MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

SIFAT FISIKOKIMIA SERBUK DAN PENGARUHNYA TERHADAP MUTU SERTA KINERJA SEDIAAN FARMASI: ARTIKEL TINJAUAN

Rafela Putri Alfasya[1], Nabilla Khairan Amaliya Chania[1*], Selpi Febriani[1], Nur Raudah Putri[1], Nazsa Anugerah Widia Hendri[2*], Hanina Nafilah Lukman[2], Khofifa Hera Wenzana[2], Sapna Maulini Rezeki Hasibuan[2], Melda Novitasari[2]

[1]Program Studi Farmasi; [2]Farmasi, Universitas Muhammadiyah Riau
Email: Rafela Putri Alfasya (rafelaputrialfasya@gmail.com); Nabilla Khairan Amaliya Chania (nabilakhairan8413@gmail.com); Selpi Febriani (Febrianiselpi7@gmail.com); Nur Raudah Putri (raudha07kotabaru@gmail.com); Nazsa Anugerah Widia Hendri* (nazsaanugerahwidiahendri125@gmail.com); Hanina Nafilah Lukman (nana060720@gmail.com); Khofifa Hera Wenzana (Khofifaherawenzana@gmail.com); Sapna Maulini Rezeki Hasibuan (sapnamaulinirezekihasibuan@gmail.com); Melda Novitasari (mmeldanovitasari@gmail.com)*

ABSTRAK

Serbuk merupakan bentuk sediaan awal yang mendasari hampir seluruh sediaan farmasi padat, seperti tablet, kapsul, dan granul. Sifat fisikokimia serbuk—meliputi ukuran dan distribusi ukuran partikel, bentuk dan morfologi partikel, kadar air, densitas dan kompresibilitas, sifat alir, higroskopisitas, kelarutan, kristalinitas, serta amorfisitas—menentukan mutu bahan baku, efisiensi proses manufaktur, stabilitas, dan bioavailabilitas obat. Artikel tinjauan ini menggabungkan kajian mekanistik sifat fisikokimia serbuk dengan bukti empiris dari berbagai studi formulasi untuk memberikan gambaran yang lebih menyeluruh. Penelusuran pustaka dilakukan pada basis data PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online Library, MDPI, Google Scholar, dan jurnal nasional terakreditasi dengan rentang publikasi 2021-2026. Sebanyak 37 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara naratif dan deskriptif. Hasil kajian menunjukkan bahwa ukuran partikel yang lebih kecil meningkatkan luas permukaan dan laju disolusi namun dapat menurunkan sifat alir; bentuk partikel bulat memperbaiki keseragaman pengisian; densitas dan kompresibilitas menentukan kekerasan serta variasi bobot tablet; kristalinitas/amorfisitas dan polimorfisme memengaruhi kelarutan dan stabilitas; sedangkan higroskopisitas berkaitan dengan stabilitas kimia dan umur simpan. Teknologi seperti spray drying, freeze drying, amorphous solid dispersion, nanopartikel, nanokristal, kompleks inklusi, dan ko-kristalisasi terbukti memperbaiki sifat fisikokimia serbuk sehingga meningkatkan mutu, kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas sediaan farmasi.

Kata kunci : bioavailabilitas; kelarutan; sifat alir; sifat fisikokimia serbuk; ukuran partikel

ABSTRACT

Powder is the fundamental starting form underlying nearly all solid pharmaceutical preparations, such as tablets, capsules, and granules. The physicochemical properties of powder—including

Article History
Received: Juli 2026
Reviewed: Juli 2026
Published: Juli 2026

Plagirism Checker No 950
Prefix DOI : Prefix DOI : 10.8734/Nutricia.v1i2.365
Copyright : Author
Publish by : Medic Nutricia

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

particle size and size distribution, particle shape and morphology, moisture content, density and compressibility, flow properties, hygroscopicity, solubility, crystallinity, and amorphous character—determine raw material quality, manufacturing efficiency, stability, and drug bioavailability. This review combines a mechanistic examination of powder physicochemical properties with empirical evidence from formulation studies to provide a more comprehensive picture. Literature was collected from PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online Library, MDPI, Google Scholar, and accredited national journals published between 2021-2026. A total of 37 eligible articles were analyzed narratively and descriptively. The findings show that smaller particle size increases surface area and dissolution rate but may reduce flowability; spherical particle shape improves fill uniformity; density and compressibility determine tablet hardness and weight variation; crystallinity/amorphicity and polymorphism affect solubility and stability; while hygroscopicity relates to chemical stability and shelf life. Technologies such as spray drying, freeze drying, amorphous solid dispersion, nanoparticles, nanocrystals, inclusion complexes, and co-crystallization have been shown to improve powder physicochemical properties, thereby enhancing the quality, solubility, stability, and bioavailability of pharmaceutical preparations.

Keywords *: bioavailability; flowability; particle size; physicochemical properties; solubility*

PENDAHULUAN

Sediaan farmasi berbentuk padat, seperti tablet, kapsul, granul, dan serbuk, merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan dalam praktik kefarmasian karena memiliki stabilitas tinggi, kemudahan penyimpanan dan distribusi, serta ketepatan dosis yang baik [23]. Serbuk merupakan bentuk sediaan awal yang mendasari hampir seluruh proses pembuatan sediaan padat, mulai dari pencampuran, granulasi, pengisian kapsul, hingga pengempaan tablet [3,7]. Keberhasilan pengembangan sediaan padat tidak hanya ditentukan oleh pemilihan bahan aktif, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimia bahan penyusun dalam bentuk serbuk, baik bahan aktif farmasi (BAF) maupun eksipien, sehingga karakteristik ini secara langsung memengaruhi setiap tahap proses manufaktur serta mutu produk akhir yang dihasilkan [1,7,23].

Sifat fisikokimia serbuk mencakup berbagai parameter, antara lain ukuran dan distribusi ukuran partikel, bentuk dan morfologi partikel, luas permukaan, kadar air, densitas ruah (bulk density) dan densitas mampat (tapped density), porositas, higroskopisitas, kompresibilitas, sifat alir (flowability), kelarutan, kristalinitas atau polimorfisme, serta amorfisitas [4,5,6,7,9,10,22]. Seluruh parameter tersebut saling berkaitan dan memengaruhi proses pencampuran, granulasi, pengisian cetakan (die filling), kompresi tablet, pengisian kapsul, hingga pelepasan obat di dalam tubuh. Ketidaksesuaian sifat fisikokimia serbuk dapat menimbulkan berbagai masalah, seperti segregasi campuran, variasi bobot tablet, kerapuhan tinggi, ketidakkonsistenan pelepasan zat aktif, hingga penurunan stabilitas selama penyimpanan, yang pada akhirnya menurunkan efektivitas terapi [6,9,22].

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Ukuran partikel merupakan salah satu parameter yang paling banyak menjadi perhatian dalam formulasi farmasi karena berpengaruh terhadap luas permukaan kontak antara obat dan media disolusi sehingga menentukan kecepatan pelarutan dan bioavailabilitas obat. Berbagai teknologi modern, seperti mikronisasi, nanopartikel, dan nanokristal, dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air [34]. Selain ukuran partikel, kadar air juga menjadi parameter penting karena kadar air yang tinggi dapat meningkatkan higroskopisitas, mempercepat degradasi bahan aktif, serta menurunkan stabilitas selama penyimpanan [16].

Perkembangan teknologi formulasi dalam beberapa tahun terakhir telah menghasilkan berbagai metode untuk memperbaiki sifat fisikokimia serbuk. Metode spray drying banyak digunakan untuk menghasilkan serbuk dengan ukuran partikel seragam dan daya alir yang baik, sedangkan freeze drying mampu menghasilkan struktur berpori dengan kadar air rendah serta mempertahankan stabilitas senyawa aktif [15]. Teknologi amorphous solid dispersion menjadi salah satu pendekatan efektif untuk meningkatkan kelarutan obat melalui perubahan bentuk kristal menjadi amorf dengan bantuan polimer tertentu, seperti polyvinyl pyrrolidone (PVP), sehingga meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat [29]. Penggunaan kompleks inklusi dengan ß-siklodekstrin serta ko-kristalisasi juga telah banyak dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan obat sukar larut sekaligus mempertahankan stabilitas fisiknya [17,18].

Selain bahan aktif, sifat fisikokimia eksipien juga berperan penting dalam menentukan mutu sediaan farmasi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa eksipien alami memiliki potensi besar sebagai alternatif bahan tambahan farmasi karena karakteristik fisikokimia yang baik, mudah diperoleh, serta lebih ramah lingkungan, misalnya serbuk serat ampas kelapa dan mukilago dari Opuntia ficus indica [27,31]. Perkembangan instrumentasi karakterisasi serbuk, seperti reometer serbuk otomatis dan uji geser berbasis yield locus, memungkinkan evaluasi sifat alir dilakukan dengan lebih sedikit pengujian namun tetap informatif [11], sementara pemahaman mengenai kontribusi parameter proses seperti tekanan kompresi dan waktu tahan (dwell time) turut memperkaya kerangka kerja praformulasi berbasis Quality by Design (QbD) [8,12].

Berbagai penelitian yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir menunjukkan bahwa karakterisasi sifat fisikokimia serbuk merupakan tahapan penting dalam pengembangan sediaan farmasi modern, tetapi temuan tersebut masih tersebar di berbagai jurnal dengan fokus pembahasan yang berbeda-beda—sebagian bersifat mekanistik-fundamental dan sebagian lain bersifat aplikatif-empiris. Artikel tinjauan ini disusun untuk menggabungkan kedua perspektif tersebut menjadi satu kajian yang saling melengkapi, sehingga diperoleh gambaran yang lebih menyeluruh mengenai hubungan antara sifat fisikokimia serbuk dan kualitas serta kinerja sediaan farmasi, dan dapat menjadi referensi ilmiah bagi peneliti maupun praktisi farmasi dalam merancang formulasi yang lebih efektif, stabil, dan berkualitas tinggi.

METODE

Artikel ini disusun menggunakan metode literature review dengan pendekatan deskriptif-naratif yang menggabungkan dua kelompok pustaka: (1) artikel mekanistik-fundamental mengenai prinsip fisikokimia serbuk dan hubungannya dengan proses tabletasi, serta (2) artikel aplikatif-empiris berupa studi formulasi dan karakterisasi serbuk pada berbagai bahan dan sediaan. Literatur diperoleh melalui penelusuran pada basis data PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online Library, MDPI, Google Scholar, dan

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

jurnal nasional terakreditasi, menggunakan kombinasi kata kunci powder physicochemical properties, pharmaceutical powder, powder rheology, particle size, flowability, polymorphism, hygroscopicity, drug delivery, dan pharmaceutical formulation.

Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian maupun artikel tinjauan berbahasa Inggris atau Indonesia yang dipublikasikan pada rentang tahun 2021-2026, membahas karakteristik fisikokimia serbuk yang berkaitan dengan formulasi, evaluasi, mutu, atau kinerja sediaan farmasi, dan dapat diakses teks lengkapnya. Artikel yang tidak relevan dengan bidang farmasi (misalnya serbuk logam) serta artikel yang diterbitkan lebih dari sepuluh tahun terakhir dikeluarkan dari kajian ini. Berdasarkan kriteria tersebut, diperoleh 37 artikel yang memenuhi syarat, terdiri atas 12 artikel yang menjadi dasar kajian mekanistik dan 25 artikel empiris yang dianalisis secara deskriptif dengan mengidentifikasi tujuan, metode, hasil utama, serta parameter fisikokimia yang dikaji. Kedua kelompok pustaka tersebut kemudian disintesis secara naratif dan ditabulasikan untuk menjelaskan pengaruh masing-masing parameter fisikokimia serbuk terhadap mutu dan kinerja sediaan farmasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis terhadap 37 artikel yang direview menunjukkan bahwa sifat fisikokimia serbuk merupakan faktor utama yang memengaruhi kualitas bahan baku, efisiensi proses manufaktur, stabilitas, dan efektivitas sediaan farmasi. Parameter yang paling banyak dikaji meliputi ukuran partikel, kadar air, densitas, sifat alir, higroskopisitas, kelarutan, kristalinitas, dan amorfisitas [22,23]. Pembahasan berikut disusun berdasarkan tema parameter, dengan bukti mekanistik dari studi fundamental dipadukan dengan temuan empiris dari studi formulasi terapan.

Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Ukuran partikel merupakan parameter fisikokimia serbuk yang paling menentukan luas permukaan spesifik bahan, yang berhubungan langsung dengan laju disolusi obat, terutama bagi bahan aktif yang tergolong sukar larut dalam air [4,5]. Reduksi ukuran partikel dapat mempercepat laju disolusi tanpa mengubah kelarutan kesetimbangan (equilibrium solubility), sehingga strategi mikronisasi maupun nanonisasi kerap digunakan untuk mengatasi masalah bioavailabilitas oral [4,34]. Pendekatan refined Developability Classification System (rDCS) bahkan telah dikembangkan untuk memproyeksikan ukuran partikel target yang diperlukan agar disolusi tidak lagi menjadi faktor pembatas absorpsi oral suatu obat [5]. Meskipun demikian, pengecilan ukuran partikel yang berlebihan berpotensi menurunkan sifat alir serbuk akibat meningkatnya gaya kohesi antarpartikel, sehingga distribusi ukuran partikel perlu dioptimalkan, bukan sekadar diminimalkan [6,7].

Bukti empiris memperkuat prinsip tersebut: penggunaan ultrasonik dan homogenisasi tekanan tinggi terbukti menghasilkan mikrokapsul dengan ukuran partikel lebih kecil dan distribusi lebih seragam sehingga meningkatkan efisiensi enkapsulasi dan stabilitas penyimpanan [37], sementara teknologi nanokristal mampu meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat melalui reduksi ukuran partikel hingga skala nanometer [34]. Pada proses kempa langsung (direct compression), distribusi ukuran partikel juga memengaruhi porositas dan kekuatan tarik tablet; partikel yang lebih halus umumnya menghasilkan ikatan antarpartikel lebih kuat, tetapi meningkatkan risiko segregasi campuran apabila distribusi ukuran antarkomponen formulasi tidak seragam [12].

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Bentuk dan Morfologi Partikel

Bentuk partikel turut memengaruhi kerapatan kemasan (packing density), keseragaman pengisian cetakan tablet atau kapsul, serta perilaku alir serbuk selama proses manufaktur [6,7]. Partikel dengan bentuk mendekati bulat (spherical) umumnya menunjukkan sifat alir yang lebih baik dibandingkan partikel berbentuk jarum, pipih, atau berserat, karena kontak antarpartikel yang lebih sedikit menurunkan gaya gesek dan kohesi [7]. Studi pada pulmospheres rifampisin menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi polimer pembentuk matriks dapat memperbesar ukuran partikel dan mengubah morfologi permukaan, yang pada akhirnya memengaruhi profil pelepasan obat [19]. Karakterisasi morfologi partikel yang akurat—melalui teknik seperti dynamic image analysis—menjadi semakin penting untuk mendukung pemodelan komputasi hubungan antara sifat partikel dan kinerja proses produksi [6].

Kadar Air dan Higroskopisitas

Higroskopisitas merupakan kecenderungan serbuk menyerap uap air dari lingkungan, yang dapat mengubah sifat fisikokimia bahan aktif maupun eksipien serta memengaruhi stabilitas dan umur simpan sediaan [9]. Kelembapan berlebihan dapat memengaruhi disolusi dan kekerasan tablet, sedangkan kelembapan yang terlalu rendah dapat meningkatkan kebutuhan tekanan kempa sehingga menurunkan laju disolusi [9]. Berbagai strategi telah dikembangkan untuk menangani higroskopisitas, di antaranya penyalutan film, enkapsulasi melalui spray-drying atau freeze-drying, ko-proses, serta rekayasa ko-kristal [9,10].

Kadar air tinggi cenderung menyebabkan penggumpalan (caking), penurunan sifat alir, hingga degradasi bahan aktif akibat reaksi hidrolisis. Studi formulasi serbuk instan pegagan dan jahe merah memperoleh formula dengan kadar air rendah yang menghasilkan mutu fisik lebih baik dan waktu larut lebih cepat [20], sedangkan variasi suhu pengeringan pada serbuk labu siam terbukti memberi pengaruh nyata terhadap kadar air, warna, dan stabilitas produk [16]. Perbandingan metode pengeringan pada mikroenkapsulasi antosianin rosela menunjukkan bahwa freeze drying menghasilkan retensi senyawa aktif lebih tinggi, sedangkan spray drying menghasilkan sifat alir yang lebih baik, sehingga pemilihan metode pengeringan perlu disesuaikan dengan tujuan formulasi [24]; freeze drying secara umum juga terbukti mempertahankan struktur pori dan menurunkan kadar air dibandingkan metode pengeringan konvensional [15]. Lama waktu penyimpanan turut memengaruhi kadar air dan karakteristik fisik serbuk secara progresif, sehingga berpotensi menurunkan mutu produk apabila tidak dikendalikan dengan pengemasan yang tepat [25,28,33].

Sifat Alir, Densitas, dan Kompresibilitas

Sifat alir serbuk menentukan keseragaman pengisian dan konsistensi bobot pada proses pengempaan tablet maupun pengisian kapsul [7,10]. Evaluasi sifat alir umumnya dilakukan melalui pengukuran densitas ruah dan mampat untuk memperoleh indeks Carr dan rasio Hausner, di samping pengukuran sudut istirahat [10,23]. Pemodelan tekstur permukaan serbuk telah dikembangkan untuk memprediksi kekuatan tarik (tensile strength), fraksi padat (solid fraction), serta variasi bobot tablet hasil kempa langsung [1], sementara kajian terbaru menunjukkan bahwa karakterisasi alir yang komprehensif dapat disederhanakan—parameter sudut istirahat dan koefisien fungsi alir paling dipengaruhi oleh ukuran partikel, sedangkan energi spesifik dan sudut gesekan internal efektif lebih berkaitan dengan morfologi partikel dan interaksi dengan lubrikan—sehingga uji yield locus

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

tunggal dapat mewakili beberapa parameter alir sekaligus [11].

Perbandingan langsung antara serbuk dan granul menegaskan bahwa granul memiliki daya alir, kompresibilitas, dan homogenitas yang lebih baik dibandingkan serbuk sehingga lebih sesuai untuk proses pencetakan tablet skala industri [22]. Densitas ruah dan mampat memengaruhi kompresibilitas serta kemampuan serbuk membentuk kompak yang kokoh; kompresibilitas rendah cenderung menghasilkan tablet dengan kekerasan tidak memadai atau kerapuhan tinggi, sedangkan kompresibilitas berlebihan dapat menimbulkan masalah capping atau lamination [1]. Studi mengenai tekanan kompresi dan waktu tahan (dwell time) menunjukkan bahwa tekanan kompresi memberikan pengaruh lebih dominan terhadap porositas dan kekuatan mekanik tablet dibandingkan waktu tahan [12], dan hubungan ini semakin relevan pada sistem manufaktur berkelanjutan, di mana variasi sifat bahan baku memengaruhi performa unit operasi feeding, pencampuran, granulasi, dan pengempaan secara waktu nyata [8].

Kristalinitas, Polimorfisme, dan Amorfisitas

Banyak bahan aktif farmasi dapat mengkristal dalam lebih dari satu bentuk kristal (polimorf), yang masing-masing memiliki titik leleh, kelarutan, laju disolusi, dan stabilitas kimia berbeda meskipun komposisi kimianya identik [2]. Perubahan bentuk polimorf selama produksi maupun penyimpanan dapat menurunkan kelarutan dan bioavailabilitas obat secara tidak terduga, sehingga pengendalian bentuk kristal menjadi aspek penting dalam penjaminan mutu sediaan padat [2]. Bentuk amorf umumnya memiliki energi bebas lebih tinggi sehingga lebih mudah larut dibandingkan bentuk kristal, tetapi memiliki kelemahan berupa stabilitas fisik yang lebih rendah. Stabilitas tablet berbasis amorphous solid dispersion (ASD) dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat, jenis polimer, serta parameter proses manufaktur [26]; penggunaan polyvinyl pyrrolidone (PVP) terbukti mampu mempertahankan fase amorf sehingga meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan bioavailabilitas obat [29], sementara pemilihan polimer yang tepat dapat meningkatkan pembentukan nanodroplet selama proses disolusi sehingga absorpsi obat menjadi lebih baik [36].

Kelarutan dan Strategi Peningkatan Kelarutan

Kelarutan menentukan jumlah obat yang dapat tersedia untuk diserap oleh tubuh, dan menjadi tantangan utama bagi obat golongan Biopharmaceutics Classification System (BCS) kelas II dan IV yang sukar larut dalam air. Pembentukan kompleks inklusi menggunakan ß-siklodekstrin terbukti mampu meningkatkan kelarutan cannabidiol secara signifikan sekaligus memperbaiki stabilitas fisiknya [18], sedangkan metode ko-kristalisasi mampu meningkatkan stabilitas termal dan kelarutan karotenoid sehingga lebih tahan terhadap degradasi selama penyimpanan [17]. Kombinasi sonikasi dan pelarut eutektik alami (natural deep eutectic solvent) juga terbukti meningkatkan rendemen ekstraksi serta menghasilkan pektin dengan kelarutan dan viskositas yang lebih baik dibandingkan metode konvensional [14], sementara karakterisasi sifat ionisasi (pKa) melalui metode kromatografi hijau turut mendukung pemahaman perilaku kelarutan bahan aktif pada berbagai kondisi pH [32]. Berbagai pendekatan tersebut menegaskan bahwa modifikasi sifat fisikokimia—baik melalui kompleksasi, kokristalisasi, maupun rekayasa pelarut ekstraksi—merupakan strategi efektif untuk meningkatkan performa bahan aktif berkelarutan rendah.

Sifat Fisikokimia Eksipien Alami sebagai Bahan Tambahan Farmasi

Di samping bahan aktif, karakteristik fisikokimia eksipien turut memberikan

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

kontribusi terhadap mutu sediaan farmasi. Serbuk serat ampas kelapa dilaporkan memiliki morfologi partikel, pH, dan waktu alir yang sesuai sehingga berpotensi digunakan sebagai bahan pengisi (filler) sediaan farmasi [31], sementara mukilago dari Opuntia ficus indica menunjukkan kapasitas hidrasi dan viskositas yang baik untuk dikembangkan sebagai eksipien alami, dengan bentuk dehidrasi menunjukkan stabilitas penyimpanan yang lebih baik dibandingkan bentuk segar [27]. Ekstrak daun kelor (Moringa oleifera) juga menunjukkan karakteristik fisikokimia yang mendukung pembentukan fitosom sebagai sistem penghantaran obat herbal untuk anak [35], sedangkan metode pengeringan terbukti memengaruhi viskositas, kapasitas hidrasi, dan stabilitas nanopartikel kitosan-TPP yang dapat dimanfaatkan sebagai sistem penghantaran berbasis eksipien alami [30]. Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa eksipien alami memiliki potensi besar sebagai alternatif bahan tambahan farmasi karena karakteristik fisikokimia yang baik, mudah diperoleh, serta lebih ramah lingkungan.

Interaksi Antarparameter dan Pendekatan Terintegrasi dalam Pengembangan Formulasi

Sifat fisikokimia serbuk tidak bekerja secara independen, melainkan saling berinteraksi dan bersifat multidimensional dalam memengaruhi kinerja proses maupun produk akhir. Penambahan lubrikan, misalnya, dapat memperbaiki sifat alir dan mengurangi variasi bobot tablet, tetapi pada konsentrasi berlebih justru dapat menurunkan kekuatan mekanik tablet melalui pembentukan lapisan film pada permukaan partikel yang menghambat ikatan antarpartikel selama pengempaan [7]. Pendekatan Quality by Design (QbD) mendorong karakterisasi sifat serbuk secara terintegrasi—menggabungkan data ukuran partikel, sifat alir, densitas, dan kompresibilitas ke dalam model prediktif—sehingga formulator dapat memproyeksikan atribut mutu kritis tablet sebelum memasuki tahap produksi skala besar [1,8]. Pada sistem manufaktur kontinu (continuous manufacturing), pendekatan ini menjadi semakin krusial karena variasi kecil pada sifat fisikokimia bahan baku dapat langsung berdampak pada stabilitas proses secara waktu nyata, berbeda dengan sistem batch yang memungkinkan penyesuaian antarproses [8]. Oleh karena itu, integrasi data karakterisasi serbuk dengan teknologi analitik proses (process analytical technology/PAT) dan pemodelan komputasi menjadi arah pengembangan yang semakin banyak diadopsi dalam industri farmasi modern, sejalan dengan berkembangnya teknologi peningkat kelarutan dan stabilitas seperti spray drying, freeze drying, ASD, nanopartikel, nanokristal, dan kompleks inklusi yang dibahas pada bagian sebelumnya.

Tabel 1. Ringkasan Hasil Review 25 Artikel Studi Empiris tentang Sifat Fisikokimia Serbuk Farmasi

Penulis & Tahun	Judul (Ringkas)	Tujuan	Temuan Utama	Parameter Fisikokimia
Luliana et al., 2023 [20]	Formulasi Serbuk Instan Ekstrak Pegagan dan Jahe Merah	Mengembangkan formulasi serbuk instan & mengevaluasi karakteristik fisiknya	Formula terbaik: kadar air rendah, waktu larut cepat, memenuhi mutu fisik serbuk instan	Kadar air, kelarutan, waktu alir, ukuran partikel, stabilitas

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Zhang et al., 2023 [37]	Karakterisasi Mikrokapsul Spray-Dried Paprika Oleoresin	Mengkaji pengaruh ultrasonik & homogenisasi tekanan tinggi terhadap sifat fisikokimia	Ukuran partikel lebih kecil & homogen; efisiensi enkapsulasi & stabilitas penyimpanan meningkat	Ukuran partikel, morfologi, kadar air, densitas, stabilitas
Liempepas et al., 2025 [19]	Pengaruh Konsentrasi Na-Alginat-Karagenan pada Pulmospheres Rifampisin	Mengetahui pengaruh konsentrasi polimer terhadap karakteristik fisik & pelepasan obat	Peningkatan konsentrasi polimer memperbesar ukuran partikel & mengubah pelepasan obat	Ukuran partikel, morfologi, densitas, kadar air, pelepasan obat
Soleymanfallah et al., 2022 [30]	Nanopartikel Kitosan-TPP Ekstrak Anggur	Mengembangkan & mengevaluasi sifat fisik serta aktivitas antioksidan nanopartikel	Nanopartikel berukuran kecil, distribusi homogen, efisiensi penjerapan tinggi	Ukuran partikel, indeks polidispersitas, morfologi, stabilitas dispersi
Coşkun et al., 2024 [15]	Dampak Freeze Drying terhadap Bioaktivitas & Sifat Fisik Produk Pangan	Mengulas pengaruh freeze drying terhadap sifat fisik & bioaktivitas serbuk	Freeze drying mempertahankan struktur pori, menurunkan kadar air, menjaga stabilitas	Porositas, kadar air, densitas, ukuran partikel, higroskopisitas
Nguyen et al., 2022 [24]	Mikroenkapsulasi Antosianin Rosela: Spray-Dried vs Freeze-Dried	Mengevaluasi pengaruh bahan penyalut & metode pengeringan terhadap sifat fisikokimia	Freeze drying: retensi senyawa aktif tinggi; spray drying: sifat alir lebih baik	Kadar air, higroskopisitas, kelarutan, ukuran partikel, stabilitas oksidatif
Chen et al., 2022 [14]	Sonikasi & Deep Eutectic Solvent pada Ekstraksi Pektin Kulit Mangga	Meneliti pengaruh sonikasi & pelarut eutektik terhadap sifat	Rendemen ekstraksi, kelarutan, viskositas, dan stabilitas pektin meningkat	Kelarutan, viskositas, ukuran partikel, kadar air,

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Penulis & Tahun	Judul (Ringkas)	Tujuan	Temuan Utama	Parameter Fisikokimia
		fisikokimia pektin		stabilitas fisik
Pantazos et al., 2025 [26]	Stabilitas & Disolusi Tablet Berbasis Amorphous Solid Dispersion	Mengulas pengaruh sifat obat, formulasi, & proses terhadap stabilitas-disolusi ASD	Sifat obat, jenis polimer, & proses manufaktur menentukan stabilitas fase amorf & disolusi	Ukuran partikel, kristalinitas, amorfisitas, kadar air, stabilitas fisik
Kaur et al., 2021 [17]	Enkapsulasi Karotenoid dengan Sukrosa via Ko-kristalisasi	Mengevaluasi karakteristik fisikokimia & stabilitas termal karotenoid terenkapsulasi	Ko-kristalisasi meningkatkan stabilitas termal & kelarutan, melindungi dari degradasi	Ukuran partikel, kristalinitas, kelarutan, kadar air, stabilitas termal
Mariano, 2024 [23]	Aspek Umum Reologi Serbuk pada Formulasi Farmasi	Mengulas konsep dasar reologi serbuk & penerapannya pada formulasi farmasi	Reologi serbuk memengaruhi pencampuran, die filling, granulasi, kompresi, keseragaman dosis	Daya alir, sudut diam, densitas ruah/mampat, indeks Carr, rasio Hausner
Quintero-García et al., 2021 [27]	Komposisi Kimia & Sifat Fisikokimia Mukilago Opuntia ficus indica	Membanding kan mukilago segar vs dehidrasi	Dehidrasi memengaruhi viskositas, kapasitas hidrasi, kelarutan; bahan kering lebih stabil	Kelarutan, viskositas, kapasitas mengembang, kadar air, stabilitas fisik
Üstün et al., 2026 [32]	Kromatografi Cair Berbasis Etanol untuk Penentuan pKa & Kadar Diltiazem	Mengembangka n metode analitik ramah lingkungan untuk pKa & kadar diltiazem	Metode akurat & presisi sesuai green analytical chemistry; pKa ditentukan andal	pKa, kelarutan, perilaku ionisasi
Madhavi et al., 2025 [22]	Perbandingan Fisikokimia Serbuk dan Granul Farmasi	Membandingka n sifat fisikokimia serbuk vs granul terhadap proses manufaktur	Granul: daya alir, kompresibilitas, homogenitas lebih baik untuk cetak tablet	Daya alir, ukuran partikel, densitas, indeks Carr, rasio Hausner, kompresibilitas

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Ahmed, 2024 [13]	Reologi Tepung & Pati Lentil untuk Aplikasi Pangan	Mengulas sifat reologi tepung/pati lentil & faktor yang memengaruhi	Ukuran partikel, kadar air, komposisi pati memengaruhi viskositas & sifat alir	Reologi, ukuran partikel, kadar air, viskositas, sifat alir
Vishwakarma et al., 2026 [34]	Perkembangan Nanokristal Obat dalam Formulasi & Penghantaran Obat	Mengulas perkembangan teknologi nanokristal obat	Nanokristal meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas obat sukar larut	Ukuran partikel nano, luas permukaan spesifik, kristalinitas, laju disolusi
Wardana et al., 2022 [35]	Sifat Fisikokimia & Nutrisi Ekstrak Daun Kelor untuk Fitosom	Mengevaluasi sifat fisikokimia ekstrak daun kelor sebagai bahan fitosom	Karakteristik fisikokimia sesuai untuk fitosom; berpotensi tingkatkan stabilitas & efektivitas	Kelarutan, kadar air, pH, ukuran partikel, stabilitas fisik
Yang et al., 2021 [36]	Pelepasan Obat & Nanodroplet dari Amorphous Solid Dispersion	Mengkaji pengaruh sifat obat & pemilihan polimer terhadap pelepasan obat dari ASD	Jenis polimer & sifat fisikokimia obat memengaruhi nanodroplet, disolusi, stabilitas fase amorf	Amorfisitas, kelarutan, ukuran partikel, kristalinitas, interaksi obat-polimer

Penulis & Tahun	**Judul (Ringkas)**	**Tujuan**	**Temuan Utama**	**Parameter Fisikokimia**
Li et al., 2021 [18]	Kompleks Inklusi Cannabidiol dengan ß-Siklodekstrin	Mengembangkan kompleks inklusi untuk meningkatkan sifat fisikokimia & kelarutan	Kompleks inklusi meningkatkan kelarutan air, stabilitas fisik, aktivitas antioksidan	Kelarutan, kristalinitas, ukuran partikel, stabilitas fisik
Rusdin et al., 2024 [29]	ASD Berbasis PVP untuk Penghantaran Obat	Mengulas penggunaan PVP dalam sistem amorphous solid dispersion	PVP meningkatkan kelarutan, laju disolusi, stabilitas fase amorf, bioavailabilitas	Amorfisitas, kelarutan, ukuran partikel, higroskopisitas, stabilitas fisik
Husni et al., 2024 [16]	Pengaruh Suhu Pengeringan terhadap Sifat Fisik Serbuk Labu Siam	Mengetahui pengaruh variasi suhu pengeringan terhadap sifat fisik serbuk	Suhu pengeringan optimal menghasilkan mutu & stabilitas serbuk terbaik	Kadar air, ukuran partikel, warna, densitas, daya alir

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Lutfiana et al., 2021 [21]	Masker Gel Peel-Off Serbuk Biji Salak	Mengembangkan formulasi masker gel & mengevaluasi sifat fisik	Formula memenuhi mutu fisik: homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, waktu kering	Ukuran partikel, homogenitas, kemampuan terdispersi
Nugrahani et al., 2021 [25]	Karakteristik Fisik Serbuk Ekstrak Buncis dengan Variasi Lama Penyimpanan	Mengetahui pengaruh lama penyimpanan terhadap karakteristik fisik serbuk	Lama penyimpanan meningkatkan kadar air & mengubah karakteristik fisik	Kadar air, warna, stabilitas fisik, higroskopisitas, sifat alir
Rosyantari et al., 2022 [28]	Evaluasi Sifat Fisik Serbuk Kulit Nanas sebagai Jamu Ternak	Mengevaluasi mutu fisik serbuk kulit nanas	Kadar air rendah, waktu alir baik, memenuhi persyaratan mutu fisik	Kadar air, waktu alir, ukuran partikel, densitas, stabilitas
Syarifah et al., 2022 [31]	Karakteristik Fisik Serbuk Serat Ampas Kelapa sebagai Bahan Pengisi	Menilai karakteristik fisik serbuk sebagai filler sediaan farmasi	Morfologi, pH, waktu alir memenuhi syarat sebagai eksipien farmasi	Morfologi partikel, pH, waktu alir, ukuran partikel, densitas
Utami et al., 2022 [33]	Minuman Serbuk Fungsional Biji Jagung & Madu	Mengembangkan formulasi & mengevaluasi mutu fisik	Kadar air rendah, kelarutan baik, stabil selama penyimpanan, diterima organoleptik	Kadar air, kelarutan, higroskopisitas, ukuran partikel, stabilitas fisik

Tabel 2. Ringkasan Pengaruh Sifat Fisikokimia Serbuk terhadap Atribut Mutu Sediaan Farmasi (Sintesis Pustaka Mekanistik dan Empiris)

Sifat Fisikokimia Serbuk	Pengaruh terhadap Mutu/Kinerja Sediaan	Referensi
Ukuran partikel	↑ luas permukaan & laju disolusi; ↓ sifat alir bila terlalu halus	[4,5,6,7,34,37]
Bentuk & morfologi partikel	Bentuk bulat → keseragaman pengisian & sifat alir lebih baik	[6,7,19,37]
Kadar air & higroskopisitas	Berkaitan dengan stabilitas kimia, kekerasan, dan umur simpan	[9,10,15,16,21,24,25,33]

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Sifat Fisikokimia Serbuk	Pengaruh terhadap Mutu/Kinerja Sediaan	Referensi
Sifat alir, densitas & kompresibilitas	Menentukan keseragaman bobot tablet/kapsul, kekerasan, risiko capping/lamination	[1,7,8,10,11,12,22,23]
Kristalinitas, polimorfisme & amorfisitas	Memengaruhi kelarutan, laju disolusi, dan stabilitas kimia	[2,26,29,36]
Kelarutan	Menentukan jumlah obat yang tersedia untuk diserap tubuh	[4,5,14,17,18,20,32]

Keterangan: tanda panah menunjukkan arah pengaruh umum berdasarkan sintesis 37 pustaka yang direview.

KESIMPULAN

Berdasarkan sintesis 37 artikel yang direview, sifat fisikokimia serbuk—meliputi ukuran dan distribusi ukuran partikel, bentuk dan morfologi partikel, kadar air, densitas dan kompresibilitas, sifat alir, higroskopisitas, kelarutan, kristalinitas/polimorfisme, serta amorfisitas—merupakan faktor fundamental yang menentukan kualitas bahan baku, efisiensi proses manufaktur, stabilitas penyimpanan, laju disolusi, dan bioavailabilitas sediaan farmasi. Ukuran partikel yang lebih kecil meningkatkan laju disolusi namun berpotensi menurunkan sifat alir; bentuk partikel yang mendekati bulat memperbaiki keseragaman pengisian; densitas dan kompresibilitas menentukan kekerasan serta keseragaman bobot tablet; kristalinitas/amorfisitas dan polimorfisme memengaruhi kelarutan dan stabilitas bahan aktif; sedangkan higroskopisitas dan kadar air berkaitan erat dengan stabilitas kimia dan umur simpan produk. Sifat-sifat tersebut juga saling berinteraksi, sehingga optimasi formulasi perlu mempertimbangkan parameter proses secara simultan, bukan hanya sifat bahan baku secara terpisah.

Berbagai teknologi formulasi, seperti spray drying, freeze drying, amorphous solid dispersion, nanopartikel, nanokristal, kompleks inklusi, dan ko-kristalisasi, terbukti mampu memperbaiki karakteristik fisikokimia serbuk sehingga meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas obat, sementara eksipien alami seperti serat ampas kelapa, mukilago Opuntia ficus indica, dan ekstrak daun kelor menunjukkan potensi besar sebagai bahan tambahan farmasi yang ramah lingkungan. Karakterisasi sifat fisikokimia serbuk secara menyeluruh dan terintegrasi sejak tahap praformulasi, didukung pendekatan Quality by Design, sangat dianjurkan untuk menjamin konsistensi mutu dan kinerja sediaan farmasi. Penelitian lebih lanjut mengenai pemodelan komputasi, teknik karakterisasi terpadu, serta penerapannya pada sistem manufaktur kontinu diperlukan untuk mendukung pengembangan formulasi farmasi yang lebih efisien, aman, stabil, dan efektif di masa mendatang.

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

REFERENSI

1. Jin C, Zhao L, Feng Y, Hong Y, Shen L, Lin X. Simultaneous modeling prediction of three key quality attributes of tablets by powder physical properties. Int J Pharm. 2022;628:122344.
2. Shi Q, Chen H, Wang Y, Xu J, Liu Z, Zhang C. Recent advances in drug polymorphs: aspects of pharmaceutical properties and selective crystallization. Int J Pharm. 2022;611:121320.
3. Finke JH, Kwade A. Powder processing in pharmaceutical applications—in-depth understanding and modelling. Pharmaceutics. 2021;13(2):128.
4. Csicsák D, Szolláth R, Kádár S, Ambrus R, Bartos C, Balogh E, et al. The effect of the particle size reduction on the biorelevant solubility and dissolution of poorly soluble drugs with different acid-base character. Pharmaceutics. 2023;15(1):278.
5. Beran K, Hermans E, Holm R, Sepassi K, Dressman J. Projection of target drug particle size in oral formulations using the refined developability classification system (rDCS). Pharmaceutics. 2023;15(7):1909.
6. Wadams RC, Akseli I, Albrecht J, Ferreira AP, Gamble JF, Leane M, et al. Particle property characterization and data curation for effective powder property modeling in the pharmaceutical industry. AAPS PharmSciTech. 2022;23(8):286.
7. Brubaker J, Moghtadernejad S. A comprehensive review of the rheological properties of powders in pharmaceuticals. Powders. 2024;3(2):233-54.
8. Janssen PHM, Fathollahi S, Dickhoff BHJ, Frijlink HW. Critical review on the role of excipient properties in pharmaceutical powder-to-tablet continuous manufacturing. Expert Opin Drug Deliv. 2024;21(7):1069-79.
9. Ratih H, Gosepa OS. Penanganan permasalahan sifat higroskopis pada formulasi sediaan tablet. Kartika J Ilm Farm. 2024;9(2):72-87.
10. Chotimah WNC. Evaluasi higroskopisitas dan sifat alir serbuk serta granul parasetamol menggunakan metode corong, sudut istirahat, dan uji kelembaban. Maliki Interdiscip J. 2026;4(1):194-8.
11. Chendo C, Pinto JF, Paisana MC. Comprehensive powder flow characterization with reduced testing. Int J Pharm. 2023;642:123107.
12. Ait Ouazzou A, Harshe YM, Meunier V, Finke JH, Heinrich S. Influence of process parameters and particle size distribution on mechanical properties of tablets. Chem Ing Tech. 2023;95(1-2):168-77.
13. Ahmed J. A comprehensive review of the rheological properties of lentil flour and starch for food applications. Legume Sci. 2024;6(3):233-54.
14. Chen S, Xiao L, Li S, Meng T, Wang L, Zhang W. The effect of sonication-synergistic natural deep eutectic solvents on extraction yield, structural and physicochemical properties of pectins extracted from mango peels. Ultrason Sonochem. 2022;86(5):1-3.
15. Coşkun N, Sarıtaş S, Jaouhari Y, Bordiga M, Karav S. The impact of freeze drying on bioactivity and physical properties of food products. Appl Sci. 2024;14(20):1-30.
16. Husni P, Putri TSS, Herawati IE, Mikhania, Eryani C. Pengembangan bahan farmasi:

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

pengaruh variasi suhu pengeringan terhadap sifat fisik serbuk kering labu siam. J Farm Galenika. 2024;11(3):190-202.

17. Kaur P, Elsayed A, Subramanian J, Singh A. Encapsulation of carotenoids with sucrose by co-crystallization: physicochemical properties, characterization and thermal stability of pigments. LWT-Food Sci Technol. 2021;140:110810.
18. Li H, Chang SL, Chang TR, You Y, Wang XD, Wang LW, et al. Inclusion complexes of cannabidiol with β-cyclodextrin and its derivative: physicochemical properties, water solubility, and antioxidant activity. J Mol Liq. 2021;334(1):1-11.
19. Liempepas A, Rahmadi M, Ifadotunnikmah F, Hariyadi DM. Effect of sodium alginate-carrageenan concentration in rifampicin pulmospheres on physical characteristics, release, and anti-tuberculosis activity. Sci Technol Indones. 2025;10(3):817-25.
20. Luliana S, Amalia S, Isnindar I. Formulasi serbuk instan ekstrak pegagan (Centella asiatica) dan jahe merah (Zingiber officinale Roscoe var. rubrum). J Syifa Sci Clin Res. 2023;5(3):372-81.
21. Lutfiana SI, Dellima BREM, Rosita ME. Formulasi dan uji sifat fisik masker gel peel-off serbuk biji salak (Salacca zalacca (Gaertn.) Voss). J Farm Kesehat Indones. 2021;1(2):54-64.
22. Madhavi N, Aswitha E, Reddy CN, Rao TR. Physicochemical comparison of pharmaceutical powders and granules. Int J Pharm Sci. 2025;3(6):5799-811.
23. Mariano M. General aspects of powder rheology applied to pharmaceutical formulations. Drug Discov Today. 2024;29(5):1-13.
24. Nguyen QD, Dang TT, Nguyen TVL, Nguyen TTD, Nguyen NN. Microencapsulation of roselle (Hibiscus sabdariffa L.) anthocyanins: effects of different carriers on selected physicochemical properties and antioxidant activities of spray-dried and freeze-dried powder. Int J Food Prop. 2022;25(1):359-74.
25. Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. Karakteristik fisik serbuk ekstrak buncis (Phaseolus vulgaris L.) dengan variasi lama penyimpanan. J Syifa Sci Clin Res. 2021;3(1):1-8.
26. Pantazos I, Poimenidou M, Kouskouridas D, Tzaferas E, Karava V, Cholevas C, et al. Influence of drug properties, formulation composition, and processing parameters on the stability and dissolution performance of amorphous solid dispersions-based tablets. Polymers. 2025;17(18):1-37.
27. Quintero-García M, Gutiérrez-Cortez E, Bah M, Rojas-Molina A, Cornejo-Villegas M de los A, Real A Del, et al. Comparative analysis of the chemical composition and physicochemical properties of the mucilage extracted from fresh and dehydrated Opuntia ficus indica cladodes. Foods. 2021;10(9):1-18.
28. Rosyantari A, Dewi N, Febrianto S, Pratama I. Evaluasi sifat fisik serbuk kulit nanas (Ananas comosus L. Merr.) sebagai jamu ternak antiparamphistomiasis. J Ilmu Peternak Vet Trop. 2022;12(3):203-10.
29. Rusdin A, Mohd Gazzali A, Ain Thomas N, Megantara S, Aulifa DL, Budiman A, et al. Advancing drug delivery paradigms: polyvinyl pyrrolidone (PVP)-based amorphous solid dispersion for enhanced physicochemical properties and therapeutic efficacy. Polymers. 2024;16(2):1-26.
30. Soleymanfallah S, Khoshkhoo Z, Hosseini SE, Azizi MH. Preparation, physical properties,

2026, Vol. 23 No. 3
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

and evaluation of antioxidant capacity of aqueous grape extract loaded in chitosan-TPP nanoparticles. Food Sci Nutr. 2022;10(10):3272-81.

31. Syarifah A, Suhesti TS, Rehana. Karakteristik fisik morfologi, pH, dan waktu alir serbuk serat ampas kelapa sebagai bahan pengisi sediaan farmasi. J Sains Kesehat. 2022;4(3):331-6.
32. Üstün Z, Konçe İ, Çubuk Demiralay E. Sustainable ethanol-based reversed-phase liquid chromatography for determination of diltiazem pKa and quantification with integrated green and white analytical metrics. ChemistryOpen. 2026;15(5):1-13.
33. Utami SM, Ismaya NA, Ratnaningtyas TO, Yunarto N. Formulasi sediaan minuman serbuk fungsional kombinasi biji jagung (Zea mays L.) dan madu. J Kefarmasian Indones. 2022;12(2):109-17.
34. Vishwakarma K, Handa P, Tawfeeq WS, Hassan MA. Recent advancements in drug nanocrystals: innovation in formulation and drug delivery. OpenNano. 2026;27(8):1-23.
35. Wardana MS, Jufri M, Mun'im A. Physicochemical properties and nutrition of Moringa oleifera Lam. leaf extract: a preliminary study on preparation phytosomes as herbal supplement for children. Int J Appl Pharm. 2022;14(1):281-7.
36. Yang R, Mann AKP, Van Duong T, Ormes JD, Okoh GA, Hermans A, et al. Drug release and nanodroplet formation from amorphous solid dispersions: insight into the roles of drug physicochemical properties and polymer selection. Mol Pharm. 2021;18(5):2066-81.
37. Zhang Q, Chen Y, Geng F, Shen X. Characterization of spray-dried microcapsules of paprika oleoresin induced by ultrasound and high-pressure homogenization: physicochemical properties and storage stability. Molecules. 2023;28(20):1-17.