

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Melinjo

Tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan tumbuhan satu-satunya spesies dari genus *Gnetum* yang mudah tumbuh dan dibudidayakan sehingga jumlahnya dapat sangat melimpah dan tersebar luas di Pulau Jawa (Qori Nur Fauziah & Siti Susanti, 2022). Melinjo merupakan tumbuhan asli Indo-malaya yang ditemukan di daerah kering dan hutan basah (Kato dkk., 2011). Bagian dari tumbuhan ini dapat dimanfaatkan, terutama bagian buah dan daunnya digunakan sebagai bahan makanan. Biji melinjo biasa digunakan sebagai bahan dasar pembuatan emping dan bahan tambahan dalam sayur. Pemanfaatan biji melinjo menyisakan kulit melinjo yang belum dimanfaatkan secara sempurna. Kulit melinjo lebih banyak dimanfaatkan dalam bentuk basah atau segar, diolah menjadi sayuran atau digoreng menjadi kripi (Imelda & Enda, 2007).

2.2 Klasifikasi

Tumbuhan ini tergolong dalam kelas *Dicotyledonae*, satu kelompok tumbuhan yang anggotanya terdiri dari tumbuh-tumbuhan berkeping dua. Oleh karena itu, melinjo diklasifikasikan kedalam kelompok tumbuhan berbiji terbuka (istilah ilmiahnya: *Gymnospermae*).



Gambar 2. 1. Kulit Melinjo (Dokumentasi Pribadi, Desember 2023)

Klasifikasi melinjo adalah sebagai berikut:

Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Gymnospermae*
Kelas : *Gnetinae*
Ordo : *Gnetales*
Famili : *Gnetaceae*
Genus : *Gnetum*
Spesies : *Gnetum gnemon* (melinjo)
(Ardiyansyah & Apriliyanti, 2016)

2.3 Kandungan

Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh siregar dan utami dkk pada tahun 2014 dari ekstrak kulit melinjo memiliki kandungan yang terdiri dari flavonoid, tanin, kuinon, dan terpenoid. Flavonoid merupakan senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan (Siregar & Utami, 2014).

Hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Wardani dkk pada tahun 2019 menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit melinjo memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, steroid dan saponin. Kandungan flavonoid pada kulit melinjo memiliki aktivitas antioksidan yang diduga dapat digunakan sebagai penurun kadar kolesterol (Wardani dkk., 2019).

Menurut penelitian Suci dkk pada tahun 2023 ekstrak kulit melinjo memiliki kandungan yang terdiri dari flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Kulit melinjo memiliki kandungan antioksidan yang mampu untuk meredam radikal bebas, pemecah peroksida dan penangkapan oksigen (Suci dkk., 2023)

2.4 Aktivitas Farmakologi

Aktivitas farmakologi kulit melinjo (*Gnetum gnemon*) memiliki kegunaan yang baik bagi kesehatan diantaranya sebagai aktivitas antimikroba, antihiperurisma, antihiperkolesterol, dan antioksidan (Adhityasmara dkk., 2020; Dewi dkk., 2012; Suci dkk., 2023; Wardani dkk., 2019). Berdasarkan hasil

penelitian yang terdapat didalam kulit melinjo termasuk kedalam kategori yang sangat kuat (Suci dkk, 2023).

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan oksidasi dalam tubuh, yang dapat merusak sel-sel jaringan. Antioksidan bekerja dengan cara menghentikan reaksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas, sehingga melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan tersebut (Labola & Puspita, 2018). Antioksidan sangat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah stres oksidatif (Werdhasari, 2014).

Radikal bebas adalah suatu molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang bersifat sangat reaktif dan dapat menyebabkan kerusakan atau kematian sel (penuaan). Maka dari itu, dalam tubuh kita perlu antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari radikal bebas (LitbangKes, 2021).

2.5.2 Sumber Antioksidan

Antioksidan terbagi menjadi dua kelompok yaitu antioksidan endogen yang dihasilkan oleh tubuh dan antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh (Cahyani dkk., 2020). Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya, salah satunya kulit melinjo (Suci dkk., 2023).

2.6 Granul

Granul merupakan gumpalan-gumpalan partikel yang lebih kecil, umumnya memiliki bentuk tidak merata dan berubah menjadi partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4-12 mesh (Soemarie dkk., 2017).

Granul merupakan sediaan hasil dari proses granulasi yang kemudian dapat digunakan untuk membuat tablet. Namun, granul tidak hanya tahapan dalam

pembuatan tablet, melainkan juga bisa dijadikan bentuk sediaan obat tersendiri (Mulyadi dkk., 2011).

Granul dihasilkan melalui proses granulasi, baik itu melalui granulasi basah maupun granulasi kering. Granul merupakan sebagai sediaan obat tersendiri yang bertujuan untuk meningkatkan penggunaan yang lebih efektif dan menjamin takaran yang lebih pasti (Jannah dkk., 2018).

2.6.1 Granul *Effervescent*

Granul *effervescent* merupakan sediaan dari campuran senyawa asam dan basa yang ketika terlarut dengan air akan mengalami reaksi kimia yang menghasilkan pelepasan karbondioksida sehingga terbentuk buih (Setiana dkk., 2018). Berdasarkan (Widyaningrum dkk., 2015) buih dalam sediaan granul *effervescent* terbentuk dari ribuan gelembung kecil yang berasal dari cairan. Proses terbentuknya buih ini dapat disebabkan oleh reaksi kimia atau perlakuan mekanis seperti pengadukan. Larutan karbondioksida yang dihasilkan bisa menutupi rasa lain yang tidak diinginkan dari zat aktif. Keunggulan dari sediaan ini yaitu mudah dalam penggunaannya, menjadi solusi bagi orang yang kesulitan menelan kapsul atau tablet. Bentuk granul *effervescent* ini dapat larut sepenuhnya dalam air, sehingga mempermudah dalam proses penyerapan. Penggunaan serbuk *effervescent* disukai karena memiliki kombinasi warna, aroma, dan rasa yang menarik. Selain itu jika dibandingkan dengan minuman serbuk biasa, granul *effervescent* mempunyai kelebihan yaitu menghasilkan gas karbon dioksida yang memberikan sensasi segar seperti meminum air soda. Gas tersebut akan mampu menutupi rasa pahit dan juga mempermudah proses larutnya sediaan tanpa pengadukan (Sriarumtias dkk., 2020).

Pembuatan granul *effervescent* memerlukan kondisi kerja khusus karena mengandung dua bahan yang tidak dapat tersatukan yaitu garam natrium bikarbonat dan asam organik untuk menghasilkan karbondioksida. Reaksi keduanya akan dipercepat oleh kelembaban, sehingga sediaan ini harus dijaga agar tidak terkena air mulai dari tahap akhir produksi hingga sampai ke tangan pasien. Suhu tinggi

juga berpotensi merusak bahan granul, oleh karena itu, granul *effervescent* harus disimpan pada suhu yang relatif rendah (Ramadhia & Ichsan, 2018).

2.6.2 Metode Granulasi

Metode granulasi digunakan dalam pembuatan berbagai jenis sediaan farmasi, termasuk granul *effervescent*. Tujuan dilakukannya granulasi untuk meningkatkan laju alir, memperbaiki kompresibilitas, mengatur pelepasan zat aktif, mencegah pemisahan komponen selama proses pembuatan, serta meningkatkan laju disolusi bahan (Gopalan & Gozali, 2019).

Metode granulasi yang umum digunakan dalam pembuatan granul *effervescent* salah satunya yaitu granulasi basah. Granulasi basah merupakan proses dimana campuran partikel zat aktif dan eksipien diubah menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat. Hal ini menyebabkan terbentuknya massa lembab yang dapat dijadikan granul. Tahapan pembuatan granul dengan metode granulasi basah meliputi penimbangan bahan, pencampuran awal, granulasi basah, pengayakan granul basah, pengeringan granul, pengayakan granul kering, pencampuran akhir (Zaman & Sopyan, 2020).

2.6.3 Eksipien

Eksipien dalam pembuatan granul *effervescent* adalah bahan tambahan yang digunakan selain dari bahan aktif dan berperan dalam membantu pembentukan granul, meningkatkan sifat alir, mempertahankan kestabilan, dan memengaruhi karakteristik pelepasan zat aktif. Eksipien adalah zat yang digunakan sebagai bahan tambahan atau pendukung dalam suatu formula sediaan, bersifat inert dan tidak mempunyai efek farmakologi (Prasesti dkk., 2016). Eksipien yang umum digunakan dalam formulasi sediaan granul *effervescent* :

1. Sumber asam

Reaksi *effervescent* dapat dihasilkan dari berbagai sumber asam seperti *food acids* (asam sitrat, asam tartrat, asam malat, asam fumarat) asam-asam anhidrat serta garam asam. Dalam pembuatan sediaan granul *effervescent* umumnya menggunakan dua sumber asam yang berbeda seperti kombinasi asam sitrat dengan

asam tartrat. Karena penggunaan bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Jika hanya asam tartrat digunakan, granul yang dihasilkan cenderung kehilangan kekuatannya dan menjadi gumpalan. Di sisi lain, penggunaan hanya asam sitrat akan menghasilkan campuran yang lengket dan sulit untuk dibentuk menjadi granul (Kholidah dkk., 2014).

2. Sumber basa

Dibutuhkan dalam formulasi granul *effervescent* untuk menghasilkan gas karbondioksida saat direaksikan dengan air bersama sumber asam. Beberapa sumber basa yang dapat digunakan diantaranya natrium karbonat maupun natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat merupakan bagian terbesar sumber karbonat dengan kelarutan yang sangat besar dalam air, *free flowing*, dan non higroskopis (Kholidah dkk., 2014).

3. Bahan tambahan lainnya

Bahan tambahan lainnya meliputi pengikat, *suspending agent* dan pengisi. Biasanya digunakan untuk membantu dalam formulasi granul *effervescent* sehingga menciptakan sediaan yang memiliki sifat fisik yang baik.

a. Pengikat

Pengikat adalah bahan yang digunakan untuk melekatkan bahan-bahan lain secara bersamaan. Pengikat yang paling banyak digunakan adalah PVP (Poli Vinyl Piroolidon). PVP merupakan bahan pengikat dalam bentuk kering dan diaktifasi dengan alkohol atau air atau dalam bentuk terlarut dalam air. Granul dengan bahan pengikat PVP menunjukkan sifat aliran yang optimal dengan sudut diam minimum, menghasilkan jumlah *fines* (serbuk/debu-debu kecil) yang lebih sedikit serta daya kompaktibilitasnya lebih baik (Putra, 2019).

b. *Suspending agent*

Peranan *suspending agent* untuk mencegah pengendapan partikel padat yang tidak larut dan memudahkan larutnya partikel padat tersebut. Salah satu *suspending agent* yang baik adalah xanthan gum yang dimana dapat membantu waktu larut pada sediaan (Rani dkk., 2020).

c. Pengisi

Bahan pengisi digunakan sebagai meningkatkan volume dari sediaan. Dengan mencampurkan bahan pengisi dan zat aktif sediaan akan memiliki berat dan ukuran yang memadai untuk proses produksi. Pengisi yang biasa digunakan adalah maltodekstrin dan laktosa.

Maltodekstrin selain digunakan sebagai pengisi juga dapat digunakan sebagai peningkat kelarutan karena maltodekstrin sendiri memiliki keunggulan seperti dapat melalui proses dispersi yang cepat, mempunyai daya larut yang tinggi, mampu membentuk film dan mampu menghambat kristalisasi (Herlinawati, 2020). Maltodekstrin memiliki kekurangan yaitu bersifat higroskopis. Sedangkan laktosa digunakan sebagai bahan pengisi karena laktosa memiliki sifat hidrofilik sebagai eksipien yang memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kompaktibilitas dan *flowabilitas*, selain itu laktosa juga memiliki sifat alir yang baik (Kusuma & Prabandari, 2020).

2.6.4 Evaluasi Sediaan Granul

1. Uji Sifat Fisik Granul

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tampilan fisik sediaan seperti, bentuk, warna, bau dan rasa dari granul yang dihasilkan. Uji organoleptik merupakan suatu penilaian mutu produk berdasarkan pancaindera manusia melalui syaraf sensorik seperti sifat kenampakan (bentuk, ukuran, warna), indera peraba yang menilai tekstur (halus, kasar, lembut) (Wijayanti & Lukitasari, 2016).

b. Uji LoD

Uji LoD dilakukan untuk mengetahui kadar air yang terkandung dalam sediaan. Uji ini dirancang khusus untuk sediaan granul yang dibuat menggunakan metode granulasi basah (Sudarsono dkk., 2021).

c. Uji Laju Alir

Uji laju alir dilakukan untuk menilai kehomogenan serbuk dan pengisian granul. Untuk granul yang memiliki aliran yang baik, biasanya berkisar antara 4

hingga 10 gram per detik. Berbagai faktor seperti ukuran partikel dan distribusinya, bobot jenis partikel, bentuk partikel, dan tingkat kelembapan dapat mempengaruhi kecepatan aliran pada granul. Granul yang memiliki aliran yang kurang baik dapat berdampak saat proses pencetakan tablet karena tidak mampu mengisi ruang cetakan tablet secara optimal. Alat yang digunakan untuk mengukur laju alir pada granul adalah alat granul *flow tester*. Prinsip kerja dari alat ini bergantung pada gaya tegangan permukaan yang disebabkan oleh keterkunciannya antara partikel-partikel serta bentuk partikel yang tidak teratur (Kailaku dkk., 2012).

d. Uji Sudut Istirahat

Uji sudut istirahat merupakan pengujian yang digunakan untuk mengkarakterisasi sifat aliran dari suatu padatan. Sudut istirahat ini berkaitan dengan gesekan atau resistensi antar partikel terhadap pergerakan antarpartikel. Proses pengukuran sudut istirahat dilakukan dengan mengukur tinggi dan jari-jari kerucut dari granul yang terjatuh dari hopper (Pratama dkk., 2022).

e. Uji Kerapatan Ruahan, Kerapatan Mampat dan Indeks Kompresibilitas

Kerapatan ruahan merupakan perbandingan antara massa granul yang belum dimampatkan. Kerapatan mampat merupakan berat sampel dibagi dengan volume sampel. Uji indeks kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui sifat alir, kerapatan dan penurunan setiap volume granul akibat hentakan.

f. Uji Waktu Larut

Uji waktu larut merupakan waktu yang dibutuhkan granul untuk larut secara sempurna dalam air. Kelarutan sempurna ditandai dengan berhentinya produksi gas CO₂ di dalam air. Kelarutan sangat dipengaruhi oleh adanya bahan aktif dalam formula yang berasal dari tanaman, seperti ekstrak-ekstrak yang memiliki sifat sukar larut dalam air (Rahmawati, Pribadi, dkk., 2016). Waktu larut granul *effervescent* berkisar antara 1-2 menit. Jika granul tersebut dapat terdispersi dengan sempurna dalam air dengan waktu ≤ 5 menit, maka sediaan tersebut dapat dikatakan memenuhi persyaratan waktu larut (Santosa dkk., 2017).

g. Uji pH

Uji pH perlu dilakukan karena untuk mengetahui tingkat keasaman larutan *effervescent* karena jika larutan yang terbentuk terlalu asam dapat mengiritasi

lambung, sedangkan jika terlalu basa akan menimbulkan rasa pahit dan tidak enak (Rahmawati, Pribadi, dkk., 2016). Berdasarkan derajat keasaman, bahan pangan dapat digolongkan ke dalam tiga kelompok, yaitu (1) bahan pangan berasam rendah dengan kisaran pH 5,3 sampai 4,5; (2) bahan pangan berasam sedang dengan kisaran pH 4,5 sampai 3,7 dan (3) bahan pangan berasam tinggi dengan nilai pH dibawah 3,7 (Kailaku dkk., 2012).

h. Uji Tinggi Buih

Uji ini dilakukan untuk menilai seberapa tinggi buih yang dihasilkan oleh sediaan granul *effervescent* ketika dilarutkan ke dalam air. Tinggi buih terbaik adalah bila tinggi buih granul *effervescent* memiliki selisih terkecil dengan produk *effervescent* yang ada dipasaran (Widyaningrum dkk., 2015).

i. Uji Volume Sedimentasi

Uji sedimentasi dilakukan dengan tujuan untuk melihat kestabilan suatu sediaan, sekaligus memeriksa apakah terjadi pengendapan partikel-partikel padat yang semulanya merata di dalam cairan (Prawesty dkk., 2017). Parameter pengendapan dari suatu larutan biasa dihitung dengan (F) Volume sedimentasi (Vu) Volume akhir sedimentasi dan (Vo) Volume awal sediaan.

Dengan rumus: $f = \frac{V_u}{V_o}$ (Wirasti dkk., 2020).

2. Pengujian aktivitas antioksidan

Pengujian antioksidan dilakukan untuk menilai aktivitas atau kemampuan antioksidan dalam suatu sampel, banyak metode yang biasa digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan salah satunya yaitu metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), metode ini merupakan metode yang dapat mengukur aktivitas antioksidan secara cepat, sederhana, dan tidak membutuhkan biaya yang mahal (Prasetyo dkk., 2021).

Metode DPPH adalah salah satu metode yang sering digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan tanaman obat. Metode DPPH mudah diterapkan karena senyawa radikal DPPH yang digunakan cenderung lebih stabil dibanding

metode lainnya. Prinsip dasar dari metode ini adalah ketika senyawa yang diuji mendonasikan atom hidrogen (H^+) kepada radikal DPPH, mengubahnya menjadi senyawa non-radikal difenil pikril hidrazin yang menunjukkan perubahan warna dari ungu menjadi kuning. Perubahan warna ini menjadi indikator, dimana intensitas perubahan warna DPPH berbanding lurus dengan aktivitas antioksidan untuk meredam radikal bebas tersebut (Rahmawati dkk., 2015).

Parameter dari metode DPPH ini adalah nilai IC_{50} atau konsentrasi yang dapat meredam aktivitas radikal bebas sebesar 50% (Widyasanti dkk., 2016).

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan cara:

a. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Pengujian antioksidan sebagai penangkap radikal dilakukan melalui modifikasi yaitu dengan cara kromatogram, khususnya melalui teknik KLT. KLT merupakan metode yang menggunakan plat KLT yang kemudian disemprot dengan menggunakan DPPH dalam metanol. KLT dapat digunakan untuk memisahkan senyawa antioksidan dari campuran senyawa lainnya sebelum dilakukan pengujian aktivitas antioksidan. Hasil pengujian antioksidan dengan KLT dilihat dari perubahan warna. Hasil yang positif menunjukkan adanya antioksidan dalam ekstrak, ditandai oleh munculnya bercak berwarna kuning pucat dengan latar belakang ungu setelah disemprot dengan larutan DPPH (Satria, 2013).

b. Spektrofotometri UV-Vis

Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. DPPH merupakan radikal bebas yang stabil dalam suhu kamar dan berwarna ungu. Apabila DPPH bereaksi dengan senyawa peredam radikal bebas seperti flavonoid, intensitas warna ungu pada DPPH akan menurun. Ketika jumlah senyawa peredam radikal bebas beraksi cukup besar, DPPH dapat mengalami perubahan warna menjadi kuning. Perubahan warna ini dapat diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis. DPPH menunjukkan serapan yang kuat pada panjang gelombang 517 nm dengan warna violet gelap. Proses penangkapan radikal bebas mengakibatkan elektron menjadi berpasangan, sehingga menyebabkan pengurangan intensitas warna sejalan dengan jumlah elektron yang diambil (Martiningsih dkk., 2016).