes melitus. Salah satunya buah semangka yang merupakan buah segar yang mana sebenarnya dapat langsung dikonsumsi tanpa pengolahan.

Berdasarkan penelitian Diaz, *et al* (2011) semangka adalah sumber antioksidan, dan memiliki kandungan yang serupa antara daging dan kulitnya. Namun, kulit memiliki kandungan antioksidan fenolat dan kandungan asam amino sitrulin yang jauh lebih tinggi. Antioksidan pun dapat membantu mencegah penyakit diabetes dan membantu proses pengobatan diabetes terutama untuk mencegah terjadinya komplikasi yang menyertai penyakit diabetes (Irmawati, 2014). Dari hasil penelitian Sugiyanta (2011), Pemberian infusa kulit putih semangka dapat menurunkan kadar glukosa serum pada tikus putih jantan.

Kulit semangka menawarkan sumber alami antioksidan dan asam amino dan sudah dibuat menjadi sediaan kosmetik. Penelitian lebih lanjut diperlukan pada ekstraksi dari kulit semangka untuk sediaan farmasi yang baik dan memiliki manfaat baru dengan klaim kesehatan yang valid (Diaz *et al* 2011). Salah satu bentuk sediaan lain yang dapat dikembangkan dari ekstrak

kulit putih semangka ialah granul *effervescent*. Menciptakan sediaan *effervescent* umumnya sama seperti tablet, tapi bahan baku penting untuk *effervescent* dibanding dengan bahan tablet ialah kandungan k e l e m b a b a n n y a terbatas, eksipien,

termasuk perasa dan pemanis. (Agoes 2008) Kekhawatiran penderita DM akan pemanis pun bisa diganti dengan pemanis non kalori. M i s a l n y a Aspartam

merupakan salah satu pemanis non kalori yang banyak dipakai dewasa ini dan pada penelitian Rinda dkk (2014), aspartam memberikan efek penurunan LDL dan peningkatan HDL pada tikus jantan yang mengalami diabetes.

Pada Penelitian granul *effervescent* dilakukan Anam, dkk (2013) didapatkan formulasi granul *effervescent* buah beet dengan kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dengan metode granulasi basah dengan pemanis aspartam, memiliki waktu larut yang baik dan memenuhi syarat, namun kombinasi asam menggunakan konsentrasi masing-masing 15%. Berdasarkan Ansel (1989) perbandingan kombinasi asam yang baik ialah 1:2. Dengan perubahan konsentrasi asam yang disesuaikan dengan teori Ansel diharapkan diperoleh waktu larut yang baik pada formulasi granul dengan metode granulasi basah, maka peneliti berminat melakukan

formulasi granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka dengan kombinasi sumber asam dan uji kestabilan fisik.

### Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah memformulasikan ekstrak air kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) menjadi sediaan granul *effervescent* dengan kombinasi sumber asam yang bermutu dan memiliki kestabilan fisik yang baik.

#### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengukur sudut diam granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.
- b. Mengukur waktu larut granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.
- d. Mengukur nilai pH granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.
- e. Mengukur ketinggian buih granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.
- f. Mengukur kualitas rasa larutan granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus*

*vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.

- g. Mengukur bau granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.
- h. Mengukur kejernihan larutan granul *effervescent* dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam.

### METODE PENELITIAN

#### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu kulit putih semangka, asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, manitol, aspartam, perasa, PVP, etanol 96%.

#### Alat

Alat yang digunakan adalah stopwatch, oven, corong, mortir, stamper, sudip, ayakan mesh 14, lemari pengering, analitik balance, timbangan gram kasar, botol, pisau, batang pengaduk, cawan, gelas ukur, erlenmeyer, pinset, pipet tetes, baker glass, kertas perkamen, kain flannel, seperangkat alat destilasi vakum dan aluminium foil. Alat untuk pengujian hasil granul ialah pH meter.

#### Pembuatan Serbuk Infusa Kulit Putih Semangka

Buah empat buah semangka bulat segar total berat 21 kilogram didapatkan 2,8 kilogram kulit putih semangka segar,

yang dicuci bersih dan dipotong tipis-tipis, kemudian di sari dengan cara infusa lalu hasil infusa di destilasi vakum sampai diperoleh ekstrak kental kulit putih semangka.

**Formulasi sediaan granul effervescent**

Sebanyak 3 formula sediaan granul effervescent dibuat dari infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.)

Dan dicampur dengan zat-zat tambahan terdiri atas bagian asam , basa dan pemanis sebagai penunjang rasa serta pengikat dan pengisi ditambahkan. Dilakukan dengan metode granulasi basah. Granulasi dilakukan terpisah antara asam dan basa. Untuk ekstrak kental digabung dalam bagian basa dan ditambahkan pengikat, pemanis dan pengisi pada masing-masing bagian.

Lalu dikeringkan 1 x 24 jam dan dilanjutkan pengayakan kembali kemudian kedua bagian dicampur homogen, ditimbang masing-masing sediaan 7 gram.

**Tabel 1. Formula Granul Effervescent Infusa Kulit Putih Semangka**

Bahan	F I (%)	F II (%)	F III (%)	Ket
Ekstrak Kulit Putih	10	10	10	Zat aktif
Semangka (Tanpa zat pengering)				
Dekstrin	15	15	15	Pengering
Asam Sitrat	10	10,33	10,66	Sumber asam
Asam Tartrat	20	20,66	21,33	Sumber asam
Na bikarbonat	34,4	34,85	36,45	Sumber basa
PVP	3	3	3	Pengikat
Aspatam	1,5	1,5	1,5	Pemanis
Perasa Jeruk	0,7	0,7	0,7	Perasa
Manitol ad	100	100	100	Pengisi

**Formulasi ini dari modifikasi formulasi granul effervescent Anam, dkk (2013)**

**UJI MUTU FISIK GRANUL**

**Kecepatan Alir**

Corong dipasang tegak, kemudian sebanyak 10 gram granul dimasukkan ke dalam corong yang ditutup lubang bawahnya, pentutp corong kemudian dilepas bersamaan dengan memulai hitungan dengan stopwatch. Hitung waktu yang diperlukan granul mengalir, lakukan sebanyak 3 kali.

Pemeriksaan sudut diam

Kelanjutan dari pemeriksaan kecepatan alir, hasil dari granul yang mengalir semuanya memiliki Tinggi (h) dan diameter (d) tumpahan granul, lalu diukur. Sudut diam (a) dengan rumus:

$$\tan a = \frac{h}{r} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan : a : sudut diam  
h : tinggi kerucut r :  
jari-jari kerucut

### Waktu larut

Dihitung berdasarkan waktu yang diperlukan oleh sampel sebanyak 7 gram sampel setiap formulasi. Kemudian dimasukkan ke dalam air 200ml, tekan *stop watch* pada saat serbuk masuk ke dalam air. Matikan *stop watch* saat seluruh busa pada larutan hilang dan zat melarut sempurna.

### Ketinggian buih

Diukur berdasarkan tinggi buih yang dihasilkan oleh sampel sebanyak 7 gram sampel setiap formulasi yang telah dilarutkan, dilihat buih paling tinggi yang dihasilkan selama proses netralisasi.

### pH keasaman

tingkat keasaman diukur menggunakan alat pH meter pada larutan effervescent yang telah dilarutkan sebanyak 7 gram pada 200 ml. catat dan lakukan percobaan 3 kali.

### Uji Tanggapan Responden

Dilakukan percobaan tanggapan rasa, bau dan kejernihan dari granul effervescent yang telah dilarutkan kepada 30 responden untuk menentukan tingkat *acceptability*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pembuatan infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.)

Hasil yang didapat dari infusa dan dilanjutkan ke destilasi vakum menghasilkan ekstrak kental sebanyak 65 gram. Sehingga demikian diperoleh rendemen sebesar 2,32% Ekstrak kental yang didapat kemudian dibuat menjadi ekstrak kering dengan penambahan dekstrin dengan perbandingan 2:3.

### Hasil Uji fisik Granul effervescent

Pemeriksaan sifat fisik dilakukan untuk melihat dan mengetahui granul yang telah dibuat memenuhi persyaratan suatu granul atau tidak.

Tabel 2. Hasil uji fisik granul infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.)

Uji granul	FI	FII	FIII
Kecepatan alir (g/detik)	7,36	7,63	7,89
.....	19,79	21.80	21.80

### Kecepatan alir

Dari hasil pengujian terhadap kecepatan alir granul effervescent. diperoleh hasil kecepatan alir pada masing-masing formula secara berurutan 7,36 detik, 7,63 detik dan 7,89 detik. Rentang waktu yang diperoleh masuk dalam kategori kecepatan alir Aulton (2002). Ini berarti kecepatan alir yang didapat granul dari ketiga formula memenuhi syarat. Hasil

yang diperoleh ini dapat menentukan bahwa waktu yang dihasilkan menunjukkan seberapa baik granul mengalir. Hal ini disebabkan granul effervescent yang dibuat dengan metode granulasi basah memiliki kandungan lembab yang lebih besar dibanding granul yang dihasilkan dengan metode granulasi kering gaya gesek antar partikel akan meningkat seiring besarnya kandungan lembab. Gaya gesek antar partikel yang lebih kuat yang menyebabkan turunnya mobilitas granul untuk mengalir, dengan demikian kecepatan alir akan semakin rendah. Selain itu pada proses pembuatan granul effervescent sangat sulit sekali menjaga suhu dan kelembaban udara sehingga kualitas granul yang dihasilkan menjadi lembab. Dikarenakan faktor inilah kecepatan alir granul penelitian ini menjadi menurun.

#### Sudut diam

Dari hasil formulasi terhadap nilai sudut diam granul formula I ( $11,56^\circ$ ) dan formula II ( $13,13^\circ$ ) dan formula III ( $15,68^\circ$ ), hasil pengukuran yang diperoleh pada ketiga formula, masuk dalam kategori Aulton (2002). Berarti sudut diam ketiga formula memenuhi syarat.

Disebutkan bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan  $30^\circ$  menunjukkan bahwa serbuk dapat mengalir bebas, bila sudut lebih besar atau sama dengan  $40^\circ$  biasanya daya mengalirnya kurang baik

(Lachman, 1994). Hal ini diduga dapat dipengaruhi oleh kandungan lembab yang besar dapat menyebabkan gaya kohesif yang besar pula. Suatu granul yang tidak kohesif akan mengalir baik, menyebar membentuk timbunan yang rendah sehingga membentuk sudut yang lebih kecil. Dan besar kecilnya sudut diam yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh banyaknya granul, ukuran granul, diameter corong, cara penuangan dan pengaruh getaran.

Tabel 3. uji mutu sifat granul effervescent kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) lainnya.

Uji granul	FI	FII	FIII
Waktu larut (menit, detik)	2,22	2,17	7,89
Ketinggian buih (cm)	5,16	7,5	9
pH	6,17	5,87	5,49

#### Waktu larut

Dari hasil pengamatan rata-rata waktu larut granul effervescent pada formula I (2 menit 22,3 detik), formula II (2 menit 17,6 detik) dan formula III (2 menit 18,6 detik), waktu larut yang diperoleh pada ketiga formula, sama dengan rentang waktu *Wehling and Fred* (2004).

Terjadinya waktu larut yang cepat disebabkan reaksi antara asidulan dengan bikarbonat menghasilkan karbondioksida yang secara langsung melarutkan zat-zat lain (Hui, 1992). Reaksi ini dikehendaki

terjadi secara spontan ketika effervescent dilarutkan dalam air (Harler, 1997). Selain itu menurut Lewis (1987) kelarutan serbuk dipengaruhi oleh komposisi, kondisi proses selama pengeringan, suhu pelarut dan metode pencampuran. Kemudian penggunaan asam sitrat juga mempengaruhi kecepatan larut. Asam sitrat cepat larut dalam air dingin daripada dalam air hangat (Kumalaningsih dkk., 2005).

Pada saat granul effervescent dilarutkan dalam air, dibutuhkan bantuan pengadukan manual, karena masih adanya bagian asidulan dan bikarbonat yang terjebak/belum larut sehingga membantu waktu larut menjadi lebih cepat. Lieberman *et al* (1994) menyatakan bahwa kelarutan merupakan banyaknya zat terlarut tertentu yang akan melarut ke dalam suatu larutan. Kelarutan bergantung pada gaya tarik partikel zat terlarut dengan partikel pelarutnya. Dalam proses pelarut, molekul dari pelarut menarik molekul zat terlarut menjauh dari satu dengan yang lain. Proses ini berjalan hingga tercapai suatu keadaan dimana molekul pelarut tidak mampu memisahkan molekul zat terlarut atau biasa disebut dengan kondisi jenuh dan meninggalkan endapan. Waktu yang diperlukan untuk mencapai kondisi jenuh dari penelitian berbeda-beda. Ketika suatu perlakuan mencapai kondisi jenuh dengan cepat, maka gelembung akan berhenti memproduksi buih, sehingga buih yang

dihasilkan akan sedikit. Begitu pula sebaliknya jika waktu yang diperlukan untuk mencapai kondisi jenuh lambat, maka gelembung akan terus berakumulasi menjadi buih, sehingga buih yang dihasilkan sebanding dengan waktu larut.

## pH

Perbedaan konsentrasi sumber asam pada tiga formula pembuatan granul effervescent dapat mempengaruhi nilai pH pada minuman effervescent, nilai pH terendah diperoleh formula ke-III (5,49) dan nilai pH formula ke-II (5,87) disusul formula ke-I (6,17). Rentang nilai pH yang diperoleh pada ketiga formula, sama dengan rentang nilai pH Winarno (1995). Dalam penelitian Kusnadi (2003), bahwa terbentuknya CO<sub>2</sub> pada saat reaksi effervescent dalam air yang sebagian akan larut membentuk asam karbonat akan mengurangi ion H<sup>+</sup> dalam larutan sehingga menyebabkan keasaman pada larutan dan berakibat nilai pH akan rendah. Selain itu perasa yang digunakan pada granul effervescent ini yaitu perasa jeruk yang mana diketahui terdapat sumber asam yang dapat mendukung meningkatkan keasaman.

## Ketinggian buih

Hasil rata-rata tinggi buih yang diperoleh dari granul effervescent infusa kulit putih semangka antara 5-9 cm. tinggi buih formula I (5,16 cm), formula II (7,5

cm) dan formula III (9 cm). Hasil tinggi buah terbaik merupakan yang memiliki selisih terkecil dengan standar effervescent dipasaran sekitar 3 cm.

Brayant (1970) menjelaskan bahwa buah terdiri atas ribuan gelembung kecil yang bersumber dari cairan dan terbentuk dari hasil reaksi kimia (asidulan dan karbonat) atau perlakuan secara mekanik (pengadukan). Ketika gelembung bertumbuh dan berakumulasi dengan cepat pada permukaan cairan maka ketika itulah buah terbentuk. Dan terjadinya buah yang banyak pada penelitian ini disebabkan sifat asam tartrat yang mana dalam perbandingan pembentukan karbondioksida menunjukkan hasil yang terbanyak dibanding asam-asam lain, akan tetapi memiliki waktu disintegrasi lebih lama.

Tabel 4. hasil penilaian skor kesukaan granul effervescent yang dilarutkan.

Uji tanggapan	FI	FII	FIII
Rasa	1,93	1,93	1,93
Bau	1,86	1,93	1,93
Kejernihan	1,73	1,86	1,80

Enak jika mempunyai skor rata-rata 2, tidak enak jika mempunyai skor rata-rata 1.

Jernih jika mempunyai skor rata-rata 2, tidak jernih jika mempunyai skor rata-rata

### 1. Uji Tanggapan rasa dan bau

Ketiga formula yang telah diuji ke 30 responden, granul effervescent memiliki rasa dan bau yang enak. Granul effervescent yang dihasilkan memiliki rasa yang enak dengan skor rata-rata mendekati 2 dengan persentase 1,93 responden menyatakan formula ketiganya enak. Kemudian uji tanggapan bau didapatkan skor rata-rata mendekati 2 dengan persentase yang sama 1,93 untuk formula II dan III sedangkan 1,86 untuk formula I.

Kualitas rasa dan bau granul effervescent memegang peranan penting karena berkaitan langsung dengan *acceptability* terhadap konsumen. Hasil ini menunjukkan bahwa rasa enak pada granul effervescent dipengaruhi adanya kombinasi asam yang bereaksi dengan basa dan membentuk gas CO<sub>2</sub>, selain itu dengan adanya penambahan sumber pemanis aspartam, dapat memberikan rasa manis bercampur asam pada granul effervescent.

### Uji kejernihan

ketiga formula granul effervescent yang telah ditanggapi 30 responden menyatakan bahwa ketiga formula memiliki larutan yang jernih. Berdasarkan data angket kuesioner diperoleh hasil rata-rata ketiga formula granul effervescent menghasilkan larutan yang jernih dengan nilai skor mendekati 2 sekitar 1,73, 1,86 dan 1,80.

Granul effervescent yang telah larut membentuk larutan yang jernih dengan residu/endapan dari bahan-bahan yang tidak terlarut seminimal mungkin (Lindberg, 1992). Pada penelitian ini larutan effervescent menurut sebagian responden menyatakan tidak jernih karena adanya residu/endapan yang tersisa karena tidak ikut larut sempurna, selain itu dapat juga dipengaruhi penggunaan dekstrin sebagai pengisi menyebabkan hal ini dapat terjadi. Dekstrin merupakan bahan yang didapat dari hidrolisis pati, didalam pati terdapat kandungan amilopektin yang tidak larut dalam air.

#### KESIMPULAN

Kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan kombinasi sumber asam dapat dibuat menjadi sediaan granul effervescent dengan metode granulasi basah.

Granul effervescent infusa kulit putih semangka formula satu merupakan yang terbaik dan sudah memenuhi persyaratan sesuai standar farmaseutik dan literature lainnya dalam hal uji fisik granul meliputi waktu larut, pH, dan tinggi buih dan paling disukai oleh responden.

#### SARAN

Perlunya dilakukan formulasi granul effervescent infusa kulit putih semangka (*Citrullus vulgaris* S.) dengan

variasi bahan-bahan lain untuk pembuatan granul effervescent serta memperhatikan keadaan

sekitar seperti suhu dan kelembaban udara yang rendah sehingga didapat hasil granul effervescent yang baik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G., 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia
- Anam, dkk., 2013. Kajian karakteristik fisik dan sensoris serta aktivitas antioksidan dari granul effervescent buah beet (*beta vulgaris*) dengan perbedaan metode granulasi dan kombinasi sumber asam. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Ansel, H.C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* Edisi IV. Terjemahan Oleh: F. Ibrahim, Universitas Indonesia, Jakarta
- Ansel, H. C., Popovich, N. G. dan Allen L. V. Jr., 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*. 6<sup>th</sup> edition, Philadelphia: Lea & Febiger, p.213-216.
- Aulton, M.E., 2002. *Pharmacuetics. The Science of Dosage From Design Second Edition*. Churchill Livingstone, London, 298.
- Brayant, J. 1970. Anti-foam Agens In : *Methods in microbiology*, vol 2. Academic press London.
- Diaz, T., dkk. 2011. *Bioactive Compound*

- from Flesh and by-product of fleshcut watermelon cultivar*. Journal of the science of food and agriculture Volume 91 Number 5. John Wiley & Sons, Ltd.
- Harler. 1997. Tea Manufacturing. Oxford University Press. London
- Hui, Y.H., 1992. Encyclopedia of Food Science and Technology. Jhon Wiley and Sons Inc. New York
- Irmawati, S.Si., Apt. 2014. "Keajaiban Antioksidan" .Penerbit Padi.
- Kumalaningsih, S., Suprayogi, dan Beni Y. 2005. Membuat Makanan Siap Saji. Trubus Agrisaran. Surabaya.
- Kusnadi, F.F. 2003. Formulasi Produk Minuman Instan Lingzhi-Jahe Effervescent. Skripsi. Fakultas Teknologi pertanian. IPB. Bogor
- Lachman, L.,Lieberman, H.A., 1994. Teori dan Praktek Farmasi industri edisi III. UI press, Jakarta. 644645,651, 681-687.
- Lewis, M.J. (1987). *Physical Properties of Food and Food Processing Systems*. Ellis Horwood Ltd. Chichests. England.
- Lindberg, N., Engfors, H., Ericsson, T., 1992, *Encyclopedia of pharmaceu-tical Technology*,
- Effervescent Pharmaceutical in Swarbricck, J., Boylan, J.C., Vol 5,45-71, Marcel Dekker, Inc., New York
- Purba, dkk., 2008. *Pengalaman Ketidapatuhan Pasien Terhadap Penatalaksanaan Diabetes Mellitus*, Dalam Jurnal Keperawatan Indonesia, Volume 12. No.2Hal 8490
- Sugiyanta.,2010, Pengaruh Pemberian Infusa Kulit Semangka (*Citrullus vulgaris* S.) Terhadap Kadar Glukosa Dan Trigliserida serum Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Streptozotosin. Airlangga University Library Surabaya.
- Winarno, F.G. 1995. Kimia Pangan dan Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.