

BAB II LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*)

a. Klasifikasi

Tumbuhan pepaya berdasarkan struktur klasifikasi menurut

Tjitrosoepomo (2004) (Reny Dwi Riastuti, 2006) adalah :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Cistales
Famili	: Caricaceae
Genus	: <i>Carica</i>
Spesies	: <i>Carica pepaya L</i>



Gambar 1. Tanaman pepaya
(sumber.Dokumentasi pribadi.2022)

b. Morfologi

1) Batang

Secara umum batang pepaya memiliki batang seperti tabung bulat lurus memanjang, beruas-ruas. Di bagian tengahnya berongga atau berlubang, tidak berkayu, dan berwarna hijau. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun. Biasanya tanaman ini hanya memiliki satu batang, dan bercabang hanya ketika pucuknya dipotong. Mengandung banyak getah dan air, getah ini terdapat di semua bagian tanaman kecuali akar dan biji. Tinggi tanaman mencapai 10 m.

2) Akar

Akar tanaman pepaya tidak berkayu, sehingga tanaman ini membutuhkan tanah yang subur dan gembur, air yang memadai pada musim panas dan sedikit air pada musim hujan.

3) Buah

Kulit buah tipis, sulit dipisahkan dari daging buah. Daging buah tebal, biji banyak. Kulit buah berwarna hijau saat masih muda dengan biji berwarna putih. Kulit buah berubah warna menjadi kuning, jingga-merah menjadi jingga bila buah sudah masak atau rasanya agak manis sampai sangat manis dengan biji berwarna hitam.

4) Daun

Daun pepaya adalah daun tunggal dan memiliki tulang daun menjari yang terlihat hampir seperti jari terentang. Selain itu, daun pepaya memiliki warna yang lebih terang, agak keputihan (Reny Dwi Riastuti, 2006)

c. Kandungan biji pepaya

Kandungan senyawa aktif dalam tanaman ini antara lain alkaloid, steroid, tanin dan minyak atsiri. Biji pepaya mengandung senyawa steroid. Asam lemak tak jenuh yang tinggi yaitu asam oleat dan palmitat. Fenol, tanin, alkaloid, terpenoid dan saponin adalah kandungan dari biji pepaya selain selain asam lemak. Zat-zat yang terkandung dalam biji pepaya dapat memiliki efek sitotoksik, antiandrogenik atau estrogenik dan antidiare (Reny Dwi Riastuti, 2006).

Biji pepaya diketahui mengandung metabolit dari golongan triterpenoid, flavonoid, alkaloid dan saponin yang merupakan kandungan utama biji pepaya berdasarkan hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol kental biji pepaya. menunjukkan bahwa isolat tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia* dan *Staphilococcus aureus* pada konsentrasi 1000 ppm. Terhambatnya pertumbuhan koloni bakteri diduga disebabkan oleh rusaknya komponen struktural membran sel bakteri. Dan lipid yang

terkandung dalam membran sel dan juga dapat menyebabkan sel lisis.

1.) Tanin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui memiliki sifat yang berbeda-beda, antara lain sebagai senyawa astringen, antidiare, antibakteri dan antioksidan dengan protein tersebut (Reny Dwi Riastuti, 2006))

2.) Fenol

Fenol adalah senyawa dengan gugus -OH yang terikat langsung pada cincin aromatik. Senyawa fenolik berlimpah di alam dan merupakan zat antara industri untuk berbagai produk seperti perekat dan antiseptik. Fenol dapat digunakan sebagai desinfektan dan diperoleh dari tar batubara (Reny Dwi Riastuti, 2006).

3.) Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok senyawa aktif pada tanaman yang mengandung atom nitrogen dalam bentuk senyawa etherian heterogen. Kerusakan membran sel menyebabkan terganggunya transpor nutrisi melintasi membran sel sehingga sel mikroba mengalami kekurangan nutrisi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan (Reny Dwi Riastuti, 2006).

4.) Saponin

Saponin adalah senyawa berupa glikosida yang tersebar luas pada tumbuhan tingkat tinggi Saponin membentuk larutan koloid dalam air dan membentuk busa yang stabil bila diaduk dan tidak hilang dengan air penambahan asam. Ada juga jenis saponin yang dikenal, yaitu glikosida triterpenoid dan beberapa glikosida struktural steroid yang memiliki rantai spirochete. Jenis-jenis saponin ini dapat terlarut dalam air dan etanol, namun tidak dapat larut dalam eter (Reny Dwi Riastuti, 2006).

2. Tanaman Jambu Biji

a. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman jambu biji berdasarkan hasil identifikasi

Herbarium Medanense ialah sebagai berikut (Utara, 2019):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Psidium</i>
Spesies	: <i>Psidium guajava L.</i>



Gambar 2. Tanaman jambu biji

(Sumber. Dokumentasi pribadi.2022)

b. Morfologi

Pohon jambu biji merupakan tanaman perdu, memiliki akar tunggang dengan sistem perakaran yang cukup dalam. Tinggi tanaman bervariasi dari 3-10 m, batang kuat, liat, tidak mudah patah, memiliki banyak cabang dalam posisi rendah. Kulit batang berwarna coklat dan mudah dikupas serta permukaannya licin. Daun jambu biji tumbuh saling berhadapan, ukuran daun lebar 3-6 cm, panjang helaian daun 6-14cm, panjang tangkai daun 3-7 mm, punggung menyirip, berwarna hijau kekuningan atau hijau. Daun muda berbulu, sedangkan daun tua memiliki permukaan atas yang halus. Tumbuhan ini memiliki bunga tunggal dan terletak pada ketiak daun. Bunganya bertangkai dengan kelopak sepanjang 1,5 cm. Buah jambu biji adalah

buah buni, bentuknya lonjong sampai agak bulat, daging buah berwarna putih, kekuningan atau merah, tergantung jenis atau varietasnya (Yudirachman, 2016 dalam (Utara, 2019)).

c. Kandungan kimia daun jambu biji

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) mengandung antara lain tanin, minyak atsiri, flavonoid, ursolic, oleanolic, karoten, avicularin, guaijaverin, vitamin B1, B2, B3, B6, dan vitamin C (Utara, 2019).

1.) Tanin

Tanin memiliki rasa sepat (*astringency*). Rasa sepat ini umumnya terjadi karena adanya presipitasi protein yang melapisi rongga mulut dan lidah atau karena terjadinya penyamakan pada lapisan rongga mulut oleh tanin. Pada umumnya tanin terdapat pada setiap tanaman yang letak dan jumlahnya berbeda tergantung pada jenis tanaman, umur dan organ-organ dari tanaman itu sendiri. Tanin adalah senyawa “penghambat pertumbuhan” yang menghambat banyak mikroorganisme oleh tanin.. Enzim yang dikeluarkan oleh mikroba pada dasarnya adalah protein dan protein akan mengendap oleh tanin sehingga enzim tersebut tidak akan aktif (Utara, 2019).

2.) Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan senyawa terpenoid. Secara kimiawi, terpenoid biasanya larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. Terkadang minyak atsiri ditemukan dalam sel kelenjar khusus pada permukaan daun. Sifat fisik yang paling penting dari minyak atsiri adalah volatilitasnya yang tinggi pada suhu kamar dan kelarutannya dalam lemak (Utara, 2019).

3.) Flavonoid

Semua flavonoid secara struktural berasal dari senyawa flavonoid induk. Flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air. Flavonoid ditemukan di semua tanaman vaskular dan hanya ada dalam campuran sebagai flavonoid individu jarang ditemukan di jaringan tanaman. Senyawa *flavon*, *flavonoid* dan *flavonol*, ketiganya diketahui telah disintesis oleh tanaman dalam responsnya terhadap infeksi mikroba sehingga tidak mengherankan kalau senyawa tersebut efektif secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme.

Dalam pengobatan, flavonoid berperan sebagai senyawa aktif anti inflamasi dan pereda nyeri, anti tumor, anti virus, anti diare, anti hepatic, anti jamur, antioksidan, mencegah vasokonstriksi, perangsang imun, anti maag (Utara, 2019).

4.) Vitamin

Vitamin C pada daun jambu biji merupakan antioksidan (Samiran, 2006). Vitamin A, C dan D serta garam mineral sebagai agen antidiare dapat memberikan efek suportif untuk menggantikan kehilangan cairan/elektrolit akibat proses dehidrasi (Utara, 2019).

3. *Oleum ricini* (minyak jarak)

Oleum ricini (minyak jarak) merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Di dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinoleat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltiknya dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Minyak jarak medicinal adalah cairan tidak berwarna atau berwarna kuning pucat, berbau lemah, dan rasa sedikit menggigit, serta viskositas yang tinggi. Minyak jarak yang mengandung 46%- 53% minyak lemah yang terdiri 15 dari 80% glisrida asam-asam risinoleat, isoresinoleat, stearat, dihidroksistearat, dan palmitat (Wiryowidagdo, 2007: 205).

Minyak jarak diubah dalam usus halus menjadi asam risinoleat yang sangat iritatif terhadap usus dan segera meningkatkan peristaltic (Myceek dkk, 2001: 248). Di dalam usus halus minyak jarak dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam risinoleat, asam risinoleat inilah yang merupakan bahan aktif yang memiliki efek

stimulasi terhadap usus halus (Tan, 2002: 287). Minyak jarak juga bersifat emolien, sebagai pencahar obat ini tidak banyak digunakan lagi, karena dapat menyebabkan kolik, dan dehidrasi yang disertai gangguan elektrolit. Namun obat ini merupakan bahan induksi diare pada penelitian diare secara eksperimental pada hewan percobaan (Tan, 2002: 287).

4. Diare

a. Definisi

Diare adalah penyakit dimana penderita mengalami rangsangan defekasi yang terus menerus dan feses yang encer atau encer dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam (Zulkoni, 2010). Diare dapat disebabkan oleh bakteri yang mencemari makanan dan minuman atau Toksin yang dihasilkan oleh bakteri tersebut yang berkaitan erat dengan higiene makanan dan higiene individu dan masyarakat, dapat juga disebabkan oleh gangguan psikosomatis, alergi terhadap makanan atau obat-obatan tertentu, gangguan pada sistem endokrin dan metabolisme, defisiensi vitamin (National & Pillars, n.d.).

b. Epidemiologi diare

Pada tahun 2015, sebanyak 5,9 juta anak di bawah usia 5 tahun meninggal karena berbagai sebab di seluruh dunia. Penyebab utama kematian pada balita yaitu diare adalah salah satunya. Di

negara berkembang, diare akut sering disebabkan oleh infeksi patogen enterik dan terkait erat dengan kontaminasi makanan dan air. Diare akut sering dikaitkan dengan gejala seperti kram perut, kembung dan gas. Diare akut dapat menyebabkan dehidrasi berat yang menyebabkan hilangnya cairan dan elektrolit. Diare kronis berlangsung lebih dari dua minggu dan memiliki banyak kemungkinan penyebab dan lebih sulit untuk mendiagnosis kondisi parah atau ringan (Marcdante *et al*, 2014). Di sisi lain, diare persisten menurut definisi berarti diare yang berlangsung lebih dari empat belas hari dengan infeksi menular.

Selain itu, diare dapat diklasifikasikan menurut mekanisme kerjanya, yaitu diare sekretorik dan diare osmotik (Marcdante *et al*, 2014). Diare sekretorik terjadi ketika mukosa usus secara langsung mengeluarkan cairan dan elektrolit ke dalam tinja. Diare sekretorik dapat disebabkan oleh peradangan yang disebabkan oleh mikroorganisme penyebab diare. Sedangkan diare osmotik adalah malabsorpsi zat yang tertelan, yang akan menarik air ke dalam lumen usus. Misalnya, dalam kasus intoleransi laktosa, fermentasi zat yang diserap secara termal sering terjadi, menyebabkan gas, kram perut, dan tinja asam (Marcdante *et al*, 2014).

c. Etiologi diare

Penyebab penyakit diare dapat dibedakan menjadi dua, yaitu diare infeksius dan diare non infeksi. Pada diare infeksius, diare dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, bakteri, dan parasit. Di negara maju penyebab utama diare adalah karena virus terutama Rotavirus (40%), di negara berkembang 50-60% kasus diare disebabkan oleh bakteri seperti *enteropatogenik E.coli* 25%, *Campylobacter jejuni* 10-18% , *Shigella spp* dan *Salmonella spp* 5%, 35% kasus diare disebabkan oleh virus, yang paling umum adalah Rotavirus dan sisanya tidak teridentifikasi (Nutr, 2010)

Penyebab diare infeksius dapat dibedakan menjadi dua, yaitu mikroorganisme penyebab diare enteral dan diare parenteral. Infeksi enteral adalah infeksi di dalam usus yang dapat ditularkan melalui jalur oral dan fekal. Infeksi enteral dapat disebabkan oleh bakteri, virus dan parasit. Infeksi parenteral adalah infeksi di luar usus, yang tampaknya terjadi melalui jalur vegetatif sistem saraf yang dapat mempengaruhi sistem pencernaan. Diare berhenti jika penyebab eksternal diobati.

d. Faktor Risiko Diare

Beberapa faktor dapat mempengaruhi kerentanan seseorang terhadap infeksi, seperti status gizi, kekebalan, dan status sosial

ekonomi.

a) Faktor terkait sumber air

Sumber air yang tercemar berpotensi menjadi sumber penyakit diare. Keluarga yang menggunakan air yang tidak bersih tiga kali lebih mungkin terkena diare (Godana, 2013). Bakteri, virus dan parasit merupakan penyebab diare yang dapat menular melalui air yang terpapar dengan feses yang dapat ditularkan secara *fecal-oral*.

b) Faktor sosial ekonomi

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Bui Viet Hung, hubungan antara faktor sosial ekonomi seperti lingkungan tempat tinggal yang miskin dan padat, pendapatan rendah, dan kejadian diare secara statistik signifikan. Menurut UNICEF (2015), anak-anak yang berasal dari keluarga kurang mampu 1,9 kali lebih bersiko mengalami kematian daripada anak dari keluarga yang kaya. Selain itu juga untuk pertolongan pertama pada balita yang terkena diare juga salah satunya dapat dipengaruhi oleh keadaan sosial ekonomi keluarga.

c) Faktor sanitasi dan pembuangan

Faktor pembuangan defekasi juga salah satu faktor risiko terjadinya diare pada balita. Apakah mereka mempunyai jamban yang layak, bagaimana cara mereka membuang defekasi jika tidak

mempunyai jamban yang layak, higienitas dari jamban juga berpengaruh terhadap terjadinya diare pada balita (Godana, 2013).

5. Granul

a. Pengertian

Granul merupakan gumpalan gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil dengan bentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Adapun tujuan dari pembuatan granul adalah untuk mencegah terjadinya segregasi, memperbaiki aliran serbuk, meningkatkan porositas, meningkatkan kompresibilitas serbuk, menghindari terbentuknya material yang keras dari serbuk, terutama pada serbuk yang higroskopis (Elisabeth *et al.*, 2018).

Granulasi adalah proses perlekatan partikel serbuk menjadi partikel yang lebih besar. Tujuan proses granulasi adalah mencegah segregasi campuran serbuk, memperbaiki sifat alir serbuk atau campuran, meningkatkan densitas ruahan produk, memperbaiki kompresibilitas serbuk, mengontrol kecepatan obat dan memperbaiki penanpilan produk. Metode granulasi dapat dibedakan menjadi dua, yaitu metode granulasi basah (*wet granulation*) dan metode granulasi kering (*dry granulation*) (Elisabeth *et al.*, 2018).

Granul *effervescent* di definisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung sebagai hasil reaksi kimia dalam

larutannya. Produk dalam *effervescent* merupakan bentuk pangan yang cukup dekenal karena memiliki beberapa keunggulan diantaranya praktis, mempunyai rasa yang menarik dan mudah larut dalam air. Sediaan *effervescent* yang paling sederhana, mudah dan praktis dibuat adalah granul (Rosmala, Dewi *et al.*, 2014)

Granul *effervescent* dapat dibuat dengan mengkombinasikan asam sitrat dan asam tartarat, tidak hanya dipilih satu macam asam saja karena akan menimbulkan kesukaran dalam pembentukan tekstur serbuk. Apabila yang digunakan asam sitrat sebagai asam tunggal, maka granul yang terbentuk akan menghasilkan campuran yang lengket ketika dipegang, sementara apabila yang digunakan adalah asam tartarat maka granul akan kehilangan tekstur dan mengumpul membentuk granul yang lebih besar dan kasar (Herbert Lieberman & Leon Lachman, 1989).

b. Reaksi yang terbentuk



Asam sitrat Na. Bikarbonat Na-Sitrat Air Karbondioksida



Asam tartarat Na. Bikarbonat Na-Tartrat Air Karbondioksida

Dibutuhkan 3 molekul Na. bikarbonat untuk menetralisasi satu molekul asam sitrat dan 2 molekul Na. bikarbonat untuk menetralisasi satu molekul asam tartrat (Ansel, 1989)

c. Pembuatan Sediaan *Effervescent*

Sediaan *effervescent* biasanya diolah dari suatu kombinasi asam sitrat dan asam tartrat, karena pemakaian asam tunggal saja akan menimbulkan kesulitan pada pembentukan granul. Apabila asam tartrat digunakan sebagai asam tunggal maka granul yang dihasilkan akan rapuh dan menggumpal. Bila asam sitrat saja yang digunakan akan menghasilkan campuran lekat dan sukar menjadi granul. Perbandingan asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat yang biasa digunakan adalah 1 : 2 : 3,4 (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014).

Bahan-bahan yang dipakai harus tahan panas, mudah dikempa dan larut dalam air. Bahan baku yang dipakai pada proses pembuatan granul *effervescent* adalah sebagai berikut (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014):

- 1.) Sumber asam meliputi *food acid* yaitu bahan yang mengandung asam atau yang dapat membuat suasana asam pada campuran *effervescent* seperti asam sitrat, asam malat, asam fumarat dan asam suksinat. Garam asam merupakan sumber asam tetapi hanya sebagai pengganti bahan asam bila ternyata sediaan tidak dapat dibuat dengan asam saja, seperti natrium dihidrogen fosfat dan dinatrium

dihidrogen fosfat. Sedangkan asam anhidrat merupakan sumber asam lain yaitu sebagai asam yang tidak mengandung air seperti suksinat anhidrat dan sitrat anhidrat (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014).

- 2.) Bahan karbonat, dibutuhkan dalam pembuatan *effervescent* untuk menimbulkan gas CO₂ bila direaksikan dengan asam. Bentuk karbonat maupun bikarbonat keduanya sangat diperlukan untuk menimbulkan reaksi yang menghasilkan CO₂, seperti natrium karbonat, natrium bikarbonat, kalium karbonat, kalium bikarbonat, natrium sesquil karbonat, dan natrium glisin karbonat (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014).
- 3.) Bahan pengisi, biasanya dibutuhkan dalam jumlah sedikit karena konsentrasi campuran *effervescent* (asam dan karbonat) dalam sediaan granul telah mengandung dalam jumlah besar. Bahan pengisi yang umum dipakai antara lain laktosa, glukosa, dan maltodekstrin. Namun natrium bikarbonat dapat pula sebagai pengisi yang baik (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014)).
- 4.) Bahan tambahan lain meliputi bahan obat, bahan pewarna, lubrikan, serta perisa. Bahan pemberi rasa, pewarna, dan pemanis biasanya digunakan untuk memperbaiki penampilan dan rasa yang kurang menyenangkan sehingga membuat produk menjadi lebih menarik. Bahan-bahan tersebut harus dapat larut dalam air. Jenis pemanis

yang sering digunakan adalah sukrosa, sakarin, aspartam dan manitol (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014).

d. Metode granul

Garam-garam *effervescent* diolah memakai dua metode umum, yaitu metode basah dan metode kering atau metode peleburan (Ansel, 1989). Pembuatan sediaan *effervescent* diperlukan kondisi khusus yaitu pada kelembaban relatif (Rh) 25% pada suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$ (Goeswin Agoes, 2013).

- 1) Metode Kering Sebelum serbuk-serbuk dicampur atau diaduk, kristal asam sitrat dijadikan serbuk, baru dicampurkan dengan serbuk lainnya, (setelah diayak dengan ayakan no.60) untuk memantapkan keseragaman atau meratanya campuran. Ayakan dan alat pengaduk harus terbuat dari stainless steel atau bahan lain yang tahan asam. Mencampur/mengaduk harus dilakukan secara cepat. Setelah selesai pengadukan, serbuk diletakkan di atas wadah yang sesuai dalam sebuah oven yang telah dipanaskan pada suhu 33°C - 43°C , selama proses pemanasan serbuk dibolak-balikkan dengan memakai spatel tahan asam. Setelah mencapai kepadatan yang tepat (seperti adonan roti), serbuk dikeluarkan dari oven dan diremas melalui ayakan, granul- granul ini segera mengering kemudian dipindahkan ke wadah lalu disegel secara tepat dan rapat (Ansel, 1989).

2) Metode basah metode ini berbeda dari metode kering, unsur penentu tidak perlu air kristal asam sitrat akan tetapi digunakan air yang ditambahkan ke dalam pelarut (seperti alkohol) yang digunakan sebagai unsur pelembab untuk membuat adonan bahan yang lunak dan larut untuk pembuatan granul. Begitu cairan yang cukup ditambahkan (sebagian) untuk mengolah adonan yang tepat, baru granul diolah dan dikeringkan dengan cara seperti diuraikan di atas (Ansel, 1989).

e. Komposisi Granul Effervescent.

1.) Asam sitrat

Asam sitrat adalah asam tribasik hidroksi yang berbentuk granula atau bubuk putih, tidak berbau, memiliki rasa sangat asam, mudah larut dalam air, dan bersifat higroskopis. Asam sitrat memiliki kristal monohidrat yang akan hilang ketika dipanaskan sekitar 40-50 °C (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014).

2.) Asam Tartrat

Asam tartrat memiliki bentuk hablur, tidak berwarna, tidak berbau, rasa asam, stabil di udara serta memiliki daya larut yang tinggi dalam (Dewi, Iskandarsyah, et al., 2014).

3.) Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat merupakan serbuk kristal berwarna putih yang memiliki rasa asin, mudah larut air, tidak higroskopis serta murah. Natrium bikarbonat pada Rh diatas 85 % akan cepat menyerap air di lingkungannya dan akan menyebabkan dekomposisi dan hilangnya karbondioksida sehingga sebagai bahan *effervescent* diperlukan penyimpanan yang. Natrium bikarbonat selain dapat dipakai sebagai salah satu bahan *gas forming* yang menghasilkan karbondioksida, senyawa ini juga dapat dipakai sebagai pengisi (Lachman, Leon *et al.*, 1994).

4.) Aspartam

Aspartam adalah dipeptida metil ester yang terdiri dari dua asam amino, yaitu fenilalanin dan asam aspartat. Senyawa ini mudah larut dalam air dan sedikit terlarut dalam alkohol dan tidak larut lemak. Aspartam merupakan pemanis buatan dengan tingkat rasa manis 160-200 kali sukrosa (gula pasir), serta memiliki kelebihan yakni tidak ada rasa pahit atau *after taste* yang sering terdapat pada pemanis buatan lainnya. Satu gram aspartam setara dengan 200 gram gula Aspartam paling stabil pada suhu 25 °C pada pH 3-5. Aspartam memiliki sifat tidak stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan dekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya. WHO telah menetapkan

nilai ADI (*Acceptable Daily Intake*) untuk aspartam sebesar 40 mg/kg BB (Wade, Ainley, Weller, 1994).

5.) Polietilenglikol 6000 (PEG 6000)

PEG 6000 berbentuk padat dan merupakan salah satu lubrikan granul *effervescent* yang paling efisien karena sebagai lubrikan PEG 6000 dapat terdispersi dalam air sehingga dapat menghasilkan larutan *effervescent* yang jernih (Wade, Ainley, Weller, 1994). Konsentrasi yang biasa digunakan berkisar 1-5 %. PEG 6000 berbentuk serbuk putih, dapat larut dengan mudah dalam air serta memiliki tingkat higroskopisitas yang sangat rendah dibandingkan PEG jenis lain dengan nomor yang lebih rendah. PEG 6000 juga menghasilkan laju alir yang baik pada serbuk. Berdasarkan WHO PEG memiliki ADI sebesar 10 mg/kg (Wade, Ainley, Weller, 1994).

6.) Manitol

Manitol merupakan bahan pengisi yang secara luas digunakan dalam sediaan granul Manitol dengan rumus kimia $C_6H_{14}O_6$ atau *D-mannitol*; *1,2,3,4,5,6-hexane hexol* merupakan monosakarida poliol dengan nama kimiawi Manitol berbentuk kristal berwarna putih, tidak berbau, larut dalam air, sangat sukar larut dalam alkohol dan tidak larut hampir dalam semua pelarut

organik. Manitol berasa manis dengan tingkat kemanisan relatif sebesar 0,5 sampai dengan 0,7 kali tingkat kemanisan sukrosa. Nilai kalori manitol sebesar 1,6 kkal/g atau 6,69 kJ/g (Wade, Ainley, Weller, 1994).

f. Pengujian Granul Effervescent

Beberapa evaluasi perlu dilakukan terhadap granul yang dihasilkan untuk mengetahui kualitas sediaan. Evaluasi yang dilakukan terhadap granul *effervescent* meliputi :

1) Uji kadar air

Pengukuran kadar air ekstrak dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance*. Sejumlah granul dimasukkan ke dalam alat *Moisture Balance* dan diletakkan di atas lempeng sampel kemudian ditutup dan diatur suhu selama pemanasan. Pemanasan dilakukan pada suhu 105°C selama 60 menit. Pengoperasian alat telah selesai jika alat tersebut berbunyi, kemudian catat hasil kadar air dalam satuan %L (Riyanto, 2017). Syarat kadar air granul *effervescent* 0,4-0,7%L (Fausett, dkk., 2000).

2) Uji organoleptis

- a) Uji bau: granul *effervescent* diletakkan di atas telapak tangan dan dicium aromanya.
- b) Uji bentuk: bentuk yang dihasilkan sedapat mungkin sama antara satu dengan yang lainnya.

c) Uji warna: granul *effervescent* diamati warnanya secara langsung dengan melihat bentuk fisik secara langsung, sedapat mungkin terlihat homogen (Ansel,1989). Jika asam sitrat dan natrium bikarbonat bereaksi maka mengeluarkan gas CO₂, CO₂ akan membuat warna larutan semakin pudar dan juga akan menimbulkan efek sparkle seperti pada minuman soda (Imanuela, 2012).

3) Uji sifat alir dan sudut diam

Sejumlah granul dimasukkan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya. Buka secara perlahan sampai semua granul keluar dari corong dan membentuk tumpukan di atas kertas grafik. Waktu alir granul ditentukan pada saat granul mulai mengalir sampai granul berhenti mengalir menggunakan *stopwatch* (Lachman, dkk., 2008). Aliran granul yang baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram ≤ 10 detik (Anshory, dkk., 2007).

Sudut diam diperoleh dengan mengukur tinggi dan diameter tumpukan granul yang terbentuk. Bila sudut diam yang terbentuk $\leq 30^\circ$ menyatakan bahwa sediaan dapat mengalir bebas, dan bila sudut yang terbentuk $\geq 40^\circ$ menyatakan bahwa sediaan memiliki daya alir yang kurang baik (Banker dan Anderson, 1989).

$$\text{Rumus: } \operatorname{tg} \alpha = \frac{h}{r}$$

Dimana α = sudut diam,

h = tinggi kerucut,

r = jari-jari kerucut.

Tabel 1. Hubungan antara sudut diam dan sifat alir

Sudut diam (°)	Sifat alir
< 25	Sangat baik
25 – 30	Baik
35 – 40	Cukup baik
> 40	Buruk

Sumber: Aulton (2002).

4) Uji kompresibilitas

Dilakukan dengan cara menimbang sejumlah granul ke dalam gelas ukur dan dicatat volumenya. Kompresibilitas massa cetak dapat dihitung setelah kerapatan nyata dan kerapatan mampat diketahui. Perubahan volum dicatat setelah pengetapan (V_t) dengan $t = 10, 50$ dan 100 ketukan. Perhitungan kompresibilitas dapat dilihat pada persamaan 2.

$$\text{Indeks carr} = \frac{\text{Tapped density} \times \text{Bulk density}}{\text{Tapped density}} \times 100\%$$

- Kerapatan nyata Sejumlah granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml, dicatat volumenya (V_0) (Aulton, 2002).
- Kerapatan mampat Sejumlah granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml, dicatat volumenya (V_0). Selanjutnya dilakukan pengetukan. Volume pada ketukan ke 10, 50, dan

100 diukur, lalu dilakukan perhitungan kerapatan mampat (Aulton, 2002).

Tabel 2. Indeks Carr

Indeks Carr (%)	Laju Alir
< 10	Istimewa
11 – 15	Baik
16 – 20	Cukup baik
21 – 25	Agak baik
26 – 30	Buruk
31 – 37	Sangat buruk
> 38	Sangat buruk sekali

Sumber: Aulton (2002).

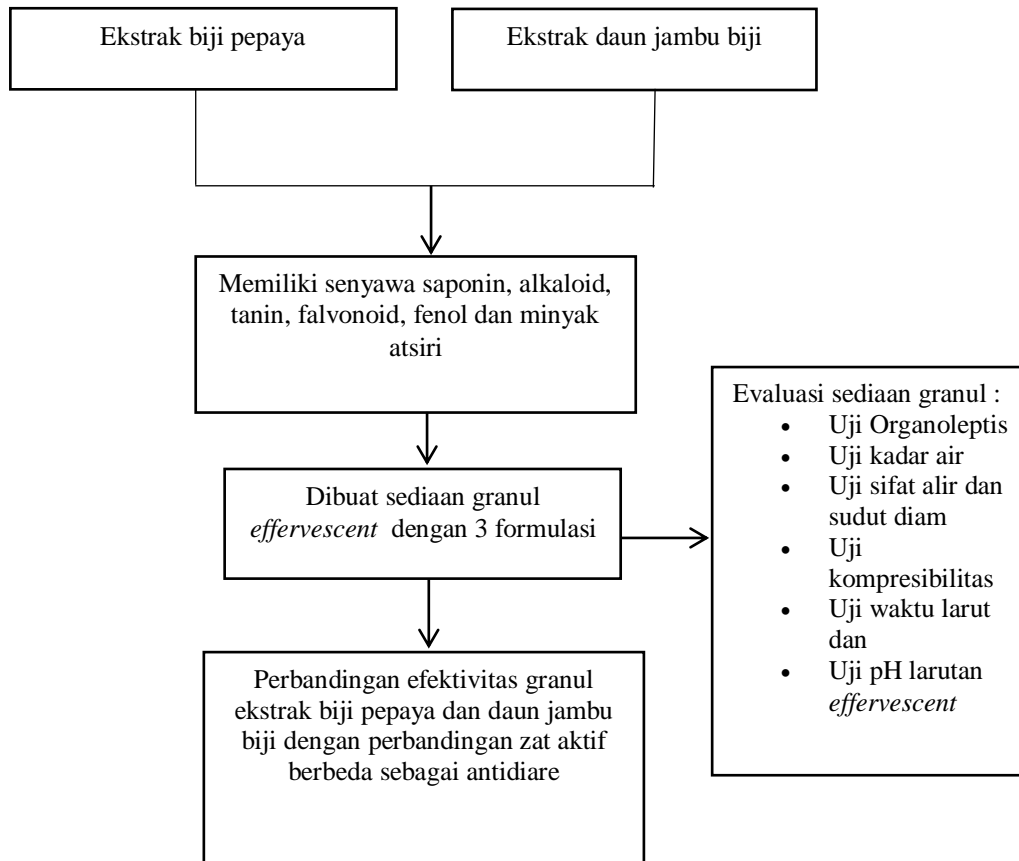
5) Uji waktu larut

Sejumlah granul tiap formula dimasukkan ke dalam 200 ml aquadest pada suhu 15-25°C. Waktu larut dihitung dengan menggunakan stopwatch dimulai dari granul tercelup ke dalam aquadest sampai semua granul terlarut dan gelembung-gelembung di sekitar wadah mulai menghilang. Bila waktu larut granul terdispersi dengan baik dalam air antara 1-2 menit, maka sediaan tersebut memenuhi persyaratan waktu larut (Anshory, dkk., 2007).

6) Uji pH larutan *effervescent*

Dilakukan dengan melarutkan *effervescent* dalam 200 mL aquadest kemudian pH diukur dengan alat pH meter, dan hasil pengukuran dikatakan baik bila pH larutan *effervescent* mendekati netral yakni 5-7 (Rahmah, 2006).

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 3. Kerangka penelitian

C. Hipotesis

- a. Sediaan granul *effervescent* dengan variasi konsentrasi dari kombinasi ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) yang dapat diperoleh formulasi yang baik
- b. Sediaan granul *effervescent* dengan variasi konsentrasi dari kombinasi ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) memiliki efektivitas sebagai anti diare.