BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Sambiloto (Andrographis paniculata)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Class : Dicotyledoneae

Ordo : Solanales

Famili : Acanthaceae
Genus : Andrographis

Species : Andrographis paniculata Nees.



Gambar 1. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Sumber: Ningsih, 2019)

2.1.2 Morfologi Tanaman

Satu daun, bertangkai pendek, bersilang berhadapan, biasanya terlepas dari batang. Bentuknya seperti lanset hingga bentuk lidah tombak, panjangnya 2 hingga 8 cm dan lebarnya 1 hingga 3 cm. Pangkalnya runcing, ujungnya meruncing, dan tepinya rata. Permukaan yang berwarna hijau tua atau kecoklatan Kelopak bunga terdiri dari lima helai daun kelopak, delapan helai daun yang panjangnya antara tiga hingga empat milimeter, dan berambut. Daun mahkota putih hingga keunguan. Buah berbentuk jorong, panjangnya 1,5 cm, dan lebarnya 0,5 cm (Syifa S Mukrima, 2017).

2.1.3 Kandungan dan Khasiat

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) umumnya dikenal sebagai "*King of Bitter*" dan mengandung berbagai senyawa fitokimia, termasuk alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Senyawa andrografolida adalah salah satu senyawa bioaktif utama yang terkandung dalam sambiloto dan memiliki aspek farmakologis yang sangat luas. Selain itu, sambiloto juga mengandung senyawa metabolit sekunder lainnya seperti monoterpenoid, diterpenoid, triterpenoid, noriridoid, iridoid, dan norisoprenoid. Senyawa-senyawa ini memiliki potensi untuk menyembuhkan berbagai penyakit dan memiliki efek imunomodulator yang kuat (Geetha & Catherine, 2017).

2.2 Daun Sembung (Blumea balsamifera)

2.2.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Embryophyta

Division : Spermatophyta

Subdivision : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Order : Asterales

Family : Astereceae

Genus : Blumea

Species : Blumea balsamifera



Gambar 2.Sembung (*Blumea balsamifera*) (Sumber: Maiti and Bidinger, 1981)

2.2.2 Morfologi Tanaman

Tanaman sembung adalah jenis perdu yang tumbuh tegak dan dapat mencapai tinggi empat meter. Di ujung cabangnya keluar bunga berbentuk malai yang berwarna kuning. Tanaman sembung memiliki daun hijau tunggal yang panjangnya 10-30 cm, lebar 2,5–12 cm, dan panjang tangkainya 1–2 cm (Herbie, 2015).

2.2.3 Kandungan dan Khasiat

Senyawa metabolit sekunder daun sembung (*Blumea balsamifera*) termasuk minyak atsiri (sineol, borneol, dan landerol), saponin, tanin, dan flavonoid yang berfungsi untuk menghentikan pertumbuhan bakteri (Katno *et al.*, 2016) dalam (Amalia *et al.*, 2017). Menurut (Maghfirah, 2018) salah satu cara untuk menggunakannya sebagai obat tradisional adalah dengan meminum rebusan daun sembung langsung atau membuat jamu (Maslahat & Nurilmala, 2017).

2.3 Daun Meniran (Phylanthus niruri)

2.3.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae

Subdivisi : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Ordo : Euphorbiales

Famili : Euphorbiaceae

Genus : Phyllanthus

Species : Phyllanthus niruri L.



Gambar 3. Meniran (*Phylanthus niruri*) (Sumber: Sabina, 2020)

2.3.2 Morfologi Tanaman

Meniran merupakan tumbuhan genus *Phylanthus (Euphorbiaceae)* memiliki 750 hingga 800 spesies yang tumbuh di wilayah tropis dan subtropis. Beberapa spesies tumbuhan ini telah membantu kedokteran. *Phylanthus niruri Linn* adalah salah satu spesiesnya. Meniran hijau (*Phyllanthus niruri L*) tumbuh di antara rumput dan semak-semak atau di tempat berbatu dan lembab seperti di sepanjang saluran air. Meniran hijau juga dapat ditemukan di dataran tinggi hingga ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Rivai, 2013).

2.3.3 Kandungan dan Khasiat

Nama ilmiah untuk tanaman yang dikenal sebagai Meniran (*Phylanthus niruri*) Linn adalah *Phyllanthus niruri*. Selain konsentrasi tinggi alkaloid dan fenol, ia juga mengandung sejumlah besar flavonoid, terpenoid, steroid, glikosida jantung, saponin, tanin, glikosida, dan kualitas sianogenik. Analisis menunjukkan bahwa *Phyllanthus niruri* mengandung jumlah karbohidrat dan serat yang signifikan. *Phyllanthin, hypophyllanthin, niranthin, phyllangin, nirphilin, hyllnirurin, corilagin, phyltetralin, nirtetralin*, dan *phyllangin* adalah beberapa senyawa kimia penting dari *Phyllanthus niruri*. Substansi ini melakukan banyak tugas farmakologis. Meniran, atau *Phylanthus niruri*, mengaktifkan sistem kekebalan seluler dan humoral, yang memiliki kemampuan untuk mengatur beberapa bagian sistem kekebalan tubuh. Meniran (*Phylanthus niruri*) menstimulasi sistem imun seluler dan humoral yang dapat memodulasi komponen sistem imun. Sedangkan menurut penelitian (Rivai *et al.*, 2019) esktrak meniran memiliki nilai aktivitas antioksidan yang tinggi.

2.4 Antioksidan

Oksidasi makanan dapat dihindari dengan menggunakan antioksidan. Antioksidan menyediakan radikal bebas dengan elektron, mencegah mereka menyerang sel dan menghentikan proses rantai oksidasi. Elektron yang berkontribusi antioksidan diubah menjadi radikal bebas (Clarkson & Thompson, 2018).

2.4.1 Sumber Antioksidan

Berdasarkan sumbernya antioksidan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia di kelompokkan menjadi 3 yaitu :

1. Antioksidan Endogen

Antioksidan yang sudah diproduksi didalam tubuh manusia yang dikenal dengan antioksidan endogen atau enzim antioksidan yaitu seperti enzim *Superoksida Dismutase* (SOD), *Gluthation Peroxidase* (GPx), dan *Katalase* (CAT).

2. Antioksidan Alami

Secara alami tumbuhan merupakan sumber penghasil antioksidan. Senyawa antioksidan diperoleh dari bagian-bagian tanaman seperti akar, daun, buah, bunga dan serbuk sari seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E dan senyawa fenolik (flavonoid) (Cut Fatimah Zuhra, Juliati Br. Tarigan, 2018). Semua antioksidan alami dapat diserap oleh usus dan didistribusikam ke seluruh tubuh.

3. Antioksidan Sintesis

Antioksidan sintetsis banyak digunakan pada produk pangan yaitu seperti *Butil Hidroksi Anisol* (BHA), *Butil Hidroksi Toluen* (BHT), *Propil galat* dan *Tert-Butil Hidroksi Quinon* (TBHQ). Namun menurut beberapa penelitian menyebutkan bahwa antioksidan sintetik ini bersifat karsinogenik sehingga apabila penggunaan dalam jangkan panjang dapat meningkatkan risiko penyakit kanker.

2.4.2 Pengujian Aktivitas Antioksidan

Pengujian antioksidan dilakukan untuk memastikan aktivitas antioksidan dalam sampel. Agar dapat memastikan sifat antioksidan dalam sampel (Maryam dkk., 2016). Salah satu pengujian untuk menentukan aktivitas antioksidan yaitu dengan metode DPPH. Prinsip dari metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picryhydrazyl) ini adalah adanya atom hidrogen (H+) dari senyawa antioksidan yang berikatan dengan eletron bebas pada senyawa radikal hingga mengakibatkan perubahan dari (diphenylpicrylhydrazyl) menjadi (diphenylpicrylhydrazine).

Hal ini diidentifikasi oleh pergeseran warna dari ungu (bahan kimia radikal) ke kuning (molekul radikal bebas antioksidan-berkurang). Pergeseran warna akan menghasilkan penurunan nilai absorbansi cahaya tampak pada spektrofotometer.

Oleh karena itu, semakin tinggi aktivitas antioksidan, semakin kecil nilai absorbansi yang diperoleh. (Purwanti, 2019). Parameter yang digunakan dalam metode DPPH ini yaitu nilai IC50 (Inhibition Concentration) dimana untuk menentukan konsentrasi senyawa antioksidan yang dapat menghambat 50% aktivitas radikal bebas DPPH. Semakin kecil nilai IC50 maka nilai aktivitas antioksidannya semakin besar. Penentuan nilai IC50 dengan membuat kurva hubungan antara konsentrasi ekstrak dan persentase inhibisi, yang akan menghasilkan persamaan regresi linier (Lung dan Destiani, 2018). Tingkat kekuatan pada antioksidan senyawa yang di uji menggunakan metode DPPH yang digolongkan menurut IC50. Dapat diamati pada **Tabel 1** dibawah ini:

 Intensitas
 Nilai IC50

 Sangat kuat
 <50 μg/mL</td>

 Kuat
 50-100 μg/mL

 Sedang
 101-150 μg/mL

 Lemah
 >150 μg/mL

Tabel 1. Tingkat Kekuatan Antioksidan

2.5 Mikroenkapsulasi

2.5.1 Definisi Mikroenkapsulasi

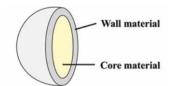
Mikroenkapsulasi adalah proses dimana padatan, cairan ataupun gas yang dapat terbungkus dalam mikroskop partikel membentuk lapisan tipis pelapis bahan dinding nyata di sekitarnya. Pelapisan ini melibatkan pelapisan partikel yang berkisar antara satu hingga beberapa ratus mikron (Madiha Jabeen *et al.*, 2016).

2.5.2 Karakteristik Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi biasanya berdiameter antara 0,2 hingga 5000 µm dan terdiri dari bahan enkapsulasi atau bahan dinding yang membungkus inti yang mengandung zat aktif. Ukuran partikel akhir bergantung pad banyak faktor, seperti metode pengolahan dan sifat bahan enkapsulasi. Oleh karena itu penting untuk mempertimbangkan jenis bahan penyalut yang akan digunakan dalam kombinasi dengan proses enkapsulasi sesuai dengan fungsi atau tujuan mikrokapsul dan ukuran

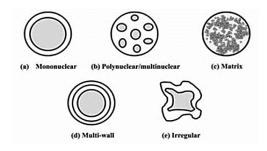
partikel yang diinginkan, bahan penyalut menghasilkan variasi dalam efisiensi dan stabilitas enkapsulasi (Chaves *et al.*, 2019).

Proses mikroenkapsulasi berguna untuk menjebak partikel kecil berupa cairan, padatan atau gas dalam satu atau dua polimer seperti yang diilustrasikan pada **Gambar 4** (Peanparkdee *et al.*, 2016) polimer tersebut memungkinkan untuk melindungi zat *sensitive* berukuran mikro dari lingkungan eksternal sehingga memungkinkan zat pelepasan dapat terkendali. Produk yang dihasilkan dari teknik mikroenkapsulasi adalah mikropartikel.



Gambar 4. Mikroenkapsulasi (Peanparkdee *et al.*, 2016)

Berdasarkan berbagai sifat inti, bahan dinding, dan Teknik mikroenkapsulasi, berbagai jenis partikel. Morfologi mikrokapsul dapat digambarkan sebagai mononuclear, multinuclear, matriks, multi-dinding dan tidak beraturan (Peanparkdee *et al.*, 2016).



Gambar 5. Sifat inti mikroenkapsulasi (Peanparkdee *et al.*, 2016)

2.5.3 Tujuan Mikroenkapsulasi

Melalui proses mikroenkapsulasi, bahan inti dilindungi dari pengaruh eksternal, rasa dan baunya yang tidak enak ditutup-tutupi, zat yang tidak bersatu secara fisik dan kimiawi, sifat iritasi bahan inti berkurang di saluran pencernaan, pelepasan inti diatur, dan stabilitas bahan inti ditingkatkan (Wati *et al.*, 2022).

2.5.4 Kelebihan Mikroenkapsulasi

Teknologi mikroenkapsulasi ini memiliki manfaat melindungi senyawa dari berbagai unsur lingkungan, seperti oksidasi bioaktif, untuk mencegah kerusakan pada ekstrak. Masker rasa dan bau aromatik, meningkatkan stabilitas senyawa volatil, meningkatkan bioavailabilitas, dan meningkatkan stabilitas sehingga melindungi senyawa signifikan dalam ekstrak, bahan aktif, dan mencegah penurunan aktivitas (Wati *et al.*, 2022).

2.5.5 Komponen Mikrokapsul

- 1. Bahan inti adalah zat unik yang perlu dilapisi; Mungkin cair, padat, atau gas. Sementara bahan inti padat dapat terdiri dari zat aktif saja atau campuran zat aktif dengan bahan pembawa lainnya seperti stabilisator, pengencer, pengisi, inhibitor, atau akselerator untuk pelepasan bahan aktif, bahan inti cair dapat terdiri dari bahan terlarut. Selain itu, tidak tepat menggunakan bahan inti.
- 2. Bahan pelapis melayani berbagai fungsi, termasuk menyamarkan rasa dan bau yang tidak menyenangkan, menjaga lingkungan, meningkatkan stabilitas, dan menghentikan penguapan, ketika diterapkan pada inti. Selain itu, bahan pelapis harus sesuai dengan bahan inti, bahan lain yang digunakan dalam proses pelapisan, dan teknik mikroenkapsulasi. Karakteristik bahan pelapis harus sesuai dengan tujuan penggunaannya; Misalnya, harus dapat bercampur secara kimia, tidak bereaksi dengan inti lembam, dan membentuk lapisan tipis yang kohesif dengan bahan inti. Polimer yang sintetis, semisintetik, atau alami dapat digunakan sebagai bahan pelapis. Ketebalan dinding penyalut 0,1-60 μm, dan jumlah penyalut yang digunakan berkisar antara 3 dan 30 %.

3. Bahan yang disebut pelarut digunakan untuk melarutkan dan mendistribusikan zat pelapis dan bahan inti. Karakteristik kelarutan bahan pelapis dan bahan aktif dalam bahan inti menentukan pelarut mana yang akan digunakan.

2.5.6 Metode Mikroenkapsulasi

Proses pembuatan mikroenkapsulasi dikelompokkan kedalam beberapa proses yaitu secara Kimia, Fisika-Kimia dan Fisika mekanik seperti yang terlihat pada **Tabel 2**. dibawah ini (Pratama *et al.*, 2021).

Proses Kimia Proses Fisika-Kimia **Proses Fisika** Polimerisasi Koarsevasi pemisahan fase Pengeringan semprot & Antarmuka beku Polimerisasi in situ Sol-gel enkapsulasi Fluid bed coating & pan coating Polikondensasi Mikroenkapsulasi dibantu Penguapan pelarut karbondioksida superkritisi (Pratama et al., 2021)

Tabel 2. Metode Pembuatan Mikroenkapsulasi

2.5.7 Metode Penyalutan/Coating

Penyalutan/coating adalah cara untuk menggabungkan lapisan tipis bahan ke dalam substrat melalui pengendapan dalam fase cair (larutan) atau fase padat (bubuk atau nanopartikel). Penggunaan coating dapat disesuaikan untuk memenuhi persyaratan untuk ketebalan lapisan, kekasaran lapisan permukaan yang laju dan ukuran produk coating (Butt, 2022). Bahan coating yang ideal harus mempunyai karakteristik yang diinginkan sebagai berikut: bersifat inert secara kimia dengan bahan inti, mampu menyegel dan menampung bahan inti di dalam kapsul; kemampuan untuk memberikan perlindungan terhadap kondisi yang tidak menguntungkan; dan berkelanjutan serta murah. sampai saat ini, belum ada pelapisan ideal yang cocok untuk semua tujuan, terutama karena karakteristik pelapisan tidak dapat ditingkatkan secara bersamaan (Fahrurrozi & Wirawan, 2016).

Metode *pan coating* untuk mikroenkapsulasi dapat dikombinasikan dengan teknik Ekstrusi-Sferonisasi. Dalam penelitian yang menggunakan metode ini, bahan inti dilapisi dengan lapisan tipis melalui proses pengadukan dalam wadah tertutup, kemudian dikombinasikan dengan teknik ekstrusi-sferonisasi untuk menghasilkan mikrokapsul. Prinsip *pan coating* adalah metode pelapisan di mana bahan inti, seperti tablet atau butiran, dilapisi dengan lapisan tipis menggunakan teknik pengadukan dalam wadah tertutup. Proses ini bertujuan untuk melindungi bahan inti dan meningkatkan stabilitasnya. Prinsip pelapisan sendiri mencakup pencarian titik keseimbangan antara parameter kecepatan, suhu, dan laju penyemprotan untuk mencapai hasil pelapisan yang diinginkan.

2.6 Metode Ekstrusi-Sferonisasi

Metode ekstrusi-sferonisasi adalah salah satu teknik yang diakui dalam teknologi farmasi untuk persiapan pelet. Pelet yang dihasilkan dengan metode ini memiliki porositas yang baik, diameter seragam, dan kekuatan fisik. Kemampuan untuk menggabungkan sejumlah besar bahan aktif tanpa membuat partikel yang terlalu besar adalah manfaat utama dari membuat persiapan pelet menggunakan teknik ekstrusi dan sferonisasi. Teknik ekstrusi dan sferonisasi adalah metode enkapsulasi sederhana yang seluruh alatnya tersedia di Indonesia dan dapat diubah. Kombinasi kedua teknik ini dapat menghasilkan mikroenkapsulasi sferis dan bentuk ukuran yang diharapkan (Santoso, 2019).

2.7 Eksipien

Pada umumnya sediaan mikrokapsul mengandung zat aktif dan zat tambahan. Bahan tambahan meliputi pengikat, pengisi dan pemanis. Eksipien merupakan suatu zat inert secara fisik, kimia dan farmakologi yang dapat ditambahkan ke formulasi untuk memenuhi persyaratan proses teknologi dasar (Siregar, 2020).

Berikut merupakan bahan tambahan yang digunakan pada sediaan mikrokapsul:

1. Polivinil Pirolidon (PVP)

Untuk memastikan bahwa persiapan mikrokapsul seragam dalam ukuran dan kekerasan, zat pengikat biasanya diperlukan komponen polimer yang dikenal sebagai pengikat digunakan dalam prosedur pelapisan untuk membuat mikrokapsul. Pengikat memiliki fungsi yang sangat penting dalam formulasi mikrokapsul yaitu membentuk algomerat dari bahan aktif, pengisi dan eksipien lain dengan pengecualian lubrikan glidan dan lain sebagainya. Polivinil Pirolidone (PVP) biasanya sering digunakan sebagai pengikat pada sediaan granul karena memiliki sifat alir yang baik, sudut diam yang minimum, daya kompaktibilitasnya lebih baik dan menghasilkan fines lebih sedikit. (Putra, 2019) PVP memiliki warna putih atau putih agak kekuningan, memiliki bau yang lemah hingga tidak berbau, serta kelarutannya mudah larut dalam etanol (95%), air dan dan tidak larut dalam eter (Kemenkes RI, 2020).

2. Avicel 102

Avicel PH 102 atau selulosa mikrokristalin termasuk kedalam golongan selulosa, merupakan bahan tambahan yang biasa digunakan sebagai bahan pengikat, pelicin, penghancur, dan pengisi dalam pembuatan sediaan tablet. Selain itu, Avicel PH 102 memiliki daya disolusi yang baik. Penggunaan avicel lebih baik jika digunakan untuk zat aktif yang peka atau lembab, ataupun untuk bahan yang bersifat hidroskopis (Riyanti dan Rohmani, 2018).

3. Maltodekstrin

Produk sampingan dari hidrolisis pati adalah maltodekstrin, polimer sakarida tanpa pemanis dengan panjang rantai rata-rata lima hingga sepuluh unit per molekul glukosa. Maltodekstrin adalah sejenis bahan pelapis yang bekerja dengan baik dengan karbohidrat karena kelarutannya yang tinggi dan viskositas rendah dalam padatan tinggi. Karena berat molekulnya yang rendah kurang dari 4000 dan struktur molekulnya yang sederhana, maltodekstrin tidak menghambat proses penguapan air selama fase pengeringan (Gharsallaoui *et al.*, 2017). Selain itu, maltodekstrin bekerja untuk mengurangi kualitas higroskopis bahan dan kadar air (Costa *et al.*, 2015).

4. Sukralosa

Pemanis merupakan senyawa kimia yang sering digunakan dengan tujuan untuk meningkatkan rasa dan aroma pada sediaan yang dibuat. Selain itu juga pemanis dapat memperbaiki sifat— sifat kimia dan fisik serta sebagai pengawet bagi makanan dan minuman. Sukralosa merupakan eksipien/ bahan tambahan yang digunakan sebagai pemanis. Dalam sediaan mikrokapsul sukralosa sering digunakan yaitu sebagai pemanis. Sukralosa adalah zat kristal putih yang tidak berbau, rasanya manis tanpa rasa yang tidak enak, dan mudah larut dalam air, metanol, dan alkohol. Ini juga agak larut dalam etil asetat. Dibandingkan dengan sukrosa, sukrosa 600 kali lebih manis dari pada *suclose* (Rianto dkk., 2018).

2.8 Evaluasi Sediaan Mikrokapsul

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk mengetahui tampilan fisik dari sediaan. Uji organoleptik dilakukan secara visual, untuk melihat bentuk, ukuran, warna, dan bau dari mikrokapsul yang didapatkan. Warna dan juga bentuk sediaan mikrokapsul yang dihasilkan sedapat mungkin harus sama antara satu dengan yang lainnya.

2. Uji LoD (Loss on Drying)

Uji LoD dilakukan untuk untuk menentukan jumlah kadar air yang terkandung dalam sediaan mikrokapsul. Penentuan kadar air dalam sediaan mikrokapsul ini sangat diperlukan karena untuk mengetahui kualitas mikrokapsul, dimana persyaratan kadar air dari suatu sediaan mikrokapsul adalah < 2%. Pengukuran kadar air dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Adapun untuk cara kerja dari alat *moisture balance* yaitu mengukur kadar air secara otomatis, kemudian memasukan sampel sebanyak 2 gram kedalam cawan aluminium, selanjutnya tutup dan tunggu hingga muncul angka pada alat (Kemenkes RI, 2020).

3. Uji Sudut Diam

Sudut diam digunakan untuk mengkarakterisasi sifat alir dari suatu padatan. Sudut diam berkaitan dengan gesekan atau resistensi antar partikulat terhadap pergerakan antarpartikel. Mikrokapsul yang terjatuh dari *hopper* diukur tinggi kerucut dan jari-jarinya (USP, 2016). Sudut diam merupakan salah satu parameter untuk mengukur sifat aliran dan juga dapat digunakan sebagai pembanding sifat fisik serbuk atau mikrokapsul. Uji sudut diam yaitu menggunakan metode kerucut yang berdiri bebas, dimana mikrokapsul yang dialirkan melalui corong dan ditampung pada bidang datar sehingga membentuk kerucut. Ketinggian pada bentuk kerucut tersebut adalah nilai h, dan jari-jari pada kerucut tersebut adalah nilai r (Candra *and* Fadlil, 2018).

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

Keterangan:

h = Tinggi kerucut (cm)

r = Jari-jari kerucut (cm)

 α = Sudut diam

Tabel 3. Rentang Nilai Sudut Istirahat

Sifat Alir	Sudut Istirahat(°)
Istimewa	25 – 30
Baik	31 – 35
Cukup Baik	36 – 40
Agak Baik	41 - 45
Buruk	46 – 55
Sangat Buruk	56 – 65
Sangat Buruk Sekali	> 66

Sumber: (United States Pharmacopeia, 2024)

4. Uji Laju Alir

Uji laju alir dilakukan untuk mengetahui homogenitas serbuk dan keseragaman pengisian mikrokapsul. Untuk tipe aliran mikrokapsul yang cukup baik yaitu berada dikisaran 4-10 g/detik. Kecepatan aliran mikrokapsul dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bobot jenis partikel, bentuk partikel dan faktor kelembapan. Alat yang digunakan untuk menentukan uji waktu alir yaitu dengan menggunakan *Flow Tester Granul*. Prinsip kerja dari alat *Flow Tester Granul* yaitu gaya tegangan permukaan, disebabkan oleh partikel yang saling mengunci dan berbentuk tidak teratur. Syarat tipe aliran

yang baik berdasarkan daya alir dapat dilihat pada tabel berikut (Kailaku *and* Sumangat, 2012).

Tabel 4. Svarat Waktu Alir Sumber: (USP.2024)

Gambaran Alir	
Mengalir Bebas	
Mudah Mengalir	
Kohesif	
Sangat Kohesif	

5. Uji Waktu Melarut

Kelarutan merupakan kemampuan suatu bahan kimia untuk larut dalam suatu pelarut/solvent. Uji waktu larut bertujuan untuk mengetahui kecepatan suatu granul untuk larut dalam air. Prosedur pengujian ini yaitu dengan cara memasukan 10 gram granul kedalam 250 ml air kemudian hitung kecepatan waktu melarut yang diperlukan sediaan mikrokapsul dengan menggunakan stopwatch. Istilah kelarutan menurut FI edisi VI seperti **Tabel 5** dibawah ini.

Tabel 5. Istilah Kelarutan

Tabel 3. Istilan Kelarutan	
Istilah	Bagian pelarut yang dibutuhkan
	untuk 1 bagian zat terlarut
Sangat Mudah	< 1 bagian
Mudah Larut	1 – 10 bagian
Larut	10 – 30 bagian
Agar Sukar Larut	30 – 100 bagian
Sukar Larut	100 – 1.000 bagian
Sangat Sukar Larut	1.000 – 10.000 bagian
Praktis Tidak Larut	> 10.000 bagian

Sumber: (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

6. Uji Kenaikan Bobot

Uji kenaikan bobot dilakukan dengan cara menimbang pelet sebelum dan sesudah disalut, kemudian catat bobotnya. Kenaikan bobot yang baik itu memasuki rentang 7 - 12%. (Santoso *et al.*, 2022).