

# Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Sebagai Antidiabetes

Fauzia Ningrum Syaputri <sup>a, 1\*</sup>, Sarah Zulfa Saila <sup>b, 2</sup>, Titian Daru Asmara Tugon <sup>c, 3</sup>, Anis Puji R. <sup>d, 4</sup>, Dwintha Lestari <sup>e, 5</sup>

<sup>a</sup> Department of Pharmacy, Faculty of Science and Technology, University of Muhammadiyah Bandung, Bandung City, West Java, Indonesia

<sup>1</sup>fauzia\_ningrum@yahoo.com \*; <sup>2</sup>sarahzlf@gmail.com; <sup>3</sup>titiandaru@gmail.com; <sup>4</sup>anispuji@umbandung.ac.id; <sup>5</sup>dwintha@gmail.com

\*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Sejarah artikel : Diterima : 09-08-2022 Direvisi : 6-12-2022 Disetujui :</p> <p><b>Kata kunci:</b> Sirih merah Antidiabetes Granul effervescent Sumber asam Sumber basa</p>	<p>Daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruiz &amp; Pav.) merupakan simplisia tanaman obat yang biasa digunakan masyarakat sebagai antidiabetes dalam bentuk air rebusan. Formulasi daun sirih merah dalam bentuk granul effervescent merupakan salah satu bentuk inovasi minuman fungsional untuk memudahkan dan meningkatkan minat masyarakat dalam mengonsumsi daun sirih merah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi asam (asam sitrat, asam tartrat) dan basa (natrium bikarbonat) terhadap karakteristik fisik formula. Granul effervescent daun sirih merah dibuat dengan rasio asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat yang terdiri dari formula 1 (2:1:2,5); formula 2 (1:2:2,5); formula 3 (2:1:3,52). Pembuatan granul dibuat dengan metode granulasi basah. Karakteristik fisik yang diamati meliputi organoleptik, kadar air, kecepatan alir dan sudut diam, distribusi ukuran partikel, faktor hausner, indeks kompresibilitas, pH dan waktu larut. Berdasarkan hasil evaluasi formula 1, formula 2 dan formula 3, ketiga formula granul effervescent daun sirih merah memenuhi persyaratan standar dengan hasil organoleptis larutan berwarna kuning, aroma lemon, rasa jamu dan berbusa, kadar air 0.762%-1.537%, kecepatan alir 7.42-8.18 g/detik, sudut diam 39.30°-40.79°, distribusi ukuran partikel dengan fines 6.204%-6.555%, faktor hausner 1.02-1.03, indeks kompresibilitas 1.56%- 2.66%, pH 6.97-7.02, dan waktu larut 3.06-3.46 menit. Variasi asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat mempengaruhi karakteristik fisik granul effervescent. Formula 2 merupakan formula terbaik karena memenuhi semua persyaratan dalam uji evaluasi.</p>
<p><b>Key word:</b> Red betel leaf Anti diabetic Granule effervescent Acid Base</p>	<p><b>ABSTRACT</b></p> <p>Red betel leaf (<i>Piper crocatum</i> Ruiz &amp; Pav.) is a medicinal plant simplicia commonly used by the public as an antidiabetic in the form of boiled water. The formulation of red betel leaf in the form of effervescent granules is one form of functional drink innovation to facilitate and increase public interest in consuming red betel leaf. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of acid (citric acid, tartaric acid) and base (sodium bicarbonate) on the physical characteristics of the formula. The effervescent granules of red betel leaf were prepared with the ratio of citric acid, tartaric acid and sodium bicarbonate consisting of formula 1 (2:1:2.5); formula 2 (1:2:2.5); formula 3 (2; 1; 3.52). Granules are made by wet granulation method. Physical characteristics observed include organoleptic, water content, flow properties and angle of repose, particle size distribution, Hausner factor, compressibility index, pH and dissolving time. Based on the evaluation results, the effervescent granule formula of red betel leaf meets the standard requirements with a moisture content of 0.762%-1.537%, flow properties 7.42-8.18 g/second, angle of repose 39.30°-40.79°, particle size distribution with fines 3.62%-6.534%, Hausner factor 1.01-1.04, compressibility index 1.815%-4.75%, pH 6.97-7.02, and dissolving time 3.06-3.46 minutes. Variations of citric acid, tartaric acid and sodium bicarbonate affect the physical characteristics of effervescent granules. Formula 3 is the best formula because it produces fast dissolving stone and the fewest fines.</p> <p>This is an open access article under the <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/">CC-BY-SA</a> license.</p>



## Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (tingginya kadar gula darah) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Saputri, 2020). Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes mellitus pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3%. Angka diprediksi terus meningkat hingga 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045. Indonesia berada diperingkat ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta dari total penduduk pada usia yang sama (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Pengobatan diabetes mellitus seperti penggunaan insulin dan obat antihyperglikemik oral harganya relatif lebih mahal, penggunaan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu perlu dicari alternatif pengobatan diabetes mellitus dengan harga yang murah dan efek samping yang relatif rendah (Pingsan *et al.*, 2020). Salah satu alternatif pengobatan diabetes mellitus ialah dengan memanfaatkan tumbuhan.

Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai penurun kadar glukosa darah adalah daun sirih merah. Berdasarkan penelitian Sumarmin (2018), ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) memiliki kandungan senyawa fitokimia alkaloid, flavonoid, karvakol, eugenol, saponin dan tanin. Ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan dosis 100mg/kgBB dapat menurunkan glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi sukrosa (Dharmayudha *et al.*, 2014). Ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) memiliki rasa pahit sehingga harus dibuat dalam bentuk sediaan yang dapat dikonsumsi oleh pasien diabetes melitus, *effervescent* merupakan salah satu bentuk sediaan yang dapat menyamarkan rasa daun sirih merah yang pahit karena rasanya yang menyegarkan.

*Effervescent* merupakan campuran komponen asam dan basa yang bila ditambahkan dengan air akan bereaksi membebaskan karbon dioksida sehingga menghasilkan buih serta memberikan efek *sparkle* atau rasa seperti pada minuman bersoda (*softdrink*) (Rahmawati *et al.*, 2016). Larutan karbonat yang dihasilkan dapat menutupi rasa garam atau rasa lain yang tidak diinginkan dan memberikan efek menyegarkan (Santosa *et al.*, 2017). Keuntungan sediaan granul *effervescent* adalah

penyiapan larutan yang cepat, mudah dikonsumsi bila dibandingkan bentuk sediaan oral lain, dan stabil dalam penyimpanan (Forestryana *et al.*, 2020; Santosa *et al.*, 2017).

## Metode

### 1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah batang pengaduk, *beaker glass*, *blender*, bunsen, cawan, corong alir, gelas ukur, kertas perkamen, *moisture balance*, mortar, neraca analitis, oven, penjepit kayu, penggaris, piknometer, pH meter, stemper, satu set pengayak bertingkat, *stopwacth*, tabung reaksi dan *water bath*. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih merah, etanol 70%, asam sitrat, asam tartat, aspartam, lakotsa, avicel pH 101, asam sulfat 2N, aquadest, butanol, etanol 96%, HCl pekat, larutan besi (III) klorida 10%, magnesium, natrium bikarbonat, NaCl, n-heksana, pereaksi Wager, pereaksi Mayer dan PVP dari Kimia Market, Kota Bandung.

### 2. Jalannya Penelitian

#### Pengambilan Sampel

Sampel daun sirih merah dalam penelitian ini diambil dari BALITTRO (Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat) Kota Bogor.

#### Proses Ekstraksi

Daun sirih merah disortir, dicuci, dirajang lalu dikering anginkan dan dihaluskan menjadi serbuk. Selanjutnya pembuatan ekstrak dilakukan dengan merendam 100 gram serbuk ke dalam 1 liter etanol 70%, ditutup dan dibiarkan selama dua hari tanpa terkena cahaya sambil sesekali diaduk. Campuran di saring sehingga didapat maserat. Ampas dimaserasi kembali dengan etanol 70% menggunakan prosedur yang sama. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  sampai di dapatkan ekstrak etanol kental (Dharmayudha *et al.*, 2014).

#### Formulasi Sediaan Granul *Effervescent*

**Tabel I.** Formulasi sediaan granul *effervescent* ekstrak daun sirih merah dalam 15g (Forestryana *et al.*, 2020).

Bahan	Konsentrasi %			Kegunaan
	F1	F2	F3	
Ekstrak Daun Sirih Merah	3,73	3,73	3,73	Zat aktif
Asam Sitrat	26	13	20	Sumber asam
Asam Tartrat	13	26	10	Sumber asam
Natrium Bikarbonat	32,5	32,5	35,2	Sumber basa
PVP	1	1	1	Pengikat
Na CMC	1	1	1	Pengental

Aspartam	10	10	10	Pemanis
Avicel	7,46	7,46	7,46	Adsorben
Flavoring agent	qs	qs	qs	Flavoring
Laktosa ad	100	100	100	Pengisi

### Pembuatan Sediaan Granul *Effervescent*

Alat dan bahan disiapkan. Granul *effervescent* dibuat dengan metode granulasi basah, terpisah antara granul asam dan granul basa agar tidak terjadi reaksi dini. Aspartam, laktosa, dan Na CMC dicampurkan hingga homogen dan dibagi menjadi dua bagian. Satu bagian di campurkan dengan komponen asam yaitu asam sitrat dan asam tartarat, satu bagian lainnya dicampurkan dengan komponen basa yaitu natrium bikarbonat dan ekstrak kering daun sirih merah. Selanjutnya, PVP dilarutkan dalam aquadest dan dibagi menjadi dua bagian. Komponen asam yang sudah dicampurkan ditetesi larutan PVP hingga massa dapat dikepal dan diayak dengan ayakan no. 14, dikeringkan dalam suhu 40-50°C selama 24 jam di dalam oven lalu diayak kembali dengan ayakan no. 16. Komponen basa yang sudah dicampurkan ditetesi larutan PVP yang sudah ditambahkan dengan *flavoring* lemon hingga massa dapat dikepal dan diberi perlakuan sama dengan komponen asam. Selanjutnya granul komponen asam dan basa di campur hingga homogen (Forestryana *et al.*, 2020).

### Uji Evaluasi

#### 1. Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan melihat warna, bau, rasa dan bentuk dari granul yang dihasilkan (Santosa *et al.*, 2017).

#### 2. Uji Kadar Air

Granul di timbang sebanyak 2 g lalu dimasukkan ke dalam piring logam, selanjutnya dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* dengan suhu 70°C selama 10 menit, kemudian di timbang hingga diperoleh angka yang ditetapkan dalam % (Sriarumtias, 2020). Kadar air granul *effervescent* memenuhi syarat apabila nilai kadar air di bawah 4% (Forestryana *et al.*, 2020).

#### 3. Uji Kecepatan alir dan Sudut Diam

Sebanyak 100 g granul di masukkan ke dalam corong yang memiliki penutup dibagian bawahnya. Penutup corong dibuka perlahan sampai semua granul keluar dari corong dan membentuk timbunan diatas kertas. Waktu alir granul ditentukan pada saat granul mulai mengalir hingga granul berhenti mengalir menggunakan *stopwatch*. Sudut diam diperoleh dengan mengukur tinggi dan diameter tumpukan granul yang terbentuk, dilakukan tiga kali pengulangan. Jika waktu alir dari 100 g  $\leq$  10 detik maka granul memiliki kecepatan alir yang baik, dan apabila sudut diam granul  $\leq$  40°

maka granul menunjukkan daya alir yang baik (Forestryana *et al.*, 2020; Santosa *et al.*, 2017).

#### 4. Uji Distribusi Ukuran Partikel

Pengukuran distribusi ukuran partikel dilakukan dengan mengayak 100 g granul menggunakan satu set pengayak standar dengan ukuran mesh 20, 30, 50, 60, 80 dan 100. Pengayak digetarkan dengan vibrator selama 20 menit dengan kecepatan getaran 60 rpm. Bobot granul yang terdapat pada masing-masing pengayak di timbang untuk menentukan distribusi ukuran partikel granul. Granul diharapkan memiliki sejumlah kecil *finer* (<10%) (Rani *et al.*, 2020).

#### 5. Penentuan Bobot Jenis Nyata

Sebanyak 40 g granul ( $W_0$ ) di masukkan kedalam gelas ukur 250 ml lalu di catat volume nya ( $V_0$ ). Bobot jenis nyata di hitung dengan persamaan  $\rho = \left(\frac{W_0}{V_0}\right)$  (Octavia, 2012).

#### 6. Penentuan Bobot Jenis Mampat

Sebanyak 25 g granul ( $W$ ) dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml kemudian diberikan ketukan sebanyak 1250 kali dan dicatat volume nya ( $V_{t1}$ ), kemudian di ulangi ketukan sebanyak 1250 kali dan dicatat kembali volumenya ( $V_{t2}$ ). Jika  $V_{t1}$  dan  $V_{t2}$  tidak lebih dari 2 mL maka nilai yang digunakan  $V_{t1}$ . Bobot jenis mampat dapat dihitung dengan persamaan  $\rho = \left(\frac{W_0}{V_{t1}}\right)$  (Octavia, 2012).

#### 7. Faktor *Hausner*

Faktor *Hausner* (FH) merupakan perbandingan antara densiti mampat dan densiti nyata, dapat dihitung dengan persamaan: (Octavia, 2012).

$$FH = \frac{\rho \text{ mampat}}{\rho \text{ nyata}}$$

Nilai faktor *hausner* yang baik adalah mendekati 1 atau lebih dari 1 (Octavia, 2012).

#### 8. Nilai *Carr's Index*

*Carr's index* dapat dihitung setelah kerapatan nyata dan kerapatan mampat diketahui, dapat diketahui dengan persamaan:

$$Carr's \text{ index} = \frac{\rho \text{ mampat} - \rho \text{ nyata}}{\rho \text{ mampat}} \times 100\%$$

Nilai *carr's index* granul yang baik <15% (Syakri & Arsul, 2019).

#### 9. Pemeriksaan pH

Sebanyak 4 g granul di larutkan dalam 150 ml aquadest kemudian pH diukur menggunakan pH meter, dilakukan tiga kali pengulangan (Forestryana *et al.*, 2020). Nilai pH granul *effervescent* yang baik berkisar diantara 6-7 (Syakri & Arsul, 2019).

#### 10. Uji Waktu Larut

Sebanyak 7 g granul dimasukkan kedalam 200 mL aquadest. Syarat waktu larut yang baik pada sediaan *effervescent* adalah kurang dari lima menit dimulai saat granul tercelup ke dalam air sampai granul terlarut sempurna dan menghasilkan

gelembung-gelembung disekitar wadah mulai menghilang, di lakukan tiga kali pengulangan. Granul yang baik memiliki waktu larut < 5 menit (Forestryana *et al.*, 2020; Santosa *et al.*, 2017).

## Hasil dan Pembahasan

Daun sirih merah adalah salah satu daun yang secara empiris dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah. Daun sirih merah mengandung senyawa fitokimia flavonoid, saponin, tanin, fenolik dan alkaloid. 1500 gram simplisia menghasilkan 207.4 gram ekstrak kental daun sirih merah dengan rendemen sebesar 13.82%. Hasil rendemen tersebut menunjukkan bahwa kualitas ekstrak baik dan memenuhi standar yaitu >10%.

Formulasi granul effervescent dibuat dengan metode granulasi basah untuk memperbaiki kecepatan alir dan kompaktilitas serbuk. Penelitian yang dilakukan oleh Suhery, et al (2016) menyatakan bahwa metode granulasi basah dapat menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk, distribusi yang baik dan keseragaman kandungan bagi zat aktif dosis kecil, serta mencegah pemisahan komponen campuran selama proses produksi berlangsung (Suhery et al., 2016).

Formulasi granul effervescent dibuat dengan memvariasikan konsentrasi sumber asam dan basa yaitu F1 : asam sitrat 26% b/b, asam tartrat 13% b/b, dan natrium bikarbonat 32,5% b/b, F2 : asam sitrat 13% b/b, asam tartrat 26% b/b, dan natrium bikarbonat 32,5% b/b dan F3 : asam sitrat 20% b/b, asam tartrat 10% b/b, dan natrium bikarbonat 32,5% b/b.

Sumber asam yang digunakan adalah asam tartrat dan asam sitrat untuk mempermudah dalam pembuatan dan menghasilkan karakteristik fisik granul yang lebih baik karena penggunaan asam sitrat tunggal menghasilkan campuran lengket yang sulit menjadi granul, sedangkan penggunaan asam tartrat tunggal membuat granul mudah menggumpal (Santosa et al., 2017). Sumber basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat karena natrium bikarbonat tidak higroskopis, murah dan lebih reaktif dibanding bentuk karbonat lainnya, selain itu natrium bikarbonat dapat memperbaiki rasa larutan effervescent (Efrina & Astuti, 2020).

Granul effervescent ekstrak daun sirih merah dibuat sebanyak 3 formula dengan F1 dan F2 mengacu pada penelitian Forestryana (2020) yang menyatakan perbandingan asam sitrat : asam tartrat : natrium bikarbonat (1 : 2 : 2,5) merupakan konsentrasi yang paling disukai panelis, sedangkan F3 digunakan perbandingan asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat berdasarkan pada

kaidah stokiometri yaitu satu molekul asam sitrat akan bereaksi dengan tiga natrium bikarbonat sedangkan satu molekul asam tartrat akan bereaksi dengan dua molekul natrium bikarbonat (Forestryana et al., 2020).



Gambar 1. Granul Effervescent Formula 1, Formula 2, dan Formula 3

## Uji Organoleptis

Tabel 2. Hasil Evaluasi Organoleptik

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat
	F1	F2	F3	
Organoleptik	Larutan kuning, aroma lemon, rasa jamu, berbusa	Larutan kuning, aroma lemon, rasa jamu, berbusa	Larutan kuning, aroma lemon, rasa jamu, berbusa	Warna, aroma, dan rasa sesuai

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh perbedaan konsentrasi sumber asam dan basa terhadap rasa, aroma dan warna sediaan. Ketiga formula memiliki rasa manis dengan rasa jamu yang masih tertinggal karena penggunaan zat aktif ekstrak daun sirih merah, aroma lemon yang menyegarkan dan warna kuning cerah.

## Uji Kadar Air

Tabel 3. Hasil Evaluasi Uji Kadar Air

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat
	F1	F2	F3	
Uji kadar air	1.96%	0.938%	1.49%	< 4%

Pengujian kadar air dilakukan untuk menentukan daya tahan dan daya simpan sediaan granul effervescent. Kandungan lembap dibutuhkan untuk membentuk ikatan antar partikel sehingga partikel satu dengan partikel yang lain bergabung menjadi satu membentuk massa yang lebih kompak (Hasibuan & Sumartini, 2020). Namun apabila kandungan kelembapan terlalu tinggi dapat menyebabkan terjadinya agregasi dan aglomerasi partikel kecil sehingga menyebabkan granul sulit mengalir (Rani et al., 2020).

Berdasarkan pengamatan yang diperoleh kadar air dari ketiga formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan, yaitu antara 1.96%, 0.938% dan 1.49%. F2 memiliki kadar air yang lebih rendah yaitu 0.938% dibandingkan FI yang memiliki kadar air 1.96% dan F3 1.49%. Perbedaan ini dapat diakibatkan karena kandungan asam sitrat pada F2 lebih rendah dibandingkan dengan FI dan F3. Asam sitrat bersifat higroskopis sehingga berpotensi menyerap uap air di udara. Menurut penelitian Forestryana et al (2020) menyatakan bahwa semakin rendah kandungan asam sitrat didalam formula maka semakin rendah pula kadar airnya. Berdasarkan hasil analisis statistika One-Way ANOVA pada uji kadar air diperoleh nilai p 0.012 lebih kecil dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan dalam formulasi menyebabkan perbedaan yang signifikan antara FI dengan F2.

#### Uji Kecepatan Alir dan Sudut Diam

**Tabel 4.** Hasil Evaluasi Uji Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat
	F1	F2	F3	
Kecepatan alir	11.96 g/detik	12.33 g/detik	9.64 g/detik	10 g/detik
Sudut istirahat	40.75°	39.30°	40.25°	≤ 40°

Pengujian kecepatan alir dan sudut diam dilakukan untuk mengetahui karakteristik alir granul. Karakteristik alir granul merupakan parameter kritis karena menentukan keseragaman kandungan sediaan dan menentukan kemampuan granul untuk diisikan ke dalam kemasan. Karakteristik aliran yang baik yaitu kemampuan partikel untuk tidak mengalami penggumpalan partikel dan mampu mengalir sendiri akibat pengaruh gaya gravitasi (Rani et al., 2020). Berdasarkan pengamatan F2 memiliki waktu alir yang lebih cepat karena kandungan asam tartrat lebih besar dibandingkan dengan FI dan F2. Asam tartrat memiliki densitas yang lebih besar dibandingkan dengan asam sitrat sehingga granul yang mengandung lebih banyak asam tartrat akan lebih mudah mengalir karena gaya gravitasi yang lebih besar (Rani et al., 2020). Berdasarkan hasil analisis statistika One-Way ANOVA pada uji kecepatan alir diperoleh nilai p 0.000 lebih kecil dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan

dalam formulasi menyebabkan perbedaan yang signifikan antara FI, F2 dan F3.

Hasil evaluasi sudut diam menunjukkan bahwa F2 memenuhi persyaratan yaitu 39.30° sedangkan formula 1 dan formula 3 tidak memenuhi persyaratan yaitu 40.75° dan 40.25°. Mekanisme peningkatan kemampuan alir granul dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu bentuk partikel, ukuran partikel, morfologi permukaan partikel dan perubahan gaya permukaan (Rani et al, 2020). Berdasarkan pengamatan FI memiliki sudut diam yang lebih besar bila dibandingkan dengan F2 dan F3, hal tersebut terjadi karena FI memiliki kandungan asam sitrat yang lebih besar dibandingkan dengan F2 dan F3. Asam sitrat dapat menyerap uap air di udara sehingga kelembapannya lebih besar dan dapat menyebabkan gaya kohesi yang besar. Granul yang tidak kohesif akan menyebar membentuk timbunan yang lebih rendah sehingga membentuk sudut yang lebih kecil (Rani et al., 2020). Berdasarkan hasil analisis statistika One- Way ANOVA pada uji sudut diam diperoleh nilai p 0.000 lebih kecil dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan dalam formulasi menyebabkan perbedaan yang signifikan antara FI, F2 dan F3.

#### Uji Distribusi Ukuran Partikel

**Tabel 5.** Hasil Evaluasi Distribusi Ukuran Partikel

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat t
	F1	F2	F3	
Uji distribusi ukuran partikel	6.204%	6.555%	3.6%	Fines <10%

Pengujian distribusi ukuran partikel dilakukan untuk melihat keseragaman granul effervescent. Distribusi ukuran partikel selain berdampak pada keseragaman kandungan, berpengaruh juga terhadap waktu larut granul.

Granul dengan distribusi ukuran yang sempit menunjukkan waktu larut yang lebih cepat dan mudah terdispersi dibandingkan granul dengan distribusi ukuran partikel yang luas (Egeten et al., 2016). Ukuran partikel yang seragam memfasilitasi kemampuan air untuk berpenetrasi lebih merata pada seluruh bagian granul sehingga granul lebih cepat melarut (Rani et al., 2020).

Persentase fines pada ketiga formula berturut-turut adalah 6.204%; 6.555%; 6.257%. Perbedaan ukuran partikel yang terjadi dapat disebabkan karena proses granulasi dilakukan secara manual

dengan mortir dan stemper sehingga tekanan dan kecepatan yang diberikan tidak konsisten. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan ukuran partikel dan memiliki ukuran partikel yang homogen. Berdasarkan hasil analisis statistika One-Way ANOVA pada uji distribusi ukuran partikel diperoleh nilai p 0.000 lebih kecil dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan dalam formulasi menyebabkan perbedaan yang signifikan antara F1, F2 dan F3.

**Faktor Hausner dan Carr's Index**

**Tabel 6.** Hasil Evaluasi Faktor Hausner dan Carr's Index

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat
	F1	F2	F3	
Faktor Hausner	1.02	1.01	1.04	Mendekati 1 atau > 1
Nilai carr's index	2.72%	3.12%	4.5%	< 15%

Penentuan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat dilakukan untuk menentukan indeks kompresibilitas dan faktor hausner granul effervescent. Berdasarkan hasil pengamatan ketiga formula granul menunjukkan nilai indeks kompresibilitas <15% yaitu 2.66%, 1.55% dan 1.44% dengan faktor hausner yang berada pada rentang 1.01-1.03. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki kecepatan alir yang sangat baik. Formula yang memiliki nilai kompresibilitas paling kecil adalah F2 dan yang paling besar adalah F3, hal tersebut dapat disebabkan karena kandungan natrium bikarbonat pada F3 lebih besar. Natrium bikarbonat memiliki kecepatan alir dan kompresibilitas yang buruk sehingga granul yang memiliki kandungan natrium bikarbonat yang lebih banyak akan memiliki kecepatan alir yang kurang baik (Noerwahid, 2016). Faktor yang mempengaruhi kompresibilitas granul adalah ukuran partikel, apabila terdapat perbedaan ukuran partikel pada granul maka partikel yang lebih halus akan mengisi rongga partikel yang lebih besar sehingga volume granul akan menyusut (Rani et al., 2020). Dengan ukuran partikel yang lebih besar gaya gesek dan gaya tarik menarik antara partikel lebih kecil sehingga granul rapat dan pada saat pengetapan perubahan volume yang terjadi lebih kecil. Distribusi partikel yang seragam dan bentuk partikel yang sferis berperan besar pada kemampuan granul untuk mengalir. Ukuran partikel yang lebih besar dari serbuk memiliki kemampuan untuk menyusun diri lebih baik saat menempati ruang

kosong (Hasibuan & Sumartini, 2020). Perubahan ukuran pada saat proses granulasi menyebabkan waktu alir lebih singkat dan kemampuan alir lebih baik (Forestryana et al., 2020). Kecepatan alir yang baik akan mempermudah pengemasan granul ke dalam kemasan primer. Berdasarkan hasil analisis statistika One-Way ANOVA pada faktor hausner diperoleh nilai p 0.098 lebih besar dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara F1, F2 dan F3. Dan hasil analisis statistika ANOVA one way pada carr's index diperoleh nilai p 0.535 lebih besar dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan dalam formulasi tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan antara F1, F2 dan F3.

**Uji pH**

**Tabel 7.** Hasil Evaluasi Uji pH

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat
	F1	F2	F3	
pH	6.93	6.96	7.03	6-7

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui derajat keasaman larutan granul effervescent ekstrak daun sirih merah, apabila pH larutan effervescent terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada lambung sedangkan apabila terlalu basa dapat menimbulkan rasa pahit dan tidak enak (Rahmawati et al., 2016). Hasil evaluasi pH menunjukkan ketiga formula memiliki pH 6.93, 6,96, dan 7.03. Berdasarkan pengamatan, F1 memiliki pH yang paling rendah yaitu 6.97 sedangkan F3 memiliki pH yang paling basa yaitu 7.03. Hal tersebut disebabkan karena pada F1 megandung lebih banyak komponen asam sedangkan F3 memiliki kandungan komponen basa yang lebih banyak. Berdasarkan hasil analisis statistika One-Way ANOVA pada pengukuran pH diperoleh nilai p 0.506 lebih besar dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi sumber asam dan basa yang digunakan dalam formulasi tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan antara F1, F2 dan F3.

**Uji Waktu Larut**

**Tabel 8.** Hasil Evaluasi Uji Waktu Larut

Uji Evaluasi	Formulasi			Syarat
	F1	F2	F3	
Uji waktu larut	3.24 menit	3.46 menit	3.06 menit	< 5 menit

Pengujian waktu larut dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh granul

untuk larut sempurna yang ditandai dengan berhentinya produksi gas karbondioksida di dalam air. Granul effervescent mengandung komponen asam dan basa. Pada saat komponen basa dan asam bereaksi dengan adanya air, maka di dalam larutan terjadi pelepasan dua senyawa tersebut. Hasil evaluasi waktu larut menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan waktu larut granul effervescent yaitu 3 menit 24 detik, 3 menit 46 detik dan 3 menit 6 detik. F1 memiliki waktu larut lebih cepat dibandingkan F2 karena F1 menghasilkan gas Co<sub>2</sub> yang lebih banyak. Semakin banyak Co<sub>2</sub> yang dihasilkan, waktu larut yang dibutuhkan semakin cepat (Forestryana et al., 2020). Selain itu kandungan asam tartrat yang lebih banyak F2 juga mempengaruhi, karena asam tartrat membutuhkan waktu desintegrasi yang lebih lama dibandingkan dengan asam sitrat sehingga membutuhkan waktu larut lebih lama (Rani et al., 2020). F3 memiliki waktu yang paling cepat karena pada F3 kandungan laktosa lebih banyak dibandingkan dengan F1 dan F2. Laktosa memiliki sifat sangat mudah larut dalam air sehingga dapat mempercepat kelarutan (Forestryana et al., 2020). Berdasarkan hasil analisis statistika One-Way ANOVA pada uji waktu larut diperoleh nilai p 0.001 lebih kecil dari  $\alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi sumber asam dan basa dalam formulasi menyebabkan perbedaan yang signifikan antara F1, F2 dan F3.

## Simpulan dan Saran

1. Karakteristik fisik dan kimia granul effervescent yang mengandung ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan perbedaan variasi konsentrasi sumber asam dan basa pada formula 1 asam sitrat 26%; asam tartrat 13% dan natrium bikarbonat 32,5%, pada formula 2 asam sitrat 13%; asam tartrat 26% dan natrium bikarbonat 32,5%, dan pada formula 3 asam sitrat 20%, asam tartrat 10% dan natrium bikarbonat 35,2% merupakan formula yang paling optimal.
2. Variasi sumber asam dan basa mempengaruhi sifat fisik granul effervescent ekstrak daun sirih merah. Pengaruh asam sitrat meningkatkan kadar air dan sudut diam, serta menurunkan pH larutan effervescent, pengaruh asam tartrat yaitu mempercepat waktu alir dan memperlambat waktu larut, pengaruh natrium bikarbonat yaitu menurunkan kadar air dan sudut diam, memperbesar indeks kompresibilitas dan pH larutan effervescent. Berdasarkan data statistic

One-Way ANOVA, formula sediaan granul effervescent yang optimal secara fisik adalah F2, karena memenuhi semua persyaratan pada uji evaluasi.

Saran untuk penelitian selanjutnya dapat mengembangkan rasa dari sediaan granul effervescent mengandung daun sirih merah dan mengujinya baik secara *in vivo* ataupun *in vitro*.

## Daftar Pustaka

- Dharmayudha, A., Anthara, M., Wiranata, I., & Sudimartini, L. (2014). Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Peningkatan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Jantan Kondisi Diabetes Yang Di Induksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 6(2).
- Efrina, E., & Astuti, R. (2020). Analisa Sensori Terhadap Penambahan Natrium Bicarbonat Pada Minuman Serbuk Effervescent Kelor. *Prosiding SNP2M (Seminar Nasional)*, 27–32. <http://snp2m.unim.ac.id/index.php/snp2m/article/view/373>
- Forestryana, D., Hestiarini, Y., & Putri, A. N. (2020). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Etanol 90% Buah Labu Air (*Lagenaria siceraria*) Dengan Variasi Gas Generating Agent. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(2), 220–229.
- Hasibuan, N. E., & Sumartini, S. (2020). Potensi Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora Mucronata* Dan *Avicennia Officinalis* Sebagai Bahan Pembuatan Serbuk Effervescent. *JSiPi (Jurnal Sains Dan Inovasi Perikanan) (Journal of Fishery Science and Innovation)*, 4(2), 74. <https://doi.org/10.33772/jsipi.v4i2.12667>
- Noerwahid, A. (2016). Formulasi Granul Effervescent Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dan Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum*). *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*, Surakarta 2016, 1–12.
- Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf*.
- Octavia, M. D., Halim, A., Indriyani, R. (2012). Pengaruh Besar Ukuran Partikel Terhadap Sifat – Sifat Tablet Metronidazol. *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 74–92.

- Pingkan, A., Yamlean, P. V. Y., & Bodhi, W. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L.*) sebagai Antihiperqlikemia Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). 9(November), 518–524. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.2.2.65>
- Syakri, S., & Arsul, M. I. (2019). Jurnal Farmasi FKIK UINAM Vol.2 2019. 2, 1–13.
- Rahmawaty, F. J., Mahardika, M. A., Hikmah Pranacipta, S., Nabila, Z., & Muhammad, A. (2018). Optimasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 18(1), 13–19. <https://doi.org/10.18196/mm.180109>
- Rani, K. C., Parfati, N., Muarofah, D., & Sacharia, S. N. (2020). Formulasi Granul Effervescent Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan Variasi Suspending Agent Xanthan Gum, CMC-Na, dan Kombinasi CMC-Na- Mikrokristalin Selulosa RC- 59I. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 39. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.39-51.2020>
- Santosa, L., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2017). Formulasi Granul Effervescent Sari Buah Jambu Mete (*Anacardium Occidentale L.*). *Pharmacon*, 6(3), 56–64. <https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.16578>
- Saputri, R. D. (2020). Komplikasi Sistemik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 230–236. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.254>
- Sriarumtias, F. F. (2020). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Pandan Laut (*Pandanus tectorius Parkinson ex Du Roi*) Sebagai Analgetik. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 6(2), 60. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v6i2.12309>
- Suhery, W. N., Fernando, A., & Giovanni, B. (2016). Perbandingan Metode Granulasi Basah dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik dan Waktu Hancur Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Piroksikam. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 138.