

# SKRIPSI

**KHOIROTIN NISAK**

## **FORMULASI TABLET HISAP EKSTRAK TEH HIJAU BERBASIS SORBITOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH**

**(Pengaruh Kadar Pengikat Methocel E-50 Terhadap Mutu Fisik Tablet)**



FF 171/08

Nis

+

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
BAGIAN FARMASETIKA  
SURABAYA  
2007**



## Lembar Pengesahan

# FORMULASI TABLET HISAP EKSTRAK TEH HIJAU BERBASIS SORBITOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH

(Pengaruh Kadar Pengikat Methocel E-50 Terhadap Mutu Fisik Tablet)

## SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2007

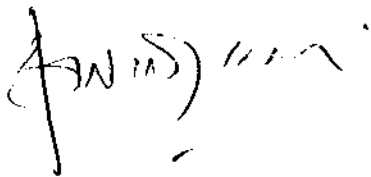
Oleh :

**KHOIROTIN NISAK**

NIM : 050312720

Skripsi ini telah disetujui  
oleh :

Pembimbing Utama



Drs. Bambang Widjaja, M.Si., Apt  
NIP. 130809081

Pembimbing Serta



M. Agus Syamsur Rijal, M.Si., Apt  
NIP. 132133959

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya.

Dengan selesainya skripsi yang berjudul “FORMULASI TABLET HISAP EKSTRAK TEH HIJAU BERBASIS SORBITOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH ( Pengaruh Kadar Pengikat Methocel E-50 Terhadap Mutu Fisik Tablet )” ini, perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Drs. Bambang Widjaja, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama yang dengan tulus ikhlas membimbing, membagikan ilmunya, memberikan saran, semangat dan masukan kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. M. Agus Syamsur Rijal, M.Si, Apt selaku dosen pembimbing serta yang dengan tulus ikhlas membimbing, membagikan ilmunya, memberikan saran, semangat dan masukan kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Dekan Fakultas Farmasi universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. Ahmad Syahrani, Apt., yang telah memberikan banyak kesempatan kepada kami sebagai mahasiswa untuk mengembangkan diri.
4. Dra. Noorma Rosita, M.Si., Apt. dan Drs. Sugiyartono, MS., Apt. selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Bapak-ibu dosen serta seluruh staf karyawan Laboratorium Teknologi Farmasi Bagian Farmasetika yang telah memfasilitasi sehingga skripsi ini dapat saya selesaikan.
6. Ir Sucipto Ajisaka, MBA dari PT Sorini Towa Berlian Corporindo atas bantuannya berupa sorbitol yang dipakai dalam penelitian ini.
7. Drs. Bambang Tri Purwanto, MS., Apt. selaku dosen wali yang telah membimbing, memberikan masukan dan motivasi untuk terus maju selama kuliah di farmasi.
8. Prof. Dr. rer. nat. Mochammad Yuwono, Apt. yang banyak memberikan inspirasi, menjadi teladan dan semangat untuk meningkatkan diri dan terus belajar tanpa henti.

9. Ibu Ghoniyah Machsunah dan bapak Satriya A.R. kedua adikku Gunawan Muhammad dan Setia Rahmadi yang selalu mendukung, dan menjadi motivasi. Seiuruh perjuangan akan kupersembahkan kepada keluarga.
10. Teman-teman kelas reg B 2003, teman-teman angkatan 2003 serta semua pihak yang telah banyak membantu saya selama di Farmasi dan selama pengerjaan skripsi ini.

Akhir kata semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca, saya menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini oleh karena itu masukan dan saran sangat saya harapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Surabaya, Agustus 2007

Penyusun



## RINGKASAN

### FORMULASI TABLET HISAP EKSTRAK TEH HIJAU BERBASIS SORBITOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH ( Pengaruh Kadar Pengikat Methocel E-50 Terhadap Mutu Fisik Tablet )

Tren *Back to Nature* menyebabkan peningkatan penggunaan bahan alam oleh masyarakat. Salah satunya adalah teh hijau (*Camellia sinensis*) yang dikenal luas memiliki banyak manfaat karena kandungan antioksidannya yang tinggi. Untuk mendapatkan manfaat dari teh hijau maka dikembangkan dalam bentuk sediaan tablet hisap (*Compressed Tablet Lozenges*). Bentuk sediaan ini memiliki keuntungan dalam hal kemudahan pemakaian, memiliki rasa yang enak, dapat melarut perlahan dalam rongga mulut dan kemasannya ringkas sehingga mudah dibawa.

Salah satu metode pembuatan tablet hisap adalah metode granulasi basah. Metode granulasi basah digunakan untuk memperbaiki sifat alir bahan, selain itu metode granulasi basah menggunakan larutan penggranulasi yang akan memberi daya rekat sehingga membentuk granul dan memperkuat tablet ketika dikompresi.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pengikat Methocel E-50 terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau berbasis sorbitol yang dibuat secara granulasi basah dengan kadar pengikat masing-masing 0,5% (F2); 1% (F3); dan 1,5% (F4) dari bobot tablet.

Evaluasi dilakukan terhadap granul yang terjadi meliputi sifat alir, sudut diam dan kandungan lengas, memberikan hasil yang baik yaitu granul memiliki kandungan lengas yang cukup, serta sudut diam yang memenuhi persyaratan. Sedangkan sifat alir granul dari F1-F4 tidak sesuai dengan persyaratan.

Proses pembuatan tablet hisap ekstrak teh hijau dilakukan pada ruangan dengan suhu 25°C dengan kelembaban udara mendekati 60%. Tabletasi dilakukan menggunakan *hydraulic press* menggunakan alat pencetak tablet berdiameter 13 mm dengan tekanan 1 ton.

Uji mutu fisik yang dilakukan meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut tablet. Dari analisis statistik menggunakan Anova *Completely Randomized Design* pada derajat kepercayaan 0,95 ( $\alpha=0,05$ ) hasilnya adalah keseluruhan formula menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada kekerasan dan kerapuhan tablet namun ada perbedaan yang bermakna antar formula F1-F4 pada waktu melarut tablet.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa secara keseluruhan F1-F4 sudah memenuhi persyaratan mutu fisik tablet hisap. Pembuatan tablet hisap ekstrak teh hijau berbasis sorbitol pada penelitian ini dapat dilakukan tanpa penambahan pengikat karena formula tanpa bahan pengikat sudah memenuhi kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut tablet sesuai yang dipersyaratkan.

## ABSTRACT

### **FORMULATION OF SORBITOL BASED GREEN TEA EXTRACT LOZENGES BY WET GRANULATION METHOD ( The Influence of Methocel E-50 Concentration on Tablet Physical Performance )**

The objective of this study was to determine the effect of Methocel E-50 concentration as tablet binder on physical performance of Green Tea Extract Lozenges. The tablets were prepared by the wet granulation method using three different concentration of Methocel E-50 0,5% (F2); 1% (F3); and 1,5% (F4). The granules were evaluated for flowability, angle of repose, and moisture content. A hydraulic press was used for tableting at 1 ton pressure. The diameter of the die was 13 mm. The tablets were subjected to hardness, friability, and dissolving time evaluation. The granules showed acceptable result on flow properties, angle of repose, and moisture content. From statistical analysis it could be seen that there were significant different among the formulas for the dissolving time, but there were no significant different among the formulas for tablet hardness and friability. The dissolving time of green tea extract lozenges was significantly enhanced by increasing Methocel E-50 concentration. All formulas had fulfilled the requirements of lozenges specification. This observation suggest that sorbitol based green tea extract lozenges could be formulated without the addition of binding agent.

**Keyword :** Green Tea Extract, Lozenges, Wet Granulation, Methocel E-50, Physical performance.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	
KATA PENGANTAR.....	iii
RINGKASAN.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
<b>BAB I</b> <b>PENDAHULUAN</b>	
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	4
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.4    Manfaat.....	5
<b>BAB II</b> <b>TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1    Tanaman Teh ( <i>Camelia sinensis</i> ).....	6
2.1.1    Teh Hijau.....	7
2.2    Tablet Hisap ( <i>Lozenges</i> ).....	10
2.3    Bahan Pengikat Tablet.....	12
2.4    Granulasi dan Karakteristik Granul.....	13
2.4.1    Granulasi.....	13
2.4.2    Kecepatan Alir dan Sudut Diam.....	15
2.4.3    Kadar Lembab ( <i>Moisture Content</i> ).....	15
2.5    Mutu Fisik Tablet Hisap.....	16
2.5.1    Kekerasan Tablet.....	16
2.5.2    Kerapuhan Tablet.....	16
2.5.3    Waktu Melarut Tablet.....	17

2.6	Bahan Penelitian.....	17
2.6.1	Ekstrak Teh Hijau.....	17
2.6.2	Sorbitol.....	19
2.6.3	Hidroksipropil Metilselulose.....	20
2.6.4	Magnesium Stearat.....	21
2.6.5	Cab-O-Sil.....	22
2.6.6	Microcrystalline Cellulose.....	22
<b>BAB III</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>24</b>
<b>BAB IV</b>	<b>BAHAN, ALAT, DAN METODE PENELITIAN</b>	
4.1	Bahan.....	27
4.2	Alat.....	27
4.3	Metode Penelitian.....	27
4.3.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian.....	27
4.3.2	Rancangan Formula.....	29
4.3.3	Pembuatan Tablet.....	30
4.3.4	Pembuatan Larutan Pengikat Tablet.....	30
4.3.5	Pemeriksaan Mutu Fisik Granul.....	31
4.3.6	Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet Hisap.....	32
4.3.7	Analisis Data.....	33
<b>BAB V</b>	<b>HASIL PENELITIAN</b>	
5.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian.....	34
5.2	Hasil Pemeriksaan Karakteristik Granul.....	36
5.3	Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	36
5.4	Analisis Statistik.....	37
5.4.1	Analisis Statistik Kekerasan Tablet.....	38
5.4.2	Analisis Statistik Kerapuhan Tablet.....	38
5.4.3	Analisis Statistik Waktu Melarut Tablet.....	38
<b>BAB VI</b>	<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>
<b>BAB VII</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>46</b>
7.1	Kesimpulan.....	46



7.2	Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....		47
LAMPIRAN.....		50



## DAFTAR TABEL

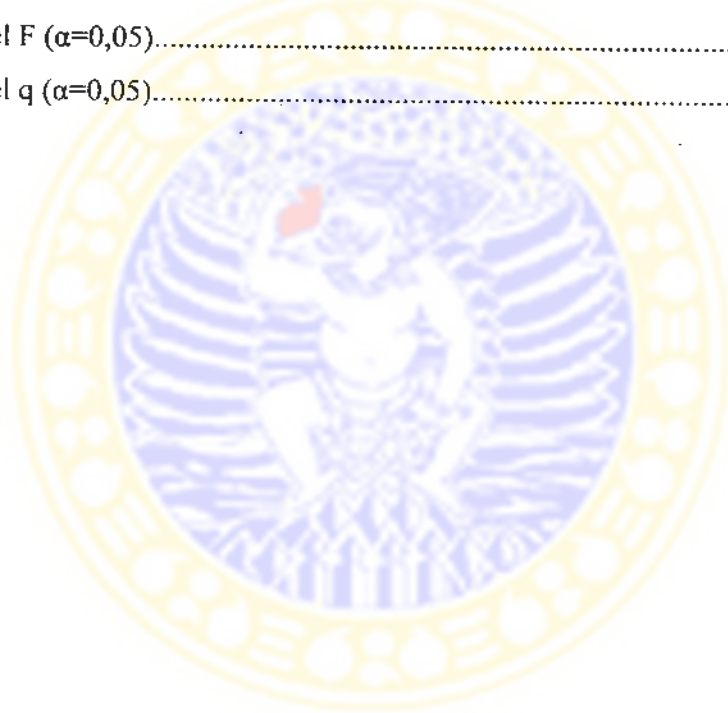
Tabel	Halaman
II.1. Kandungan katekin pada pucuk daun teh <i>Camellia Sinensis</i> varietas <i>assamica</i> dan varietas <i>sinensis</i> .....	9
II.2. Pengikat yang umum digunakan dalam granulasi.....	13
II.3. Sifat alir granul berdasarkan sudut diam.....	15
II.4. Kandungan yang terdapat pada produk ekstrak teh hijau.....	18
IV.1. Rancangan Formula Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau.....	29
V.1. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Sorbitol.....	34
V.2. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101.....	34
V.3. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Cab-O-Sil.....	35
V.4. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Methocel E-50.....	35
V.5. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Magnesium Stearat.....	35
V.6. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Granul.....	36
V.7. Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	36
V.8. Hasil Perhitungan Anova untuk Kekerasan, Kerapuhan, dan Waktu Melarut Tablet.....	38
V.9. Uji HSD Waktu Melarut Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau.....	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Daun teh.....	6
2.2. Daun teh dengan bunganya.....	6
2.3. Struktur flavanol teh dan theaflavins dari teh hijau dan teh hitam.....	8
2.4. Rumus struktur EGCG.....	8
2.5. Rumus struktur sorbitol.....	19
2.6. Rumus struktur hidroksipropil metilselulose.....	20
2.7. Rumus struktur magnesium stearat.....	21
2.8. Rumus struktur Cab-O-Sil.....	22
2.9. Rumus struktur Avicel.....	23
3.1. Skema kerangka konseptual.....	26
4.1. Alat penentu sifat alir dan sudut diam.....	31
5.1. Kurva Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	36
5.2. Kurva Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	37
5.3. Kurva Hasil Uji Waktu Melarut Tablet.....	37

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Spektrum infra merah bahan penelitian.....	50
2	Sertifikat analisis bahan penelitian.....	54
3	Hasil pemeriksaan mutu fisik granul.....	61
4	Hasil pemeriksaan mutu fisik tablet.....	62
5	Analisis statistik kekerasan, kerapuhan, dan waktu melarut tablet.....	63
6	Perhitungan HSD waktu melarut tablet.....	67
7	Tabel F ( $\alpha=0,05$ ).....	68
8	Tabel q ( $\alpha=0,05$ ).....	69



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Trend global "*back to nature*" dan perubahan pola konsumsi makan dari masyarakat dimana sekarang masyarakat mencari kualitas yang lebih baik, lebih lengkap, lebih segar, lebih alami dan dengan rasa yang lebih baik menyebabkan banyaknya produk bahan alam yang dikemas dengan teknologi tinggi untuk memenuhi kebutuhan tersebut (Walker,1990). Indonesia adalah negara dengan keragaman hayati yang besar tetapi pemanfaatan sumber daya alam tersebut bagi dunia pengobatan masih sangat kurang atau masih sangat tradisional.

Teh hijau (*Camelia sinensis*) merupakan salah satu tanaman yang banyak dikonsumsi dalam bentuk minuman, terutama di China dan Jepang (Goldberg,1994). Tanaman ini sangat terkenal dan banyak dikonsumsi oleh masyarakat bahkan di Indonesia. Bagian yang digunakan dari tanaman ini adalah pucuk daun yang masih muda (Fleming,2000). Teh hijau dibuat dengan cara mengukus potongan daun segar dan membiarkan daun tersebut sampai mengering. Proses pengukusan menyebabkan enzim yang bertanggung jawab terhadap peroses oksidasi pada daun teh menjadi tidak aktif, sehingga masih banyak terdapat kandungan bahan aktif pada teh hijau yang menyebabkan aktivitas antioksidan teh hijau lebih besar enam kali daripada teh hitam (Fleming,2000).

Kandungan dari teh hijau banyak berupa senyawa polifenol (termasuk katekin dan tannin) dan flavonol. Komponen katekin utama dalam teh hijau yaitu: (-)-epikatekin, (-)-epigallokatekin, (-)-epikatekingallat, dan (-)-epigallokatekingallat (dikenal dengan EGCG). EGCG merupakan komponen paling aktif dalam teh hijau yang sering diteliti penggunaannya ([www.umm.edu](http://www.umm.edu)). Katekin memiliki aktivitas antioksidan 25-100 kali lebih poten daripada vitamin C dan E ([www.supplementwatch.com](http://www.supplementwatch.com)). Beberapa manfaat dari teh hijau antara lain untuk menurunkan kolesterol, menurunkan berat badan, anti diare, pencuci mulut (*mouthwashes*), meningkatkan sistem imun, anti-kanker, dan antitumor, dimana efek tersebut terkait dengan aktifitas antioksidannya yang telah banyak dibuktikan dari berbagai studi.

Besarnya konsumsi terhadap teh hijau dikarenakan banyaknya fungsi dari teh hijau, teh hijau dikonsumsi baik berupa seduhan, maupun dalam bentuk kering atau ekstrak kering ([www.supplementwatch.com](http://www.supplementwatch.com)). Pada umumnya produk teh hijau dijual dalam bentuk daun teh kering, sedangkan dosis yang dianjurkan untuk mendapatkan manfaat dari teh hijau yaitu tiga cangkir teh hijau/hari (3 g komponen terlarut atau 240-320 mg polifenol) atau 300-400 mg/hari ekstrak teh hijau terstandar ([www.umm.edu](http://www.umm.edu)). Karena alasan tersebut dan belum banyaknya bentuk sediaan di pasaran berasal dari ekstrak teh hijau yang diformulasi berdasarkan dosis terapetiknya, maka dikembangkan bentuk sediaan dari ekstrak teh hijau dalam bentuk tablet hisap.

Bentuk sediaan tablet hisap dipilih karena memiliki berbagai keuntungan diantaranya mudah pemakaiannya baik pada anak-anak maupun orang dewasa, memiliki rasa yang enak, dapat melarut secara perlahan-lahan di rongga mulut, dan juga memiliki keuntungan bagi farmasis karena dapat di buat dengan mudah, dengan peralatan yang sederhana dan waktu yang singkat (Allen,1998). Selain itu bentuk sediaan tablet memberikan keuntungan kemasannya ringkas, sehingga pengguna dapat membawa kemana saja dan tidak perlu takaran dosis dalam menggunakannya.

Tablet hisap merupakan bentuk sediaan padat berbentuk cakram yang mengandung bahan obat, dimaksudkan untuk secara perlahan-lahan melarut dalam rongga mulut untuk efek setempat (Ansel,1995). Tablet hisap dimaksudkan untuk pengobatan lokal pada infeksi rongga mulut atau kerongkongan, namun dapat juga tablet hisap mengandung bahan obat yang dapat memberikan efek sistemik (Allen,1998). Dalam penelitian ini, efek antioksidan tablet hisap ekstrak teh hijau ditujukan agar dapat memberikan efek sistemik dengan cara tablet yang melarut dalam rongga mulut akan masuk ke saluran pencernaan dan akan diabsorpsi oleh tubuh. Dimana bahan aktif dari tablet hisap termasuk EGCG akan terlarut dan terabsorpsi.

Tablet hisap secara umum ada dua jenis yaitu *Hard Candy Lozenges* dan *Compressed Tablet Lozenges*. *Hard Candy Lozenges* merupakan tablet hisap yang dibuat dengan metode pelelehan, sehingga tablet hisap yang terbentuk berupa permen gula yang keras, dibuat dengan mesin pembuat permen dalam keadaan

hangat. Sedangkan *Compressed Tablet Lozenges* merupakan tablet hisap yang dibuat dengan cara kompresi seperti pembuatan tablet pada umumnya, dibuat dengan menggunakan mesin tablet. Pada umumnya tablet hisap yang banyak diperdagangkan dibuat dengan cara kompresi (Ansel,1995).

Pada penelitian kali ini dibuat tablet hisap dari ekstrak teh hijau dengan basis non gula dengan metode granulasi basah. Metode granulasi basah digunakan untuk memperbaiki sifat alir bahan, selain itu metode granulasi basah menggunakan larutan penggranulasi yang memberi daya rekat sehingga dapat membentuk granul dan memperkuat tablet ketika dikompresi (Parrot,1971). Sebagai pengisi atau basis non gula dipilih sorbitol yang juga berfungsi sebagai pemanis karena rasanya yang enak, menimbulkan sensasi dingin, dengan tingkat kemanisan 50-60% dari gula dan umum digunakan dalam formulasi *sugar-free* (Kibbe,2000).

Tablet hisap pada umumnya diformulasi dengan ukuran diameter yang cukup besar (>12,5 mm), berat tablet >700 mg, kekerasan yang tinggi (>15 kP) untuk melarut secara perlahan-lahan di rongga mulut, waktu melarutnya antara 5-10 menit. Tablet hisap yang dibuat secara kompresi diformulasi dengan jumlah pengikat yang lebih, tidak mengandung bahan disintegran dan dicetak lebih keras daripada tablet kompresi biasa sehingga akan terlarut dan tidak akan pecah di dalam rongga mulut (Swarbrick,1994; Parrot,1971). Oleh karena itulah pemilihan pengikat merupakan hal yang penting untuk meningkatkan kekerasan dan waktu melarut tablet sehingga sesuai dengan persyaratan.

Bahan pengikat yang dapat digunakan pada pembuatan tablet hisap kompresi antara lain dari polimer alam seperti gelatin, akasia, starch, alginat; dari polimer sintetik seperti polivinilpirolidone, derivat selulosa; dan gula seperti glukosa, sukrosa, dan sorbitol. Pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Methocel E-50 merupakan nama lain dari HPMC dengan viskositas 40-60 mPa s. HPMC merupakan derivat dari selulosa yang sering dipakai sebagai pengikat tablet. Kelebihannya antara lain non toksik, non iritan, memiliki daya ikat yang baik, larut dalam air dan larutannya stabil dalam rentang pH 3-11, tidak berwarna dan tidak berbau sehingga tidak mempengaruhi penampilan tablet hisap (Kibbe,2000). Sebagai pengikat tablet, Methocel E-50 digunakan dengan

konsentrasi 2 - 5% baik dalam proses granulasi basah maupun granulasi kering dimana kadar bahan pengikat akan berpengaruh terhadap mutu fisik tablet hisap.

Rentang pemakaian HPMC sebagai pengikat adalah 2%-5% (Lieberman,1980). Pada saat orientasi ternyata bahwa dengan kadar tersebut larutan pengikat yang terbentuk seperti gel sehingga sulit untuk dihomogenkan dengan campuran serbuk. Setelah dilakukan beberapa kali orientasi didapatkan penyesuaian formula menjadi F2: 0,5%, F3: 1%, dan F4: 1,5%. Pada konsentrasi tersebut Methocel E-50 yang terbentuk dapat mengalir dengan mudah sehingga mudah di homogenkan dengan campuran serbuk. Konsentrasi pengikat yang terlalu viskus dapat mengurangi efektifitas pengikat karena pengikat sukar dihomogenkan dengan campuran serbuk, hal ini berkaitan dengan distribusi pengikat pada granul. Distribusi pengikat pada granul mempengaruhi kemampuan pengikat untuk menghasilkan granul yang kuat dan tidak rapuh (Parikh, 1997).

Untuk membuktikan bahwa tablet hisap memiliki mutu fisik sesuai yang dipersyaratkan maka dilakukan uji mutu fisik tablet antara lain kekerasan tablet, kerapuhan, dan waktu melarut tablet.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh perbedaan kadar pengikat Methocel E-50 0,5%, 1,0%, dan 1,5% terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau berbasis sorbitol yang dibuat dengan metode granulasi basah?
2. Berapa kadar pengikat Methocel E-50 yang optimal untuk menghasilkan tablet hisap dengan mutu fisik yang memenuhi persyaratan kekerasan >15 kP, kerapuhan <1% dan waktu melarut 5-10 menit?

## **1.3 Tujuan penelitian**

1. Untuk menentukan pengaruh perbedaan kadar pengikat Methocel E-50 0,5%, 1,0%, dan 1,5% terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau yang dibuat secara granulasi basah.
2. Menghasilkan tablet hisap ekstrak teh hijau berbasis sorbitol yang dibuat dengan metode granulasi basah dengan mutu fisik yang memenuhi



persyaratan kekerasan  $>15$  kP, kerapuhan  $<1\%$  dan waktu melarut 5-10 menit.

#### 1.4 Manfaat penelitian

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pengembangan formulasi tablet hisap ekstrak teh hijau dengan bahan pengikat Methocel E-50.
2. Mengembangkan bentuk sediaan ekstrak teh hijau dalam bentuk tablet hisap teh hijau *sugar-free*.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Teh (*Camellia sinensis*)



Gambar 2.1 Daun Teh      Gambar 2.2 Daun Teh dengan Bunganya

Tanaman teh termasuk genus *Camellia* yang memiliki sekitar 82 species, terutama tersebar di kawasan Asia Tenggara pada garis lintang 30° sebelah utara maupun selatan khatulistiwa. Selain tanaman teh (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) yang dikonsumsi sebagai minuman penyegar, genus *Camellia* ini juga mencakup banyak jenis tanaman hias. Tanaman teh pertama kali masuk Indonesia tahun 1684 berupa biji teh dari Jepang yang dibawa oleh seorang Jerman bernama Andreas Cleyer, dan ditanam sebagai tanaman hias di Jakarta ([www.pn8.co.id](http://www.pn8.co.id)).

Teh memiliki nama latin *Camelia sinensis* dari familia Theaceae. Ada dua varietas utama teh yang terkenal yaitu varietas Assamica yang berasal dari Assam dan varietas Sinensis yang berasal dari Cina. Varietas Assamica daunnya agak besar dengan ujung yang runcing, sedangkan varietas sinensis daunnya lebih kecil dan ujungnya agak tumpul ([www.iptek.net.id](http://www.iptek.net.id)). Tanaman ini di Indonesia umumnya di tanam di perkebunan, dan dapat tumbuh pada ketinggian 200-2300 m dpl. Beberapa faktor yang mempengaruhi pertumbuhannya antara lain suhu udara 13°-25°C diikuti cahaya matahari yang cerah dengan kelembaban relatif pada siang hari tidak kurang dari 70% dengan curah hujan tinggi sepanjang tahun ([www.pn8.co.id](http://www.pn8.co.id)).

Tanaman teh berupa pohon atau perdu, tinggi 5-10 m, ujung ranting dan daun muda berambut halus. Daun tersebar, tunggal, helaian daun eliptis memanjang, dengan pangkal runcing, bergerigi. Bunga di ketiak, berkelamin dua,

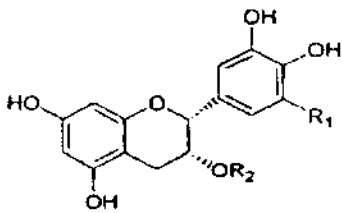
putih cerah, sangat harum dan buahnya kotak berkayu. Di Indonesia, teh banyak sekali tumbuh terutama di Jawa Barat. Teh juga terkenal dengan nama *Thea sinensis* (Steenis,1997).

### 2.1.1 Teh Hijau

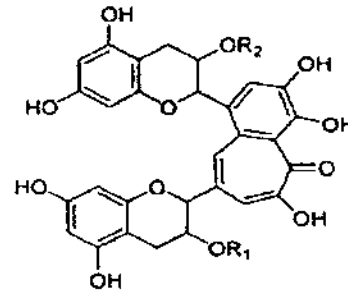
Ada tiga jenis utama teh yaitu teh hijau, teh hitam, dan teh oolong. Perbedaan dari ketiganya adalah dari proses pembuatannya. Untuk mendapatkan teh hijau dibuat dengan cara mengukus potongan daun segar dan membiarkan daun tersebut sampai mengering. Sedangkan teh hitam dibuat dengan membiarkan daun teh agar teroksidasi. Proses pengukusan menyebabkan enzim yang bertanggung jawab terhadap proses oksidasi pada daun teh menjadi tidak aktif, sehingga masih banyak terdapat kandungan bahan aktif pada teh hijau yang menyebabkan aktivitas antioksidan teh hijau lebih besar enam kali daripada teh hitam (Fleming,2000).

Teh hitam dalam prosesnya memungkinkan terjadinya oksidasi lebih lanjut sehingga terbentuk theaflavins dan thearubigin. Theaflavins dan thearubigin merupakan polifenol oligomer yang terbentuk dari unit monomer flavanol teh (Gambar 2.3 ). Flavanol yang ditemukan lebih banyak pada teh hijau daripada teh hitam adalah (-)-*epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), (-)-*epigallocatechin* (EGC), (-)-*epicatechin-3-gallate* (ECG), (-)-*epicatechin* (EC) dimana EGCG terdapat dalam jumlah yang paling besar dan merupakan polifenol teh yang paling banyak diteliti karena aktivitas antioksidannya yang tinggi (Henning *et al*, 2004). Antioksidan adalah senyawa yang dapat memangsa radikal bebas, radikal bebas dapat merubah membran sel dan masuk ke dalam DNA mengakibatkan kematian sel. Radikal bebas dipercaya berperan pada proses penuaan, beberapa masalah kesehatan termasuk kanker dan penyakit jantung. Antioksidan seperti polifenol pada teh hijau dapat menetralkan radikal bebas, dan dapat mengurangi serta memperbaiki kerusakan sel yang diakibatkan radikal bebas ([www.umm.edu](http://www.umm.edu)).

## FLAVANOLS



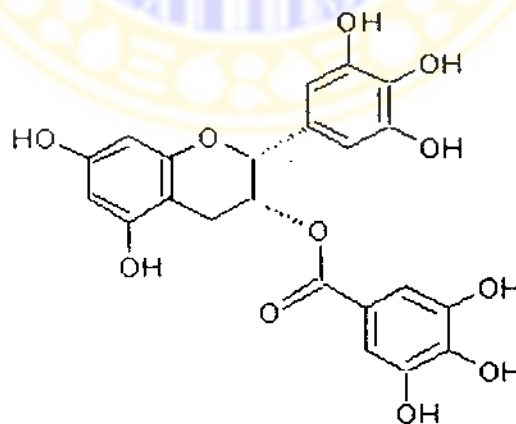
## THEAFLAVINS



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	
EC	H	H		H	H	
EGC	OH	H		theaflavin	gallate	gallate
ECG	H	gallate		theaflavin-3-monogallate	H	H
EGCG	OH	gallate		theaflavin-3'-monogallate	gallate	gallate
			theaflavin-3,3'-digallate			

Gambar 2.3 Struktur flavanol teh dan theaflavins dari teh hijau dan teh hitam. EGCG, (-)-epigallocatechin-3-gallate; EGC, (-)-epigallocatechin; ECG, (-)-epicatechin-3-gallate; dan EC, (-)-epicatechin.

Katekin atau flavan-3-ol termasuk dalam kelas flavonoid. Semua katekin termasuk EGCG merupakan substansi polifenol dimana EGCG memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi. Aktivitas antioksidannya sampai 100 kali lebih efektif dari vitamin C dan 25 kali lebih efektif dari vitamin E dalam melindungi sel dan DNA dari kerusakan radikal bebas (Syah, 2006). Gambar struktur EGCG sebagai berikut :



Gambar 2.4 Rumus Struktur EGCG

Tanaman teh yang dibudidayakan di Indonesia hampir 100% merupakan varietas *assamica*. Hampir 80% dari produk teh yang dikonsumsi adalah teh hitam, sedangkan sisanya diolah menjadi teh hijau. Teh hijau mengandung 10-

25% senyawa katekin (Fleming,2000), meskipun jumlah ini masih dipengaruhi cuaca(iklim), varietas, jenis tanah dan tingkat kematangan daun. Kandungan katekin tertinggi ada pada teh hijau, disusul teh oolong, dan teh hitam. Kandungan katekin pada pucuk tanaman teh varietas *assamica* lebih banyak dibandingkan dengan dengan varietas *sinensis* dimana varietas *assamica* memiliki kandungan katekin total 17,26% sedangkan varietas *sinensis* kandungan katekin totalnya 13,52% (Tabel II.1). Namun, varietas *sinensis* memiliki aroma yang lebih baik karena mengandung asam amino yang lebih tinggi (Syah,2006).

Tabel II.1 Kandungan katekin pada pucuk daun teh *Camellia Sinensis* varietas *assamica* dan varietas *sinensis*

Varietas	Katekin % berat kering (%bk)					Katekin total %bk
	C	EC	EGC	ECG	EGCG	
<i>Assamica</i>	0,02	1,44	0,35	3,35	12,10	17,26
<i>Sinensis</i>	0,07	1,13	2,83	1,35	8,59	13,52

Kandungan dari daun teh antara lain :

1. Alkaloid purin (Metil xantin) diantaranya : kafein 2,9-4,2%; theobromin 0,15-0,2%; teofilin 0,02-0,04%
2. Triterpen saponin (*Theafovia saponin*) diantaranya : baringtogenol C, R1-barringenol
3. Katekin : pada teh hijau kadarnya 10-25 %
4. Flavonoid : termasuk diantaranya quercetin, kaempferol, myricetin
5. Derivat *Caveic acid*
6. Substansi bukan fenol : Alkaloid, karbohidrat 0,75%, pektin 4,9%-7,6% dari berat kering daun, substansi resin, vitamin C, K, A, B1, dan B2, substansi mineral (Mg, K, F, Na, Zn, Mn, Cu, trace mineral yaitu selenium).
7. Minyak atsiri
8. Enzim-enzim : invertase, amilase,  $\beta$ -glukosidase, oximetilase, protease, dan peroksidase.

(Fleming,2000; Syah,2006).

Dalam literatur lain disebutkan setiap 100 g daun teh mempunyai kalori 17 KJ dan mengandung 75-80 % air, polifenol 25%, protein 20%, karbohidrat 4%, kafein 2.5-4.5 % dan pektin 6% (www.iptek.net.id).

Teh hijau memiliki banyak manfaat, antara lain: antiatherogenik / mengurangi kolesterol, meningkatkan fungsi imun, menurunkan berat badan, antidiare, anti kanker, antimikroba, antibakteri, menurunkan resiko penyakit kardiovaskular, antidiabetes, meningkatkan kekebalan tubuh, pencuci mulut (*mouthwashes*), dan bahan campuran kosmetik (www.unm.edu; Syah,2006). Salah satu penelitian tentang aktifitas antioksidan teh hijau yang dilakukan oleh Wang *et al.* menunjukkan sifat anti karsinogenik non spesifik dan *broad spectrum* dalam berbagai model hewan yang berbeda. Sebagai contoh, pemberian dari teh hijau secara oral pada tikus kecil (*mice*) menghambat tumor perut bagian depan (*forestomach tumors*) yang diinduksi N-nitrosodietilamin (NDEA) (Tringali, 2001).

Manfaat dari teh hijau tergantung dosis yang digunakan, dosis rata-rata yang disarankan untuk penggunaan teh hijau adalah 125-500 mg / hari dalam bentuk ekstrak teh hijau terstandar dengan marker EGCG atau ekstrak tersebut mengandung minimal 60% polifenol (www.supplementwatch.com). Atau berdasarkan polifenolnya yaitu 300-400 mg polifenol per hari setara dalam 3 cangkir teh hijau sekitar 240-320 mg (Fleming,2000).

## 2.2 Tablet Hisap ( Lozenges )

Tablet hisap adalah sediaan padat mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan dalam mulut. Tablet hisap umumnya ditujukan untuk pengobatan iritasi lokal atau infeksi mulut atau tenggorokan, tetapi dapat juga mengandung bahan aktif yang ditujukan untuk absorpsi sistemik setelah ditelan (Depkes RI, 1995).

Tablet hisap telah lama digunakan untuk meredakan sakit tenggorokan ringan dan iritasi, untuk menghantarkan anastesi topikal dan antibakteri. Sekarang ini, tablet hisap dapat digunakan untuk analgesik, anastesi, antimikroba, antiseptik, antitusif, aromatik, astringents, kortikosteroid, dekonjestan, demulsen,

dan berbagai tujuan lain juga dengan berbagai kombinasi obat dalam tablet hisap (Allen,1995).

Bentuk sediaan tablet hisap memiliki beberapa keuntungan antara lain : mudah digunakan bagi anak-anak dan orang tua (geriatrik), memiliki rasa yang enak, memperpanjang kontak obat di rongga mulut untuk mendapatkan efek terapeutik dan juga memiliki keuntungan bagi farmasis yaitu karena dalam pembuatan sediaan tablet hisap dapat dilakukan dengan cepat dengan peralatan yang minimal dan dengan waktu yang cepat (Allen,1995).

Secara umum tablet hisap dibagi menjadi 2 jenis yaitu : *Hard Candy Lozenges* dan *Compressed Tablet Lozenges*. *Hard Candy Lozenges* merupakan tablet hisap yang dibuat dengan cara pelelehan. Metode ini dapat digunakan apabila bahan obat bersifat tahan terhadap pemanasan. Tablet hisap yang dibuat melalui metode ini berupa permen gula yang keras yang dibuat dengan mesin pembuat permen dan prosesnya dilakukan dalam keadaan hangat. Sebagai bahan dasar adalah sirup wangi dengan konsentrasi tinggi yang dibentuk tablet hisap dengan mencetak dan mengeringkan (Ansel,1995).

Tablet hisap yang banyak diperdagangkan di pasaran dibuat dengan cara kompresi atau *Compressed Tablet Lozenges*. Proses pembuatan tablet hisap yang dibuat dengan cara kompresi sama seperti pembuatan tablet pada umumnya seperti dilakukan granulasi, milling dan drying. Tablet hisap diformulasi dengan pengikat yang lebih banyak dan tidak mengandung disintegran, dibuat dengan kompresi menggunakan mesin tablet dengan punch yang besar dan datar dengan tekanan yang lebih tinggi untuk menghasilkan tablet hisap yang lebih keras dari tablet biasa sehingga perlahan-lahan melarut atau hancur dalam mulut (Ansel,1995). Tablet hisap pada umumnya diformulasi dengan ukuran diameter yang cukup besar (>12.5 mm), berat tablet >700 mg, kekerasan yang tinggi (>15 kP) untuk melarut secara perlahan-lahan di rongga mulut, waktu melarutnya antara 5-10 menit (Swarbrick,1994 ;Parrot,1971).

Perkembangan akhir-akhir ini memunculkan banyak bentuk lain dari tablet hisap selain bentuk kompress dan hard candy, yang populer di masyarakat saat ini yaitu *Soft Lozenges* dan *Chewable Lozenges*. *Soft Lozenges* pada umumnya menggunakan basis Poli Etilen Glikol (PEG), bentuk lama dari *Soft Lozenges*

yaitu pastilles berupa masa transparan mengandung obat dalam basis gelatin, glicerogelatin atau akasia : sukrosa, dapat melarut perlahan dalam mulut atau dikunyah (Allen,1998). *Chewable Lozenges* menggunakan basis gelatin yang tergliserinasi, memiliki rasa yang kuat, biasanya memiliki rasa sedikit asam dan aroma buah yang dapat menutupi rasa dari obat sehingga merupakan cara yang terbaik untuk menghantarkan obat untuk pemakaian pada anak-anak juga penghantar obat yang efektif untuk absorpsi pada saluran pencernaan (Allen,1998).

### 2.3 Bahan Pengikat Tablet

Dalam formulasi, bahan pengikat digunakan untuk membentuk ikatan antar partikel padat, memperbesar ukuran partikel agar dapat membentuk granul sehingga mudah mengalir, serta pengikat juga dapat memperbaiki kekerasan tablet. Pengikat merupakan faktor utama yang berpengaruh terhadap kekerasan tablet. Tipe dan konsentrasi pengikat dapat berpengaruh terhadap peningkatan kekuatan intragranular pada granul sebagaimana berpengaruh pula terhadap kekuatan intergranular yang merupakan kekuatan ikatan antar granul (Lieberman,1980).

Pengikat diklasifikasikan sebagai polimer alam, polimer sintetik, atau gula. Pemilihan pengikat bersifat sangat empiris dan berdasarkan penelitian terdahulu oleh formulator. Jumlah pemakaian pengikat juga ditentukan berdasarkan studi optimasi menggunakan parameter friabilitas granul, friabilitas tablet, kekerasan tablet, waktu disintegrasi dan disolusi (Parikh,1997).

Pengikat yang umumnya digunakan pada proses granulasi basah berasal dari bahan alam, seperti *starch* atau turunan selulose. Bahan ini didispersikan atau di larutkan dalam air atau media hidroalkohol. Pengikat dapat disemprotkan (*spray*), ditaburkan (*poured*), atau dicampur kedalam serbuk agar teraglomerasi. Metode pencampurannya dapat diklasifikasikan menjadi *low-shear*, *heat-shear*, dan *atomization methods* (Banker,1996). Beberapa pengikat yang sering digunakan, sbb :



Tabel II.2 Pengikat yang umum digunakan dalam granulasi (Parikh,1997)

Pengikat	%dalam formula	Pelarut	% dalam sistem granulasi
<b>Polimer Alam</b>			
Starch	2-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air	5-25
Pregelatinized-starch	2-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air	10-25
	5-10 ( <i>dry mixing</i> )	Air	
Gelatin	1-3 ( <i>wet mixing</i> )	Air	5-10
Akasia	3-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air	10-15
Asam alginat	1-5 ( <i>dry mixing</i> )	Air	
Natrium alginat	1-3 ( <i>wet mixing</i> )	Air	3-5
<b>Polimer sintetik</b>			
PVP	0.5-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air / larutan hidroalkohol	5-10
MC	1-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air	2-15
HPMC	2-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air / larutan hidroalkohol	5-10
Na-CMC	1-5 ( <i>wet mixing</i> )	Air	5-15
Etil selulose	1-5 ( <i>wet mixing</i> )	Etanol	2-10
<b>Gula</b>			
Glukose	2-25 ( <i>wet mixing</i> )	Air	25-50
Sukrosa	2-25 ( <i>wet mixing</i> )	Air	50-67
Sorbitol	2-10 ( <i>wet mixing</i> )	Air	2-25

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi efektifitas pengikat dalam formulasi, beberapa faktor tersebut antara lain : konsentrasi, viskositas, sifat-sifat mekanik pengikat, sifat-sifat obat dan bahan tambahan lain dalam formulasi, interaksi interpartikulat antara pengikat dan substrat lain, serta distribusi pengikat (Parikh,1997).

## 2.4 Tinjauan Granulasi Dan Karakteristik Granul

### 2.4.1 Granulasi

Granulasi adalah proses dimana partikel serbuk primer mengumpul membentuk multipartikel yang lebih besar yang disebut granul (Aulton,2002). Granulasi dapat diartikan sebagai proses pembesaran ukuran dimana partikel yang kecil dibentuk menjadi partikel yang lebih besar, merupakan aglomerat yang kuat namun partikel aslinya masih tetap dapat diidentifikasi (Parikh,1997). Granul memiliki ukuran bervariasi antara 0.2-0.4 mm tergantung tujuan penggunaannya.

Pada produksi tablet dan kapsul ukuran granul antara 0,2-0,5 mm, namun ukuran granul yang lebih besar dapat digunakan untuk tujuan lain. Alasan digunakan dari granulasi adalah sebagai berikut :

1. Untuk mencegah segregasi konstituen dalam campuran serbuk
2. Memperbaiki aliran dari campuran serbuk
3. Memperbaiki karakteristik kompaksi dari campuran serbuk

Granulasi dapat dilakukan dengan dua metode yaitu granulasi kering dan granulasi basah. Granulasi basah menggunakan cairan dalam prosesnya sedangkan pada granulasi kering tidak menggunakan cairan (Aulton,2002).

Pada proses granulasi basah terjadi pembentukan masa dari campuran serbuk kering dengan menggunakan larutan penggranulasi. Larutan penggranulasi mengandung solven yang harus menguap agar dapat dihilangkan dengan pemanasan. Larutan penggranulasi yang dapat digunakan antara lain air, etanol, dan isopropanol yang digunakan sendiri maupun campuran, biasanya larutan penggranul mengandung bahan pengikat yang terlarut yang berperan terhadap adhesi partikel untuk membentuk granul (Aulton,2002).

Kelebihan metode granulasi basah antara lain :

1. Meningkatkan sifat alir
2. Memperbaiki karakteristik kompresi
3. Distribusi warna dan bahan obat lebih baik
4. Mengurangi debu
5. Mencegah segregasi campuran serbuk
6. Membuat permukaan yang hidrofobik menjadi lebih hidrofilik

Kerugian metode granulasi basah antarlain :

1. Prosesnya terdiri dari beberapa langkah dan kompleks, sehingga membuat kontrol dan validasi menjadi lebih sulit
2. Membutuhkan waktu, tempat, dan peralatan lebih banyak
3. Menimbulkan masalah stabilitas bagi bahan obat yang tidak tahan kelembaban (Parikh,1997)

#### 2.4.2 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Kecepatan alir granul merupakan hal yang harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Granul yang akan dicetak harus dapat mengalir dengan teratur dan mudah kedalam ruang cetak tablet. Kecepatan alir diukur dengan mengetahui sudut diam serta waktu alir granul. Waktu alir granul diukur dengan menggunakan corong tertentu. Sejumlah berat tertentu granul di lewatkan melalui corong dan dihitung waktu alirnya. Waktu alir granul dikatakan baik bila 100 gram bahan mengalir tidak lebih dari 10 detik (Carstensen,1977).

Sudut diam digunakan sebagai metode tidak langsung dalam mengkuantifikasi kemampuan alir serbuk, karena hubungannya dengan kohesi interpartikel. Serbuk dengan sudut diam  $> 50^\circ$  menunjukkan kemampuan alir yang jelek, sedangkan sudut diam mendekati  $25^\circ$  menunjukkan kemampuan alir yang baik. Untuk pengukuran sudut diam digunakan metode *fixed high cone* dengan mengukur tinggi kerucut gundukan (Aulton,2002).

Tabel II.3 Sifat alir granul berdasarkan sudut diam (Wells,J.L,1988)

Besar sudut	Sifat alir
$<25^\circ$	Sangat baik
$25^\circ - 30^\circ$	Baik
$30^\circ - 40^\circ$	Cukup baik, perlu ditambah glidan
$>40^\circ$	Buruk atau tidak mengalir

#### 2.4.3 Kadar Lembab (*Moisture Content*)

Kadar lembab merupakan salah satu faktor yang harus diperhatikan karena kadar kelembaban granul akan mempengaruhi mutu fisik granul. Tiap-tiap granul memiliki rentang kadar lembab kritis untuk menghasilkan granul dengan kekuatan kohesif yang optimum (Lieberman,1980). Tingkat kelembaban juga mempengaruhi kekuatan mekanik tablet dan dapat berfungsi sebagai pelumasan internal (Banker,1996).

Kebanyakan granul menunjukkan sifat yang baik bila kadar airnya berada pada rentang 0,75% - 2%. Namun rentang yang sebenarnya (batas bawah dan batas atas rentang) harus ditetapkan pada spesifikasi pembuatan. Kadar lembab diluar rentang kritis menyebabkan partikel terlalu cepat kehilangan daya

kohesifnya dan tablet kehilangan daya kilapnya. Bila kadar lembab diatas rentang kritis menyebabkan granul menjadi lengket dan mengeras selama waktu penyimpanan (Lieberman,1980).

## **2.5 Tinjauan Mutu Fisik Tablet Hisap**

### **2.5.1 Kekerasan Tablet**

Kekerasan tablet adalah gaya yang dibutuhkan untuk memecahkan tablet. Kekerasan tablet mempengaruhi stabilitas mekanis tablet selama proses produksi hingga saat akan digunakan (Gunsel and Kanig,1976). Kekerasan tablet dipengaruhi oleh kekuatan ikatan granul, semakin besar kekuatan ikatan partikel, semakin mendekati tercapainya kekerasan optimum. (Lieberman,1980).

Kekerasan tablet diukur dalam satuan kg, kP, atau newton. Kekerasan tablet mempengaruhi kerapuhan dan waktu melarut tablet. Jika tablet terlalu keras, maka persyaratan waktu melarut tidak terpenuhi, sebaliknya jika tablet terlalu rapuh, maka tablet tidak akan mempertahankan bentuknya selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Untuk membuat tablet hisap dengan khasiat yang maksimum dan waktu tinggal yang lebih lama dalam mulut, tablet harus berada pada tingkat kekerasan diatas 15 kP (Swarbrick,1994; Lieberman,1980).

### **2.5.2 Kerapuhan Tablet**

Kerapuhan tablet menyatakan kemampuan tablet bertahan terhadap guncangan selama proses pembuatan, pengepakan, pengangkutan, sampai penggunaan oleh konsumen.

Tablet yang cenderung rapuh dapat mengurangi nilai aseptabilitasnya dan dapat menimbulkan masalah pada proses produksinya yaitu timbulnya debu di tempat produksi. Selain itu, pada saat penggunaannya tablet yang rapuh dapat menyebabkan variasi kandungan bahan obat sebagai konsekuensi dari tablet yang menyerbuk (rapuh) yang mengakibatkan dosis yang diterima pemakai tidak sesuai.

Untuk melakukan kontrol terhadap kerapuhan tablet, dilakukan pengukuran kerapuhan tablet dengan friabilator. Dengan alat ini sejumlah tablet ditimbang kemudian diputar dalam alat dengan kecepatan tertentu setelah itu

tablet dibersihkan dan ditimbang bobot akhirnya. Untuk tablet konvensional dinyatakan baik bila kerapuhan tablet kurang dari 0,5-1% (Lieberman,1990).

### **2.5.3 Waktu Melarut Tablet**

Tablet hisap diformulasi untuk terlarut secara perlahan dalam rongga mulut selama 5-10 menit, untuk mengetahui kemampuan melarut tablet dilakukan uji waktu melarut (Lieberman,1980). Uji waktu melarut tablet menggunakan seperangkat alat uji tertentu dengan rak keranjang dan tabung seperti tercantum dalam Farmakope Indonesia. Sediaan dinyatakan melarut sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kassa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas (Depkes RI, 1995).

## **2.6 Tinjauan Bahan Penelitian**

### **2.6.1 Ekstrak Teh Hijau**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI,1994).

Cairan penyari yang digunakan adalah air, eter atau campuran etanol dan air. Penyarian simplisia dengan air dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi. Penyarian dengan eter dilakukan dengan cara perkolasi. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara distilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Depkes RI,1994).

Ekstrak teh hijau adalah ekstrak yang berasal dari teh hijau yang memenuhi standar tertentu. Ada beberapa kandungan yang diekstraksi dari teh hijau termasuk didalamnya katekin yang mengandung hidroksifenol yang mudah teroksidasi dalam jumlah sangat banyak dimana katekin tersebut yang memiliki aktifitas antioksidan yang besar yaitu 25-100 kali lebih kuat dari vitamin C dan E

sehingga banyak digunakan dalam pengobatan, industri kimia dan makanan ([www.nbherb.en.alibaba.com](http://www.nbherb.en.alibaba.com)). Dalam pengobatan aktifitas antioksidan dari teh hijau telah diteliti selama lebih dari 20 tahun antara lain sebagai antikanker, antiinflamasi, antibakteri, antiviral, antifibrotik, agen kardioprotektif dan hipolipidemik. Sebagai tambahan ekstrak teh hijau juga telah menunjukkan aktifitasnya dalam melindungi otak dan jantung dari *ischemia-reperfusion-induced damage* (Dorchies *et al*, 2005).

Beberapa ekstrak teh hijau yang terdapat di pasaran terstandar terhadap polifenol, katekin, kafein atau terhadap EGCG antara lain :

1. Ekstrak teh :

*Green tea catechins* 20% ~ 90%; *Green tea polyphenols* 20% ~ 98% ; *Green tea L-theanine* 20% ~ 35% ; *Green tea caffeine* 30% ~ 80% ; *Green tea saponins* 50%~ 70% ; *Green tea EGCG* 10% ~ 98%; *Green tea ECG* 90%, 95%; *Pu Erh tea polyphenols* 30% ~ 50%; *Jasmine tea polyphenols* 20% ~ 50%; *Oolong tea polyphenols* 20% ~ 90%; *Black tea Theaflavins* 20% ~ 40%; *White tea extract polyphenols* 30% ~ 90% ([www.stratsoy.uiuc.edu](http://www.stratsoy.uiuc.edu)).

2. Spesifikasi :

- 1) Nama produk : ekstrak teh hijau (*low pesticide*)
- 2) Bagian yang diekstraksi : daun

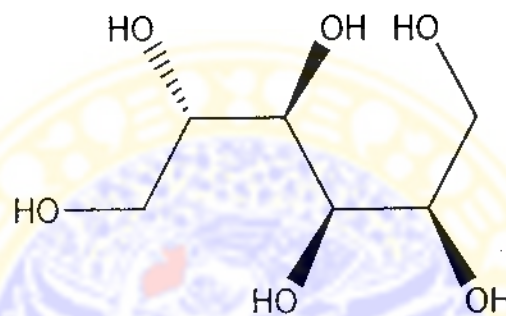
Tabel II.4 Kandungan yang terdapat pada produk ekstrak teh hijau

Kandungan	Ekstrak teh hijau 98%	Ekstrak teh hijau 80%	Ekstrak teh hijau 70%	Ekstrak teh hijau 60%
Polifenol total	> 98%	> 80%	> 70%	> 60%
Katekin total	>90%	> 55%	> 50%	> 40%-50%
EGCG	> 60%-70%	> 35%	> 25%-30%	> 20%-25%
Kafein	< 0.5%	< 1%-12%	< 1%-12%	<1%-10%
Warna serbuk	Kuning muda	Kuning muda sampai kuning kecoklatan	Kuning muda sampai coklat kekuningan	Coklat kekuningan

([www.nbherb.en.alibaba.com](http://www.nbherb.en.alibaba.com)).

### 2.6.2 Sorbitol

Sorbitol merupakan serbuk, granul atau lempengan, bersifat higroskopis berwarna putih, dan berasa manis (Depkes RI,1995). Merupakan isomer kimia dari mannitol, non reaktif dengan kebanyakan bahan obat, rasanya enak, dingin dan memiliki tingkat kemanisan 50-60% sukrosa. Sifat alir dan kompresibilitasnya hampir sama dengan mannitol (Lieberman,1980). Sorbitol memiliki nama kimia D-glucitol, dengan rumus kimia  $C_6H_{14}O_6$ , BM=182,17 dan rumus struktur sebagai berikut



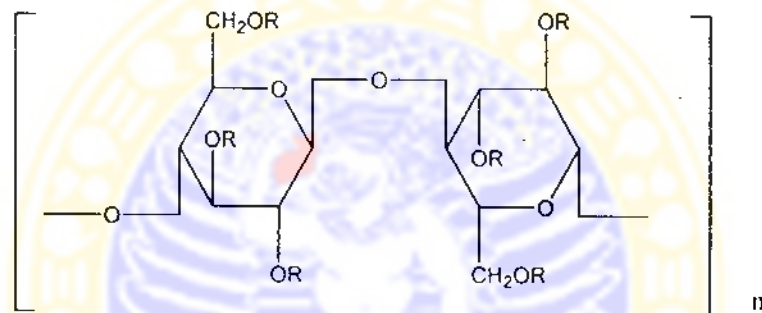
Gambar 2.5 Rumus Struktur sorbitol

Sorbitol banyak digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi farmasetika, juga secara luas digunakan dalam produk makanan dan kosmetik. Sorbitol dapat membawa bahan aktif lebih banyak dan lebih baik daripada bahan tambahan lainnya (Lieberman,1990). Sebagai pengikat tablet dan pengisi sorbitol digunakan dalam konsentrasi 25-90% (Kibbe,2000). Sorbitol juga sering digunakan sebagai pembawa dalam formulasi *sugar free* karena diabsorpsi dalam saluran pencernaan lebih lambat daripada sukrosa, memiliki angka kalori kurang lebih 16,7 J/g (4 kal/g) sehingga sorbitol lebih baik ditoleransi oleh penderita diabetes daripada sukrosa (Kibbe,2000).

Larutan sorbitol merupakan larutan kental yang jernih, tidak berwarna dan tidak berbau (Kibbe,2000). Sangat higroskopik pada kelembaban relatif 65% dan lebih tinggi, oleh karena itu digunakan sebagai humektan dalam formulasi farmasetika. Selain sebagai agen pengontrol kelembaban, sorbitol dapat juga digunakan sebagai pengikat. 2-20% sorbitol dapat ditambahkan sebagai 2-25% larutan sorbitol dalam air pada proses granulasi basah (Parikh,1997).

### 2.6.3 Hidroksipropil Metilselulose

Hidroksipropil metilselulose memiliki nama lain Benecel MHPC, Methocel, metilselulose propilen glikol eter, Metholose, atau Pharmacoat. Rumus molekul  $C_8H_{15}O_6-(C_{10}H_{18}O_6)_n-C_8H_{15}O_5$ , dan rumus struktur seperti dalam gambar 2.5, berat molekulnya antara 10.000-1.500.000. Pemerianaanya serbuk putih, serbuk berserat berwarna putih krem, atau serbuk granul berwarna putih. Kelarutan: larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental; praktis tidak larut dalam chloroform, etanol (95%) dan eter tetapi larut dalam campuran metanol-diklormetan. Serbuk HPMC merupakan bahan yang stabil walaupun menjadi higroskopis setelah dikeringkan.



Gambar 2.6 Rumus Struktur Hidroksipropil Metilselulose

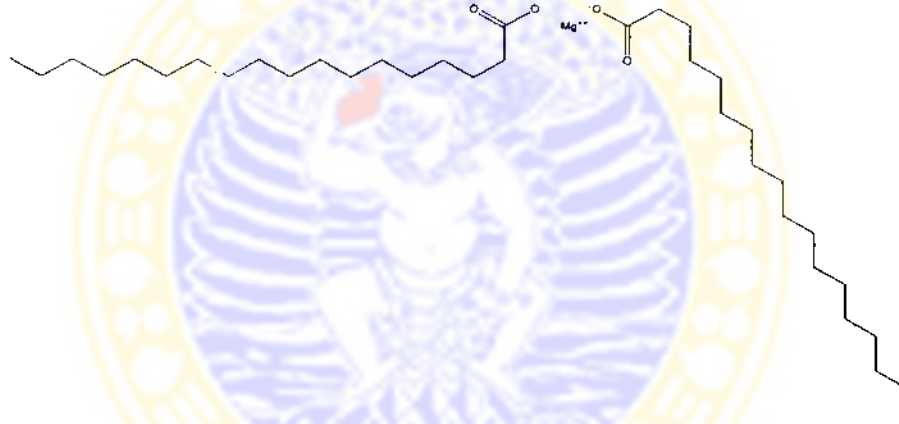
Hidroksipropil metilselulose terdapat dalam berbagai grade yang memiliki viskositas dan substitusi yang bervariasi. Menurut USP, HPMC dibagi menjadi 4 tipe yang diklasifikasikan menurut gugus metoksi dan hidroksipropoksinya yaitu : HPMC 1828, HPMC 2208, HPMC 2906 dan HPMC 2910. Dua angka pertama menunjukkan prosentase kelompok metoksi dan dua angka terakhir menunjukkan prosentase kelompok hidroksipropoksi yang ditentukan setelah pengeringan pada suhu  $105^{\circ}\text{C}$  selama 2 jam. Methocel E-50 memiliki viskositas 40-60 mPa s diukur berupa 2% larutan air pada suhu  $20^{\circ}\text{C}$ .

Hidroksipropil metilselulose secara luas digunakan untuk formulasi sediaan farmasi oral maupun topikal. Untuk penggunaan oral, hidroksipropil metilselulose biasa digunakan sebagai bahan pengikat tablet, film coating, dan sebagai matriks dari tablet *extended release*. HPMC dengan kadar 2-5% dari formula digunakan sebagai bahan pengikat pada proses granulasi basah maupun kering (Kibbe,2000).



#### 2.6.4 Magnesium Stearat

Magnesium stearat memiliki nama kimia magnesium octadecanoate, dengan rumus molekul  $C_{36}H_{70}MgO_4$ . Pemerianaanya berupa serbuk halus, putih dan voluminous dengan bau lemah khas, mudah melekat di kulit dan bebas dari butiran (Depkes RI,1995). Penggunaannya dalam bidang farmasi yaitu dalam kosmetik, makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Biasa digunakan sebagai lubrikan pada pembuatan kapsul atau tablet. Magnesium stearat praktis tidak larut dalam etanol, etanol 95%, eter, dan air. Sebagai lubrikan, magnesium stearat berfungsi untuk mengurangi friksi yang terjadi antara tablet dan dinding die selama kompresi dan eaksi (Kibbe,2000; Lieberman,1980). Gambar rumus struktur magnesium stearat sebagai berikut :

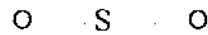


Gambar 2.7 Rumus Struktur Magnesium Stearat

Magnesium stearat yang berfungsi sebagai lubrikan dapat membentuk lapisan di sekeliling granul (coat) agar tidak terjadi friksi selama kompresi. Lubrikan yang terbaik adalah yang bersifat hidrofobik, ditambahkan dalam bentuk kering pada saat semua campuran yang lainnya sudah homogen kemudian dicampur selama 2-5 menit. Pencampuran dalam waktu yang berlebihan dapat mengurangi karakteristik disintegrasi dan disolusi. Magnesium stearat digunakan sebagai lubrikan pada kadar 0,25 - 2 %, dengan konsentrasi optimum tidak lebih dari 1%. Kadar yang berlebihan dapat menyebabkan meningkatnya waktu disintegrasi dan penurunan laju disolusi (Lieberman,1980).

### 2.6.5 Cab-O-Sil ( Kibbe,2000 )

Cab-O-Sil memiliki nama lain colloidal anhydrous silica, fumed silica, light anhydrous silicic acid, silicic anhydride, silicon dioxide fumed, Wacker HDK, SiO<sub>2</sub>. Cab-O-Sil memiliki berat molekul 60,08 dan memiliki rumus struktur sebagai berikut :



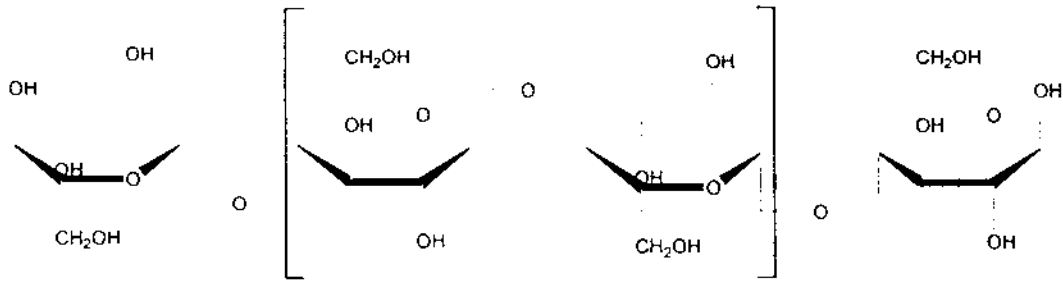
Gambar 2.8 Rumus Struktur Cab-O-Sil

Cab-O-Sil diperoleh dari hidrolisis uap klorosilan seperti silikon tetraklorida, pada suhu 1800°C menggunakan api hydrogen-oksigen (*hydrogen-oxygen flame*). Cab-O-Sil merupakan *fumed silica* submikroskopik dengan ukuran partikel sekitar 15 nm. Merupakan serbuk ringan, lepas, berwarna putih kebiruan, tidak berbau, tidak berasa, amorf tidak berpasir (*non gritty amorphous*). Cab-O-Sil merupakan serbuk yang higroskopis namun mampu mengadsorpsi sejumlah besar air tanpa mencair. Secara umum Cab-O-Sil merupakan bahan tambahan yang non toksik dan non iritan. Cab-O-Sil memiliki LD<sub>50</sub> (*rat,oral*) 3,16 g/kg.

Cab-O-Sil digunakan secara luas dalam sediaan farmasi, kosmetik, dan produk makanan. Cab-O-Sil juga digunakan untuk menstabilkan emulsi dan sebagai pengental tiksotropik serta sebagai agen pensuspensi pada gel dan sediaan semisolid lain. Sebagai pengental pada system yang mengandung air, Cab-O-Sil digunakan pada pH antara 0-7,5. Pada pH>7,5 kemampuan meningkatkan viskositasnya berkurang, dan pada pH>10,7 tidak mampu meningkatkan viskositas karena silikon dioksida terlarut membentuk silikat. Dalam aerosol, Cab-O-Sil mendukung proses pembentukan partikulat suspensi, mengeliminasi terjadinya pengendapan dan meminimalisir penyumbatan pada pipa semprot. Cab-O-Sil juga digunakan sebagai disintegran tablet dan adsorbent bagi serbuk dan suppositoria.

### 2.6.6 Microcrystalline cellulose ( Kibbe,2000 )

Avicel atau mikrokristalin selulose memiliki nama lain cellulose gel, crystalline cellulose, E460. Emcocel, Fibrocel, Tabulose, Vivacel. Memiliki rumus formula (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)<sub>n</sub>, dengan rumus struktur sebagai berikut :



Gambar 2.9 Rumus Struktur Avicel

*Microcrystalline cellulose* merupakan selulosa depolimerasi parsial yang dimurnikan, berupa serbuk kristal yang terdiri dari partikel porus berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, sedikit larut dalam 5% b/v larutan natrium hidroksida, praktis tidak larut dalam air, asam lemah dan solven organik. *Microcrystalline cellulose* dibuat dengan cara hidrolisis yang terkontrol dengan larutan asam mineral encer dari alpha-selulosa yang diperoleh sebagai bubur dari tanaman yang berserat. Selama hidrolisis, hidroselulosa dimurnikan dengan filtrasi dan *slurry*-nya di semprot kering untuk membentuk partikel porus pada distribusi ukuran partikel yang luas.

Dalam bidang farmasi, *microcrystalline cellulose* digunakan secara luas terutama sebagai pengikat pada tablet oral dan formulasi kapsul yang dibuat secara granulasi basah maupun cetak langsung. Selain sebagai pengikat maupun pengisi, *microcrystalline cellulose* juga berfungsi sebagai lubrikan dan disintegran yang membuatnya berguna dalam proses tabletasi. Konsentrasi penggunaan avicel pada berbagai kegunaan adalah sebagai berikut : adsorbent 20% - 90%, anti adherent 5% - 20%, pengisi / pengikat dalam kapsul 20% - 90%, disintegran tablet 5% - 15%, dan pengisi / pengikat tablet 20% - 90%.

*Microcrystalline cellulose* juga digunakan dalam produk kosmetik dan makanan. Pada pemberian peroral, *microcrystalline cellulose* tidak diabsorpsi secara sistemik dan memiliki potensi toksik yang kecil namun, dalam jumlah besar dapat menyebabkan efek laksatif.

### BAB III

## KERANGKA KONSEPTUAL

Teh hijau banyak dikonsumsi oleh masyarakat karena efek antioksidannya. Efek antioksidan itu terkait dengan adanya senyawa epigallocatekingallat atau yang dikenal dengan EGCG. EGCG merupakan golongan katekin yang termasuk polifenol yang terdapat dalam daun teh dan berfungsi sebagai antioksidan yang sangat poten. Banyak produk yang beredar di pasaran menggunakan teh hijau di dalamnya dan banyak pula penelitian yang dilakukan untuk membuktikan khasiat antioksidan dari teh hijau namun belum banyak produk yang beredar yang mempertimbangkan dosis pemakaiannya.

Kebanyakan produk teh hijau dijual dalam bentuk daun teh kering, sedangkan dosis yang dianjurkan untuk mendapatkan manfaat dari teh hijau yaitu tiga cangkir teh hijau/hari (3 g komponen terlarut atau 240-320 mg polifenol) atau 300-400 mg/hari ekstrak teh hijau terstandar ([www.umm.edu](http://www.umm.edu)). Karena alasan itulah maka dikembangkan bentuk sediaan dari ekstrak teh hijau dalam bentuk tablet hisap.

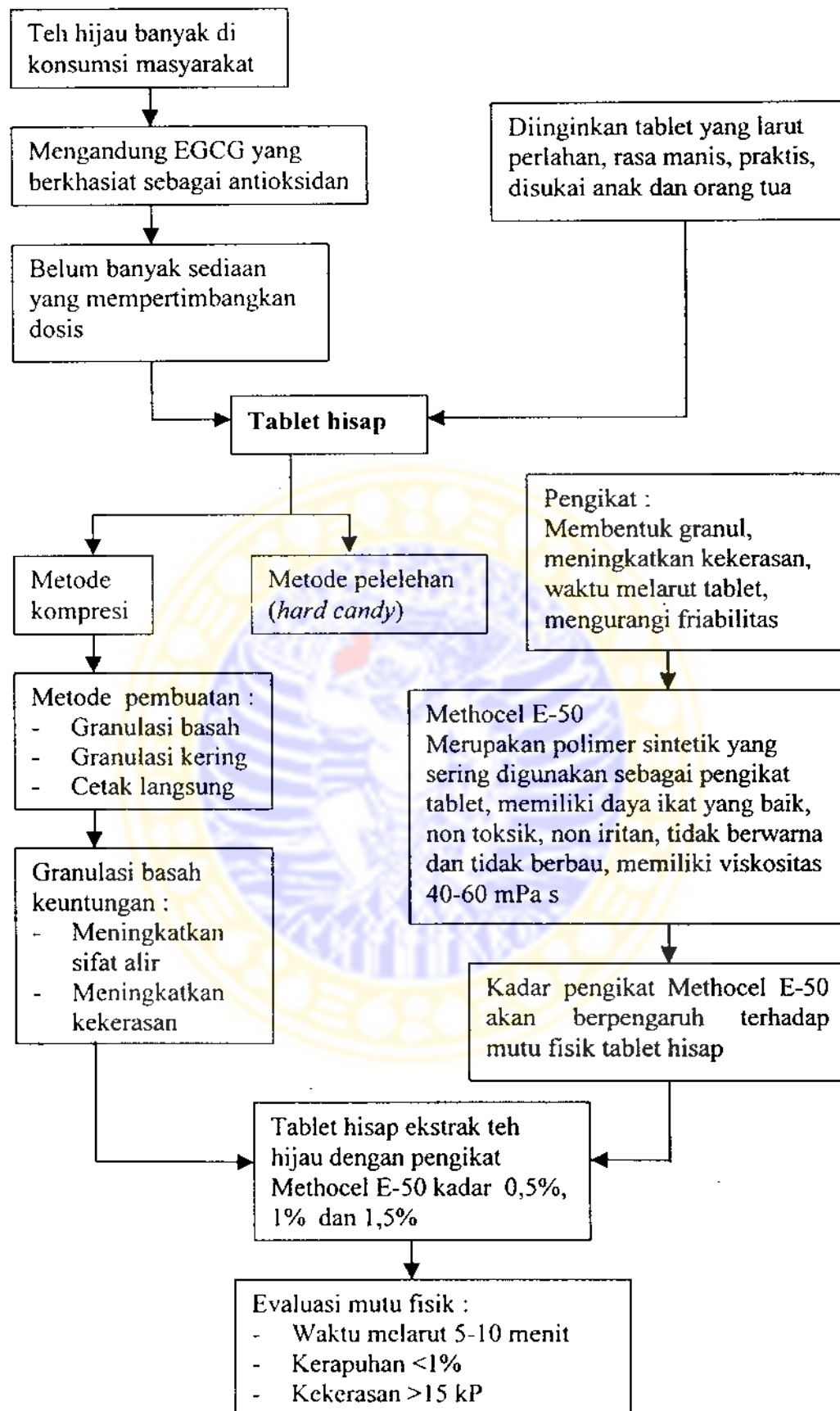
Dalam penelitian ini ekstrak teh hijau diformulasi menjadi sediaan tablet hisap, ekstrak yang digunakan dalam bentuk ekstrak teh hijau terstandar. Ada berbagai jenis tablet hisap, namun yang paling umum adalah tablet hisap yang dibuat dengan metode kompresi dan metode pelelehan. Tablet hisap yang dibuat dengan metode pelelehan lebih sulit dilakukan, sedangkan tablet hisap yang dibuat dengan cara kompresi menghasilkan tablet hisap seperti tablet pada umumnya.

Pembuatan tablet hisap dalam penelitian ini dilakukan dengan metode kompresi. Dalam metode kompresi, tablet hisap dapat dibuat melalui granulasi basah, granulasi kering, dan cetak langsung. Dipilih metode granulasi basah karena memiliki keuntungan antara lain dapat memperbaiki sifat alir granul, dan meningkatkan kekerasan tablet. Dalam penelitian ini tablet hisap diformulasi dengan basis non gula untuk tujuan pemakaian bagi yang sedang diet gula dan aman bagi penderita diabetes. Basis non gula yang digunakan dalam penelitian ini adalah sorbitol karena kalorinya yang rendah yaitu 4 kal/g sehingga cocok untuk

formulasi *sugar-free* dan aman digunakan bagi penderita diabetes atau yang sedang diet gula.

Dalam formulasi tablet hisap dibutuhkan bahan pengikat tablet, bahan pengikat memberikan pengaruh yang dominan terhadap mutu fisik tablet hisap. Pengikat dapat membentuk ikatan antar partikel padat, memperbesar ukuran partikel agar dapat membentuk granul sehingga mudah mengalir, serta pengikat juga dapat memperbaiki kekerasan tablet dan mengurangi friabilitas granul dan tablet. Perlunya penambahan bahan pengikat pada formulasi tablet hisap sesuai dengan persyaratan dari tablet hisap antara lain melarut perlahan dalam mulut selama 5-10 menit, dengan tingkat kekerasan >15 kP (Swarbrick,1994).

Untuk itu pada penelitian kali ini digunakan pengikat Methocel E-50 atau hidrokispropil metilselulose dengan viskositas 40-60 mPa s, merupakan polimer sintetik yang umum digunakan sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet. Kelebihannya antara lain non toksik, non iritan, memiliki daya ikat yang baik, larut dalam air dan larutannya stabil dalam rentang pH 3-11, tidak berwarna dan tidak berbau sehingga tidak mempengaruhi penampilan tablet hisap, konsentrasi penggunaannya yang kecil menunjukkan bahwa Methocel E-50 mempunyai daya ikat yang baik. Sebagai pengikat tablet, Methocel E-50 digunakan dengan konsentrasi 2 - 5% baik dalam proses granulasi basah maupun granulasi kering dimana kadar bahan pengikat akan berpengaruh terhadap mutu fisik tablet hisap. Untuk melihat perbedaan mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau digunakan Methocel E-50 dalam formula sebesar 0,5%, 1%, 1,5%. Evaluasi mutu fisik yang dilakukan meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu melarut tablet.



Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual

## BAB IV

### BAHAN, ALAT, DAN METODE PENELITIAN

#### 4.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Green Tea Dry Extract* 10 : 1 (Java Plant), Sorbitol LTS powder 50 M (PT Sorini Towa Berlian Corporindo), Cab-O-Sil, Avicel PH 101, Methocel E-50 (pharmaceutical grade), Magnesium Stearat (pharmaceutical grade).

#### 4.2 Alat

Alat penelitian yang digunakan antara lain : alat-alat gelas, alat pencampur (mortir dan stamper), alat pencetak tablet (penekan hidraulik "Graseby Specac"), alat penguji kerapuhan tablet (Erweka Friabilator tipe TAP), alat penguji kekerasan tablet (Erweka Hardness Tester TB 220), alat penguji waktu hancur (Erweka disintegrator tipe ZT 501), alat penguji kadar lengas granul (Ohaus MB 45), alat pengayak massa basah mesh 12, Oscilating granulator mesh 20, Spektrofotometer *Infra Red* (Perkin elmer Spectrum One, detektor mid infra red).

#### 4.3 Metode Penelitian

##### 4.3.1 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian

##### 4.3.1.1 Sorbitol (Depkes RI,1995)

- Organoleptis :
  - Bentuk : serbuk, granul atau lempengan
  - Warna : putih
  - Bau : tidak berbau
  - Rasa : manis, dingin
- Pemeriksaan spektra IR dengan menggunakan teknik pelet KBr :
  - Cara : 1 mg zat digerus dengan 100 mg serbuk KBr kering, kemudian dikompresi dengan penekan hidrolis yang dilengkapi dengan alat penarik uap air agar diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra infra merah yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan spektra infra merah Sorbitol dari pustaka.

#### 4.3.1.2 Avicel (Kibbe, 2000)

- Organoleptis :  
Bentuk : serbuk, partikel porus  
Warna : putih  
Bau : tidak berbau  
Rasa : tidak berasa
- Pemeriksaan spektra IR dengan menggunakan teknik pelet KBr :  
Cara : 1 mg zat digerus dengan 100 mg serbuk KBr kering, kemudian dikompresi dengan penekan hidrolik yang dilengkapi dengan alat penarik uap air agar diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra infra merah yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan spektra infra merah Avicel dari pustaka.

#### 4.3.1.3 Cab-O-Sil (Kibbe, 2000)

- Organoleptis :  
Bentuk : amorf, tidak berpasir ( *non gritty amorphous* )  
Warna : putih kebiruan  
Bau : tidak berbau  
Rasa : tidak berasa
- Pemeriksaan spektra IR dengan menggunakan teknik pelet KBr :  
Cara : 1 mg zat digerus dengan 100 mg serbuk KBr kering, kemudian dikompresi dengan penekan hidrolik yang dilengkapi dengan alat penarik uap air agar diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra infra merah yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan spektra infra merah Cab-O-Sil dari pustaka.

#### 4.3.1.4 Hidroksipropil Metilselulosa (Kibbe, 2000)

- Organoleptis :  
Bentuk : serbuk granul atau berserat  
Warna : putih atau putih krem  
Bau : tidak berbau  
Rasa : tidak berasa



- Pemeriksaan spektra IR dengan menggunakan teknik pelet KBr :  
Cara : 1 mg zat digerus dengan 100 mg serbuk KBr kering, kemudian dikompresi dengan penekan hidrolik yang dilengkapi dengan alat penarik uap air agar diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra infra merah yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan spektra infra merah HPMC dari pustaka.

#### 4.3.1.5 Magnesium Stearat (Depkes RI,1995)

- Organoleptis :  
Bentuk : serbuk halus voluminous  
Warna : putih  
Bau : bau lemah khas  
Rasa : seperti bedak talk/lilin

#### 4.3.2 Rancangan Formula

Tablet hisap ekstrak teh hijau dibuat dengan kadar 100 mg/tablet, bobot tablet dibuat 600 mg, dengan formula sebagai berikut :

Tabel IV.1 Rancangan Formula Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau

Bahan	F1	F2	F3	F4
Ekstrak teh hijau	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
Sorbitol	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg
Cab-O-Sil	25 mg	25 mg	25 mg	25 mg
Avicel ph 101	50 mg	50 mg	50 mg	50 mg
Methocel E-50	-	3,41 mg	6,85 mg	10,47 mg
Mg Stearat	3,39 mg	3,39 mg	3,39 mg	3,39 mg
Total	678,39 mg	681,80 mg	685,24 mg	688,86 mg

Keterangan :

- F1 : formula tanpa Methocel E-50  
F2 : formula dengan Methocel E-50 0,5%  
F3 : formula dengan Methocel E-50 1%  
F4 : formula dengan Methocel E-50 1,5%

### 4.3.3 Pembuatan Tablet

Tahapan pembuatan tablet sebagai berikut :

1. Menimbang ekstrak teh hijau kering sejumlah yang dibutuhkan
2. Menimbang Cab-O-Sil sejumlah yang dibutuhkan
3. Ekstrak teh hijau ditambah dengan Cab-O-Sil sedikit demi sedikit sambil dicampur ad homogen
4. Menimbang Avicel PH 101 sejumlah dalam formula
5. Campuran 3 ditambah Avicel PH 101 sedikit demi sedikit sambil dicampur ad homogen
6. Menimbang Sorbitol sejumlah dalam formula
7. campuran 5 ditambah Sorbitol sedikit-demi sedikit sambil diaduk ad homogen
8. Larutan Methocel E-50 dituang sedikit demi sedikit ke dalam campuran serbuk, dicampur selama 10 menit sampai terbentuk massa granul yang baik.
9. Massa granul diayak dengan pengayak mesh 12 sampai terbentuk granul
10. Granul dikeringkan pada suhu 40°C selama 3 jam
11. Granul kering diayak dengan mesh 20 untuk memperkecil ukuran partikel granul
12. Granul yang diperoleh kemudian sebagian digunakan untuk uji karakteristik granul, sisanya ditimbang kemudian ditambahkan magnesium stearat sebanyak jumlah yang diperlukan, campur selama 5 menit
13. Campuran tersebut kemudian dikompresi menjadi tablet  $\varnothing$  13 mm dengan tekanan 1 ton

### 4.3.4 Pembuatan Larutan Pengikat Tablet

( Jumlah air yang digunakan untuk masing-masing formula 6,5 ml )

1. Menimbang Methocel E-50 yang dibutuhkan sejumlah dalam formula.
2. 1/3 jumlah air dalam formula dipanaskan sampai suhu 80°-90°C kemudian dituang kedalam beker gelas.
3. Taburkan Methocel E-50 diatas air panas tunggu  $\pm$  5 menit dan kemudian aduk dengan batang pengaduk.
4. Tambahkan sisa air dalam formula dan aduk rata.
5. Diamkan selama 24 jam, sebelum digunakan

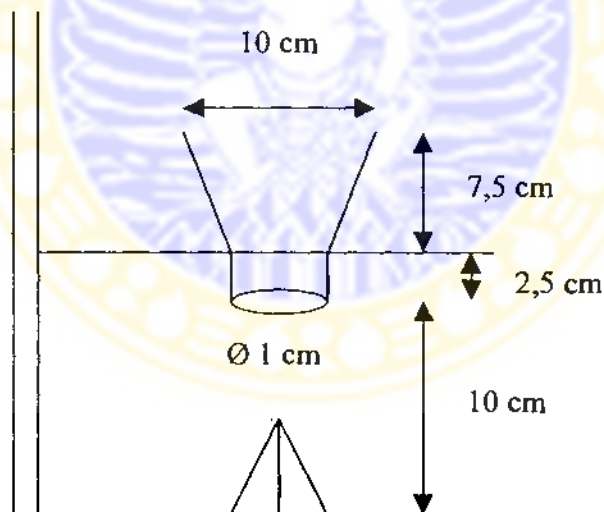
### 4.3.5 Pemeriksaan Mutu Fisik Granul

#### 4.3.5.1 Penentuan Sifat Alir dan Sudut Diam

Penentuan sifat alir granul dilakukan dengan menggunakan corong gelas dengan ukuran diameter atas 10,0 cm, tinggi kerucut 7,5 cm, diameter lubang bawah 1,0 cm, dan panjang pipa 2,5 cm. Corong dipasang  $10,2 \pm 0,2$  cm di atas bidang datar dihitung dari ujung pipa bagian bawah. Pengukuran dilakukan dengan menimbang bahan 100 gram kemudian dimasukkan ke dalam corong (lubang bawah ditutup). Waktu dimulai saat lubang corong dibuka sampai seluruh granul keluar dari corong. Satuan kecepatan alir dinyatakan dalam g/detik. Untuk mengukur sudut diam dilakukan dengan metode fixed high cone yaitu mengukur tinggi kerucut, dilakukan dengan mengukur tinggi serta jari-jari lingkaran bawah kerucut granul yang terbentuk setelah pengaliran sudut diam didapatkan dari harga antitangens tinggi kerucut dibanding jari-jari kerucut (Aulton,2002; Carstensen,1977).

Kecepatan alir = berat granul (gram) / waktu (detik)

Sudut diam =  $\text{tg } \alpha = \text{tinggi kerucut (cm)} / \text{jari-jari (cm)}$



Gambar 4.1 Alat Penentu Sifat Alir dan Sudut Diam

#### 4.3.5.2 Penentuan Kadar Lembab Granul (*Moisture Content*)

Kadar lembab granul diukur dengan menggunakan alat pengukur kelembaban yaitu Ohaus MB 45. Pengukuran kadar lembab granul dilakukan dengan menimbang granul 0,5-1 g diletakkan pada neraca alat kemudian alat ditutup dan tekan START sehingga lampu pemanas akan menyala. Alat akan

memulai proses pengeringan pada suhu 100°C. Sampel dipanaskan selama 10 menit sampai tidak ada lagi perubahan berat (beratnya konstan). Kadar lembab granul akan ditunjukkan pada layar digital alat.

#### **4.3.6 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet Hisap**

##### **4.3.6.1 Pemeriksaan Kekerasan Tablet**

Dilakukan dengan mengambil 10 tablet, masing-masing tablet diletakkan pada alat pengukur kekerasan tablet Erweka TB 220. Saat tablet pecah, pada alat akan tertera beban atau gaya maksimum yang dapat diterima tablet yang dinyatakan dalam satuan kilogram, persyaratan tablet hisap mempunyai kekerasan >15 kP (Banker,1989; Lieberman,1990).

##### **4.3.6.2 Pemeriksaan Kerapuhan Tablet**

Diambil 10 tablet kemudian dibersihkan dengan kuas secara hati-hati dan ditimbang sekaligus. Setelah itu tablet dimasukkan dalam Erweka Friabilator tipe TAP dan diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Kemudian tablet dikeluarkan, dibersihkan dengan kuas dan ditimbang ulang. Kekurangan berat menunjukkan kerapuhan dari tablet yang dinyatakan dalam persen. Kerapuhan tablet yang diperbolehkan kurang dari 1%. Lakukan 3 kali replikasi untuk tiap formula (Banker, 1989; Lieberman,1990).

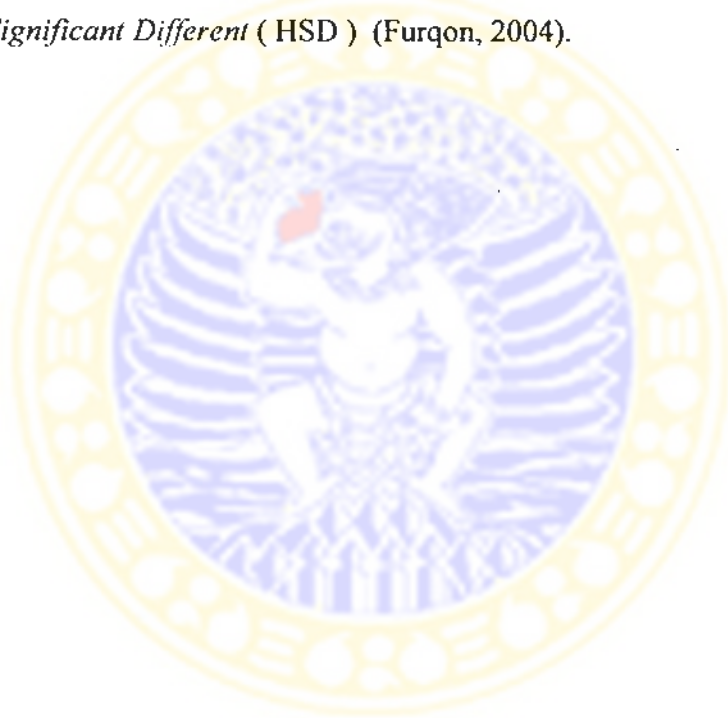
##### **4.3.6.3 Pemeriksaan Waktu Melarut Tablet**

Alat yang digunakan untuk pengukuran waktu melarut Erweka disintegrator tipe ZT 501 terdiri dari rak keranjang yang terdiri dari 6 tabung gelas dengan panjang 7,75 cm, terbuka di bagian atasnya dengan mesh no 10 pada bagian bawah tabung. Untuk mengukur waktu melarut tablet masukkan 1 tablet pada masing-masing tabung kemudian di disusul dengan cakram penuntun. Kemudian tabung yang sudah tersusun dalam cakram penuntun dimasukkan ke dalam 1 liter air sebagai media yang dijaga suhunya pada  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ . Kemudian alat dijalankan naik turun kira-kira 5,3-5,7 cm dengan rata-rata 29-32 kali turun-naik permenit. Tablet dalam tabung dijaga pada jarak 2,5 cm dibawah permukaan air dan 2,5 cm dari bawah dasar beker. Catat waktu yang dibutuhkan sampai tablet

melarut sempurna. Lakukan 3 kali replikasi untuk tiap formula. Waktu yang dibutuhkan tablet hisap untuk terlarut 5-10 menit (Lieberman,1990).

#### 4.3.7 Analisis Data

Data masing-masing pemeriksaan mutu fisik yaitu kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut tablet hisap ekstrak teh hijau dari tiap-tiap formula diuji dengan *Analysis of Varian Completely Randomized Design* (Anova CRD) pada batas kepercayaan  $\alpha = 0,05$ . Apabila F hitung lebih besar dari F tabel atau nilai  $p$  lebih kecil dari nilai yang ditentukan berarti minimal ada 2 formula yang berbeda. Selanjutnya untuk mengetahui formula mana saja yang berbeda dilakukan uji *Honestly Significant Different* (HSD) (Furqon, 2004).



## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian

Hasil pemeriksaan kualitatif bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu Sorbitol, Avicel PH 101, Cab-O-Sil, Methocel E-50, dan magnesium stearat dapat dilihat pada tabel berikut, identifikasi Infra Red menggunakan spektrofotometer IR Perkin Elmer Spectrum One dengan detektor mid infra red ( DTGS atau LiTaO<sub>3</sub>) menggunakan pellet KBr :

Tabel V.1. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Sorbitol

Pemeriksaan	Syarat pustaka (Depkes RI, 1999; Bugay, 1999*)	Pengamatan
<b>Organoleptis</b>		
- Bentuk	-serbuk, granul atau lempengan	- serbuk
- Warna	- putih	- putih
- Rasa	- manis, dingin	- manis, dingin
- Bau	- tidak berbau	- tidak berbau
<b>Identifikasi</b>		
Spektrum Infra Merah gugus (cm <sup>-1</sup> ) :		
- OH ( 3000-3700 )	- 3317	- 3417,61
- C-O ( 900-1300 )	- 1055, 1101	- 1083,24

Tabel V.2. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101

Pemeriksaan	Syarat Pustaka ( Kibbe,2000; Bugay,1999 )	Pengamatan
<b>Organoleptis</b>		
- Bentuk	- serbuk, partikel porus	- serbuk
- Warna	- putih	- putih
- Rasa	- tidak berasa	- tidak berasa
- Bau	- tidak berbau	- tidak berbau
<b>Identifikasi</b>		
Spektrum Infra Merah gugus (cm <sup>-1</sup> ) :		
- OH ( 3000-3700 )	- 3348	-3437,34
- C-O ( 900-1300 )	- 1044; 1130	-1033,06;1059,83; 1113,53; 1164,10

Tabel V.3. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Cab-O-Sil

Pemeriksaan	Syarat Pustaka ( Kibbe, 2000; Bugay,1999 )	Pengamatan
<b>Organoleptis</b> - Bentuk - Warna - Rasa - Bau	- amorf, tidak berpasir ( <i>non gritty amorphous</i> ) - putih kebiruan - tidak berbau - tidak berasa	- amorf - putih kebiruan - tidak berbau - tidak berasa
<b>Identifikasi</b> Spektrum infra merah ( $\text{cm}^{-1}$ ) : - O = Si	- 1109	- 1106,45

Tabel V.4. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Methocel E-50

Pemeriksaan	Syarat pustaka (Depkes RI, 1999; Bugay, 1999*)	Pengamatan
<b>Organoleptis</b> - Bentuk - Warna - Rasa - Bau	- serbuk granul atau berserat - putih atau putih krem - tidak berasa - tidak berbau	- serbuk granul - putih krem - tidak berasa - tidak berbau
<b>Identifikasi</b> Spektrum infra merah gugus ( $\text{cm}^{-1}$ ) - OH ( 3000-3700 ) - C-O ( 900-1300 )	- 3471 - 950, 1086	- 3450,52 - 943,98; 1059,37

Tabel V.5. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Magnesium Stearat

Pemeriksaan	Syarat pustaka ( Depkes RI,1995; Bugay,1999 )	Pengamatan
<b>Organoleptis</b> - Bentuk - Warna - Rasa - Bau	- serbuk halus voluminus - putih - seperti bedak talk / lilin - lemah khas	- sebuk halus voluminus - putih - seperti bedak / lilin - lemah khas

## 5.2 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Granul

Hasil pemeriksaan granul yang dilakukan dalam penelitian meliputi kecepatan alir granul, sudut diam, dan kandungan lengas granul setelah penambahan magnesium stearat dapat dilihat pada tabel V.6. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 3.

Tabel V.6. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Granul ( n = 3 )

Pemeriksaan	F1	F2	F3	F4
Kecepatan alir (g/s)	6,69 ± 0,12	7,51 ± 0,08	7,67 ± 0,05	8,13 ± 0,09
Sudut diam ( ° )	31,51 ± 0,76	25,70 ± 0,73	32,62 ± 0,68	29,75 ± 0,26
Kandungan lengas ( % )	0,72 ± 0,05	0,78 ± 0,00	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01

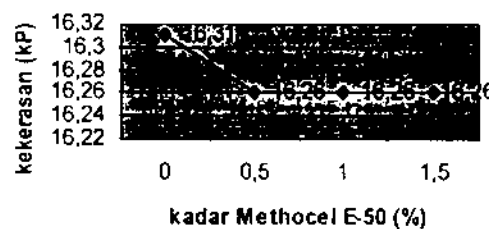
## 5.3 Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Hasil pemeriksaan mutu fisik tablet meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut dapat dilihat pada tabel V.7. sedangkan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel V.7. Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet ( n = 3 )

Pemeriksaan	F1	F2	F3	F4
Kekerasan ( kP )	16,31 ± 0,00	16,26 ± 0,00	16,26 ± 0,00	16,26 ± 0,00
Kerapuhan ( % )	0,16 ± 0,01	0,13 ± 0,04	0,12 ± 0,03	0,11 ± 0,01
Waktu melarut ( menit )	7,35 ± 0,14	7,69 ± 0,01	9,06 ± 0,07	9,51 ± 0,15

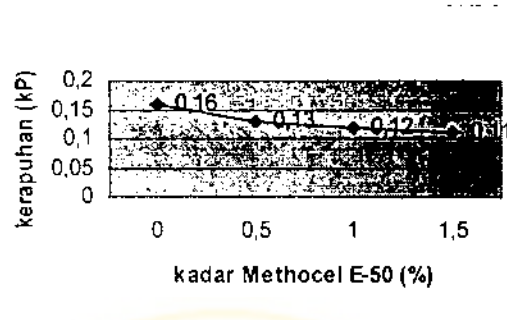
Hasil uji kekerasan tablet dapat digambarkan dalam kurva berikut, dapat dilihat bahwa dengan peningkatan kadar Methocel E-50 tidak ada peningkatan kekerasan tablet.



Gambar 5.1 Kurva Hasil Uji Kekerasan Tablet

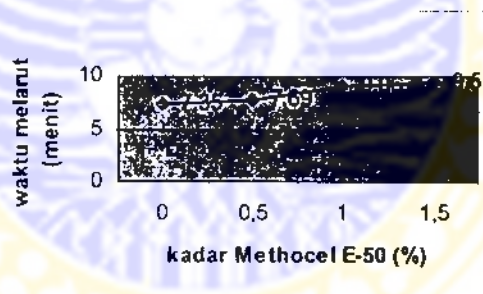


Pengaruh peningkatan kadar Methocel E-50 pada kerapuhan tablet dapat dilihat pada gambar 5.2. dapat dilihat bahwa dengan peningkatan kadar Methocel E-50 menyebabkan penurunan kerapuhan tablet.



Gambar 5.2 Kurva Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Pengaruh peningkatan kadar Methocel E-50 pada waktu melarut tablet dapat dilihat pada gambar 5.3. dapat dilihat bahwa dengan peningkatan kadar Methocel E-50 menyebabkan peningkatan waktu melarut tablet.



Gambar 5.3 Kurva Hasil Uji Waktu Melarut Tablet

#### 5.4. Analisis Statistik

Analisis statistik tablet hisap ekstrak teh hijau dilakukan dengan *Statistical Product and Service Solution* (SPSS versi 12) dengan Analisis Varian dalam bentuk *Completely Randomized Design* (CRD). Apabila F hitung lebih besar dari F tabel atau nilai  $p$  lebih kecil dari nilai yang ditentukan berarti minimal ada 2 formula yang berbeda, dan untuk mengetahui formula mana saja yang berbeda, dilanjutkan uji *Honestly Significant Different* (HSD) dengan nilai  $q$  pada  $\alpha =$

0,05 dengan derajat kebebasan 8 dan 4 (Furqon, 2004). Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel V.8.

Tabel V.8. Hasil Perhitungan Anova untuk Kekerasan, Kerapuhan, dan Waktu Melarut Tablet

No	Mutu Fisik	F hitung	F tabel	Keterangan
1.	Kekerasan tablet	-	4,07	Tidak ada perbedaan
2.	Kerapuhan tablet	1,953	4,07	Tidak ada perbedaan
3.	Waktu melarut tablet	287,039	4,07	Ada perbedaan

#### 5.4.1 Analisis Statistik Kekerasan Tablet

Pada kekerasan tablet, hasil tiap formula sama kecuali pada formula kontrol, setelah di analisa menggunakan SPSS didapatkan hasil F hitung tidak ada karena tiap kali replikasi hasilnya sama sehingga tidak menunjukkan adanya variasi.

#### 5.4.2 Analisis Statistik Kerapuhan Tablet

Berdasarkan hasil analisis statistik terhadap kerapuhan tablet hisap ekstrak teh hijau menggunakan SPSS versi 12 diketahui bahwa F hitung ( 1,953 ) lebih kecil dari F tabel ( 4,07 ) atau dapat juga dilihat dari nilai  $p$  ( 0,02 ) yang lebih besar dari  $(\alpha)$  0,05. Hal ini berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara F1, F2, F3, dan F4 pada derajat kepercayaan 0,95 ( $\alpha = 0,05$ ).

#### 5.4.3. Analisis Statistik Waktu Melarut Tablet

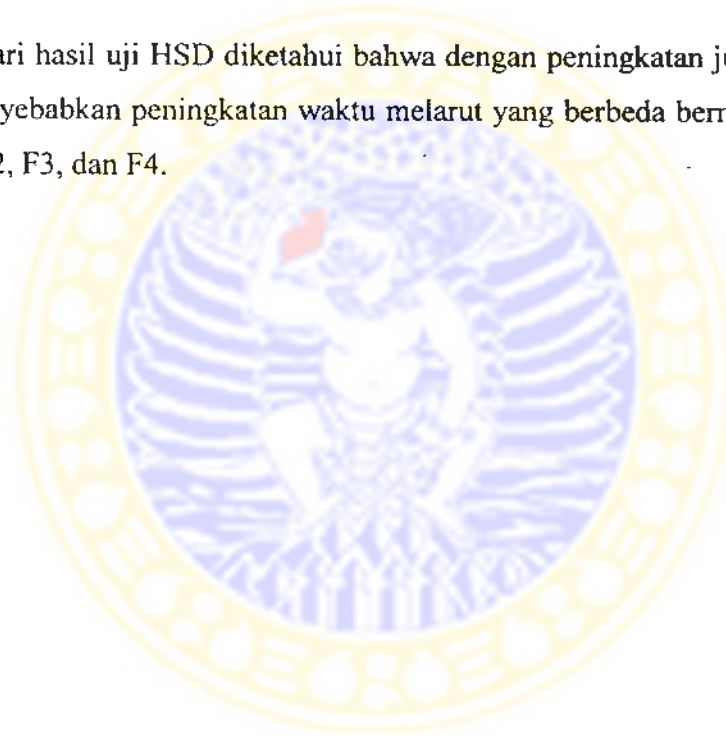
Berdasarkan hasil analisis statistik terhadap waktu melarut tablet hisap ekstrak teh hijau menggunakan SPSS versi 12 diketahui bahwa F hitung (287,039) lebih besar daripada F tabel ( 4,07 ) dan nilai  $p$  yang lebih kecil dari  $\alpha$  (0,05). Hal ini berarti terdapat perbedaan bermakna antara F1, F2, F3, dan F4 pada derajat kepercayaan 0,95 ( $\alpha = 0,05$ ). Untuk mengetahui formula mana saja yang berbeda dilakukan uji HSD. Dari hasil uji HSD hitung dengan nilai  $q$  pada  $\alpha = 0,05$  dengan derajat kebebasan 8 dan 4 diperoleh nilai HSD 0,27, nilai ini lebih kecil dari selisih rata-rata antar formula, berarti ada perbedaan waktu melarut antar formula. Hasil uji HSD waktu melarut tablet hisap ekstrak teh hijau dapat dilihat pada tabel V.9 dibawah ini :

Tabel V.9. Uji HSD Waktu Melarut Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau

Harga rata-rata tiap formula	F1 (7,35)	F2 (7,69)	F3 (9,06)	F4 (9,51)
F1 (7,35)	-	0,33*	1,71*	2,16*
F2 (7,69)	0,33*	-	1,37*	1,83*
F3 (9,06)	1,71*	1,37*	-	0,45*
F4 (9,51)	2,16*	1,83*	0,45*	-

Tanda ( \* ) menunjukkan adanya perbedaan pada rentang kepercayaan pada  $\alpha = 0,05$ .

Dari hasil uji HSD diketahui bahwa dengan peningkatan jumlah Methocel E-50 menyebabkan peningkatan waktu melarut yang berbeda bermakna antara F1 dengan F2, F3, dan F4.



## BAB VI PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian pengaruh kadar Methocel E-50 terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau yang dibuat dengan metode granulasi basah. Metode pembuatan dilakukan secara granulasi basah dengan mencampurkan ekstrak teh hijau kering sebagai bahan aktif, sorbitol kering sebagai bahan pengisi, Avicel PH 101 dan Cab-O-Sil sebagai pengering. Dari campuran serbuk kemudian ditambahkan larutan Methocel E-50 dalam air sebagai bahan pengikat dalam granulasi basah.

Untuk mengetahui pengaruh Methocel E-50 terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau maka dibuat 4 formula yaitu formula 1 (F1) yang merupakan formula tanpa bahan pengikat atau kontrol (0%), dan formula 2 (F2), formula 3 (F3), serta formula 4 (F4) dengan kadar Methocel E-50 masing-masing 0,5%, 1%, dan 1,5%. Berdasarkan hasil orientasi, tablet yang dihasilkan tanpa penambahan Cab-O-Sil dan Avicel PH 101 lengket pada alat cetakan tablet. Hal itu dikarenakan ekstrak teh hijau dan sorbitol bersifat higroskopis. Dari hasil orientasi, jumlah Cab-O-Sil dan Avicel PH 101 yang dibutuhkan masing-masing 25 mg dan 50 mg untuk tiap satu tablet. Mekanisme Avicel sebagai adsorbent adalah dengan menyerap air pada bagian amorf dari Avicel, air akan diserap pada struktur selulosanya, dimana satu molekul air akan berikatan dengan dua unit anhidroglukosa kemudian diikuti dengan terikatnya molekul air lainnya pada tiap unit anhidroglukosa, sehingga akan terbentuk ikatan air yang longgar (Nokhodchi, 2003). Sedangkan Cab-O-Sil memiliki luas permukaan yang besar dengan permukaan silanol yang sangat polar yang dapat mengadsorpsi uap air ([www.cabot-corp.com](http://www.cabot-corp.com)).

Ada berbagai tahapan dalam proses granulasi basah yang berpengaruh dalam pembentukan granul yang nantinya akan ditabletasi, antara lain : penyiapan campuran serbuk, penambahan larutan pengikat dan pencampurannya dengan campuran serbuk sampai diperoleh tingkat kebasahan yang sesuai, proses pengeringan granul, pengecilan ukuran granul kering, serta penambahan lubrikan, glidan maupun bahan tambahan lain sebelum dikompresi (Lieberman, 1980).

Dalam penelitian ini teknik pencampuran yang dilakukan adalah dengan mencampur ekstrak teh hijau dengan Cab-O-Sil terlebih dahulu dilanjutkan dengan Avicel PH 101 dan Sorbitol. Hal ini dilakukan untuk mengatasi sifat ekstrak yang sangat higroskopis sehingga ekstrak terlebih dahulu dicampur dengan bahan pengering. Pencampuran dilakukan dalam selama 10-15 menit.

Setelah proses pencampuran kemudian ditambahkan larutan pengikat sampai terbentuk massa granul yang sesuai. Massa granul yang baik bentuknya seperti adonan sehingga dapat dibentuk dan apabila dibulatkan kemudian dipecah menjadi dua memberikan patahan yang bersih, tidak lengket maupun pecah (Lieberman,1980). Pada penelitian ini granulasi dilakukan dengan melewati massa granul pada mesh 12 kemudian dioven pada suhu 40°C selama 3 jam selanjutnya granul kering diperkecil ukurannya dengan mesh 20. Dengan proses granulasi diharapkan dapat dihasilkan granul yang sferis, dengan distribusi ukuran yang sempit sehingga dapat memperbaiki sifat alir bahan, meningkatkan kompaktibilitas dan mencegah segregasi. Pemilihan mesh menentukan ukuran granul akhir, ukuran granul yang diinginkan dalam produk farmasi sekitar 0,2-4,0 mm. Oscilating granulator menggunakan mesh antara 4-20 dan memiliki kelebihan dapat menghasilkan granul dengan ukuran yang seragam pada proses granulasi basah (Lieberman,1990). Pada penelitian digunakan mesh 20 dan dihasilkan granul dengan diameter sekitar 0,8 mm.

Ukuran granul yang kecil, selama tidak mempengaruhi sifat alir, memiliki kelebihan pada saat proses produksinya, karena prinsip pengisian pada alat cetakan tablet adalah berdasarkan volume granul, bukan berdasarkan berat granul. Apabila ukuran granul kecil dan seragam akan mengisi ruang cetakan tablet dengan lebih baik karena rongga-rongga antar granul dalam cetakan lebih kecil sehingga pada saat dikompresi akan menghasilkan tablet yang lebih kompak sebagai akibatnya akan mengurangi variasi bobot tablet. Pengecilan ukuran granul juga dapat mengurangi variasi kandungan bahan aktif antar tablet yang disebabkan karena distribusi bahan aktif yang tidak merata dalam granul (Lieberman,1990).

Pada granul yang telah dikeringkan dan direduksi ukuran partikelnya dilakukan uji mutu fisik untuk mengetahui apakah granul yang dibuat sudah

memenuhi persyaratan sehingga akan dihasilkan mutu fisik tablet yang baik pula. Uji mutu fisik granul meliputi kandungan lengas granul, sifat alir, dan sudut diam granul. Untuk hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel V.6 atau lampiran 3.

Pemeriksaan mutu fisik granul yang pertama dilakukan adalah uji kandungan lengas granul. Hasil pemeriksaan kandungan lengas granul diperoleh untuk harga F1:  $(0,72 \pm 0,05)\%$ ; F2:  $(0,78 \pm 0,00)\%$ ; F3:  $(0,77\% \pm 0,01)\%$ ; dan F4:  $(0,75\% \pm 0,01)\%$ . Kebanyakan granul menunjukkan sifat yang baik bila kandungan lengasnya berada pada rentang 0,75% - 2% (Lieberman, 1980). Granul yang didapatkan telah memiliki kandungan lengas yang cukup, karena tablet yang dihasilkan tidak lengket pada alat pencetak tablet dan dapat dikeluarkan dengan mudah tanpa terjadi *capping* atau *sticking*.

Hasil pemeriksaan sifat alir granul yang dilakukan setelah penambahan Magnesium Stearat sebagai lubrikan didapatkan hasil untuk F1:  $(6,69 \pm 0,12)$  g/detik, F2:  $(7,51 \pm 0,08)$  g/detik, F3:  $(7,67 \pm 0,05)$  g/detik, dan F4:  $(8,13 \pm 0,09)$  g/detik. Dari hasil tersebut tidak ada formula yang memenuhi persyaratan yaitu 10 gram/detik (Carstensen, 1977). Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor yaitu pada proses pengecilan ukuran granul banyak terdapat *finer* sehingga dapat menghambat aliran granul ketika melewati mulut corong. Selain itu jumlah granul yang diujikan dalam penelitian jumlahnya kurang dari persyaratan berat granul uji yaitu 100 g. Dan yang terakhir yaitu karena sifat bahan-bahannya yang higroskopis sehingga kemungkinan granul menyerap kelembaban udara sangat besar yang menyebabkan granul akan lengket satu sama lain dan lengket pada dinding corong.

Pemeriksaan sudut diam granul diperoleh hasil F1:  $(31,51 \pm 0,76)^\circ$ ; F2:  $(25,70 \pm 0,73)^\circ$ ; F3:  $(32,62^\circ \pm 0,68)^\circ$ ; dan F4:  $(29,75^\circ \pm 0,26)^\circ$ . Besar sudut  $25^\circ$ - $30^\circ$  menunjukkan sifat alir granul yang baik, sedangkan besar sudut  $30^\circ$ - $40^\circ$  menunjukkan sifat alir granul yang cukup baik. Sifat alir granul dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet (Wells, 1988).

Proses tabletasi dilakukan menggunakan *hydraulic press* yang dilakukan dengan menimbang granul satu persatu kemudian dikompresi, alat pencetak tablet yang digunakan berdiameter 13 mm, dengan tekanan 1 ton. Metode ini memungkinkan bahwa perbedaan mutu fisik tablet yang meliputi kekerasan,

kerapuhan dan waktu melarut tablet hanya berasal dari perbedaan konsentrasi pengikat karena faktor lain seperti bobot tablet, dan tekanan pencetakan tablet sudah dikendalikan. Hasil uji mutu fisik tablet yang dilakukan meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut tablet dapat dilihat pada tabel V.7 atau pada lampiran 4.

Pada uji kekerasan tablet dapat dilihat bahwa pada F1 kekerasannya  $(16,31 \pm 0,00)$  kP, sedangkan F2, F3, dan F4 mempunyai nilai yang sama yaitu  $(16,26 \pm 0,00)$  kP. Hasil tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan kekerasan tablet dengan peningkatan jumlah Methocel E-50. Pada formula kontrol juga memiliki kekerasan yang sama dengan formula lain karena Sorbitol juga dapat berfungsi sebagai pengikat pada proses granulasi basah yaitu sebanyak 2-20% larutan Sorbitol yang ditambahkan pada formula dengan konsentrasi 10-25% dan juga penambahan avicel dapat meningkatkan kompaktibilitas (Parikh,1998). Namun demikian keempat formula telah memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yaitu diatas 15 kP (Lieberman,1980).

Selama proses granulasi basah, larutan pengikat yang ditambahkan akan berdistribusi seperti film disekitar dan diantara partikel. Ada 3 keadaan distribusi air diantara partikel yaitu keadaan pendular, funikular dan kapilar. Partikel akan digabungkan membentuk aglomerat oleh jembatan basah (*wet bridge*) yaitu pengikat yang mengikat partikel dengan daya adhesi (antara pengikat dan partikel) maupun kohesi (antar pengikat). Hal tersebut merupakan tipe ikatan yang berperan dalam kekuatan granul dan tablet (Parikh,1997). Jembatan basah ini hanya merupakan struktur sementara pada proses granulasi basah karena granul yang lembab kemudian akan dikeringkan (Aulton,2002).

Selama pembuatan massa basah (*wet massing*) dan pengeringan, bahan aktif dan bahan tambahan lainnya yang terlarut akan terjadi proses rekristalisasi membentuk jembatan padat interpartikulat ketika pelarutnya menguap. Kekuatan jembatan kristal tergantung jumlah deposit dan kecepatan kristalisasi (*rate of crystallization*). Kedua hal ini tergantung kelarutan bahan aktif dan bahan tambahan dalam larutan penggranulasi (Parikh,1997).

Hasil analisis data kekerasan tablet dengan ANOVA *oneway* pada rentang kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) menyatakan tidak ada perbedaan antar formula,

nilai F yang tidak muncul disebabkan karena nilai kekerasan pada masing-masing formula untuk tiap kali replikasi adalah sama.

Kerapuhan tablet berguna untuk memprediksi kemampuan tablet agar dapat bertahan terhadap guncangan selama proses pembuatan, pengepakan, pengangkutan, sampai penggunaan oleh konsumen (Lieberman,1980). Hasil kerapuhan tablet untuk F1:  $(0,16 \pm 0,01)\%$ ; F2:  $(0,13 \pm 0,04)\%$ ; F3:  $(0,12 \pm 0,03)\%$ ; dan F4:  $(0,11 \pm 0,01)\%$ . Dari pengolahan statistik dengan ANOVA *oneway* pada rentang kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) didapatkan harga F hitung (1,953) lebih kecil dari F tabel (4,07) atau dapat juga dilihat dari nilai  $p$  (0,2) yang lebih besar dari  $\alpha$  0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan kerapuhan tablet untuk masing-masing formula.

Hasil uji waktu melarut tablet hisap ekstrak teh hijau yang dibuat adalah F1:  $(7,35 \pm 0,14)$  menit; F2:  $(7,69 \pm 0,01)$  menit; F3:  $(9,06 \pm 0,07)$  menit; dan F4:  $(9,51 \pm 0,15)$  menit (hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4). Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua formula telah memenuhi persyaratan mutu fisik tablet hisap yaitu melarut perlahan dalam waktu 5-10 menit (Lieberman,1990). Waktu melarut tablet hisap semakin meningkat dengan meningkatnya konsentrasi Methocel E-50. Hal ini terjadi karena selama proses granulasi basah dihasilkan matriks pengikat yang seperti spons yang dapat melekatkan partikel sehingga kekuatan granul dan kekuatan tablet meningkat dan memperlama melarutnya tablet (Parikh,1998).

Hasil analisis statistik waktu melarut tablet dengan ANOVA *oneway* pada rentang kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) diperoleh nilai F hitung (287,039) lebih besar daripada F tabel (4,07) dan nilai  $p$  yang lebih kecil dari  $\alpha$  (0,05). Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada waktu melarut antar formula. Selanjutnya untuk mengetahui formula mana saja yang berbeda dilakukan uji *Honestly Significant Different* (HSD). Dari HSD hitung dengan  $q$  pada  $\alpha = 0,05$  dan derajat kebebasan 8 dan 4 diperoleh nilai 0,27. Nilai ini lebih kecil dari selisih harga rata-rata antar formula yang artinya peningkatan konsentrasi Methocel E-50 menyebabkan peningkatan waktu melarut tablet. Hal itu dapat terjadi karena selama proses granulasi basah akan terbentuk jembatan basah yang menghubungkan antar partikel, dimana jembatan ini yang bertanggung jawab



terhadap kekuatan granul. Semakin kuat jembatan yang terbentuk, semakin kuat ikatan granul. Ketika dipanaskan, jembatan basah ini akan menguap membentuk jembatan padat. Pada proses granulasi basah, jembatan padat terbentuk karena pengerasan pengikat dan kristalisasi dari bahan-bahan yang larut dalam larutan penggranulasi (Lieberman,1990). Semakin banyak bahan yang membentuk jembatan padat maka dibutuhkan waktu yang lebih lama untuk memutuskan jembatan tersebut. Selama proses melarut jembatan padat akan terkikis pelan-pelan. Sehingga nampak bahwa dengan peningkatan kadar Methocel E-50 akan meningkatkan waktu melarut tablet.

Dari keseluruhan hasil analisis uji mutu fisik tablet hisap ekstrak teh hijau dengan ANOVA *oneway* pada rantang kepercayaan 95% dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar Methocel E-50 tidak mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan tablet namun berpengaruh terhadap waktu melarut tablet.

Yang terpenting untuk diperhatikan pada proses pembuatan tablet hisap ekstrak teh hijau adalah penanganan bahan-bahan yang bersifat sangat higroskopis yaitu ekstrak teh hijau dan Sorbitol. Pada formula yang mengandung Sorbitol lebih besar dari 20% tablet cenderung lengket namun memiliki karakteristik kompresi yang bagus. Untuk mengatasinya dapat dilakukan dengan penyimpanan yang terlindungi dari kelembaban, dan penggunaan kemasan tablet yang anti lembab seperti blister dan strip. Selain ditambahkan Cab-O-Sil dan Avicel PH 101 sebagai pengering pada formula, pada proses pembuatannya juga dikendalikan kelembaban udaranya. Pada penelitian ini proses pembuatan tablet dilakukan pada ruangan bersuhu 25° C dengan kelembaban udara mendekati 60%, selain itu diusahakan meminimalkan kontak dengan udara. Dalam penyimpanannya, bahan-bahan tersebut disimpan dalam eksikator, atau dengan menambahkan silika gel pada wadah penyimpanan tablet, disimpan pada suhu 25° C dan terlindung dari cahaya matahari. Secara keseluruhan hasil dari F1 – F4 sudah memenuhi persyaratan tablet hisap.

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1. Kesimpulan**

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Tablet hisap ekstrak teh hijau berbasis sorbitol dengan pengikat Methocel E-50 dengan kadar 0%, 0,5%, 1%, dan 1,5% menghasilkan peningkatan waktu melarut tablet namun tidak pada kekerasan dan kerapuhan tablet dan secara keseluruhan telah memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yaitu kekerasan >15 kP, kerapuhan <1%, dan waktu melarut 5-10 menit.
2. Pembuatan tablet hisap ekstrak teh hijau pada penelitian ini dapat dilakukan tanpa penambahan bahan pengikat karena formula tanpa bahan pengikat sudah memenuhi kekerasan, kerapuhan dan waktu melarut tablet hisap sesuai yang dipersyaratkan.

#### **7.2. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang :

1. Aseptabilitas tablet hisap ekstrak teh hijau berbasis sorbitol.
2. Pengendalian kelembaban udara yang optimal untuk mengatasi bahan yang bersifat higroskopis seperti ekstrak teh hijau dan sorbitol.

## DAFTAR PUSTAKA

Allen, L.V.Jr., 1998. **The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding**, Washington DC: American Pharmaceutical Association, p.113-120

Ansel, H.C.,1989. Introduction to Pharmaceutical Dosage Form, Terjemahan: Farida Ibrahim, **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi**, Edisi Keempat, Jakarta: Universitas Indonesia Press

Ansel, H.C., N.G.Popovich, L.V. Allen,Jr.,1995. **Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery Systems**. 6<sup>th</sup> Edition, USA: Williams and Wilkins, p.222

Aulton, M.E., M. Summers, 2002. Granulation in: Aulton, M.E., **Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design**. 2<sup>nd</sup> Edition, London: Hartcourt Publisher Limited, p. 364-369, 205-207

Augsburger, L.L., M.K. Vuppala. 1997. Theory of Granulation in: Parikh, D.M. (Ed). **Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology**, New York: Marcel Dekker Inc. p.7-17

Burgay, D.E., and W.P.Findlay., 1999. **Pharmaceutical Excipient Characterization by IR, Raman and Spectroscopy**, New York: Marcel Dekker Inc.

Carstensen, J.T., 1977. **Pharmaceutics of Solids and Solid Dosage Form**, Canada: John Willey & Sons, Inc. P.133, 156

Carstensen, J.T., C.T. Rhodes, (Eds). 2000. **Drug Stability, Principle and Practises**, 3<sup>rd</sup> Edition. New York: Marcel Dekker Inc. p. 295-300

Daniel, W.W., 1983. **Biostatistic a Foundation for Analysis in The health Science**, 3<sup>rd</sup> Edition, New York: John Willey & Sons, p.1281-1294

Depkes RI, 1995. **Farmakope Indonesia**, Edisi ke IV, Jakarta. Hlm. 12,515, 920.

Depkes RI, 1979. **Farmakope Indonesia**, Edisi ke III, Jakarta. Hlm. 6-7

Dorchies, O.M., Wagner, S., Vuadens, O., Waldhauser, K., Buetler, T.M., Kucera, P., Ruegg, U.T., 2005. Green tea extract and its major polyphenol (-)-epigallocatechin gallate improve muscle function in a mouse model for Duchenne muscular dystrophy. **Am J Physiol Cell Physiol.**, 290: C616–C625, 2006; doi:10.1152/ajpcell.00425.2005.

Fessenden. R.J., and Fessenden, J.S., 1986. **Kimia Organik**. Edisi ketiga, Jakarta: Penerbit Erlangga. Hlm 319-326.

- Furqon, 2004. **Statistika Terapan untuk Penelitian**, Bandung: Alfabeta. Hlm 198.
- Fleming, T. (ed). 2000. **PDR For Herbal Medicine**, Montvale, New Jersey: Medical Economics Company Inc., p.369-371
- Gunsel, W.C., and Kanig, J.L., 1976. Tablet, In : Lachman, L., Lieberman, H.A., and Kanig, J.L., **The Theory and Practice of Industrial Pharmacy**, 2<sup>nd</sup> Edition, Philadelphia : Lea and Febrieger, p. 321-358
- Goldberg, I. (ed). 1994. **Functional Foods, Designer Foods, Pharma Foods, Nutraceuticals**, New York: Chapman&Hall, p.32-33
- Heng, P.W.S., Chan, L.W. 1997. Drug Substance and Exipient Characterization in: Parikh, D.M. (Ed). **Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology**, New York: Marcel Dekker Inc. p.50-53
- Henning, S.M., Niu, Y., Lee, N.H., Thames, G.D., Minutti, R.R., Wang, H., Go, V.L.W., Herber, D. 2004, Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. **Am J Clin Nutr**, 80: 1558-64
- Khankari, R.K., Hontz, J., 1997. Binder and Solvent in: Parikh, D.M. (Ed). **Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology**, New York: Marcel Dekker Inc. p.60-73
- Kibbe, A.H., 2000. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**, Washington DC: American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press, p. 515, 310
- Lachman, L., H.A. Lieberman., J.L. Kanig. 1989. The Theory and Practise of Industrial Pharmacy, Terjemahan: Siti suyatmi, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi ketiga, Vol.1, Jakarta: Universitas Indonesia Press, p.147-150
- Lieberman, H.A., L. Lachman.1980. **Pharmaceutical Dossage Forms : Tablet**, Vol.1, New York: Marcel Dekker, Inc, p.83-130, 427-466
- Lieberman, H.A., L. Lachman, & J.B. Schwartz. 1990. **Pharmaceutical Dossage Forms, Tablet**. 2<sup>nd</sup> Edition. Vol.2, New York: Marcel Dekker Inc. P.330-333
- Nokhodchi, Ali. 2005. An Overview Of The Effect Of Moisture On Compaction and Compression. [www.pharmtech.com](http://www.pharmtech.com)
- Parrot, E.L., 1970. **Pharmaceutical Technology, Fundamental Pharmaceutics**, Mineapolis USA: Burges Publishing Company, p.76-77
- Parrot, E.L.,1971. **Pharmaceutical Technology, Fundamental Pharmaceutics**, 3<sup>rd</sup> Edition, Mineapolis USA: Burges Publishing Company, p. 73-86

Rudnic, E.M., M.K. Kottke, in Banker, G.S., C.T. Rhodes, (eds). 1996. **Modern Pharmaceutics**. 3<sup>rd</sup> Edition, New York: Marcel Dekker Inc. P.333-365

Steenis, V. C.G.G.J. 1997. **Flora**, Jakarta: PT Pradnya Paramita

Swarbrick, J., J.C. Boylan.1994. **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology**, vol 9, New York: Marcel Dekker Inc.

Syah, Andi Nur Alam. 2006. **Taklukan Penyakit Dengan Teh Hijau**, Jakarta: Agro Media Pustaka

The United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2002. **The United States of Pharmacopoeia**, 25<sup>th</sup> Edition, and The National of Formulary, 20<sup>th</sup> Edition, Vol. 1, Rockville: Pharmacopoeia Convention Inc.

Tringali, C. 2001. **Bioactive Compounds from natural Sources Isolation, Characterization, and Biological Properties**, New York: Taylor and Francis, Inc. P.166

Walker, F.A. (ed). 1990. **Applied Human Nutrition, for Food Scientist and Home Economist**, West Sussex: Ellis Horwood Limited, p.188-197

<http://www.supplementwatch.com/suplib/supplement.asp?DocId=1102> diakses tanggal 19 September 2006

<http://www.sciencedaily.com/releases/2004/04/040401075242.htm> diakses tanggal 19 September 2006

<http://www.umm.edu/altmed/ConsHerbs/GreenTeach.html> diakses tanggal 19 September 2006

[http://www.pn8.co.id/detil\\_teh.asp?mteh=Syarat\\_Tumbuh](http://www.pn8.co.id/detil_teh.asp?mteh=Syarat_Tumbuh) diakses tanggal 26 November 2006

[http://www.iptek.net.id/ind/pd\\_tanobat/view.php?id=159](http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=159) diakses tanggal 26 November 2006

[http://nbherb.en.alibaba.com/product/50026818/50064293/Plant\\_Extracts/Green\\_Tea\\_Extract.html](http://nbherb.en.alibaba.com/product/50026818/50064293/Plant_Extracts/Green_Tea_Extract.html) diakses tanggal 15 Februari 2007

<http://www.stratsoy.uiuc.edu/buySell/view.cgi?buy+~29/106;7:0:43> diakses tanggal 15 Februari 2007

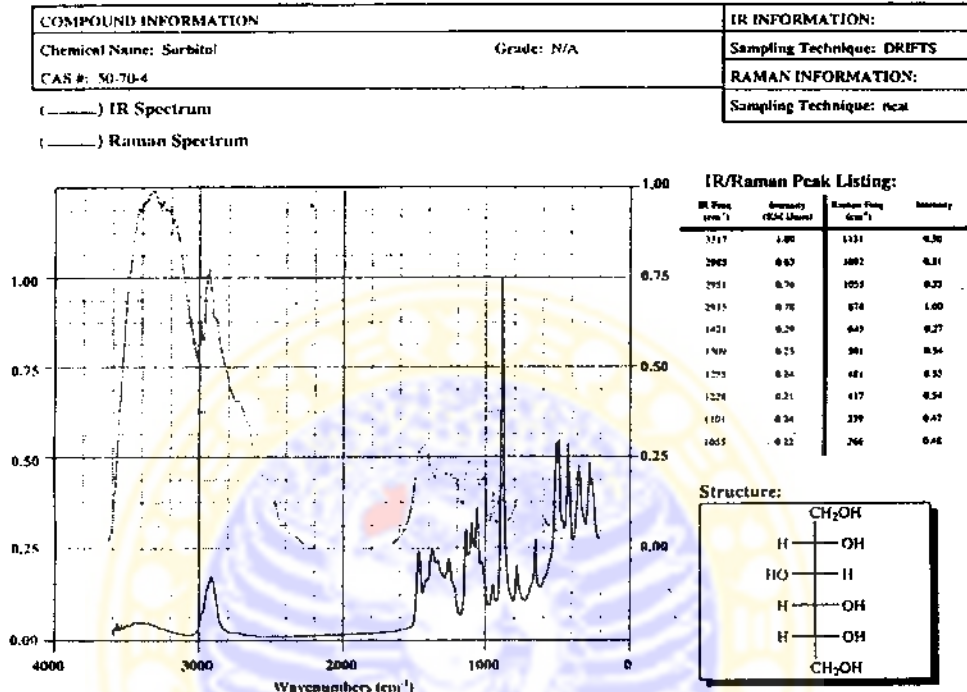
<http://www.cabot-corp.com> diakses tanggal 1 agustus 2007

Lampiran 1.

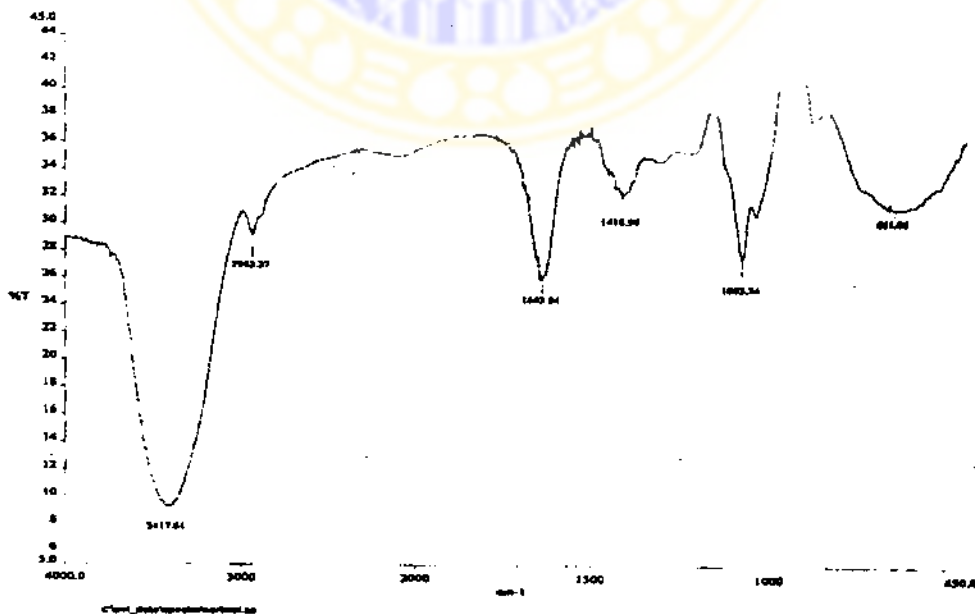
**SPEKTRUM INFRA MERAH BAHAN PENELITIAN**

1. Spektrum Infra Merah Sorbitol

a. Pustaka (Bugay, 1999)



b. Hasil Spektrum Infra Merah Sorbitol dengan FTIR Perkin Elmer Spectrum One

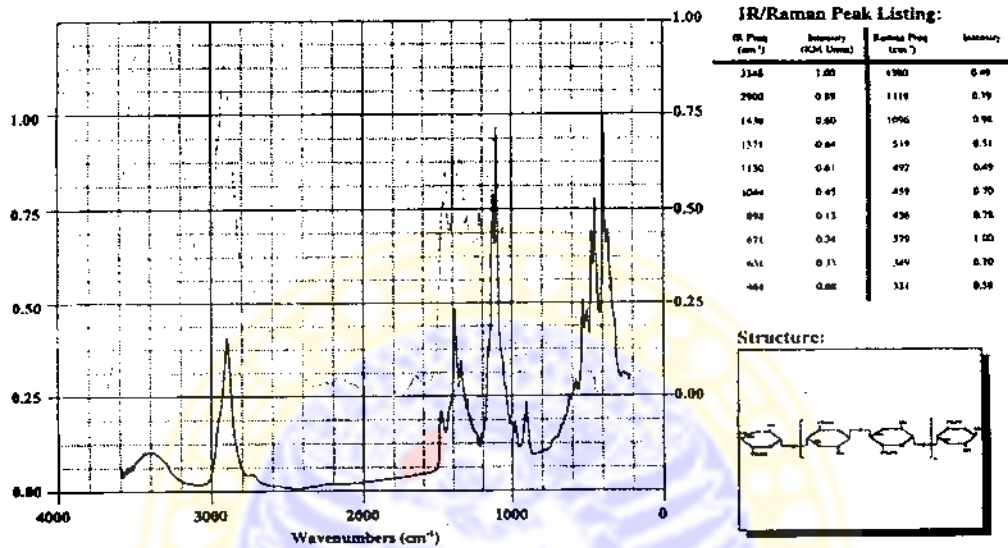


2. Spektrum Infra Merah Avicel

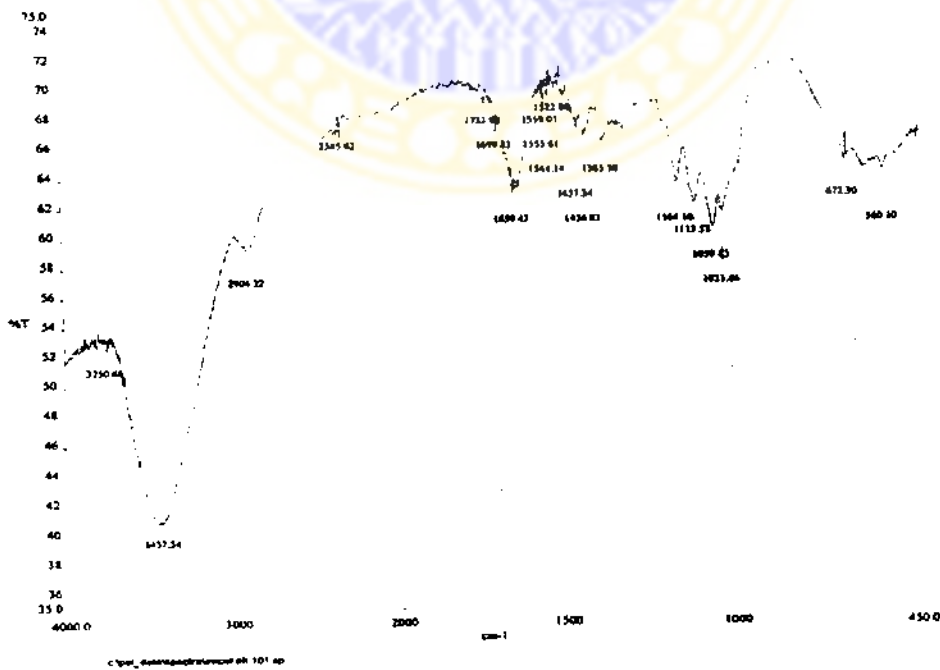
a. Pustaka (Bugay, 1999)

<b>COMPOUND INFORMATION:</b>		<b>IR INFORMATION:</b>	
Chemical Name: Cellulose, Microcrystalline	Grade: Ph102	Sampling Technique: DRIFTS	
CAS #: 9004-34-6		<b>RAMAN INFORMATION:</b>	
		Sampling Technique: neat	

( ) IR Spectrum  
 (—) Raman Spectrum



b. Hasil Spektrum Infra Merah Avicel dengan FTIR Perkin Elmer Spectrum One

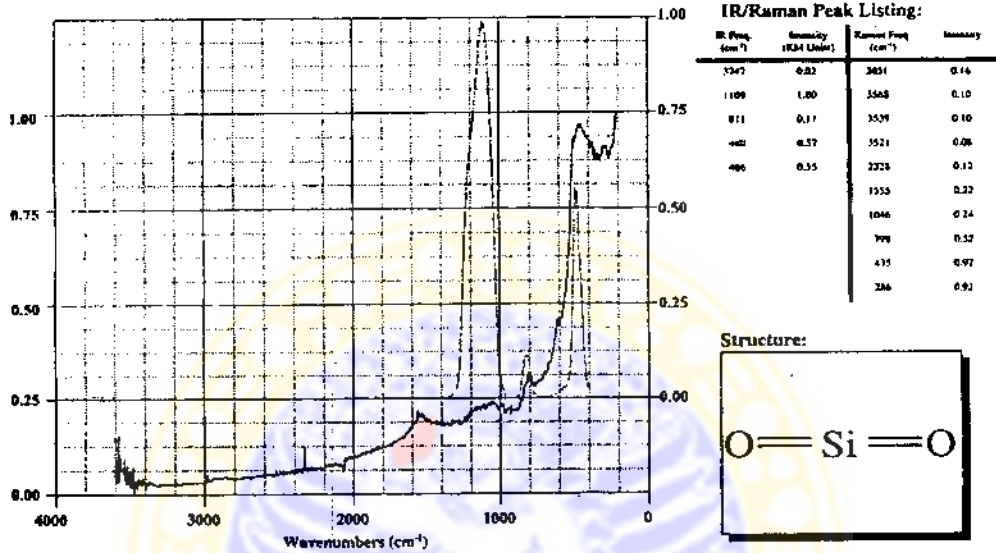


3. Spektrum Infra Merah Cab-o-sil

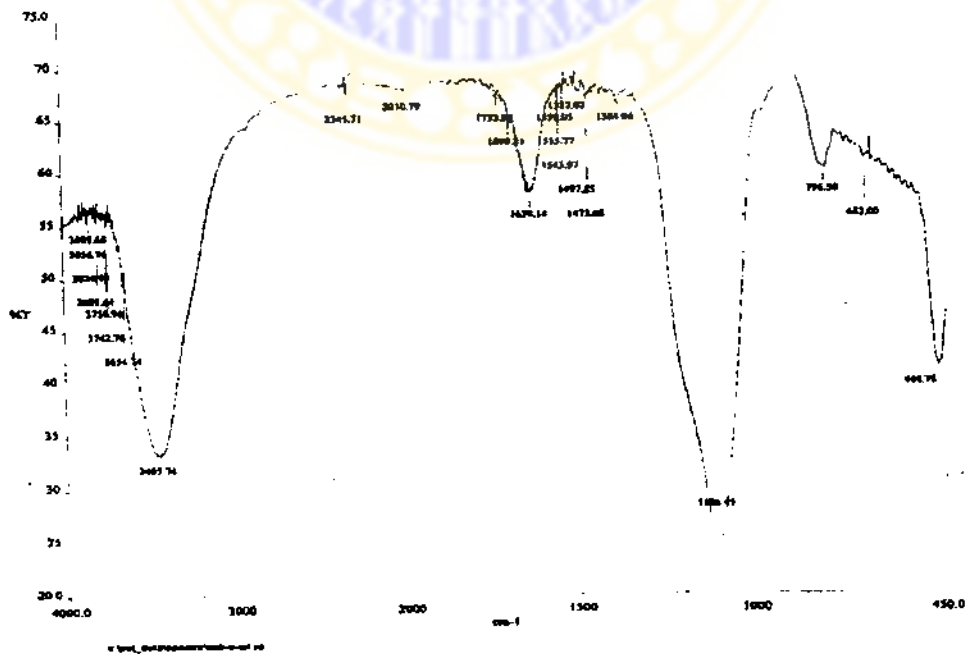
a. Pustaka (Bugay, 1999)

<b>COMPOUND INFORMATION:</b>		<b>IR INFORMATION:</b>	
Chemical Name: Silicon Dioxide, Colloidal	Grade: N/A	Sampling Technique: DRIFTS	
CAS #: 7631-86-9		<b>RAMAN INFORMATION:</b>	
(---) IR Spectrum		Sampling Technique: neat	

(---) IR Spectrum  
(—) Raman Spectrum



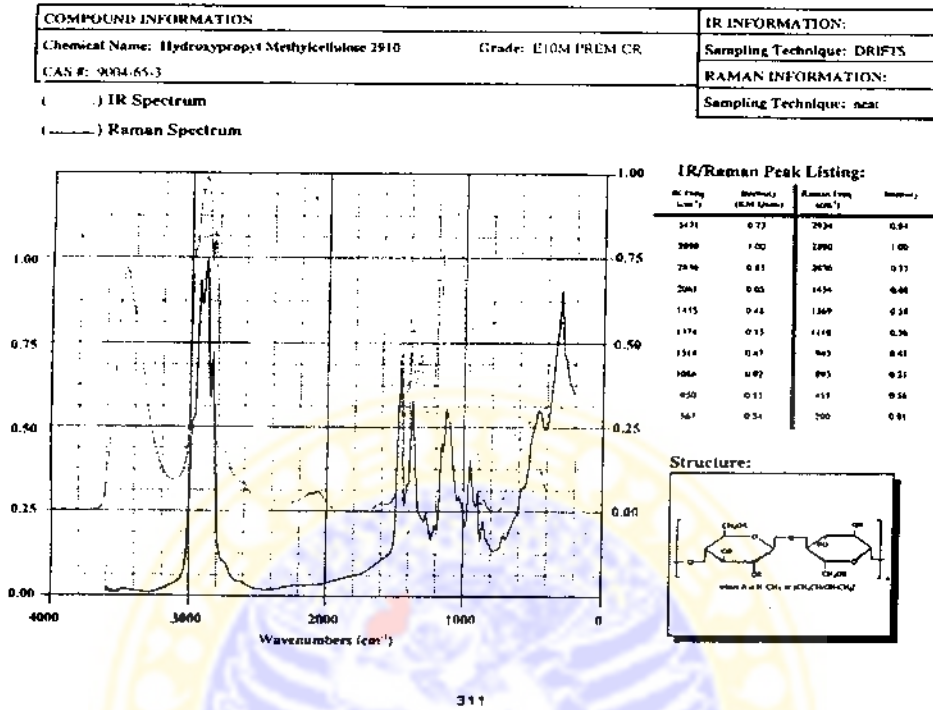
b. Hasil Spektrum Infra Merah Cab-o-sil dengan FTIR Perkin Elmer Spectrum One



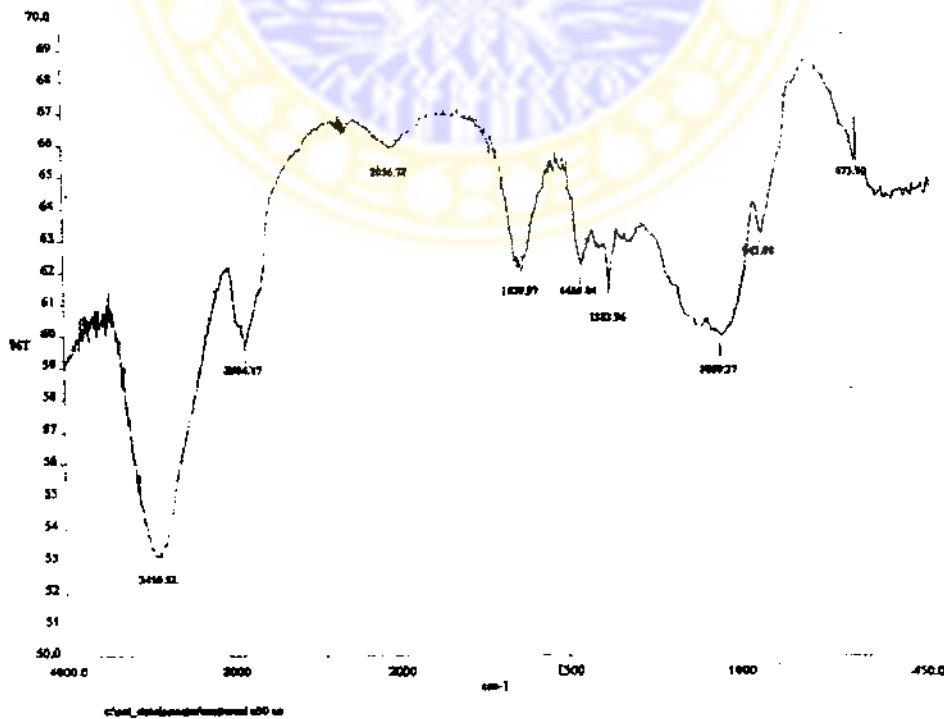


4. Spektrum Infra Merah Methocel E-50

a. Pustaka (Bugay, 1999)



b. Hasil Spektrum Infra Merah Methocel E-50 dengan FTIR Perkin Elmer Spectrum One



## Lampiran 2.

**SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN PENELITIAN**

## 1. Ekstrak Teh Hijau



**Certificate of Analysis**  
Number : 7060/QC/PP/LJVP/07

Extract : Green Tea Dry Extract  
 Botanical Name : *Camellia sinensis* L.  
 Specification : 10:1  
 Part of Used : Leaves  
 Code Number : JP 117.5  
 Country of Origin : Indonesia  
 Country Shipped From : Indonesia  
 Manufacturing Date : February 2007  
 Expired Date : February 2009  
 Batch Number : 02728-01  
 Extraction Solvent : Ethanol 80%

Parameter	Specification	Result	Method
Physical Description	Green powder with characteristic odor, and bitter taste	Conformed	Organoleptic
Loss on Drying	NMT 5.0%	2.33%	Moisture balance
Particle size	NLT 90% through 80 Mesh	Conformed	Sieves machine
Loose Bulk Density	0.50 g/ml – 0.80 g/ml	0.6298 g/ml	FI IV
Tapped Bulk Density	0.60 g/ml – 1.00 g/ml	0.8997 g/ml	FI IV
Total Ash	NMT 10.0%	2.47%	FI IV
Solubility			
- Water	NLT 60.0%	70.58%	JVP
- Ethanol	NLT 70.0%	87.01%	JVP
Assays	NA		
Heavy Metals	NMT 10 ppm	NA	SNI 19 2896-1992
- Lead	NMT 2 ppm	NA	SNI 19 2896-1992
- Arsenic	NMT 2 ppm	NA	SNI 19 2896-1992
- Mercury	NMT 1 ppm	NA	SNI 19 2896-1992
Microbial Limits			
- Total Plate Count	5000 cfu/g	< 10 <sup>3</sup> cfu/g	FI IV
- Yeast and Mold	1000 cfu/g	< 10 <sup>3</sup> cfu/g	FI IV
- <i>E. coli</i>	Absent	Absent	FI IV
- <i>Salmonella</i>	Absent	Absent	FI IV
- <i>Staphylococcus</i>	Absent	Absent	FI IV
- <i>Pseudomonas</i>	Absent	Absent	FI IV
Remarks: Complies with the specification			
Checked by		Approved by	
Name	Ufa	Name	Djumidi
Date	March, 1 <sup>st</sup> , 2007	Date	March, 1 <sup>st</sup> , 2007
Designation	Analyst QC	Designation	Chief QC



# Javaplant

synergizing nature

Trade Name : Green Tea Dry Extract

## MATERIAL SAFETY DATA SHEET

<b>1. Identification of Substance:</b>	
• <b>Product Details :</b>	
• Trade Name	: Green Tea Dry Extract
• Botanical Name	: <i>Camellia sinensis</i> L.
• Code Number	: JP 117.5
• Specification	: Ratio 10:1
• Extraction solvent	: Ethanol 80%
• Application of the Substance	: Food supplement
• Manufacturer /Supplier	: PT. Tri Rahardja
Desa Salam, Karang Pandan,	Phone. +62 271 7086898
Karanganyar	Fax. +62 271 7086819
Surakarta -57781	
Indonesia	
P.O. BOX 1055	
• Information Department	: Customer Service
• Emergency Information	: Phone. +62.21 58304061
<b>2. Composition/Data Components:</b>	
• <b>Chemical characterization</b>	
• Description	: Dry extract powder
• Composition	: Dry extract + Maltodextrine
<b>3. Hazard Identification:</b>	
• Hazard description	: No Harmful
<b>4. First aid measures:</b>	
• Note to physicians	: Preexisting disorders of the following organs (or organ systems) may be aggravated by exposure to this material: lung (for example, asthma-like conditions).
• Ingestion	: Seek medical attention. If individual is drowsy or unconscious, do not give anything by mouth; place individual on the left side with the head down. Contact a physician, medical facility, or poison control center for advice about whether to induce vomiting. If possible, do not leave individual unattended.
• After inhalation	: Remove to fresh air. If not breathing, give artificial respiration. If breathing is difficult, give oxygen. Loosen tight clothing. Keep person warm and quiet. Seek medical attention.

Page. 1



# Javaplant

synergizing nature

Trade Name : Green Tea Dry Extract

• After skin contact	: Remove contaminated clothing. Wash the contaminated skin with soap and water. Launder clothing before reuse. If symptoms persist, seek medical attention.
• After eye contact	: Immediately move away from exposure and into fresh air. Check of and remove of any contact lenses. Flush eyes gently with plenty of water for at least 15 minutes while holding eyelids apart. Seek immediate medical attention.
<b>5. Fire Fighting measures:</b>	
• Suitable extinguishing agents	: CO <sub>2</sub> extinguishing powder or water spray, sand
• Protective equipment	: No special measures required
<b>6. Accidental release measures:</b>	
• Person - related safety precautions	: Not required
• Measures for environmental protection	: Do not allow to enter sewers/surface or ground water
• Measures for cleaning / collecting	: Dispose contaminated as waste.
<b>7. Handling and storage:</b>	
<b>Handling</b>	
• Information for safe handling	: No special measures required
• Information about protection against explosions and fires	: No special measures required
<b>Storage</b>	
• Requirements to be met by storerooms and receptacles handling	: Keep in dried place, ≤ 25°C (cool temperature) with relative humidity (Rh) ≤ 40%. Not subject to high humidity, extreme temperatures or direct sun light. Please handle with care. Keep out of reach of children.
• Information about storage in one common storage facility	: Not required
• Further information about storage condition	: None
<b>8. Exposure controls and personal protection:</b>	
• Not required	
<b>9. Physical and chemical properties:</b>	
<b>General information</b>	
Form	: Powder
Color	: Green
Odor	: Characteristic
Taste	: Bitter

Page. 2



# Javaplant

synergizing nature

Trade Name : Green Tea Dry Extract

<b>• Change in Condition</b>	
Melting point / Melting range	: NA
Boiling point / Boiling range	: NA
• Solubility	: Soluble in water and ethanol
• Self igniting	: Products is not self igniting
• Danger of explosion	: The product is not explosive

<b>10. Stability and reactivity:</b>	
• Thermal decomposition/ conditions to be avoided	: No decomposition if used according to specifications
• Dangerous reactions	: No dangerous reaction known
• Dangerous products of decomposition	: No dangerous decomposition products known

<b>11. Toxicological information:</b>	
• Primary irritant effect on the skin	: No irritant effect
• Sensitization	: No sensitizing effects known

<b>12. Ecological information:</b>	
• <b>General notes</b>	
Water hazard class I (German Regulation)	
(Self assessment) : Slightly hazardous for water.	
Do not allow undiluted product or large quantities of it to reach ground water, water course or sewage system.	

<b>13. Disposal considerations:</b>	
• Recommendation	: Disposal must be made according to official regulations
• Recommended cleansing agent	: Water, if necessary with cleansing agent

<b>14. Transport information:</b>	
• Land transport ADR/RID (cross-border) ADR/RID class	: -
• Maritime transport IMDG: IMDG Class	: -
Maritime pollutant	: No
• Air transport ICAO-TI and IATA-DGR ICAO/IATA Class	: -

Page. 3



PT. TRI RAHARJA  
Jl. Raya ...  
Kediri ...

Trade Name : Green Tea Dry Extract

**15. Other information:**  
This information is given without any warranty or representation. It is believed to be correct but does not claim to be all inclusive and shall be used only as a guide. PT. Tri Rahardja shall not be held liable for any damage resulting from handling or contact with the above product. It is offered solely for your consideration, investigation, and verification.



## 2. Sorbitol



**PT Sorini Towa Berlian Corporindo**  
SORBITOL & OTHER POLYOLS MANUFACTURER

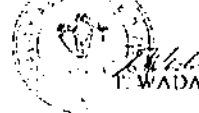


## CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT : SORBITOL L.S POWDER 50 M  
BATCH NO. : 1509651


TEST ITEM	RESULT	SPECIFICATIONS	TEST METHOD
Description	Passed	A white, crystalline powder. Very soluble in water practically insoluble in alcohol.	BP 2005
Identification	Passed	The melting point of the residue is about 98-104°.	BP 2005
(1)	Passed	The principal spot in the chromatogram obtained with sample solution is similar in position, colour and size to that in the chromatogram obtained with reference solution.	BP 2005
(2)			
Specific optical rotation	Passed	Between +4.0° to +7.0°	BP 2005
Clarity and colour	Passed	Clear and colourless	BP 2005
Lead	Passed	Not more than 0.5 ppm	BP 2005
Nickel	Passed	Not more than 1.0 ppm	BP 2005
Reducing sugars	0.053%	Not more than 0.2 % (as glucose equivalent)	BP 2005
Water	0.47%	Not more than 1.5 %	BP 2005
Assay (HPLC)			
- Sorbitol	99.0%	Not less than 97.0 % and not more than 102.0 %	BP 2005
Impurities			
- Mannitol	0.5%	Not more than 2.0 %	BP 2005
- Maltilol	0.4%	Not more than 2.0 %	BP 2005
Conductivity	Passed	Not more than 20 $\mu\text{s. cm}^{-1}$	BP 2005
Microbial contamination			
- Total bacteria	Passed	Not more than 100 cfu/g	BP 2005
- Fungi	Passed	Not more than 100 cfu/g	BP 2005
- Salmonella	Passed	Not detected	BP 2005
- E. coli	Passed	Not detected	BP 2005
Endotoxin level	Passed	Not more than 4 IU/g	BP 2005

QUALITY ASSURANCE DIVISION



Office / Factory :  
D. So Cangrim, Jember, Bap, Kabupaten Pasuruan 67154, East Java, Indonesia  
Phone : +62 343 856655, Fax : +62 343 856170, E-mail : stbc@stbc.co.id, Website : www.stbc.co.id

3. Magnesium Stearat



# QUALITY MANAGEMENT

CERTIFICATE OF ANALYSIS

customer: PT BRATAKO

contact person:

FAX:

your order-number: F1B454113633      our order-number: 3016028

delivered on: 03.10.2003      quantity: 9000

brand: LISA MAGNESIUM STEARATE MF 2-V VEGETAL      charge-no. C330298

2003-09-18      2005-09-18


The product is in accordance with the USP26/NF21/EP20/2F/Eur 4rd ed./DAB10/JP 14th ed./FCC 4 rd. ed.


parameter	unit	method	result
Identification A	LC	Ph.Eur	80
Identification A	metal reaction	USP&NF	passes test
Identification B	reaction time GC	USP&NF	retention match
Acidity as	ml 0.1N NaCl	Ph.Eur	<0,8
Alkalinity	ml 0.1N NaOH	Ph.Eur	<0,8
Heavy metals as Pb	ppm	JP	<20
Lead	ppm	BAE 300-B	<1
Cadmium	ppm	BAE 300-B	<1
Nickel	ppm	BAE 300-B	<1
Chloride	%	Ph.Eur	<0,1
Sulphate	%	Ph.Eur	<0,8
Acid value of the fatty acid	mg KOH/g	Ph.Eur	204,0
Relative content of stearic acid	%	USP&NF	88,7
Rel. cont. of stearic and palmitic acid	%	USP&NF	88,0
Aerobic microbial count	cfu/g	USP&NF	18
Molds & Yeasts	cfu/g	USP&NF	<10
Bacteriologic count	cfu/g	USP&NF	absent
Salmonella species	cfu/g	USP&NF	absent
Organic volatile impurities		USP&NF	meets USP&NF
Loss on drying	%	BAE 600	5,8
Magnesium content	%	BAE 300-a	4,8
Free fatty acid	%	BAE 400	0,4
Slime residue at 200 mesh	%	BAE 600	0,2
Bulk density tapped	g/ml	BAE 611a	0,35
Specific surface area BET	m <sup>2</sup> /g	USP&NF	7,8

Vosto, 23.10.03

The dates of the above mentioned delivery are based upon chemical tests according to the guidelines of our quality assurance system. They do not release the customer from any control. Besides we do not guarantee special properties for concrete applications.

This certificate was issued by EDV and does not bear a signature.

Peter Greven Headland      E. J. Janssen      H. J. Janssen




**BRATAKO**  
IMPORTER  
MANUFACTURER  
DISTRIBUTOR



## Lampiran 3.

**HASIL PEMERIKSAAN MUTU FISIK GRANUL**

## 1. Hasil Pemeriksaan Kandungan Lengas Granul ( % )

No.	FORMULA			
	F1	F2	F3	F4
1.	0,77	0,78	0,77	0,75
2.	0,73	0,78	0,76	0,76
3.	0,67	0,78	0,77	0,75
Rata-rata	0,72	0,78	0,77	0,75
SD	0,05	0,00	0,01	0,01

## 2. Hasil Pemeriksaan Kecepatan Alir Granul ( gram/detik )

No.	FORMULA			
	F1	F2	F3	F4
1.	6,67	7,46	7,72	8,05
2.	6,82	7,47	7,62	8,11
3.	6,59	7,60	7,66	8,23
Rata-rata	6,69	7,51	7,67	8,13
SD	0,12	0,08	0,05	0,09

## 3. Hasil Pemeriksaan Sudut Diam Granul ( ° )

No.	FORMULA			
	F1	F2	F3	F4
1.	30,65	25,25	32,23	29,74
2.	31,80	25,92	32,23	29,49
3.	32,08	25,92	33,40	30,01
Rata-rata	31,51	25,70	32,62	29,75
SD	0,76	0,37	0,68	0,26

## Lampiran 4.

**HASIL PEMERIKSAAN MUTU FISIK TABLET**

## 1. Hasil Uji Kekerasan Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau

No.	FORMULA			
	F1	F2	F3	F4
1.	16,31	16,26	16,26	16,26
2.	16,31	16,26	16,26	16,26
3.	16,31	16,26	16,26	16,26
Rata-rata	16,31	16,26	16,26	16,26
SD	0,00	0,00	0,00	0,00

## 2. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau ( % )

No.	FORMULA			
	F1	F2	F3	F4
1.	0,15	0,12	0,15	0,12
2.	0,16	0,17	0,13	0,10
3.	0,16	0,10	0,09	0,11
Rata-rata	0,15	0,13	0,12	0,11
SD	0,01	0,04	0,03	0,01

## 3. Hasil Uji Waktu Melarut Tablet Hisap Ekstrak Teh Hijau ( menit )

No.	FORMULA			
	F1	F2	F3	F4
1.	7,23	7,68	9,00	9,37
2.	7,33	7,70	9,05	9,5
3.	7,5	7,68	9,13	9,67
Rata2	7,35	7,69	9,06	9,51
SD	0,14	0,01	0,07	0,15

## Lampiran 5.

**ANALISIS STATISTIK DENGAN PROGRAM SPSS 12**

## 1. Analisis Statistik Uji Kekerasan Tablet

**Oneway****Descriptives**

kekerasan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					,00	3		
,50	3	16,2600	,00000	,00000	16,2600	16,2600	16,26	16,26
1,00	3	16,2600	,00000	,00000	16,2600	16,2600	16,26	16,26
1,50	3	16,2600	,00000	,00000	16,2600	16,2600	16,26	16,26
Total	12	16,2725	,02261	,00653	16,2581	16,2869	16,26	16,31

**ANOVA**

Kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,006	3	,002		
Within Groups	,000	8	,000		
Total	,006	11			

## 2. Analisis Statistik Uji Kerapuhan Tablet

**Oneway****Descriptives**

Kerapuhan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					,00	3		
,50	3	,1300	,03606	,02082	,0404	,2196	,10	,17
1,00	3	,1233	,03055	,01764	,0474	,1992	,09	,15
1,50	3	,1100	,01000	,00577	,0852	,1348	,10	,12
Total	12	,1300	,02730	,00788	,1127	,1473	,09	,17

## ANOVA

Kerapuhan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,003	3	,001	1,953	,200
Within Groups	,005	8	,001		
Total	,008	11			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kerapuhan

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
,00	,50	,02667	,01986	,564	-,0369	,0903
	1,00	,03333	,01986	,393	-,0303	,0969
	1,50	,04667	,01986	,165	-,0169	,1103
,50	,00	-,02667	,01986	,564	-,0903	,0369
	1,00	,00667	,01986	,986	-,0569	,0703
	1,50	,02000	,01986	,750	-,0436	,0836
1,00	,00	-,03333	,01986	,393	-,0969	,0303
	,50	-,00667	,01986	,986	-,0703	,0569
	1,50	,01333	,01986	,905	-,0503	,0769
1,50	,00	-,04667	,01986	,165	-,1103	,0169
	,50	-,02000	,01986	,750	-,0836	,0436
	1,00	-,01333	,01986	,905	-,0769	,0503

## Homogeneous Subsets

Kerapuhan

Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = .05
		1
1,50	3	,1100
1,00	3	,1233
,50	3	,1300
,00	3	,1567
Sig.		,165

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

## 3. Analisis Statistik Uji Waktu Melarut Tablet

**Oneway****Descriptives**

w.melarut

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	5% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
,00	3	7,3533	,13650	,07881	7,0142	7,6924	7,23	7,50
,50	3	7,6867	,01155	,00667	7,6580	7,7154	7,68	7,70
1,00	3	9,0600	,06557	,03786	8,8971	9,2229	9,00	9,13
1,50	3	9,5133	,15044	,08686	9,1396	9,8871	9,37	9,67
Total	12	8,4033	,95010	,27427	7,7997	9,0070	7,23	9,67

**ANOVA**

w.melarut

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9,838	3	3,279	287,039	,000
Within Groups	,091	8	,011		
Total	9,930	11			

**Post Hoc Tests****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: w.melarut

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
,00	,50	-,33333*	,08727	,021	-,6128	-,0539
	1,00	-1,70667*	,08727	,000	-1,9861	-1,4272
	1,50	-2,16000*	,08727	,000	-2,4395	-1,8805
,50	,00	,33333*	,08727	,021	,0539	,6128
	1,00	-1,37333*	,08727	,000	-1,6528	-1,0939
	1,50	-1,82667*	,08727	,000	-2,1061	-1,5472
1,00	,00	1,70667*	,08727	,000	1,4272	1,9861
	,50	1,37333*	,08727	,000	1,0939	1,6528
	1,50	-,45333*	,08727	,004	-,7328	-,1739
1,50	,00	2,16000*	,08727	,000	1,8805	2,4395
	,50	1,82667*	,08727	,000	1,5472	2,1061
	1,00	,45333*	,08727	,004	,1739	,7328

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

w.melarut

Tukey HSD<sup>a</sup>

formula	N	Subset for alpha = .05			
		1	2	3	4
,00	3	7,3533			
,50	3		7,6867		
1,00	3			9,0600	
1,50	3				9,5133
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.



## Lampiran 6.

## Perhitungan HSD Waktu Melarut Tablet

$$HSD = q_{\alpha, k, N-k} \sqrt{\frac{MSE}{n}} \quad \rightarrow \quad HSD = 4,53 \sqrt{\frac{0,011}{3}}$$

$q_{\alpha, k, N-k}$	: 4,53	HSD = 0,27
$\alpha$	: 0,05	
k	: 4	
N - k	: 12-4	
MSE	: 0,011	
N	: 12	

