

Ekstraksi Kalsium dari Cangkang Kerang Hijau (*Perna viridis L.*) dan Kerang Batik (*Paphia undulata B.*) dengan Metode Kalsinasi sebagai Sediaan *Effervescent*

Extraction of Calcium from Green Clam Shells (*Perna viridis L.*) and Batik Clam Shells (*Paphia undulata B.*) by Calcination Method as Effervescent

Mohammad Rofik Usman*, Rifka Nabila, Lutfiah Nurul Hakiki

Study Program of Pharmacy, STIKES Banyuwangi, Jl. Letkol Istiqlah No. 109, Banyuwangi

*Corresponding Author: mrofik05@gmail.com

Received: 2020-7-12

Received in revised: 2020-8-25

Accepted: 2020-9-27

Available online: 2020-9-28

Abstract

One of the solutions is the supplying of calcium effervescent powder as a source of calcium. The source of calcium that has not been processed maximally is the clam shell. Calcium from the clam shells will be extracted by calcination method at 900 °C for 4hours. The extracted clam shells powder are tested using XRD and analyzed using the Rietveld method. The particle sizes of calcium are determined by the Scherer equation. The best calcium is formulated into 3 formulations with several variations in composition. Evaluation of calcium effervescent powder includes organoleptic test, water content and dispersion time. The extracted calcium crystal diffractogram shows the CaO compound with cubic structure and space group FM3M. The particle sizes of CaO nanoparticles from green shells and batik were 88.7597nm and 96.66566nm, respectively. The best CaO based on χ^2 values and particle sizes are CaO from green clam shells. The organoleptic test of the three formulations produced the same data as yellow, granular shape, and citrus aroma. Formulation three is the best formulation based on the low water content and short dispersion time.

Keywords: calcium nanoparticles, shells, calcination, formulation, effervescent

Abstrak (Indonesian)

Salah satu solusinya yaitu penyediaan serbuk *effervescent* kalsium sebagai sumber kalsium. Sumber kalsium yang belum diolah secara maksimal yaitu cangkang kerang. Kalsium dari cangkang kerang akan diekstraksi dengan metode kalsinasi pada suhu 900°C selama 4 jam. Serbuk cangkang kerang hasil ekstraksi diuji menggunakan XRD dan dianalisis menggunakan metode Rietveld. Ukuran partikel kristal kalsium ditentukan dengan persamaan Scherrer. Kristal kalsium yang terbaik diformulasikan menjadi 3 formulasi dengan beberapa variasi komposisi. Evaluasi serbuk *effervescent* kalsium meliputi uji organoleptik, kadar air dan waktu dispersi. Difraktogram kristal kalsium hasil ekstraksi menunjukkan senyawa CaO dengan struktur kubik dan *space group* FM3M. Ukuran partikel kristal nanopartikel CaO dari cangkang kerang hijau dan batik berturut-turut yaitu 88,7597 nm dan 96,6566 nm. Kristal CaO yang terbaik berdasarkan nilai nilai χ^2 dan ukuran partikel yaitu kristal CaO dari cangkang kerang hijau. Uji organoleptik ketiga formulasi menghasilkan data yang sama yaitu warna kuning, bentuk granula, dan aroma jeruk. Formulasi 3 merupakan formulasi yang terbaik dengan didasarkan pada kadar air yang rendah dan waktu dispersi yang singkat.

Kata Kunci: nanopartikel kalsium, cangkang kerang, kalsinasi, formulasi, serbuk effervescent

PENDAHULUAN

Kalsium merupakan unsur yang dibutuhkan bagi pertumbuhan dan perkembangan tubuh manusia (Maspaitella dan Dieny, 2012). Saat ini banyak kasus penurunan kepadatan tulang (osteopenia) akibat

kekurangan kalsium yang akan berlanjut menjadi misalnya osteoporosis (Faizah dan Fitranti, 2015). Kasus kekurangan kalsium tersebut tidak hanya diderita pada orang lansia (lanjut usia >50 tahun) (Limbong dan Syahrul, 2015), namun juga dialami

oleh remaja (18-25 tahun) dan dewasa (25-50 tahun) baik laki-laki maupun perempuan (Safitri dan Fitranti, 2015). Bahkan kasus osteoporosis menjadi perhatian dunia dengan perkiraan 9 juta orang per tahun yang menderita osteoporosis (Ukon dkk., 2019).

Sumber kalsium terdapat pada beberapa makanan dan minuman diantaranya susu, daging, telur, buah-buahan, sayuran, ikan dan beberapa jenis *seafood* (Vannucci dkk., 2018). Susu formula tinggi kalsium di Indonesia memiliki harga yang cukup tinggi sehingga beberapa golongan dari masyarakat tidak mampu mendapatkan susu tersebut. *Seafood* yang merupakan salah satu makanan dengan kadar kalsium yang tinggi misalnya kerang (Bhattacharjee dkk., 2019). Cangkang kerang memiliki kalsium yang lebih banyak dari pada daging kerang (Cho dkk., 2017), namun kurang dimanfaatkan dengan baik. Jenis kerang yang umum dibudidayakan dan dikonsumsi di Banyuwangi yaitu kerang hijau (*Perna viridis L.*) dan kerang batik (*Paphia undulata B.*).

Beberapa metode yang dilakukan untuk mengekstrak kalsium dari cangkang kerang yaitu karbonasi (Lee dkk., 2017), deproteinasi (Firdaus dkk., 2018) dan kalsinasi (Hariyati dkk., 2019). Metode karbonasi yang dilakukan oleh Lee dkk. (2017) menghasilkan beberapa senyawa kalsium sedangkan dengan metode deproteinasi Firdaus dkk. (2018) menghasilkan kalsium dengan rendemen yang rendah yaitu 17,23%. Metode kalsinasi pada suhu tinggi dapat mengubah struktur dan komposisi senyawa kalsium, pemanasan pada suhu lebih dari 500°C dapat mengubah senyawa kalsium karbonat (CaCO₃) menjadi senyawa kalsium oksida (CaO) (Hariyati dkk., 2019; Tahya dkk., 2019).

Berdasarkan latarbelakang di atas telah dilakukan ekstraksi kalsium yang diformulasikan diformulasi menjadi sediaan serbuk *effervescent*. Uji kadar air dan waktu dispersi dilakukan untuk mengetahui kualitas serbuk *effervescent* yang dihasilkan.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan beberapa alat yaitu: neraca analitik (Kern:ABS 220-4), furnace (Thermolyne, FB 1410M-33), X-Ray Diffraction (XRD, merek PanAnalytical, Type: E'xpert Pro), mortir dan stemper, oven (merek Touch science, model DZF-6050), ayakan ukuran 40 dan 60 mesh dan beberapa alat gelas yang umum di laboratorium. Bahan dalam penelitian ini yaitu: Akuades, dekstrin (Lihua Starch), aspartame (Planet Kimia), perisa jeruk (Golden Aroma Food Indonesia), polivinil pirolidon

(PVP), asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, dan etanol 96% diperoleh dari Merck, cangkang kerang hijau (*Perna viridis L.*), dan cangkang kerang batik (*Paphia undulata B.*) diperoleh dari Rumah Makan *seafood* di Banyuwangi.

Prosedur kerja

Cangkang kerang yang telah bersih dan kering dihaluskan dan diayak dengan ukuran 60 mesh. Serbuk cangkang kerang yang diperoleh dipanaskan pada suhu 100 °C selama 5 jam dan didinginkan. Kalsinasi dilakukan dengan serbuk cangkang kerang sebanyak 100 gram selama 4 jam pada suhu 900 °C. Kalsium pada serbuk cangkang kerang setelah kalsinasi dianalisis menggunakan XRD.

Kalsium hasil kalsinasi dari cangkang kerang yang terbaik diformulasi menjadi serbuk *effervescent* dengan komposisi bahan seperti pada Tabel 1. Campuran 1 yaitu campuran aspartam, asam sitrat dan asam tartrat yang telah dihaluskan dengan ayakan 60 mesh. Selain itu, siapkan campuran 2 yaitu campuran natrium bikarbonat, dekstrin, kalsium, dan 1 g perisa jeruk. Masukkan campuran 2 ke dalam campuran 1 dan digerus hingga homogen. Tambahkan larutan PVP dalam etanol 96% ke dalam campuran tersebut dan keringkan pada suhu 50 °C. Granula yang terbentuk dihaluskan dengan ayakan 40 mesh. Evaluasi hasil serbuk *effervescent* kalsium dengan uji organoleptik, kadar air, dan waktu dispersi.

Tabel 1. Komposisi formulasi serbuk *effervescent* kalsium

Kandungan	Persentase (%) pada formulasi ke-		
	1	2	3
Kalsium	4,64	4,64	4,64
Asam sitrat	15,38	14,03	25,67
Asam tartrat	30,74	27,91	12,84
Natrium bikarbonat	30,74	34,92	38,35
Dekstrin	15	15	15
Aspartam	1,5	1,5	1,5
PVP	2	2	2

Analisis data

Difraktogram hasil analisis XRD akan dianalisis kualitatif dengan menyesuaikan data difraktogram kalsium yang berasal dari American Mineralogist Crystal Structure Database (AMCSD). Analisis kuantitatif dari kristal kalsium melalui penghalusan data (*Refinement*) menggunakan aplikasi Rietica dengan metode Rietveld, keberhasilan *refinement* didasarkan pada data kecocokan *profil reabilitas* (Rp)

$\leq 50\%$, kecocokan bobot reabilitas (R_{wp}) $\leq 50\%$, dan indeks pencocokan (χ^2) ≤ 4 (Situmeang dkk., 2012; Mukminin, 2018). Ukuran partikel kristal kalsium dalam nm (D) juga dianalisis dengan persamaan Scherrer (1):

$$D = \frac{K\lambda}{B\cos\theta} \tag{1}$$

dimana:

K : 0,9 (konstanta Scherrer)

λ : 0,154060 nm (panjang gelombang sumber sinar)

B : FWHM (*Full Width at Half Maximum*) (radian)

θ : Posisi puncak (radian)

Evaluasi serbuk *effervescent* nanopartikel kalsium yang pertama yaitu uji organoleptik yang meliputi warna, bentuk, serta aroma. Uji kadar air dilakukan dengan mengeringkan serbuk *effervescent* nanopartikel kalsium pada suhu 100 °C selama 4 jam. Kadar air ditentukan dengan persamaan (2) berikut:

$$Kadar\ air = \frac{A-B}{A} \times 100\% \tag{2}$$

dimana:

A : Massa serbuk *effervescent* sebelum dikeringkan

B : Massa serbuk *effervescent* setelah dikeringkan

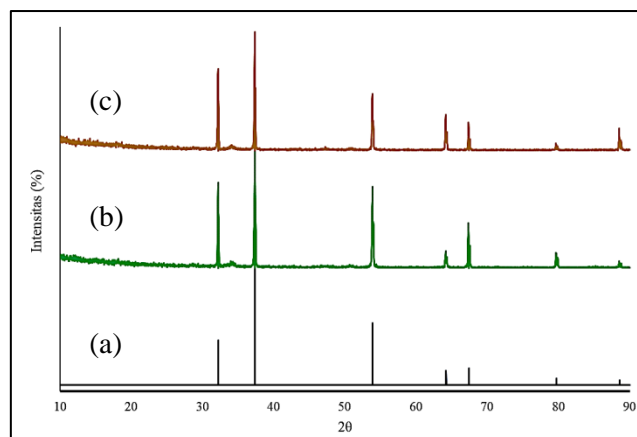
Uji waktu dispersi dilakukan dengan melihat waktu yang dibutuhkan 15 gram serbuk *effervescent* nanopartikel kalsium larut secara sempurna dalam 200 mL air (Santosa dkk., 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Nanopartikel Kalsium

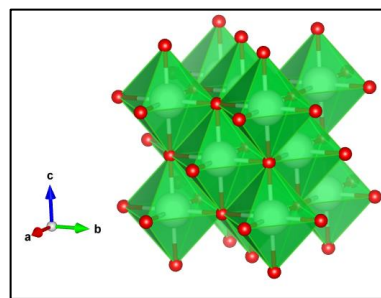
Pemanasan cangkang kerang sebelum kalsinasi bertujuan untuk mengeringkan cangkang kerang yang telah dicuci. Metode kalsinasi dengan suhu 900 °C selama 4 jam bertujuan untuk memisahkan dan menghilangkan senyawa organik yang terkandung dalam cangkang kerang. Selain itu, tujuan kalsinasi juga untuk mengubah senyawa $CaCO_3$ menjadi CaO (Rachim dkk., 2017; Mukminin, 2018; Hariyati dkk., 2019; Tahya dkk., 2019; Taba dkk., 2019). Hilangnya senyawa organik pada cangkang kerang ditunjukkan dengan berkurangnya massa serbuk cangkang kerang setelah kalsinasi. Adapun massa serbuk cangkang kerang hijau dan batik setelah kalsinasi berturut-turut yaitu 51,06 gram dan 55,97 gram. Serbuk cangkang kerang setelah kalsinasi dianalisis menggunakan XRD untuk memastikan komposisi serbuk cangkang kerang. Difraktogram dari serbuk cangkang kerang disesuaikan dengan data CaO pada AMCS D No. 0017989 (Downs dkk., 1993). Adapun perbandingan

difraktogram serbuk cangkang kerang ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Difraktogram kristal CaO dari (a) AMCS D No. 0017989; (b) cangkang kerang hijau; dan (c) cangkang kerang batik

Kesesuaian difraktogram baik dari cangkang kerang hijau maupun cangkang kerang batik menunjukkan struktur kristal CaO berbentuk kubik dengan *space group* FM3M. Struktur kristal CaO dari cangkang kerang hijau dengan aplikasi VESTA ver. 3.5.3, mengacu pada data hasil refinement CaO dari cangkang kerang hijau dengan kisi kristal ($a=b=c = 4,81140$ dan $\alpha=\beta=\gamma = 90^\circ$) ditunjukkan pada Gambar 2.

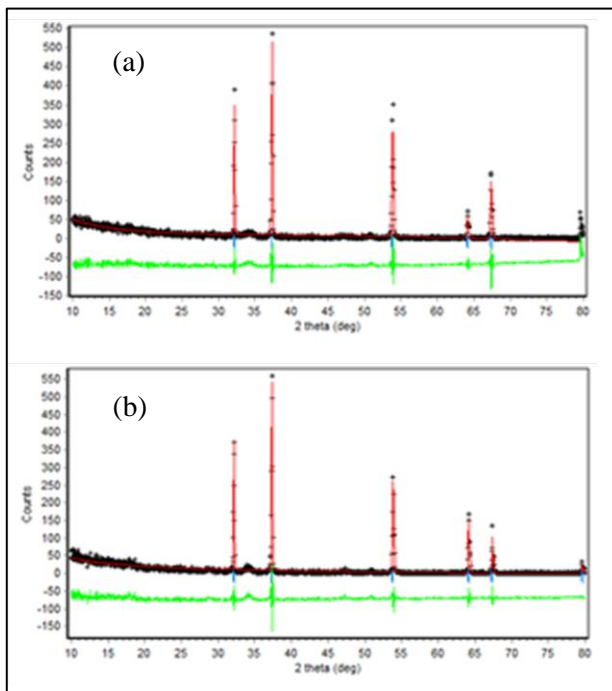


Gambar 2. Struktur kristal CaO dari cangkang kerang hijau ($a=b=c = 4,81140$ dan $\alpha=\beta=\gamma = 90^\circ$)

Difraktogram hasil *refinement* CaO dengan metode Rietveld ditunjukkan pada gambar 3. Pada difraktogram hasil *refinement* menunjukkan pola puncak yang sama antara difraktogram CaO pada AMCS D No. 0017989 (simbol “+” berwarna hitam), dengan difraktogram CaO hasil ekstraksi (garis merah) dari cangkang kerang hijau (Gambar 3a) dan kerang batik (Gambar 3b) (Mukminin, 2018).

Hasil yang diperoleh tersebut menunjukkan *refinement* berhasil dilakukan. Keberhasilan *refinement* juga didukung dengan nilai R_p , R_{wp} , dan

χ^2 yang telah memenuhi standar (Situmeang dkk., 2012).



Gambar 3. Difraktogram CaO hasil *refinement* dari cangkang kerang hijau (a) dan cangkang kerang batik (b)

Data *refinement* yang dilakukan dan parameter kisi kristal CaO hasil *refinement* ditunjukkan pada Tabel 2. Difraktogram hasil analisis juga memberikan data 2θ dan FWHM yang dapat diolah untuk menentukan ukuran partikel CaO dengan persamaan Scherrer.

Tabel 2. Parameter keberhasilan *refinement* dan parameter kisi kristal CaO

Parameter	AMCSD No. 0017989	Cangkang Kerang Hijau	Cangkang Kerang Batik
A. Refinement			
Rp	-	35,635	27,224
Rwp	-	17,641	20,818
χ^2	-	0,055	0,080
B. Kisi kristal			
a = b = c	4,8120	4,81140	4,81230
$\alpha = \beta = \gamma$	90°	90°	90°

Adapun ukuran rata-rata partikel CaO berdasarkan data difraktogram dengan persamaan Scherrer ditunjukkan pada Tabel 3. Ukuran partikel CaO hasil ekstraksi menghasilkan ukuran nanopartikel karena ukuran partikel berada pada range 1-100 nm (Khan dkk., 2019; Bharathiraja dkk., 2018),

baik dari cangkang kerang hijau maupun dari cangkang kerang batik.

Tabel 3. Penentuan ukuran partikel kristal CaO

2θ (radian)	FWHM (radian)	Ukuran partikel (nm)	Rata-rata ukuran partikel (nm)
A. CaO dari cangkang kerang hijau			
32,1797	0,1378	60,0012	88,7597
37,3511	0,0787	106,5544	
53,8517	0,0960	92,8147	
64,1332	0,0720	130,2021	
67,3222	0,1200	79,5386	
79,6272	0,1200	86,1863	
88,5083	0,1680	66,0207	
B. CaO dari cangkang kerang batik			
32,1749	0,0984	84,0251	96,6566
37,3298	0,0960	87,3469	
53,8356	0,0960	92,8081	
64,1355	0,1200	78,1222	
67,3444	0,0720	132,5814	
79,6217	0,1200	86,1828	
88,5018	0,0960	115,5299	

Dengan demikian berdasarkan pada nilai χ^2 dan ukuran partikel yang terendah atau terkecil kristal CaO yang terbaik adalah kristal nanopartikel CaO dari cangkang kerang hijau.

Formulasi Serbuk Effervescent Kalsium

Jumlah kristal nanopartikel CaO yang digunakan dalam formulasi serbuk *effervescent* kalsium yaitu 4,64% dari jumlah total atau 650 mg dari 14 gram per takaran. Jumlah tersebut merupakan jumlah kalsium yang dibutuhkan oleh balita (1-4 tahun) (Permenkes, 2019). Kombinasi asam yang digunakan bertujuan untuk menghasilkan granula yang tidak lengket dan juga tidak rapuh (Rahmawati dkk., 2016). Natrium bikarbonat berperan sebagai bahan penghancur serbuk *effervescent* dalam air, sehingga serbuk *effervescent* kalsium mudah larut (Nurahmanto dkk., 2019).

Dalam menjaga kestabilan serbuk *effervescent* dengan menambahkan dekstrin sebagai bahan pelindung atau bahan pengisi serbuk *effervescent* (Purwati dkk., 2016). Pemanis yang digunakan dalam formulasi serbuk *effervescent* kalsium yaitu aspartam karena umum digunakan pada makanan dan produk farmasi (Lynatra dkk., 2018). Bahan pengikat yang umumnya digunakan yaitu PVP karena dapat menghasilkan serbuk *effervescent* yang baik (Putra dkk., 2019). Produk serbuk *effervescent* kalsium yang dihasilkan ditunjukkan pada Gambar 4.

Hasil uji organoleptik dari ketiga formulasi yang dilakukan menunjukkan data yang sama. Hal tersebut diduga karena pengaruh perbedaan komposisi bahan yang digunakan pada setiap formulasi sangat kecil terhadap serbuk *effervescent* kalsium.



Gambar 4. Serbuk *effervescent* kalsium formulasi 1 (a), formulasi 2 (b), dan formulasi 3 (c)

Uji organoleptik yang dilakukan yaitu dengan mengamati warna, bentuk serta aroma dari serbuk *effervescent* kalsium. Data hasil uji organoleptik ditunjukkan pada Tabel 4. Warna kuning dari serbuk *effervescent* kalsium dihasilkan dari warna kuning yang berasal dari perisa jeruk. Selain itu, perisa jeruk tersebut menimbulkan aroma jeruk pada serbuk *effervescent* kalsium. Bentuk dan warna granula yang homogen seperti pada Gambar 4 menunjukkan bahwa formulasi dilakukan dengan baik.

Tabel 4. Hasil uji organoleptik serbuk *effervescent* kalsium

Parameter uji	Formulasi ke-		
	1	2	3
Warna	Kuning	Kuning	Kuning
Bentuk	Granula	Granula	Granula
Aroma	Jeruk	Jeruk	Jeruk

Uji kadar air dan waktu dispersi dari serbuk *effervescent* kalsium dilakukan untuk memastikan kualitas serbuk *effervescent* yang dihasilkan. Serbuk *effervescent* dengan kadar air yang rendah dan waktu dispersi yang singkat menunjukkan formulasi yang terbaik. Hasil uji kadar air dan waktu dispersi serbuk *effervescent* kalsium ditunjukkan pada Tabel 5.

Berdasarkan hasil uji kadar air dan waktu dispersi ketiga formulasi menghasilkan serbuk

effervescent kalsium yang berkualitas baik karena telah memenuhi standar uji kadar air dan waktu dispersi (Santosa dkk., 2017). Hasil uji kadar air menunjukkan adanya perbedaan kadar air dari ketiga formulasi dengan pola yang semakin menurun dari formulasi 1 hingga 3.

Tabel 5. Hasil uji kadar air dan waktu dispersi serbuk *effervescent* kalsium

Formulasi ke-	Parameter uji (rata-rata)	
	Kadar air	Waktu dispersi
1	0,071 %	31,6 detik
2	0,067 %	32,6 detik
3	0,060 %	28,3 detik
Standar	< 0,7 %	< 5 menit

Hal tersebut disebabkan karena jumlah kombinasi asam yang digunakan menurun dari formulasi 1 hingga formulasi 3. Jumlah kombinasi asam yang digunakan dapat mempengaruhi nilai kadar air karena jenis asam yang digunakan yaitu jenis hidrat atau mengandung air (Rahmawati dkk., 2016). Hal yang serupa juga ditunjukkan pada data hasil uji waktu dispersi, dimana menghasilkan pola yang menurun dari formulasi 1 hingga formulasi 3. Penurunan waktu dispersi yang terjadi dipengaruhi oleh jumlah natrium bikarbonat yang digunakan, dimana semakin tinggi jumlah natrium bikarbonat yang digunakan maka semakin singkat waktu dispersi yang dibutuhkan (Nurahmanto dkk., 2019). Dengan demikian formulasi serbuk *effervescent* kalsium yang terbaik yaitu formulasi 3 dengan kadar air yang rendah dan waktu dispersi yang singkat.

KESIMPULAN

Difraktogram kristal CaO yang dihasilkan dari cangkang kerang hijau dan batik sesuai dengan difraktogram kristal CaO dari AMCSO No. 0017989 yang memiliki struktur kubik dan *space group* FM3M. Ukuran partikel kristal CaO yang dihasilkan dari cangkang kerang hijau dan batik berturut-turut yaitu 88,7597 nm dan 96,6566 nm. Kristal CaO yang terbaik berdasarkan nilai χ^2 dan ukuran partikel yaitu kristal CaO dari cangkang kerang hijau. Formulasi serbuk *effervescent* kalsium memiliki hasil uji organoleptik yang sama dari ketiga formulasi yang dilakukan. Hasil uji kadar air dan waktu dispersi memiliki pola yang menurun dari formulasi 1 hingga formulasi 3. Formulasi yang terbaik yaitu formulasi 3.

DAFTAR PUSTAKA

- Bharathiraja, B., Sutha, M., Sowndarya, K., Chandran, M., Yuvaraj, D. and Praveen Kumar, R., 2018. *Advances in Internal Combustion Engine Research. Chapter 9: Calcium Oxide Nanoparticles as An Effective Filtration Aid for Purification of Vehicle Gas Exhaust*. Singapura: Springer, 181-192.
- Bhattacharjee, B. N., Mishra, V. K., Rai, S. B., Parkash, O. and Kumar, D., 2019. Structure of Apatite Nanoparticles Derived from Marine Animal (Crab) Shells: An Environment-Friendly and Cost-Effective Novel Approach to Recycle Seafood Waste, *ACS Omega*, 4 (7), 12753-12758.
- Cho, M. G., Bae, S. M. and Jeong, J. Y., 2017. Egg Shell and Oyster Shell Powder as Alternatives for Synthetic Phosphate: Effects on the Quality of Cooked Ground Pork Products, *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.*, 37 (4), 571-578.
- Downs, R. T., Bartelmebs, K. L., Gibbs, G. V. and Boisen, M. B., 1993. Interactive Software for Calculating and Displaying X-Ray or Neutron Powder Diffractometer Patterns of Crystalline Materials, *American Mineralogist*, 78 (9-10), 1104-1107.
- Faizah, L. N. and Fitranti, D. Y., 2015. Hubungan Asupan Protein, Fosfor, Dan Kalsium Dengan Kepadatan Tulang Pada Wanita Dewasa Awal, *Journal of Nutrition College*, 4 (2), 335-341.
- Firdaus, S., Cahyati, A. I., Nastiti, R. W. D. and Aminah, S., 2018. Potensi Limbah Kerang Serimping sebagai Sumber Kalsium Untuk Pemeliharaan Densitas Tulang, *Agrisaintifika Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*, 2 (2), 108-112.
- Hariyati, Shofiyani, A. and Wibowo, M. A., 2019. Ekstraksi Kalsium Karbonat (CaCO₃) dari Bahan Dasar Cangkang Kerang Ale-Ale (*Meretrix meretrix*) pada Temperatur Kalsinasi 500°C, *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 8 (1), 54-58.
- Khan, I., Saeed, K. and Khan, I., 2019. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities, *Arabian J. Chem.*, 12 (7), 908-931.
- Lee, S. M., Lee, S. H., Jeong, S. K., Youn, M. H., Nguyen, D. D., Chang, S. W. and Kim, S. S., 2017. Calcium Extraction from Steelmaking Slag and Production of Precipitated Calcium Carbonate from Calcium Oxide for Carbon Dioxide Fixation, *J. Industrial and Engineering Chem.*, 53, 233-240.
- Limbong, E. A. and Syahrul, F., 2015. Rasio Risiko Osteoporosis Menurut Indeks Massa Tubuh, Paritas, Dan Konsumsi Kafein, *J. Berkala Epidemiologi*, 3 (2), 194-204.
- Lynatra, C., Wardiyah and Elisya, Y., 2018. Formulation of Effervescent Tablet of Temulawak Extract (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) with Variation of Stevia as Sweetener, *SANITAS*, 9 (2), 72-82.
- Maspaitella, M. L. and Dieny, F. F., 2012. Hubungan Asupan Kalsium Dan Fosfor, Indeks Massa Tubuh, Persen Lemak Tubuh Kebiasaan Olahraga, Usia Awal Menstruasi Dengan Kepadatan Tulang Pada Remaja Putri, *J. Nutrition College*, 1 (1), 229-240.
- Mukminin, A., 2018. Analisis Kuantitatif Fasa Dan Parameter Kristal Abu Cangkang Keong Mas (*Pomacea Canaliculata L*) Hasil Kalsinasi Suhu Tinggi Menggunakan Metode Rietveld, *J. Chemurgy*, 2 (2), 15-19.
- Nurahmanto, D., Prabawati, D. I., Triatmoko, B. and Nuri, N., 2019. Optimasi Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Granul Effervescent Kombinasi Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia Lam.* dan Kelopak *Hibiscus sabdariffa L.*, *J. Farmasi*, 7 (2), 14-24.
- Permenkes 2019. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 28 Tahun 2019 Tentang Angka Kecukupan Gizi Yang di Anjurkan untuk Masyarakat Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Purwati, I., Yuanti, S. and Sari, P., 2016. Karakterisasi Tablet Effervescent Sarang Semut (*Myrmecodia Tuberosa*) – Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Berbahan Pengisi Maltodekstrin dan Dekstrin, *J. Agroteknologi*, 10 (1), 63-72.
- Putra, D. J. S., Antari, N. W. Y., Putri, N. P. R. A., Arisanti, C. I. S. and Samirana, P. O., 2019. Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) sebagai Bahan Pengikat pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*), *J. Farmasi Udayana*, 8 (1), 14-21.
- Rachim, S. A. G., Raya, I. and Zakir, M., 2017. Modifikasi Katalis CaO untuk Produksi Biodiesel dari Minyak Bekas, *Indo. J. Chem. Res.*, 5 (1), 47-52.
- Rahmawati, I. F., Pribadi, P. and Hidayat, I. W., 2016. Formulasi dan Evaluasi Granul Effervescent Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia Tenore Steen.*), *Pharmaciana*, 6 (2), 139-148.
- Safitri, E. Y. and Fitranti, D. Y., 2015. Hubungan Asupan Kafein Dengan Kalsium Urin Pada Laki-Laki Dewasa Awal, *J. Nutrition College*, 4 (2), 457-462.

- Santosa, L., Yamlean, P. V. Y. and Supriati, H. S., 2017. Formulasi Granul Effervescent Sari Buah Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*), *PHARMACON*, 6 (3), 56-64.
- Situmeang, R., Sulisty, S. T. and Septanto, M., 2012. Analisis Kuantitatif Padatan $Ni_xFe_{1-x}O_{3\pm\delta}$ (dimana $x = 0,1 - 0,4$) dengan Metode Rietveld, *Proc. SN-SMAIP III*, 504-508.
- Taba, P., Parmitha, N. Y. and Kasim, S., 2019. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Bioreduktor dan Uji Aktivitasnya sebagai Antioksidan, *Indo. J. Chem. Res.*, 7 (1), 51-60.
- Tahya, K., Tahya, C. and Kainama, H., 2019. Transesterifikasi Minyak Ikan Perak (*Mene maculata*) dengan Katalis CaO dari Cangkang Telur Ayam, *Indo. J. Chem. Res.*, 7 (1), 69-76.
- Ukon, Y., Makino, T., Kodama, J., Tsukazaki, H., Tateiwa, D., Yoshikawa, H. and Kaito, T., 2019. Molecular-Based Treatment Strategies for Osteoporosis: A Literature Review, *Int. J. Mol. Sci.*, 20 (10), 1-24.
- Vannucci, L., Fossi, C., Quattrini, S., Guasti, L., Pampaloni, B., Gronchi, G., Giusti, F., Romagnoli, C., Cianferotti, L., Marcucci, G. and Brandi, M. L., 2018. Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters, *Nutrients*, 10 (12), 1-12.