

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tanaman Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.)

##### 1. Sistematika tanaman

Secara ilmiah tanaman adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisio	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Apiales</i>
Famili	: <i>Apiaceae</i>
Genus	: <i>Foeniculum</i>
Spesies	: <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. (Plantamor, 2011).



Gambar 1. Tanaman adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) (Badgujar et al., 2014).

##### 2. Nama daerah

Tanaman adas memiliki beberapa nama daerah seperti hades (Sunda); adas landi, adas londo (Jawa); adas (Bali); das pedas (Aceh); adhas (Madura); adeh, manih (Minangkabau); adas pedas (Melayu); adasa, rempasu (Makasar); adase (Bugis); kumpasi (Sangir Talaud); Hsiao hui (China); jintan manis (Malaysia); spigel, fennel (Inggris).

##### 3. Morfologi tumbuhan

**3.1 Habitus.** Tanaman terna berumur panjang, tinggi 50 cm hingga 2 meter; dapat tumbuh merumpun; tiap rumpun biasanya terdiri dari 3 sampai 5 batang (Budiwati, 2016).

**3.2 Perakaran.** Perakaran tanaman adas memiliki sistem perakaran tunggang, perakaran cukup dalam dapat mencapai 3 meter di bawah permukaan tanah. (Budiwati, 2016).

**3.3 Batang.** Batang herbaceous atau perdu tahunan dapat mencapai tinggi 1- 2 meter; percabangan monopodial; berongga, permukaan beralur atau bergerigi; berwarna hijau keputihan; bila memar mengeluarkan aroma khas (Budiwati, 2016).

**3.4 Daun.** Daun majemuk menyirip ganda; anak daun berbentuk jarum dengan pangkal dan ujung runcing; tepi rata; pelepas berwarna hijau. (Budiwati, 2016).

**3.5 Bunga.** Bunga terminal; panjang ibu tangkai bunga 5-10 cm, panjang tangkai bunga 2-5 mm perbungaan payung majemuk berdiameter 5-15 cm; setiap payung (umbel) tersusun atas 20-50 kuntum bunga; kelopak berbentuk tabung, hijau; daun mahkota berwarna kuning, jumlah 5; benang sari 5, letak berseling dengan daun mahkota; bakal buah inferus (Budiwati, 2016).

**3.6 Buah dan biji.** Buah dan biji buah kering, berusuk; lonjong, panjang 6-10 mm, lebar kurang lebih setengah ukuran panjangnya (3-4 mm); warna waktu masih muda hijau setelah agak tua hijau kecoklatan. Pada waktu masak warna berbeda-beda tergantung negara asalnya. Buah yang masak memiliki aroma khas. Biji berada di dalam buah yang kering (Budiwati, 2016).

#### 4. Kegunaan tanaman adas

Tanaman adas mempunyai banyak manfaat diantaranya sebagai bahan makanan dan bumbu masakan. Daun adas memiliki berbagai kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid dan fenolik memiliki khasiat sebagai antioksidan kuat, antialergi, antibakteri, antifungi, antivirus, dan antikanker (Utami *et al.*, 2013).

#### 5. Kandungan tanaman adas

Penelitian mengenai identifikasi kandungan kimia pada serbuk dan ekstrak etanol daun batang adas telah dilakukan, hasil penelitian didapatkan bahwa daun batang adas positif mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan triterpenoid (Ningsih *et al.*, 2020).

**5.1 Alkaloid.** Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, alkaloid biasa ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan, terutama angiosperm. Spesies angiosperm yang mengandung alkaloid ditemukan lebih dari 20% (Wink, 2008).

**5.2 Saponin.** Saponin adalah senyawa glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid (Vincken *et al.*, 2007). Saponin merupakan metabolik sekunder yang banyak dijumpai pada tumbuhan, saponin bersifat seperti sabun atau deterjen sehingga dikenal sebagai surfaktan (Mitra dan Dangan, 1997). Saponin dengan mekanisme daya hambatnya pada dopamin dapat menyebabkan meningkatnya produksi hormon prolaktin dan meningkatkan hormon oksitosin pada daerah di sekitar alveoli dan pada duktus sel mioepitel (Kharisma *et al.*, 2011).

**5.3 Tanin.** Tanin adalah salah satu kelompok senyawa polifenol yang banyak dijumpai pada tanaman. Tanin dikenal sebagai senyawa polifenol yang dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein dan memiliki berat molekul yang sangat besar yaitu lebih dari 1000 g/mol. Tanin larut pada pelarut organik yang bersifat polar (Robinson, 1995).

**5.4 Flavonoid.** Flavonoid adalah kelompok senyawa tanaman yang paling umum dan tersebar luas hampir di semua bagian tanaman. Berdasarkan substituen cincinnya dan tingkat kejemuhanya, flavonoid dibagi menjadi beberapa subfamili misalnya flavon, flavanol, flavonol, flavanon dan isoflavon (Khan *et al.*, 2021).

**5.5 Triterpenoid.** Triterpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang paling umum ditemukan pada tanaman berbiji, kelompok triterpenoid ditandai dengan adanya pembentukan cincin kekoklatan ketika senyawa direaksikan dengan asam sulfat pekat (Robinson, 1995). Triterpenoid merupakan senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari hidrokarbon C<sub>30</sub> asiklik yang biasa disebut skualena secara biosintesis, selain itu triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari 6 unit isoprena (Harborne, 1996).

## B. Simplisia

### 1. Definisi simplisia

Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017 menyatakan bahwa simplisia adalah bahan alamiah dan telah dikeringkan dan belum mengalami pengolahan yang difungsikan untuk pengobatan. Pengeringan pada simplisia dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya yakni penjemuran di bawah sinar matahari, diangin-angin atau menggunakan oven kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 60°C.

Berdasarkan asalnya simplisia dapat dikelompokkan menjadi tiga, yaitu:

**1.1 Simplisia nabati.** Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya. Contoh simplisia nabati adalah akar, kulit, batang, bunga dan biji (Kemenkes RI, 2015).

**1.2 Simplisia hewani.** Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan berupa zat kimia murni, misalnya lemak bulu domba, minyak ikan, dan madu (Kemenkes RI, 2015)

**1.3 Simplisia mineral atau pelikan.** Simplisia mineral atau pelikan adalah simplisia yang berupa bahan mineral atau pelikan yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni, misalnya tembaga dan serbuk seng (Kemenkes RI, 2015).

## 2. Tahapan pembuatan simplisia

Proses tahap pembuatan simplisia sebelum dilakukan, perlu diperhatikan terlebih dahulu tentang pengolahan pasca panen. Pengolahan pasca panen bertujuan untuk melindungi bahan baku dari kerusakan fisik maupun kimiawi sehingga mutu simplisia atau bahan baku yang dihasilkan terjamin kualitas dan kuantitasnya sebelum dilanjutkan ke proses selanjutnya. Tahap pembuatan simplisia terdiri dari berbagai rangkaian proses, diantaranya adalah pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, penirisan, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengemasan, dan penyimpanan.

**2.1 Pengumpulan bahan baku.** Handoyo dan Pranoto (2020) menyatakan bahwa dalam pengumpulan bahan baku perlu diperhatikan waktu panen karena akan berpengaruh pada kualitas dari simplisia. Kualitas simplisia dapat dipengaruhi oleh umur, bagian tumbuhan, waktu panen maupun iklim yang berkembang. Pengumpulan bahan baku yang digunakan harus bahan baku yang berkualitas agar tidak mempengaruhi mutu fisik simplisia.

**2.2 Sortasi basah.** Sortasi basah dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan bahan asing dan pengotor yang tidak diinginkan dari bahan baku sehingga diperoleh simplisia yang murni dengan jenis

dan ukuran yang seragam. Sortasi basah dilakukan secara manual, teliti dan cermat (Prasetyo dan Inoriah, 2013).

**2.3 Pencucian.** Pencucian bahan baku dilakukan menggunakan air mengalir yang bersih, misalnya air dari mata air dan air sumur. Pencucian dilakukan dengan waktu yang sesingkat mungkin agar tidak menghilangkan zat berkhasiat. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan atau memisahkan kotoran yang menempel pada tanaman, bahan asing atau bagian tanaman lain yang tidak diinginkan dari bahan simplisia (Wahyuni *et al.*, 2014).

**2.4 Penirisan.** Penirisan bertujuan untuk menghilangkan kandungan air di permukaan bahan sehingga dapat mencegah terjadinya pembusukan. Pencucian dilakukan segera setelah bahan baku dicuci. Penirisan dapat dilakukan di tempat yang teduh dengan cara dibolak-balik untuk mempercepat penguapan. Penirisan yang tidak sesuai akan berpengaruh terhadap kualitas dari simplisia (Manoi, 2015).

**2.5 Pengubahan bentuk.** Pengubahan bentuk dilakukan untuk memudahkan proses pengeringan, penggilingan, pengepakan, dan penyimpanan. Simplisia tidak semuanya dilakukan proses pengubahan bentuk. Proses pengubahan bentuk hanya terbatas untuk simplisia yang berbentuk rimpang, umbi, akar, batang, daun, kulit batang, kayu, dan bunga (Prasetyo dan Inoriah, 2013). Proses pengubahan bentuk, ukuran, dan ketebalan simplisia biasanya sudah ditentukan dalam buku pedoman seperti Farmakope Herbal Indonesia. Proses pengubahan bentuk, ukuran, dan ketebalan simplisia harus seragam. Hal ini karena ketebalan simplisia dapat berpengaruh pada proses pengeringan. Ukuran simplisia yang semakin tipis akan mempercepat proses pengeringan, namun jika terlalu tipis juga akan berdampak hilangnya zat berkhasiat karena penguapan sehingga mempengaruhi bau, rasa dan komposisi yang diinginkan. Pengirisan yang terlalu tebal juga akan berpengaruh pada pengeringan karena akan menyebabkan bagian luar simplisia kering tetapi bagian dalam simplisia masih basah sehingga ukuran keseragaman pengirisan harus diperhatikan dengan baik untuk menghindari hal-hal tersebut.

**2.6 Pengeringan.** Pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat memperpanjang umur simpan karena pengeringan akan mengurangi kadar air dalam simplisia serta menghentikan reaksi enzimatik sehingga

dapat mencegah penurunan mutu dan rusaknya simplisia. Pengeringan dapat dilakukan dengan berbagai cara diantaranya adalah dengan cara dikering-anginkan, dengan panas sinar matahari langsung maupun pengeringan dengan oven (Prasetyo dan Inoriah, 2013).

**2.7 Sortasi kering.** Proses sortasi kering dilakukan untuk memisahkan benda serta komponen asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan maupun pengotor yang masih tertinggal pada simplisia yang sudah kering (Wahyuni *et al.*, 2014).

**2.8 Pengemasan dan penyimpanan.** Pengemasan dan penyimpanan dilakukan untuk melindungi simplisia dari berbagai gangguan atau faktor yang dapat merusak simplisia. Pengemasan pada simplisia dipilih wadah yang tidak dapat menyebabkan reaksi seperti perubahan warna, bau, ataupun rasa. Simplisia yang tidak tahan panas wadah yang digunakan harus dapat melindungi simplisia dari sinar matahari langsung, contohnya aluminium foil, botol berwarna gelap dan plastik. Simplisia yang sudah kering dapat disimpan pada suhu 15°C sampai 30°C (Wahyuni *et al.*, 2014 ).

## C. Ekstraksi

### 1. Definisi ekstraksi

Atikah (2013) mengemukakan bahwa ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kemampuan melarutnya suatu komponen yang ada dalam campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi bertujuan untuk menarik senyawa aktif yang terdapat pada bahan alam. Senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia dapat mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat.

Secara garis besar ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua, yaitu ekstraksi padat-cair (*leaching*) dan ekstraksi cair-cair (ECC). Ekstraksi padat-cair merupakan proses pemisahan zat yang dapat melarut (solut) dari suatu campurannya dengan padatan yang tidak dapat larut (*inert*) menggunakan pelarut cair (Prayudo *et al.*, 2015). Ekstraksi cair-cair merupakan ekstraksi menggunakan dua pelarut yang tidak saling bercampur yang melibatkan ekstraksi analit dari fase air ke dalam pelarut organik yang bersifat nonpolar atau agak polar (Herdiana dan Aji, 2020). Pemilihan metode ekstraksi dapat didasarkan pada sifat bahan maupun senyawa yang akan diisolasi.

### 2. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk melarutkan suatu zat dalam larutan. Pelarut yang dipilih harus disesuaikan pada tingkat kepolaran senyawa target. Pelarut mempunyai prinsip yaitu *like dissolves like* yang artinya suatu pelarut akan melarutkan senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama. Pelarut polar akan melarutkan senyawa polar begitupun sebaliknya. Jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi akan berpengaruh pada kecepatan ekstraksi, jumlah zat terlarut yang terekstrak dan senyawa yang tersari (Suryani *et al.*, 2015). Berdasarkan tingkat kepolaran pelarut dibagi menjadi tiga, yaitu pelarut polar, pelarut semipolar, dan pelarut non polar. Contoh pelarut polar adalah etanol, air dan metanol. Contoh pelarut semipolar adalah dikloromethan dan etil asetat. Contoh pelarut non polar adalah kloroform, n-heksan, petroleum eter dan lain-lain (Sutrisna, 2016).

### **3. Metode ekstraksi**

Berdasarkan ada atau tidaknya proses pemanasan, metode ekstraksi dibagi menjadi dua, yaitu ekstraksi cara dingin dan ekstraksi cara panas. Sebagai contoh ekstraksi cara dingin adalah maserasi dan perkolasii, sedangkan contoh ekstraksi cara panas yaitu refluks, infusasi dan sokletasi.

**3.1 Maserasi.** Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan metode pemisahan senyawa melalui perendaman dengan pelarut organik pada suhu tertentu (Karina *et al.*, 2016). Perendaman akan menyebabkan perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga berdampak pada pecahnya dinding sel dan membran sel sehingga metabolit sekunder yang terdapat di sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Novitasari dan Putri, 2016). Maserasi memiliki beberapa kelebihan diantaranya adalah perlakuan yang mudah serta tidak menggunakan pemanasan sehingga memperkecil kemungkinan kerusakan bahan alam atau terurai. Kelemahannya maserasi diantaranya adalah membutuhkan waktu yang lama serta membutuhkan lebih banyak pelarut.

**3.2 Perkolasi.** Hanani (2016) menyatakan bahwa perkolasii merupakan metode ekstraksi simplisia yang menggunakan pelarut baru berulang-ulang dengan melewatkkan pelarut melalui simplisia agar tercapai hasil ekstraksi yang sempurna. Perkolasi memerlukan waktu yang lama dan menggunakan banyak pelarut.

**3.3 Refluks.** Refluks adalah metode ekstraksi simplisia menggunakan pemanasan dengan prinsip pelarut volatil yang digunakan akan mudah menguap pada suhu tinggi namun jika didinginkan dengan kondensor, pelarut yang tadinya dalam berbentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung. Refluks memiliki kelemahan yaitu senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Seidel, 2006).

**3.4 Infudasi.** Infudasi merupakan proses penyarian yang menggunakan air sebagai pelarutnya, infudasi dilakukan pada suhu air mendidih (96-98°C) selama 15-20 menit (Depkes RI, 2000). Penyaringan dilakukan dengan menggunakan kain flanel kemudian menggunakan kertas saring. Penyarian dengan cara ini memiliki kekurangan yakni menghasilkan sari yang tidak stabil dan lebih mudah tercemar oleh bakteri maupun jamur (Depkes RI, 1986).

**3.5 Sokletasi.** Metode sokletasi menggunakan pemanasan sehingga pelarut akan menguap kemudian masuk kedalam labu pendingin, hasil dari kondensasi jatuh ke bagian simplisia sehingga berlangsung secara terus menerus. Proses sokletasi akan didapatkan ekstrak yang sempurna karena dilakukan secara berulang. (Hanani, 2016).

## D. Air Susu Ibu (ASI)

### 1. Definisi ASI

Air Susu Ibu (ASI) adalah cairan dengan kadungan yang kompleks yang dibutuhkan bayi agar pertumbuhan dan perkembangannya dapat terjadi secara optimal. ASI mengandung beberapa unsur seperti air, zat gizi, hormon, enzim dan zat antibodi yang sulit untuk ditiru manusia. Konsentrasi unsur ASI juga berbeda pada setiap ibu bergantung dengan keadaan dan kebutuhan bayinya (Hadi, 2021). Bukti ilmiah tentang ASI baik bagi bayi menjadi dasar oleh pedoman internasional untuk anjuran rentang waktu pemberian ASI ekslusif selama 6 bulan pertama kehidupan bayi, dilanjutkan dengan pemberian ASI sampai bayi berusia 2 tahun. Pemberian ASI Ekslusif tercatat sebagai salah satu strategi global untuk meningkatkan pertumbuhan, perkembangan, kesehatan, dan kelangsungan hidup bayi (Dewi dan Sunarsih, 2011).

Ibu menyusui selain harus memproduksi ASI untuk bayi juga harus mencukupi kebutuhan nutrisi untuk dirinya. Hal ini yang menyebabkan kebutuhan gizi ibu juga perlu diperhatikan pada masa menyusui. Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap jumlah produksi ASI yang dihasilkan oleh ibu menyusui adalah makanan. Produksi ASI sangat mempengaruhi keberhasilan ASI eksklusif (Sari, 2018; Simangunsong 2022). Pola makan yang teratur dan gizi yang seimbang pada makanan akan memberikan dampak produksi ASI akan berjalan dengan baik. Faktor lain yang mempengaruhi jumlah produksi ASI selain makanan beberapa diantaranya adalah usia ibu saat melahirkan, kondisi psikis ibu, penggunaan alat kontrasepsi yang mengandung estrogen, dan frekuensi penyusuan (Imasrani, 2016).

## 2. Kandungan ASI

Kandungan ASI secara khusus mengandung zat gizi yang berguna untuk menunjang pertumbuhan dan perkembangan otak serta untuk daya tahan alami tubuh bayi. Sebanyak 87,5 persen kandungan ASI adalah air sehingga pemberian ASI ekslusif pada bayi tidak perlu adanya tambahan air. Kandungan ASI yang utama terdiri dari karbohidrat atau laktosa, protein, lemak, vitamin, garam mineral, serta zat protektif.

**2.1 Karbohidrat.** Jenis karbohidrat utama pada ASI adalah laktosa. Laktosa atau disebut dengan gula susu adalah satu-satunya akrbohidrat yang terdapat dalam ASI murni. Laktosa berguna sebagai sumber penghasil energi, berperan dalam proses peningkatan penyerapan kalsium dalam tubuh, serta sebagai perangsang tumbuhnya *Lactobacillus bifidus* yang berguna untuk menghambat tumbuhnya mikroorganisme pada tubuh bayi yang dapat menyebabkan berbagai gangguan penyakit serta kesehatan. Laktosa akan diolah menjadi glukosa dan galaktosa yang akan berguna untuk perkembangan sistem saraf pada bayi (Maryunanti, 2012).

**2.2 Protein.** Protein berguna untuk pengatur dan pembangun tubuh bayi. Komponen dasar dalam protein adalah asam amino yang akan berfungsi sebagai pembentuk struktur otak. Protein di dalam susu terbagi menjadi dua yaitu protein *whei* dan *casein*. Rasio protein *whei* dan *casein* dalam ASI menjadi keunggulan ASI dibandingkan dengan susu sapi. Protein *whei* dalam ASI memiliki konsentrasi lebih banyak daripada protein *casein* yaitu dengan perbandingan sebesar 65:30 sehingga ASI lebih mudah diserap dan dicerna oleh bayi. Rasio *whei*

dan *casein* pada susu sapi berbanding terbalik dengan ASI yaitu *whei* : *casein* sebesar 20:80 sehingga sulit untuk diserap dan dicerna bayi. Komposisi protein dalam ASI adalah sebanyak 0,8-1,0 gram/ 100 ml (Maryunanti, 2012).

**2.3 Lemak.** Lemak merupakan zat gizi terbesar kedua dalam ASI setelah karbohidrat. Lemak berperan sebagai sumber energi dan pengatur suhu tubuh bayi, selain itu lemak berguna untuk menurunkan risiko penyakit jantung di usia muda. Lemak mudah diserap bayi karena trigliserida dirubah menjadi asam lemak dan gliserol oleh enzim lipase. Lemak mengandung Omega-3 (asam linolenat), Omega-6 (asam linolat) yang merupakan prekusor asam lemak tak jenuh rantai panjang *Docosahexanoic acid* (DHA) dari Omega-3 dan *Acachidomid acid* (AA) dari Omega-6. Lemak Omega-3 dan Omega-6 berpengaruh terhadap perkembangan otak pada bayi (Maryunanti, 2012).

**2.4 Garam dan mineral.** Kandungan mineral pada ASI cukup lengkap walaupun kadarnya relatif rendah, namun tetap dapat memenuhi kebutuhan bayi hingga usia 6 bulan. Mineral yang terkandung dalam ASI adalah zat besi dan kalsium. Kalsium akan berpengaruh terhadap pertumbuhan jaringan otot dan rangka, pembekuan darah dan transmisi jaringan syaraf.

**2.5 Vitamin.** Kandungan vitamin pada ASI antara lain adalah vitamin A, D, E, K dan vitamin-vitamin yang larut dalam air contohnya adalah vitamin B, C dan asam folat yang berguna untuk pertumbuhan dan kesehatan bayi (Maryunanti, 2012).

**2.6 Zat protektif.** Kandungan ASI sebagai zat protektif atau zat-zat pelindung diantaranya adalah faktor *bifindus* yang merupakan zat penting untuk merangsang pertumbuhan bakteri *Lactobacillus bifindus* yang berfungsi untuk melindungi usus bayi dari inflamasi atau peradangan serta melindungi dari beberapa jenis bakteri yang merugikan seperti bakteri *E. coli*. Zat protektif yang lain yang terkandung dalam ASI adalah laktoferin. Laktoferin adalah komponen zat kekebalan yang mengikat zat besi pada saluran cerna. Zat protektif dalam ASI selanjutnya adalah lisozim. Lisozim merupakan enzim yang berguna untuk melindungi bayi dari bakteri maupun virus. Jumlah lisozim dalam ASI 300 kali lebih banyak daripada susu sapi. ASI juga memiliki zat protektif lainnya yakni immunoglobulin atau antibodi yang berfungsi untuk melumpuhkan bakteri patogen maupun virus (Maryunanti, 2012).

### 3. Mekanisme pembentukan ASI

ASI terbentuk pada masa awal kehamilan dan diproduksi dari hasil kerja gabungan antara hormon dan refleks. Selama masa kehamilan terjadi perubahan hormon yang berfungsi mempersiapkan jaringan kelenjar susu untuk memproduksi ASI. Saat usia kehamilan memasuki waktu 6 bulan hingga melahirkan akan terbentuk proses perubahan hormon yang menjadi penyebab payudara mulai memproduksi ASI. Hormon prolaktin akan meningkat pada masa kehamilan tetapi karena masih terhambat oleh hormon estrogen yang tinggi ASI belum dapat dihasilkan. Hormon estrogen dan progesterone baru akan menurun pada saat melahirkan dan hormon prolaktin akan lebih dominan sehingga terjadi proses sekresi ASI (Astutik, 2014).

*Refleks prolactin* dan refleks pengeluaran ASI akan terjadi saat bayi mulai mengisap ASI (Sulistyawati, 2012). Gerakan saat bayi mengisap ASI dapat menyebabkan rangsangan serat saraf dalam puting. Serat saraf akan mengantarkan sinyal agar air susu melewati *kolumna spinalis* ke kelenjar hipofisis di dalam otak. Kelenjar hipofisis akan merespon otak untuk melepaskan hormon prolaktin dan hormon oksitosin.

### 4. Stadium ASI

Stadium ASI dibedakan menjadi tiga stadium, masing-masing stadium akan dijelaskan berikut ini:

**4.1 Kolostrum.** Kolostrum merupakan ASI yang pertama kali disekresi oleh kelenjar payudara pada hari pertama hingga hari ke empat pasca persalinan. Kolostrum berbentuk cairan dengan viskositas kental, berwarna kekuningan, dan lengket. Kolostrum berfungsi untuk perlindungan terhadap infeksi pada bayi dan juga pencahar yang ideal untuk membersihkan saluran pencernaan. Volume kolostrum antara 150-300 ml yang dihasilkan dalam waktu sehari dan mendekati kapasitas lambung bayi yang berusia 1-2 hari (Maryunanti, 2012).

**4.2 Air susu masa transisi/peralihan.** ASI masa peralihan merupakan ASI yang dikeluarkan setelah kolostrum sampai sebelum ASI matang yaitu pada hari ke-4 sampai hari ke-10. Pada masa ini volume ASI sudah mulai bertambah banyak, ASI peralihan mengandung karbohidrat serta lemak. Kadar protein pada masa ASI peralihan semakin berkurang sedangkan kadar lemak dan karbohidrat semakin mengalami peningkatan (Maryunanti, 2012).

**4.3 Air susu matang.** Air susu matang disekresi pada hari ke-10 dan seterusnya, berwarna putih kekuningan karena kandungan

casineat, riboflavin, dan karotin. Air susu matang merupakan makanan yang dianggap aman untuk bayi (Maryunanti, 2012).

### 5. Jenis ASI

Jenis-jenis ASI, antara lain :

**5.1 Foremilk.** *Foremilk* adalah ASI yang keluar pada saat 5 menit pertama menyusui. *Foremilk* berupa ASI encer dengan kadar lemak rendah, kadar laktosa dan air tinggi, gula, protein, dan mineral (Maryunanti, 2012).

**5.2 Hindmilk.** *Hindmilk* merupakan air susu yang tinggi akan kandungan lemak dan nutrisi serta membuat bayi akan cepat kenyang (Maryunanti, 2012).

## E. Laktagogum

### 1. Definisi laktagogum

Laktagogum merupakan obat yang dapat meningkatkan atau memperlancar pengeluaran air susu. Laktagogum kimia tidak banyak dikenal dan relatif mahal (Kharisma *et al.*, 2011). Laktagogum memberikan pengaruh dalam merangsang pengeluaran hormon oksitosin dan prolaktin seperti alkaloid, polifenol, steroid, flavonoid yang efektif meningkatkan pengeluaran ASI. Laktagogum menggerakkan efek farmakologisnya dengan mekanisme mengubah lingkungan hormonal kompleks yang merangsang proses pembentukan hormon penunjang terjadinya proses laktasi yaitu oksitosin dan prolaktin (Grzeskowiak *et al.*, 2019; Istiqomah *et al.*, 2015).

### 2. Jenis laktagogum

Laktagogum yang diketahui hingga saat ini dibagi menjadi dua jenis, yaitu laktagogum kimia dan laktagogum herbal.

**2.1. Laktagogum herbal.** Laktagogum herbal sering digunakan masyarakat karena efektivitasnya yang diyakini lebih aman, tidak ada efek samping serius, dan murah. Laktagogum herbal lebih sering digunakan masyarakat dibandingkan laktagogum kimia (Othman, 2014). Laktagogum herbal yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat adalah daun katuk. Penggunaan daun katuk banyak dikonsumsi dalam berbagai bentuk. Secara empiris, daun katuk dikonsumsi sebagai menu masakan. Secara modern, daun katuk dikonsumsi dalam bentuk tablet, susu, maupun teh. Kandungan steroid dan polifenol dalam daun katuk dapat meningkatkan kadar prolaktin (Juliaستuti, 2019).

**2.2. Laktagogum kimia.** Laktagogum kimia dalam penggunaannya di masyarakat masih sedikit disebabkan karena harganya yang relatif mahal serta pengaruh selama menyusui yang menyebabkan sebagian ibu menghindari penggunaan obat kimia karena kekhawatiran mengenai keselamatan bayinya (Othman, 2014). Domperidone dan metoklopramide tablet sering dimanfaatkan ibu menyusui sebagai laktagogum kimia untuk meningkatkan produksi ASI. Metoklopramide berupa inhibitor prolaktin pada sistem saraf yang merupakan antagonis pelepasan dopamin yang sehingga dapat meningkatkan kadar prolaktin dalam darah. Domperidone bekerja dengan mekanisme menurunkan kadar dopamin perifer sehingga dapat meningkatkan kadar hormon prolaktin (Yoshizato *et al.*, 2012).

### 3. Mekanisme kerja laktagogum

Laktagogum bekerja dengan mekanisme kerja membantu meningkatkan laju sekresi dan produksi ASI dengan merangsang aktivitas protoplasma secara langsung pada sel-sel sekretoris kelenjar susu dan ujung saraf sekretoris dalam kelenjar susu sehingga sekresi air susu meningkat atau merangsang hormon prolaktin. Hormon prolaktin sendiri merupakan hormon laktagonik pada sel-sel epitelium alveolar yang akan merangsang laktasi (Istiqomah *et al.*, 2015).

## F. Hormon Prolaktin dan Oksitosin

Faktor hormonal seperti hormon prolaktin dan oksitosin merupakan faktor utama yang mempengaruhi produksi ASI. Pada saat bayi menghisap puting susu ibu, terdapat 2 refleks yang dihasilkan yaitu refleks prolaktin dan refleks aliran (*let down reflex*). Refleks prolaktin atau produksi ASI terjadi saat bayi menyusu pada puting ibu, hal ini menyebabkan terjadinya rangsangan neurohormonal pada puting susu dan areola ibu. Rangsangan yang terjadi akan diteruskan ke hipofise melalui nervus vagus kemudian dilanjutkan ke lobus anterior, pada lobus anterior akan menghasilkan hormon prolaktin yang akan masuk kedalam peredaran darah hingga akhirnya sampai pada kelenjar-kelenjar pembentuk ASI, kelenjar tersebut akan mengalami rangsangan untuk menghasilkan ASI (Maryunanti, 2012).

Refleks aliran (*let down reflex*) merupakan refleks yang akan membuat ASI keluar. Hormon oksitosin merangsang pengeluaran air susu ibu. Bayi memiliki refleks memutar kepala kearah payudara ibu ketika didekatkan pada payudara ibu yang disebut *rooting reflex*

(refleks menoleh), hal ini menyebabkan rangsangan pengeluaran hormon oksitosin (Maryunanti, 2012). Hormon prolaktin dan oksitosin jika diproduksi dalam jumlah yang kurang, akan berdampak pada sulitnya produksi ASI yang dibutuhkan untuk diberikan pada bayi (Syarif, 2014). Semakin sering bayi mengisap payudara ibu maka semakin banyak pula hormon prolaktin yang dihasilkan oleh hipofise. Hal ini akan menyebabkan produksi ASI yang dihasilkan oleh sel kelenjar akan semakin banyak begitupun sebaliknya. Kadar prolaktin berperan dalam mempengaruhi jumlah produksi ASI sedangkan oksitosin berperan pada kelenjar susu untuk mendorong kontraksi sel-sel miopitel yang mengelilingi alveolus dari kelenjar susu, kontraksi sel-sel miopitel akan menyebabkan isi dari alveolus akan ter dorong keluar menuju saluran susu, sehingga alveolus menjadi kosong dan memacu untuk sintesis air susu.

### **G. Peningkatan Berat Badan Anak**

Peningkatan berat badan bayi berkaitan erat dengan proses pemberian ASI. Pemberian ASI merupakan salah satu faktor yang paling berdampak pada berat badan, faktor lainnya yang dapat mempengaruhi berat badan bayi adalah gizi ibu. Gizi ibu berperan penting dalam kuantitas dan kualitas ASI yang dihasilkan karena sekresi ASI memiliki dampak yang sangat positif bagi peningkatan berat badan bayi. Seorang ibu yang kekurangan gizi maka volume susu yang dihasilkan akan berkurang, hal ini secara signifikan berpengaruh pada kecukupan ASI selama proses laktasi dan mempengaruhi berat badan bayi (Suksesty, 2017). Sinergi antara faktor kecukupan nutrisi bagi anak tikus yang dikonsumsi melalui susu induk diduga menjadi penyebab peningkatan berat badan pada masa laktasi. ASI yang berperan sebagai satu-satunya sumber makanan selama masa laktasi mampu mencukupi kebutuhan zat-zat nutrisi penting yang diperlukan oleh tubuh dalam pertumbuhan (Suprayogi *et al.*, 2015).

### **H. Histologi Kelenjar Mammarae**

#### **1. Definisi histologi**

Histopatologi adalah ilmu untuk mempelajari hal yang berhubungan mengenai pengamatan sel, jaringan, atau organ makhluk hidup di bawah mikroskop untuk melakukan diagnosa terhadap suatu penyakit (Bavelander, 1998). Histopatologi memiliki tujuan untuk

memahami serta dapat menginterpretasi kerusakan jaringan melalui pegamatan preparat histopatologi (Rizki *et al.*, 2015).

## 2. Struktur anatomi kelenjar *mammae*

Payudara memiliki nama lain *glandula mammae*, *mammae*, atau susu. Payudara merupakan kelenjar yang berada di bawah kulit dan di atas otot dada. Kelenjar payudara umumnya dijumpai pada laki-laki maupun perempuan, namun kelenjar payudara pada laki-laki tidak mengalami perkembangan sedangkan pada perempuan mengalami perkembangan pada waktu pubertas (Maryunani, 2012). Payudara berada diatas otot pektoralis mayor menempel pada otot tersebut melalui selapis jaringan ikat. Payudara memiliki 15-25 lobus dan antar *lobus* dipisahkan oleh jaringan ikat padat dan jaringan *adiposa* yang memiliki saluran dan berakhir di puting melalui *duktus laktiferus*. *Lobus* di lapisi oleh jaringan *interlobular* yang mengandung banyak sel lemak. Jaringan ikat dan lemak membagi lobi menjadi banyak *lobuli*. Jaringan ikat *intralobular* berupa jaringan ikat longgar, halus dan padat sel. *Duktus intralobular* bermuara menuju *duktus interlobular* lalu membentuk saluran pelepasan setiap *lobus* yang disebut *duktus laktiferus*. Setiap *lobus* terdapat *lobulus* yang terdiri dari *duktus interlobaris* yang tersusun oleh *epitel kubloid* rendah dan bagian dasar terdapat *mioepitel kontraktil*. Unit dasar yang memproduksi air susu disebut alveoli. Alveoli dikelilingi oleh kapiler dan sel *mioepitel*. Kelenjar alveoli tersusun atas sel-sel epitel yang berproliferasi tinggi yang selama periode laktasi mengalami peningkatan aktivitas sehingga terjadi pengeluaran air susu (Zourata *et al.*, 2004). Lapisan sel-sel pada alveolus yang disebut acini berfungsi untuk mengsekresi faktor-faktor dari darah untuk proses pembentukan air susu.

## 3. Metode pembuatan preparat histologi

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan beberapa tahapan. Tahapan yang pertama dilakukan adalah penyiapan jaringan segar pada hewan. Jaringan segar yang telah disiapkan kemudian dilakukan proses fiksasi, dehidrasi dan *clearing*, infiltrasi dan penanaman (*embedding*), *cutting/sectioning* (pemotongan jaringan), *staining* atau pewarnaan (Oktaviana, 2016). Pewarnaan dilakukan dengan hematoksilin dan selanjutnya dilakukan dengan pewarnaan eosin atau yang biasa disebut dengan pewarnaan HE (hematoksilin-eosin). Tujuan dilakukannya pewarnaan dengan hematoksilin-eosin adalah memudahkan pada saat pengamatan di bawah mikroskop.

Hematoksilin bersifat basa dan akan memberikan warna biru (basofilik) pada inti sel jaringan sementara eosin bersifat asam yang akan memberikan warna merah pada sitoplasma (Rizki *et al.*, 2015).

### I. Granul

Ansel (1989) menyatakan bahwa granul adalah sediaan yang terbentuk dari partikel-partikel yang lebih kecil hingga membentuk gumpalan-gumpalan yang tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal berukuran lebih besar. Granul secara umum dihasilkan melalui cara melembabkan serbuk atau campuran dari serbuk yang diinginkan dengan cara menggiling dan melewatkannya campuran serbuk yang telah lembab melalui celah ayakan. Ukuran lubang ayakan yang digunakan disesuaikan dengan ukuran granul yang ingin dihasilkan. Granul kemudian terbentuk dan mengering oleh pengaruh udara atau dibawah panas sesuai sifat obat yang memungkinkannya. Granul terus digerakkan diatas nampan pengering untuk meminimalisir adanya perekatan granul. Pengolahan granul selain menggunakan pelembapan dapat juga diolah tanpa melalui pelembapan, caranya adalah menyalurkan adonan dari bahan serbuk yang ditekan melalui mesin pembuat granul.

Metode granulasi basah banyak dipilih secara umum untuk pembuatan granul. Granulasi basah merupakan metode yang dilakukan untuk memproses campuran antara zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan penambahan cairan pengikat dengan jumlah yang sesuai sehingga membentuk massa lembab yang dapat digranulasi. Prinsip pada metode granulasi basah adalah membasahi massa atau campuran zat aktif dan eksipien dengan larutan pengikat yang cocok hingga didapatkan tingkat kebasahan yang sesuai (Gopalan, 2018). Metode granulasi basah memiliki keuntungan antara lain yaitu dapat meningkatkan fluiditas dan kompaktibilitas, mengurangi debu, sesuai untuk homogenitas sediaan dosis rendah karena granul melalui proses pembasahan, serta memungkinkan penanganan serbuk tanpa kehilangan kualitas campuran (Ansel, 1989). Penelitian yang dilakukan oleh (Windraeni, 2012) menyatakan bahwa kenaikan kadar Polivinil Pirolidon (PVP) sebagai bahan pengikat berpengaruh terhadap kekerasan tablet karena semakin besar konsentrasi pengikat maka ikatan granulnya semakin besar pula. PVP juga memberikan pengaruh yang jelas terhadap kerapuhan tablet karena semakin tingginya kadar PVP yang diberikan, semakin kecil kerapuhan tablet yang dihasilkan.

Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi pengikat maka partikel-partikel penyusun tablet semakin kuat, tablet akan semakin keras sehingga tablet tidak mudah rapuh. Kadar pengikat PVP juga mempengaruhi waktu hancur tablet, konsentrasi PVP yang paling rendah memiliki waktu hancur yang cepat, sedangkan kadar pengikat PVP yang tinggi memiliki waktu hancur yang lama. Hal ini disebabkan karena adanya kenaikan konsentrasi bahan pengikat menyebabkan pori-pori granul semakin mampat dan ikatan antar partikel semakin kuat, tablet yang dihasilkan akan semakin keras, sehingga waktu hancurnya semakin lama.

### **J. Kapsul**

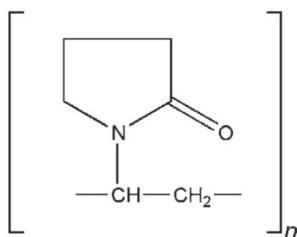
Kapsul merupakan bentuk sediaan obat yang terbungkus oleh cangkang kapsul, cangkang kapsul yang membungkus obat dapat berupa cangkang kapsul lunak atau cangkang kapsul keras (Depkes RI, 1995). Tungadi (2018) menyatakan bahwa kapsul adalah sediaan padat didalam cangkang keras ataupun lunak dengan beragam bentuk maupun ukuran, kapsul biasanya mengandung obat dosis tunggal berupa serbuk maupun pellet untuk konsumsi oral. Kapsul banyak dipilih karena memiliki berbagai keuntungan antara lain dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari obat karena cangkang kapsul yang tidak memiliki rasa, mudah ditelan, praktis, mudah dibawa serta kapsul dapat diisi dengan cepat karena tidak membutuhkan bahan penolong seperti pembuatan pil atau tablet yang mungkin mempengaruhi absorpsi bahan obatnya. Kapsul juga memiliki beberapa kerugian antara lain tidak tahan terhadap bahan-bahan yang bersifat hidroskopis, tidak untuk zat yang bereaksi terhadap cangkang kapsul, dan tidak untuk zat yang mudah menguap.

Kapsul terbagi menjadi kapsul dengan cangkang keras dan kapsul dengan cangkang lunak. Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan granul maupun serbuk. Kapsul dengan dosis atau jumlah obat dalam formulasi massa kapsul yang kurang atau tidak memenuhi untuk mengisi volume kapsul, maka diperlukan penambahan bahan pengisi yang sesuai dengan jumlah yang tepat. Jumlah obat yang sudah cukup untuk mengisi penuh kapsul, maka tidak diperlukan bahan pengisi (Ansel, 1989).

## K. Monografi Bahan

### 1. Polivinil Pirolidon (PVP)

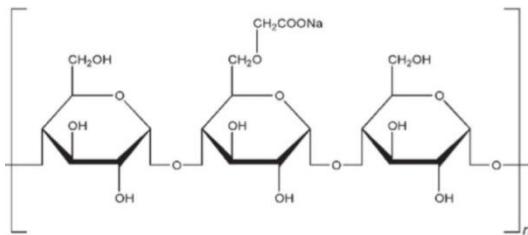
Polivinil Pirolidon (PVP) adalah polimer yang larut dalam air yang diperoleh dengan polimerisasi monomer *N-vinylpyrrolidone*. PVP merupakan polimer yang bersifat inert, tidak beracun, tahan suhu, stabil pH, biokompatibel, serta dapat terurai secara hayati. PVP memiliki afinitas kompleks yang baik pada obat hidrofilik maupun hidrofobik (Kurakula dan Rao, 2020). PVP memiliki kelarutan mudah larut dalam air, alkohol maupun beberapa pelarut organik. PVP praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak mineral. PVP memiliki berbagai variasi berat molekul dari 2,5 sampai 3000 kDa. Nilai K yang ditunjukkan pada PVP bergantung pada nilai bobot molekul yang dimiliki, bobot molekul yang semakin tinggi akan menunjukkan semakin tinggi pula nilai viskositasnya (Rowe *et al.*, 2009). Bahan pengikat yang sering digunakan dalam sediaan granul adalah PVP. Granul dengan pengikat PVP diketahui mempunyai sifat alir yang baik, sudut diam minimum, fines yang dihasilkan lebih sedikit dan daya kompaktibilitasnya lebih baik. PVP juga memiliki kemampuan sebagai pengikat kering (Banker dan Anderson, 1994). Konsentrasi PVP K-30 0,5% - 5% diketahui dapat digunakan untuk bahan pengikat yang menghasilkan sifat fisik tablet yang baik (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2. Struktur formula povidone (Rowe *et al.*, 2009).

### 2. Explotab

Explotab adalah turunan tersubstitusi dari pati kentang yang berbentuk serbuk bebas mengalir berwarna putih yang sangat higroskopis. Explotab banyak di aplikasikan dalam farmasi sebagai bahan penghancur dalam formulasi kapsul dan tablet. Konsentrasi yang banyak digunakan dalam formulasi antara 2% sampai 8% (Rowe *et al.*, 2009).



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

### 3. Magnesium stearate

Magnesium stearate merupakan serbuk sangat halus, berwarna putih muda, memiliki bau yang samar dan rasa yang khas. Magnesium stearate merupakan serbuk sangat halus, berwarna putih muda, memiliki bau yang samar dan rasa yang khas. Magnesium stearate mudah melekat dan berminyak apabila terkena kulit. Magnesium stearate terdiri dari campuran asam organik padat berupa magnesium stearat dan magnesium palmitat yang diperoleh dari sumber nabati atau hewani. Magnesium stearate dalam dunia farmasi digunakan sebagai lubrikan atau pelicin dalam formulasi tablet dan kapsul dengan konsentrasi antara 0,25% hingga 5,5% (Rowe *et al.*, 2009).

### 4. Aerosil

Aerosil merupakan serbuk dengan pemerian berwarna putih, tidak berbau, hablur ringan, dengan silika submikroskopik dengan ukuran partikel 15 nm, dan biasanya digunakan untuk adsorben, glidan, maupun zat pensuspensi dalam kefarmasian (Rowe *et al.*, 2003). Aerosil merupakan adsorben yang paling sering dipakai karena kemampuan penyerapan air yang sangat besar hingga 50% dari jumlah kandungan air dalam bahan yang akan dikeringkan tanpa mempengaruhi/menghilangkan sifat alir yang baik (Lachman, 1989).

### 5. Laktosa

Laktosa monohidrat didefinisikan sebagai disakarida alami yang didapatkan dari susu dan terdiri dari masing-masing 1 bagian galaktosa dan 1 bagian glukosa. Laktosa memiliki fungsi sebagai pengisi tablet dan kapsul dengan konsentrasi 65 sampai 85%. Pemerian laktosa adalah partikel atau serbuk putih hingga putih pudar dan tidak berbau, memiliki rasa sedikit manis (Rowe *et al.*, 2009).

## L. Evaluasi Granul

### 1. Uji organoleptis

Uji organoleptis granul merupakan uji yang dilakukan untuk mengamati bau, warna, rasa, dan bentuk secara visual.

## 2. Uji kadar lembab

Kadar lembab pada granul merupakan salah satu faktor penting terhadap mutu dan stabilitas kimia granul. Kandungan lembab yang tinggi dapat menyebabkan tejadinya *picking* pada granul sedangkan kadar lembab yang terlalu rendah dapat menyebabkan terjadinya *capping* pada sediaan. Syarat kandungan lembab yang baik adalah 2-5% (Lachman *et al.*, 2008).

## 3. Uji waktu alir

Uji waktu alir merupakan uji yang digunakan untuk mengetahui sifat alir granul yang baik. Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat alir ini dapat dipakai untuk menilai efektivitas bahan pelicin, dimana adanya bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir suatu granulat sebanyak 100 gram. Waktu alir granul dinyatakan dalam satuan gram/detik dan granul tersebut mengalir tidak lebih dari 10 detik (Voigt, 1994).

## 4. Uji sudut diam

Sudut diam didefinisikan sebagai sudut yang terbentuk oleh tumpukan partikel terhadap bidang datar pada kondisi stabil. Sudut diam merupakan salah satu parameter lain dari sifat alir, sudut diam juga dapat dipakai sebagai pembanding sifat fisik campuran granul atau serbuk. Perhitungan sudut diam dilakukan dengan menghitung kotangen dari tinggi kerucut yang dihasilkan oleh granul. Sudut diam yang berkisar antara 25 derajat hingga 45 derajat menunjukkan sifat alir yang baik (Wadke dan Jacob, 1980). Sudut diam dapat dirumuskan dengan persamaan  $\tan \alpha = h/r$  dimana  $\alpha$  adalah sudut diam,  $h$  adalah tinggi kerucut dan  $r$  adalah jari-jari kerucut (Husni *et al.*, 2020).

Sudut diam erat kaitannya dengan kecepatan alir granul. Kecepatan alir granul adalah kemampuan granul untuk memasuki matrik tablet secara merata berdasarkan gaya gravitasi. Teknik pengukuran kecepatan alir antara lain menggunakan metode corong. Caranya dengan meletakkan granul dalam corong alat uji kecepatan alir yang bagian bawahnya ditutup. Granul yang keluar dari alat tersebut dihitung kecepatan alirannya dengan menggunakan stopwatch dari mulai dibukanya tutup bagian bawah hingga semua massa granul mengalir keluar dari alat uji (Rowe *et al.*, 2009). Kecepatan alir granul dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{bobot granul}}{\text{waktu alir}} \text{ (gram/detik)}$$

**Tabel 1. Hubungan sudut diam terhadap sifat alir (Khairunnisa et al., 2016)**

Sudut diam (°)	Sifat alir
25-30	Istimewa
31-35	Baik
36-40	Cukup baik
41-45	Agak baik
46-55	Buruk
56-65	Sangat buruk
>60	Sangat buruk sekali

## 5. Uji indeks kompresibilitas/pengetapan

Pengetapan adalah penerapan sejumlah volume granul atau serbuk akibatnya adanya hentakan atau tap. Bentuk, ukuran maupun kerapatan dari granul akan mempengaruhi uji pengetapan. Serbuk memiliki sifat alir yang baik jika memiliki nilai indeks kurang dari 20% (Chandira *et al.*, 2012).

## 6. Uji BJ nyata, BJ mampat, dan Rasio Hausner (HR)

Bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat merupakan perbandingan bobot granul terhadap volume sebelum dan setelah dimampatkan. Pada pengujian ini, rongga antar partikel juga terhitung (Lachman *et al.*, 2008). Nilai rasio Hausner merupakan angka yang berhubungan dengan kemampuan sifat alir serbuk, dimana apabila semakin baik aliran maka semakin kecil pula nilai rasio Hausnernya. Rasio Hausner dihitung melalui perbandingan antara bobot jenis mampat dan bobot jenis nyata (Kumare *et al.*, 2013).

## M. Evaluasi Kapsul

### 1. Uji keseragaman bobot.

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui keseragaman bobot kandungan kapsul sesuai dengan persyaratan yang tertera dalam Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No. 32 Tahun 2019.

### 2. Uji waktu hancur

Uji waktu hancur dimaksudkan untuk menjamin bahwa obat akan hancur pada cairan tubuh sehingga akan tersedia dalam bentuk molekulnya yang kemudian akan diserap oleh tubuh. Obat yang cepat hancur dalam cairan tubuh diharapkan akan memberikan efek terapi yang cepat pula (Sabawi *et al.*, 2013). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No. 32 Tahun 2019 syarat waktu hancur kapsul adalah  $\leq 30$  menit.

## N. Hewan Percobaan Tikus Putih

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina galur Wistar. Akbar (2010) menyatakan bahwa taksonomi tikus putih galur Wistar adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Sub filum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Sub Kelas	: <i>Theria</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Sub Ordo	: <i>Myomorpha</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Sub Famili	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> .

Tikus putih galur Wistar adalah salah satu galur tikus paling banyak digunakan untuk penelitian laboratorium. Tikus putih galur Wistar sebagai hewan uji banyak digunakan dalam penelitian biomedik (Johnson, 2012). Ciri-ciri tikus putih galur Wistar adalah memiliki kulit tubuh putih (albino), kepala lebar dengan ukuran yang kecil, telinga dan ekor panjang, pertumbuhan cepat, serta memiliki kemampuan tinggi dalam laktasi (Akbar, 2010). Jenis kelamin hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih betina golongan mamalia ovulator spontan. Tikus golongan ini memiliki ovulasi yang terjadi di pertengahan fase estrus karena dipengaruhi oleh lonjakan LH (*Luteinizing hormone*). Estrus merupakan fase periode birahi. Siklus estrus terjadi dengan rentang waktu 4-6 hari dengan lama estrus 9-20 jam. Tikus yang memasuki masa menyusui seolah-olah aktivitas seksualnya terhenti, hal ini disebut dengan *lactational diestrus* (Efendi *et al.*, 2015).

Tikus memiliki usia pubertas pada 7-9 minggu dan memiliki kemampuan berkembang biak yang sangat cepat sehingga populasinya meningkat. Masa bunting pada tikus putih terjadi dalam waktu sekitar 3 minggu dan kurang dari 1 minggu sekali tikus betina mengalami masa birahi. Perubahan morfologi pada organ reproduksi dan tingkah laku tikus pada suatu siklus tertentu menandakan bahwa tikus mengalami masa birahi. Waktu tikus menyusui bagi anak tikus baru berhenti setelah berumur 21 hari (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988 dalam Hayatin, 2007).

## O. Metode Uji Peningkatan Berat Badan Anakan Tikus Menyusui

Metode uji peningkatan berat badan anakan tikus didapatkan dari berat badan anakan tikus pada hari ke-14. Peningkatan berat badan anakan tikus dilihat dari perbedaan pada setiap kelompok perlakuan (Iwansyah *et al.*, 2017).

Uji peningkatan berat badan anakan tikus dilakukan dengan penimbangan berat badan anakan secara rutin sebelum dan sesudah anakan menyusu pada induknya. Penimbangan awal pada pukul 09.00 disebut sebagai (W1), setelah dipisahkan dari induk selama 4 jam pada pukul 13.00 disebut sebagai (W2) dan setelah digabungkan kembali bersama induknya pada pukul 14.00 yang disebut sebagai (W3). Data yang diperoleh kemudian dilakukan perhitungan rata-rata kenaikan berat badan anakan harian dengan rumus  $[(W3-W2) + (W2-W1)/4]$ . Data kenaikan berat badan anakan tikus digunakan untuk mengetahui jumlah ASI yang dihasilkan oleh induk tikus betina (Ferdian dan Wijayahadi., 2018).

## P. Landasan Teori

Proses pembentukan granul dengan mutu fisik yang baik salah satunya dipengaruhi oleh bahan pengikat yang digunakan. Bahan pengikat yang sering digunakan salah satunya adalah polivinil pirolidon (PVP). Bentuk sediaan granul memiliki sifat yang lebih stabil jika disimpan dalam jangka waktu yang lama dan relatif memiliki berbagai keuntungan dibandingkan dengan sediaan lain (Supomo *et al.*, 2015). Keuntungan sediaan granul instan adalah sifat alir dan kadar air yang baik serta mudah untuk disiapkan ketika akan dikonsumsi (Djarot dan Badar, 2007).

Granul dengan bahan pengikat PVP memiliki beberapa kelebihan diantaranya adalah sifat alir yang baik, sudut diam yang minimum, fines yang dihasilkan lebih sedikit serta daya kompatibilitas lebih baik. Penelitian yang dilakukan oleh (Windraeni, 2012) menyatakan bahwa kenaikan kadar Polivinil Pirolidon (PVP) sebagai bahan pengikat berpengaruh terhadap kekerasan tablet karena semakin besar konsentrasi pengikat maka ikatan granulnya semakin besar. PVP juga memberikan pengaruh yang jelas terhadap kerapuhan tablet karena semakin tingginya kadar PVP yang diberikan, semakin kecil kerapuhan tablet yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi pengikat maka partikel-partikel penyusun tablet semakin kuat, tablet

akan semakin keras sehingga tablet tidak mudah rapuh. Kadar pengikat PVP juga mempengaruhi waktu hancur tablet, kadar PVP yang paling rendah memiliki waktu hancur yang cepat, sedangkan kadar pengikat PVP yang tinggi memiliki waktu hancur yang lama. Hal ini disebabkan karena adanya kenaikan konsentrasi bahan pengikat menyebabkan pori-pori granul semakin mampat dan ikatan antar partikel semakin kuat, tablet yang dihasilkan akan semakin keras, sehingga waktu hancurnya semakin lama.

Tanaman adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) dalam pembuatannya sebagai sediaan masih terbatas sehingga perlu dilakukan pengembangan sediaan dalam bentuk yang lebih praktis dan mudah digunakan oleh masyarakat, salah satunya adalah sediaan kapsul. Sediaan dalam bentuk kapsul diharapkan dapat menutupi permasalahan pada ekstrak atau bahan alam yang cenderung memiliki rasa yang tidak enak dan bau yang khas (Roselyndiar, 2012). Kapsul merupakan bentuk sediaan obat yang terbungkus oleh cangkang kapsul. Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan granul maupun serbuk. Kapsul banyak dipilih karena memiliki berbagai keuntungan antara lain dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari obat karena cangkang kapsul yang tidak memiliki rasa, mudah ditelan, praktis, mudah dibawa serta kapsul dapat diisi dengan cepat karena tidak membutuhkan bahan penolong seperti pembuatan pil atau tablet yang mungkin mempengaruhi absorpsi bahan obatnya.

*Galactagogue* atau laktagogum merupakan senyawa yang dapat meningkatkan produksi ASI yang biasanya terkandung pada beberapa tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang banyak digunakan secara empiris untuk meningkatkan produksi ASI oleh masyarakat adalah tanaman adas (*Foeniculum vulgare* Mill.). Tanaman adas memiliki kandungan senyawa yaitu flavonoid, fenolik, steroid dan komponen minyak atsiri. Serbuk dan ekstrak etanol daun batang adas diidentifikasi positif mengandung senyawa alkaloid, saponin, tannin, flavonoid, dan triterpenoid (Ningsih *et al.*, 2020).

Peningkatan produksi ASI dapat dilihat melalui beberapa parameter. Parameter tersebut antara lain adalah peningkatan berat badan anak yang menyusu dan gambaran histopatologi kelenjar *mammae*. Penelitian oleh (Yana, 2017) menyatakan bahwa senyawa fitoestrogen dalam daun adas yang berupa flavonoid, steroid, dan stigmasterol dapat mengakibatkan produksi air susu meningkat

sehingga merangkang pertumbuhan anakan tikus (Yana, 2017). Alkaloid dan saponin dapat meningkatkan produksi hormon prolaktin yang berperan dalam sintesis air susu melalui mekanisme penghambatan dopamine (Kharisma et al., 2011). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Indragiri (2019) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol batang dan daun adas dengan dosis 630 mg/kg BB tikus memiliki efektivitas yang sebanding dengan kontrol positif Asifit dilihat dari parameter histologi kelenjar *mammae* pada tikus menyusui.

### **Q. Hipotesis**

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Pertama, formula tertentu menghasilkan kapsul ekstrak etanol daun batang adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) dengan mutu fisik terbaik.

Kedua, sediaan kapsul ekstrak etanol daun batang adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) memiliki aktivitas sebagai laktagogum dengan parameter peningkatan berat badan anakan tikus.

Ketiga, sediaan kapsul ekstrak etanol daun batang adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) memiliki aktivitas sebagai laktagogum dengan parameter histologi kelenjar *mammae* induk tikus.