

Formulation and Physical Evaluation of Stevia Granule Preparations as Natural Sweetener with the Incorporation of Polyvinylpyrrolidone (PVP) as Binder

Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Granul Stevia Sebagai Pemanis Alami Dengan Penambahan Polivinilpirolidon (PVP) Sebagai Pengikat

Nur Achsan Al-Hakim ^{a*}, Hestiary Ratih ^a, Niken Sabrilla ^a

^a Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia.

*Corresponding Authors: nur.achsan@lecture.unjani.ac.id

Abstract

The development of natural sweetener discoveries continues to be carried out to realize healthy living behavior in its use in food and beverage products, including in the formulation of pharmaceutical preparations. Stevia (*Stevia rebaudiana*) is a plant that contains high sweetness and has the lowest caloric value. This study aims to formulate and physically evaluate stevia extract granule preparations using the wet granulation method with the addition of varying concentrations of Polyvinylpyrrolidone (PVP) as a binder, F0 (without PVP), F1 (1%), F2 (3%), and F3 (5%). Physical evaluation of stevia granule preparation includes organoleptic test, moisture content, flow rate, angle of repose, compressibility index and granule dissolving time in water. The results of the physical evaluation of granule preparations during 28 days storage showed that F3 was the best formula compared to other formulas, as evidenced by the results of statistical analysis using the one-way ANOVA method showing significant differences ($p < 0.05$) between formulations. The evaluation results obtained were moisture content ($< 3\%$), flow rate (10.23 g/sec), angle of repose (27°), compressibility index (10%) and granule dissolving time (< 1 minute). This study shows that the use of 5% PVP concentration in F3 as a binder can improve the physical properties of stevia granule preparations to be better than 1% and 3% concentrations.

Keywords: Wet granulation, natural sweetener, polyvinylpyrrolidone, *Stevia rebaudiana*

Abstrak

Pengembangan penemuan pemanis alami terus dilakukan untuk mewujudkan perilaku hidup sehat pada penggunaannya di dalam suatu produk makanan dan minuman, termasuk dalam formulasi sediaan farmasi. Stevia (*Stevia rebaudiana*) adalah tanaman yang mengandung zat rasa manis yang tinggi dan memiliki nilai kalori yang paling rendah. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan melakukan evaluasi fisik sediaan granul ekstrak stevia menggunakan metode granulasi basah dengan penambahan variasi konsentrasi Polivinilpirolidon (PVP) sebagai bahan pengikat, F0 (tanpa PVP), F1 (1%), F2 (3%), dan F3 (5%). Evaluasi fisik sediaan granul stevia meliputi, uji organoleptik, kandungan lembab, laju alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas dan waktu larut granul dalam air. Hasil evaluasi fisik sediaan granul selama penyimpanan 28 hari menunjukkan bahwa F3 merupakan formula terbaik dibandingkan formula lainnya, dibuktikan dengan hasil analisis statistik menggunakan *one way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antar formulasi. Hasil evaluasi diperoleh adalah kandungan lembab ($< 3\%$), laju alir (10,23 g/detik), sudut istirahat (27°), indeks kompresibilitas (10%) dan waktu larut granul (< 1 menit). Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan konsentrasi PVP 5% pada F3 sebagai bahan pengikat dapat meningkatkan sifat fisik sediaan granul stevia menjadi lebih baik dibandingkan konsentrasi 1% dan 3%.

Kata Kunci: Granulasi basah, pemanis alami, polivinilpirolidon, *Stevia rebaudiana*.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 09/11/2024
Revised: 28/04/2025
Accepted: 28/04/2025
Available Online : 13/05/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i2.661>

Pendahuluan

Zat pemanis merupakan salah satu bahan penutup rasa untuk mengurangi rasa pahit atau rasa yang tidak nyaman ketika mengonsumsi suatu produk makanan dan minuman termasuk penggunaannya dalam sediaan farmasi. Sumber bahan pemanis umumnya terbagi menjadi dua jenis, yaitu pemanis buatan (sintesis) dan pemanis alami. Penggunaan pemanis buatan memiliki beberapa keterbatasan dan kerugian yang sangat bermakna terhadap kesehatan tubuh, seperti aspartam. Menurut Badan Penelitian Kanker Internasional *World Health Organization*, memberikan pernyataan bahwa pemanis buatan aspartam, yang biasa ditemukan dalam minuman *diet coke* dan dalam makanan lainnya, kemungkinan merupakan karsinogenik, atau zat yang dapat memicu pertumbuhan sel kanker di dalam tubuh [1]. Sedangkan pemanis alami yang paling sering digunakan adalah sukrosa, namun sukrosa memiliki nilai kalori yang cukup tinggi, yang dapat menyebabkan tingginya kadar gula di dalam darah pada tubuh manusia sehingga dapat memicu penyakit degeneratif seperti Diabetes [2]. Pemanis alami lainnya dengan kandungan kalori yang rendah adalah *erythritol*, *xylitol* dan *stevia*, namun *stevia* lebih disukai karena memiliki nol kalori dibandingkan *erythritol* dan *xylitol* [3–5].

Stevia (Stevia rebaudiana) adalah tanaman yang kaya akan kandungan senyawa yang memiliki rasa manis, senyawa yang bertanggung jawab atas rasa manis yang tinggi tersebut adalah glikosida *steviol* diterpen, dengan dua senyawa utama turunannya adalah *stevioside* dan *rebaudioside*. Kandungan rasa manis yang dimiliki *stevia* setara hingga 250-300 kali lebih manis daripada sukrosa, dan memiliki nilai kalori yang paling rendah [6,7].

Pemanis alami *stevia* telah dipasarkan dengan harga yang relatif murah jika dalam bentuk serbuk kering kasar (*simplisia*), sedangkan pemanis *stevia* yang telah dikembangkan dalam bentuk larutan dan ekstrak serbuk halus dari hasil *spray-dried* memberikan harga yang relatif lebih mahal [8]. Sehingga dalam penelitian ini dilakukan pengembangan bentuk dari tanaman *stevia* dengan menformulasikannya ke dalam bentuk sediaan granul. Bentuk sediaan granul memiliki keunggulan yang lebih stabil secara fisik serta memiliki peluang yang lebih rendah untuk terbentuknya aglomerat atau cake selama penyimpanan dibandingkan serbuk *stevia* yang bersifat higroskopis [9], serta memiliki sifat alir yang lebih baik dan mudah untuk disiapkan ketika akan dikonsumsi [10]. Pembuatan sediaan granul menggunakan metode granulasi basah, dengan penambahan bahan pengikat polivinilpirolidon paling umum digunakan dan menjadi salah satu komponen penting dalam proses granulasi [11].

Polivinilpirolidon (PVP) adalah jenis polimer yang efektif larut dalam air, diperoleh melalui polimerisasi monomer N-vinilpirolidon, bersifat inert, tidak beracun, tahan terhadap suhu, stabil terhadap pH, memiliki sifat biokompatibel, dan biodegradebel atau dapat terurai secara alami di dalam tubuh, sehingga memiliki keunggulan sebagai eksipien farmasi yang serbaguna dalam pengembangan formulasi pada sediaan padat farmasi [12,13]. Penggunaan PVP dapat meningkatkan stabilitas usia simpan produk selama penyimpanan [14], serta dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan stabilitas obat [15]. Penelitian ini juga dapat memberikan informasi ilmiah kepada formulator menjadi pertimbangan sebagai potensi alternatif penggunaan granul *stevia* untuk menutupi rasa pahit dari bahan aktif obat di dalam formulasi sediaan farmasi selain daripada penyalutan gula sintesis.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain timbangan analitik, pengayak mesh 14, jangka sorong, *moisture analyzer*, *tapped density tester*, *flowability taster*, *stopwatch*, dan peralatan gelas yang umum digunakan di dalam laboratorium. Sedangkan bahan yang digunakan yaitu, ekstrak stevia (Shengxiangyuan Biotechnology, China), polivinilpirolidon, amprotab, dan manitol, merupakan bahan-bahan berkualitas farmasetik, serta pelarut yang berkualitas analitikal.

Proses Penelitian

Preparasi sediaan granul stevia

Bahan-bahan ditimbang sesuai dengan jumlah yang telah ditentukan berdasarkan formula yang dapat dilihat pada **Tabel 1**. Semua bahan dicampurkan dengan dimasukkan ke dalam wadah, kemudian ditambahkan pelarut etanol 95% sedikit demi sedikit yang telah diperhitungkan, diaduk hingga homogen dan massa dapat dikepal. Selanjutnya campuran bahan diayak menggunakan pengayakan mesh 14. Masa granul hasil ayakan kemudian dikeringkan menggunakan lemari pengering atau oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama ± 30 menit. Massa granul dapat diayak kembali menggunakan mesh 16 untuk menghasilkan ukuran granul yang homogen. Selanjutnya dilakukan evaluasi fisik sediaan granul [16].

Tabel 1. Formula sediaan granul stevia (*Stevia rebaudiana*)

Bahan	Konsentrasi (% b/b)			
	F0	F1	F2	F3
Ekstrak kering stevia	0,8	0,8	0,8	0,8
Polivinilpirolidon	0	1	3	5
Amprotab	5	5	5	5
Manitol	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Evaluasi fisik sediaan granul stevia

1) Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan pengamatan secara visual terhadap sampel sediaan granul mulai dari aroma, bentuk, warna, dan rasa. Pengujian dilakukan dengan cara meletakkan sejumlah granul pada cawan dan mengamati bentuk, warna, aroma, dan rasa [17].

2) Kandungan Lembab

Pengukuran kandungan lembab dilakukan dengan cara menimbang sampel sebanyak 2 g, ditaburkan secara merata pada wadah pan alumunium dan dimasukkan ke dalam alat *moisture analyzer* serta diatur pada suhu $\pm 70^{\circ}\text{C}$. Persentase kandungan lembab diperoleh hingga alat selesai melakukan pengukuran [18].

3) Indeks Kompresibilitas

Indeks kompresibilitas (%) diperoleh dengan menimbang sampel sebanyak 50 g, memasukkannya ke dalam gelas ukur 100 mL, kemudian diukur volume awal (V_o). Gelas ukur yang berisi sampel kemudian diketuk sebanyak 500, dan 1250 kali dengan menggunakan *tapped density tester*, sehingga diperoleh volume akhir setelah diberi ketukan (V_f) [19,20]. Indeks kompresibilitas dihitung dengan menggunakan formula berikut:

$$\text{Indeks kompresibilitas (\%)} = \frac{V_f - V_o}{V_f} \times 100\% \quad (1)$$

4) Laju Alir dan Sudut Istirahat

Uji laju alir dan sudut istirahat granul dilakukan dengan cara menimbang sampel sebanyak 50 – 100 g, kemudian dimasukkan ke dalam corong pada alat *flowability tester*, kemudian penutup corong bagian bawah dibuka bersamaan dengan perhitungan waktu menggunakan *stopwatch* hingga semua granul mengalir

keluar yang ditampung di atas wadah pan. Waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir dicatat. Serta dicatat pula pengamatan untuk menentukan sudut istirahat, dengan membandingkan tinggi puncak (h) dan diameter (D) lingkaran dasar gundukan granul [19,21]. Sudut istirahat dihitung menggunakan formula berikut:

$$\tan(\alpha) = \frac{h}{0.5 D} \quad (2)$$

5) Uji Waktu Larut Granul

Uji waktu larut granul dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 5 g sampel yang dilarutkan ke dalam 200 mL air suling, dengan pengadukan secara kontinyu dan dihitung waktu yang dibutuhkan hingga sampel larut di dalam air [22].

Analisis statistik

Pengolahan data analisis statistik menggunakan bantuan perangkat lunak GraphPad Prism Ver. 9.3, yang bertujuan untuk membandingkan perbedaan rata-rata antar formula dengan masing-masing parameter menggunakan metode *One-Way ANOVA*, dengan tingkat signifikansi perbedaan adalah $p < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Preparasi sediaan granul stevia

Penelitian diawali dengan pemeriksaan organoleptik seluruh bahan baku yang digunakan berdasarkan kompendia resmi dan referensi pendukung lainnya, dengan pengamatan meliputi bentuk, warna, aroma, dan rasa dari bahan baku. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik semua bahan baku menunjukkan bahwa setiap bahan baku yang digunakan telah sesuai dalam pengamatan bentuk, warna, aroma, dan rasa, dengan ketentuan Farmakope Indonesia Edisi VI dan Handbook of Pharmaceutical Excipients 8th Edition [23,24].

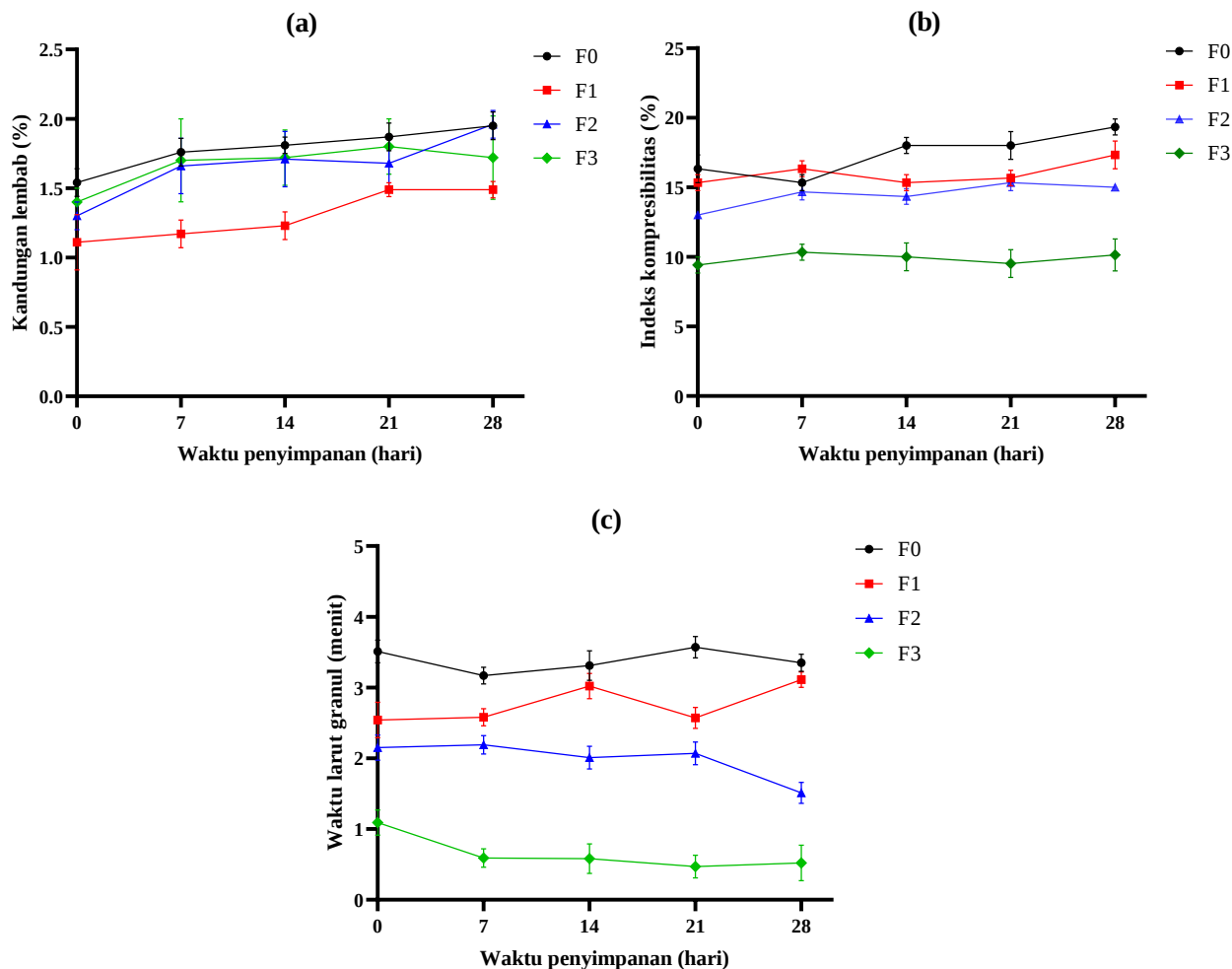
Penentuan dosis ekstrak stevia dalam penelitian ini berdasarkan kajian dari beberapa literatur. Beberapa otoritas regulasi telah mengevaluasi secara ketat lebih dari 200 studi *peer-review* pada hewan dan manusia yang memeriksa keamanan glikosida steviol dengan kemurnian tinggi. Berdasarkan bukti tersebut, *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) atau Komite Pakar Gabungan FAO/WHO tentang Bahan Tambahan Pangan, telah menetapkan *Acceptable Daily Intake* (ADI) yang berlaku untuk orang dewasa dan anak-anak. ADI adalah jumlah zat yang dapat dikonsumsi setiap hari oleh seseorang tanpa menimbulkan risiko bagi kesehatan mereka. ADI glikosida steviol murni dinyatakan sebesar 4 mg/kg berat badan per hari, yang setara dengan 12 mg/kg berat badan per hari dari ekstrak kering stevia dengan tingkat kemurnian tinggi [25]. Misalnya, jika berat badan rata-rata orang dewasa adalah 70 kg, maka mereka dapat mengonsumsi pemanis alami ekstrak stevia sebanyak 840 mg per hari [6]. Sehingga dalam penelitian ini menggunakan kekuatan ekstrak stevia sebanyak 0,8 g dalam 100 g sediaan granul (%b/b).

Pembuatan sediaan granul menggunakan metode granulasi basah, yaitu dengan proses pembasahan bahan-bahan dengan larutan pengikat tertentu, hingga campuran massa zat mendapatkan tingkat kebasahan tertentu [26]. Metode granulasi basah memiliki kelebihan yang mampu memperoleh massa cetak dengan menghasilkan sifat-sifat fisik yang baik dan sesuai untuk pencetakan [27]. Pada penelitian ini, formulasi sediaan granul stevia dibuat dalam 4 (empat) formula dengan perbedaan masing-masing formula bervariasi konsentrasi penambahan PVP sebagai bahan pengikat yaitu, F0 (tanpa PVP), F1 (1%), F2 (3%) dan F3 (5%). Bahan pengikat memiliki peran penting dalam fungsinya untuk menyatukan partikel-partikel kecil dari campuran serbuk menjadi bentuk granul dan membantu proses pembentukan granul dari partikel-partikel yang tidak homogen menjadi partikel-partikel yang lebih besar dan homogen [28]. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui konsentrasi terbaik bahan pengikat yang digunakan untuk memperoleh granul yang baik dan stabil.

Evaluasi fisik sediaan granul stevia

Evaluasi fisik sediaan granul memiliki tujuan untuk mengetahui kualitas sediaan granul yang diformulasikan dan memiliki informasi tertentu untuk menargetkan parameter yang sesuai dalam menghasilkan kualitas granul yang baik [29]. Pengujian organoleptik sediaan granul stevia menunjukkan

bahwa masing-masing formula sediaan memiliki bentuk butiran-butiran granul, berwarna putih pucat, tidak beraroma dan memiliki rasa yang manis.



Gambar 1. Evaluasi fisik sediaan granul stevia terhadap: a) Kandungan lembab, b) Indeks kompresibilitas, dan c) Waktu larut granul dalam air, selama penyimpanan 28 hari pada suhu kamar.

Hasil uji kandungan lembab sediaan granul stevia dapat dilihat pada **Gambar 1a**. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula menghasilkan nilai kandungan lembab di bawah dari 3% dalam pengujian selama penyimpanan 28 hari pada suhu kamar, dengan nilai kandungan lembab pada pengamatan terakhir masing-masing formula yaitu F0 ($1,95 \pm 0,15$); F1 ($1,49 \pm 0,06$); F2 ($1,96 \pm 0,12$) dan F3 ($1,72 \pm 0,31$). Sehingga sediaan granul setiap formula dinyatakan memenuhi kriteria batasan kandungan lembab yang diperbolehkan yaitu tidak lebih dari 3% [30]. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan air dalam granul. Kandungan lembab juga menjadi faktor penentu terhadap kualitas granul, karena dapat mempengaruhi sifat fisik, kimia, mikrobiologi serta stabilitas selama penyimpanan granul [31,32].

Hasil penentuan indeks kompresibilitas atau Carr's indeks (%) dapat dilihat pada **Gambar 1b** dan data pengamatan terakhir pada hari ke-28 telah disajikan pada **Tabel 2**. Hasil menunjukkan bahwa F0 dan F1 memiliki kategori sifat aliran "cukup", F2 termasuk sifat aliran "baik", sedangkan F3 memiliki sifat aliran "sangat baik". Hal ini menunjukkan bahwa F3 memiliki sifat aliran granul yang sangat baik mulai dari awal hingga akhir pengamatan (9,41 – 10,13 %), sedangkan F0, F1, F2 (13,35 – 19,33 %). F3 memiliki nilai persen indeks kompresibilitas $\leq 10\%$ yang menunjukkan sifat aliran yang sangat baik. Kategori sifat aliran tersebut sebagaimana terlampir pada **Tabel 3**. Dalam formulasi sediaan granul stevia, F3 mengandung konsentrasi PVP 5% sebagai bahan pengikat, sehingga hal ini dapat memungkinkan meningkatnya sifat aliran granul menjadi lebih baik, yang dibuktikan dengan nilai indeks kompresibilitas yang baik [33,34]. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya, dimana penggunaan konsentrasi PVP 5% lebih baik dibandingkan PVP

1% sebagai bahan pengikat yang dapat menghasilkan sifat kemampuan mengalir serbuk (*flowability*) dan persen indeks kompresibilitas menjadi lebih baik [35].

Tabel 2. Hasil evaluasi fisik sediaan granul stevia pada pengamatan terakhir.

Sampel	Laju Alir (g/detik)	Sudut Istirahat (°)	Indeks Kompresibilitas (%)
F0 (*)	3,61 ± 0,26	33,15 ± 0,32	19,33 ± 0,55
F1 (*)	3,80 ± 0,12	33,20 ± 0,35	17,33 ± 0,57
F2 (*)	8,35 ± 0,46	29,09 ± 0,25	15,00 ± 0,13
F3 (*)	10,23 ± 0,37	27,17 ± 0,26	10,13 ± 1,15

Keterangan: Data merepresentasi rata-rata ± SD, n = 3; tanda (*) menunjukkan perbedaan signifikan (F0-F1)
 $p < 0,05$ menggunakan *one way ANOVA*.

Tabel 3. Kategori sifat aliran berdasarkan indeks kompresibilitas dan sudut istirahat [19].

Indeks Kompresibilitas (%)	Sifat Aliran	Sudut Istirahat (°)
≤10	Sangat baik	25 – 30
11 – 15	Baik	31 – 35
16 – 20	Cukup	36 – 40
21 – 25	Agak baik	41 – 45
26 – 31	Buruk	46 – 55
32 – 37	Sangat buruk	56 – 65
>38	Amat sangat buruk	>66

Hasil uji laju alir sediaan granul stevia dapat dilihat pada **Tabel 2**, penentuan kecepatan alir serbuk dengan membandingkan jumlah berat sampel uji yang mengalir melalui lubang corong pada alat dengan mengukur waktu yang dibutuhkan hingga seluruh serbuk habis mengalir [36]. Hasil uji laju alir menunjukkan bahwa F2 dan F3 dari awal pengamatan hingga akhir pengujian memiliki laju alir pada kisaran 8,0 - 10,0 g/detik yang mengindikasikan kemampuan aliran serbuk yang baik. Sedangkan F0 dan F1 memiliki nilai di bawah 4 g/detik. Nilai laju alir yang baik adalah di atas 4 – 10 g/detik [37], atau aliran yang baik adalah jika waktu yang dibutuhkan untuk mengalirkan 100 gram serbuk tidak lebih dari 10 detik [19].

Hasil uji sudut istirahat sediaan granul stevia dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pengujian memiliki tujuan yang sama dengan uji laju alir yaitu untuk menentukan kemampuan kecepatan alir dari campuran serbuk dan mengetahui sifat kohesivitas campuran tersebut [38]. Potensi sifat aliran yang baik apabila nilai sudut istirahat adalah 25° - 35°. Semakin kecil nilai sudut istirahat (<25°) yang diperoleh menunjukkan sifat aliran yang sangat baik (*excellent*) [19]. Berdasarkan hasil pengujian sudut istirahat sediaan granul stevia pada akhir pengamatan hari ke-28 menunjukkan bahwa F2 (29°) dan F3 (27°) termasuk pada kategori sifat aliran “sangat baik”, sedangkan F0 (33°) dan F1 (33°) termasuk pada kategori “baik”, sehingga semua formula dapat dikatakan memenuhi persyaratan sudut istirahat yang baik. Namun F3 menunjukkan nilai sudut istirahat yang lebih kecil dibandingkan dengan formula lainnya. Hal ini memiliki korelasi dengan nilai indeks kompresibilitas yang diperoleh yaitu 10,13%, yang mengindikasikan sifat aliran yang sangat baik, seperti yang dikemukakan pada **Tabel 3**.

Nilai sudut istirahat dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel, sejumlah peneliti menyimpulkan secara umum bahwa peningkatan ukuran partikel pada ukuran tertentu akan menurunkan nilai sudut istirahat yang mengindikasikan semakin baik sifat granul mengalir [39]. Ukuran partikel dapat mempengaruhi gaya kohesivitas antar partikel-partikel, semakin besar ukuran partikel maka semakin rendah gaya kohesivitas, sehingga semakin mudah granul mengalir dan menghasilkan sudut istirahat yang rendah [40]. Berdasarkan analisis statistik menggunakan metode *one way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antar masing-masing formula dengan parameter antara lain, laju alir, sudut istirahat dan indeks kompresibilitas, yang mengindikasikan bahwa penambahan bahan tertentu khususnya pengaruh konsentrasi pengikat dalam formulasi dapat meningkatkan kualitas sifat fisik granul.

Hasil uji waktu larut sediaan granul stevia dapat dilihat pada **Gambar 1c**. Pengujian bertujuan untuk mengetahui berapa lama waktu yang dibutuhkan granul untuk melarut sempurna di dalam air. Untuk meningkatkan kelarutan maka dapat dibantu dengan pengadukan yang kontinyu, waktu larut yang baik

yaitu kurang dari 5 menit [41]. Berdasarkan hasil uji waktu larut granul diperoleh bahwa semua formula menghasilkan waktu larut granul di bawah 5 menit. Hasil yang diperoleh menunjukkan pada awal pengamatan hingga akhir pengujian selama penyimpanan 28 hari diperoleh waktu yaitu F0 dan F1 (2,5 – 3,5 menit), F2 (1,5 – 2,5 menit) dan F3 (0,5 – 1,0 menit). Hasil analisis statistik secara umum menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar formula terhadap waktu larut, namun khusus antara F0 dan F1 tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$). Berbeda halnya pada formulasi F2 dan F3 secara signifikan mempercepat waktu larut dibandingkan F0 dan F1, serta penentuan lanjut menunjukkan bahwa F3 memiliki waktu larut yang lebih cepat dari pada formula lainnya. Hasil ini juga dapat dihubungkan dengan penggunaan konsentrasi PVP sebanyak 5% pada F3. PVP merupakan polimer nonionik, bersifat hidrofilik yang sangat mudah larut dalam air, PVP dapat mudah larut dalam air dengan pengadukan atau dengan pemanasan tertentu [13,42].

Penggunaan PVP dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi zat, serta meningkatkan stabilitas selama penyimpanan [43,44]. Penelitian lainnya juga telah membuktikan bahwa penggunaan PVP 5% sebagai pengikat dapat meningkatkan waktu larut lebih cepat dibandingkan penggunaan PVP 1% [35], selain ini penggunaan PVP 5% memberikan kinerja yang optimum dibandingkan konsentrasi 1% dan 3%, dengan mekanisme kerja membentuk lapisan film di sekitar permukaan partikel yang meningkatkan kohesivitas antar partikel dan berkontribusi pada kompresibilitas granul serta dapat meningkatkan sifat fisik sediaan granul [45,46]. Penggunaan konsentrasi tertentu PVP sebagai bahan pengikat dapat mempengaruhi sifat-sifat fisik sediaan granul, dimana konsentrasi (1–2%) menunjukkan daya ikat yang lemah sehingga granul lebih rapuh dan mudah hancur, jika konsentrasi (3–5%) dapat meningkatkan kohesi antar partikel sehingga granul lebih padat dan stabil, sedangkan konsentrasi terlalu tinggi (>5–10%) penggunaannya dalam farmasi sebagai pengikat, menunjukkan granul menjadi terlalu keras, sehingga menyulitkan proses disintegrasi dan pelepasan zat aktif. Oleh karena itu akan mempengaruhi signifikan pada karakteristik granul [47–49]. Penelitian ini menambahkan pembuktian bahwa pengaruh penggunaan konsentrasi tertentu terhadap PVP sebagai bahan pengikat dapat mempengaruhi sifat fisik-mekanik dalam sediaan granul.

Kesimpulan

Ekstrak stevia sebagai pemanis alami yang memiliki kandungan kalori yang rendah dapat diformulasikan dalam sediaan granul farmasi dengan penambahan bahan pengikat PVP. Berdasarkan hasil evaluasi fisik sediaan granul selama penyimpanan 28 hari menunjukkan bahwa F3 dengan penambahan PVP sebanyak 5% merupakan formula terbaik dibandingkan formula lainnya, dengan diperoleh hasil kandungan lembab (<3%), laju alir (10,23 g/detik), sudut istirahat (27°), indeks kompresibilitas (10%) dan waktu larut granul (<1 menit). Penelitian ini juga dapat memberikan informasi ilmiah kepada formulator sebagai kemungkinan potensi alternatif penggunaan eksipien farmasi lainnya untuk menutupi rasa pahit dari bahan aktif obat di dalam formulasi sediaan farmasi selain daripada penggunaan gula sintesis.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan yang terjadi, baik dalam penelitian maupun penyusunan artikel riset ini.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi (LPPM Unjani), yang telah memberikan dana hibah internal dengan Nomor Surat Keputusan (Skep/131/Unjani/V/2024) dalam membantu dan mendukung menyelesaikan penelitian ini.

Referensi

- [1] WHO. Which foods contain aspartame? The artificial sweetener is now considered a “possible carcinogen.” NbcnewsCom 2023. <https://www.nbcnews.com/health/cancer/foods-contain-aspartame->

artificial-sweetener-possible-carcinogen-rcna93913.

- [2] Mitchell SB, Hung YH, Thorn TL, Zou J, Baser F, Gulec S, et al. Sucrose-induced hyperglycemia dysregulates intestinal zinc metabolism and integrity: risk factors for chronic diseases. *Front Nutr* 2023;10:1–16. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1220533>.
- [3] Naji-Tabasi S, Emadzadeh B, Mousavi SF, Shahbazizadeh S, Damavandi Z. Bi-polymeric structured system (xanthan gum-carboxymethyl cellulose) for developing instant powder with the ability to suspend flaxseed seeds in beverages: Effect of pH and sweetener type. *Heliyon* 2025;11:e41896. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41896>.
- [4] Tarahi M, Tahmouzi S, Kianiani MR, Ezzati S, Hedayati S, Niakousari M. Current Innovations in the Development of Functional Gummy Candies. *Foods* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/foods13010076>.
- [5] Sylvetsky A, Hiedacavage A, Shah NJ, Pokorney P, Baldauf S, Merrigan K, et al. From biology to behavior: a cross-disciplinary seminar series surrounding added sugar and low-calorie sweetener consumption. *Obes Sci & Pract* 2019;5:203–19. <https://doi.org/10.1002/osp4.334>.
- [6] Ashwell M. Stevia, nature's zero-calorie sustainable sweetener: A new player in the fight against obesity. *Nutr Today* 2015;50:129–34. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000094>.
- [7] Peteliuk V, Rybchuk L, Bayliak M, Storey KB, Lushchak O. Natural sweetener stevia rebaudiana: Functionalities, health benefits and potential risks. *EXCLI J* 2021;20:1412–30. <https://doi.org/10.17179/excli2021-4211>.
- [8] Wibbens K. Executive Review of the Stevia Food System “Plan B Project.” 2023.
- [9] Moongngarm A, Sriharboot N, Loyppimai P, Moontree T. Ohmic heating-assisted water extraction of steviol glycosides and phytochemicals from Stevia rebaudiana leaves. *Lwt* 2022;154:112798. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112798>.
- [10] Djarot P, Badar M. Formulation and Production of Granule From Annona Muricata Fruit Juice As Antihypertensive Instant Drink. *Int J Pharm Pharm Sci* 2017;9:18. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i5.16506>.
- [11] Dürig T, Karan K. Binders in Pharmaceutical Granulation. 4th ed. London: CRC Press; 2021. <https://doi.org/10.1201/9780429320057-4-5>.
- [12] Bejaoui M, Galai H, Touati F, Kouass S. Multifunctional Roles of PVP as a Versatile Biomaterial in Solid State. *Dos. Forms - Innov. Futur. Perspect.*, 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99431>.
- [13] Kurakula M, Rao GSNK. Pharmaceutical assessment of polyvinylpyrrolidone (PVP): As excipient from conventional to controlled delivery systems with a spotlight on COVID-19 inhibition. *J Drug Deliv Sci Technol* 2020;60:1–27. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102046>.
- [14] Sakurai A, Sakai T, Sako K, Maitani Y. Polymer combination increased both physical stability and oral absorption of solid dispersions containing a low glass transition temperature drug: Physicochemical characterization and in vivo study. *Chem Pharm Bull* 2012;60:459–64. <https://doi.org/10.1248/cpb.60.459>.
- [15] Regulska K, Regulski M, Wzgarda A, Kotowska A, Ignasiak A, Ćwiertnia B, et al. Does polyvinylpyrrolidone improve the chemical stability of cilazapril in solid state? *Iran J Pharm Res* 2019;18:579–95. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100640>.
- [16] Suhery et al. 2016. Suhery 2016. Perbandingan Metod Granulasi Basah Dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fis Dan Waktu Hancur Orally Disintegrating Tablets Piroksikam 2016;2:138–44.
- [17] Arisanty, Daswi DR. Formulation And Physical Quality Of Effervescent Granules Containing Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Peel Dried Extract. 3rd Int Conf Urban Heal Covid-19 Pandemic Urban Heal Issues 2021;3:200–6.
- [18] Khairi N, Sapra A, Tawali S, Indrisari DM, Farmasetika B, Farmasi T, et al. Instant Granulation Formulation of Buni Fruit Extract (*Antidesma bunius* L.) As an Antioxidant Drink. *J Agro Ind* 2023;1–10. <https://doi.org/10.31186/j.agroind.14.1.1-10>.
- [19] Carr RL. Basic Methods for Angle of Repose 1965;30:1–7.
- [20] Sari DP, Fahriati AR, Maelaningsih FS. Formulation of Instant Granules from Ethanolic Extract of Melinjo Peel (*Gnetum gnemon* L) Extract as Anti-Hyperuricemia. *J Kefarmasian Indones* 2023;13:140–9.
- [21] Florenly F, Lokanata S, Friando J, Mai PT, Le HH, Luzria CC, et al. Formulation and physical stability analysis of red beetroots (*Beta vulgaris* l.) effervescent granules. *Padjadjaran J Dent* 2023;35:91–7.

<https://doi.org/10.24198/pjd.vol35no2.47031>.

- [22] Grajang IB, Wahyuningsih I. Formulation of Sechium edule Extract Effervescent Granule with the Variation of Citric Acid, Tartrate Acid and Sodium Bicarbonate 2019;54–60. <https://doi.org/10.5220/0008239300540060>.
- [23] Kemenkes RI. Farmakope Indonesia-Edisi VI. Jakarta: Dirjen Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.; 2020.
- [24] Sheskey PJ, Cook WG, Cable CG. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 8th edition. London : Pharmaceutical Press; Washington, DC : APhA; 2017. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820007-0.00032-5>.
- [25] JECFA. JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES Sixty-ninth meeting. 2008.
- [26] Tank D, Karan K, Gajera BY, Dave RH. Investigate the effect of solvents on wet granulation of microcrystalline cellulose using hydroxypropyl methylcellulose as a binder and evaluation of rheological and thermal characteristics of granules. Saudi Pharm J 2018;26:593–602. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.007>.
- [27] Agustin R, Ratih H. Profil Disolusi Tablet Sustained Release Natrium Diklofenak dengan Menggunakan Matriks Metolose 90 SH 4000. vol. 1. 2015. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2015.1.2.33>.
- [28] Pradhan S, Dubey N, Shukla SS, Pandey RK, Gidwani B. A Review of the Fundamentals of Pharmaceutical Granulation Technology. Int J Pharm Phytopharm Res 2023;13:1–17. <https://doi.org/10.51847/ep1i15qvc4>.
- [29] Szumilo M, Belniak P, Swiader K, Holody E, Poleszak E. Assessment of physical properties of granules with paracetamol and caffeine. Saudi Pharm J 2017;25:900–5. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.02.009>.
- [30] Haider SS, Nasrin N, Apu AS, Asaduzzaman M. Accelerated stability and antimicrobial sensitivity studies of amoxicillin dry suspensions marketed in Bangladesh. J Appl Pharm Sci 2011;1:51–5.
- [31] McGuire C, Siliveru K, Chakraborty S, Ambrose K, Alavi S. Flow Properties of Coarse Powders Used in Food Extrusion as a Function of Moisture Content. Processes 2024;12:1–15. <https://doi.org/10.3390/pr12061246>.
- [32] Vera Zambrano M, Dutta B, Mercer DG, MacLean HL, Touchie MF. Assessment of moisture content measurement methods of dried food products in small-scale operations in developing countries: A review. Trends Food Sci Technol 2019;88:484–96. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.04.006>.
- [33] Lestari ABS, Angelina DMR. The effect of recompression and concentration of polyvinylpyrrolidone (PVP) K-30 on the quality of paracetamol tablets. Pharmacia 2024;14:220. <https://doi.org/10.12928/pharmacia.v14i2.28399>.
- [34] Devi I, Shodiquna Q, Eni N, Arisanti C, Samirana P. Optimasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon (PVP) sebagai Bahan Pengikat terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (Zingiber cassumunar Roxb). J Farm Udayana 2018;7:45–52.
- [35] Nurhadi B, Maidannyk VA, Djali M, Herlina Dwiyaniti E, Putrinda Editha N, Febrian M. Physical and functional properties of agglomerated coconut sugar powder and honey powder using polyvinylpyrrolidone as a binder. Int J Food Prop 2022;25:93–104. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.2023177>.
- [36] Ghasempour-Mouziraji M, Lagarinhos J, Afonso D, Alves de Sousa R. A review study on metal powder materials and processing parameters in Laser Metaleposition. Opt Laser Technol 2024;170:110226. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2023.110226>.
- [37] Aulton ME. Pharmaceutics: The Science of Dosage form Design. 2 nd editi. London, United Kingdom: Churchill Livingstone; 2002.
- [38] Dogan M, Türker DA. Determination of the cohesion, powder flow speed dependency and caking tendency of cocoa powders. Acad Perspect Procedia 2019;2:483–91. <https://doi.org/10.33793/acperpro.02.03.38>.
- [39] Zhou YC, Xu BH, Yu AB, Zulli P. Numerical investigation of the angle of repose of monosized spheres. Phys Rev E - Stat Physics, Plasmas, Fluids, Relat Interdiscip Top 2001;64:8. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.64.021301>.
- [40] Gans A, Pouliquen O, Nicolas M, Gans A, Pouliquen O, Nicolas M. A cohesion-controlled granular material To cite this version : HAL Id : hal-02591146 2020.
- [41] Bhattacharyya S, Swetha. Formulation and evaluation of effervescent granules of Fexofenadine

- hydrochloride. *Pharma Innov - J* 2014;3:1–8.
- [42] Franco P, De Marco I. The use of poly(N-vinyl pyrrolidone) in the delivery of drugs: A review. *Polymers (Basel)* 2020;12:18–21. <https://doi.org/10.3390/POLYM12051114>.
- [43] Kumar O, Rani AP. Effect of Polyvinylpyrrolidone on Complexation and Dissolution Rate of Beta Cyclodextrin and Hydroxypropyl Beta Cyclodextrin Complexes of Piroxicam. *Int J Pharm Phytopharm Resear* 2012;1:301–5. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.29632>.
- [44] Minhas MU, Khan KU, Sarfraz M, Badshah SF, Munir A, Barkat K, et al. Polyvinylpyrrolidone K-30-Based Crosslinked Fast Swelling Nanogels: An Impeccable Approach for Drug's Solubility Improvement. *Biomed Res Int* 2022;2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5883239>.
- [45] Zheng X, Wu F, Hong Y, Shen L, Lin X, Feng Y. Improvements in sticking, hygroscopicity, and compactibility of effervescent systems by fluid-bed coating. *RSC Adv* 2019;9:31594–608. <https://doi.org/10.1039/c9ra05884b>.
- [46] Siriwachirachai C, Pongjanyakul T. Particle Agglomeration of Acid-Modified Tapioca Starches: Characterization and Use as Direct Compression Fillers in Tablets. *Pharmaceutics* 2022;14. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061245>.
- [47] Becker D, Rigassi T, Bauer-Brandl A. Effectiveness of binders in wet granulation: a comparison using model formulations of different tabletability. *Drug Dev Ind Pharm* 1997;23 8:791–808. <https://doi.org/10.3109/03639049709150550>.
- [48] Tanaka R, Hattori Y, Horie Y, Kamada H, Nagato T, Otsuka M. Characterization of Amorphous Solid Dispersion of Pharmaceutical Compound with pH-Dependent Solubility Prepared by Continuous-Spray Granulator. *Pharmaceutics* 2019;11. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11040159>.
- [49] Desta K, Tadese E, Molla F. Physicochemical Characterization and Evaluation of the Binding Effect of Acacia etbaica Schweinf Gum in Granule and Tablet Formulations. *Biomed Res Int* 2021;2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5571507>.