

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes adalah penyakit dimana insulin tidak dapat diproduksi oleh pankreas dan digunakan oleh tubuh atau ketika tubuh manusia tidak dapat menggunakan insulin yang telah dibuat oleh pankreas dengan baik. Insulin merupakan hormon yang diciptakan oleh pankreas, yang berfungsi seperti kunci agar glukosa dari makanan yang manusia makan mengalir ke sel-sel dari darah dalam tubuh yang yang kemudian menghasilkan energi (Ridwan, 2020).

Gejala umum diabetes adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan mendadak (biasanya tipe 1), kelemahan, obesitas (biasanya tipe 2), penyembuhan tertunda, penglihatan kabur, gatal, iritabilitas, sariawan genital, paresis parsial, otot kaku, alopecia , dll (Ridwan, 2020). Beberapa peneliti membagi diabetes menjadi diabetes tipe 1, tipe 2, dan diabetes gestasional:

1. Diabetes tipe 1

Bentuk diabetes ini disebabkan oleh kerusakan autoimun pada sel-sel β pankreas. Penanda kerusakan imun sel β sudah ada pada saat diagnosis pada 90% individu yang meliputi antibodi sel islet, antibodi terhadap dekarboksilase asam glutamat, dan antibodi terhadap insulin. Meskipun bentuk diabetes ini biasanya terjadi pada anak-anak dan remaja, diabetes ini dapat terjadi pada usia berapa pun. Individu yang lebih muda biasanya mengalami kerusakan sel β yang cepat dan mengalami ketoasidosis, sementara orang dewasa seringkali mempertahankan sekresi insulin yang cukup untuk mencegah ketoasidosis selama bertahun-tahun, yang sering disebut sebagai diabetes autoimun laten pada orang dewasa (Collins et al., 2021).

2. Diabetes tipe 2

Bentuk diabetes ini ditandai dengan resistensi insulin dan relatif kurangnya sekresi insulin, dengan sekresi insulin yang semakin rendah seiring berjalananya waktu. Kebanyakan individu dengan diabetes tipe 2 menunjukkan obesitas perut yang menyebabkan resistensi insulin. Selain itu, hipertensi, dislipidemia

(kadar trigliserida tinggi dan kadar kolesterol HDL rendah), dan peningkatan kadar inhibitor plasminogen aktivator-1 (PAI-1), yang berkontribusi pada keadaan hiperkoagulabilitas, sering terjadi pada individu-individu ini. Pengelompokan kelainan ini disebut sebagai "sindrom resistensi insulin" atau "sindrom metabolik". Karena kelainan ini, pasien dengan diabetes tipe 2 berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi makrovaskular. Diabetes tipe 2 memiliki predisposisi genetik yang kuat dan lebih umum terjadi pada semua kelompok etnis selain mereka yang keturunan Eropa. Pada titik ini, penyebab genetik dari sebagian besar kasus diabetes tipe 2 belum terdefinisi dengan baik (Dipiro, 2020).

3. Gestasional

Diabetes melitus gestasional didefinisikan sebagai intoleransi glukosa yang pertama kali dikenali selama kehamilan. Deteksi klinis penting, karena terapi akan mengurangi morbiditas dan mortalitas perinatal (Dipiro, 2020).

2.2 Terapi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang memerlukan penanganan komprehensif untuk mencegah komplikasi jangka panjang. Penatalaksanaan diabetes tidak hanya berfokus pada penggunaan obat-obatan, tetapi juga mencakup perubahan gaya hidup dan pengelolaan diri pasien. Secara umum, terapi diabetes terbagi menjadi dua pendekatan utama, yaitu terapi farmakologi yang melibatkan pemberian obat antidiabetes, dan terapi non farmakologi yang meliputi pengaturan pola makan, aktivitas fisik, serta edukasi kesehatan.

2.2.1 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi adalah penatalaksanaan penyakit menggunakan obat-obatan yang bekerja secara farmakologis untuk membantu mengontrol atau mengatasi gejala dan progres penyakit, terapi farmakologi penyakit diabetes melitus dibagi menjadi beberapa golongan:

1. Insulin

Insulin adalah hormon anabolik dan antikatabolik. Insulin memainkan peran utama dalam metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak. Untuk tinjauan lengkap tentang kerja insulin, pembaca dapat merujuk ke buku teks fisiologi diabetes. Insulin yang diproduksi secara endogen dipecah dari peptida proinsulin yang lebih besar di dalam sel β menjadi peptida insulin aktif dan peptida-C, yang dapat digunakan sebagai penanda produksi insulin endogen. Semua sediaan insulin yang tersedia secara komersial hanya mengandung peptida insulin aktif (Dipiro *et al.*, 2014).

2. Biguanid

Golongan obat ini bekerja dengan menurunkan produksi glukosa di hati melalui aktivasi enzim AMP-activated protein kinase (AMPK), yang menghambat proses glukoneogenesis dan meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer seperti otot rangka. Aktivasi AMPK juga memperbaiki pengambilan glukosa oleh sel dan meningkatkan penggunaan energi secara efisien (Dipiro *et al.*, 2014). Contoh obat golongan biguanid: Metformin

3. Sulfonilurea

Obat golongan sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas. Mekanisme utamanya adalah pengikatan pada reseptor SUR1 yang merupakan bagian dari saluran K_ATP. Hal ini menyebabkan penutupan saluran kalium, depolarisasi membran sel, dan akhirnya pembukaan saluran kalsium, yang memicu sekresi insulin (Tang *et al.*, 2020). Contoh obat: glibenclamide, glimepiride, glipizide, gliquidone, gliclazide.

4. Thiazolidinedione

Tiazolidinedion bekerja dengan mengikat reseptor aktivator proliferator peroksisom- γ (PPAR- γ), yang utamanya terletak pada sel lemak dan sel pembuluh darah. Konsentrasi reseptor ini di otot sangat rendah; sehingga kecil kemungkinannya reseptor ini menjadi tempat kerja utama. Tiazolidinedion meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, hati, dan jaringan lemak secara tidak langsung. Tiazolidinedion menyebabkan preadiposit berdiferensiasi

menjadi sel lemak matang di simpanan lemak subkutan. Sel lemak kecil lebih sensitif terhadap insulin dan lebih mampu menyimpan asam lemak bebas. Hasilnya adalah aliran asam lemak bebas dari plasma, lemak viseral, dan hati ke dalam lemak subkutan, jaringan penyimpanan yang kurang resisten terhadap insulin. Produk lemak intraseluler otot yang berkontribusi terhadap resistensi insulin juga menurun (Dipiro *et al.*, 2014). Contoh obat: pioglitazone

5. Penghambat α -glukosidase

Inhibitor α -glukosidase secara kompetitif menghambat enzim (maltase, isomaltase, sukrase, dan glukoamilase) di usus halus, sehingga menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks (Dipiro *et al.*, 2014). Contoh obat: Acarbose

6. Penghambat enzim dipeptidyl peptidase-4

Inhibitor DPP-4 memperpanjang waktu paruh GLP-1 yang diproduksi secara endogen dan polipeptida insulinotropik (GIP) yang bergantung pada glukosa, yang biasanya hanya beberapa menit. Kadar GIP normal pada DM tipe 2, dan mungkin berkontribusi sedikit pada sekresi insulin tetapi tidak berpengaruh pada glukagon. Inhibitor DPP-4 secara signifikan mengurangi glukagon yang meningkat secara tidak tepat pasca makan, meskipun tidak kembali ke kadar nondiabetes, dan meningkatkan respons insulin terhadap kadar glukosa yang tinggi (Dipiro *et al.*, 2014). Contoh obat: sitagliptin, vildaliptin, linagliptin, saxagliptin.

7. Penghambat enzim sodium glucose co-transporter 2

Obat golongan penghambat Sodium Glucose Co-transporter 2 (SGLT-2) bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini juga dapat menurunkan berat badan dan tekanan darah. Pada pasien DM dengan gangguan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis. Hati-hati karena dapat mencetuskan ketoasidosis (Dipiro *et al.*, 2014). Contoh obat: dapagliflozin, empagliflozin

2.3 Binahong

2.3.1 Klasifikasi Binahong



Gambar 1 Tumbuhan binahong (*Andredere cardifolia*) (Anggraini dan Ali,2017)

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Dikotil)
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: Anredera
Spesies	: Anredera cordifolia

2.3.2 Kandungan Kimia

Kandungan kimia dalam ekstrak kental daun binahong meliputi saponin, terpenoid, steroid dan flavonoid: 8-glukopiranosil-4',5,7-trihidroksiflavon; 2,4-dihidroksi-6-metoksi-5-formil 3-metilkalkon

Flavonoid adalah kelompok senyawa polifenolik yang banyak ditemukan dalam berbagai tanaman dan memiliki aktivitas biologis yang penting. Dalam *Anredera cordifolia*, flavonoid seperti quercetin dan kaempferol telah diidentifikasi sebagai komponen utama. Flavonoid ini dikenal memiliki sifat antioksidan yang kuat, yang berfungsi melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Kerusakan oksidatif dapat memperburuk peradangan dan memperlambat proses penyembuhan luka.(Damayanti et al., 2022)

Alkaloid adalah kelompok senyawa nitrogen yang ditemukan dalam banyak tanaman dengan berbagai efek biologis. Dalam *Anredera cordifolia*, alkaloid

memiliki peran sebagai analgesik, yaitu senyawa yang mengurangi rasa sakit. Alkaloid dalam tanaman ini bekerja dengan menghambat sinyal nyeri di sistem saraf, memberikan efek analgesik yang membantu mengurangi ketidaknyamanan yang terkait dengan luka dan cedera.(Damayanti et al., 2022)

Terpenoid adalah senyawa alam yang terbentuk dengan proses biosintesis, terdistribusi luas dalam dunia tumbuhan dan hewan. Senyawa terpenoid adalah senyawa hidrokarbon isometrik membantu tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh. .(Juliana et.,al.2020)

Saponin adalah senyawa glikosida triterpena dan sterol yang tersebar luas pada tumbuhan tingkat tinggi ,menyatakan bahwa beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba dan saponin tertentu menjadi penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid yang digunakan dalam bidang kesehatan. Saponin dapat menurunkan kolesterol, mempunyai sifat sebagai antioksidan, antivirus dan anti karsinogenik (Juliana et.,al.2020).

2.3.3 Aktivitas Farmakologis

Berdasarkan uji farmakologis diperoleh bahwa daun binahong mampu berperan sebagai antibakterial, antiobesitas dan antihiperglikemik, antimutagenik, antiviral, antiulser dan antiinflamasi (Juliana et.,al.2020)

2.4 Sambung Nyawa

2.4.1 Definisi

Sambung nyawa merupakan tanaman herbal yang termasuk dalam famili Compositae, tanaman ini mencapai 3 meter atau lebih, batangnya bersegi agak lunak dan berair. Helaian daunnya hijau muda dan berair dengan bentuk bulat telurberujung lancip. Menurut penelitian yang telah dilakukan, tanaman sambung nyawa atau *Gynura procumbens* sangat banyak memiliki manfaat. Bagian tanaman sambung nyawa yang dapat dijadikan obat adalah daun dan umbinya.Tanaman sambung nyawa selain dikonsumsi untuk lalapan, tanaman sambung nyawa juga memiliki manfaat sebagai antihipertensi, antikanker,

antiinflamasi, antibakteri dan antihiperglikemi dan peningkatan fungsi seksual (Agustira et al., 2019).

2.4.2 Klasifikasi Sambung Nyawa



Gambar 2 Tumbuhan Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*)(Agustira et al., 2019)

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Divisi	: Spermatophyta (Tumbuhan berbiji)
Kelas	: Magnoliopsida (Dikotil)
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae (Komposit)
Genus	: Gynura
Spesies	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.

2.4.3 Kandungan Kimia

Sambung Nyawa merupakan tanaman perdu yang berasal dari keluarga Asteraceae yang mengandung triterpenoid, polifenol, saponin, steroid, asam klorogenat, asam kafeat, asam vanilat, asam kumarat, asam para hidroksi benzoat, flavonoid, dan minyak atsiri.(Mersi Suriani Sinaga et al., 2017).

2.4.4 Aktivitas Farmakologis

Aktivitas Farmakologis Sambung nyawa, atau *Gynura procumbens*, juga dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang bermanfaat, terutama dalam pengobatan diabetes. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sambung nyawa dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Salah satu mekanisme yang diusulkan adalah penghambatan enzim α -glukosidase, yang berfungsi untuk

mengurangi penyerapan glukosa di usus. Dengan demikian, sambung nyawa dapat membantu mengontrol kadar glukosa darah setelah makan.

Selain itu, sambung nyawa juga memiliki efek antioksidan yang kuat. Senyawa flavonoid dan terpenoid dalam sambung nyawa berfungsi untuk melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Aktivitas antioksidan ini penting dalam pengelolaan diabetes, di mana stres oksidatif dapat memperburuk kondisi dan menyebabkan komplikasi. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sambung nyawa dapat meningkatkan kapasitas antioksidan dalam tubuh, yang berkontribusi pada kesehatan secara keseluruhan.

2.4.5 Potensi Tanaman Obat Dalam pengobatan Diabetes

Tanaman Herbal adalah jenis-jenis tanaman yang memiliki fungsi dan berkhasiat sebagai obat dan dipergunakan untuk penyembuhan ataupun maupun mencegah berbagai penyakit, berkhasiat obat sendiri mempunyai arti mengandung zat aktif yang bisa mengobati penyakit tertentu atau jika tidak memiliki kandungan zat aktif tertentu tapi memiliki kandungan efek resultan / sinergi dari berbagai zat yang mempunyai efek mengobati. Penggunaan tanaman herbal sebagai obat bisa dengan cara diminum, ditempel, dihirup sehingga kegunaannya dapat memenuhi konsep kerja reseptor sel dalam menerima senyawa kimia atau rangsangan. Tanaman obat yang dapat digunakan sebagai obat, baik yang sengaja ditanam maupun tumbuh secara liar. Tumbuhan tersebut digunakan oleh masyarakat untuk diracik dan disajikan sebagai obat guna penyembuhan penyakit.(Grenvilco DO, Kumontoy, Djefry D, 2023)

Tanaman herbal merupakan tanaman yang memiliki khasiat tertentu yang terhadap pengobatan. Keputusan Menteri Kesehatan No.1076/Menkes/SK/VII/2003 menyebutkan bahwa pengobatan tradisional memanfaatkan tanaman herbal sebagai media penyembuhan. WHO juga merekomendasikan penggunaan obat-obatan tradisional dan herbal dalam upaya pemeliharaan kesehatan, serta mencegah dan mengobati penyakit dimulai dari penyakit ringan hingga penyakit kronis.(Lusiana et al., 2024)

2.5 Uji Inhibisi Enzim α -glukosidase

Penanganan diabetes mellitus tipe II dapat dilakukan melalui dua pendekatan, yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi melibatkan perubahan gaya hidup, sedangkan terapi farmakologi dilakukan dengan pemberian obat antidiabetes oral. Salah satu obat yang umum digunakan adalah akarbosa, yang bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase. Enzim ini berperan penting dalam proses pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Dengan menghambat enzim tersebut, penyerapan glukosa dalam tubuh menjadi tertunda. Namun, penggunaan jangka panjang obat sintetis seperti akarbosa dapat menimbulkan efek samping, terutama gangguan pada saluran pencernaan seperti mual, muntah, nyeri perut, dan perut kembung. Oleh karena itu, saat ini penggunaan bahan alam sebagai alternatif terapi diabetes semakin dipertimbangkan karena dinilai memiliki potensi yang baik.(Yuniarto & Selifiana, 2018)

Alfa-glukosidase merupakan enzim yang berperan dalam memutus ikatan glikosidik pada oligosakarida. Enzim ini memiliki spesifitas kerja tergantung pada jumlah, letak, dan konfigurasi gugus hidroksil dalam struktur gula. Aktivitas enzim ini sangat penting dalam berbagai proses biokimia, khususnya dalam pemecahan polisakarida menjadi monosakarida yang lebih sederhana agar dapat diserap dan dimanfaatkan oleh tubuh. Dalam kondisi hiperglikemia, seperti pada penderita diabetes yang mengalami peningkatan kadar gula darah, penghambatan enzim alfa-glukosidase dapat membantu menurunkan kadar glukosa dengan cara mengurangi jumlah monosakarida yang diserap di usus.(et al., 2015)

Acarbose adalah senyawa oligosakarida hasil fermentasi dari mikroorganisme *Actinoplanes utahensis*, yang secara kimia dikenal sebagai O-4,6 dideoksi-4-[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroksi-3-(hidroksimetil)-2-sikloheksen-1 l]amino]- α -D-glukopiranosil-(1 \rightarrow 4)-O- α -D-glukopiranosil-(1 \rightarrow 4)-D-glukosa, dengan rumus molekul $C_{25}H_{43}NO_{18}$. Senyawa oligosakarida kompleks ini merupakan inhibitor kompetitif yang kuat terhadap enzim alfa-glukosidase, yang bekerja di area brush border usus untuk menghambat pemecahan pati, dekstrin, maltosa, dan sukrosa menjadi monosakarida yang dapat diserap. Berkat mekanisme

tersebut, acarbose digunakan sebagai agen antidiabetes oral, khususnya untuk penderita diabetes melitus tipe 2. Namun, efek samping yang umum dilaporkan oleh pengguna acarbose meliputi perut kembung (flatulensi), diare, dan sakit perut. (et al., 2015)

Inhibitor enzim alfa-glukosidase seperti akarbosa bekerja dengan cara memperlambat penyerapan glukosa di usus, sehingga mampu mengurangi lonjakan kadar gula darah setelah makan. Karena peranannya tersebut, enzim alfa-glukosidase menjadi salah satu target utama dalam pengobatan diabetes mellitus tipe II. Saat ini, berbagai upaya terus dilakukan untuk menemukan dan mengembangkan kandidat obat antidiabetes yang berasal dari bahan alam sebagai alternatif pengobatan. Di Indonesia, tanaman binahong dan sambung nyawa termasuk di antara tanaman yang memiliki potensi tinggi untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetes alami (Yuniarto & Selifiana, 2018).

2.6 Granul

2.6.1 Definisi Granul

Granul adalah kumpulan dari partikel-partikel kecil yang menyatu membentuk gumpalan yang lebih besar dan tidak beraturan, sehingga terlihat seperti satu partikel besar. Granulasi serbuk adalah proses untuk membuat partikel kecil menjadi lebih besar dengan cara menggabungkannya, sehingga terbentuk gumpalan yang lebih kuat, tetapi terlihat partikel aslinya, dan mudah mengalir. (Mutia M. S, 2020)

Granul dapat diolah lebih lanjut menjadi sediaan tablet atau kapsul. Untuk membuat granul, diperlukan proses yang disebut granulasi, yaitu metode yang digunakan untuk memperbesar ukuran partikel. Proses ini bertujuan untuk meningkatkan kemampuan alir, daya tekan, dan keseragaman bobot dari sediaan. Dalam proses granulasi, dibutuhkan bahan tambahan, salah satunya adalah bahan pengikat. Bahan pengikat berfungsi sebagai zat yang ditambahkan dalam formulasi selama proses pembuatan granul, dengan tujuan membantu partikel-partikel menyatu membentuk massa yang padat dan kokoh. (Safitri et al., 2024)

2.6.2 Metode Granulasi

Granulasi merupakan proses pembentukan partikel berukuran lebih besar melalui mekanisme pengikatan tertentu. Hasil granulasi, yaitu granul, dapat digunakan lebih lanjut untuk dibuat menjadi sediaan seperti granul terbagi, kapsul, atau tablet. Beragam teknik granulasi telah dikembangkan, mulai dari metode tradisional seperti slugging dan penggunaan bahan pengikat seperti musilago amilum, hingga metode modern menggunakan peralatan canggih seperti spray drying dan freeze drying.(Nugrahani et al., 2015)

1. Granulasi Basah

Pada metode granulasi basah, campuran partikel dari bahan aktif dan eksipien diolah menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan sejumlah cairan untuk membentuk granul basah. Kelebihan dari metode ini antara lain adalah serbuk menjadi lebih mudah dipadatkan, partikel-partikel kecil dapat terdispersi dan tercampur secara lebih merata, serta mencegah terjadinya pemisahan komponen selama proses produksi (Chaerunnisa et al., 2023).

2. Granulasi Kering

Granulasi kering umumnya digunakan dalam formulasi yang tidak stabil terhadap panas atau sensitif terhadap kelembaban, serta pada bahan yang memiliki sifat alir dan daya tekan yang kurang baik. Salah satu tujuan dari metode ini adalah untuk meningkatkan sifat alir serbuk sebelum dikempa menjadi tablet. Dalam proses ini, campuran serbuk dikompresi dengan tekanan tinggi menjadi tablet besar yang bentuknya tidak teratur (slug), kemudian dihancurkan dan diayak untuk memperoleh granul dengan ukuran yang sesuai. Kelebihan dari metode granulasi kering adalah tidak memerlukan penggunaan panas atau air, sehingga sangat cocok untuk bahan aktif maupun eksipien yang rentan terhadap suhu tinggi dan kelembaban (Chaerunnisa et al., 2023).

2.6.3 Granul *Effervescent*

Granul *effervescent* merupakan sediaan dalam bentuk serbuk kasar hingga sangat kasar yang mengandung bahan obat dalam campuran kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat, dan asam tartrat. Ketika ditambahkan air,

terjadi reaksi antara komponen asam dan basa yang menghasilkan gas karbondioksida (CO_2), membentuk buih. Proses ini bertujuan untuk menghasilkan larutan secara cepat dan merata. Selain itu, reaksi *effervescent* juga memberikan sensasi rasa yang menyegarkan, karena kandungan karbonat dapat membantu menutupi atau memperbaiki rasa dari beberapa obat tertentu (Lachman, 2015).

2.6.4 Komposisi Granul *Effervescent*

Komposisi granul *effervescent* ini mengandung bahan meliputi ekstrak kental binahong dan ekstrak kental sambung nyawa. Dan untuk bahan eksipienya meliputi asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, PVP K30, laktosa dan aspartam (Sidoretno, 2022).

2.6.5 Keuntungan dan Kerugian Granul *Effervescent*

Granul *effervescent* banyak dikembangkan dalam industri farmasi karena kelebihannya yaitu dalam hal penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat. Granul ini juga menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa beberapa obat tertentu. Mudah untuk dikonsumsi, lebih disukai karena cepat larut dalam air, serta dapat meningkatkan tingkat kesukaan produk. (Meidya Nurhalita et al., 2024)

Selain itu, granul *effervescent* juga memiliki kekurangan diantaranya sukar menghasilkan produk yang stabil secara kimia. *Effervescent* mempunyai sifat yang tidak stabil terhadap kelembaban udara. Hal ini dipengaruhi oleh unsur pembentuk yang terdiri dari natrium bikarbonat dan asam organik yang menghasilkan garam natrium, CO_2 , serta air oleh karena itu, produk ini harus dijaga dari kelembaban yang tinggi yaitu dengan cara pengemasan yang baik. (Meidya Nurhalita et al., 2024).

2.6.6 Evaluasi Sediaan Granul

Evaluasi granul meliputi pengujian organoleptis, kadar air, uji kompresibilitas, uji laju alir, sudut istirahat, uji waktu dispersi, uji tinggi buih dan uji pH (Sidoretno, 2022).

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptik merupakan metode evaluasi yang dilakukan untuk menilai tampilan fisik suatu sediaan secara menyeluruh. Pengujian ini dilakukan melalui pengamatan langsung menggunakan indera penglihatan, penciuman, dan perasa, dengan tujuan untuk mengidentifikasi dan menilai karakteristik visual seperti warna dan bentuk, serta mengevaluasi bau (aroma) dan rasa dari sediaan. Penilaian ini penting untuk memastikan bahwa sediaan memiliki penampilan yang menarik, aroma yang sesuai, dan rasa yang dapat diterima oleh pengguna (Pratama et al., 2022).

2. Loss on drying

Loss on drying Pengujian kadar air bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak kandungan air yang terdapat dalam sediaan granul. Pengukuran dilakukan menggunakan alat moisture balance, yang bekerja secara otomatis. Cara penggunaannya yaitu dengan menempatkan sekitar ± 2 gram sampel granul ke dalam cawan aluminium, kemudian menutupnya dan menyalakan alat. Moisture balance akan memanaskan sampel hingga air menguap, lalu menampilkan hasil kadar air dalam bentuk % LOD (*Loss on Drying*) pada layar digital. Nilai yang diharapkan dari hasil pengukuran berada dalam rentang 2–4% (Pratama et al., 2022).

3. Uji Kerapatan Nyata, Kerapatan Mampat, Kompresibilitas

Sebanyak 25 gram granul dimasukkan ke dalam gelas ukur yang terpasang pada alat volumenometer. Sifat kompresibilitas granul ditentukan dengan mengamati perubahan volume setelah granul mengalami 250 kali pengetukan (Pratama et al., 2022).

Tabel 1 Syarat Kompresibilitas

Indeks Kompresibilitas	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

(U.S. Pharmacopeia, 2020)

4. Uji Laju Alir

Uji kecepatan alir dilakukan untuk menilai kemampuan granul dalam mengalir. Pengujian ini dilakukan dengan mengukur waktu yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir melalui alat uji alir. Sampel granul ditempatkan di dalam hopper, kemudian dibiarkan mengalir ke bawah, dan waktu yang diperlukan selama proses ini dicatat. Granul dikatakan memiliki kecepatan alir yang baik apabila mampu mengalir dengan laju sekitar 10 gram per detik (Pratama et al., 2022).

Tabel 2 Syarat Uji Laju Alir (Widiatmika, 2015)

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

5. Sudut Istirahat

Sudut istirahat digunakan sebagai parameter untuk menggambarkan karakteristik aliran suatu bahan padat. Nilai sudut ini mencerminkan tingkat gesekan atau hambatan antar partikel saat bergerak satu sama lain. Dalam pengujinya, granul dibiarkan jatuh dari hopper, kemudian diukur tinggi

tumpukan (gunungan) serta jari-jari alas yang terbentuk guna menentukan besar sudut istirahatnya (Pratama et al., 2022).

Tabel 3 Syarat Sudut Istirahat

Sudut istirahat (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

(U.S. Pharmacopeia, 2020)

6. Uji Waktu Larut

Uji waktu larut bertujuan untuk mengetahui seberapa lama waktu yang dibutuhkan granul agar larut sempurna dalam pelarutnya, yaitu air. Parameter ini dianggap sangat penting dalam evaluasi karena secara langsung memengaruhi proses pelepasan zat aktif ke dalam media. Semakin tinggi porositas granul, maka semakin besar celah antar partikelnya, sehingga air lebih mudah masuk dan menyebabkan granul lebih cepat larut (Pratama et al., 2022).

7. Uji pH

Uji pH merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengukur tingkat keasaman atau kebasaan suatu zat setelah dilarutkan. Tujuan dari pengujian ini adalah untuk menilai kualitas sediaan, khususnya dalam memastikan bahwa pH-nya berada dalam rentang yang sesuai dan aman untuk penggunaan (Pratama et al., 2022).