

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK
GRANUL EKSTRAK ALGA MERAH (*Kappaphycus
alvarezii*) DENGAN PENGARUH VARIASI
KONSENTRASI BAHAN PENGIKAT**

**FORMULATION AND EVALUATION OF THE
PHYSICAL CHARACTERISTICS OF RED ALGAE
EXTRACT (*Kappaphycus alvarezii*) GRANULES WITH
USING BINDER CONCENTRATION VARIATION**

LAELATUL KHUSNA

N011 17 1052



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK GRANUL
EKSTRAK ALGA MERAH (*Kappaphycus alvarezii*) DENGAN PENGARUH
VARIASI KONSENTRASI BAHAN PENGIKAT**

**FORMULATION AND EVALUATION OF THE PHYSICAL
CHARACTERISTICS OF RED ALGAE EXTRACT (*Kappaphycus alvarezii*)
GRANULES WITH USING BINDER CONCENTRATION VARIATION**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

LAELATUL KHUSNA

N011 17 1052

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK GRANUL
EKSTRAK ALGA MERAH (*Kappaphycus alvarezii*) DENGAN PENGARUH
VARIASI KONSENTRASI BAHAN PENGIKAT**

LAELATUL KHUSNA

N011 17 1052

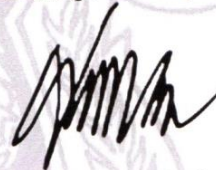
Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt.
NIP. 19570615 198403 2 002

Pembimbing Pendamping,



Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pada Tanggal, 19-10 - 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK GRANUL
EKSTRAK ALGA MERAH (*Kappaphycus alvarezii*) DENGAN PENGARUH
VARIASI KONSENTRASI BAHAN PENGIKAT**

**FORMULATION AND EVALUATION OF THE PHYSICAL
CHARACTERISTICS OF RED ALGAE EXTRACT (*Kappaphycus alvarezii*)
GRANULES WITH USING BINDER CONCENTRATION VARIATION**

Disusun dan Diajukan oleh:

**LAELATUL KHUSNA
N011 17 1052**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 31-08-2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt.
NIP. 19570615 198403 2 002

Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed. Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Laelatul Khusna
Nim : N011 17 1052
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Formulasi Dan Evaluasi Karakteristik Fisik Granul Ekstrak Alga Merah
(*Kappaphycus alvarezii*) dengan Pengaruh Variasi Konsentrasi Bahan
Pengikat

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 31 - 08 - 2021

Yang menyatakan,



Laelatul Khusna

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena atas berkat, rahmat dan izinnyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik sebagai persyaratan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari akan adanya dukungan dari banyak pihak. Adapun penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt. selaku pembimbing utama dan bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M. Si., Apt. selaku pembimbing pendamping dan bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan arahan, saran, dan bimbingan untuk penulis selama melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt dan bapak Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc. Stud., Apt selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan skripsi penulis.
3. Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membagikan ilmunya serta seluruh staff yang telah memberikan pelayanan selama masa kuliah.
4. Ibu Sumiati, S.Si., selaku laboran laboratorium Farmasetika, Ibu Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt., dan Bapak Rangga Meidianto Asri., M.Pharm.Sc., Apt selaku dosen farmasetika yang telah banyak

memberi semangat, masukan, membantu dan memberikan dorongannya kepada penulis selama melakukan penelitian.

5. Saudara-saudaraku Ni made Pariratih, Reza Syavira Aurannisa, Wulan Purnama Sari, Nur Annisa Pitter, Arifa Hikmawati, Risa Aulia Achmad, Fia Filantica Wardana, Sity Rutwiyanti Botutihe dan Usmanengsi, Luthfiah Fitriany Pelu, Asma Aris, yang tidak pernah bosan mendengar keluh kesah dan membantu penulis serta memberikan dorongannya.
6. Teman-teman tim penelitian karaginan, khususnya Novira Mustika, Winer Panggalo, Muh.Syahir Hariawan Safar, Hapsah yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian maupun penulisan skripsi.
7. Korps Asisten Farmakognosi-Fitokimia dan teman-teman “CLOSTRI17IUM” yang telah bersama-sama dengan penulis menempuh kuliah di fakultas farmasi Universitas Hasanuddin.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya terkhusus penulis sampaikan kepada kedua orang tua penulis, yaitu Ibu Hj. Slti Faizah dan Bapak H. Abdul Khalim yang telah membesarkan penulis dengan penuh kasih sayang dan senantiasa mendoakan hingga saat ini serta selalu memberikan saran dan penguatan diri bagi penulis. Saudara-saudara penulis, Aris Mutoharoh, Hj.Sholekah, Khosidah dan Masroh, A.Md. Keb. Amrianto, S.Si yang selalu mendukung, membantu, memberi nasihat, dan memotivasi penulis untuk tetap semangat dalam meraih gelar sarjana.

Kepada seluruh pihak yang belum sempat penulis tuliskan satu persatu, semoga selalu dalam lindungan Allah SWT. Penulis menyadari bahwa dalam penulis skripsi ini, masih jauh dari kesempurnaan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengembangan dalam pendidikan khususnya di bidang kefarmasian. Aamiin

Makassar, 31-08-2021



Laelatul Khusna

ABSTRAK

Laelatul Khusna. *Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Fisik Granul ekstrak alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) Dengan Pengaruh Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat* (dibimbing oleh Latifah Rahman dan Syaharuddin Kasim).

Kappaphycus alvarezii merupakan salah satu komoditi ekspor di Indonesia. Rumput laut *Kappaphycus alvarezii* memiliki kandungan karaginan dan beberapa komponen lainnya seperti pigmen, protein atau peptida. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa ekstrak rumput laut jenis *Kappaphycus alvarezii* berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah dan upaya dalam memudahkan penggunaan dosis yang seragam maka diformulasikan menjadi sediaan farmasi, salah satunya sediaan granul. Penelitian ini bertujuan untuk membuat dan mengevaluasi karakteristik granul dengan pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat PVP-K 25. Dibuat empat formula dengan variasi konsentrasi PVP K-25 F1 0,5% F2 1%, F3 2% dan F4 4% dan F5 merupakan kontrol (tanpa PVP K-25). Hasil evaluasi granul menunjukkan bahwa uji organoleptik pada keempat formula dan kontrol diperoleh hasil yang seragam. Pada hasil pengujian distribusi ukuran partikel diperoleh distribusi partikel yang seragam dengan ukuran partikel berkisar 0,49–0,55 mm. Hasil uji kandungan lembab diperoleh 2,33-2,93% terhadap empat formula dan kontrol memenuhi persyaratan. Pada pengujian hasil waktu alir didapatkan masing-masing yaitu dalam rentang 10,48-12,04 g/s dan hasil sudut istirahat didapatkan yaitu 20,45^o-23,21^o. Hasil waktu alir dan sudut istirahat menunjukkan bahwa keempat formula dan kontrol memiliki sifat alir yang baik. Hasil pengujian bobot jenis sejati keempat formula yaitu berkisar 1,47-1,59 g/mL, hasil pengujian bobot jenis mampat sejati yaitu berkisar 0,60–0,66 g/mL dan hasil pengujian bobot jenis nyata berkisar 0,49-0,56 g/mL. Hasil pengujian porositas berkisar 58,55–63,34% dan hasil pengujian indeks kompresibilitas berkisar 13,73-18,45. Berdasarkan hasil penelitian dari empat formula granul ekstrak Alga merah (*Kappaphycus alvarezii*), diperoleh formula 1 (F1) dengan konsentrasi PVP K-25 0,5% yang mempunyai karakteristik fisik granul yang baik sesuai persyaratan, dimana semakin rendah konsentrasi PVP K-25, maka semakin baik granul yang dihasilkan.

Kata Kunci : Alga merah *Kappaphycus alvarezii*, Karaginan, granul, PVP K-25

ABSTRACT

Laelatul Khusna. *Formulation and Evaluation of the Physical Characteristics of Red Algae Extract Granules (*Kappaphycus alvarezii*) with Using Binder concentration Variation* (supervised by Latifah Rahman and Syaharuddin Kasim).

Kappaphycus alvarezii is one of the export commodities in Indonesia. *Kappaphycus alvarezii* seaweed contains carrageenan and several other components such as pigments, proteins or peptides. Several studies have explained that *Kappaphycus alvarezii* seaweed extract has the potential to reduce blood glucose levels and in an effort to facilitate the use of uniform doses, it is formulated into pharmaceutical preparations, one of which is granule preparations. This study aims to create and evaluate the characteristics of granules with the effect of variations in the concentration of PVP-K 25 binder. Four formulas were made with variations in the concentration of PVP K-25, namely F1 0,5% F2 1%, F3 2% and F4 4% and F5 is a control (without PVP K-25). The results of the evaluation of the granules showed that the organoleptic tests on the four formulas and controls obtained uniform results. The particle size distribution test results obtained a uniform particle distribution with particle sizes ranging from 0,49 to 0,55 mm. The moisture content test results obtained from 2,33-2,93% against the four formulas and the control met the requirements. In the test the results of the flow time were obtained in the range of 10,48-12,04 g/s respectively and the results of the angle of repose obtained were 20.45⁰-23.21⁰. The results of flow time and angle of repose showed that the four formulas and controls had good flow properties. The results of the true specific gravity test of the four formulas ranged from 1,47-1,59 g/mL, the results of the true incompressible density test ranged from 0,60-0,66 g/mL and the results of the real specific gravity test ranged from 0,49-0,56 g/mL. The results of the porosity test ranged from 58,55–63,34% and the results of the compressibility index test ranged from 13,73-18,45. Based on the results of research from four granule formulas of red Algae extract (*Kappaphycus alvarezii*), formula 1 (F1) with a PVP K-25 concentration of 0,5% has good granule physical characteristics according to the requirements. The lower the concentration of PVP K-25, the better the granules produced.

Keywords: Red algae of *Kappaphycus alvarezii*, Carrageenan, granule, PVP K-25

DAFTAR ISI

UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Alga Merah (<i>Kappaphycus alvarezii</i>)	6
II.2 Karaginan	8
II.3 Granul	12
II.4 Uraian Bahan	14
II.4.1 Polyvinylpyrrolidone (PVP)	14
II.4.2 Cab-o-sil	16
II.4.3 Ac-di-sol	17
II.4.4 Amilum Manihot	18
II.5 Evaluasi Sediaan	19
II.5.1 Organoleptik	20

II.5.2 Kandungan Lembab	20
II.5.3 Distribusi Partikel	21
II.5.4 Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat	21
II.5.5 Uji Bobot Jenis Sejati, Nyata, Mampat, Porositas, Indeks Kompresibilitas dan Rasio hausner	22
BAB III METODE PENELITIAN	20
III.1 Alat dan Bahan	24
III.2 Prosedur Penelitian	24
III.2.1 Rancangan dan Pembuatan Granul Ekstrak Alga Merah	24
III.2.2 Evaluasi Granul Ekstrak Alga Merah	25
III.2.2.1 Uji Organoleptik	26
III.2.2.2 Uji Distribusi Partikel	26
III.2.2.3 Uji Kandungan Lembab	26
III.2.2.4 Uji Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat	27
III.2.2.5 Uji Bobot Jenis (BJ) Sejati	28
III.2.2.6 Uji Bobot jenis (BJ) Nyata, Mampat dan Porositas	28
III.2.2.7 Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner	29
III.3 Pengumpulan dan Analisis Data	30
III.4 Pembahasan Hasil dan Kesimpulan	30
BAB IV Hasil Dan Pembahasan	31
IV.1 Evaluasi Granul Ekstrak Alga Merah	31
IV.2 Uji Organoleptik	31
IV.3 Uji Kandungan Lembab	32

IV.4 Uji Distribusi Patikel	34
IV.5 Uji Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat	37
IV.6 Uji Bobot jenis sejati	39
IV.1.6 Uji Bobot jenis Nyata, Mampat, dan Porositas	41
BAB V PENUTUP	48
V.1 Kesimpulan	48
V.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Perkiraan Berat Molekul dari Berbagai <i>Grade</i> PVP	15
2. Rancangan formula granul ekstrak alga merah	25
3. Parameter sifat alir	29
4. Hasil pengamatan uji organoleptik	32
5. Hasil uji rata-rata 3 replikasi kandungan lembab	32
6. Hasil uji rata-rata 3 replikasi ukuran partikel granul	35
7. Hasil uji rata-rata 3 replikasi kecepatan alir dan sudut istirahat	37
8. Hasil uji rata-rata 3 replikasi bobot jenis nyata, mampat, dan porositas	42
9. Parameter Sifat Alir	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Kappaphycus alvarezii</i>	7
2. Struktur senyawa karaginan	9
3. <i>Polyvinylpyrolidone</i> (PVP)	14
4. Struktur Cab-o-sil	16
5. Ac-di-sol	17
6. Struktur Amilum Manihot	18
7. Granul ekstrak alga merah	31
8. Distribusi ukuran partikel	35
9. Bobot jenis sejati rata-rata 3 replikasi	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja	56
2. Penetapan dosis karaginan ekstrak alga merah	57
3. Uji organoleptik	58
4. Uji kandungan lembab	58
5. Uji distribusi partikel	59
6. Uji kecepatan alir dan sudut istirahat	64
7. Uji bobot jenis sejati	66
8. Uji bobot jenis nyata, mampat, dan porositas	68
9. Hasil analisis SPSS	70
10. Gambar Penelitian	82

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam terlebih dengan hasil lautnya. Salah satu hasil laut yang saat ini telah banyak ditemukan adalah rumput laut. Rumput laut atau alga juga dikenal dengan nama *seaweed* yang merupakan bagian terbesar dari tanaman laut. Rumput laut merupakan salah satu komoditas ekspor utama program revitalisasi perikanan yang diharapkan dapat berperan penting dalam peningkatan kesejahteraan masyarakat (Asni, 2015). Salah satu rumput laut yang komoditinya cukup besar di Indonesia yaitu alga merah jenis *Kappaphycus alvarezii*.

Total produksi rumput laut di Indonesia terus mengalami peningkatan dari 5,17 juta ton basah tahun 2011 menjadi 9,99 juta ton basah di tahun 2013 dengan peningkatan sebesar 34% (Salim dan Ernawati, 2015). Di era pemerintahan Jokowi (2014-2019), pemerintah menargetkan dalam 5 tahun volume produksi rumput laut (basah) akan meningkat dari 10,6 juta ton pada 2015 meningkat menjadi 19,5 juta ton pada 2019. Khusus di provinsi Sulawesi selatan produksi rumput laut terus meningkat tiap tahunnya hingga di tahun 2016 mencapai 3.413.800 ton (KKP, 2018). Rumput laut *Kappaphycus alvarezii* memiliki kandungan karaginan yang telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan utama dalam industri makanan,

kosmetik, farmasi dan pupuk organik (Parenrengi *et al.*, 2010 dan Aslan, 2011).

Pendekatan pemanfaatan rumput laut dalam industri farmasi cukup berkembang, seperti pemanfaatan karaginan sebagai bahan tambahan (*excipient*) atau bahan aktif yang memiliki manfaat sebagai antidiabetes. Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Beberapa terapi farmakologi yang sering digunakan seperti penggunaan Obat Hiperglikemi Oral (OHO) atau dengan penggunaan terapi insulin (Perkeni, 2019). Dapat juga dilakukan dengan obat-obat bahan alam yang memiliki manfaat untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah, salah satunya yaitu rumput laut alga merah.

Penelitian terkait pemanfaatan alga merah dalam menurunkan kadar glukosa darah telah dilakukan oleh Hardoko (2006), yang menjelaskan bahwa pada konsentrasi 5 dan 10% kappa-karaginan mampu menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu, penelitian serupa yang dilakukan oleh Wikanta dkk (2008), menunjukkan bahwa karaginan dengan dosis 10 mg/200gBB tikus mampu menurunkan kadar gula darah tikus. karaginan dapat mengobati penyakit diabetes dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim α -glukosidase (*inhibitor α -glukosidase*) (Manimehalai *et al.*, 2016). Bila dilihat dari segi toksisitas, pengujian toksisitas kronik pada karaginan hingga pada dosis tinggi 7500 mg/kgBB tidak ditemukan efek samping yang membahayakan, sehingga dapat dikatakan bahwa karaginan

memiliki toksisitas yang rendah (EFSA, 2018)

Manfaat rumput laut seperti *Kappaphycus alvarezii* selain mengandung karaginan yang potensial sebagai antidiabetes, juga mengandung beberapa komponen lainnya seperti pigmen, protein atau peptida yang memiliki aktivitas antioksidan (Siriwardhana *et al*, 2003 dan Ling *et al.*, 2015). Beberapa penelitian menjelaskan, ekstrak air *Kappaphycus alvarezii* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan kandungan total fenolik dan flavonoid tinggi dibandingkan dengan ekstrak pelarut lainnya dengan kadar masing-masing $6,56 \pm 1,12$ mg katekin eq/g dan $0,19 \pm 0,06$ mg katekin eq/g (Kanatt *et al*, 2015).

Upaya untuk memudahkan penggunaan dan dosis yang digunakan seragam, maka ekstrak *Kappaphycus alvarezii* dapat dikembangkan menjadi bentuk sediaan farmasi salah satunya granul . Granul merupakan salah satu sediaan farmasi yang dinilai lebih stabil dan sifat alirnya yang lebih baik dibandingkan dalam bentuk serbuk (Jones, 2008). Formulasi sediaan granul dinilai lebih tahan lama terhadap pengaruh dari udara. Sediaan granul lebih mudah terbasahi (*wetted*) oleh pelarut daripada beberapa macam serbuk yang cenderung akan mengembang di atas permukaan pelarut (Ansel, 1995). Selain itu, granul memiliki kelebihan yakni distribusi ukuran yang merata dan mampu meningkatkan kerapatan curah yang mencegah masalah caking, segrasi dan beberapa masalah lainnya (Bansal *et al*, 2019)

Pada proses pembuatan granul memerlukan eksipien untuk memenuhi persyaratan formulasi, salah satunya pengikat. Bahan pengikat memiliki

peran penting sebagai bahan yang mempunyai sifat kohesif sehingga mampu mengaglomerasi partikel serbuk kering membentuk granul setelah pengeringan (Laksmitawati, *et al.*, 2017). Bahan pengikat yang baik dan sering digunakan dalam formulasi produk farmasi seperti Polivinilpirolidon (PVP) K-25 (Rowe, 2009; Jones, 2008).

Komposisi dan konsentrasi dari bahan pengikat sangat menentukan sifat alir, sudut diam, fines dan kompaktibilitas suatu granul (Laksmitawati, *et al.*, 2017). Polivinilpirolidon (PVP) merupakan bahan pengikat sintetik yang sering digunakan untuk pembuatan sediaan farmasi. PVP sebagai bahan pengikat pada granulasi basah digunakan konsentrasi 0,5–5% (Jones, 2008).

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka dilakukan penelitian mengenai formulasi dan evaluasi karakteristik fisik granul ekstrak alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) dengan pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat.

I.2 Rumusan Masalah.

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang timbul adalah

1. Apakah ekstrak Alga merah (*Kappaphycus alvarezii*) dapat dibuat granul dengan variasi konsentrasi bahan pengikat PVP K-25?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat PVP K-25 yang menghasilkan granul dengan karakteristik fisik yang baik?

I.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui konsentrasi bahan pengikat yang menghasilkan karakteristik granul yang baik dari ekstrak alga merah (*Kappaphycus alvarezii*).
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat PVP K-25 terhadap karakteristik fisik granul yang baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alga Merah (*Kappaphycus alvarezii*)

Rumput laut merupakan makroalga dan salah satu kelompok sumberdaya hayati laut yang sangat potensial. Terdapat sekitar 18.000 jenis makroalga di seluruh dunia dan 25 jenis diantaranya diketahui memiliki nilai ekonomi (Sulistyowati, 2003). Di Indonesia terdapat sekitar 555 jenis rumput laut dan salah satunya yakni *Kappaphycus alvarezii*.

Dalam dunia perdagangan nasional dan internasional, *Kappaphycus alvarezii* umumnya lebih dikenal dengan nama *Eucheuma cottoni*. Perubahan nama ini disebabkan karena menghasilkan karaginan tipe *kappa*, oleh sebab itu secara taksonomi diubah namanya menjadi *K. alvarezii* (Atmadja dkk, 1996). *Kappaphycus alvarezii* merupakan alga merah (*Rhodophyta*) jenis karaginofit yang paling banyak dibudidayakan di Indonesia, Filipina dan Malaysia (Bono, 2014). Taksonomi dari rumput laut *K. alvarezii* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Rhodophyta
Kelas	: Rhodophyceae
Sub Kelas	: Florideophycidae
Ordo	: Gigartinales
Famili	: Solieracea
Genus	: <i>Kappaphycus</i>

Spesies : *Kappaphycus alvarezii*



Gambar 1. *Kappaphycus alvarezii* (Ali et al., 2014)

Morfologi dari rumput laut *K. alvarezii* adalah thallus silindris, permukaan licin, cartilagineus, warna hijau, hijau kekuningan, abu-abu, coklat, atau merah. Penampakan thalus bervariasi mulai dari bentuk sederhana sampai kompleks. Duri-duri yang tampak pada thalus sama halnya yang terdapat pada *E. denticulatum* tetapi tidak bersusun melingkari thalus. Percabangan ke berbagai arah dengan batang-batang utama keluar saling berdekatan di daerah basal. Tumbuh melekat ke substrat dengan alat pelekat berupa cakram. Cabang-cabang pertama dan kedua tumbuh membentuk rumpun yang rimbun dengan ciri khusus mengarah ke arah datangnya sinar matahari (Parenrengi & Sulaeman, 2007).

Rumput laut *K. alvarezii* dikenal sebagai spesies karaginofit penghasil senyawa karaginan yang merupakan senyawa polisakarida rantai Panjang yang dapat diekstraksi dari jenis rumput laut tersebut. Polisakarida tersebut disusun dari sejumlah unit galaktosa dengan ikatan α (1,3) D-galaktosan dan β (1,4) 3,6-anhidrogalaktosa secara bergantian, baik mengandung ester sulfat maupun tanpa sulfat (Parenrengi dkk, 2012).

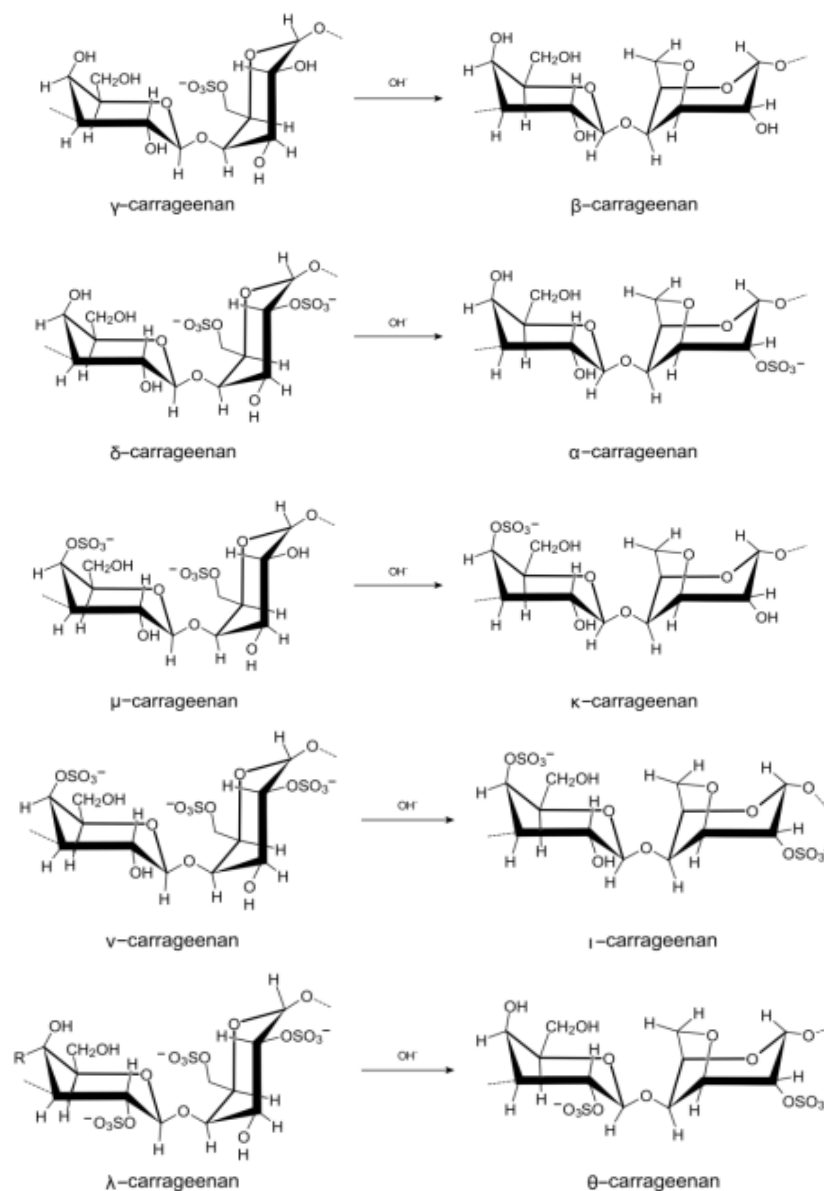
Rumput laut *K. alvarezii* selain memiliki karaginan, rumput laut jenis ini juga memiliki nilai komposisi gizi seperti protein, asam amino, lemak, kadar abu, mineral dan vitamin yang bervariasi nilai gizinya. Kandungan protein berkisar 0,938-23,61%, kandungan asam amino esensial berkisar 45-49%, kandungan mineral Na (467,65 mg.100 g⁻¹), Ca (29,92%), dan kandungan vitamin C (3,42 mg.100⁻¹) (Khotijah *et al.*, 2020).

Penggunaan rumput laut *K. alvarezii* telah banyak digunakan dalam aspek bahan makanan seperti bahan pangan, selain itu memiliki manfaat yang berkhasiat seperti anti kanker, antioksidan, antidiabetes, anti kardiovaskular dan sangat tepat sebagai makanan untuk diet. Senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada genus *Euchema* berupa alkaloid dan flavonoid. Senyawa tersebut merupakan senyawa bioaktif yang dapat digunakan dalam dunia pengobatan (Nurhayati *et al.*, 2006; Cyriac, 2016).

II.2 Karaginan

Karaginan merupakan senyawa yang termasuk kelompok polisakarida hasil ekstraksi dari rumput laut. Sebagian besar karaginan mengandung natrium, magnesium, dan kalsium yang dapat terikat pada gugus ester sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6-anhydro-galaktosa (Peranginangin, 2013).

Karaginan termasuk dalam poligalaktan yang tersulfasi dengan 15 - 40% kandungan sulfat. Karaginan diklasifikasikan menjadi berbagai jenis seperti λ (lambda), κ (kappa), ι (iota), ϵ (epsilon), μ (mu), yang masing-masing mengandung sekitar 20-35 sulfat. Klasifikasi tersebut dibuat berdasarkan kelarutan karaginan dalam kalium klorida (Necas and Bartosikova, 2013).



Gambar 2. Struktur tipe-tipe senyawa karaginan (Necas and Bartosikova, 2013).

Tipe-tipe senyawa karaginan dapat diperoleh dari berbagai jenis Rhodophyta, seperti halnya tipe κ (kappa) karaginan. Tipe karaginan ini Sebagian besar diperoleh dari ekstraksi rumput laut di daerah tropis yaitu *Kappaphycus alvarezii* atau yang sering dikenal juga dengan sebutan *Euchema cottoni* (Rudolph, 2000). Tipe ι (iota) karaginan sering ditemukan pada tanaman *Euchema denticulatum* atau nama lain yang sering digunakan ialah *Euchema spinosum*. Untuk tipe λ karaginan lebih banyak ditemukan pada spesies *Gigartina* dan *Chondrus* genera, sedangkan tipe μ dan ν karaginan merupakan precursor biologis dari masing-masing κ dan ι karaginan (McCandless *et al*, 1982)

Karaginan sangat penting perannya sebagai *stabilizer* (penstabil), *thickener* (bahan pengentalan), agen pembentuk gel, pengemulsi dan lain-lain. Sifat ini banyak dimanfaatkan dalam industri makanan, obat-obatan, kosmetik, tekstil, cat, pasta gigi dan industri lainnya (Winarno, 1996). Dalam dunia Kesehatan, karaginan memiliki dampak yang cukup bagus bagi kesehatan tubuh, seperti aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh semua tipe-tipe karaginan, dan tipe λ -karaginan menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi dan penghambatan radikal yang tinggi dibandingkan tipe-tipe karaginan lainnya (Necas and Bartosikova, 2013).

Senyawa karaginan juga menunjukkan aktivitas sebagai antivirus dalam melawan penyakit menular. Dilaporkan bahwa, karaginan mampu menghambat sintesis protein virus di dalam sel, selain itu karaginan juga terbukti mengandung antihuman papilloma virus (anti-HPV). Penelitian yang

dilakukan oleh Buck *et al*, menunjukkan bahwa karaginan khususnya tipe λ -karaginan menghambat HPV tiga kali lipat lebih kuat daripada heparin, hal ini tentunya sangat efektif dalam penghambatan *Human papilloma virus* (HPV) (Buck *et al*, 2006).

Senyawa karaginan juga memiliki aktivitas terhadap antiproliferasi pada sel kanker secara invitro atau aktivitas penghambatan pada sel tumor yang dilakukan secara In vivo. Selain itu, senyawa karaginan memiliki aktivitas antimetastasis dengan memblokir interaksi antara sel kanker dan membran basal, menghambat proliferasi sel tumor dan adhesi tumor sel ke berbagai substrat (Haijin *et al*, 2003). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Wikanta dkk, menjelaskan bahwa pemberian κ -karaginan dengan dosis 0,01 g/200 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 37,55% dan pemberian λ -karaginan dengan dosis 0,01/200 g BB juga dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 42,87% (Wikanta, 2008).

Penelitian serupa yang dilakukan oleh Fuwa *et al*, menjelaskan bahwa penambahan Kappa-karaginan pada beras selama proses memasak secara signifikan mampu menurunkan kadar gula darah setelah 15 dan 30 menit (Fuwa *et al*, 2014).

Manfaat karaginan telah banyak diaplikasikan diberbagai sektor khususnya aplikasi dalam produk komersil seperti agen pembentuk gel, pengental, dan penstabil terutama dalam produk makanan. Selain itu, karaginan telah banyak digunakan dalam eksperimental khususnya

pengobatan, formulasi, kosmetik maupun aplikasi di industri (Necas and Bartosikova, 2013).

II.3 Granul

Granul berasal dari bahasa latin "*granulatum*" yang berarti butir. (Bansal *et al*, 2019). Granul adalah bentuk sediaan yang terdiri dari partikel-partikel serbuk yang sudah teragregasi membentuk partikel yang lebih besar dengan rentang ukuran 0,2-4,0 mm (Aulton, 1988). Kelemahannya tidak mampu menutupi rasa yang tidak enak dan dapat diatasi dengan memformulasi obat menjadi bentuk tablet atau kapsul jika dosis yang digunakan kecil (Fatmawati *et al*, 2015).

Granulasi adalah proses pembesaran ukuran partikel-partikel kecil digabung menjadi massa permanen yang lebih besar, dimana partikel asal masih dapat diidentifikasi. Granul dapat dihasilkan melalui pembesaran ukuran serbuk, bahan obat atau pengecilan ukuran bahan padat kering. Sifat-sifat yang diinginkan dari granul dapat dikontrol melalui kombinasi formula dan proses (Fatmawati dkk, 2015). Teknologi granulasi dibagi menjadi dua berdasarkan tipe proses yaitu:

a. Granulasi Kering

Granulasi kering merupakan formasi granulasi yang baik untuk produk yang sensitif dengan adanya kelembaban dan panas. Granulasi kering ini membutuhkan waktu yang lebih singkat jika dibandingkan dengan metode granulasi basah. Granulasi kering ini adalah memproses partikel bahan aktif dan eksipien (bahan tambahan) dengan mengempa campuran bahan

kering menjadi massa padat. Setelah massa padat terbentuk, selanjutnya dipecah lagi menjadi ukuran yang lebih besar dari serbuk semula (granul) (Murtini & Elisa, 2018).

Metode ini sangat tepat untuk pembuatan tablet yang zat-zat yang peka terhadap suhu atau tidak stabil dengan adanya air, namun harus memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang bagus (Voight, 1984).

b. Granulasi Basah

Granulasi basah merupakan proses pencampuran partikel bahan aktif dan eksipien (bahan tambahan) menjadi partikel yang lebih besar (agregat) dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan untuk bahan-bahan yang tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk bahan aktif yang sulit dicetak langsung dalam formulasi sediaan tablet karena memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang tidak baik (Murtini & Elisa, 2018).

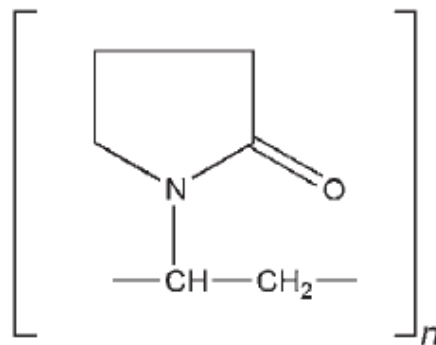
Granulasi adalah proses yang bertujuan untuk meningkatkan aliran serbuk dengan jalan membentuknya menjadi bulatan-bulatan atau agregat-agregat dalam bentuk yang beraturan yang disebut granul. Metode granulasi ini yang paling banyak digunakan karena mempunyai keuntungan antara lain: (Sheth *et al*, 1980).

1. Kohesifitas dan kompresibilitas diperbaiki dengan adanya penambahan bahan pengikat yang akan melapisis tiap partikel serbuk, sehingga partikel-partikel tersebut akan saling melekat membentuk granul.

2. Untuk zat aktif dalam dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas rendah yang dibuat dengan metode granulasi basah membutuhkan bahan pengikat yang lebih sedikit karena digunakan dalam bentuk larutan.
3. Kecepatan pelepasan zat aktif yang bersifat hidrofob dapat diperbaiki dengan metode ini, yaitu dengan memilih pelarut yang cocok.

II.4 Uraian Bahan

II.4.1 *Polyvinylpyrrolidone (PVP)*



Gambar 3 . Struktur Polyvinylpyrrolidone (Rowe *et al*, 2009)

Polyvinylpyrrolidone (PVP, povidone) merupakan polimer sintetik yang paling umum digunakan dalam formulasi sediaan. PVP merupakan polimer yang tidak toksik, non ionik, *inert*, pH stabil (3,0-7,0), biokompatibel dan menunjukkan afinitas kompleks baik sebagai hidrofilik maupun hidrofobik (Kurakula & Rao, 2020). PVP mudah larut dalam air, alkohol dan beberapa pelarut organik lainnya. Praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak mineral. PVP tersedia dengan berbagai macam berat molekul yang dimulai dari 2,5 hingga 3000 kDa, nilai K pada PVP tergantung dengan nilai

bobot molekulnya semakin tinggi bobot molekul semakin tinggi nilai viskositasnya, nilai K pada PVP K-25 dapat dilihat pada tabel 1 (Rowe *et al*, 2009) .

Tabel 1. Perkiraan berat molekul dari berbagai *grade* PVP

Grade dengan nilai K	Perkiraan bobot molekul (Da)
PVP K-12	2.500
PVP K-15	8.000
PVP K-17	10.000
PVP K-25	30.000
PVP K-30	50.000
PVP K-60	4.000.000
PVP K-90	10.000.000
PVP K-120	30.000.000

PVP merupakan polimer yang biasanya digunakan sebagai bahan pengikat dalam formulasi. PVP fungsi utamanya menggumpalkan zat obat dan eksipien (bahan tambahan) menjadi butiran yang distribusi ukuran partikel yang sama, bentuk, kekuatan dan kepadatan serta mempertahankan keseragaman isi (Herting & Kleinebudde, 2007; Mahours *et al*, 2017). Jumlah pengikat atau konsentrasi pengikat sangat berperan penting, karena dapat mempengaruhi proses granulasi serta sifat granul yang dihasilkan. Jumlah pengikat yang rendah dapat menghasilkan butiran atau granul dengan kekuatan yang rendah dan distribusi ukuran yang lebar. Namun, jika jumlah pengikat yang terlalu tinggi, kekerasan granul juga akan berdampak besar, yang nantinya akan berdampak pada waktu hancur dan waktu disolusinya

(Thapa *et al*, 2019). Penggunaan PVP sebagai pengikat biasanya digunakan pada konsentrasi 0,5 – 5% (Parikh, 1997). Penggunaan PVP pada konsentrasi 5% bahkan bisa menghasilkan granul dengan daya kompresi yang baik (Mohrle,1980).

Pada proses granulasi basah dengan menggunakan povidone K-25/30/90 sebagai pengikat, umumnya menghasilkan granul yang lebih keras dengan sifat alir yang lebih baik dibandingkan dengan pengikat lain dengan kerapuhan yang lebih rendah dan kekuatan ikatan yang lebih tinggi (Volker, 2005).

II.4.2 Cab-O-Sil



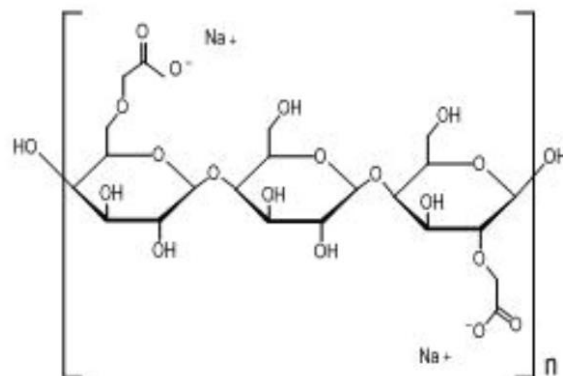
Gambar 4 . Struktur Cab-O-Sil

Aerosil (Cab-O-Sil) merupakan adsorben yang paling sering digunakan dikarenakan kemampuan dalam penyerapan air yang sangat besar hingga 50% dari jumlah kandungan air dalam bahan yang akan dikeringkan tanpa mempengaruhi/menghilangkan sifat alir yang baik (Lachman, 1989). Aerosil praktis tidak larut dalam pelarut organik, air dan asam kecuali asam hidroflurik. Larut dalam pelarut alkali hidroksida panas. Umumnya pH pada bahan ini berkisar 3,8 – 4,2 (Rowe *et al*, 2009).

Sifat adsorben yang dimiliki aerosil memiliki kemampuan untuk menyerap air dengan jumlah yang cukup besar tanpa menjadi basah.

Biasanya zat yang akan diabsorpsi dicampur terlebih dahulu dengan adsorben sebelum dicampur ke dalam formula tablet (Lachman, 1989).

II.4.3 Ac-Di-Sol



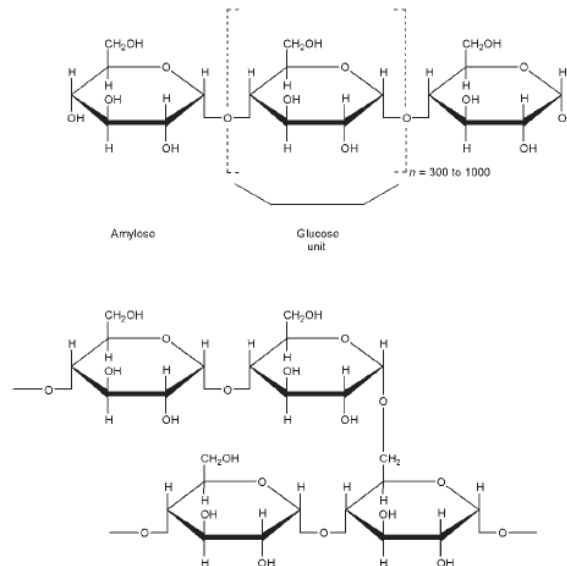
Gambar 5. Struktur Ac-Di-Sol (Jemal and Tesfaye, 2019)

Croscarmellose sodium atau lebih dikenal dengan Ac-Di-Sol berbentuk serbuk yang mengalir bebas, berwarna putih, tidak berbau, dan tidak larut dalam air. Ac-Di-Sol banyak digunakan sebagai desintegran karena merupakan adsorben yang baik, dapat meningkatkan disolusi obat, serta efektif baik pada formulasi kempa langsung maupun granulasi basah (Kibbe, 2000). Desintegran memiliki fungsi menghancurkan sediaan seperti tablet menjadi granul ketika berkontak dengan cairan tubuh atau cairan dalam saluran cerna, juga membantu menghancurkan granul menjadi partikel yang lebih kecil sehingga zat aktif bisa diabsorpsi dan menimbulkan efek (Edy & Mansauda, 2020).

Penggunaan Ac-Di-Sol sebagai desintegran pada formulasi sediaan padat (tablet) sebesar 0,5-5%, umumnya pada metode granulasi kempa

langsung digunakan konsentrasi 2% dan pada granulasi basah digunakan 3% (Rowe, 2009). Ac-Di-Sol dapat meningkatkan kecepatan disolusi karena mekanisme kapilaritas, yaitu menyebabkan air meresap ke dalam tablet melalui pori-pori tablet, lalu mengembang dengan cepat yang akan menyebabkan tablet pecah atau hancur sehingga disolusinya akan meningkat (Rudnic, 1995).

II.4.4 Amilum Manihot



Gambar 6 . Struktur Amilum Manihot (Rowe et al, 2009)

Amylum Manihot (Pati singkong) merupakan salah satu jenis bahan pengisi yang bisa digunakan pada formulasi sediaan farmasi. Biasanya digunakan sebagai penghancur/pengisi pada formulasi oral baik itu tablet ataupun kapsul dengan menggunakan metode granulasi basah atau granulasi kering. Penggunaan Pati singkong sebagai pengisi pada formulasi sediaan padat farmasi berkisar 5 – 80% (Builders & Arhewoh, 2016). Bahan

pengisi ditambahkan dengan pertimbangan mudah larut dalam air, ukuran pertikel mirip dengan komponen lain, serta berbentuk kristal sehingga memiliki sifat kompresibilitas yang besar (Mohrle, 1989). Selain itu, penambahan bahan pengisi berfungsi untuk memperbaiki daya kohesi dan meningkatkan sifat alir (Sulaiman, 2007).

Pati telah menjadi bahan tambahan (eksipten) yang paling sering digunakan, yang berasal dari tanaman yang mengandung karbohidrat yang melimpah. Pati dipilih menjadi bahan tambahan karena sifatnya yang *inert*, murah dan mudah didapatkan. Pati (*Starch*) merupakan bagain pengisi yang memiliki kemampuan mengembang yang baik sehingga menyebabkan waktu hancur yang singkat khususnya pada formulasi sediaan padat (Rahayu dkk, 2017) dan kemampuan pemadatan dan aliran dapat ditingkatkan dengan metode granulasi basah dari campuran serbuk/granul (Bayor *et al*, 2013).

II.5 Evaluasi Sediaan

Evaluasi sediaan suatu granul secara fisik penting dilakukan, sifat granul akan berpengaruh pada proses sediaan jadi selanjutnya. Karakteristik fisik dapat memberikan gambaran mengenai kestabilan suatu sediaan yang kemudian dapat dilanjutkan dengan karakteristik kimianya. Karakteristik fisik suatu sediaan yang baik akan memberikan sifat kestabilan pada granul sehingga diharapkan ia akan stabil juga secara kimia dibandingkan jika sifat fisiknya tidak baik. Dalam proses pembuatan granul (granulasi) dapat dipengaruhi oleh berbagai variable-variabel formulasi dan proses yang

dilakukan, sehingga hal tersebut akan mempengaruhi karakteristik granul yang dihasilkan.

II.5.1 Organoleptik

Uji organoleptik meliputi bentuk, bau, warna, dan rasa dari granul. Organoleptik merupakan pengujian terhadap bahan makanan berdasarkan kesukaan dan kemauan untuk menggunakan suatu produk. Uji Organoleptik atau uji indera atau uji sensori sendiri merupakan cara pengujian dengan menggunakan indera manusia sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk. Pengujian organoleptik mempunyai peranan penting dalam penerapan mutu. Pengujian organoleptik dapat memberikan indikasi kebusukan, kemunduran mutu dan kerusakan lainnya dari produk (Shfali Dhingra, Sudesh Jood. 2007).

II.5.2 Kandungan Lembab

Kandungan lembab suatu granul merupakan suatu faktor penting yang mempengaruhi suatu mutu granul, stabilitas kimia bahan dan kemungkinan terjadinya kontaminasi mikroba. Kadar lembab granul yang memenuhi persyaratan berada pada kisaran 2-4% (Lachman *et al.*, 2008). Apabila granul yang dihasilkan terlalu kering, maka akan memiliki kadar lembab yang lebih kecil sehingga akan menghasilkan produk luaran yang lebih renyah dan apabila granul yang dihasilkan tinggi akan mempengaruhi sifat kimia, terkontaminasi, lengket pada saat pengempaan, ataupun *picking* pada sediaan tablet (Aulton, 1988).

II.5.3 Distribusi Partikel

Distribusi partikel digunakan untuk mengukur distribusi ukuran partikel dengan cara menggunakan 5 *mesh* ayakan yang disusun secara berturut, dimana mesh ayakan yang paling kasar (ukuran mesh kecil) diletakkan pada bagian paling atas pada alat tersebut (Jannah *et al.*, 2018). Evaluasi distribusi ukuran partikel granul dapat mempengaruhi bobot rata-rata, kerenyahan granul, daya mengalir granul serta kinetika kecepatan pengeringan dari granulasi basah, karakter granul tergantung pada bahan yang diformulasikan, konsentrasi bahan, peralatan yang digunakan serta kondisi proses (Lachman *et al.*, 2008). Pembuatan granul dalam farmasi umumnya memiliki tipe ukuran 0,2 mm – 4,0 mm. Sebagian besar ketika granul dibuat menjadi produk antara dalam formulasi sediaan farmasi kebanyakan ukuran partikelnya lebih rendah yaitu 0,2 mm hingga 0,5 mm (Aulton,2017).

II.5.4 Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat

Kecepatan alir adalah banyaknya serbuk yang mengalir tiap satuan waktu yang akan mempengaruhi keseragaman pengisian dan keseragaman bobot sediaan (Banker and Anderson, 1986). Mudah atau tidaknya granul mengalir dipengaruhi oleh bentuk, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembapannya (Asalui. 2012) (Lachman. 1989). Waktu alir suatu bahan dikatakan dapat bebas mengalir jika kecepatan alirnya yaitu >10 g/s (Aulton, 1988; 207).

Sudut diam adalah sudut maksimum yang dibentuk permukaan granul pada permukaan horizontal (Ellisabeth dkk, 2018). Semakin kecil sudut istirahat, sifat alir suatu serbuk semakin baik dan sebaliknya (Aulton, 1988). Tujuan dilakukannya pengujian ini untuk menjamin sifat alir yang baik. Apabila sudut istirahat lebih kecil atau sama dengan 30° menunjukkan bahan dapat mengalir bebas, apabila $20-30^{\circ}$ biasanya menunjukkan granul mengalir dengan baik jika $\geq 40^{\circ}$ menunjukkan bahan

II.5.5 Bobot jenis sejati, Bobot Jenis nyata, mampat, porositas, Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Bobot jenis sejati merupakan bobot sampel uji dibagi dengan volume sampel uji tanpa ruang antar partikel dan ruang intra partikel (Yusuf & Layuk, 2017). Perhitungan bobot sejati ini dilakukan untuk mengetahui sifat dari granul yang diuji, apakah granul tersebut mengapung, melayang atau bahkan tenggelam dalam pelarut paraffin.

Bobot jenis nyata ditetapkan sebagai massa suatu granul atau serbuk yang dibagi dengan volume termasuk ruang antarpartikel dan intrapartikel. Bobot jenis mampat merupakan bobot sampel uji dibagi dengan volume sampel, baik termasuk ruang intra partikel tetapi tanpa ruang antarpartikel. Ruang antar partikel dikurangi bahkan dihilangkan dengan pengetukan sehingga diperoleh bobot mampat yang konstan (Lachman, 2008).

Porositas adalah keadaan berongga yang digunakan untuk menentukan tingkat kekuatan serbuk atau granul (Kalalo, 2019). Beberapa acuan menjelaskan bahwa porositas yang baik berada direntang 10-90%.

(Parrot, 1970; Yusuf & Layuk, 2017). Indeks kompresibilitas yaitu kemampuan granul yang menurunkan volumenya pada tekanan tertentu. Indeks kompresibilitas dipengaruhi oleh kerapatan, ukuran dan bentuk partikel. Semakin kecil persen indeks pengetapan serbuk atau granul, semakin baik sifat alirnya. Sebaliknya, semakin besar indeks pengetapan serbuk atau granul, semakin buruk sifat alirnya (Sirishae *et al*, 2012). Ratio hausner merupakan angka yang berhubungan dengan kemampuan alir dari serbuk, dan tidak bernilai mutlak untuk suatu bahan tertentu, tergantung dari metode yang digunakan untuk menentukannya (Arulkumaran dan Padmapreetha, 2014).