

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

2.1.1 Taksonomi Tanaman

Dalam sistematika (Taksonomi), Tanaman pepaya diklasifikasikan sebagai berikut :

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Subkingdom</i>	: <i>Viridiplantae</i>
<i>Infrakingdom</i>	: <i>Streptophyta</i>
<i>Superdivision</i>	: <i>Embryophyta</i>
<i>Division</i>	: <i>Tracheophyta</i>
<i>Class</i>	: <i>Spermatophytina</i>
<i>Superorder</i>	: <i>Rosanae</i>
<i>Order</i>	: <i>Brassicales</i>
<i>Family</i>	: <i>Caricaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Carica</i> L.
<i>Spesies</i>	: <i>Carica papaya</i> L. (ITIS, 2021)



Gambar 2.1 Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Sumber: Dokumen Pribadi, 2021.

2.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman pepaya merupakan tanaman perdu yang bertubuh tegak dan memiliki batang yang bersifat basah (*herbaceus*), tidak berkayu, batang yang berongga dengan diameter 10-30 cm dan memiliki tinggi

tanaman berkisah 4-10 m. Tanaman pepaya berbatang tunggal dan berbuku-buku berwarna putih kehijauan (Hamzah, 2014).

Daun pepaya tersusun spiral menutupi ujung batang. Daunnya termasuk tunggal, bulat, ujung meruncing, pangkal bertoreh, dan memiliki tepi bergerigi, tangkai daun berbentuk bulat silindris, berongga dengan panjang 25-100 cm, diameter daun pepaya berkisar 20-75 cm. Permukaan atas daun berwarna hijau tua, sedangkan pada permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Daun pepaya memiliki pertulangan daun menjari hingga helaian daun menyerupai telapak tangan dan bila daunnya dilipat menjadi dua bagian maka daun akan terlihat simetris. Biji tanaman pepaya berukuran kecil dan berjumlah banyak. Bentuk biji bulat dan berkeping dua, pada permukaan biji keriput dengan bagian luar terbungkus selaput berlendir. Biji pepaya yang masih muda berwarna putih, sedangkan biji pepaya yang tua berwarna hitam (Hamzah, 2014).

2.1.3 Kandungan Kimia

Tanaman pepaya memiliki berbagai jenis kandungan kimia yang bervariasi. Pada ekstrak daun pepaya mengandung alkaloid karpain, karpain, pseudokarpain, glikosid, karposid, saponin, flavanoid, sakarosa, dekstrosa, dan levusola (Ningsih *et al.*, 2017). Biji pepaya mengandung senyawa golongan fenol, alkaloid, terpenoid dan saponin (Pangesti *et al.*, 2013). Pada daging buah pepaya mengandung vitamin C, polifenol, flavanoid, dan steroid (Yuliasuti *et al.*, 2020).

2.1.4 Khasiat Tanaman

Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki khasiat pada masing-masing bagian tumbuhannya, seperti pada akar pepaya berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit ginjal. Biji pepaya bisa digunakan untuk obat demam, influenza, dan melancarkan haid. Buah pepaya mengandung zat gula, protein, vitamin A dan C, dan vitamin B, buah pepaya berkhasiat sebagai memperlancar buang air besar. Batang

pepaya dapat digunakan sebagai obat untuk menghilangkan mual diperut, seperti kembung karena akan mempermudah untuk pembuangan gas (kentut) (Yuniati, 1995). Daun pepaya dengan rasa yang pahit dapat berkhasiat sebagai antimalaria, penambah nafsu makan, obat cacing, pengobatan batu ginjal, melancarkan haid, dan pereda rasa sakit (Afrianti *et al.*, 2015).

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang biasa digunakan untuk bahan pengobatan yang telah dikeringkan dan belum mengalami pengolahan apapun (Anonim, 2017). Simplisia dapat berupa simplisia nabati yang berasal dari bagian tanaman utuh, simplisia hewani yang berasal dari hewan atau zat berguna yang dihasilkan hewan, dan simplisia pelikan atau mineral yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah secara sederhana namun belum berupa zat kimia murni (Rina *et al.*, 2014).

2.2.1 Tahapan Pembuatan Simplisia

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan sebagai berikut :

2.2.1.1 Pengumpulan Bahan Baku

Hal ini sangat bergantung pada kadar senyawa aktif yang ada pada tanaman, sehingga sangat perlu diperhatikan bagian tanaman yang digunakan untuk bahan baku seperti umur tanaman, waktu pemanenan, dan lingkungan tempat tumbuh tanaman (Mulyani *et al.*, 2020).

2.2.1.2 Sortasi Basah

Sortasi basah ialah pemisahan antara zat pengotor dan bahan lain dari bagian tanaman yang digunakan sebagai simplisia (Mulyani *et al.*, 2020). Hal ini dilakukan dengan memisahkan zat pengotor dari bagian tumbuhan sebelum pencucian, dengan cara membuang bagian-bagian yang tidak penting sebelum pengeringan agar didapatkan herba yang layak untuk digunakan (Rina *et al.*, 2014).

2.2.1.3 Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah atau zat pengotor lainnya yang menempel pada tanaman. Pencucian lebih baik menggunakan air mengalir dan bersih. Lakukan pencucian sesingkat mungkin agar zat aktif atau zat yang berkhasiat yang terkandung dalam tanaman tidak hilang (Rina *et al.*, 2014).

2.2.1.4 Perajangan

Hal ini dilakukan untuk mempercepat proses pengeringan, pengeppakan, dan penggilingan. Perajangan bisa dilakukan dengan pisau, alat mesin perajangan khusus sehingga pemotongan yang dilakukan mendapat irisan yang dipis atau potongan sesuai ukuran yang dikehendaki (Rina *et al.*, 2014).

2.2.1.5 Pengeringan

Proses pengeringan dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti, dikering anginkan biasanya diletakkan diruangan tertutup, pengeringan dengan cahaya matahari langsung, pengeringan dengan cara ini pada atas tanaman ditutupi kain hitam hal ini bertujuan untuk menghalangi sinar uv yang dapat merusak senyawa berkhasiat pada tanaman dan pengeringan menggunakan oven. Proses pengeringan dilakukan hingga mendapat simplisia dengan kadar air $\leq 10\%$ (Rina *et al.*, 2014).

2.2.1.6 Sortasi kering

Sortasi kering dilakukan dengan memisahkan benda-benda asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering yang dilakukan dengan cara manual (Rina *et al.*, 2014).

2.2.1.7 Pengepakan dan Penyimpanan

Pada saat penyimpanan simplisia kemungkinan ada terjadi kerusakan. Untuk itu dipilih wadah yang bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi dengan simplisia. Simplisia yang tidak tahan akan panas perlu wadah yang melindungi simplisia dari cahaya seperti aluminium foil, plastik, botol yang berwarna gelap. Penyimpanan simplisia kering biasanya dilakukan pada suhu kamar dari suhu 15^o-30^oC (Rina *et al.*, 2014).

2.3 Tinjauan Tentang Ekstrak

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan alam atau simplisia dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Mukhriani, 2014), ekstraksi adalah proses penarikan suatu komponen (zat terlarut) dari larutannya dalam air oleh suatu larutan lain yang tidak bercampur dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Adapun berbagai metode ekstraksi senyawa organik yang umum digunakan yaitu (Hasrianti *et al.*, 2016) :

2.3.1 Ekstrak Cara Dingin

Ekstrak dengan cara dingin untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang tidak tahan terhadap panas dan memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut ekstraksi pada suhu kamar (Muflihah *et al.*, 2015), ekstraksi secara dingin dapat dilakukan sebagai berikut :

2.3.1.1 Maserasi

Maserasi merupakan proses perendaman sampel pelarut organik dengan beberapa kali pengadukan yang digunakan pada temperatur ruangan (kamar). Ekstraksi maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat yang berkhasiat pada tanaman yang tahan dengan pemanasan dan tidak tahan akan pemanasan (Anonim, 2000).

Prinsip dari maserasi adalah mencari zat aktif dari simplisia dengan merendam simplisia dalam cairan penyari (bahan

pelarut) selama 4-10 hari, menggunakan pelarut yang sesuai tanpa adanya pemanasan (Nurmalasari *et al.*, 2016). Pemilihan pelarut dalam ekstraksi maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan senyawa dalam simplisia pada pelarut tersebut (Yulianingtyas & Kusmartono, 2016).

Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan pergantian bahan pelarut setiap hari. Endapan yang diperoleh dipisahkan kemudian di pekatkan. Keuntungan dari metode ini selain murah dan mudah digunakan juga menggunakan peralatan yang sederhana. Kerugian menggunakan metode ini memerlukan waktu yang lama untuk mengekstrak simplisia, bahan pelarut yang digunakan terlalu banyak, dan tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks, dan lilin (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.3.1.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan proses ekstraksi dengan melewati bahan pelarut pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa yang dihasilkan simplisia bersamaan dengan pelarut. Tetapi efektivitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan (Hasrianti *et al.*, 2016).

Pada metode perkolasi, simplisia dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Kelebihan dari metode ini adalah sampel simplisia selalu dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugian dari metode ini jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau keseluruhan area, dan membutuhkan banyak pelarut serta waktu pengerjaan yang sangat lama (Mukhriani, 2014).

2.3.2 Ekstraksi Cara Panas

Metode ini digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan akan pemanasan. Metode ekstraksi dibawah ini membutuhkan panas yaitu:

2.3.2.1 Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Hasrianti *et al.*, 2016)

Pada metode refluks, sampel dimasukkan bersama pelarut kedalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan akan kembali kedalam labu (Mukhriani, 2014).

2.3.2.2 Sokletasi

Ekstraksi sokletasi adalah metode cara panas yang dapat menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, pelarut yang digunakan lebih sedikit (efisiensi bahan), waktu yang digunakan lebih cepat, dan sampel diekstraksi secara sempurna karena dilakukan berulang-ulang (Puspitasari & Proyogo, 2017).

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (kertas saring) dalam klonsong yang ditepatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan kedalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu refluks. Kerugian dari metode sokletasi adalah senyawa bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang dihasilkan terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

2.3.2.3 Digesti

Digesti adalah proses maserasi dengan pengadukan secara terus menerus pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada suhu 40-50°C (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.3.2.4 Infus

Infus adalah metode ekstraksi panas yang menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90°C) selama 15 menit (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.4 Tablet

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang biasanya digunakan memiliki fungsi sebagai zat pengisi, pengembang, pengikat, pelicin, pembasah atau zat lain yang cocok. Tablet dibuat dengan proses pemadatan atau kempa-cetak, yang dibuat dalam bentuk tabung, pipih atau sirkuler yang berbeda, ukuran yang beragam, berat, kekerasan ataupun ketebalan yang berbeda. Semua tipe atau jenis tablet dimaksudkan untuk ditelan, dihancurkan, dan kemudian melepaskan bahan obat yang terkandung dalam tablet di dalam saluran pencernaan (Murtini & Yetri, 2018).

2.4.1 Metode Pembuatan Tablet

Dalam pembuatan tablet kunyah perlu perhatikan empat aspek, yaitu; pencampuran pewarna yang tepat, penjamin distribusi ukuran partikel yang diperlukan, pertahankan kelembaban yang benar, dan pencapaian kekerasan tablet yang tepat. secara umum, pembuatan tablet dibuat dengan 3 cara yaitu: metode granulasi basah, metode granulasi kering, dan metode kempa langsung (cetak langsung) (Anonim, 1995).

2.4.1.1 Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah adalah proses penambahan cairan pada campuran serbuk dalam suatu wadah yang disertai dengan pengadukan yang akan menghasilkan granul (Elisabeth *et al.*,

2018). Tujuan dari pembuatan tablet dengan menggunakan metode granulasi basah yaitu agar tablet yang dibuat memiliki sifat alir yang baik dan kemampuan kempa yang dilakukan dengan cara mencampur zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan penambahan cairan pengikat pada jumlah yang tepat sehingga didapatkan massa cetak yang lembab yang dapat digranulasi sehingga menghasilkan tablet yang tidak rapuh. Langkah-langkah pembuatan granulasi basah dimulai dari menimbang bahan-bahan yang ingin digunakan, pencampuran awal, granulasi basah, pengayakan granul basah, pengeringan granul, pengayakan granul kering, pencampuran akhir, dan terakhir yaitu pencetakan tablet (Zaman & Sopyan, 2020).

Keuntungan dari metode granulasi basah yaitu :

- 1) Pembuatan tablet dengan granulasi basah dapat digunakan untuk zat aktif dan bahan-bahan campuran lain yang tahan panas dan lembab.
- 2) Mengurangi segregasi (pemisahan) antar komponen penyusun tablet sehingga tercipta tablet yang homogen.
- 3) Meningkatkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk masa cetak tablet.
- 4) Bagus digunakan untuk sediaan dengan kandungan zat aktif yang besar (>100 mg)
- 5) Cocok digunakan untuk zat aktif atau bahan-bahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk.

Kekurangan metode granulasi basah yaitu :

- 1) Metode granulasi basah tidak bisa digunakan untuk zat atau bahan-bahan yang tidak tahan terhadap pemanasan dan lembab.
- 2) Membutuhkan peralatan, area produksi dan validasi proses yang lebih banyak.

- 3) Waktu yang digunakan jika menggunakan metode granulasi basah lebih lama karena tahapannya yang cukup panjang.
- 4) Terjadinya kontaminasi atau kontaminasi silang lebih besar dibandingkan dengan metode kempa langsung.
- 5) Formulasi yang tidak tepat akan menurunkan kecepatan disolusi.

2.4.1.2 Metode Granulasi Kering

Granulasi kering yaitu proses granulasi serbuk tanpa menggunakan cairan granulasi (Elisabeth *et al.*, 2018). Metode ini sering digunakan jika zat aktif yang digunakan pada formulasi bersifat sensitif akan pemanasan dan memiliki sifat alir serta kompresibilitas yang buruk. Metode granulasi kering ini bertujuan untuk meningkatkan dan memperbaiki sifat alir atau kemampuan massa kempa cetak tablet. Proses metode granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk dengan tekanan tinggi sehingga tablet menjadi besar dan tidak berbentuk baik, setelah itu digiling dan diayak sehingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Keuntungan dari penggunaan metode granulasi kering ialah proses yang dilakukan tanpa menggunakan pemanasan dan kelembaban sehingga cocok untuk bahan-bahan dan zat aktif yang sensitif terhadap pemanasan dan lembab. Pada pembuatan dengan metode granulasi kering dapat dilakukan dengan meletakkan massa cetak serbuk diantara mesin rol yang dijalankan secara hidrolis untuk menghasilkan massa padat yang tipis, yang selanjutnya diayak atau digiling hingga diperoleh granul yang diinginkan (Zaman & Sopyan, 2020).

2.4.1.3 Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung didefinisikan sebagai proses pembuatan tablet dengan pengempaan secara langsung

campuran serbuk dan tidak ada proses sebelumnya kecuali penimbangan bahan dan pencampuran bahan. Metode kempa langsung ini hanya dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai sifat alir dan kompresi yang baik (Okprastowo *et al.*, 2011). Keuntungan dari metode ini diantaranya, hasil tablet kempa langsung memiliki waktu hancur dan disolusi yang lebih baik karena tidak melalui proses granul, tetapi langsung menjadi partikel, cocok digunakan untuk sediaan dengan kandungan zat aktif yang rendah <100 mg, waktu produksi lebih sederhana, singkat dan cepat, dan dapat digunakan untuk bahan-bahan yang sensitif akan kelembapan dan bahan yang tidak tahan panas. Kekurangan dari metode ini rentan terjadi pemisahan saat pengempaan, karena perbedaan densitas antara zat aktif dengan eksipien, bahan aktif dengan sifat alir yang buruk sulit untuk dibuat dengan metode ini, dan hanya terfapat 30-40% zat aktif yang dapat dibuat dengan metode kempa langsung (Zaman & Sopyan, 2020).

2.5 Tablet Kunyah

Tablet kunyah adalah tablet yang ditujukan untuk dikunyah dalam rongga mulut sebelum ditelan (Parfati & Rani, 2018), memberikan residu dimulut dengan rasa enak dan tidak meninggalkan rasa pahit. Tablet kunyah digunakan dalam formulasi tablet untuk anak, terutama formulasi untuk multivitamin, antasida, dan antibiotika tertentu (Simbolon *et al.*, 2014).

Sediaan tablet kunyah terdapat kelebihan dan kekurangan. Kelebihan sediaan tablet kunyah yaitu; (1) sediaan tablet kunyah memiliki bioavailabilitas yang lebih baik dan mempunyai tingkat disintegrasi yang baik yang mempengaruhi disolusi, (2) meningkatkan kemampuan pasien untuk menerima obat atau mengkonsumsi obat khususnya untuk anak-anak karena pada penggunaan obat tidak memerlukan air untuk menelan, dan (3) absorpsi sediaan tablet kunyah lebih cepat. Kekurangan dari sediaan tablet kunyah yaitu; (1) tablet kunyah yang menggunakan sorbitol dapat menyebabkan diare, (2) waktu mengunyah

yang cukup lama akan menyebabkan nyeri pada otot wajah, dan (3) bersifat higroskopik (menyerap air) (Nurhanifah & Gozali, 2018).

Pada pembuatan tablet kunyah harus mempertahankan kelembaban agar mencapai kekerasan kekerasan tablet yang sesuai. Terdapat tiga cara pembuatan tablet kunyah, yaitu dengan metode granulasi basah, metode granulasi kering dan kempa langsung. Dari tiga metode tersebut, dua diantaranya adalah proses granulasi. Proses granulasi digunakan untuk meningkatkan laju alir kompresi serbuk dan mencegah adanya segregasi (Nurhanifah & Gozali, 2018).

Tablet kunyah dapat dibuat dengan berbagai bobot diantaranya menurut (Ningsih *et al.*, 2017) pembuatan tablet kunyah kalsium laktat dengan bahan pengikat HPMC dibuat dengan 600 mg, dan menurut (Purba *et al.*, 2014) pembuatan tablet kunyah ekstrak sambiloto dengan variasi pengisi manitol dan sukrosa dengan metode granulasi 800 mg.

2.6 Komponen Pembuatan Tablet Kunyah

Pada proses pembuatan tablet kunyah diperlukan bahan aktif (zat aktif) dan bahan-bahan tambahan dalam pembuatan tablet kunyah, diantaranya bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin.

2.6.1 Zat Aktif

Zat aktif adalah komponen obat yang mempunyai efek farmakologis atau efek langsung lain dalam diagnosis, penyembuhan, peredaan, pengobatan ataupun pencegahan penyakit untuk mempengaruhi struktur atau fungsi tubuh yang digunakan dalam pembuatan sediaan farmasi. Zat aktif digunakan dalam pengobatan walaupun semua bahan tersebut masih terdapat produk ruahan (Wijaya *et al.*, 2017).

2.6.2 Bahan Tambahan

2.6.2.1 Bahan Pengisi

Penggunaan bahan pengisi pada pembuatan tablet untuk meningkatkan volume dari tablet atau kapsul. Pencampuran

bahan pengisi dan zat aktif untuk sediaan farmasi akan memiliki berat dan ukuran yang memadai untuk proses produksi (Putri & Husni, 2018).

Kriteria bahan pengisi yang digunakan tidak boleh berinteraksi terhadap aktivitas farmakologis dan fisiologis, zat aktif ataupun zat tambahan lainnya yang akan mempengaruhi bioavailabilitas sediaan. Bahan pengisi yang harus digunakan harus memiliki stabilitas yang baik pada proses pembuatan, setelah jadi produk, bahkan sebelum penggunaan (Edy & Mansauda, 2019)

Contoh bahan pengisi yang biasa digunakan pada formulasi: Berikut adalah bahan pengisi yang tidak larut air (*Mikrokristalin selulosa* (MCC) atau avicel, Kalsium Sulfat Dihidrat dan Kalsium Fosfat Dibasik), bahan pengisi yang larut dengan air (Sukrosa, Dekstrosa, laktosa, sorbitol, dan manitol) (Edy & Mansauda, 2019).

2.6.2.2 Bahan Pengikat

Penggunaan bahan pengikat sering digunakan pada formulasi sediaan padat untuk menahan zat aktif dan bahan tambahan lainnya menghasilkan campuran yang kohesif (saling melekat) (Putri & Husni, 2018)

Bahan pengikat yang sering digunakan untuk pembuatan tablet dengan metode granulasi basah biasanya bersifat hidrofilik atau larut dalam air. Bahan pengikat dengan metode granulasi basah dibuat menjadi mucilago dengan melarutkan bahan pengikat dalam air hingga membentuk massa yang basah, kemudian digunakan untuk proses granulasi (Putri & Husni, 2018).

Pengikat kering biasanya digunakan pada pembuatan tablet dengan metode kempa langsung. Pengikat kering harus menunjukkan sifat kohesi dan adhesi sehingga ketika dilakukan pengempaan partikel-partikel akan menggumpal (Putri & Husni, 2018).

Contoh bahan pengikat yang sering digunakan yaitu: Golongan alam (Tragakan, Gelatin, Amilum, Pektin, Gum Xantan dan Akasia), Golongan Polimer sintetik (CMC Na, HPMC, PVP, dan PEG), Golongan gula (Glukosa dan Sukrosa) (Edy & Mansauda, 2019).

2.6.2.3 Bahan Pemanis

Pemanis adalah senyawa kimia yang biasa ditambahkan untuk keperluan produk pangan, industri, serta minuman dan makanan kesehatan. Pemanis juga berfungsi untuk meningkatkan cita rasa dan aroma, memperbaiki sifat fisik, sebagai pengawet dan juga merupakan sumber kalori dalam tubuh. Pemanis terdapat dua jenis yaitu pemanis buatan dan pemanis alami (Syarifudin, 2019).

Pemanis buatan merupakan bahan tambahan pangan yang dibuat oleh manusia yang diproses tidak secara alamiah. Pemanis buatan yang telah banyak dikenal dan digunakan yaitu sakarin, aspartam dan siklamat, para pedagang kecil sering menggunakan pemanis tersebut karena dapat menghemat biaya produksi (Syarifudin, 2019).

Pemanis alami merupakan bahan makanan yang dapat menimbulkan rasa manis pada makanan ataupun minuman yang berasal dari alam seperti: kelapa, tebu, aren dan madu. Pemanis alami dapat berfungsi sebagai sumber energi namun jika

mengonsumsi pemanis secara berlebihan akan mengalami resiko kegemukan (Syarifudin, 2019).

2.6.2.4 Bahan Pelicin

Bahan pelicin digunakan untuk mengurangi timbulnya gesekan antara tablet yang ingin dicetak dengan dinding pencetak tablet (*punch dan die*) pada saat proses pengempaan atau percetakan tablet. Konsentrasi bahan pelicin yang baik digunakan untuk menghasilkan kecepatan alir yang baik dari suatu formula sediaan tidak lebih dari 1%, untuk ukuran partikel yang lebih kecil membutuhkan jumlah pelicin yang lebih banyak. Kelebihan dari kandungan bahan pelicin akan menimbulkan permasalahan seperti bagian atas tablet terkelupas (*capping*) dan tablet pecah menjadi beberapa lapisan (*lamination*) (Edy & Mansauda, 2019).

Contoh bahan pelicin yaitu: Larut air (*Asam borat, Sodium asetat, dan Sodium lauril sulfat*), tidak larut air (*Asam stearat, Parafin, Talk, dan Lilin*) (Edy & Mansauda, 2019).

2.7 Evaluasi Sifat Fisik Granul

Granul adalah kumpulan gumpalan dari partikel serbuk yang lebih kecil dengan bentuk yang tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar (Elisabeth *et al.*, 2018)

Evaluasi sifat fisik granul perlu dilakukan karena akan menentukan kualitas tablet yang akan dicetak, evaluasi tersebut meliputi:

2.7.1 Kecepatan Alir

Evaluasi kecepatan alir ini bertujuan untuk mengukur kecepatan alir sejumlah granul saat melalui corong (*Flow meter*) (Rahayuningsih *et al.*, 2010). Prosedur evaluasi untuk memperoleh granul dengan kualitas yang baik yaitu dengan menimbang granul sebanyak 100 g kemudian dimasukkan ke dalam corong yang terdapat tutup dibagian bawahnya

(Elisabeth *et al.*, 2018), lalu penutup bawah corong dibuka dan secara bersamaan *stopwatch* dihidupkan, granul dibiarkan mengalir sampai habis, dan *stopwatch* dimatikan saat granul telah habis melewati corong dan dicatat waktu alirnya, granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika kecepatan alirnya ≤ 10 detik (Apriyanto *et al.*, 2017).

2.7.2 Sudut diam

Sudut diam diperoleh dari pengukuran tinggi dan jari-jari tumpukan granul yang terbentuk. Pengukuran sudut diam dengan menggunakan corong yang bagian atas berdiameter 12 cm, diameter bawahnya 1 cm dan tinggi 10 cm. prosedur evaluasi sudut diam dilakukan dengan memasukkan granul kedalam corong, lalu dialirkan melalui ujung corong dan ditentukan berdasarkan sudut diamnya

Sudut diam dapat dihitung dengan :

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

Keterangan

Tan α : Sudut diam

h : Tinggi kerucut granul

r : Jari-Jari

Berikut hubungan sudut diam terhadap sifat alir granul :

Tabel 2.1 Hubungan Sifat Diam terhadap Sifat Alir Granul

Sudut diam	Sifat Alir Granul
25° - 30°	Istimewa
31° - 35°	Baik
36° - 40°	Cukup baik
41° - 45°	Agak baik
46° - 55°	Buruk
56° - 65°	Sangat Buruk
> 66°	Sangat buruk sekali

(Edy & Mansauda, 2019).

2.7.3 Kompresibilitas

Kompresibilitas adalah kemampuan suatu serbuk untuk berkurang atau menurunnya volume serbuk setelah diberikan perlakuan seperti tekanan atau sifat fisik untuk membentuk massa yang stabil dan kompak jika diberikan tekanan. Kerapatan suatu granul dapat mempengaruhi kompresibilitas, porositas tablet, kelarutan, dan sifat-

sifat lainnya. Kerapatan (*bulk*) ialah ukuran yang digunakan untuk menyatakan segumpalan partikel atau granul (Murtini & Yetri, 2018).

Prosedur untuk mengetahui nilai kompresibilitas ialah dengan memasukkan granul pada alat seperti gelas ukur yang ditancapkan diatas alat pengetuk mekanik (*Tapped density tester*). Catat volume awal, kemudian nyalakan alat, maka alat akan mengetuk-ngetuk granul sampai tidak terjadi lagi pengurangan volume (Murtini & Yetri, 2018).

Untuk mengetahui nilai kerapatan (*bulk*) dapat dihitung dengan persamaan:

$$\% \text{ kompresibilitas} = \frac{V_0 - V_1}{V_1} \times 100\%$$

Keterangan

V_0 = Volume awal granul

V_1 = Volume granul setelah ketukan

Dari persamaan tersebut semakin meningkat kemampuan suatu granul atau serbuk untuk dikempa maka semakin kurang daya alirnya, dan semakin menurunnya atau berkurangnya kemampuan suatu granul atau serbuk untuk dikempa maka makin besar daya alirnya (Murtini & Yetri, 2018).

Tabel 2.2 Syarat Kompresibilitas Granul

Index Carr's (%Kompresibilitas)	Type of flow (Kriteria Aliran)
5-12	Baik Sekali
12-16	Baik
18-21	Cukup
23-35	Buruk
35-38	Sangat buruk
>40	Sangat-sangat Buruk

(Edy & Mansauda,2019).

2.8 Evaluasi Sifat Fisik Tablet Kunyah

2.8.1 Evaluasi Keseragaman Bobot

Hubungan indeks pada evaluasi sifat fisik granul dalam pemanfaatan formulasi tablet berpengaruh pada keseragaman bobot yang akan

dikempa. Misal, pada indeks kompresibilitas yang besar maka laju alir yang dihasilkan kurang baik karena akan berpengaruh pada laju alir serbuk yang dikeluarkan dari *hopper* pada mesin pencetak tablet (Apriyanto *et al.*, 2017).

Evaluasi keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui kesesuaian keseragaman bobot sediaan tablet yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan keseragaman bobot dari farmakope indonesia. Berat suatu tablet ditentukan dari jumlah bahan yang diisikan pada mesin pencetak tablet. Volume bahan yang dimasukkan kedalam cetakan harus sesuai dengan beberapa tablet yang telah lebih dahulu dicetak agar tercapai berat yan diharapkan. Penyesuaian diperlukan karena formula tablet bergantung pada tablet yang akan dibuat (Murtini & Yetri, 2018).

Evaluasi keseragaman bobot diuji dengan menggunakan alat timbangan analitik (Ringoringo & Choiriyah, 2018). Proses evaluasi dilakukan dengan menimbang 20 tablet, kemudian dihitung rata-rata tablet lalu menimbang tablet satu persatu tablet dimana tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya pada kolom A dan tidak boleh ada satu tablet yang bobotnya menyimpang dari kolom B (Wahyuni *et al.*, 2015).

Tabel 2.3 Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
<25 mg	15	30
26-150 mg	10	20
151-300 mg	7, 5	15
>300 mg	5	10

(Edy & Mansauda, 2019)

2.8.2 Evaluasi Kekerasan Tablet

Evaluasi kekerasan tablet adalah parameter yang digunakan untuk menggambarkan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadi keretakan tablet selama

pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan tablet ini digunakan sebagai ukuran dari tekanan pengempaan, alat yang digunakan pada saat melakukan evaluasi kekerasan tablet ialah *hardness tester* (Ringoringo & Choiriyah, 2018). Prinsip pengukurannya adalah memberikan tekanan tablet sampai retak atau pecah (Murtini & Yetri, 2018).

Prosedur evaluasi kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil secara acak 10 tablet, kemudian diperiksa kekerasan tablet menggunakan alat *hardness tester*, putar alat sampai tablet pecah, catat skala yang ditunjukkan pada saat tablet pecah (Wahyuni *et al.*, 2015).

Kompresibilitas sediaan juga berpengaruh terhadap kekerasan tablet. Dimana kompresibilitas akan berhubungan dengan sifat alir granul dan kekerasan tablet. Semakin kecil nilai kompresibilitas maka sifat alir dari granul akan semakin baik dan kekerasan tablet akan semakin kecil (Ningsih *et al.*, 2017). Persyaratan tablet kunyah yang baik pada uji kekerasan tablet yaitu 4-6 Kg (Putri & Husni, 2018).

2.8.3 Evaluasi Kerapuhan Tablet

Evaluasi kerapuhan (kerenyahan) merupakan evaluasi untuk ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang alami oleh tablet pada saat pengemasan, pengiriman, dan penyimpanan. Tablet yang mudah menjadi bubuk, menyerpih, dan pecah-pecah pada penanganannya, akan mudah kehilangan bentuk aslinya sehingga konsumen enggan menerima, dan dapat menimbulkan variasi pada keseragaman bobot tablet, untuk mengevaluasi kerapuhan (kerenyahan) tablet dikenal sebagai *friabilator*, yang konsep kerjanya memperlakukan beberapa tablet terhadap pengaruh goresan dan guncangan dengan memakai sejenis kotak plastik yang berputar dengan kecepatan 25 rpm, dan menjatuhkan tablet setiap 6 inchi pada setiap putaran (Murtini & Yetri, 2018).

Prosedur evaluasi kerapuhan tablet dilakukan dengan menimbang 20 tablet (W_0) yang akan dievaluasi kemudian dimasukkan kedalam alat friabilator, kemudian alat diputar sebanyak 100 putaran dengan 25 rpm. Tablet dikeluarkan dari alat, kemudian bersihkan dari debu dan timbang kembali (W_1) (Wahyuni *et al.*, 2015). Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan persamaan:

$$\text{kerapuhan tablet} = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W_0 : Bobot massa awal

W_1 : Bobot setelah putaran

Persyaratan kerapuhan tablet memenuhi syarat bila kurang dari 1%, semakin besar harga persentase kerapuhan, maka makin besar massa tablet yang hilang (Putri & Husni, 2018).

2.8.4 Evaluasi Waktu Hancur

Evaluasi waktu hancur tablet diperlukan untuk menetapkan kesesuaian batas hancur tablet atau waktu yang diperlukan sejumlah tablet untuk hancur pada medium yang sesuai agar tidak ada bagian tablet yang tertinggal dikasa alat pengujian, dengan tujuan agar komponen obat yang ada pada tablet dapat larut dan hancur diserap obat kedalam cairan tubuh. Menurut Farmakope, tablet yang tidak bersalut memiliki waktu hancur tidak lebih dari 15 menit (Purba *et al.*, 2014).

Prosedur evaluasi waktu hancur dilakukan dengan memperlakukan 6 tablet, kemudian 1 tablet masing-masing dimasukkan kedalam tabung dari keranjang, menggunakan air dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sebagai media. Pada akhir batas waktu, angkat keranjang dan amati, semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna maka ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang dari 18 tablet yang diuji harus hancur atau larut sempurna (Apriyanto *et al.*, 2017).

2.8.5 Uji Tanggapan Rasa

Uji hedonik merupakan pengujian dalam analisa sensori organoleptik yang digunakan untuk mengetahui besarnya perbedaan kualitas antara produk yang sejenis dengan memberikan penilaian berupa skor terhadap sifat tertentu dari sebuah produk dan untuk mengetahui tingkat kesukaan dari sebuah produk.

Prinsip uji hedonik yaitu dengan meminta panelis atau responden untuk memberikan pendapat atau tanggapan pribadinya tentang kesukaan atau ketidaksukaannya terhadap komoditi yang dinilai (Tarwendah *et al.*, 2017).

Uji tanggapan rasa ini dilakukan dengan memilih secara acak 20 responden (panelis) yang diminta ketersediaannya untuk mencoba tablet dengan cara dikunyah secara bergantian dan kemudian responden diminta untuk memberikan tanggapan atas rasa dari tablet yang disuguhkan. Tablet kunyah dikatakan dapat memenuhi persyaratan atau dapat diterima responden apabila lebih dari 50% responden menyaakan dapat menerima rasa tablet kunyah tersebut. Kreteria respon rasa meliputi tidak enak, biasa dan enak (Sawiji *et al.*, 2019).

2.9 Preformulasi

2.9.1 Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*)

Daun pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan salah satu obat tradisional yang sering digunakan masyarakat untuk pengobatan. Pembuatan ekstrak daun pepaya dimulai dengan mencuci daun pepaya, kemudian memisahkan bagian yang tidak penting (dirajang) yang gunanya untuk mempercepat proses pengeringan. Setelah itu dikeringkan dibawah sinar matahari langsung dan ditutupi dengan kain hitam, setelah kering tanaman dihaluskan dengan menggunakan blender. Simplisia kering daun pepaya (*Carica papaya L.*) ditimbang dan dilakukan proses ekstraksi metode maserasi dengan melarutkan simplisia kedalam

larutan etanol 96%. Filtrat daun pepaya kemudian di uapkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian ditambahkan avicel untuk mengeringkan ekstrak.

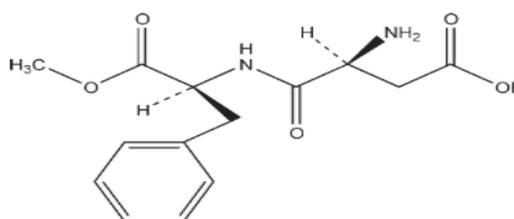
2.9.2 Aerosil

Aerosil merupakan silika submikroskopik dengan ukuran partikel sekitar 15nm. Aerosil berbentuk hablur yang ringan, tidak berbau, tidak berasa dan tidak berwarna. Aerosil praktis tidak dapat larut dalam pelarut organik, air dan asam (kecuali asam hidrofluorat), larut dalam larutan panas alkali hidroksida (Rowe *et al.*, 2009).

Aerosil biasanya digunakan sebagai adsorben, penstabil emulsi, glidan, pensuspensi, dan bahan pengental. Aerosil bersifat higroskopis yang dapat mengikat lembab melalui gugus silanol atau dapat menarik air 40% dari massanya (VOIGT,1984).

2.9.3 Aspartam

Aspartam (*L-aspartil-L-fenilalanin metil ester*) termasuk gula rendah kalori (Purnamasari *et al.*, 2014) dan merupakan salah satu jenis pemanis buatan yang sering digunakan penderita diabetes dan obesitas (Wiratmoko & Nurmalasari, 2014). Aspartam juga sering disebut dengan gula jagung mempunyai keunggulan mempunyai energi yang sangat rendah, tanpa rasa pahit, dan tidak merusak gigi, diantara semua pemanis hanya aspartam yang mengalami metabolisme (dapat dipecah menjadi komponen dasar dan dibuang) sehingga tidak terakumulasi dalam tubuh. Aspartam dapat digunakan sebagai pemanis dengan konsentrasi 0, 5%-0, 75% (Arum *et al.*, 2016).

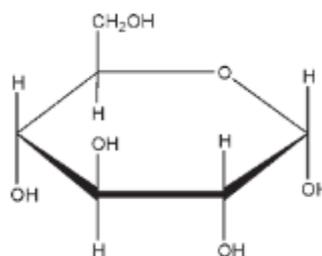


Gambar 2.2 Struktur Aspartam

Sumber: (Rowe *et al.*, 2009).

2.9.4 Dekstrosa

Dekstrosa adalah gula yang diperoleh melalui hidrolisis dari pati. Tingkat manis dekstrosa sekitar 70% manisnya sukrosa, tersedia dalam bentuk anhidrat namun bersifat hidroskopis dialam dan tersedia dalam bentuk monohidrat. Dekstrosa banyak digunakan dalam bidang makanan dan obat-obatan, yaitu sebagai pengobatan untuk gula darah rendah, mengatasi dehidrasi, dan memberikan nutrisi dalam kombinasi dengan kombinasi asam amino dan zat lain. Pada pembuatan tablet dekstrosa cepat larut dalam mulut yang mana akan menurunkan kerapuhan suatu sediaan tablet kunyah dan memperbaiki kekerasan tablet kunyah (Dahiya *et al.*, 2015).

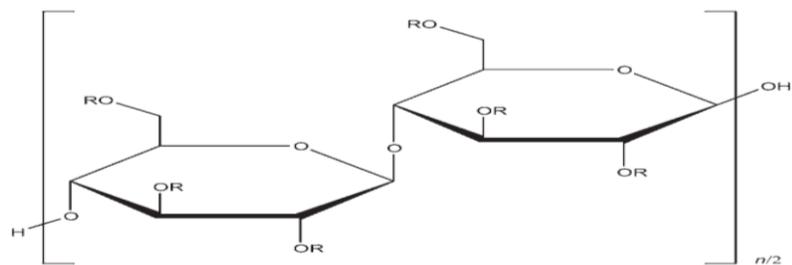


Gambar 2.3 Struktur Dekstrosa

Sumber: (Rowe *et al.*, 2009).

2.9.5 *Hydropropyl Methyl Cellulose*

HPMC (*Hydroxypropyl Methyl Cellulose*) merupakan suatu bahan pengikat dari turunan selulosa yang banyak digunakan sebagai bahan pengikat, karena HPMC mempunyai sifat yang dapat memperbaiki sifat alir granul sehingga menghasilkan tablet yang kompak dan inert secara kimia. Organoleptis HPMC tidak memiliki rasa dan bau, stabil terhadap panas, cahaya, udara, serta dapat disesuaikan tingkat kelembaban, dan mempunyai kemampuan untuk mencampur zat pewarna dan zat aktif lainnya kedalam lapisan tipis serta tekanan kompresi yang sama, penggunaan HPMC dalam pembuatan tablet menghasilkan tablet yang memiliki kerapuhan yang baik, dan HPMC bisa digunakan dengan berbagai metode pembuatan tablet seperti Granulasi basah maupun granulasi kering (Ningsih *et al.*, 2017).



Gambar 2.4 Struktur HPMC

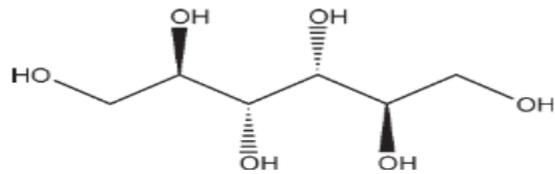
Sumber: (Rowe *et al.*, 2009).

2.9.6 Magnesium Stearat

Magnesium stearat berwarna putih, halus, dan memiliki bau khas yang lemah, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, etanol dan dalam eter (Anonim, 1995). Magnesium stearat merupakan bahan pelicin yang baik namun bersifat hidrofob sehingga akan menghambat pelepasan bahan yang berkhasiat (Syofyan *et al.*, 2015). Magnesium stearat sebagai pelubrican maksimal dengan konsentrasi 2%, lebih dari itu maka akan menjadi laminating (Murtini & Yetri, 2018).

2.9.7 Manitol

Manitol adalah poliol putih berbentuk kristal dengan manis sekitar 50% manisnya sukrosa. Manitol larut dalam air dan jika dikunyah akan mudah larut didalam mulut, memberikan sensasi dingin yang ringan didalam mulut yang dapat menutupi rasa pahit. Konsumsi manitol secara berlebihan dapat menyebabkan efek sebagai pencahar, namun dalam jumlah kecil dalam proses manufaktur farmasi biasanya tidak menimbulkan resiko. Manitol aman digunakan dalam bidang makanan maupun obat-obatan karena tidak dapat meningkatkan kadar gula darah, dan sering digunakan dalam industri makanan sebagai pemanis yang baik untuk penderita diabetes (Dahiya *et al.*, 2015).



Gambar 2.5 Struktur Manitol

Sumber: (Rowe *et al.*, 2009).

2.9.8 Talkum

Talkum merupakan suatu magnesium hidroksid polisilikat alam, yang terasa seperti lemak. Talkum berupa serbuk yang dapat memperbaiki daya alir suatu sediaan. Talkum sering digunakan sebagai bahan pelicin karena terdapat beberapa keuntungan yaitu harganya yang murah dan mudah didapatkan, secara sistemik tidak beracun, dapat berfungsi sekaligus sebagai bahan pelicir, bahan pelekat dan bahan pelicin. Talkum juga dapat mencegah timbulnya noda gelap pada tablet karena talkum dapat terdistribusi lebih homogen sehingga tablet yang dibuat akan memiliki tampilan fisik yang baik (Wijayanti *et al.*, 2010).