

FORMULASI DAN EVALUASI GRANUL EFERVESEN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wigh) Walpers)

Nanda Dwi Akbar*, Anisya Rizky Uswatun Arifah, Wahyu Setyaningsih, Agustina Putri Pitarisa Sudarsono

Informasi Penulis

Program studi D3, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera

*Korespondensi

Email: dwiakbarnanda@gmail.com

ABSTRAK

Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wigh) Walpers) memiliki senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dalam terapi diabetes melitus. Ekstrak etanol dari daun salam dapat secara maksimal menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang telah diinduksi dengan streptozotocin. Granul efervesen mudah larut dalam air dan memberikan sensasi segar seperti minuman berkarbonasi saat dikonsumsi, sehingga mempermudah konsumen yang sulit menelan kapsul atau tablet. Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasikan dan menilai granul efervesen yang mengandung ekstrak daun salam. Proses penelitian dimulai dengan pembuatan ekstrak daun salam menggunakan metode maserasi. Granul efervesen dirumuskan dalam 3 variasi, yaitu ekstrak daun salam 1%, asam sitrat, asam tartrat, natrium bikarbonat, aspartam, magnesium stearate, talkum, laktosa, dan PVP K-30, dengan variasi konsentrasi masing-masing 2% (F1), 4% (F2), dan 5% (F3). Cara yang diterapkan dalam pembuatan granul efervesen adalah granulasi kering. Karakteristik fisik granul efervesen dari ekstrak daun salam yang diperhatikan mencakup organoleptis, kandungan air, waktu aliran, sudut diam, dan *effervescent cessation time*. Temuan dari penelitian menunjukkan bahwa F1 memiliki kandungan air (2,485%), waktu alir (10,274) dan sudut diam (24,7°) yang tertinggi, sedangkan F3 memiliki waktu penghentian efervesen (4,1 menit) yang paling tinggi jika dibandingkan dengan F1 (3,3 menit) dan F2 (3,5 menit). Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa granul efervesen dengan 1% ekstrak daun salam dan PVP K-30 pada variasi konsentrasi 2, 4, dan 5% memenuhi standar kadar air, waktu alir, sudut diam, serta *effervescent cessation time*.

Kata Kunci: daun salam, diabetes, granul effervescent.

FORMULATION AND EVALUATION EFFERVESCENT GRANULES CONTAINING BAY LEAF EXTRACT (*Syzygium polyanthum* (Wigh) Walpers)

ABSTRACT

Bay leaves (Syzygium polyanthum (Wigh) Walpers) contain flavonoid compounds which act as antioxidants for the treatment of diabetes mellitus. The ethanol extract of bay leaves can reduce blood glucose levels in white rats that have been induced by streptozotocin. Effervescent granules dissolve easily in water and provide a fresh taste like fizzy drinks making it easier to consume, especially for consumers who cannot take capsules or tablets. The aim of this research was to formulate and evaluate bay leaf extract effervescent granules. The research stage was begun by producing bay leaf extract by maceration. The effervescent granule formulation was made in 3 formula that contain 1% bay leaf extract, citric acid, tartaric acid, sodium bicarbonate, aspartame, magnesium stearate, talc, lactose and PVP K-30 concentrations of 2% (F1), 4% (F2), and 5% (F3). Effervescent granules were prepared by dry granulation. The physical properties of bay leaf extract effervescent granules that were observed included organoleptic, water content, flow time, angle of repose and effervescent cessation time. The results showed that F1 had the greatest water content (2.485%), flow time (10.274) and angle of repose (24.7°), but F3 had the greatest effervescent cessation time (4.1 minutes) compared to F1 (3.3 minutes) and F2 (3.5 minutes). This research can be concluded that effervescent granules containing 1% bay leaf extract and PVP K-30 with varying concentrations of 2, 4 and 5% meet the requirements for water content, flow time, angle of repose and effervescent cessation time.

Keywords: bay leaf, diabetes, effervescent granules.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolismik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat kegagalan dalam sekresi insulin, kecacatan fungsi insulin, atau kombinasi keduanya. Diabetes adalah penyakit jangka panjang yang ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk memproses karbohidrat, lemak, dan protein, yang mengakibatkan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (Irmawati *et al.* 2022). Saat ini, bertambahnya jumlah penderita diabetes dipengaruhi oleh pola hidup yang kurang sehat, riwayat keluarga dengan diabetes, usia ≥ 45 tahun, ras, riwayat melahirkan bayi dengan berat lahir >4000 g atau riwayat diabetes gestasional dan berat lahir rendah (Kurniawan *et al.* 2023). Berdasarkan Federasi Diabetes Internasional (IDF), tingkat prevalensi diabetes di seluruh dunia adalah 1,9% (Hestiana 2017). Prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 8,5%, di mana diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum ditemukan (Husain *et al.* 2022). Diabetes tipe 2 ditandai oleh kekurangan insulin relatif yang disebabkan oleh disfungsi sel β pankreas serta resistensi insulin di organ target, masalah dalam sekresi insulin, masalah dalam kerja insulin, atau kombinasi dari keduanya. Ketidakmampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin yang memadai untuk menghadapi peningkatan resistensi insulin pada diabetes tipe 2 dikenal sebagai ominous octet (Widiasari *et al.* 2021).

Estimasi jumlah penderita diabetes di Indonesia diproyeksikan akan mencapai 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Karena masyarakat sekarang cemas tentang efek samping obat-obatan, pengobatan herbal menjadi pilihan alternatif untuk menurunkan kadar gula darah (Kurniawan *et al.* 2023). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan sekitar 80% populasi di Asia dan Afrika menggunakan pengobatan tradisional untuk layanan kesehatan dasar. Bagian tanaman yang dimanfaatkan terdiri dari bunga, daun, batang, buah, dan akar karena bagian-bagian ini mengandung senyawa yang berfungsi mencegah, mengurangi, dan menyembuhkan penyakit (Rissa 2022). Di Indonesia, masyarakat menggunakan daun salam untuk mengatasi diabetes dengan merebus beberapa helai daun salam dalam dua

gelas air (Sinata *et al.* 2023). Daun salam kaya akan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah penyakit degeneratif seperti diabetes, yang berkaitan dengan stres oksidatif akibat penuaan organ dengan cara menghambat kerusakan sel beta pankreas (Dafriani *et al.* 2018). Widiastuti *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun salam dapat mengoptimalkan penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mendapatkan streptozotosin dengan dosis 62,5 mg/kg berat badan. Kurniawan *et al.* (2023) juga mengindikasikan bahwa air rebusan daun salam mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p = 0,001$).

Granul efervesen memiliki kelarutan yang baik dalam air serta menyegarkan seperti minuman ringan saat ditelan. Sediaan efervesen memiliki rasa yang enak dan efektif menutupi rasa pahit, sehingga mengurangi persepsi bahwa isinya adalah produk obat (Yulianti *et al.* 2020). Produksi granul efervesen dapat dilakukan melalui teknik granulasi kering tanpa melalui penambahan cairan dalam proses granulasi yang dapat memicu reaksi efervesen (Dewi *et al.* 2014). Berdasarkan paparan yang telah disebutkan, formulasi granul efervesen yang mengandung ekstrak daun salam melalui metode granulasi kering dapat menjadi inovasi obat diabetes dari bahan alam yang memudahkan dan menarik minat pasien DM tipe 2 dalam pengobatan dengan pemberian secara oral.

METODE

Bahan

Bahan pada penelitian ini terdiri dari daun salam, etanol 70% (kualitas farmasetik), asam sitrat (kualitas farmasetik), (kualitas farmasetik), asam tartrat (kualitas farmasetik), natrium bikarbonat (kualitas farmasetik), magnesium stearat (kualitas farmasetik), laktosa (kualitas farmasetik), talkum (kualitas farmasetik), PVP K-30 (kualitas farmasetik), dan aspartam (kualitas farmasetik). Daun salam diambil dari Kecamatan Kunduran, Kabupaten Blora, Jawa Tengah.

Instrumen

Timbangan digital (OHAUS), ayakan ukuran 18 mesh, jangka sorong, oven, mesin pencetak tablet, *moisture analyzer* (Radwag), *friability tester*, *flowability tester*, dan *hardness tester*.

Prosedur Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman salam dilakukan di Laboratorium Terpadu FMIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES).

2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Salam

Sebanyak 10 kg daun salam segar dikumpulkan, disortir dari kotoran (sortasi basah), dan dicuci menggunakan air. Pengeringan daun salam dilakukan di bawah sinar matahari dan menutupnya dengan kain berwarna hitam. Setelah kering, daun ditandai jika mudah hancur saat diremas, kemudian daun salam dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk kering. Serbuk simplisia disimpan di dalam wadah kering yang tertutup rapat di tempat yang terlindung dari sinar matahari (Rahayu *et al.* 2021).

3. Pembuatan Ekstrak Daun Salam

Serbuk simplicia daun salam direndam dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:10. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70% dan waktu perendaman selama 72 jam. Ekstrak yang dihasilkan diuapkan menggunakan penangas air pada suhu 50°C agar diperoleh ekstrak kental (*Widiastuti et al. 2023*). Rendemen ekstrak diperoleh dengan menggunakan Persamaan (1).

$$\frac{\text{Rendemen ekstrak} (\%) =}{\frac{\text{Bobot ekstrak total (gram)}}{\text{Bobot simplisia yang diekstraksi (gram)}} \times 100} \dots\dots\dots (1)$$

4. Identifikasi Ekstrak Daun Salam

A. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, bau, dan warna ekstrak daun salam.

B. Identifikasi Senyawa Flavonoid

1) Uji Wilstatter

Sebanyak 1 mL ekstrak etanol dari daun salam dicampurkan dengan 2 tetes HCl 2N kemudian dikocok dengan kuat. Setelah itu, 0,1 g serbuk magnesium ditambahkan dan dikocok dengan kuat sehingga terbentuk buih. Hasil uji positif ditunjukkan dengan larutan akan menunjukkan warna jingga (Lumowa *et al.* 2018).

2) Uji NaOH 10%

Pada 1 mL ekstrak etanol dari daun salam, ditambahkan 2 tetes NaOH 10% dan dikocok dengan kuat. Hasil uji positif ditunjukkan dengan pembentukan warna kuning, merah, coklat, atau hijau (Handayani *et al.*, 2020).

1. Formulasi Granul Efervesen Ekstrak Daun Salam

Tiga formula granul efervesen dari ekstrak daun salam dibuat dengan variasi konsentrasi PVP K-30. Formula granul efervesen merupakan hasil pengembangan dari formula yang terdapat dalam penelitian Ningrum (2022) serta Haryono & Noval (2022). Formula granul efervesen ekstrak daun salam dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Granul Efervesen Ekstrak Daun Salam

Formula	F1	F2	F3	Khasiat
Ekstrak Daun Salam	1%	1%	1%	Antidiabetes
Asam Sitrat	2%	2%	2%	Asam
Asam Tartrat	19%	19%	19%	Asam
Natrium Bikarbonat	31%	31%	31%	Basa
PVP K-30	2%	4%	5%	Pengikat
Mg Stearat	1%	1%	1%	Lubrikan
Talkum	1,75%	1,75%	1,75%	Glidan
Aspartam	2%	2%	2%	Pemanis
Laktosa	ad 500 mg	ad 500 mg	ad 500 mg	Pengisi

2. Pembuatan Granul Efervesen Ekstrak Daun Salam

Pembuatan granul efervesen dilakukan di ruangan dengan RH sekitar 40% pada suhu sekitar 25°C menggunakan metode granulasi kering. Ekstrak kental etanol dari daun salam dikeringkan menggunakan aerosil sebesar 20% dari ekstrak, menghasilkan ekstrak kering daun salam. Dalam proses pembuatan tablet efervesen terbagi menjadi dua bagian, yaitu bagian asam dan bagian basa. Pada komponen asam terdapat ekstrak kering daun salam, asam sitrat, asam tartrat, PVP K-30, PVP K-30, laktosa, dan aspartam. Komponen asam dihancurkan hingga merata, lalu campuran dimasukkan ke dalam oven selama ±1 jam pada suhu ±60°C. Setelah itu, campuran komponen asam diambil dari oven dan dicampurkan dengan komponen basa yang terdiri dari natrium

bikarbonat, talkum, dan Mg-stearat, kemudian diayak menggunakan ayakan ukuran 18 mesh. Campuran komponen asam dan basa di-sludging, dihancurkan, dan disaring menggunakan ayakan ukuran 18 mesh. Granul yang dihasilkan akan melalui pengujian yang mencakup uji kadar air, uji waktu alir, uji sudut diam, dan *effervescent cessation time*.

3. Evaluasi Granul Ekstrak Daun Salam

A. Uji Kadar Air

Sebanyak ± 2 g granul efervesen diletakkan di atas piring aluminium di dalam *moisture analyzer* dan alat ditutup. Secara otomatis, alat mengukur kadar air granul. Kadar air granul efervesen yang memenuhi syarat berada pada rentang 2-4% (Lynatra *et al.* 2018).

B. Uji Waktu Alir

Sebanyak ± 100 g granul efervesen dialirkkan melalui sebuah corong pada alat *flowability tester*. Granul efervesen dinyatakan memiliki kecepatan alir yang baik apabila waktu alir granul efervesen ≥ 10 gram/detik, (Lynatra *et al.* 2018).

C. Uji Sudut Diam

Pengujian ini setelah uji waktu alir. Tinggi (h) tumpukan granul dan jari-jari (r) dari alas tumpukan diukur, kemudian sudut diam dihitung berdasarkan Persamaan (2)

$$\tan \alpha = \frac{\text{tinggi dari kerucut granul yang terbentuk (cm)}}{\text{jari-jari permukaan kerucut (cm)}} \dots (2)$$

D. Uji Effervescent Cessation Time

Sekitar ± 5 g granul efervesen per formula dicampurkan dalam 200 mL akuades pada suhu 15-25°C. Lamanya pelarutan diukur dengan stopwatch dari saat granul dimasukkan ke dalam akuades hingga seluruh granul larut dan gelembung-gelembung di sekitar wadah mulai menghilang. Granul efervesen dianggap baik jika memiliki waktu larut ≤ 5 menit (Nursanty *et al.* 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Langkah awal dalam sebelum dilakukan preparasi simplisia adalah determinasi tanaman salam. Determinasi bertujuan untuk memverifikasi apakah ciri morfologi tanaman terpilih sesuai dengan yang dideskripsikan dalam penelitian. Hasil determinasi tanaman mengkonfirmasi bahwa tanaman yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum* (Wigh) Walpers). Daun salam yang terkumpul menjalani prosedur sortasi basah untuk membuang kontaminan seperti tanah, rumput, dan serangga. Selanjutnya, daun salam dikeringkan di bawah sinar matahari, ditutup dengan kain hitam untuk menjaga stabilitas senyawa yang terkandung. Proses pengeringan ini berlangsung selama empat hari hingga daun salam mencapai keadaan kering, yang ditandai dengan daun patah saat diremas. Tujuan dari pengeringan daun adalah untuk menurunkan kandungan air pada daun salam agar dapat mencegah perkembangan mikroba yang tidak diinginkan. Ekstraksi etanol dari daun salam dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Metode ini dipilih karena sederhana dan tidak memerlukan pemanasan, sehingga mengurangi risiko degradasi metabolit sekunder yang sensitif terhadap pemanasan. Karena senyawa flavonoid bersifat polar, penggunaan pelarut polar seperti etanol 70% memudahkan perolehan rendemen ekstrak yang relatif tinggi.

Filtrat dipekarkan dengan penangas air pada suhu $\pm 50^\circ\text{C}$. Pemekatan pada suhu demikian tidak hanya bertujuan untuk menghilangkan etanol 70% sebagai pelarut maserasi, namun juga menghindari degradasi senyawa flavonoid karena pengaruh panas. Kehadiran flavonoid dalam ekstrak daun salam dibuktikan melalui uji Wilstatter dan uji NaOH 10%. Dalam uji Wilstatter, ekstrak daun salam berwarna cokelat berubah menjadi larutan jingga yang berbuih setelah bereaksi dengan serbuk Mg dan HCl pekat. Keberadaan serbuk Mg dan HCl pekat dapat mengubah inti benzopiron dalam struktur flavonoid menjadi garam flavilium yang berwarna merah atau oranye. Serbuk Mg dan HCl juga bereaksi menghasilkan gelembung gas H_2 (Dewi *et al.* 2021). Pada ekstrak daun salam yang direaksikan dengan NaOH 10%, terjadi perubahan warna larutan dari cokelat menjadi warna cokelat

kekuningan. Hal ini terjadi karena terbentuknya senyawa asetofenon saat sampel direaksikan dengan NaOH. Ekstrak kental daun salam yang diperoleh berbentuk cairan kental, berbau khas daun salam dan berwarna coklat tua. Rendemen ekstrak yang diperoleh daun salam sebesar 22,757%. Rendemen ekstrak daun salam dinyatakan baik karena nilainya tidak kurang dari 18,2% (Depkes RI 2017).

Dalam pembuatan granul efervesen, komponen utama yang digunakan meliputi sumber asam, sumber basa, bahan pengikat, bahan pengisi, bahan pelincir, bahan pelicin, serta pemanis. Sumber asam yang dipakai adalah asam sitrat dan asam tartarat. Asam sitrat yang digunakan sebagai asam tunggal akan menghasilkan sediaan efervesen yang rapuh, mudah menggumpal, dan produk akhirnya cenderung bersifat asin, sementara penggunaan asam tartrat sebagai asam tunggal dapat menghasilkan campuran yang lengket dan sulit untuk digranulasasi (Aloenida *et al.* 2021). Gabungan asam sitrat dan asam tartrat memberikan manfaat sebagai dasar pada sediaan granul efervesen, karena asam sitrat yang mudah pecah berpadu dengan asam tartrat yang lengket, menghasilkan interaksi fisik yang bermanfaat. Asam tartrat meningkatkan rigiditas asam sitrat, sedangkan asam sitrat menurunkan gaya intramolekul dalam asam tartrat sehingga daya lekat antar molekul dalam asam tartrat akan turun. Hal tersebut akan berefek mudahnya asam sitrat untuk digranulasasi dengan zat lain. Campuran asam sitrat dan asam tartrat juga meningkatkan solubilitas obat dalam air yang sangat penting dalam sediaan tablet efervesen dan memperkuat ikatan partikel dalam tablet efervesen sehingga lebih keras dan stabil. Natrium bikarbonat sebagai basa akan bereaksi dengan senyawa asam dalam medium air menghasilkan senyawa asam karbonat yang tidak stabil dan membentuk senyawa karbondioksida (CO_2) yang membantu melarutkan granul efervesen dalam air.

PVP K-30 adalah pengikat yang mampu menghasilkan granul dengan karakteristik alir yang optimal. PVP K-30 dapat memperkuat interaksi antar partikel, sehingga dapat menghasilkan massa padatan yang lebih padat. Massa yang padat yang terbentuk saat diayak akan

menghasilkan partikel granul yang berbentuk sferis. Laktosa berperan sebagai bahan pengisi. Laktosa memiliki karakteristik inert (tidak bereaksi) hampir terhadap semua jenis bahan obat. Di samping itu, laktosa juga memiliki stabilitas yang baik. Hal ini memungkinkan laktosa digunakan dalam pembuatan tablet dan granul efervesen tanpa kekhawatiran mengenai degradasi bahan aktif. Sediaan yang mengandung bahan pengisi laktosa biasanya menunjukkan kecepatan pelepasan obat yang optimal (Aprilia *et al.* 2021). Laktosa sangat mudah larut dalam air, sehingga obat yang bersentuhan dengan laktosa mengalami peningkatan hidrofilisitas di dalam air melalui ikatan hidrogen. Talkum berfungsi sebagai pelincir karena dapat meningkatkan kelancaran massa yang akan dikempa sehingga massa tersebut mampu mengisi *die* dengan jumlah yang seragam. Magnesium stearat berfungsi sebagai pelincir yang dapat memperbaiki sifat alir campuran serbuk dan mengurangi gesekan antar partikel sehingga campuran serbuk lebih mudah untuk mengalir masuk ke dalam *die*. Perhatian perlu diberikan pada penggunaan magnesium stearat, karena jika digunakan lebih dari 3% pada granul, dapat meningkatkan sifat hidrofobik granul tersebut. Peningkatan sifat hidrofobik akan menghambat proses pemecahan granul, sehingga obat sulit terdispersi dalam larutan air. Aspartam dipakai sebagai pemanis karena dapat berfungsi sebagai pengganti gula bagi penderita diabetes melitus (DM) (Maulana *et al.* 2018). Aspartam memiliki rasa manis yang sangat kuat tanpa menambah kalori, sehingga aman bagi penderita diabetes mellitus. Rasa manis aspartam sekitar 200 kali lebih kuat dibandingkan sukrosa dan ketahanan rasa manisnya cukup lama (Ropiqa *et al.* 2020).

Proses pembuatan granul efervesen dilakukan dengan teknik granulasi kering. Alasan pemilihan metode itu adalah untuk mencegah reaksi efervesens dini ketika komponen asam dan basa dicampurkan selama proses pembuatan granul. Sebelum melakukan *slugging*, komponen asam dan basa harus dicampurkan terlebih dahulu setelah komponen asam menjalani proses pengeringan. Proses pengeringan dilaksanakan untuk menurunkan kadar kelembaban agar reaksi efervesen yang prematur dapat dihindari. *Slugging* bertujuan untuk memproduksi granul secara

mekanis dan kemudian disaring ulang menggunakan ayakan ukuran 18 mesh. Pengayakan pada granul bertujuan untuk menyamakan ukuran granul sehingga granul dapat mengisi *die* dengan merata. Tahapan produksi granul efervesen dapat dilihat pada Gambar 1.

Kelembaban diperlukan untuk menciptakan ikatan antar partikel sehingga partikel yang satu dengan yang lainnya bersatu menjadi satu kesatuan yang lebih padat (Hasibuan *et al.*, 2020). Kelembaban yang tinggi dapat memicu agregasi dan aglomerasi partikel-partikel kecil, sehingga membuat granul sulit untuk mengalir (Rani *et al.* 2020). Dari ketiga formula yang ada di Tabel 2, F3 memiliki kandungan air terendah dibandingkan dengan formula lainnya karena menggunakan pengikat PVP K-30 sebanyak 5%. Ini mungkin disebabkan oleh proses dari saat pembuatan sampai pengeringan granul. Walaupun ada variasi kadar air pada F1, F2, dan F3, semua formula tersebut memenuhi standar kadar air granul. Menurut literatur, kadar air granul yang sesuai adalah 2-4% (Kalalo *et al.* 2019).

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terbentuk antara tumpukan partikel berbentuk kerucut dan bidang horizontal ketika sejumlah serbuk atau granul dituangkan ke dalam alat ukur (Maharesi *et al.* 2021). Pengujian sudut diam dilaksanakan dengan mengukur tinggi dan radius kerucut serbuk yang terbentuk selama pengujian waktu alir. Uji sudut diam berkaitan dengan waktu alir maupun

kecepatan alir. Kenaikan konsentrasi PVP K-30 berpengaruh terhadap sudut diam granul efervesen ekstrak daun salam. Berdasarkan Tabel 2, F2 dan F3 memiliki sudut diam paling kecil dibandingkan dengan F1 namun tetap memenuhi persyaratan. Sudut diam yang baik pada granul $\leq 30^\circ$ (Nursanty *et al.* 2022). Semakin besar penambahan PVP K-30 maka sudut diam semakin kecil sehingga sifat aliran granul semakin optimal dan granul menjadi lebih mudah untuk dikempa. Sudut diam memiliki korelasi positif terhadap waktu alir granul.

Uji *effervescent cessation time* bertujuan untuk menentukan lamanya granul efervesen larut sepenuhnya dalam air. *Effervescent cessation time* juga menunjukkan periode reaksi efervesen dari granul efervesen saat dilarutkan dalam air. Granul efervesen yang berkualitas memiliki waktu larut ≤ 5 menit. Ciri fisik granul efervesen dari ekstrak daun salam dapat dilihat pada Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2, F1 memiliki *effervescent cessation time* lebih cepat dibandingkan F2 dan F3. Hal ini disebabkan konsentrasi PVP K-30 pada F1 paling sedikit diantara F2 dan F3, sedangkan F2 mengandung PVP K-30 lebih sedikit dibandingkan F3. Penambahan konsentrasi PVP K-30 meningkatkan kekuatan ikatan antar granul sehingga granul dengan PVP K-30 lebih besar membutuhkan waktu yang lebih lama dalam pemecahan granul menjadi molekul dalam air. Meskipun demikian, F1, F2 dan F3 memenuhi persyaratan *effervescent cessation time*.



1



2

Gambar 1. *Slugging* dari Campuran Ekstrak, Asam dan Basa (1) dan Penghancuran *Slugging* untuk Pembuatan Granul sebelum Diayak (2)

Tabel 2. Karakteristik Fisik Granul Effervescent Ekstrak Daun Salam

Formula	Kadar Air (%)	Waktu Alir (g/detik)	Sudut Diam (°)	Cessation time (menit)
P1	2,485	10,274	24,7	3,3
P2	2,379	10,381	21,8	3,5
P3	2,283	12,766	21,8	4,1

KESIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa granul efervesen yang mengandung ekstrak daun salam 1% dan PVP K-30 dengan variasi konsentrasi masing-masing 2, 4 dan 5% memenuhi persyaratan kadar air, waktu alir, sudut diam dan *effervescent cessation time*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aloenida YP, Jafar G, Fatmawati F, 2021, Artikel Review formulasi dan evaluasi sediaan efervesen herbal sebagai antioksidan, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* 6(1):76–87, doi: 10.52447/inrpj.v6i1.4464.
2. Aprilia A, Satria NI, Setyarini AD, Maherawati M, 2021, Review: Formulasi tablet effervescent berbahan dasar alami, *AGROINTEK Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 15(4): 992–1000.
3. Dafriani P, Herlina A, Yatni H, 2018, Pengaruh rebusan daun salam terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Alai Padang tahun 2018, *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory* 1(1):53–63, doi: 10.30633/jsm.v1i1.247.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014, *Farmakope Indonesia* Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2017, *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
6. Dewi R, Iskandarsyah, Octarina D, 2014, Tablet effervescent ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan variasi kadar emanis aspartam, *Pharm Sci Res*, 1(2):116–133, doi: 10.7454/psr.v1i2.3492.
7. Dewi IS, Saptawati T, Rachma FA, 2021, Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit dan biji terong belanda (*Solanum betaceum* Cav.), Prosiding Seminar Nasional UNIMUS 4, 1210–1218.
8. Handayani S, Kurniawati I, Rasyid FA, 2020, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica*) dengan metode peredaman radikal bebas DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil), *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)* (e-Journal) 6(1):141–150, doi: 10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15022.
9. Haryono IA, Noval N, 2022, Formulasi dan evaluasi tablet effervescent dari ekstrak buah tampoi (*Baccaurea macrocarpa*), *Jurnal Surya Medika (JSM)* 7(2):34–44.
10. Hasibuan NE, Sumartini S, 2020, Potensi ekstrak daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Avicennia officinalis* sebagai bahan pembuatan serbuk effervescent, *Jurnal Sains Dan Inovasi Perikanan* 4(2):74–82, doi: 10.33772/jsipi.v4i2.12667.
11. Hestiana DW, 2017, Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 di Kota Semarang, *Jurnal of Health Education* 2(2):138–145, doi: 10.15294/jhe.v2i2.14448.
12. Husain AA, Rombot DV, Porajow ZCJG, 2022, Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 pada masa pandemi COVID-19 di praktik dokter keluarga Manado, *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik* 10(2):417–420.
13. Irmawati NE, Indarti, Komsiyah K, Marahayu M, 2022, Pengaruh penerapan rebusan daun salam terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Desa Kopek Kecamatan Godong Kabupaten

- Grobogan, JIIP - Jurnal Ilmiah Ilmu Pendidikan 5(6):1945-1955, doi: doi: 10.54371/JIIP.V5I6.657
14. Kalalo T, Yamlean PVY, Citraningtyas G, 2019, Pengaruh penggunaan pati kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) sebagai bahan pengikat pada granul CTM, *Pharmacon* 8(1):203-213, doi: 10.35799/pha.8.2019.29255.
 15. Kurniawan N, Rozikin, Saputra IPBA, Sabariah, Kresnapati INBA, 2023, Pengaruh pemberian air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah di daerah Paok Motong, Kecamatan Masbagik, Lombok Timur, *Current Biochemistry* 10(2):52-61.
 16. Lumowa SVT, Badrin S, 2018, Uji fitokimia kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) bahan alam sebagai pestisida nabati berpotensi menekan serangan serangga hama tanaman umur pendek, *Jurnal sains dan kesehatan* 1(9):465-472.
 17. Lynatra C, Wardiyah, Elisya Y, 2018, Formulation of effervescent tablet of temulawak extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) with Variation of Stevia As Sweetener, SANITAS Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan 9(2):72-82, doi: 10.36525/sanitas.2018.9.
 18. Maharesi, Luliana S, Anastasia DS, 2021, Pengaruh penambahan aerosil terhadap karakteristik fisik serbuk suspensi kering ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L.), *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN* 5(1):2-21.
 19. Maulana AM, Perdana AG, Soesilowati R, Romdhoni F, Putra RAN, 2018, Pengaruh aspartam terhadap struktur histologi hepar tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar model diabetes mellitus, *Ibnu Sina Biomedika* 2(1):1-7, doi: 10.30596/ibns.v2i2.2384.
 20. Ningrum HK, 2022, Formulasi sediaan tablet effervescent dari ekstrak daun ntng-anting (*Acalypha indica* L) dengan variasi asam tartrat dan natrium bikarbonat, Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputra Semarang.
 21. Nursanty RP, Subaidah WA, Muliasari H, Juliantoni Y, Hajrin W, 2022, Pengaruh variasi konsentrasi asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap sifat fisik granul effervescent sari buah duwet (*Syzygium cumini* L.), Majalah Farmasi dan Farmakologi 26(1):38-43.
 22. Rahayu TP, Kiromah NZW, Agustina N, 2021, Study on anti-bacterial activity Of methanol extract of ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) leaves against *Staphylococcus epidermidis* bacteria, *URECOL Journal* 1(2):80-87, doi: 10.53017/ujas.99.
 23. Rani KC, Parfati N, Muarofah D, Sacharia SN, 2020, Formulasi granul effervescent herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan variasi suspending agent xanthan gum, CMC-Na, dan kombinasi CMC-Na-mikrokristalin selulosa RC-591, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 7(1):39-51, doi: 10.25077/jsfk.7.1.39-51.2020.
 24. Rissa MM, 2022, Mekanisme ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai Antidiabetes, *Jurnal Health Sains* 3(2):242-249, doi: 10.46799/jhs.v3i2.421.
 25. Ropiqa M, Devi S, Nugroho AK, Murti YB, 2020, Pengaruh variasi komposisi pemanis xilitol dan aspartam terhadap formulasi tablet kunyah ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) the effect, *Majalah Farmaseutik* 16(2):188-192.
 26. Sinata N, Pratiwi ID, Muhtadi WK, 2023, Uji aktivitas antidiabetes infusa daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) terhadap kadar glukosa darah mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi Glukosa, *Jurnal Ilmu Kefarmasian* 4(1):33-40.
 27. Widiasari KR, Wijaya IMK, Suputra PA, 2021, Diabetes mellitus tipe 2, faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana, *Ganesha Medicina Journal* 1(2):114-120, doi: 10.23887/gm.v1i2.40006.
 28. Widiastuti TC, Rahayu TP, Lestari A, Kinanti AP, 2023, Uji aktivitas antidiabetes kombinasi

ekstrak terstandar daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) dan daun ganitri (*Elaeocarpus ganitri* Roxb.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi streptozotosin, Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research 2023(1):92-105, doi: 10.20961/jpscr.v8i1.64765.

29. Yulianti R, Simanjuntak P, Purba AV, 2020, Pengembangan sediaan serbuk antidiabetes dari kombinasi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight)Walp.), Jurnal Fitofarmaka Indonesia 7(1):22-26, doi: 10.33096/jffi.v7i1.593.