BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kirinyuh (*Choromolaena Odorata* L)

Kirinyuh dengan nama latin *Choromolaena odorata* merupakan spesies asli dari negara bagian Tengah dan Selatan di Amerika, bersifat sangat invasif karena mampu menghasilkan biji yang sangat banyak. Tanaman jenis ini berasal dari famili *Asteraceae* dan biasa dikenal dengan nama Siamweed atau kirinyuh di Indonesia. Tumbuhan ini berbentuk semak, memiliki daun berbentuk lonjong dengan tepi bergerigi, dan biasanya ditemukan di musim kering. Kirinyuh terlihat berkembang dengan baik di kawasan yang banyak penduduknya, terutama di lahan terbuka, padang rumput, tepi-tepi perkebunan, dan hutan (Yuliana & Lekitoo, 2018).

2.1.1 Klasifikasi

Gambar 2. 1 Kirinyuh (*Choromolaena Odorata*) (Yuliana & Lekitoo, 2018)

Menurut Harfiani *et al*., (2022) kirinyuh dapat diklasifikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivision	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivision	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
Superorder	: Asteraceae
Ordo	: Asterales
Family	: Asteraceae
Genus	: Chromolaena
Species	*: Chromolaena odorata (L.) R.M. King & H. Rob*

2.1.2 Kandungan Kimia Daun Kirinyuh (*Choromolaena Odorata* L)

Kandungan metabolit sekunder pada daun kirinyuh telah menjadi subyek beberapa penelitian. Daun kirinyuh mengandung senyawa metabolik antara lain senyawa tanin, senyawa steroid, senyawa saponin, flavonoid. Selain itu juga mengandung minyak atsiri seperti α-pinene, β-caryophyllene, cadinene, camphor, limonene, dan candinol (Tommy *et al*., 2022; Wulandari & Umam, 2023).

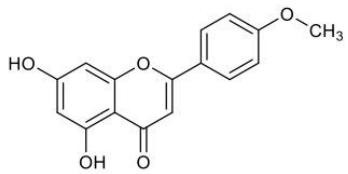
Daun kirinyuh digambarkan sebagai zat yang mengandung senyawa flavonoid, salah satunya adalah polifenol yang efektif sebagai zat yang mempunyai sifat antioksidan dalam meredam radikal bebas. Senyawa polifenol dan flavonoid merupakan dua antioksidan alami yang banyak ditemukan dalam tumbuhan. Polifenol yang terdapat pada kirinyuh antara lain katekin, epikitekin, prosianidin, dan antosianidin (Maryam *et al*., 2021). Selain itu senyawa-senyawa dalam minyak atsiri dan minyak esensial memiliki potensi sebagai antibakteri alami terhadap bakteri patogen, diantaranya yaitu *Staphylococcusaureus* dan *Escherichia coli* (Juwairiah & Roebiakto, 2022).

2.1.3 Manfaat Daun Kirinyuh (*Choromolaena Odorata* L)

Daun kirinyuh mengandung sejumlah senyawa kimia yang penting, yang berperan dalam aktivitas farmakologis diantaranya sifat antibakteri, antiinflamasi, antidiare, analgesik, antikanker, antidiabetes, antioksidan, penyembuhan luka, dan hemostatik (Harfiani *et al*., 2022). Selain manfaat untuk sifat antibakteri dan antiinflamasi, daun kirinyuh juga dikenal memiliki efek antidiare yang efektif dalam mengatasi masalah pencernaan, serta sifat analgesik yang dapat membantu meredakan nyeri, sehingga menjadikannya sebagai obat herbal yang berpotensi besar untuk digunakan dalam pengobatan tradisional dan modern (Febriani *et al*., 2024; Harfiani *et al.,* 2022*)*.

2.1.4 Identitas Kimia dan Kadar Flavonoid Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*)

Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dikenal memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid. Salah satu senyawa identitas utamanya adalah Akasetin, yang berperan dalam menetralisir radikal bebas. Struktur kimia Akasetin ditunjukkan pada gambar 2.2.



Akasetin

Gambar 2. 2 Struktur Kimia Akasetin (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017)

Identifikasi senyawa flavonoid dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT), dan menunjukkan bercak khas yang menandakan keberadaan flavonoid, termasuk rutin sebagai pembanding. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Kadar flavonoid total dalam simplisia daun Kirinyuh tidak kurang dari 0,35%, sedangkan pada ekstrak kentalnya mencapai tidak kurang dari 3,84%, keduanya dihitung sebagai rutin. Kandungan ini mendukung pemanfaatan daun Kirinyuh sebagai sumber antioksidan alami (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.2 Antioksidan

2.2.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa alami yang dapat menghentikan molekul lain dari oksidasi. Secara umum, antioksidan dapat membantu sistem pertahanan tubuh terhadap radikal bebas yang diperoleh melalui asupan makanan. Peran antioksidan sangat penting untuk kesehatan tubuh

manusia, karena antioksidan ini berperan mencegah dan menetralkan reaksi oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas. Mekanisme penghambatan yang dilakukan oleh antioksidan umumnya terjadi pada tahap awal atau penyebaran reaksi oksidasi lemak dan molekul lainnya dalam tubuh. Antioksidan bekerja dengan cara menyerap dan menetralkan radikal bebas atau memecah peroksida. Proses netralisasi ini berlangsung melalui pemberian elektron, yang membuat ikatan menjadi lebih stabil, menghentikan reaksi radikal, dan mencegah stres oksidatif dalam sel (Anggarani *et al*., 2023; T. S. Nugraheni *et al*., 2024).

Radikal bebas adalah senyawa asing yang merusak sistem imun dan dapat muncul dari proses kimia tubuh, polutan, radiasi, zat kimia, racun, serta makanan cepat saji dan yang digoreng. Jika jumlahnya berlebihan, mereka dapat menyebabkan efek patologis dan menyerang komponen rentan seperti lipid dan protein, berkontribusi pada penyakit degeneratif seperti kanker, katarak, dan penyakit jantung. Radikal bebas memiliki elektron tidak berpasangan, membuatnya sangat reaktif. Untuk menetralkan kerusakan akibatnya, dibutuhkan antioksidan, yang melengkapi kekurangan elektron radikal bebas dan mencegah reaksi berantai dari radikal bebas (Nugraheni et al., 2024).

2.2.2 Sumber Antioksidan

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu antioksidan endogen, yang terdiri dari enzim-enzim dengan sifat antioksidan seperti *Superoksida Dismutase* (SOD), *katalase* (Cat), dan *glutathione peroksidase* (Gpx) serta antioksidan eksogen, yang diperoleh dari luar tubuh atau melalui makanan (Werdhawati, 2014).

Menurut literatur, antioksidan eksogen dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu alami dan sintetik. Contoh antioksidan sintetik termasuk *butil hidroksil anisol* (BHA), *butil hidroksil toluene* (BHT), dan tetra *butil hidroksil quinon* (TBHQ). Sementara itu, antioksidan alami biasanya diperoleh dari bahan-bahan alami, seperti tanaman sayuran dan

buah-buahan. Antioksidan alami umumnya dianggap lebih aman dibandingkan dengan yang sintetik, karena tidak terkontaminasi oleh bahan kimia dan mudah ditemukan di lingkungan sekitar. Contoh antioksidan alami meliputi flavonoid, senyawa fenol, dan asam folat (Anggarani *et al.*, 2023).

2.2.3 Pengujian Antioksidan

1. Metode DPPH *(1,1-diphenyl-2 picrylhydrazyl)*

Aktivitas antioksidan merujuk pada kemampuan suatu bahan yang mengandung antioksidan untuk menetralkan senyawa radikal bebas di sekitarnya. Uji aktivitas antioksidan ini dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2 picrylhydrazyl*) *(*Prasetyo *et al.*, 2021). Metode DPPH merupakan teknik yang memungkinkan pengukuran aktivitas antioksidan dengan cepat, sederhana, dan biaya yang terjangkau. DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) digunakan untuk menguji kemampuan suatu zat dalam menangkal radikal bebas dan menentukan aktivitas antioksidannya. Prinsip kerja metode DPPH melibatkan proses reduksi senyawa radikal bebas DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) oleh antioksidan. Proses ini ditandai dengan perubahan warna larutan dari ungu pekat (senyawa radikal bebas) menjadi kuning (senyawa radikal bebas yang tereduksi oleh antioksidan). Pemudaran warna ini menyebabkan penurunan nilai absorbansi cahaya tampak yang diukur dengan spektrofotometer, sehingga semakin rendah nilai absorbansi, semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Purwanti, 2019).

Metode ini menggunakan IC_{50} sebagai parameter untuk mengukur konsentrasi senyawa antioksidan yang dapat menghambat 50% aktivitas radikal bebas . Nilai IC_{50} didefinisikan sebagai konsentrasi senyawa yang diperlukan untuk mengurangi aktivitas radikal bebas hingga 50%, semakin kecil nilai IC_{50} yang di dapat maka semakin tinggi aktivitas antioksidan yang dimiliki. Senyawa pembanding yang digunakan ialah vitamin C (Asam askorbat). Vitamin C adalah senyawa antioksidan alami yang umum

digunakan sebagai pembanding dalam pengujian aktivitas antioksidan, karena senyawa antioksidan alami cukup aman dan tidak menyebabkan toksisitas.

Untuk menentukan nilai IC_{50}, dibuat kurva yang menunjukkan hubungan antara konsentrasi ekstrak dan persentase inhibisi. Dari kurva ini, diperoleh persamaan regresi linier. Metode regresi linier ini digunakan untuk menghitung nilai IC_{50} berdasarkan kurva yang menggambarkan konsentrasi sampel dan persentase penghambatan aktivitas antioksidan dan kurva ini memberikan persamaan bentuk y = ax + b (Septian *et al*., 2022). Nilai % kapasitas antioksidan dapat dihitung dengan persamaan :

$$\%\text{Inhibis}i = \frac{\text{Absorbansi Kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi Kontro}l} \; x \; 100\%$$

Tingkat kekuatan khasiat antioksidan dari suatu sampel senyawa yang diuji menggunakan metode DPPH dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2.1 Tingkat Kekuatan Khasiat Antioksidan

Intensitas Kekuatan Aktivitas	Nilai IC_{50}
Sangat kuat	<50 µg/mL
Kuat	50-100 µg/mL
Sedang	101-150 µg/m
Lemah	>150 µg/mL

Sumber : (Agustina *et al.*, 2020)

2. Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*)

Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) merupakan teknik pengujian yang sederhana, cepat, dan tidak memerlukan peralatan khusus untuk pengukurannya. Prinsip dasar penetapan aktivitas antioksidan dengan metode FRAP ialah dimana kemampuan antioksidan dalam mereduksi kompleks ferri (Fe3+) dari *ferri-tripyridyl-triazine* (TPTZ), yang menyebabkan perubahan warna menjadi biru. Salah satu kelemahan metode uji FRAP ialah reagen yang kurang stabil, sehingga harus disiapkan baru dan segera digunakan. Selain itu, metode ini tidak spesifik, karena senyawa lain

yang tidak memiliki sifat antioksidan tetapi memiliki potensi reduksi rendah dari Fe3+/Fe2+ juga dapat terdeteksi oleh metode ini (Aryanti *et al*., 2021).

Analisis data dimulai dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang maksimal menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Selanjutnya, aktivitas antioksidan diuji dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) untuk memperoleh nilai absorbansi. Setelah nilai absorbansi maksimal diperoleh, perhitungan dilakukan menggunakan rumus dari persamaan regresi kurva standar kuersetin, yang mengikuti bentuk persamaan linear y = bx + a. penentuan aktivitas antioksidan:

$$\text{Aktivitas Antioksidan} = \frac{\text{konsentrasi sampel x vol. sampel}}{\text{bobot sampel}}\ x\ \text{Fp}$$

Hasil pengujian diinterpretasikan dengan peningkatan absorbansi pada panjang gelombang 593 nm dan dapat disimpulkan sebagai jumlah Fe2+ (dalam mikromolekular) ekuivalen dengan antioksidan standar. Penentuan nilai TAC (Total Antioxidant Capacity) pada sampel dilakukan dengan mencampurkan reagen FRAP dengan ekstrak sampel (Maulana K *et al*., 2019).

3. Metode ABBTS *(2,2'-azino-bis(3- ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)*

Metode ABTS adalah metode untuk menguji aktivitas antioksidan yang menggunakan senyawa *(2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)* sebagai sumber radikal bebas. Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode ABTS merupakan proses yang melibatkan penghilangan warna kation ABTS untuk mengukur kapasitas antioksidan yang bereaksi langsung dengan radikal kation ABTS. ABTS merupakan salah satu radikal yang memiliki pusat nitrogen dan ditandai dengan warna biru-hijau. Ketika diradikasikan oleh antioksidan, ABTS akan berubah menjadi bentuk non-radikal yang tidak berwarna. Metode ABTS sangat peka terhadap cahaya, sehingga pembentukan radikal ABTS·-memerlukan waktu inkubasi selama 12-16 jam dalam kondisi gelap. Reagen ABTS memiliki ciri kimia yang stabil, dapat larut dalam air ataupun lemak.

Uji peredaman ABTS dinyatakan sebagai persen (%) penghambatan terhadap radikal ABTS. Metode FRAP dapat dimonitor melalui pengukuran absorbansi senyawa kompleks Fe2+ yang terbentuk menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 700 nm. Persen aktivitas antioksidan dihitung sebagai persentase berkurangnya warna ABTS dengan menggunakan persamaan :

$$\text{Peredaman ABTS}(\%) = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}}\ x\ 100\%$$

Prinsip metode ini adalah mengamati kemampuan senyawa antioksidan dalam menstabilkan radikal bebas dengan cara mendonorkan proton. Proses ini ditandai oleh perubahan warna dari biru kehijauan menjadi tidak berwarna seiring dengan tereduksinya kation radikal ABTS. Dalam pengujian aktivitas antioksidan dengan metode ABTS ini diperlukan reaksi oksidasi senyawa ABTS terlebih dahulu oleh kalium persulfat (K2S2O8) untuk membentuk kation radikal ABTS (ABTS+) yang selanjutnya direaksikan dengan senyawa antioksidan (Aryanti *et al*., 2021; Poli *et al*., 2022).

2.3 Granul

2.3.1 Definisi Granul

Granul dapat diartikan sebagai gumpalan yang terdiri dari banyak partikel kecil atau serbuk yang menyatu menjadi satu partikel yang lebih besar. Granul merupakan bentuk sediaan yang terdiri dari partikel-partikel serbuk yang sudah teragregasi sehingga membentuk partikel yang lebih besar umumnya berbentuk padat dengan ukuran 0,2 - 4,0 mm. Proses ini melibatkan pembesaran partikel-partikel kecil dengan menambahkan zat tambahan, sehingga gumpalan menjadi lebih besar dan kuat, serta tetap memiliki laju alir yang baik (Murtini & Elisa, 2018; Chaniago, 2023). Dimana hal ini penting untuk mengetahui apakah granul yang telah dibuat mampu memperbaiki sifat alir dari ekstrak atau tidak, sehingga akan

memudahkan dalam hal penuangan dari kemasan. Beberapa faktor yang mempengaruhi laju alir ini antara lain bentuk granul, densitas, dan kondisi permukaan granul (Sriarumtias *et al*., 2023).

Granul merupakan produk yang dihasilkan melalui proses granulasi dan selanjutnya digunakan dalam pembuatan tablet. Granul tidak hanya berfungsi sebagai produk antara dalam proses tersebut, tetapi juga granul yang mengandung zat aktif merupakan sediaan obat tersendiri (Solikhati *et al*., 2022).

2.3.2 Metode Granulasi

Granulasi merupakan proses yang bertujuan untuk meningkatkan ukuran partikel. Ukuran partikel yang lebih besar ini membantu memperbaiki sifat aliran. Proses ini dilakukan dengan menambahkan cairan pengikat, yang dalam hal ini berupa musilago, yang berfungsi untuk meningkatkan kekompakan (*compactibility*) campuran zat aktif dan eksipien. Metode granulasi digunakan untuk mengubah partikel-partikel zat secara fisik menjadi butiran padat yang lebih besar, dengan sifat aliran yang baik, kompresibilitas yang lebih tinggi, dan keseragaman yang lebih baik (Syukri, 2018),

Granulasi bertujuan untuk mencegah segregasi, meningkatkan fluiditas dan porositas serbuk, serta meningkatkan kompresibilitasnya, sekaligus menghindari pembentukan zat padat, terutama pada serbuk higroskopis. Jika dibandingkan dengan sediaan serbuk yang cenderung mengembang di permukaan pelarut, partikel granul lebih cocok digunakan dalam sediaan larutan, asalkan mereka mendapatkan cukup kelembapan dari pelarut.

1. Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan proses di mana cairan ditambahkan ke serbuk atau campuran serbuk dalam wadah yang dilengkapi dengan pengaduk, sehingga menghasilkan aglomerasi atau granul. Dalam metode granulasi basah, bahan aktif dan bahan tambahan dicampur dan kemudian

dilembabkan dengan cairan pengikat, sehingga terbentuk massa lembab. Biasanya, pelarut yang digunakan bersifat volatile, sehingga mudah dihilangkan saat proses pengeringan (Solikhati *et al*., 2022; Syukri, 2018).

Keuntungan dari metode ini meliputi peningkatan kohesivitas dan kompresibilitas serbuk, distribusi yang baik dan keseragaman kandungan untuk zat aktif dengan dosis kecil, serta pencegahan pemisahan komponen campuran selama proses produksi.

2. Granulasi kering

Granulasi kering atau granulasi kempa merupakan metode yang telah lama digunakan dan sangat berharga, terutama ketika obat peka terhadap panas atau kelembapan yang dapat menghambat penggunaan metode granulasi basah, atau ketika dosis terlalu besar untuk dikompres langsung. Prinsip dari metode ini yaitu menghasilkan granul secara mekanis tanpa menggunakan bahan pengikat atau pelarut. Dalam proses ini, ikatan terbentuk melalui gaya fisik. Teknik ini dianggap efektif, terutama untuk bahan aktif yang memiliki dosis efektif yang terlalu tinggi untuk dikompresi langsung, atau untuk bahan aktif yang sensitif terhadap panas dan kelembapan.

Keuntungan dari metode ini adalah kemampuannya untuk digunakan pada bahan yang tidak tahan terhadap pemanasan dan peka terhadap kelembapan, serta memerlukan ruang dan mesin yang lebih sedikit dibandingkan dengan granulasi basah. Namun, kerugian dari granulasi kering adalah daya lekat dan daya kempa yang dihasilkan tidak sebaik granulasi basah, dan terkadang memerlukan pembuatan slug dua kali untuk meningkatkan daya lekat serbuk (Gloria & Elisa, 2018; Tungadi, 2018).

2.3.3 Eksipien

Biasanya produk granul memiliki zat aktif dan zat tambahan seperti pengisi, pengikat, pengaroma, dan pemanis. Eksipien merupakan bahan non-aktif yang ditambahkan ke dalam sediaan bersamaan dengan zat aktif

dengan tujuan untuk membantu proses pembuatan, menjaga stabilitas produk, dan meningkatkan daya tariknya (P. D. Pratiwi *et al*., 2023).

1. *Polivinil Pirolidon* (PVP)

Dalam proses granulasi, diperlukan bahan tambahan, di mana salah satu yang penting adalah bahan pengikat. Bahan pengikat memiliki peran yang sangat penting dalam formulasi granul karena dapat menggabungkan partikel serbuk menjadi granul, meningkatkan daya kohesif serbuk, dan memberikan kekompakan. Salah satu bahan pengikat yang paling umum digunakan dalam proses granulasi adalah PVP. Penggunaan PVP menghasilkan granul dengan kecepatan alir yang baik, sudut diam yang rendah, serta partikel halus dengan jumlah fines yang lebih sedikit (Safitri et al., 2024). PVP umumnya digunakan dalam konsentrasi antara 3-15% dan sangat mudah larut dalam air serta alkohol. Campuran yang mengandung PVP akan cepat kering jika menggunakan pelarut alkohol, sehingga memudahkan proses selanjutnya (Murtini & Elisa, 2018).

2. Manitol

Manitol sering digunakan dalam formulasi farmasi dan produk makanan. Dalam sediaan farmasi, manitol biasanya berfungsi sebagai pengisi tablet (dengan konsentrasi 10–90% b/b). Manitol memiliki keunggulan karena tidak menyerap kelembapan, sehingga cocok digunakan dengan bahan aktif yang sensitif terhadap air. Granulasi yang mengandung manitol memiliki keuntungan karena mudah dikeringkan. Aplikasi tablet tertentu meliputi sediaan antasida, tablet gliseril trinitrat, dan sediaan vitamin (Goel *et al*., 2023).

3. Aspartam

Aspartam atau gula jagung merupakan suatu pemanis sintetis yang rendah kalori dengan keunggulan mempunyai energi yang sangat rendah, tanpa rasa pahit, tidak merusak gigi. Penggunaan aspartam sebagai pemanis di karenakan tidak ada rasa pait atau after taste yang sering terdapat pada pemanis buatan lain. Aspartam digunakan sebagai bahan pemanis yang kuat

dalam produk minuman, produk makanan, serta dalam sediaan farmasi termasuk tablet campuran bubuk, dan sediaan vitamin. Zat ini meningkatkan sistem rasa dan dapat digunakan untuk menutupi beberapa karakteristik rasa yang tidak enak; daya pemanisnya kira-kira 180–200 kali lipat dari sukrosa. Dari sisi keamanan, penggunaan aspartam telah dikaji secara luas oleh badan-badan pengatur seperti WHO. Berdasarkan hasil evaluasi tersebut, WHO menetapkan batas asupan harian yang dapat diterima (*Acceptable Daily Intake*/ADI) untuk aspartam sebesar 40 mg/kg berat badan per hari, dan menyatakan bahwa konsumsi aspartam dalam jumlah tersebut aman bagi manusia. (Goel *et al*., 2023)

4. Natrium benzoat

Natrium benzoat digunakan terutama sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Ini digunakan dalam konsentrasi 0,02-0,5% pada obat oral, 0,5% pada produk parenteral, dan 0,1–0,5% pada kosmetik. Natrium benzoat lebih disukai dibandingkan asam benzoat pada beberapa produk keadaan, karena kelarutannya lebih besar. Namun, di beberapa tempat penerapannya dapat menimbulkan rasa tidak enak pada suatu produk. Natrium benzoat juga telah digunakan sebagai pelumas tablet dengan kadar konsentrasi 2–5% w/w (Goel *et al*., 2023)

5. Flavor/perasa

Fungsi perasa pada sediaan farmasi ialah untuk meningkatkan karakteristik organoleptik, menyembunyikan rasa tidak enak dari bahan aktif, serta meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat. Selain itu, perasa juga berperan dalam memberikan pengalaman rasa yang menyenangkan tanpa meninggalkan aftertaste yang tidak nyaman, sekaligus memastikan kompatibilitas dan stabilitas dengan komponen lain dalam sediaan (Snehyrova & Almakaeva, 2019).

6. Laktosa

Penggunaan laktosa sebagai bahan pengisi dalam obat sangat umum karena sifatnya yang inert (tidak bereaksi) terhadap hampir semua komponen

obat. Laktosa juga memiliki stabilitas yang baik secara kimia, fisika, dan mikrobiologis. Formulasi yang menggunakan laktosa sebagai bahan pengisi biasanya menunjukkan laju pelepasan obat yang optimal. Selain itu, laktosa lebih ekonomis dibandingkan dengan bahan pengisi lainnya (Setiana & Kusuma, 2018).

2.3.4 Evaluasi Sediaan Granul

1. **Uji Organoleptik**

   Uji organoleptik dilakukan untuk mengevaluasi tampilan fisik dari sediaan. Proses ini dilakukan secara visual untuk mengamati warna, bentuk, aroma, dan rasa dari granul yang dibuat. Bentuk dan warna dari granul yang dihasilkan harus seragam antar satu sediaan dengan yang lainnya (Pratama *et al*., 2022).

2. **Uji laju alir**

   Salah satu aspek penting dalam produksi sediaan padat adalah sifat aliran serbuk atau granul, yang mempengaruhi keseragaman bobot sediaan. Kecepatan aliran serbuk ditentukan oleh ukuran partikel, distribusi ukuran, bentuk partikel, dan bobot jenis. Granul yang tidak mengalir dengan baik akan mempengaruhi pada saat percetakan tablet karena tidak dapat mengisi ruang percetakan tablet secara maksimal. Untuk menentukan waktu laju alir sediaan granul menggunakan alat *flow tester*. Prinsip kerja dari alat flow *tester* yaitu gaya tegangan permukaan, ini disebabkan oleh saling mengunci antar partikel dan bentuk partikel yang tidak beraturan, Sifat alir granul dianggap baik jika waktu alirnya laju alirnya mencapai 10 g/detik. Syarat laju alir yang optimal berdasarkan flowability dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2. 2 Laju alir dan kategorinya

Laju alir (gram/detik)	Keterangan
> 10	Sangat baik
4 – 10	Baik
1,6 – 4	Sukar
< 1,6	Sangat sukar

Sumber (Murtini & Elisa, 2018).

3. Uji Kerapatan Ruahan, Kerapatan Mampat, Kompresibilitas

Kerapatan ruahan adalah perbandingan antara massa serbuk yang belum dimampatkan terhadap volume termasuk kontribusi volume pori antarpartikel. Oleh karena itu, kerapatan ruahan tergantung pada kepadatan partikel dan susunan partikel**.** Kerapatan mampat merupakan kerapatan granul yang diperoleh dengan cara mengetuk secara mekanis gelas ukur berisi granul hingga terbentuk kemampatan. Pengujian indeks kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui sifat alir, kerapatan dan penurunan setiap volume granul akibat hentakan. Semakin kecil persen kompresibilitas, maka semakin baik kecepatan alirnya, karena volume rongga udara semakin kecil. Sedangkan semakin besar nilai kompresibilitas granul menunjukan sifat alir granul yang kurang baik (Azhary *et al.,* 2019; Pratama *et al.,* 2022) . kerapatan ruahan, kerapatan mampat dan indeks kompresibilitas dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Kerapatan nyata} = \frac{Bobot\ Granul\ (g)}{\text{Volume } Granul\ (\text{mL})}$$

$$\text{Kerapatan mampat} = \frac{Bobot\ Granul\ (g)}{\text{Volume Mampat(mL)}}$$

$$\text{Indeks Kompresibilitas} = \frac{\text{Kerapatan mampat} - \text{Kerapat nyata}}{\text{Volume Mampat(mL)}}\ x\ 100\%$$

Tabel 2. 3 Nilai indeks kompresibilitas

Indeks Kompressibilitas	Sifat Aliran
≤10	Baik sekali
11-15	Baik
16-20	Sedang
21-25	Cukup baik
26-31	Buruk
32-37	Sangat buruk
≥38	Sangat sangat buruk

Sumber (U.S. Pharmacopeia, 2020)

4. Uji waktu larut

Uji waktu larut merupakan metode untuk mengetahui kecepatan larut granul dalam air. Uji kelarutan ini bertujuan untuk menentukan berapa lama granul larut sepenuhnya dalam air. Sediaan granul dianggap baik dan memenuhi syarat jika dapat larut dalam waktu kurang dari 5 menit. Semakin cepat granul larut dalam air, semakin mudah pula konsumsinya (Julianti *et al.*, 2022).

5. Uji sudut diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terbentuk antara timbunan partikel berbentuk kerucut dan bidang horizontal ketika sejumlah serbuk dituangkan ke dalam alat pengukur. Untuk menentukan sudut diam atau sudut istirahat maka dapat menggunakan rumus :

$$\text{Tan } \alpha = \frac{h}{r}$$

di mana α adalah sudut diam, h adalah tinggi kerucut, dan r adalah jari-jari kerucut tersebut (Husni *et al*., 2020).

Tabel 2. 4 Sifat Aliran dan Sudut Istirahat yang Sesuai

Sudut diam (derajat)	Aliran
25-30	Baik sekali
31-35	Baik
36-40	Cukup baik
41-45	Lumayan
46-55	Buruk
56-65	Sangat buruk
>66	Sangat sangat buruk

Sumber (U.S. Pharmacopeia, 2020)

6. Uji pH

Uji pH larutan dilakukan untuk menentukan pH dari sediaan yang telah dilarutkan. Pengujian ini penting karena larutan granul yang terlalu asam dapat mengiritasi lambung, sementara larutan yang terlalu basa dapat menyebabkan rasa pahit dan tidak enak (Utami *et al*., 2022). Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH-meter. Pertama, elektroda dikalibrasi de ngan dapar standar pH 4 dan pH 7. Kalibrasi dianggap selesai ketika nilai pH pada layar sesuai dan stabil dengan nilai pH standar. Setelah itu, elektroda dicelupkan ke dalam sediaan, dan nilai pH yang muncul dicatat. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang (Pratiwi *et al*., 2023).

7. Uji *Loss on Drying* (LoD)

Pengujian LoD dilakukan untuk mengukur kadar air dalam granul. Semakin tinggi kandungan air, maka semakin buruk kualitas sediaan yang dihasilkan. Pengukuran kadar air/susut pengeringan ini dilakukan dengan alat *moisture balance*. Adapun untuk cara kerja *moisture balance* yaitu pembacaan kadar air secara otomatis dengan cara memasukkan sampel sebanyak ± 2 gram kedalam cawan aluminium, selanjutnya tutup dan tunggu hingga muncul angka pada % LoD pada layar (Pratama *et al*., 2022). Granul dengan kadar kelembapan ≤ 5% akan menghasilkan granul yang memiliki sifat baik dan stabil selama penyimpanan. Sebaliknya, kadar air yang tinggi

dalam granul dapat membuatnya lembab dan sulit mengalir, sehingga menyulitkan proses pengemasan.

8. Uji Hedonik

Uji hedonik merupakan metode pengujian yang menganalisis sifat sensori organoleptik. Metode ini umumnya digunakan untuk menilai perbedaan kualitas antara beberapa produk sejenis dengan cara memberikan penilaian terhadap sifat tertentu dari suatu produk, serta untuk mengetahui tingkat kesukaan terhadap produk tersebut (Nafsiyah *et al*., 2022).