

**PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI**

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM MALAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT***

**EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)**

**SECARA GRANULASI BASAH**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)  
Program Studi Ilmu Farmasi



Oleh :

Erika Dwijayanti Buntoro

NIM : 058114037

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SANATA DHARMA  
YOGYAKARTA**

**2009**

**PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI**

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM MALAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT***

**EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)**

**SECARA GRANULASI BASAH**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)  
Program Studi Ilmu Farmasi



Oleh :

Erika Dwijayanti Buntoro

NIM : 058114037

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SANATA DHARMA  
YOGYAKARTA**

**2009**

**PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI**

**Skripsi**

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM MALAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT*  
EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)  
SECARA GRANULASI BASAH**

Oleh :

Erika Dwijayanti Buntoro

NIM : 058114037

Skripsi ini telah disetujui oleh :

Pembimbing



Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt

Tanggal 5 Februari 2009

**PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI**

Pengesahan Skripsi Berjudul

**OPTIMASI CAMPURAN ASAM MALAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT*  
EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)  
SECARA GRANULASI BASAH**

Oleh :

Erika Dwijayanti Buntoro

NIM: 058114037

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi  
Universitas Sanata Dharma  
pada tanggal :  
23 Januari 2009

Mengetahui  
Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

Dekan



Rita Suhadi, M.Si., Apt.

Pembimbing :

Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt.

Panitia Penguji :

1. Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt.
2. Yohanes Dwiatmaka, M.Si.
3. Dewi Setyaningsih, M.Sc., Apt.

Tanda tangan

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

*Tuhan adalah gembalaku, takkan kekurangan aku.  
Ia menyegarkan jiwaku. Ia menuntun aku di jalan yang benar  
oleh karena nama-Nya.  
Sekalipun aku berjalan dalam lembah kekelaman, aku tidak takut  
bahaya, sebab Engkau besertaku.*

*Mzm 23: 1, 3-4*

Kupersembahkan karya ini untuk:

Tuhan Yesus Kristus, gembalaku  
Papa Andy dan Mama Gertrudis  
Koko Gerry dan Adik Viktor  
Almamaterku tercinta

**PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI**

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Yang bertandatangan di bawah ini, saya mahasiswa Universitas Sanata Dharma :

Nama : Erika Dwijayanti Buntoro

Nomor Mahasiswa : 058114037

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma karya ilmiah saya yang berjudul :

OPTIMASI CAMPURAN ASAM MALAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT*  
EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.) SECARA GRANULASI BASAH

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk pangkalan data, mendistribusikan secara terbatas, dan mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Yogyakarta

Pada tanggal : 23 Januari 2009

Yang menyatakan



(Erika Dwijayanti Buntoro)

# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

## PRAKATA

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang atas semua berkat dan penyertaannya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan akhir ini dengan baik. Laporan akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Strata 1 Program Studi Ilmu Farmasi (S.Farm).

Penulis banyak mengalami kesulitan-kesulitan dan hambatan dalam menyelesaikan laporan akhir ini. Tetapi dengan adanya bantuan dari berbagai pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir ini. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terimakasih atas segala bantuan yang telah diberikan kepada :

1. Rita Suhadi, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
2. Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt., selaku Dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis dengan penuh kesabaran dan pengertian.
3. Yohanes Dwiatmaka, M.Si. dan Dewi Setyaningsih, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah menguji sekaligus memberi saran dan kritik yang membangun bagi penulis.
4. Papa Silvester Andy Buntoro dan Mama Gertrudis Kiik, atas limpahan kasih sayang, perhatian, dan doa yang selalu diberikan kepada penulis.
5. Koko Geraldus Eko Buntoro dan Adik Viktor Trimulya Buntoro, tempatku berbagi suka dan duka. Terima kasih atas segala pengertian dan bantuannya.

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

6. Hartono, atas semangat, saran, dan kasih yang telah diberikan selama ini.
7. Pak Musrifin, Mas Agung, Pak Iswandi, Mas Ottok, Mas Yuwono, serta laboran-laboran yang lain atas bantuannya selama penulis menyelesaikan skripsi.
8. Teman-teman proyek payung teh hijau, Aster, Eva, Hendra, Yokhe, Uli, Lia, Ceci, atas kerjasama dan kebersamaan kita.
9. Silvia, Sisca 'mbak yu', Paulina, Feli, Siska 'ndut', dan semua teman angkatan 2005 (terutama kelas FST) atas persahabatan kita.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan laporan akhir ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan laporan akhir ini banyak kesalahan dan kekurangan mengingat keterbatasan kemampuan dan pengetahuan penulis. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak. Akhir kata semoga laporan ini dapat berguna bagi pembaca.

Penulis



# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

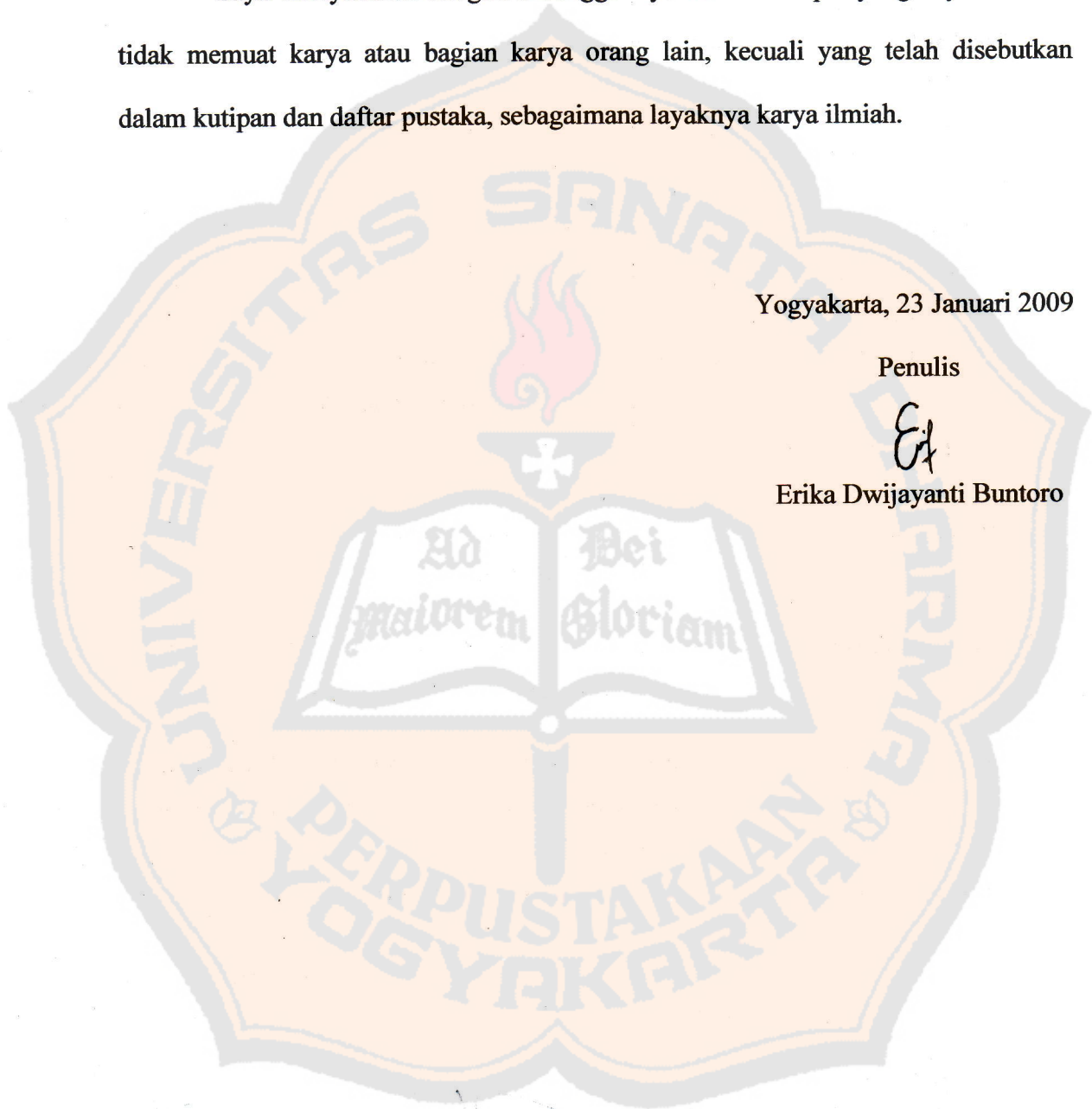
Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Yogyakarta, 23 Januari 2009

Penulis



Erika Dwijayanti Buntoro



## INTISARI

Sejak dulu masyarakat telah menggunakan teh sebagai bahan minuman tradisional yang sekaligus dapat membantu pencegahan penyakit tertentu. Teh mengandung zat aktif berupa katekin yang mempunyai banyak khasiat, salah satunya sebagai antioksidan. Katekin merupakan senyawa polifenol yang paling banyak terdapat dalam teh hijau. Berdasarkan hal tersebut, perlu didesain suatu sediaan yang mampu menarik minat masyarakat dalam mengkonsumsi teh hijau, di samping bentuk sediaan yang sudah ada. Dalam penelitian ini dibuat sediaan granul *effervescent*. Sediaan ini selain memiliki *acceptability* yang tinggi juga memiliki ciri khas tertentu yaitu dapat memberikan sensasi rasa segar saat dikonsumsi karena adanya gas karbondioksida yang dihasilkan.

Pada penelitian ini, dibuat suatu granul *effervescent* ekstrak teh hijau dengan melakukan optimasi terhadap campuran asam malat (sumber asam) dan natrium bikarbonat (sumber basa) dalam formula granul *effervescent*. Kualitas granul *effervescent* ditentukan berdasarkan sifat fisik sediaan, yaitu kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut dan pH larutan. Penentuan formula granul *effervescent* yang optimum dilakukan menggunakan metode desain faktorial dengan dua faktor dan dua level. Analisis data menggunakan *Yate's treatment* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam malat, natrium bikarbonat, maupun interaksi keduanya mempengaruhi respon sifat fisik granul yang dihasilkan. Asam malat memberikan efek yang dominan dalam meningkatkan kecepatan alir granul sedangkan natrium bikarbonat memberikan efek yang dominan dalam meningkatkan kandungan lembab granul dan pH larutan, serta menurunkan waktu larut granul. Berdasarkan *superimposed contour plot* tidak ditemukan formula optimum dari granul *effervescent* ekstrak teh hijau.

Kata kunci : asam malat, natrium bikarbonat, granul *effervescent*, ekstrak teh hijau, granulasi basah, metode desain faktorial.

**ABSTRACT**

Since a long time ago, green tea has been used traditionally to prevent some diseases. The activity of green tea in supporting human health is thought to be related to its antioxidants activities. To give an added value of the use of green tea, effervescent granule of green tea was prepared and studied in this research.

At this research effervescent granule is made by optimizing the mixture of malic acid (acid source) and sodium bicarbonate (base source) in effervescent granule formula from green tea extract. Granules quality determined by its physics characteristic includes granule moisture content, flow rate, dissolution time, and solution pH. The optimum formula is determined by factorial design method with two factors and two levels. Data's analyzed by Yate's treatment with trust level 95%.

The experiment results show that malic acid, sodium bicarbonate and their interaction affect physics characteristic granules. Malic acid gives dominant effect to granules flow rate. Sodium bicarbonate gives dominant effect to improve granule moisture content and solution pH, and granules dissolution time. Based on superimposed contour plot, optimum formula of green tea extract effervescent granule is not found.

Keywords: malic acid, sodium bicarbonate, effervescent granule, green tea extract, wet granulation, factorial design method

# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
PRAKATA .....	vii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA .....	ix
INTISARI .....	x
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I. PENGANTAR .....	1
A. Latar Belakang .....	1
1. Perumusan Masalah .....	3
2. Keaslian Penelitian .....	3
3. Manfaat Penelitian .....	4
B. Tujuan Penelitian.....	4

# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

BAB II. PENELAAHAN PUSTAKA.....	6
A. Teh Hijau.....	6
B. Ekstrak .....	8
C. Granul <i>Effervescent</i> .....	8
D. Asam Malat.....	12
E. Natrium Bikarbonat.....	13
F. Laktosa.....	13
G. Aspartam.....	13
H. <i>Polyvinylpyrrolidone</i> .....	14
I. Metode Desain Faktorial.....	15
J. Landasan Teori.....	17
K. Hipotesis.....	18
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	19
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	19
B. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	19
C. Bahan penelitian .....	20
D. Alat penelitian.....	21
E. Tata Cara Penelitian.....	21
1. Pengumpulan ekstrak teh hijau.....	21
2. Pemeriksaan kualitas ekstrak teh hijau .....	21
3. Penentuan dosis ekstrak teh hijau .....	21

# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

4. Penentuan level rendah dan level tinggi asam malat dan natrium bikarbonat dalam sediaan <i>effervescent</i> .....	22
5. Optimasi formula granul <i>effervescent</i> ekstrak teh hijau dengan kombinasi asam malat dan basa natrium bikarbonat.....	23
6. Pembuatan granul <i>effervescent</i> .....	23
7. Pemeriksaan sifat fisik granul <i>effervescent</i> .....	24
F. Analisis Data .....	25
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
A. Standarisasi Ekstrak Teh Hijau.....	26
B. Pembuatan Granul <i>Effervescent</i> .....	27
C. Granul <i>Effervescent</i> .....	29
D. Pengujian Sifat Fisik Granul <i>Effervescent</i> .....	29
1. Uji kandungan lembab.....	30
2. Uji kecepatan alir.....	33
3. Uji waktu larut.....	36
4. Uji pH.....	38
5. Prediksi CO <sub>2</sub> teoritis.....	41
E. Optimasi Formula.....	43
F. Prospek Pengembangan Formula.....	46
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	51
BIOGRAFI PENULIS.....	78

DAFTAR TABEL

Tabel I	Rancangan percobaan desain faktorial dengan dua faktor dan dua level.....	16
Tabel II	Formula granul <i>effervescent</i> ekstrak teh hijau.....	23
Tabel III	Hasil uji sifat fisik granul <i>effervescent</i> .....	30
Tabel IV	Efek Asam malat, Natrium bikarbonat, dan Interaksinya dalam Menentukan Sifat Fisik Granul <i>Effervescent</i> .....	30
Tabel V	Hasil Perhitungan <i>Yate's Treatment</i> Kandungan Lembab Granul....	33
Tabel VI	Hasil Perhitungan <i>Yate's Treatment</i> Kecepatan Alir Granul.....	35
Tabel VII	Hasil Perhitungan <i>Yate's Treatment</i> Waktu Larut Granul.....	37
Tabel VIII	Hasil Pengukuran pH Larutan <i>Effervescent</i> .....	38
Tabel IX	Hasil Perhitungan <i>Yate's Treatment</i> pH Larutan.....	41
Tabel X	Prediksi Volume CO <sub>2</sub> Hasil Reaksi <i>Effervescent</i> .....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur <i>epicatechin</i> , <i>epicatechin-3-gallat</i> , <i>epigallocatechin</i> , dan <i>epigallocatechin-3-gallat</i> .....	7
Gambar 2. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap Kandungan Lembab Granul.....	32
Gambar 3. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap Kecepatan Alir Granul .....	34
Gambar 4. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap Waktu Larut Granul .....	36
Gambar 5. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap pH Larutan .....	40
Gambar 6. <i>Contour plot</i> Kecepatan Alir Granul.....	44
Gambar 7. <i>Contour plot</i> Waktu Larut Granul.....	45
Gambar 8. <i>Contour plot</i> pH Larutan.....	46



# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> ekstrak teh hijau.....	51
Lampiran 2. Notasi dan formula desain faktorial .....	52
Lampiran 3. Komposisi bahan dalam granulasi basah untuk 200 formula, Konversi PVP untuk 1 formula.....	53
Lampiran 4. Data kandungan lembab ekstrak (%), Data uji sifat fisik, Data uji homogenitas granul.....	54
Lampiran 5. Perhitungan desain faktorial.....	57
Lampiran 6. Perhitungan <i>Yate's treatment</i> .....	65
Lampiran 7. Perhitungan volume CO <sub>2</sub> teoritis.....	75
Lampiran 8. Dokumentasi.....	77

# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

## BAB I

### PENGANTAR

#### A. Latar Belakang

Sejak dulu masyarakat telah menggunakan obat tradisional sebagai sarana pengobatan berbagai penyakit. Bahkan dewasa ini penggunaan obat tradisional semakin berkembang. Salah satu bahan obat tradisional yang banyak digunakan adalah teh. Secara umum berdasarkan proses pengolahannya, teh diklasifikasikan menjadi 3 jenis, yaitu teh hijau, teh oolong, dan teh hitam. Teh hijau dibuat dengan cara pemanasan dan penguapan untuk menginaktifkan enzim polifenol oksidase/ fenolase sehingga oksidasi enzimatik terhadap katekin dapat dicegah (Hartoyo, 2003).

Katekin merupakan senyawa polifenol yang paling banyak terdapat dalam teh hijau dibandingkan dalam jenis teh lainnya. Katekin yang terdapat dalam teh hijau meliputi *epicatechin* (EC), *epicatechin gallat* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), dan *epigallocatechin gallat* (EGCG). EGCG merupakan antioksidan yang paling efektif sebagai *chemoprotective agent*, jumlahnya sekitar 60-70% dari jumlah keseluruhan katekin (Svobodova, Psotova, dan Walternova, 2003; Katiyar, Afaq, Perez, dan Mukhtar, 2001). Dosis penggunaan EGCG sebagai antioksidan adalah 35 mg per hari (Anonim, 2008a).

Karena kandungan di dalam teh hijau sangat bermanfaat untuk kesehatan, maka perlu didesain suatu sediaan dengan *acceptability* yang tinggi sehingga dapat menarik minat masyarakat dalam mengkonsumsi teh hijau. Sejauh ini teh

hijau sudah dikonsumsi dalam bentuk teh celup dan teh tubruk sehingga dalam penelitian ini dibuat bentuk sediaan granul *effervescent*. Sediaan ini memiliki beberapa keuntungan misalnya lebih menarik dan praktis dalam penyiapannya serta lebih menguntungkan dalam hal penggunaan dosis besar (Summers, 1994). Sediaan *effervescent* selain *acceptable* dan mudah digunakan juga memiliki ciri khas yaitu dapat memberikan sensasi rasa segar saat dikonsumsi. Granul *effervescent* merupakan bentuk sediaan padat dengan karakteristik khusus yaitu dapat menghasilkan gelembung gas ( $\text{CO}_2$ ) yang berfungsi untuk menambah kesegaran saat dikonsumsi. Gas  $\text{CO}_2$  tersebut dihasilkan oleh adanya reaksi antara sumber asam dan basa dalam formula granul *effervescent*.

Untuk memperoleh suatu sediaan granul *effervescent* yang berkualitas, maka sediaan tersebut harus memenuhi beberapa persyaratan yaitu memiliki kualitas sifat fisik yang baik serta rasa yang enak. Sifat fisik ini meliputi kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, dan pH larutan sesuai standar yang ditetapkan.

Pada penelitian ini dibuat suatu sediaan granul *effervescent* dengan melakukan optimasi jumlah asam malat (sumber asam) dan natrium bikarbonat (sumber basa) dalam formula granul *effervescent* dari ekstrak teh hijau. Tujuan optimasi adalah untuk mendapatkan granul *effervescent* yang memenuhi syarat sifat fisik sediaan granul *effervescent*.

Penentuan formula optimum granul *effervescent* dilakukan menggunakan metode desain faktorial dengan dua faktor dan dua level. Desain faktorial memiliki keuntungan karena dapat mengidentifikasi efek masing-masing faktor

maupun efek interaksi antar faktor yang dominan dalam menentukan respon (Bolton, 1990).

### 1. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang muncul adalah :

- a. Apakah ekstrak teh hijau dapat diformulasikan menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas dan memberikan rasa yang enak?
- b. Manakah di antara asam malat, natrium bikarbonat, serta interaksi asam malat dan natrium bikarbonat yang dominan dalam menentukan sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau?
- c. Apakah ditemukan formula optimum dari granul *effervescent* ekstrak teh hijau?

### 2. Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka yang telah dilakukan, penelitian mengenai optimasi campuran asam malat dan natrium bikarbonat sebagai eksipien dalam pembuatan granul *effervescent* ekstrak teh hijau secara granulasi basah belum pernah dilakukan.

### 3. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan melalui penelitian ini adalah:

- a. Manfaat teoritis: memberikan sumbangan pada perkembangan ilmu kefarmasian terutama dalam formulasi granul *effervescent* ekstrak teh hijau.
- b. Manfaat praktis: menambah variasi jenis sediaan ekstrak teh hijau yaitu dalam bentuk granul *effervescent* sehingga semakin menarik minat masyarakat dalam menggunakan obat dari bahan alam.
- c. Manfaat metodologis: memberikan pengetahuan tentang penerapan metode optimasi khususnya desain faktorial dalam optimasi granul *effervescent* ekstrak teh hijau.

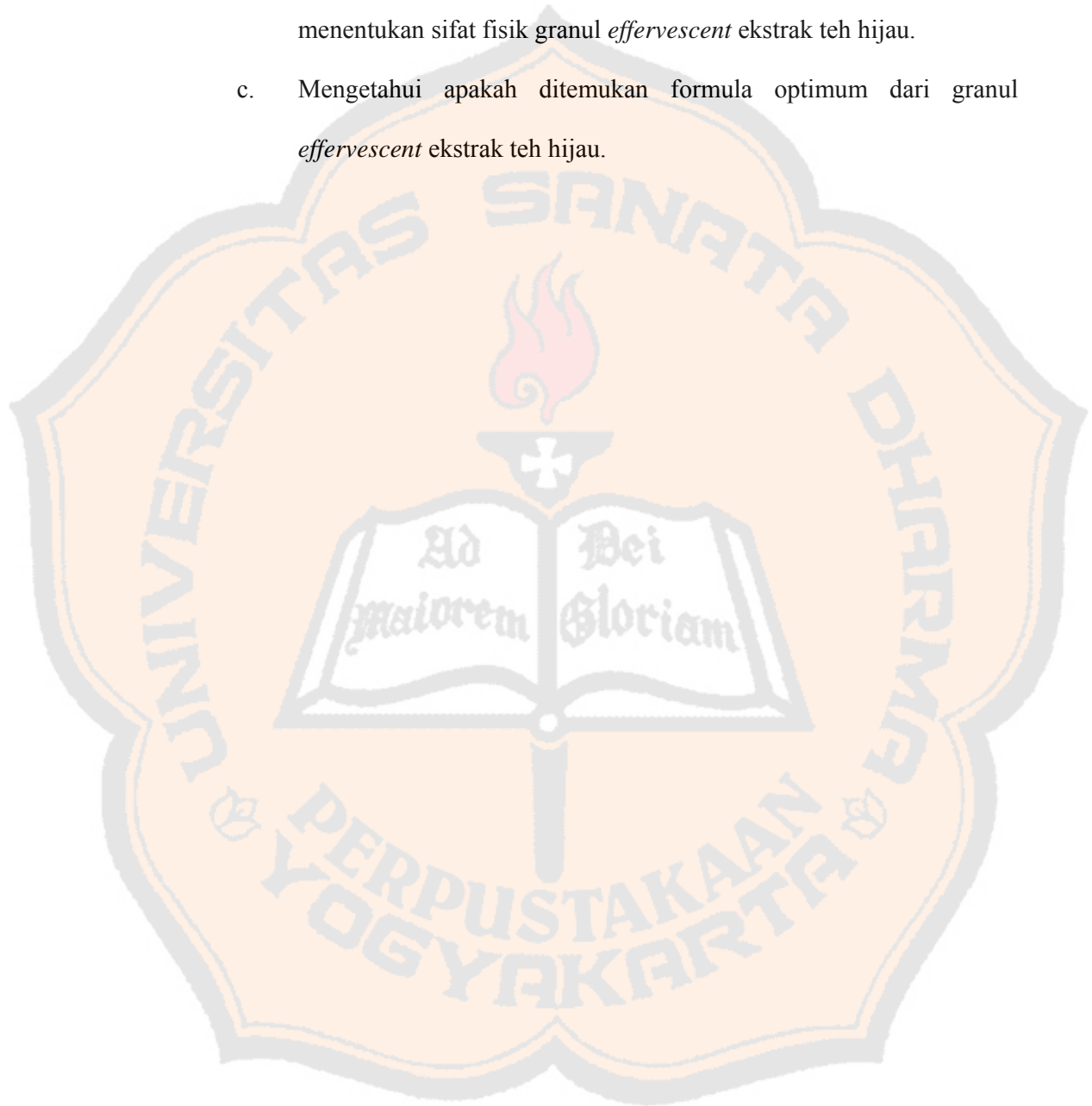
#### B. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Tujuan Umum  
Penelitian ini secara umum bertujuan untuk membuat formula granul *effervescent* dari ekstrak teh hijau.
2. Tujuan Khusus
  - a. Mengetahui apakah ekstrak teh hijau dapat diformulasikan menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas dan memberikan rasa yang enak.

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

- b. Mengetahui manakah di antara asam malat, natrium bikarbonat, serta interaksi asam malat dan natrium bikarbonat yang dominan dalam menentukan sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau.
- c. Mengetahui apakah ditemukan formula optimum dari granul *effervescent* ekstrak teh hijau.



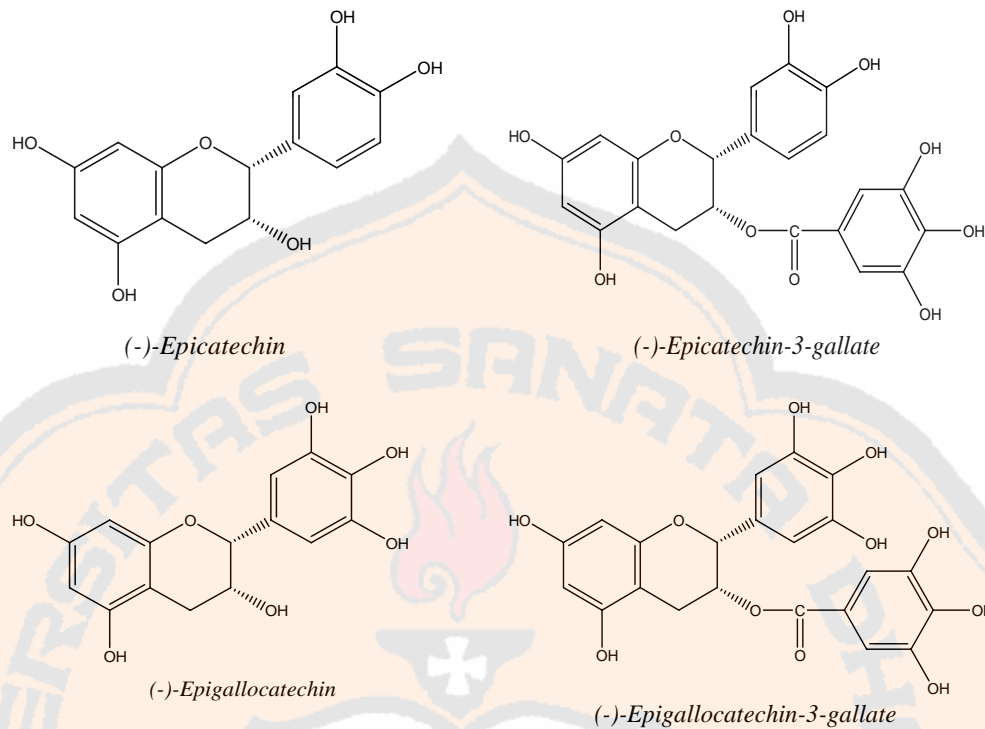
## BAB II

### PENELAAHAN PUSTAKA

#### A. Teh Hijau

Teh hijau berasal dari pucuk daun tanaman teh melalui proses pengolahan tertentu. Secara umum berdasarkan proses pengolahannya, teh diklasifikasikan menjadi 3 jenis, yaitu teh hijau, teh oolong, dan teh hitam. Teh hijau dibuat dengan cara pemanasan dan penguapan menggunakan uap panas untuk menginaktifkan enzim polifenol oksidase/fenolase sehingga oksidasi enzimatis terhadap katekin dapat dicegah. Teh hitam dibuat dengan cara memanfaatkan terjadinya oksidasi enzimatis terhadap kandungan katekin teh. Teh oolong dihasilkan melalui proses pemanasan yang dilakukan segera setelah proses penggulungan daun, dengan tujuan untuk menghentikan proses fermentasi. Oleh karena itu, teh oolong disebut juga sebagai teh semi-fermentasi (Hartoyo, 2003).

Zat bioaktif utama dalam teh hijau merupakan polifenol golongan flavonoid yaitu flavanol tipe katekin, antara lain (-)-*Epicatechin*, (-)-*Epigallocatechin*, (-)-*Epicatechin 3-gallate*, (-)-*Epigallocatechin 3-gallate* (EC, EGC, ECG dan EGCG) serta flavanol seperti kuersetin. EGCG merupakan antioksidan yang paling efektif sebagai *chemoprotective agent*, jumlahnya sekitar 60-70% dari jumlah keseluruhan katekin (Svobodova *et al.*, 2003; Katiyar *et al.*, 2001).



Gambar 1. Struktur *epicatechin*, *epicatechin-3-gallat*, *epigallocatechin*, dan *epigallocatechin-3-gallat* (Svobodova *et al.*, 2003)

EGCG merupakan suatu senyawa *crystalline* yang tidak higroskopis. Dosis penggunaan EGCG sebagai antioksidan adalah 35 mg per hari (Anonim, 2008a). Toksisitas ( $LD_{50}$ ) EGCG pada manusia adalah 347,2 mg/kg (Anonim, 2005), sehingga untuk manusia dewasa (70 kg), batas maksimum konsumsi EGCG adalah 24.304 mg. Kelarutan EGCG dalam air pada suhu 25°C adalah 25 mg/ml, sedangkan kelarutan tertinggi EGCG dalam *aqueous* berada antara pH 5-7. Semakin asam larutan ( $pH < 4$ ) maka EGCG semakin stabil dan berlaku sebaliknya bila pH larutan  $> 8$ . EGCG memiliki kompatibilitas yang baik dengan berbagai macam eksipien, sehingga bisa sangat dikembangkan menjadi *oral dosage form* (Kellar, Poshni, Penzotti, Bedu-Addo, Payne, 2005).



## B. Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan pelarut yang cocok, kemudian pelarut diuapkan sebagian atau semua, dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya (Ansel, 1989).

Pada ekstrak tumbuhan jika bahan pengekstraksinya sebagian atau seluruhnya diuapkan, maka diperoleh ekstrak yang dikelompokkan menurut sifat-sifatnya menjadi :

1. Ekstrak encer, yang memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang (Voigt, 1994).
2. Ekstrak kental, yang bersifat liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Ekstrak kental mengandung air tidak lebih dari 30% (Voigt, 1994).
3. Ekstrak kering, memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya terbentuk suatu produk, yang mengandung air tidak lebih dari 5% (Voigt, 1994).
4. Ekstrak cair, yang dibuat sedemikian, sehingga dengan 1 bagian atau 2 bagian ekstrak cair (Voigt, 1994).

## C. Granul *Effervescent*

### 1. Definisi dan keuntungan bentuk *effervescent*

Granul *effervescent* adalah granul atau serbuk kasar yang mengandung unsur obat dalam campuran kering, biasanya terdiri dari unsur asam (asam sitrat,

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

asam tartrat, asam fumarat) dan unsur basa (natrium karbonat, natrium bikarbonat). Bila ditambahkan dengan air, asam dan basanya akan bereaksi membebaskan CO<sub>2</sub> sehingga menghasilkan buih (Ansel, 1989). Menurut Mohrle (1980), *effervescent* didefinisikan sebagai pembebasan gelembung gas dari cairan sebagai hasil dari reaksi kimia. Berat sediaan *effervescent* menurut Wolfram (1999) antara 2000–7000 mg. Kandungan lembab untuk granul *effervescent* tidak sama dengan granul biasa. Granul *effervescent* yang baik mempunyai kandungan lembab sebesar 0,4–0,7% (Fausett, Gayser, Dash, 2000).

Berkaitan dengan stabilitas sediaan *effervescent*, unsur kelembaban menjadi salah satu faktor fundamental yang harus diperhatikan oleh formulator. Kelembaban yang berlebihan menyebabkan terjadinya reaksi prematur dari sistem *effervescent*, berakibat penggelembungan pada kemasan, *mottling* pada tablet, perubahan sifat fisik, misalnya kekerasan dan waktu hancur tablet. Metode yang dapat diterapkan untuk mendapatkan sediaan *effervescent* yang stabil antara lain dengan menggunakan bahan anhidrat untuk meminimalkan kandungan lembab, atau mengeringkan bahan yang akan digunakan sampai batas kelembaban tertentu (Wells, Wood, Sanftleben, Shaw, Hottovy, Weber, Geoffroy, Alkiere, Emptage, dan Sarabia, 1997).

Granul *effervescent* yang baik diharapkan terlarut 60-150 detik membentuk larutan jernih. Dengan kata lain residu yang tidak larut harus seminimal mungkin (Wehling dan Fred, 2004).

Keuntungan sediaan *effervescent* dibanding sediaan oral lain adalah dapat diberikan pada pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan kapsul atau tablet

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

dan juga memiliki ciri khas tertentu yaitu dapat memberikan sensasi rasa segar saat dikonsumsi karena adanya gelembung gas ( $\text{CO}_2$ ) hasil reaksi antara sumber asam dan basa dalam formula granul *effervescent*.

Sediaan granul lebih ekonomis dibanding tablet karena tablet memerlukan fasilitas produksi khusus. Bila dibanding dengan bentuk larutan, sediaan granul memiliki keuntungan, yaitu lebih stabil dan menguntungkan dalam hal penggunaan dosis besar (Summers, 1994).

### 2. Bahan-bahan dalam sediaan *effervescent*

#### a. Sumber asam

Asam yang digunakan dalam komposisi *effervescent* adalah sebesar 10–60% dari berat, lebih diterima sebesar 15–50% dari berat, dan jumlah yang paling bisa diterima adalah 25–40% dari berat yang diinginkan. Contoh asam yang digunakan : asam sitrat, asam askorbat, asam malat, asam adipat, asam tartrat, asam fumarat, asam suksinat, asam natrium pirofosfat, asam laktat, asam hexamid, garam-garam asam, asam anhidrat, dan campuran asam-asam di atas (Wehling dan Fred, 2004).

#### b. Sumber basa

Basa yang sering digunakan dalam komposisi *effervescent* adalah natrium bikarbonat, natrium karbonat, natrium sesquikarbonat, potassium karbonat, potassium bikarbonat, kalsium karbonat, magnesium oksida, natrium glisin karbonat, L–lisin karbonat, arginin karbonat, zinc karbonat, dan campuran basa-basa diatas (Wehling dan Fred, 2004). Keberadaan basa dalam *effervescent* ini berfungsi sebagai penghasil karbon dioksida (Mohrle, 1980).

c. Bahan pengikat

Pengikat adalah bahan yang membantu untuk menyatukan bahan-bahan yang digunakan sehingga memiliki kekuatan menahan daya destruktif yang ditimbulkan selama proses dan penanganan berikutnya. Penggunaan pengikat, meskipun pengikat yang bersifat larut air, akan menghambat proses hancurnya *effervescent*. Jika dibandingkan dengan tablet konvensional, penggunaan pengikat dalam *effervescent* dibatasi (Mohrle, 1980).

d. Bahan pengisi

Dalam *effervescent* hanya dibutuhkan bahan pengisi dalam jumlah kecil. Bahan-bahan *effervescent* sendiri biasanya sudah berada dalam jumlah besar sehingga penggunaan bahan pengisi tidak dibutuhkan untuk mencapai berat yang diinginkan (Mohrle, 1980).

**3. Proses dalam pembuatan sediaan *effervescent***

a. Kondisi khusus

Dalam pembuatan sediaan *effervescent*, kondisi lingkungan yang khusus menjadi salah satu persyaratan. Kelembaban yang relatif rendah dan suhu yang menengah hingga dingin dalam ruang produksi sangat penting untuk mencegah proses granulasi atau pentabletan lengket di peralatan dan mencegah penarikan lembab dari udara, yang dapat menyebabkan ketidakstabilan produk. Kelembaban maksimum yang diperbolehkan pada ruangan yaitu 25% (Mohrle, 1980).

b. Granulasi basah

Prinsip granulasi untuk sediaan *effervescent* umumnya sama dengan tablet biasa. Teknik granulasi basah yaitu dengan mencampur bahan kering dengan

cairan penggranul untuk menghasilkan massa granul. Massa, bersifat plastis dan kohesif, direduksi untuk menghasilkan distribusi ukuran partikel yang optimal dan pengeringan untuk menghasilkan granul yang dapat dikempa (Mohrle, 1980).

Metode granulasi basah yang dipakai dalam pembuatan sediaan *effervescent* adalah granulasi basah dengan cairan non reaktif. Metode ini sering digunakan dan sama dengan pembuatan tablet konvensional. Cairan penggranul seperti etanol atau isopropanol adalah cairan yang paling sering digunakan. Cairan penggranul ditambahkan perlahan-lahan pada komponen yang akan digranul dalam *mixer* yang cocok hingga cairan terdistribusi merata (Mohrle, 1980). Metode ini mudah dilakukan memerlukan waktu pengeringan granul yang cepat sehingga reaksi *effervescent* ini dapat diminimalkan.

#### D. Asam Malat

Asam malat biasa digunakan sebagai sumber asam untuk sediaan *effervescent*. Asam malat memiliki bobot molekul 134,09 g/mol, titik lebur 130°C, dan sangat larut dalam air (Anonim, 2008b). Asam malat memiliki sifat higroskopis yang cukup tinggi dibandingkan asam lainnya. Kekuatan asamnya lebih rendah jika dibandingkan asam tartrat atau asam sitrat, namun asam malat ini sangat memuaskan ketika dikombinasikan dengan sumber basa dalam pembuatan *effervescent*. Apabila asam malat digunakan pada sediaan berkarbonasi, maka asam malat ini akan menambah rasa manis dari produk dan secara umum asam malat ini tidak meninggalkan rasa (*smooth*) (Mohrle, 1980).

### E. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat adalah sumber karbon dioksida utama dalam sistem *effervescent*. Natrium bikarbonat larut sempurna dalam air, nonhigroskopis, murah, dan tersedia dalam lima ukuran dari serbuk halus hingga granul yang *free flowing*. Bahan ini aman dikonsumsi, digunakan lebih luas sebagai antasida tunggal maupun bagian dari antasida. Bahan ini merupakan basa natrium yang paling lemah, memiliki pH 8,3 dalam larutan berair dengan konsentrasi 0,85%. Natrium bikarbonat menghasilkan kurang lebih 52% karbondioksida (Lachman *et al.*, 1989). Pemerian natrium bikarbonat : serbuk hablur, putih. Larutan dalam air bersifat basa. Kebasaan bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang kuat, atau dipanaskan (Anonim, 1995).

### F. Laktosa

Laktosa dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih krem, tidak berbau, rasa sedikit manis, stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih. Sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan eter (Anonim, 1995).

### G. Aspartam

Aspartam termasuk golongan pemanis yang paling banyak digunakan dalam industri makanan dan obat, selain sukrosa dan sakarin. Aspartam merupakan pemanis yang dihasilkan dari sintesis kimia. Karena merupakan hasil

sintesis maka para formulator harus mempertimbangkan lagi dalam menggunakan aspartam sebagai pemanis obat (Lachman *et al.*, 1989).

Aspartam memiliki kekuatan kemanisan 180-200 kali dibanding sukrosa. Kelarutan aspartam meningkat dengan peningkatan suhu dan penurunan pH. Pada penyimpanannya, aspartam stabil pada pH 3,5-4,5. Aspartam dapat dimetabolisme menjadi fenilalanin yang berbahaya bagi penderita fenilketonuria. Oleh karena itu, dalam kemasan produk yang menggunakan aspartam perlu dicantumkan informasi mengenai kandungan aspartam dalam sediaan dan peringatan bagi penderita fenilketonuria. WHO menetapkan batas aman penggunaan aspartam per hari sebesar 40mg/kg berat badan (Rowe, Sheskey, Owen, 2006).

#### **H. Polyvinylpyrrolidone**

*Polyvinylpyrrolidone* (PVP) adalah pengikat yang efektif dalam sediaan *effervescent*. PVP bersifat inert dan mudah larut dalam air dan alkohol. PVP biasanya ditambahkan secara kering untuk digranul bersama bahan lain, lalu dibasahi dengan cairan penggranul. PVP bisa juga ditambahkan dalam bentuk larutan dalam air, alkohol, atau cairan hidroalkohol (Mohrle, 1980).

PVP merupakan zat hidrofilik sehingga dapat menaikkan hidrofilitas granul, menyebabkan granul mudah dipenetrasi oleh air. Penggunaan PVP dalam larutan dengan konsentrasi 0,5–3% dapat sekaligus meningkatkan kekompakan granul (Voigt, 1994).

### I. Metode Desain Faktorial

Desain faktorial merupakan metode rasional untuk menyimpulkan dan mengevaluasi secara obyektif efek dari besaran yang berpengaruh terhadap kualitas produk. Desain faktorial digunakan dalam penelitian dimana efek dari faktor atau kondisi yang berbeda dalam penelitian akan diketahui. Desain faktorial merupakan desain yang dipilih untuk mendeterminasi efek-efek secara simultan dan interaksi antar efek tersebut, namun metode ini tidak dapat memberi informasi mengenai interaksi yang terjadi (Bolton, 1990).

Desain faktorial merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Model yang diperoleh dari analisis tersebut berupa persamaan matematika. Dengan desain faktorial dapat didesain suatu percobaan untuk mengetahui faktor yang dominan berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon (Bolton, 1990).

Optimasi campuran dua bahan (berarti ada dua faktor) dengan desain faktorial (*two level factorial design*) dilakukan berdasarkan rumus :

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_{12}X_1X_2 \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

- Y = respon hasil atau sifat yang diamati
- X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> = level bagian A , level bagian B
- b<sub>0</sub>, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub>, b<sub>12</sub> = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan
- b<sub>0</sub> = rata-rata hasil semua percobaan
- b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub>, b<sub>12</sub> = koefisien yang dihitung dari hasil percobaan

Pada desain faktorial dua level dan dua faktor diperlukan empat percobaan ( $2^n = 4$ , dengan 2 menunjukkan level dan n menunjukkan jumlah



faktor). Penamaan formula untuk jumlah percobaan = 4 adalah formula (1) untuk percobaan I, formula a untuk percobaan II, formula b untuk percobaan III, dan formula ab untuk percobaan IV (Bolton, 1990). Respon yang ingin diukur harus dapat dikuantitatifkan. Rancangan percobaan desain faktorial dengan dua faktor dan dua level :

Tabel I. Rancangan percobaan desain faktorial dengan dua faktor dan dua level

Formula	Faktor A	Faktor B
(1)	-	-
a	+	-
b	-	+
ab	+	+

Keterangan :

Faktor I - = level rendah

+ = level tinggi

Faktor II - = level rendah

+ = level tinggi

Formula (1) = faktor 1 level rendah, faktor II level rendah

Formula a = faktor 1 level tinggi, faktor II level rendah

Formula b = faktor 1 level rendah, faktor II level tinggi

Formula ab = faktor 1 level tinggi, faktor II level tinggi

Berdasarkan persamaan di atas, dengan substitusi secara matematika, dapat dihitung efek masing-masing faktor, maupun efek interaksi. Besarnya efek dapat dicari dengan menghitung selisih antara rata-rata respon pada level rendah.

Konsep perhitungan efek menurut Bolton (1990) sebagai berikut :

$$\text{Efek faktor I} = ((a-(1)+(ab-b))/2$$

$$\text{Efek faktor II} = ((b-(1)+(ab-a))/2$$

$$\text{Efek interaksi} = ((ab-b)+(a-1))/2$$

Adanya interaksi dapat juga dilihat dari grafik hubungan respon dan level faktor. Jika kurva menunjukkan garis sejajar, maka dikatakan bahwa tidak ada interaksi antar faktor dalam menentukan respon. Jika kurva menunjukkan garis

yang tidak sejajar, maka dikatakan bahwa ada interaksi antar faktor dalam menentukan respon (Bolton, 1990).

#### J. Landasan Teori

Teh hijau mengandung zat aktif polifenol yang memiliki banyak khasiat, salah satunya sebagai antioksidan. Senyawa polifenol dalam teh hijau yang paling efektif sebagai antioksidan ialah katekin (EGCG) dengan dosis penggunaan sebesar 35 mg per hari. Kelarutan tertinggi EGCG dalam *aqueous* berada antara pH 5-7. Semakin asam larutan ( $\text{pH} < 4$ ) maka EGCG semakin stabil dan berlaku sebaliknya bila pH larutan  $> 8$ .

Sediaan granul memiliki keuntungan, yaitu lebih stabil dibanding bentuk larutan, dan lebih menguntungkan dalam hal penggunaan dosis besar. Sediaan *effervescent* selain *acceptable* dan mudah digunakan juga dapat memberikan sensasi rasa segar saat dikonsumsi. Sensasi segar berasal dari gelembung gas ( $\text{CO}_2$ ) yang dihasilkan dari reaksi antara sumber asam dan basa dalam formula granul *effervescent*.

Granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang *acceptable* harus mempunyai rasa yang enak serta memenuhi beberapa persyaratan kualitas meliputi kandungan lembab 0,4-0,7%, kecepatan alir lebih dari 10 gram/detik, dan waktu larut 60-150 detik. Untuk menjaga stabilitas EGCG, maka dipersyaratkan pH larutan 5-7.

Formula granul *effervescent* teh hijau dibuat dengan variasi jumlah asam malat (sumber asam) dan natrium bikarbonat (sumber basa). Optimasi dilakukan untuk mendapatkan formula granul yang memenuhi syarat sifat fisik sediaan

granul *effervescent*. Penentuan formula optimum granul *effervescent* dilakukan menggunakan metode desain faktorial karena dapat mengidentifikasi efek masing-masing faktor maupun efek interaksi antar faktor yang dominan dalam menentukan respon.

#### K. Hipotesis

Ekstrak teh hijau dapat diformulasi menjadi sediaan granul *effervescent* dan terdapat hubungan antara faktor (asam malat, natrium bikarbonat) atau interaksi keduanya terhadap respon sifat fisik granul *effervescent*.



### BAB III

#### METODE PENELITIAN

##### A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian eksperimental murni menggunakan desain faktorial dengan dua faktor dan dua level.

##### B. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

###### 1. Variabel Penelitian

- a. Variabel bebas meliputi level asam malat (800mg; 1200mg) dan level natrium bikarbonat (1500mg; 2260mg) yang digunakan dalam formula granul *effervescent*.
- b. Variabel tergantung meliputi sifat fisik granul *effervescent* (kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, pH larutan) dan rasa.
- c. Variabel pengacau terkendali meliputi sifat fisika-kimia ekstrak teh hijau, RH lingkungan ( $\pm 55\%$ ), suhu ruangan ( $\pm 18^{\circ}\text{C}$ ), suhu pengeringan ( $\pm 40^{\circ}\text{C}$ ), dan lama pencampuran serbuk (20 menit).

###### 2. Definisi Operasional

- a. Granul *effervescent* adalah granul atau serbuk kasar yang mengandung asam malat dan natrium bikarbonat, pada penambahan air akan menghasilkan gas  $\text{CO}_2$ .
- b. Ekstrak teh hijau adalah ekstrak kering daun teh hijau yang diperoleh dari PT. Sido Muncul dengan kandungan EGCG sebesar 7,14%.

- c. Faktor adalah setiap besaran yang mempengaruhi respon. Dalam penelitian ini digunakan 2 faktor yaitu asam malat sebagai faktor A dan natrium bikarbonat sebagai faktor B.
- d. Level adalah nilai atau tetapan untuk faktor. Dalam penelitian ini terdapat 2 level yaitu level rendah dan level tinggi. Level rendah asam malat adalah 800mg, level tinggi asam malat adalah 1200mg. Level rendah natrium bikarbonat adalah 1500mg, level tinggi natrium bikarbonat adalah 2260mg.
- e. Respon adalah besaran yang dapat dikuantifikasikan dan diamati. Dalam penelitian ini respon adalah hasil percobaan sifat fisik granul *effervescent* (kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, pH larutan).
- f. Formula optimum granul *effervescent* adalah komposisi bahan penyusun granul (asam malat dan natrium bikarbonat) yang dapat menghasilkan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan meliputi kandungan lembab 0,4%-0,7%, kecepatan alir lebih dari 10 gram per detik, waktu larut 60-150 detik, dan pH larutan 5-7.

### **C. Bahan Penelitian**

Ekstrak teh hijau (PT. Sido Muncul), laktosa (kualitas farmasetik, Brataco), asam malat (kualitas farmasetik, PT. Sido Muncul), natrium bikarbonat (kualitas farmasetik, Brataco), aspartam (kualitas farmasetik, Brataco), PVP K.30 (kualitas farmasetik).

#### D. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), neraca elektrik (Mettler Toledo GB 3002), alat pengukur waktu alir, *moisture analyzer* (Sinar<sup>TM</sup> IR Balance 6100), *stopwatch* (Illuminator, Casio), pengayak granul (*Laboratory Science*, IML), oven (Mettmert), lemari pendingin (*Refrigerator*, Toshiba), *dehumidifier* (OASIS D125), *Air Conditioner* (LG), pH meter, *Cube mixer* (ERWEKA AR 402).

#### E. Tata Cara Penelitian

1. Pengumpulan ekstrak teh hijau

Ekstrak teh hijau diperoleh dari PT. Sido Muncul, Jawa Tengah.

2. Pemeriksaan kualitas ekstrak teh hijau

a. Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa ekstrak teh hijau.

b. Uji kandungan lembab ekstrak

Uji dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer*.

3. Penentuan dosis ekstrak teh hijau

Dosis penggunaan katekin (EGCG) sebagai antioksidan adalah 35 mg per hari.

EGCG yang terkandung dalam ekstrak teh hijau adalah 7,14%, sehingga untuk memperoleh 35 mg EGCG dibutuhkan 500 mg ekstrak. Perhitungannya :

$$\text{Jumlah ekstrak yang dibutuhkan} = \frac{35 \text{ mg}}{7,14 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 500 \text{ mg}$$

4. Penentuan level rendah dan level tinggi asam malat dan natrium bikarbonat dalam sediaan *effervescent*



Asam malat BM=134 ; Natrium bikarbonat BM= 84

- a. Level rendah

$$\frac{20}{100} \times 4 = 0,8 \text{ gram} \rightarrow \frac{0,8}{134} = 5,970 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$$



$$3 \times n \text{ C}_4\text{H}_6\text{O}_5 = n \text{ NaHCO}_3$$

$$3 \times 5,970 \cdot 10^{-3} \text{ mol} = \frac{m}{84} \text{ NaHCO}_3$$

$$m \text{ NaHCO}_3 = 1,5 \text{ gram}$$

Jadi, level rendah untuk asam malat = 0,8 gram dan level rendah untuk basa Na bikarbonat = 1,5 gram.

- b. Level tinggi

$$\frac{30}{100} \times 4 = 1,2 \text{ gram} \rightarrow \frac{1,2}{134} = 8,955 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$$



$$3 \times n \text{ C}_4\text{H}_6\text{O}_5 = n \text{ NaHCO}_3$$

$$3 \times 8,955 \cdot 10^{-3} \text{ mol} = \frac{m}{84} \text{ NaHCO}_3$$

$$m \text{ NaHCO}_3 = 2,26 \text{ gram}$$

Jadi, level tinggi untuk asam malat = 1,2 gram dan level tinggi untuk basa Na bikarbonat = 2,26 gram.

5. Optimasi formula granul *effervescent* ekstrak teh hijau dengan kombinasi asam malat dan basa natrium bikarbonat

Tabel II. Formula granul *effervescent* ekstrak teh hijau

BAHAN (mg)	FORMULA			
	1	a	b	ab
Ekstrak teh hijau	500	500	500	500
Asam malat	800	1200	800	1200
Natrium bikarbonat	1500	1500	2260	2260
PVP 3%	26	26	26	26
Laktosa	720	720	720	720
Aspartam	80	80	80	80

6. Pembuatan granul *effervescent*

Granul yang dibuat ada 2 macam yaitu granul asam dan granul basa. Granul asam dibuat dengan campuran ekstrak teh hijau, asam malat, laktosa, dan larutan PVP K.30 sebagai cairan pengikat. Granul basa dibuat dengan campuran natrium bikarbonat, laktosa, aspartam, dan larutan PVP K.30 sebagai cairan pengikat. PVP yang digunakan dalam granulasi basah adalah larutan PVP 3% dalam etanol 96%. Sebelum digunakan, semua bahan dikeringkan dan diayak dahulu dengan ayakan nomor 50. Campuran serbuk asam maupun campuran serbuk basa dihomogenkan menggunakan *cube mixer* dengan kecepatan 20rpm selama 20 menit hingga campuran serbuk tampak homogen secara visual. Granul yang dihasilkan dikeringkan dalam oven suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  hingga mencapai bobot konstan. Setelah itu granul diayak dengan ayakan nomor mesh 16/20, kemudian diuji sifat fisiknya.



## 7. Pemeriksaan sifat fisik granul *effervescent*

### a. Uji kandungan lembab granul

Setelah didapat bobot konstan, dilakukan pengukuran kandungan lembab untuk campuran granul asam dan basa menggunakan *moisture analyzer*. Sebanyak 5 gram campuran granul dimasukkan ke dalam cawan alumunium, kemudian diberi pemanasan pada suhu 105°C selama 15 menit atau sampai bobot granul relatif konstan (Ansel, 1989).

### b. Kecepatan alir

Ditimbang 100 gram granul, dimasukkan ke dalam corong berujung tangkai tertutup. Kemudian tutup pada ujung tangkai dibuka dan granul dibiarkan mengalir keluar sampai habis. Waktu mengalirnya granul sampai granul yang berada di dalam corong keluar semua dicatat dengan *stopwatch* (Voigt, 1994).

### c. Waktu larut

Masukkan campuran granul (sesuai bobot granul tiap-tiap formula) ke dalam gelas yang berisi 200ml air. Aduk sebanyak 20 kali. Catat waktu yang dibutuhkan granul untuk larut dalam air dengan menggunakan *stopwatch* (Mohrle, 1980).

### d. Uji keseragaman pH larutan

Sejumlah granul sesuai bobot tiap formula yang sudah dilarutkan ke dalam 200ml air, diukur pH larutan setelah tidak lagi terjadi reaksi *effervescent*, yang ditandai dengan tidak lagi terbentuk gas CO<sub>2</sub>.

## F. Analisis Data

Data sifat fisik yang terkumpul dianalisis dengan menggunakan metode desain faktorial. Dibuat profil sifat fisik (kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, pH larutan) granul *effervescent* ekstrak teh hijau berdasarkan persamaan desain faktorial (Bolton, 1990).

Dengan menggunakan perhitungan metode desain faktorial, dapat dihitung besarnya efek/pengaruh asam malat, natrium bikarbonat dan interaksi keduanya terhadap sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau. Dari persamaan desain faktorial dapat dibuat *countour plot* yang selanjutnya dapat ditentukan area optimal dari masing-masing respon, sesuai dengan sifat fisik yang diinginkan. Masing-masing area optimal kemudian digabung menjadi *superimposed contour plot*. Area optimal formula dapat ditentukan berdasarkan *superimposed contour plot*.

Signifikansi pengaruh kedua faktor dan interaksinya dianalisis secara statistik menggunakan analisis *Yate's treatment* (Ostle, 1956). Taraf kepercayaan yang digunakan untuk uji statistik adalah 95%. Derajat bebas faktor dan interaksi (*experiment*) sebagai numerator, yaitu 1, dan derajat bebas *experimental error* sebagai denominator, yaitu 33, sehingga diperoleh harga F tabel untuk faktor dan interaksi pada semua respon adalah  $F_{0,05(1,33)} = 4,13$ .

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Standarisasi Ekstrak Teh Hijau

Standarisasi diperlukan untuk mengetahui kualitas ekstrak teh hijau yang digunakan. Ekstrak teh hijau ini berupa ekstrak kering yang diperoleh dari PT. Sido Muncul dan sudah mempunyai *Certificate of analysis* sehingga tidak dilakukan pengujian kandungan (-)-*Epigallocatechin 3-gallate* (EGCG) lagi. Berdasarkan *Certificate of analysis*, terdapat kandungan EGCG dalam ekstrak teh hijau sebesar 7,14%.

##### 1. Uji organoleptik

Ekstrak kering teh hijau berbentuk serbuk, berwarna coklat, bau khas aromatik dan rasa agak pahit.

##### 2. Uji kandungan lembab

Kandungan lembab suatu ekstrak kering tidak boleh lebih dari 5% (Voigt, 1994). Lembab pada ekstrak dapat berasal dari lembab ruangan dan etanol yang digunakan dalam proses ekstraksi teh hijau.

Pengujian kandungan lembab pada ekstrak dilakukan setelah seluruh proses granulasi selesai untuk menjamin bahwa kandungan lembab ekstrak yang digunakan tidak melebihi kandungan lembab terukur. Hasil pengujian menunjukkan kandungan lembab rata-rata ekstrak adalah  $4,03\% \pm 0,13$  sehingga sudah memenuhi syarat yang ditetapkan. Berdasarkan *CoA* yang diperoleh, diketahui bahwa terdapat kandungan lembab ekstrak sebesar 3%. Hasil ini

berbeda dari hasil pengujian kandungan lembab yang dilakukan. Seharusnya pengujian kandungan lembab ini dilakukan sebelum dan sesudah ekstrak digunakan dalam proses granulasi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah selisih kandungan lembab yang dihasilkan berasal dari kondisi selama ekstrak digunakan atau memang sejak awal kandungan lembab ekstrak sudah tidak sesuai dengan yang tertulis di *CoA*. Apabila hasil pengujian sebelum ekstrak digunakan sudah sesuai dengan yang tertera di *CoA* berarti penambahan kandungan lembab tersebut dapat berasal dari lembab ruangan selama kemasan ekstrak dibuka maupun penyimpanan yang kurang baik.

Kandungan lembab ekstrak dapat mempengaruhi sistem *effervescent* sediaan yang dihasilkan. Namun pada penelitian ini telah dilakukan berbagai upaya untuk meminimalkan kandungan lembab granul yang dihasilkan, antara lain dengan penggunaan eksipien anhidrat, pengeringan bahan dalam oven, serta penggunaan *dehumidifier* dan AC selama proses granulasi, sehingga meskipun kandungan lembab ekstrak berada di luar syarat kandungan lembab granul (0,4-0,7%), diharapkan hal ini tidak mempengaruhi kandungan lembab granul *effervescent* yang dihasilkan.

### **B. Pembuatan Granul *Effervescent***

Pembuatan granul *effervescent* dilakukan di dalam ruangan yang terjaga suhu dan kelembabannya, yaitu pada suhu  $\pm 18^{\circ}\text{C}$  dan RH ruangan  $\pm 55\%$ . Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya reaksi *effervescent* dini, yaitu reaksi *effervescent* yang terjadi sebelum produk digunakan. Alasan ini pula yang

menyebabkan granul asam dan granul basa dibuat secara terpisah berdasarkan sifatnya.

Semua bahan yang digunakan dalam pembuatan granul *effervescent* merupakan bahan anhidrat. Ekstrak teh hijau bersifat stabil dalam suasana asam karena mengandung polifenol sebagai zat aktifnya, sehingga dalam pembuatannya dicampur dalam granul asam. Sesuai hasil orientasi, apabila aspartam dicampurkan ke dalam granul basa maka dihasilkan larutan *effervescent* yang jernih dan rasanya lebih manis dibandingkan apabila aspartam dicampurkan ke dalam granul asam. Sebagai pemanis untuk mendapat rasa yang enak, maka digunakan aspartam sebanyak 2% dari bobot satu formula granul, yaitu sebesar 0,08 gram tiap formula. PVP yang digunakan dalam granulasi basah adalah larutan PVP 3% dalam etanol 96%. Bila dikonversikan ke bobot keringnya, maka konsentrasi PVP yang digunakan dalam formula granul adalah 0,54%-0,72%. PVP efektif digunakan sebagai bahan pengikat sediaan *effervescent* (Mohrle, 1980) dan bila digunakan pada konsentrasi 0,5%-3% dapat meningkatkan kekompakan granul (Voigt, 1984).

Sebelum proses granulasi dilakukan, semua bahan dikeringkan dahulu di dalam oven ( $\pm 40^{\circ}\text{C}$ ) dan diayak dengan ayakan nomor 50 untuk mendapatkan ukuran partikel bahan yang lebih kecil sehingga memudahkan pencampuran bahan. Campuran serbuk asam maupun campuran serbuk basa dihomogenkan menggunakan *cube mixer* dengan kecepatan 20rpm selama 20 menit, hingga campuran tampak homogen secara visual.

Granul yang dihasilkan kemudian dikeringkan dalam oven suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  hingga mencapai bobot konstan, yaitu selama 7 hari. Suhu yang digunakan  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  karena natrium bikarbonat akan terdekomposisi menjadi natrium karbonat pada suhu di atas  $50^{\circ}\text{C}$  (Linberg *et al.*, 1988). Setelah itu granul diayak dengan ayakan nomor mesh 16/20, kemudian diuji sifat fisiknya.

### **C. Granul *Effervescent***

Saat granul *effervescent* dilarutkan ke dalam 200 ml air, akan tampak gelembung-gelembung gas sebagai penanda terjadinya reaksi *effervescent*. Larutan diaduk sebanyak 20 kali dengan asumsi untuk membantu kontak antara granul asam dan granul basa sehingga dapat mengefektifkan proses larutnya granul *effervescent*. Dalam penelitian ini, granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki rasa yang enak yaitu rasa khas teh, manis namun sedikit asam. Rasa yang enak ini dihasilkan dari ekstrak teh, penggunaan aspartam sebanyak 2% dari bobot formula, dan dari rasa asam malat itu sendiri. Saat dikonsumsi, larutan dapat memberikan efek segar.

### **D. Pengujian Sifat Fisik Granul *Effervescent***

Pengujian sifat fisik granul yang dilakukan meliputi uji kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, dan pH larutan. Pengujian dilakukan sebanyak 12 kali replikasi. Syarat granul *effervescent* yang baik yaitu meliputi kandungan lembab 0,4%-0,7%, kecepatan alir lebih dari 10 gram per detik, waktu larut 60-150 detik, dan pH larutan 5-7.

Tabel III. Hasil Uji Sifat Fisik Granul *Effervescent*

Sifat Fisik (n=12)	Formula			
	1	a	b	ab
Kandungan lembab (%)	3,27 ± 0,30	3,38 ± 0,35	3,41 ± 0,43	3,74 ± 0,45
Kecepatan alir (g/detik)	41,63 ± 8,73	47,34 ± 11,00	44,34 ± 8,29	44,90 ± 10,03
Waktu larut (detik)	130,75 ± 10,09	122,83 ± 10,82	110,92 ± 9,05	116,00 ± 12,85
pH	6,53 ± 0,20	6,15 ± 0,34	6,84 ± 0,11	6,62 ± 0,25

Nilai efek yang diperoleh dari perhitungan secara desain faktorial dapat menentukan faktor yang dominan antara asam malat, natrium bikarbonat, atau interaksi keduanya terhadap sifat fisik granul *effervescent* yang dihasilkan. Hasil perhitungannya tercantum pada tabel IV.

Tabel IV. Efek Asam malat, Natrium bikarbonat, dan Interaksinya dalam Menentukan Sifat Fisik Granul *Effervescent*

Sifat fisik ganul	Nilai efek		
	A	B	Interaksi
Kandungan lembab	0,22	0,25	0,11
Kecepatan alir	3,32	0,09	-2,58
Waktu larut	-1,42	-13,33	6,5
pH larutan	-0,3	0,39	0,08

Keterangan :

Efek A : efek asam malat

Efek B : efek natrium bikarbonat

Efek interaksi : efek interaksi asam malat dan natrium bikarbonat

### 1. Uji kandungan lembab

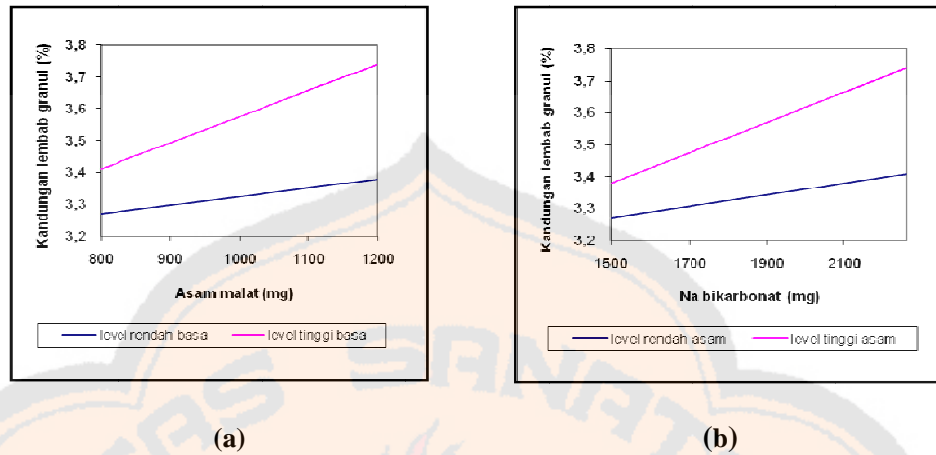
Uji ini bertujuan untuk mengetahui kandungan lembab granul *effervescent* yang dihasilkan. Kandungan lembab merupakan hal yang penting

dalam sediaan *effervescent*. Kandungan lembab yang terlalu tinggi dapat menyebabkan terjadinya reaksi *effervescent* dini yang mempengaruhi stabilitas sediaan. Hal ini disebabkan karena tersedianya air yang merupakan prekursor reaksi *effervescent*. Oleh karena itu dalam pembuatan granul *effervescent* terdapat persyaratan khusus dimana kelembaban maksimum yang diperbolehkan pada ruangan yaitu 25% (Mohrle, 1980).

Granul *effervescent* yang baik memiliki kandungan lembab sebesar 0,4–0,7% (Fausett *et al.*, 2000). Berdasarkan data pada tabel III, tidak ada formula yang memenuhi persyaratan kandungan lembab granul *effervescent* meskipun berbagai upaya meminimalkan kandungan lembab granul sudah dilakukan. Disesuaikan dengan kapasitas dan fasilitas laboratorium, dalam penelitian ini granul dibuat pada ruang dengan kelembaban relatif  $\pm 55\%$ . Meskipun demikian, untuk meminimalkan kandungan lembab granul maka semua bahan dalam pembuatan granul *effervescent* menggunakan bahan anhidrat dan sebelumnya dikeringkan dahulu di dalam oven ( $\pm 40^\circ\text{C}$ ). Selain itu, ruang granulasi dilengkapi dengan *dehumidifier* dan AC.

Grafik pada gambar 2 menunjukkan pengaruh asam malat dan natrium bikarbonat terhadap kandungan lembab granul.





Gambar 2. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap Kandungan Lembab Granul

Grafik pada gambar (2a dan 2b) menunjukkan kedua garis yang tidak sejajar. Hal ini menunjukkan adanya interaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat dalam mempengaruhi respon kandungan lembab granul *effervescent*.

Sesuai perhitungan efek, asam malat dan natrium bikarbonat maupun interaksi keduanya berperan dalam meningkatkan kandungan lembab granul, namun yang paling dominan adalah natrium bikarbonat dimana hasil perhitungan efeknya terbesar yaitu 0,25. Pada gambar 2(a) terlihat bahwa semakin banyak asam malat yang digunakan akan berefek menaikkan kandungan lembab granul pada penggunaan basa natrium bikarbonat level rendah dan level tinggi. Di sisi lain, gambar 2(b) menunjukkan semakin tinggi jumlah natrium bikarbonat pada level yang diteliti, akan meningkatkan kandungan lembab granul pada penggunaan asam malat level rendah maupun level tinggi.

Data pada tabel V menunjukkan hasil perhitungan *Yate's treatment* kandungan lembab granul dengan taraf kepercayaan 95%.  $F_{\text{tabel}}$  adalah 4,13.

Tabel V. Hasil Perhitungan *Yate's Treatment* Kandungan Lembab Granul

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Replicates	11	3,18	0,29	
Treatment	3	1,51	0,50	
a	1	0,59	0,59	<b>5,76</b>
b	1	0,77	0,77	<b>7,47</b>
ab	1	0,15	0,15	<b>1,42</b>
Experimental error	33	3,39	0,10	
Total	47	8,08		

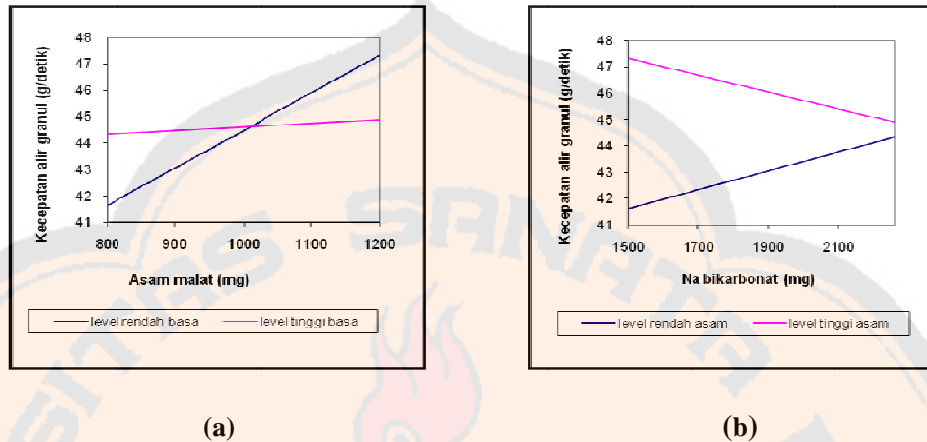
Keterangan: a= asam malat; b=natrium bikarbonat; ab=interaksi

Berdasarkan tabel V dapat diketahui bahwa pengaruh faktor asam malat dan natrium bikarbonat signifikan terhadap kandungan lembab granul. Hal ini didasarkan pada  $H_1$  yang menyatakan adanya hubungan antara faktor dengan respon, sedangkan  $H_0$  menyatakan tidak adanya hubungan antara faktor dengan respon.  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak bila  $F_{hitung}$  lebih besar dari  $F_{tabel}$  yang berarti bahwa faktor berpengaruh signifikan terhadap respon. Nilai  $F_{hitung}$  natrium bikarbonat lebih besar daripada nilai  $F_{hitung}$  asam malat. Jadi, sejalan dengan hasil perhitungan desain faktorial, kandungan lembab granul *effervescent* ditentukan oleh masing-masing faktor yaitu asam malat dan natrium bikarbonat, namun natrium bikarbonat lebih dominan dalam menentukan kandungan lembab granul.

## 2. Uji kecepatan alir

Uji ini bertujuan untuk mengetahui sifat alir granul *effervescent* yang dihasilkan. Granul yang baik memiliki kecepatan alir lebih dari 10 gram/detik (Fudholi, 1983). Semua formula granul *effervescent* yang dihasilkan memenuhi persyaratan tersebut.

Grafik pada gambar 3 menunjukkan pengaruh asam malat dan natrium bikarbonat terhadap kecepatan alir granul.



Gambar 3. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap Kecepatan Alir Granul

Grafik pada gambar (3a dan 3b) menunjukkan kedua garis yang tidak sejajar. Hal ini menunjukkan adanya interaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat yang berpengaruh pada kecepatan alir granul.

Sesuai perhitungan efek, asam malat dan natrium bikarbonat berperan dalam meningkatkan kecepatan alir granul, namun yang paling dominan adalah asam malat dimana hasil perhitungan efeknya terbesar yaitu 3,32. Interaksi asam malat dan natrium bikarbonat berperan dalam menurunkan kecepatan alir granul. Pada gambar 3(a) terlihat bahwa semakin banyak asam malat yang digunakan akan berefek menaikkan kecepatan alir granul pada penggunaan basa natrium bikarbonat level rendah dan level tinggi. Hal ini disebabkan karena asam malat bersifat sangat higroskopis sehingga kohesivitasnya tinggi, akibatnya granul menjadi sulit mengalir. Di sisi lain, gambar 3(b) menunjukkan semakin tinggi jumlah natrium bikarbonat pada level yang diteliti, akan meningkatkan kecepatan

alir granul pada penggunaan asam malat level rendah namun menurunkan kecepatan alir granul pada penggunaan asam malat level tinggi.

Data pada tabel VI menunjukkan hasil perhitungan *Yate's treatment* kecepatan alir granul dengan taraf kepercayaan 95%.  $F_{\text{tabel}}$  adalah 4,13.

Tabel VI. Hasil Perhitungan *Yate's Treatment* Kecepatan Alir Granul

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Replicates	11	3453,21	313,93	
Treatment	3	197,85	65,95	
a	1	118,20	118,20	<b>6,72</b>
b	1	0,23	0,23	<b>0,01</b>
ab	1	79,41	79,41	<b>4,52</b>
Experimental error	33	580,33	17,59	
Total	47	4231,38		

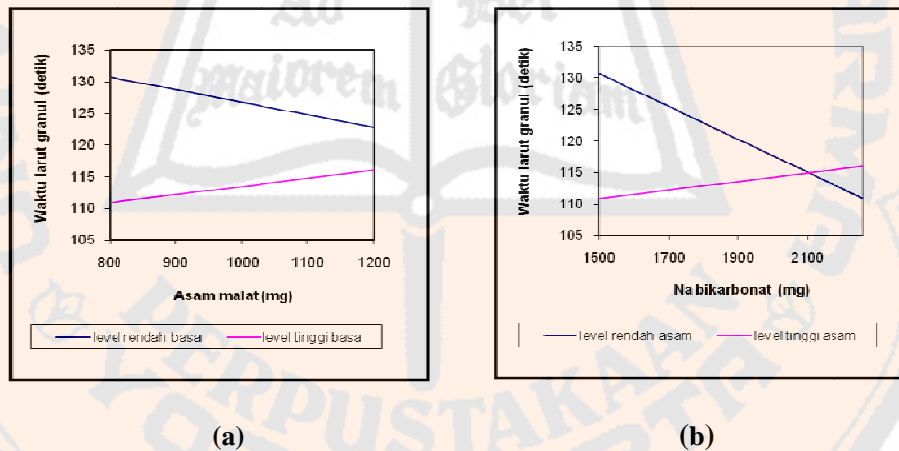
Keterangan: a= asam malat; b=natrium bikarbonat; ab=interaksi

Berdasarkan tabel VI dapat diketahui bahwa pengaruh faktor asam malat maupun interaksi asam malat dan natrium bikarbonat signifikan terhadap kecepatan alir granul. Hal ini didasarkan pada  $H_1$  yang menyatakan adanya hubungan antara faktor dengan respon, sedangkan  $H_0$  menyatakan tidak adanya hubungan antara faktor dengan respon.  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak bila  $F_{\text{hitung}}$  lebih besar dari  $F_{\text{tabel}}$  yang berarti bahwa faktor berpengaruh signifikan terhadap respon. Nilai  $F_{\text{hitung}}$  asam malat lebih besar daripada nilai  $F_{\text{hitung}}$  interaksi sehingga sejalan dengan hasil perhitungan desain faktorial, asam malat dominan menentukan kecepatan alir granul, namun natrium bikarbonat juga berpengaruh dalam bentuk interaksinya dengan asam malat. Jadi kecepatan alir granul *effervescent* dibangun dari interaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat.

### 3. Uji waktu larut

Uji ini bertujuan untuk mengetahui waktu larut granul *effervescent* yang dihasilkan. Waktu larut berhubungan dengan waktu yang dibutuhkan untuk penyiapan larutan *effervescent* sebelum diminum. Apabila waktu larutnya cepat maka konsumen dapat segera meminum larutan tersebut tanpa harus menunggu lama. Hal ini menunjukkan kepraktisan dalam penggunaan sediaan *effervescent* sehingga dapat meningkatkan tingkat *acceptability* konsumen. Syarat waktu larut granul *effervescent* yang baik adalah 60-150 detik (Wehling *et al.*, 2004). Dari data diketahui bahwa semua formula memenuhi syarat waktu larut tersebut.

Grafik pada gambar 4 menunjukkan pengaruh asam malat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut granul.



Gambar 4. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap Waktu Larut Granul

Grafik pada gambar (4a dan 4b) menunjukkan kedua garis yang tidak sejajar. Hal ini menunjukkan adanya interaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat yang berpengaruh pada waktu larut granul.

Sesuai perhitungan efek, asam malat dan natrium bikarbonat berperan dalam mempercepat waktu larut granul, namun yang paling dominan adalah natrium bikarbonat dimana hasil perhitungan efeknya terbesar yaitu -13,33. Interaksi asam malat dan natrium bikarbonat berperan dalam memperlama waktu larut granul. Pada gambar 4(a) terlihat bahwa semakin banyak asam malat yang digunakan akan berefek memperlama waktu larut granul pada penggunaan basa natrium bikarbonat level tinggi dan mempercepat waktu larut granul pada penggunaan natrium bikarbonat level rendah. Di sisi lain, gambar 4(b) menunjukkan semakin tinggi jumlah natrium bikarbonat pada level yang diteliti, akan memperlama waktu larut granul pada penggunaan asam malat level tinggi dan mempercepat waktu larut granul pada penggunaan asam malat level rendah.

Data pada tabel VII menunjukkan hasil perhitungan *Yate's treatment* kecepatan alir granul dengan taraf kepercayaan 95%.  $F_{\text{tabel}}$  adalah 4,13.

Tabel VII. Hasil Perhitungan *Yate's Treatment* Waktu Larut Granul

<i>Source of Variation</i>	<i>Degrees of Freedom</i>	<i>Sum of Squares</i>	<i>Mean Square</i>	F
<i>Replicates</i>	11	1078,75	98,07	
<i>Treatment</i>	3	2664,42	888,14	
a	1	24,08	24,08	<b>0,20</b>
b	1	2133,33	2133,33	<b>17,40</b>
ab	1	507,00	507,00	<b>4,14</b>
<i>Experimental error</i>	33	4046,08	122,61	
<i>Total</i>	47	7789,25		

Keterangan: a= asam malat; b=natrium bikarbonat; ab=interaksi

Berdasarkan tabel VII dapat diketahui bahwa pengaruh faktor natrium bikarbonat maupun interaksi asam malat dan natrium bikarbonat signifikan terhadap waktu larut granul. Hal ini didasarkan pada  $H_1$  yang menyatakan adanya

hubungan antara faktor dengan respon, sedangkan  $H_0$  menyatakan tidak adanya hubungan antara faktor dengan respon.  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak bila  $F_{hitung}$  lebih besar dari  $F_{tabel}$  yang berarti bahwa faktor berpengaruh signifikan terhadap respon. Nilai  $F_{hitung}$  natrium bikarbonat lebih besar daripada nilai  $F_{hitung}$  interaksi sehingga sejalan dengan hasil perhitungan desain faktorial, natrium bikarbonat dominan menentukan waktu larut granul, namun asam malat juga berpengaruh dalam bentuk interaksinya dengan natrium bikarbonat. Jadi waktu larut granul *effervescent* dibangun dari interaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat.

#### 4. Uji pH

Uji ini bertujuan untuk mengetahui pH larutan *effervescent* yang dihasilkan. Kelarutan EGCG dalam *aqueous* berada antara pH 5-7. Semakin asam larutan (pH <4) maka EGCG semakin stabil dan berlaku sebaliknya bila pH larutan >8 (Kellar *et al*, 2005). Variasi pH menunjukkan ketidakhomogenan proses granulasi (Mohrle, 1980) sehingga keseragaman pH dapat digunakan untuk mengetahui homogenitas pencampuran bahan. Keseragaman pH diukur dari nilai CV yang dihasilkan dimana persyaratan yang dikehendaki adalah nilai CV <5%.

Tabel VIII. Hasil pengukuran pH larutan *effervescent*

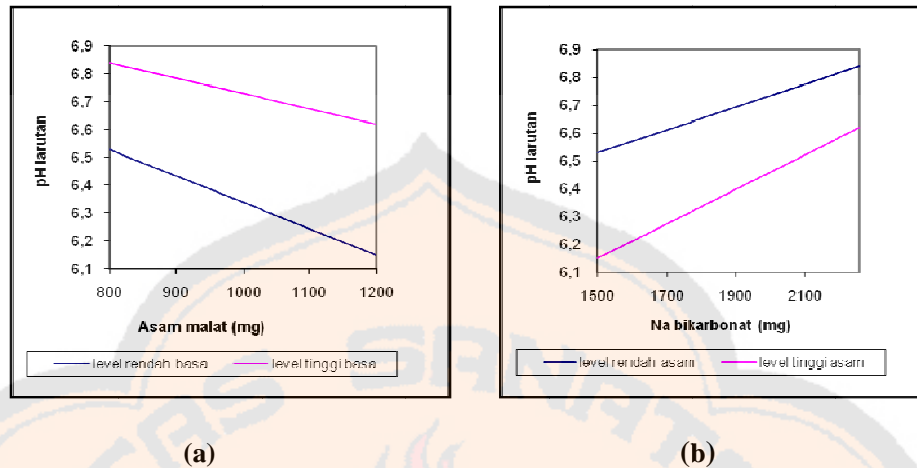
Parameter pH	Formula			
	1	a	b	ab
Rata-rata	6,53	6,15	6,84	6,62
SD	0,20	0,34	0,11	0,25
CV	3,11	5,46	1,56	3,78

Dari data diketahui bahwa hanya formula a yang tidak memenuhi persyaratan CV <5%. Ketidakteragaman pH ini dapat disebabkan karena pencampuran bahan yang dilakukan tidak optimum sehingga hasilnya tidak homogen. Pencampuran bahan selama 20 menit diasumsikan sudah homogen hanya secara kasar berdasarkan pengamatan visual sehingga seharusnya selama pencampuran dilakukan pencuplikan bahan untuk diuji pH-nya.

Ketidakhomogenan campuran bahan ini juga didukung oleh data uji homogenitas granul dimana CV granul asam maupun granul basa pada semua formula tidak ada yang memenuhi persyaratan CV <5%. Ketidakhomogenan campuran granul terutama granul asam dapat mempengaruhi keseragaman kandungan zat aktifnya. Hal ini disebabkan karena zat aktif (EGCG) berada pada granul asam. Namun semua formula sudah memenuhi syarat pH antara 5-7 untuk menjaga stabilitas EGCG sebagai zat aktif dalam larutan *effervescent* sehingga ketidakhomogenan campuran ini diharapkan tidak mempengaruhi stabilitas EGCG dalam sediaan.

Grafik pada gambar 5 menunjukkan pengaruh asam malat dan natrium bikarbonat terhadap pH larutan.





Gambar 5. Pengaruh Level Campuran Asam malat (a) dan Natrium bikarbonat (b) terhadap pH Larutan

Grafik pada gambar (5a dan 5b) menunjukkan kedua garis yang tidak sejajar. Hal ini menunjukkan adanya interaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat yang berpengaruh pada pH larutan.

Sesuai perhitungan efek, asam malat berperan menurunkan pH larutan sedangkan natrium bikarbonat maupun interaksi asam malat dan natrium bikarbonat berperan dalam meningkatkan pH larutan, namun yang paling dominan adalah natrium bikarbonat dimana hasil perhitungan efeknya terbesar yaitu 0,39. Pada gambar 5(a) terlihat bahwa semakin banyak asam malat yang digunakan akan berefek menurunkan pH larutan pada penggunaan basa natrium bikarbonat level rendah dan level tinggi. Di sisi lain, gambar 5(b) menunjukkan semakin tinggi jumlah natrium bikarbonat pada level yang diteliti, akan meningkatkan pH larutan pada penggunaan asam malat level rendah maupun level tinggi.

Data pada tabel X menunjukkan hasil perhitungan *Yate's treatment* kandungan lembab granul dengan taraf kepercayaan 95%.  $F_{\text{tabel}}$  adalah 4,13.

Tabel IX. Hasil Perhitungan *Yate's Treatment* pH larutan

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Replicates	11	1,51	0,14	
Treatment	3	3,02	1,01	
a	1	1,08	1,08	<b>35,93</b>
b	1	1,86	1,86	<b>61,72</b>
ab	1	0,08	0,08	<b>2,63</b>
Experimental error	33	0,99	0,03	
Total	47	5,53		

Keterangan: a= asam malat; b=natrium bikarbonat; ab=interaksi

Berdasarkan tabel X dapat diketahui bahwa pengaruh faktor asam malat dan natrium bikarbonat signifikan terhadap pH larutan. Hal ini didasarkan pada  $H_1$  yang menyatakan adanya hubungan antara faktor dengan respon, sedangkan  $H_0$  menyatakan tidak adanya hubungan antara faktor dengan respon.  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak bila  $F_{hitung}$  lebih besar dari  $F_{tabel}$  yang berarti bahwa faktor berpengaruh signifikan terhadap respon. Nilai  $F_{hitung}$  natrium bikarbonat lebih besar daripada nilai  $F_{hitung}$  asam malat. Jadi, sejalan dengan hasil perhitungan desain faktorial, pH larutan *effervescent* ditentukan oleh masing-masing faktor yaitu asam malat dan natrium bikarbonat, namun natrium bikarbonat lebih dominan dalam menentukan pH larutan.

### 5. Prediksi CO<sub>2</sub> teoritis

Adanya gas karbondioksida (CO<sub>2</sub>) merupakan ciri khas suatu sediaan *effervescent*. Gas CO<sub>2</sub> yang dihasilkan dari suatu reaksi *effervescent* antara sumber asam (asam malat) dan sumber basa (natrium bikarbonat) dapat menimbulkan sensasi rasa segar saat mengkonsumsi sediaan tersebut. Hal ini merupakan kelebihan sediaan *effervescent* dibanding sediaan lainnya. Namun adanya CO<sub>2</sub> ini

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

perlu diperhatikan oleh konsumen terutama bagi penderita maag karena gas CO<sub>2</sub> dapat meningkatkan keasaman lambung sehingga menyebabkan nyeri lambung. Pada konsentrasi sekitar 50.000 ppm berdasarkan volume, gas CO<sub>2</sub> menyebabkan stimulasi pusat pernafasan, pusing-pusing, kebingungan, dan kesulitan pernafasan yang diikuti sakit kepala dan sesak nafas. Oleh karena itu, Badan Administrasi Kesehatan dan Keselamatan Kerja Amerika Serikat menyatakan bahwa paparan rata-rata untuk orang dewasa yang sehat tidak boleh melebihi 5.000 ppm atau 1 gram/200 ml (Anonim, 2008c).

Pada penelitian ini volume CO<sub>2</sub> dalam sediaan *effervescent* ekstrak teh hijau diukur dengan prediksi volume CO<sub>2</sub> yang dihasilkan berdasarkan perhitungan stoikiometri dari persamaan reaksi *effervescent* yang terjadi. Diasumsikan gas CO<sub>2</sub> yang dihasilkan murni berasal dari reaksi antara asam malat dan natrium bikarbonat, dan eksipien lain yang digunakan dalam formula tidak berperan dalam menghasilkan gas. Persamaan reaksinya adalah sebagai berikut :



Tabel X. Prediksi volume CO<sub>2</sub> hasil reaksi *effervescent*

Prediksi CO <sub>2</sub>	Formula			
	1	a	b	Ab
Volume (liter)	0,40	0,40	0,40	0,60
Kadar (g/200ml)	0,792	0,792	0,792	1,118

Gas CO<sub>2</sub> hasil reaksi tidak seluruhnya terlarut dalam air namun sebagian dilepaskan ke udara. Batas kelarutan CO<sub>2</sub> dalam air pada suhu 20-25°C adalah 0,3376 mg/200ml-0,2898 mg/200 ml. Semakin tinggi suhu maka kelarutan CO<sub>2</sub>

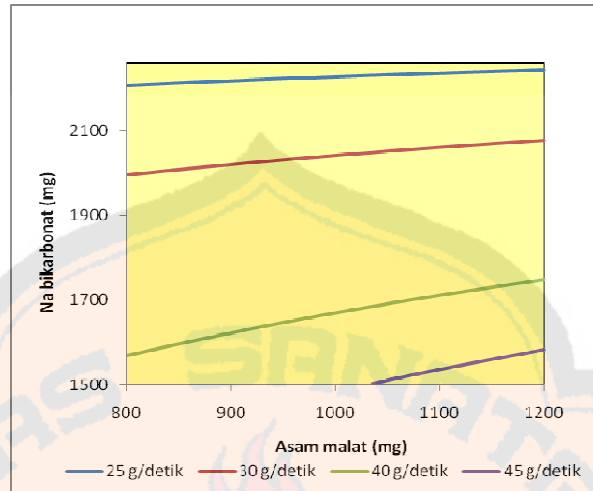
dalam air semakin berkurang (Marczewski, 2005). Dari tabel X diketahui bahwa kadar CO<sub>2</sub> pada formula ab melebihi batas amannya (1 gram/200 ml). Namun hal ini tidak menyebabkan toksisitas karena tidak semua CO<sub>2</sub> yang dihasilkan terlarut dalam larutan *effervescent*, sebagian CO<sub>2</sub> akan dilepas ke udara.

### E. Optimasi Formula

Optimasi formula dilakukan dengan membuat *contour plot* dari sifat fisik granul *effervescent* menggunakan persamaan desain faktorial. Dari *contour plot* dapat diketahui area optimum masing-masing sifat fisik untuk memperoleh respon yang dikehendaki. Area optimum tersebut kemudian dapat digabung menjadi suatu *superimposed contour plot* yang menggambarkan formula optimum dari granul *effervescent* yang diteliti.

Persamaan desain faktorial untuk kandungan lembab granul adalah  $Y = 3,64 - 8,11 \cdot 10^{-4} X_A - 3,95 \cdot 10^{-4} X_B + 7,24 \cdot 10^{-7} X_A X_B$ . Berdasarkan persamaan ini, tidak dibuat *contour plot* karena kandungan lembab granul *effervescent* yang dihasilkan tidak memenuhi persyaratan 0,4%-0,7%, sehingga tidak ditemukan area optimumnya.

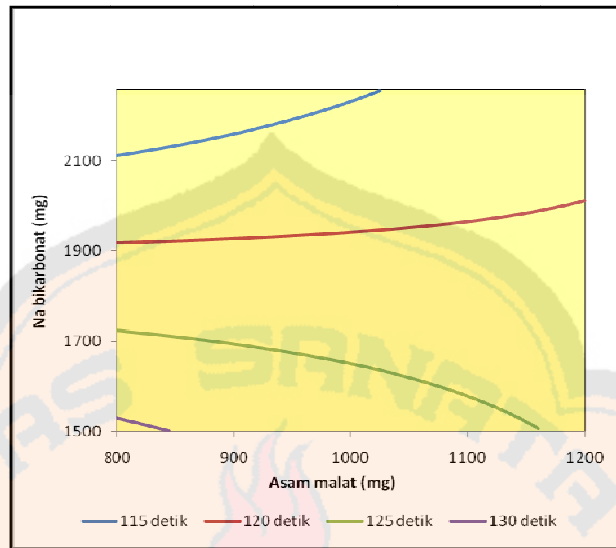
Persamaan desain faktorial untuk kecepatan alir granul adalah  $Y = 44,835 + 0,04 X_A - 9,95 \cdot 10^{-3} X_B - 1,69 \cdot 10^{-5} X_A X_B$ . Berdasarkan persamaan ini, dapat dibuat *contour plot* seperti tertera pada gambar 6.



Gambar 6. *Contour plot* Kecepatan Alir Granul

Berdasarkan *contour plot* di atas, dapat ditentukan area komposisi optimum granul *effervescent* untuk mendapatkan respon kecepatan alir sesuai yang dikehendaki yaitu kecepatan alir lebih dari 10 gram/detik. Granul dengan kecepatan alir kurang dari 10 gram/detik akan mengalami kesulitan dalam proses pengemasan (Fudholi, 1983) sehingga mengurangi efisiensi proses produksi.

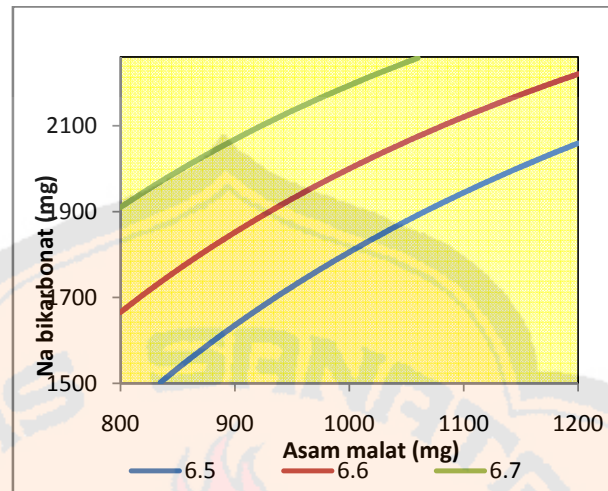
Persamaan desain faktorial untuk waktu larut granul adalah  $Y = 233,39 - 0,08 X_A - 0,06 X_B + 4,28 \cdot 10^{-5} X_A X_B$ . Berdasarkan persamaan ini, dapat dibuat *contour plot* seperti tertera pada gambar 7.



Gambar 7. *Contour plot* Waktu Larut Granul

Berdasarkan *contour plot* di atas, dapat ditentukan area komposisi optimum granul *effervescent* untuk mendapatkan respon waktu larut sesuai yang dikehendaki yaitu waktu larut 60-150 detik (Wehling *et al.*, 2004).

Persamaan desain faktorial untuk pH larutan adalah  $Y = 7,31 - 1,74 \cdot 10^{-3} X_A - 1,29 \cdot 10^{-5} X_B + 5,26 \cdot 10^{-7} X_A X_B$ . Berdasarkan persamaan ini, dapat dibuat *contour plot* seperti tertera pada gambar 8.



Gambar 8. *Contour plot* pH Larutan

Berdasarkan *contour plot* di atas, dapat ditentukan area komposisi optimum granul *effervescent* untuk mendapatkan respon pH larutan sesuai yang dikehendaki untuk menjaga stabilitas EGCG yaitu pH 5-7. Stabilitas zat aktif (EGCG) perlu diperhatikan untuk mencegah terjadinya degradasi zat aktif yang mengakibatkan berkurangnya khasiat zat aktif, dalam hal ini sebagai antioksidan.

Formula optimum granul *effervescent* ekstrak teh hijau sebenarnya dapat diprediksi dengan mencari area komposisi optimum untuk semua uji sifat fisik dilakukan melalui *superimposed contour plot*. Namun hal ini tidak dapat dilakukan karena tidak terpenuhinya salah satu kriteria sifat fisik granul yaitu kandungan lembab. Oleh karena itu, tidak ditemukan area yang diprediksi sebagai formula optimum granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang diteliti.

#### F. Prospek Pengembangan Formula

Granul *effervescent* yang dibuat dalam penelitian ini menghasilkan tampilan fisik yang menarik dan rasa yang enak. Berdasarkan segi kualitas sifat

fisik, sediaan *effervescent* yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan kecepatan alir dan waktu larut granul, serta pH larutan sebagai parameter stabilitas zat aktif (EGCG). Keunggulan-keunggulan tersebut membuka peluang bagi formula granul *effervescent* yang dibuat untuk lebih dikembangkan agar nantinya dapat dipasarkan secara luas dan diterima oleh masyarakat.

Namun dibalik keunggulan tersebut masih terdapat kelemahan pada granul *effervescent* yang dibuat yaitu adanya busa yang cukup banyak saat granul dilarutkan dalam air dan belum terpenuhinya syarat kandungan lembab granul *effervescent*. Hal ini dapat diatasi dengan penambahan suatu *anti foaming* yang aman untuk penggunaan oral, misalnya *polydimethylsiloxane*, ke dalam formula granul. Selain itu, fasilitas dalam pembuatan granul perlu ditingkatkan lagi terutama dengan penggunaan ruangan yang memiliki kelembaban relatif rendah untuk mengurangi kandungan lembab granul yang dihasilkan. Melalui berbagai usaha tersebut, diharapkan formula granul *effervescent* ini dapat mempunyai prospek masa depan yang lebih cerah.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak teh hijau dapat diformulasi menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas berupa kecepatan alir, waktu larut, dan pH serta memberikan rasa yang enak.
2. Asam malat memberikan efek yang dominan dalam meningkatkan kecepatan alir granul *effervescent* ekstrak teh hijau. Natrium bikarbonat memberikan efek yang dominan dalam meningkatkan kandungan lembab granul dan pH larutan, serta menurunkan waktu larut granul *effervescent* ekstrak teh hijau.
3. Tidak ditemukan formula optimum dari granul *effervescent* ekstrak teh hijau dalam batas level yang diteliti.

#### B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa menggunakan *desicator* yang diberi *desicant* untuk menyimpan granul *effervescent* kering yang dihasilkan.
2. Perlu dilakukan optimasi terhadap suhu dan lama pengeringan, lama pencampuran bahan-bahan dalam formula, serta kecepatan putar *cube mixer*.
3. Perlu dilakukan uji stabilitas sistem *effervescent* yang dihasilkan.
4. Perlu dilakukan penetapan kadar zat aktif (EGCG) dalam granul *effervescent*.

# PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, 1-16, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, 4-6, 48, 601, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Anonim, 2005, *Material Safety Data Sheet Epigallocatechin Gallate*, <http://web.grcc.cc.mi.us/Pr/msds/facilities/EpigallocatechinGallate.pdf>, diakses tanggal 15 Desember 2008
- Anonim, 2008a, *Catechin*, <http://www.raysahelian.com/catechin.html>, diakses tanggal 7 Juni 2008
- Anonim, 2008b, *Malic Acid*, <http://www.encyclopedia.com/doc/1O6malicacid.html>, diakses tanggal 3 Oktober 2008
- Anonim, 2008c, *Carbondioxide*, <http://dhs.wisconsin.gov/eh/chemFS/pdf/CarbonDioxide.pdf>, diakses tanggal 14 Desember 2008
- Ansel, H.C., 1989, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*, 164-165, Lea & Febiger, Philadelphia, USA
- Bolton, 1990, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 3<sup>rd</sup> ed, 326 – 353, 591 – 601, Marcel Dekker Inc, New York
- Fausett, H., Gayser, C., Dash, K.A., 2000, *Evaluation Of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets*, <http://www.pharmscitech.com>, diakses tanggal 3 Oktober 2008
- Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi dalam Kompresi Direk*, 686-593, Medika No. 7
- Hartoyo, A., 2003, *Teh dan Khasiatnya Bagi Kesehatan Sebuah Tinjauan Ilmiah*, 11-19, Kanisius, Yogyakarta
- Katiyar, S.K., Afaq, F., Perez, A., dan Mukhtar, H., 2001, Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation- induced oxidative stress, *Carcinogenesis*, **22**(2), 287-294
- Kellar, S., Poshni, F.,Penzotti, S, Bedu-Addo,F.,Payne, K., 2005, *Preformulation Development Studies To Evaluate the Properties of Epigallocatechin Gallate ( EGCG )*,Cardinal Health Pharmaceutical Development;NJ08873

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

- Lachman, Lieberman L., Herbert, A., dan Joseph B.S., 1989, *Pharmaceutical Dosage Form*, 107, 120, Marcel Dekker Inc, New York
- Lindberg, N.O., Engfors, H., Ericsson, T., 1988, *Effervescent Pharmaceuticals*, in Swarbrick, J., C.B., James, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Volume*, 5, 45, 47, 50, 57, 59, Marcel Dekker Inc, New York
- Marczewski, A., 2005, *Carbon Dioxide Solubility in Water*, <http://jcbmac.chem.brown.edu/myl/hen/carbondioxideHenry.html>, diakses tanggal 20 Desember 2008
- Mohrle, R., 1980, Effervescent Tablet, in Lieberman. H., Lachman, L., and Schwart, J. B., *Pharmaceutical Dosage forms: Tablet Volume I, Second Edition, Revised and Expanded*, 285,287-289,291,294,302, Marcel Dekker Inc. , United States of America
- Ostle, B., 1956, *Statistics in research:basic concept and techniques for research workers*, The Iowa State College Press, Iowa
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Ed V, 53,54, Pharmaceutical Press, UK
- Summers, M. P., 1994, Powders and Granules, in Aulton, M. E., *Pharmaceutics The Science of Dosage Formulation Design*, 300, ELBS, British
- Svobodova, A., Psotova, J., dan Walterova, D., 2003, Natural Phenolics in Prevention Of UV-Induced Skin Damage (A review), *Biomed. Papers*, **147**(2), 137-145
- Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Ed V, 140-144, 157 diterjemahkan oleh Soendari Noerono, GMU Press, Yogyakarta
- Wehling, Fred, 2004, *Effervescent Composition Including Stevia*, <http://www.patentstorm.us/patent/6811793.html>, diakses tanggal 20 Agustus 2008
- Wells, M.L., Wood, D.L., Sanftleben, R., Shaw, K., Hottovy, J., Weber, T., Geoffroy, J.M., Alkiere, T.G., Emptage, M.R., and Sarabia, R., 1997, Potassium Carbonate as Desiccant in *Effervescent Tablets*, *Int. J.Pharm.*, 15, 227-235
- Wolfram, T., 1999, *Effervescent Formulations*, <http://www.pharmacist.com.patents> , diakses tanggal 3 September 2008

LAMPIRAN

Lampiran 1. Certificate of Analysis ekstrak teh hijau

Analytical Report

Report-No.: PE 080919.4-10001  
 Commissioned: PE 40565 -0020  
 Sample labelling: PE 17203277  
 285063 GREENTEA POWDERED EXTRACT

Post-fore date: 28.09.09  
 Description of sample: Plant extract  
 Pocking: Sample-box of Plantextrakt  
 Directions for testing: SPEZIFIKATION

Test	Unit	Limits	Testresult
Sensory examination, SOP 103980			Conform
Loss in mass, according to ISO 7513-1990, SOP 304480	%	≤ 5	3.0
Bulk density, SOP 305800	g/1000 ml	300 - 600	587
Catechins/coffeine, calculated with reference to the dried substance, (HPLC), according to ISO/WD CN 14502-2, SOP 609550			
(-)-Epigallocatechin EGC	%		5.91
(+)-Catechin	%		0.24
Caffeine	%		5.80
(-)-Epicatechin	%		1.53
(-)-Epigallocatechingallate EGCG	%		7.14
Gallocatechingallate GOS	%		0.64
(-)-Epicatechingallate ECG	%		1.72

**Lampiran 2. Notasi dan Formula Desain Faktorial**

1. Notasi

Formula	Faktor A	Faktor B	Interaksi
1	-	-	+
a	+	-	-
b	-	+	-
ab	+	+	+

2. Formula Desain Faktorial

Formula	Asam malat (mg)	Natrium bikarbonat (mg)
1	800	1500
a	1200	1500
b	800	2260
ab	1200	2260

**Lampiran 3. Komposisi bahan dalam granulasi basah untuk 200 formula,  
Konversi PVP untuk 1 formula**

1. Komposisi bahan dalam granulasi basah untuk 200 formula

	Asam tinggi	Asam rendah	Basa tinggi	Basa rendah
Ekstrak teh hijau (g)	200	200	-	-
Asam malat (g)	480	320	-	-
Laktosa (g)	144	144	144	144
Na bikarbonat (g)	-	-	904	600
Aspartam (g)	-	-	32	32
PVP 3% (ml)	75	75	230	230

2. Konversi PVP untuk 1 formula

1. Granul asam

$$\text{PVP 3\%} = 75 \text{ ml} \rightarrow 75 / 2 = 37,5 \text{ ml}$$

$$3 \text{ g} / 100 \text{ ml} = x / 37,5 \text{ ml}$$

$$x = 1,125 \text{ g}$$

$$\text{Untuk 1 formula} \rightarrow 1,125 \text{ g} / 200 = 0,0056 \sim 0,006 \text{ g}$$

2. Granul basa

$$\text{PVP 3\%} = 230 \text{ ml} \rightarrow 230 / 2 = 115 \text{ ml}$$

$$3 \text{ g} / 100 \text{ ml} = x / 115 \text{ ml}$$

$$x = 3,45 \text{ g}$$

$$\text{Untuk 1 formula} \rightarrow 3,45 \text{ g} / 200 = 0,017 \sim 0,02 \text{ g}$$

**Lampiran 4. Data kandungan lembab ekstrak, Data uji sifat fisik, Data uji homogenitas granul**

1. Data kandungan lembab ekstrak

Replikasi	Kandungan lembab (%)
1	4,01
2	3,97
3	4,28
4	3,96
5	4,02
6	3,93
$\bar{X}$	4,03
SD	0,13

2. Data uji sifat fisik

**Data kandungan lembab granul (%)**

Replikasi	Formula			
	1	a	b	ab
1	2.85	2.81	3.38	3.63
2	3.67	3.46	4.11	4.29
3	2.98	2.86	3.50	2.98
4	3.48	3.28	4.00	4.49
5	2.93	3.29	3.28	3.71
6	3.65	3.54	4.1	4.13
7	3.07	4.14	2.94	3.05
8	3.11	3.62	2.97	3.6
9	3.72	3.33	3.28	3.82
10	3.35	3.3	3.09	3.76
11	3.27	3.55	3.06	3.92
12	3.12	3.36	3.20	3.52
$\bar{X}$	3.27	3.38	3.41	3.74
SD	0.30	0.35	0.43	0.45

**Data kecepatan alir granul (gram/detik)**

Replikasi	Formula			
	1	a	b	ab
1	47.17	40.98	42.55	39.37
2	47.62	41.67	44.05	44.44
3	40.32	43.10	46.73	41.15
4	37.17	40.00	46.51	38.76
5	26.18	40.98	35.09	27.32
6	23.92	22.47	22.08	29.15
7	49.50	53.48	47.62	48.54
8	49.02	54.64	49.75	51.81
9	46.30	58.82	49.50	50.51
10	42.55	56.50	50.00	56.50
11	49.26	59.52	52.08	57.80
12	40.49	55.87	46.08	53.48
$\bar{X}$	41.63	47.34	44.34	44.90
SD	8.73	11.00	8.29	10.03

**Data waktu larut granul (detik)**

Replikasi	Formula			
	1	a	b	ab
1	125	129	124	100
2	120	138	93	109
3	117	133	103	113
4	127	137	118	142
5	120	112	103	127
6	125	113	114	125
7	145	111	114	131
8	140	135	112	116
9	139	112	112	102
10	136	121	102	107
11	129	119	114	115
12	146	114	122	105
$\bar{X}$	130.75	122.83	110.92	116.00
SD	10.09	10.82	9.05	12.85



**Data pH larutan**

Replikasi	Formula			
	1	a	b	ab
1	6.92	6.51	6.84	6.67
2	6.79	6.5	7.03	6.93
3	6.35	6.52	6.92	6.9
4	6.18	6.54	6.94	6.92
5	6.67	6.29	7	6.84
6	6.68	6.4	6.78	6.83
7	6.49	5.91	6.74	6.54
8	6.42	5.78	6.76	6.38
9	6.45	5.83	6.74	6.36
10	6.5	5.78	6.82	6.34
11	6.44	5.84	6.8	6.37
12	6.45	5.86	6.72	6.38
$\bar{X}$	6.53	6.15	6.84	6.62
SD	0.20	0.34	0.11	0.25
CV	3.11	5.46	1.56	3.78

3. Data uji homogenitas granul

Bobot granul (g)	Formula							
	1		a		b		ab	
	asam	basa	asam	basa	asam	basa	asam	basa
1	0.34	0.36	0.34	0.40	0.25	0.36	0.27	0.39
2	0.35	0.34	0.36	0.33	0.25	0.39	0.31	0.35
3	0.36	0.37	0.30	0.31	0.23	0.38	0.26	0.38
4	0.31	0.45	0.36	0.29	0.28	0.39	0.32	0.28
5	0.33	0.35	0.37	0.35	0.27	0.40	0.31	0.35
6	0.36	0.40	0.33	0.30	0.20	0.43	0.34	0.30
$\bar{X}$	0.34	0.38	0.34	0.33	0.24	0.39	0.30	0.34
SD	0.02	0.04	0.02	0.04	0.03	0.02	0.03	0.05
CV	5.85	10.64	6.98	12.42	11.48	5.63	10.33	13.16

**Lampiran 5. Perhitungan desain faktorial**

**1. Kandungan lembab granul**

Formula	Asam malat	Na bikarbonat	Interaksi	Respon
1	-	-	+	3,27
a	+	-	-	3,38
b	-	+	-	3,41
ab	+	+	+	3,74

$$\text{Efek asam malat} = \frac{-3,27 + 3,38 - 3,41 + 3,74}{2} = 0,22$$

$$\text{Efek Na bikarbonat} = \frac{-3,27 - 3,38 + 3,41 + 3,74}{2} = 0,25 \rightarrow \text{DOMINAN}$$

$$\text{Efek interaksi} = \frac{3,27 - 3,38 - 3,41 + 3,74}{2} = 0,11$$

$$\text{Persamaan : } Y = b_0 + b_1 (X_A) + b_2 (X_B) + b_{12}(X_A) (X_B)$$

$$\text{Formula 1} \rightarrow 3,27 = b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \quad (1)$$

$$\text{Formula a} \rightarrow 3,38 = b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12} \quad (2)$$

$$\text{Formula b} \rightarrow 3,41 = b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad (3)$$

$$\text{Formula ab} \rightarrow 3,74 = b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12} \quad (4)$$

- Eliminasi (1) dan (2)

$$\begin{aligned} 3,27 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ 3,38 &= b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12} \\ -0,11 &= -400b_1 - 600000b_{12} \end{aligned} \quad (5)$$

- Eliminasi (3) dan (4)

$$\begin{aligned} 3,41 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \\ 3,74 &= b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12} \\ -0,33 &= -400b_1 - 904000b_{12} \end{aligned} \quad (6)$$

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

- Eliminasi (5) dan (6)

$$\begin{aligned} -0,11 &= -400b_1 - 600000b_{12} \\ -0,33 &= -400b_1 - 904000b_{12} \quad - \\ \hline 0,22 &= 304000 b_{12} \\ b_{12} &= 7,24 \cdot 10^{-7} \end{aligned}$$

- Eliminasi (1) dan (3)

$$\begin{aligned} 3,27 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ 3,41 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad - \\ \hline -0,14 &= -760 b_2 - 608000 b_{12} \quad (7) \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (5)

$$\begin{aligned} -0,11 &= -400b_1 - 600000 (7,24 \cdot 10^{-7}) \\ -0,11 &= -400b_1 - 0,4344 \\ b_1 &= -8,11 \cdot 10^{-4} \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (7)

$$\begin{aligned} -0,14 &= -760 b_2 - 608000 (7,24 \cdot 10^{-7}) \\ -0,14 &= -760 b_2 - 0,44 \\ b_2 &= -3,95 \cdot 10^{-4} \end{aligned}$$

- Substitusi  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_{12}$  ke persamaan (1)

$$\begin{aligned} 3,27 &= b_0 + 800 (-8,11 \cdot 10^{-4}) + 1500 (-3,95 \cdot 10^{-4}) + 1200000 (7,24 \cdot 10^{-7}) \\ 3,27 &= b_0 - 0,6488 - 0,59 + 0,87 \\ b_0 &= 3,64 \end{aligned}$$

**Jadi, persamaannya:**

$$Y = 3,64 - 8,11 \cdot 10^{-4} X_A - 3,95 \cdot 10^{-4} X_B + 7,24 \cdot 10^{-7} X_A X_B$$

## 2. Kecepatan alir granul

Formula	Asam malat	Na bikarbonat	Interaksi	Respon
1	-	-	+	41,63
a	+	-	-	47,34
b	-	+	-	44,34
ab	+	+	+	44,90

$$\text{Efek asam malat} = \frac{-41,63 + 47,34 - 44,34 + 44,90}{2} = 3,315 \rightarrow \text{DOMINAN}$$

$$\text{Efek Na bikarbonat} = \frac{-41,63 - 47,34 + 44,34 + 44,90}{2} = 0,09$$

$$\text{Efek interaksi} = \frac{41,63 - 47,34 - 44,34 + 44,90}{2} = -2,575$$

$$\text{Persamaan : } Y = b_0 + b_1 (X_A) + b_2 (X_B) + b_{12}(X_A) (X_B)$$

$$\text{Formula 1} \rightarrow 41,63 = b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \quad (1)$$

$$\text{Formula a} \rightarrow 47,34 = b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12} \quad (2)$$

$$\text{Formula b} \rightarrow 44,34 = b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad (3)$$

$$\text{Formula ab} \rightarrow 44,90 = b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12} \quad (4)$$

- Eliminasi (1) dan (2)

$$\begin{aligned} 41,63 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ 47,34 &= b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12} \\ \hline -5,71 &= -400b_1 - 600000b_{12} \end{aligned} \quad (5)$$

- Eliminasi (3) dan (4)

$$\begin{aligned} 44,34 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \\ 44,90 &= b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12} \\ \hline -0,56 &= -400b_1 - 904000b_{12} \end{aligned} \quad (6)$$

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

- Eliminasi (5) dan (6)

$$\begin{aligned} -5,71 &= -400b_1 - 600000b_{12} \\ -0,56 &= -400b_1 - 904000b_{12} \quad - \\ \hline -5,15 &= 304000 b_{12} \\ b_{12} &= \mathbf{-1,69 \cdot 10^{-5}} \end{aligned}$$

- Eliminasi (1) dan (3)

$$\begin{aligned} 41,63 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ 44,34 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad - \\ \hline -2,71 &= -760 b_2 - 608000 b_{12} \quad (7) \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (5)

$$\begin{aligned} -5,71 &= -400b_1 - 600000 (-1,69 \cdot 10^{-5}) \\ -5,71 &= -400b_1 + 10,14 \\ b_1 &= \mathbf{0,04} \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (7)

$$\begin{aligned} -2,71 &= -760 b_2 - 608000 (1,69 \cdot 10^{-5}) \\ -2,71 &= -760 b_2 - 10,275 \\ b_2 &= \mathbf{-9,95 \cdot 10^{-3}} \end{aligned}$$

- Substitusi  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_{12}$  ke persamaan (1)

$$\begin{aligned} 41,63 &= b_0 + 800 (0,04) + 1500 (-9,95 \cdot 10^{-3}) + 1200000 (-1,69 \cdot 10^{-5}) \\ 41,63 &= b_0 + 32 - 14,925 - 20,28 \\ b_0 &= \mathbf{44,835} \end{aligned}$$

**Jadi, persamaannya:**

$$Y = 44,835 + 0,04 X_A - 9,95 \cdot 10^{-3} X_B - 1,69 \cdot 10^{-5} X_A X_B$$

3. Waktu larut granul

Formula	Faktor A	Faktor B	Interaksi	Respon
1	-	-	+	130,75
a	+	-	-	122,83
b	-	+	-	110,92
ab	+	+	+	116,00

$$\text{Efek asam malat} = \frac{-130,75 + 122,83 - 110,92 + 116,00}{2} = -1,42$$

$$\text{Efek Na bikarbonat} = \frac{-130,75 - 122,83 + 110,92 + 116,00}{2} = -13,33 \rightarrow \text{DOMINAN}$$

$$\text{Efek interaksi} = \frac{130,75 - 122,83 - 110,92 + 116,00}{2} = 6,5$$

Persamaan :  $Y = b_0 + b_1 (X_A) + b_2 (X_B) + b_{12}(X_A) (X_B)$

Formula 1  $\rightarrow 130,75 = b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12}$  (1)

Formula a  $\rightarrow 122,83 = b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12}$  (2)

Formula b  $\rightarrow 110,92 = b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12}$  (3)

Formula ab  $\rightarrow 116,00 = b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12}$  (4)

- Eliminasi (1) dan (2)

$$\begin{aligned} 130,75 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ \underline{122,83} &= \underline{b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12}} - \\ 7,92 &= -400b_1 - 600000b_{12} \end{aligned} \quad (5)$$

- Eliminasi (3) dan (4)

$$\begin{aligned} 110,92 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \\ \underline{116,00} &= \underline{b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12}} - \\ - 5,08 &= -400b_1 - 904000b_{12} \end{aligned} \quad (6)$$

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

- Eliminasi (5) dan (6)

$$\begin{aligned} 7,92 &= -400b_1 - 600000b_{12} \\ -5,08 &= -400b_1 - 904000b_{12} \quad - \\ \hline 13 &= 304000 b_{12} \\ b_{12} &= \mathbf{4,28 \cdot 10^{-5}} \end{aligned}$$

- Eliminasi (1) dan (3)

$$\begin{aligned} 130,75 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ 110,92 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad - \\ \hline 19,83 &= -760 b_2 - 608000 b_{12} \quad (7) \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (5)

$$\begin{aligned} 7,92 &= -400b_1 - 600000 (4,28 \cdot 10^{-5}) \\ 7,92 &= -400b_1 - 25,68 \\ b_1 &= \mathbf{-0,08} \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (7)

$$\begin{aligned} 19,83 &= -760 b_2 - 608000 (4,28 \cdot 10^{-5}) \\ 19,83 &= -760 b_2 - 26,02 \\ b_2 &= \mathbf{-0,06} \end{aligned}$$

- Substitusi  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_{12}$  ke persamaan (1)

$$\begin{aligned} 130,75 &= b_0 + 800 (-0,08) + 1500 (-0,06) + 1200000 (4,28 \cdot 10^{-5}) \\ 130,75 &= b_0 - 64 - 90 + 51,36 \\ b_0 &= \mathbf{233,39} \end{aligned}$$

**Jadi, persamaannya:**

$$Y = 233,39 - 0,08 X_A - 0,06 X_B + 4,28 \cdot 10^{-5} X_A X_B$$

## 4. pH larutan

Formula	Asam malat	Na bikarbonat	Interaksi	Respon
1	-	-	+	6,53
a	+	-	-	6,15
b	-	+	-	6,84
ab	+	+	+	6,62

$$\text{Efek asam malat} = \frac{-6,53 + 6,15 - 6,84 + 6,62}{2} = -0,3$$

$$\text{Efek Na bikarbonat} = \frac{-6,53 - 6,15 + 6,84 + 6,62}{2} = 0,39 \rightarrow \text{DOMINAN}$$

$$\text{Efek interaksi} = \frac{6,53 - 6,15 - 6,84 + 6,62}{2} = 0,08$$

$$\text{Persamaan : } Y = b_0 + b_1 (X_A) + b_2 (X_B) + b_{12}(X_A) (X_B)$$

$$\text{Formula 1} \rightarrow 6,53 = b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \quad (1)$$

$$\text{Formula a} \rightarrow 6,15 = b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12} \quad (2)$$

$$\text{Formula b} \rightarrow 6,84 = b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad (3)$$

$$\text{Formula ab} \rightarrow 6,62 = b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12} \quad (4)$$

- Eliminasi (1) dan (2)

$$\begin{array}{r} 6,53 = b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ \underline{6,15 = b_0 + 1200b_1 + 1500b_2 + 1800000b_{12} -} \\ 0,38 = -400b_1 - 600000b_{12} \end{array} \quad (5)$$

- Eliminasi (3) dan (4)

$$\begin{array}{r} 6,84 = b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \\ \underline{6,62 = b_0 + 1200b_1 + 2260b_2 + 2712000b_{12} -} \\ 0,22 = -400b_1 - 904000b_{12} \end{array} \quad (6)$$



## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

- Eliminasi (5) dan (6)

$$\begin{aligned} 0,38 &= -400b_1 - 600000b_{12} \\ 0,22 &= -400b_1 - 904000b_{12} \quad - \\ \hline 0,16 &= 304000 b_{12} \\ b_{12} &= \mathbf{5,26 \cdot 10^{-7}} \end{aligned}$$

- Eliminasi (1) dan (3)

$$\begin{aligned} 6,53 &= b_0 + 800b_1 + 1500b_2 + 1200000b_{12} \\ 6,84 &= b_0 + 800b_1 + 2260b_2 + 1808000b_{12} \quad - \\ \hline -0,31 &= -760 b_2 - 608000 b_{12} \quad (7) \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (5)

$$\begin{aligned} 0,38 &= -400b_1 - 600000 (5,26 \cdot 10^{-7}) \\ 0,38 &= -400b_1 - 0,3156 \\ b_1 &= \mathbf{-1,74 \cdot 10^{-3}} \end{aligned}$$

- Eliminasi  $b_{12}$  ke persamaan (7)

$$\begin{aligned} -0,31 &= -760 b_2 - 608000 (5,26 \cdot 10^{-7}) \\ -0,31 &= -760 b_2 - 0,3198 \\ b_2 &= \mathbf{-1,29 \cdot 10^{-5}} \end{aligned}$$

- Substitusi  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_{12}$  ke persamaan (1)

$$\begin{aligned} 6,53 &= b_0 + 800 (-1,74 \cdot 10^{-3}) + 1500 (-1,29 \cdot 10^{-5}) + 1200000 (5,26 \cdot 10^{-7}) \\ 6,53 &= b_0 - 1,392 - 0,019 + 0,631 \\ b_0 &= \mathbf{7,31} \end{aligned}$$

**Jadi, persamaannya:**

$$Y = \mathbf{7,31 - 1,74 \cdot 10^{-3} X_A - 1,29 \cdot 10^{-5} X_B + 5,26 \cdot 10^{-7} X_A X_B}$$

Lampiran 6. Perhitungan *Yate's treatment*

1. Kandungan lembab granul

Replikasi	1	b	a	ab
	A-		A+	
	B-	B+	B-	B+
1	2.85	3.38	2.81	3.63
2	3.67	4.11	3.46	4.29
3	2.98	3.5	2.86	2.98
4	3.48	4	3.28	4.49
5	2.93	3.28	3.29	3.71
6	3.65	4.1	3.54	4.13
7	3.07	2.94	4.14	3.05
8	3.11	2.97	3.62	3.6
9	3.72	3.28	3.33	3.82
10	3.35	3.09	3.3	3.76
11	3.27	3.06	3.55	3.92
12	3.12	3.2	3.36	3.52

$\Sigma y^2$  = total sum of squares

$$\begin{aligned} \Sigma y^2 &= (2,85)^2 + (3,67)^2 + (2,98)^2 + (3,48)^2 + (2,93)^2 + (3,65)^2 + (3,07)^2 + (3,11)^2 \\ &+ (3,72)^2 + (3,35)^2 + (3,27)^2 + (3,12)^2 + (3,38)^2 + (4,11)^2 + (3,5)^2 + 4^2 + \\ &(3,28)^2 + (4,1)^2 + (2,94)^2 + (2,97)^2 + (3,28)^2 + (3,09)^2 + (3,06)^2 + (3,2)^2 + \\ &(2,81)^2 + (3,46)^2 + (2,86)^2 + (3,28)^2 + (3,29)^2 + (3,54)^2 + (4,14)^2 + (3,62)^2 \\ &+ (3,33)^2 + (3,3)^2 + (3,55)^2 + (3,36)^2 + (3,63)^2 + (4,29)^2 + (2,98)^2 + (4,49)^2 \\ &+ (3,71)^2 + (4,13)^2 + (3,05)^2 + (3,6)^2 + (3,82)^2 + (3,76)^2 + (3,92)^2 + (3,52)^2 \\ &- \frac{(165,55)^2}{48} \\ &= 8,08 \end{aligned}$$

## PLAGIAT MERUPAKAN TINDAKAN TIDAK TERPUJI

R<sub>yy</sub> = replicate sum of square

$$R_{yy} = \left( \frac{(12,67)^2 + (15,53)^2 + (12,32)^2 + (15,25)^2 + (13,21)^2 + (15,42)^2 + (13,2)^2 + (13,3)^2 + (14,15)^2 + (13,5)^2 + (13,8)^2 + (13,2)^2}{4} - \frac{(165,55)^2}{48} \right)$$

$$= 3,18$$

T<sub>yy</sub> = treatment sum of squares

$$T_{yy} = \left( \frac{(39,2)^2 + (40,91)^2 + (40,54)^2 + (44,9)^2}{12} \right) - \frac{(165,55)^2}{48}$$

$$= 1,51$$

E<sub>yy</sub> = experimental error sum of squares

$$= 8,08 - 3,18 - 1,51$$

$$= 3,39$$

A<sub>yy</sub> = sum of squares associated with the different level of a

$$= \left( \frac{(80,11)^2 + (85,44)^2}{24} \right) - \frac{(165,55)^2}{48}$$

$$= 0,59$$

B<sub>yy</sub> = sum of squares associated with the different level of b

$$= \left( \frac{(79,74)^2 + (85,81)^2}{24} \right) - \frac{(165,55)^2}{48}$$

$$= 0,77$$

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Replicates	11	3,18	0,29	
Treatment	3	1,51	0,50	
a	1	0,59	0,59	<b>5,76</b>
b	1	0,77	0,77	<b>7,47</b>
ab	1	0,15	0,15	<b>1,42</b>
Experimental error	33	3,39	0,10	
Total	47	8,08		

$$F_a = \frac{\text{mean squares for a effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{0,59}{0,10} = 5,76$$

$$F_b = \frac{\text{mean squares for } b \text{ effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{0,77}{0,10} = 7,47$$

$$F_{ab} = \frac{\text{mean squares for } ab \text{ effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{0,15}{0,10} = 1,42$$

Nilai F(1,33) pada tabel dengan taraf kepercayaan 95 % adalah 4,13

**2. Kecepatan alir granul**

Replikasi	1	b	a	ab
	A-		A+	
	B-	B+	B-	B+
1	47.17	42.55	40.98	39.37
2	47.62	44.05	41.67	44.44
3	40.32	46.73	43.10	41.15
4	37.17	46.51	40.00	38.76
5	26.18	35.09	40.98	27.32
6	23.92	22.08	22.47	29.15
7	49.50	47.62	53.48	48.54
8	49.02	49.75	54.64	51.81
9	46.30	49.50	58.82	50.51
10	42.55	50.00	56.50	56.50
11	49.26	52.08	59.52	57.80
12	40.49	46.08	55.87	53.48

$\Sigma y^2$  = total sum of squares

$$\begin{aligned} \Sigma y^2 &= (47,17)^2 + (47,62)^2 + (40,32)^2 + (37,17)^2 + (26,18)^2 + (23,92)^2 + (49,50)^2 + \\ &(49,02)^2 + (46,30)^2 + (42,55)^2 + (49,26)^2 + (40,49)^2 + (42,55)^2 + (44,05)^2 + \\ &(46,73)^2 + (46,51)^2 + (35,09)^2 + (22,08)^2 + (47,62)^2 + (49,75)^2 + (49,50)^2 + \\ &(50,00)^2 + (52,08)^2 + (46,08)^2 + (40,98)^2 + (41,67)^2 + (43,10)^2 + (40,00)^2 + \\ &(40,98)^2 + (22,47)^2 + (53,48)^2 + (54,64)^2 + (58,82)^2 + (56,50)^2 + (59,52)^2 + \\ &(55,87)^2 + (39,37)^2 + (44,44)^2 + (41,15)^2 + (38,76)^2 + (27,32)^2 + (29,15)^2 + \\ &(48,54)^2 + (51,81)^2 + (50,51)^2 + (56,50)^2 + (57,80)^2 + (53,48)^2 - \frac{(2138,44)^2}{48} \\ &= 4231,38 \end{aligned}$$

$R_{yy}$  = replicate sum of square

$$\begin{aligned} R_{yy} &= \left( \frac{(170,08)^2 + (177,78)^2 + (171,31)^2 + (162,45)^2 + (129,57)^2 + (97,62)^2 + (199,14)^2 + (205,23)^2 + \right. \\ &\left. (205,13)^2 + (205,55)^2 + (218,67)^2 + (195,91)^2}{4} \right) \\ &- \frac{(2138,44)^2}{48} \\ &= 3453,21 \end{aligned}$$

$T_{yy}$  = treatment sum of squares

$$\begin{aligned} T_{yy} &= \left( \frac{(499,51)^2 + (532,05)^2 + (568,04)^2 + (538,84)^2}{12} \right) - \frac{(2138,44)^2}{48} \\ &= 197,85 \end{aligned}$$

$E_{yy}$  = experimental error sum of squares

$$\begin{aligned} &= 4231,38 - 3453,21 - 197,85 \\ &= 580,33 \end{aligned}$$

$A_{yy}$  = sum of squares associated with the different level of a

$$\begin{aligned} &= \left( \frac{(1031,56)^2 + (1106,88)^2}{24} \right) - \frac{(2138,44)^2}{48} \\ &= 118,20 \end{aligned}$$

Byy = sum of squares associated with the different level of b

$$= \left( \frac{(1067,55)^2 + (1070,89)^2}{24} \right) - \frac{(2138,44)^2}{48}$$

$$= 0,23$$

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Replicates	11	3453,21	313,93	
Treatment	3	197,85	65,95	
a	1	118,20	118,20	<b>6,72</b>
b	1	0,23	0,23	<b>0,01</b>
ab	1	79,41	79,41	<b>4,52</b>
Experimental error	33	580,33	17,59	
Total	47	4231,38		

$$F_a = \frac{\text{mean squares for a effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{118,20}{17,59} = 6,72$$

$$F_b = \frac{\text{mean squares for b effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{0,23}{17,59} = 0,01$$

$$F_{ab} = \frac{\text{mean squares for ab effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{79,41}{17,59} = 4,52$$

Nilai F(1,33) pada tabel dengan taraf kepercayaan 95 % adalah 4,13

3. Waktu larut granul

Replikasi	1	b	a	ab
	A-		A+	
	B-	B+	B-	B+
1	125	124	129	100
2	120	93	138	109
3	117	103	133	113
4	127	118	137	142
5	120	103	112	127
6	125	114	113	125
7	145	114	111	131
8	140	112	135	116
9	139	112	112	102
10	136	102	121	107
11	129	114	119	115
12	146	122	114	105

$\Sigma y^2$  = total sum of squares

$$\begin{aligned} \Sigma y^2 &= (125)^2 + (120)^2 + (117)^2 + (127)^2 + (120)^2 + (125)^2 + (145)^2 + (140)^2 + \\ & (139)^2 + (136)^2 + (129)^2 + (146)^2 + (124)^2 + (93)^2 + (103)^2 + (118)^2 + \\ & (103)^2 + (114)^2 + (114)^2 + (112)^2 + (112)^2 + (102)^2 + (114)^2 + (122)^2 + \\ & (129)^2 + (138)^2 + (133)^2 + (137)^2 + (112)^2 + (113)^2 + (111)^2 + (135)^2 + \\ & (112)^2 + (121)^2 + (119)^2 + (114)^2 + (100)^2 + (109)^2 + (113)^2 + (142)^2 + \\ & (127)^2 + (125)^2 + (131)^2 + (116)^2 + (102)^2 + (107)^2 + (115)^2 + (105)^2 - \\ & \frac{(5766)^2}{48} \\ & = 7789,25 \end{aligned}$$

Ryy = replicate sum of square

Ryy =

$$\left( \frac{(478)^2 + (460)^2 + (466)^2 + (524)^2 + (462)^2 + (477)^2 + (501)^2 + (503)^2 + (465)^2 + (466)^2 + (477)^2 + (487)^2}{4} - \frac{(5766)^2}{48} \right)$$

$$= 1078,75$$

Tyy = treatment sum of squares

$$Tyy = \left( \frac{(1569)^2 + (1331)^2 + (1474)^2 + (1392)^2}{12} \right) - \frac{(5766)^2}{48}$$

$$= 2664,42$$

Eyy = experimental error sum of squares

$$= 7789,25 - 1078,75 - 2664,42$$

$$= 4046,08$$

Ayy = sum of squares associated with the different level of a

$$= \left( \frac{(2900)^2 + (2866)^2}{24} \right) - \frac{(5766)^2}{48}$$

$$= 24,08$$

Byy = sum of squares associated with the different level of b

$$= \left( \frac{(3043)^2 + (2723)^2}{24} \right) - \frac{(5766)^2}{48}$$

$$= 2133,33$$

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Replicates	11	1078,75	98,07	
Treatment	3	2664,42	888,14	
a	1	24,08	24,08	<b>0,20</b>
b	1	2133,33	2133,33	<b>17,40</b>
ab	1	507,00	507,00	<b>4,14</b>
Experimental error	33	4046,08	122,61	
Total	47	7789,25		



$$F_a = \frac{\text{mean squares for a effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{24,08}{122,61} = 0,20$$

$$F_b = \frac{\text{mean squares for b effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{2133,33}{122,61} = 17,40$$

$$F_{ab} = \frac{\text{mean squares for ab effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{507,00}{122,61} = 4,14$$

Nilai F(1,33) pada tabel dengan taraf kepercayaan 95 % adalah 4,13

#### 4. pH larutan

Replikasi	1	b	a	ab
	A-		A+	
	B-	B+	B-	B+
1	6.92	6.84	6.51	6.67
2	6.79	7.03	6.5	6.93
3	6.35	6.92	6.52	6.9
4	6.18	6.94	6.54	6.92
5	6.67	7	6.29	6.84
6	6.68	6.78	6.4	6.83
7	6.49	6.74	5.91	6.54
8	6.42	6.76	5.78	6.38
9	6.45	6.74	5.83	6.36
10	6.5	6.82	5.78	6.34
11	6.44	6.8	5.84	6.37
12	6.45	6.72	5.86	6.38

$\Sigma y^2$  = total sum of squares

$$\begin{aligned} \Sigma y^2 &= (6,92)^2 + (6,79)^2 + (6,35)^2 + (6,18)^2 + (6,67)^2 + (6,68)^2 + (6,49)^2 + (6,42)^2 \\ &+ (6,45)^2 + (6,5)^2 + (6,44)^2 + (6,45)^2 + (6,84)^2 + (7,03)^2 + (6,92)^2 + (6,94)^2 \\ &+ (7)^2 + (6,78)^2 + (6,74)^2 + (6,76)^2 + (6,74)^2 + (6,82)^2 + (6,8)^2 + (6,72)^2 + \\ &(6,51)^2 + (6,5)^2 + (6,52)^2 + (6,54)^2 + (6,29)^2 + (6,4)^2 + (5,91)^2 + (5,78)^2 + \\ &(5,83)^2 + (5,78)^2 + (5,84)^2 + (5,86)^2 + (6,67)^2 + (6,93)^2 + (6,9)^2 + (6,92)^2 + \\ &(6,84)^2 + (6,83)^2 + (6,54)^2 + (6,38)^2 + (6,36)^2 + (6,34)^2 + (6,37)^2 + (6,38)^2 - \\ &\frac{(313,65)^2}{48} \\ &= 5,53 \end{aligned}$$

Ryy = replicate sum of square

$$\begin{aligned} Ryy &= \left( \frac{(26,94)^2 + (27,25)^2 + (26,69)^2 + (26,58)^2 + (26,8)^2 + (26,69)^2 + (25,68)^2 + (25,34)^2 + (25,38)^2 + (25,44)^2 + (25,45)^2 + (25,41)^2}{4} \right) \\ &- \frac{(313,65)^2}{48} \\ &= 1,51 \end{aligned}$$

Tyy = treatment sum of squares

$$\begin{aligned} Tyy &= \left( \frac{(78,34)^2 + (82,09)^2 + (73,76)^2 + (79,46)^2}{12} \right) - \frac{(313,65)^2}{48} \\ &= 3,02 \end{aligned}$$

Eyy = experimental error sum of squares

$$\begin{aligned} &= 5,53 - 1,51 - 3,02 \\ &= 0,99 \end{aligned}$$

Ayy = sum of squares associated with teh different level of a

$$\begin{aligned} &= \left( \frac{(160,43)^2 + (153,22)^2}{24} \right) - \frac{(313,65)^2}{48} \\ &= 1,08 \end{aligned}$$

Byy = sum of squares associated with teh different level of b

$$\begin{aligned} &= \left( \frac{(152,1)^2 + (161,55)^2}{24} \right) - \frac{(313,65)^2}{48} \\ &= 1,86 \end{aligned}$$

<i>Source of Variation</i>	<i>Degrees of Freedom</i>	<i>Sum of Squares</i>	<i>Mean Square</i>	F
<i>Replicates</i>	11	1,51	0,14	
<i>Treatment</i>	3	3,02	1,01	
a	1	1,08	1,08	<b>35,93</b>
b	1	1,86	1,86	<b>61,72</b>
ab	1	0,08	0,08	<b>2,63</b>
<i>Experimental error</i>	33	0,99	0,03	
<i>Total</i>	47	5,53		

$$F_a = \frac{\text{mean squares for a effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{1,08}{0,03} = 35,93$$

$$F_b = \frac{\text{mean squares for b effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{1,86}{0,03} = 61,72$$

$$F_{ab} = \frac{\text{mean squares for ab effect}}{\text{mean squares for experimental error}}$$

$$= \frac{0,08}{0,03} = 2,63$$

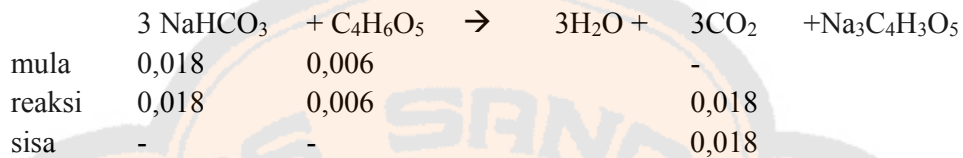
Nilai F(1,33) pada tabel dengan taraf kepercayaan 95 % adalah 4,13

**Lampiran 7. Perhitungan volume CO<sub>2</sub> teoritis**

**F<sub>1</sub>**

Asam malat =  $\frac{0,8}{134} = 5,970 \cdot 10^{-3}$  mol

Natrium bikarbonat =  $1,5/84 = 0,018$  mol



Volume CO<sub>2</sub> yang dihasilkan pada formula F<sub>1</sub> terhitung dalam suhu konstan (25°C) dan tekanan normal (1 atm) adalah  $0,018 \times 22,4 = 0,403$  liter.

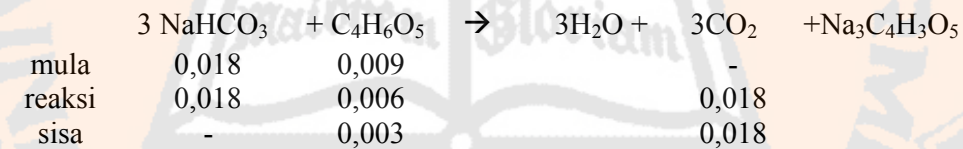
Massa CO<sub>2</sub> =  $0,018 \times 44$   
 = 0,792 g

Dalam 1x minum =  $0,792 \text{ g} / 200 \text{ ml}$

**F<sub>a</sub>**

Asam malat =  $\frac{1,2}{134} = 8,955 \cdot 10^{-3}$  mol.

Natrium bikarbonat =  $1,5/84 = 0,018$  mol.



Volume CO<sub>2</sub> yang dihasilkan pada formula F<sub>a</sub> terhitung dalam suhu konstan (25°C) dan tekanan normal (1 atm) adalah  $0,018 \times 22,4 = 0,403$  liter.

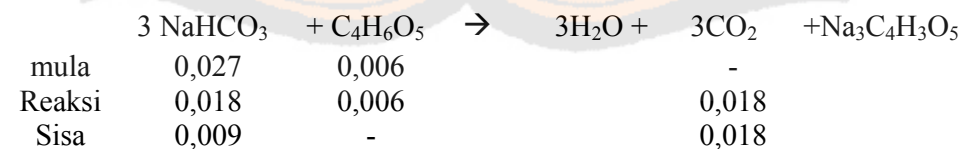
Massa CO<sub>2</sub> =  $0,018 \times 44$   
 = 0,792 g

Dalam 1x minum =  $0,792 \text{ g} / 200 \text{ ml}$

**F<sub>b</sub>**

Asam malat =  $\frac{0,8}{134} = 5,970 \cdot 10^{-3}$  mol

Natrium bikarbonat =  $2,26/84 = 0,027$  mol



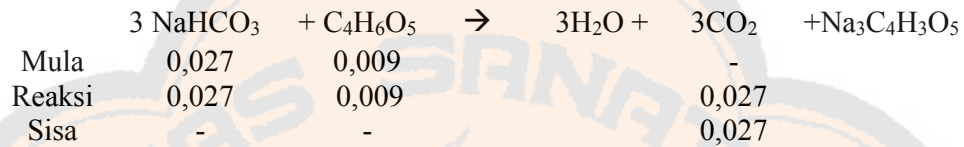
Volume CO<sub>2</sub> yang dihasilkan pada formula F<sub>b</sub> terhitung dalam suhu konstan (25°C) dan tekanan normal (1 atm) adalah  $0,018 \times 22,4 = 0,403$  liter.

$$\begin{aligned} \text{Massa CO}_2 &= 0,018 \times 44 \\ &= 0,792 \text{ g} \\ \text{Dalam 1x minum} &= 0,792 \text{ g} / 200 \text{ ml} \end{aligned}$$

**F<sub>ab</sub>**

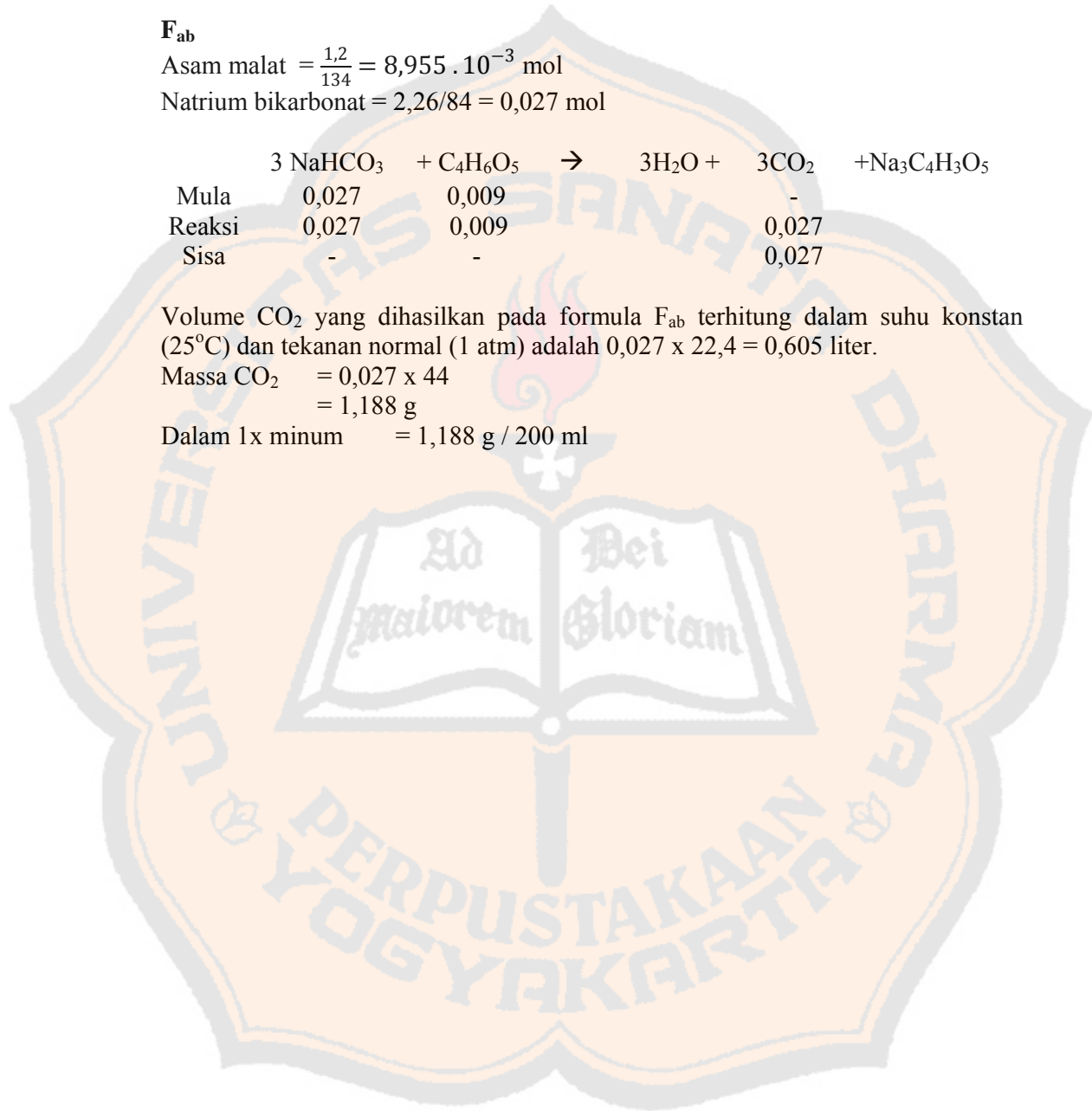
$$\text{Asam malat} = \frac{1,2}{134} = 8,955 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\text{Natrium bikarbonat} = 2,26/84 = 0,027 \text{ mol}$$



Volume CO<sub>2</sub> yang dihasilkan pada formula F<sub>ab</sub> terhitung dalam suhu konstan (25°C) dan tekanan normal (1 atm) adalah 0,027 x 22,4 = 0,605 liter.

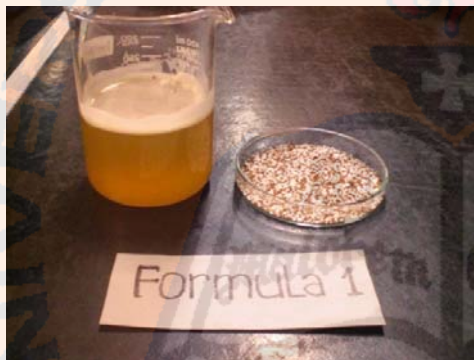
$$\begin{aligned} \text{Massa CO}_2 &= 0,027 \times 44 \\ &= 1,188 \text{ g} \\ \text{Dalam 1x minum} &= 1,188 \text{ g} / 200 \text{ ml} \end{aligned}$$



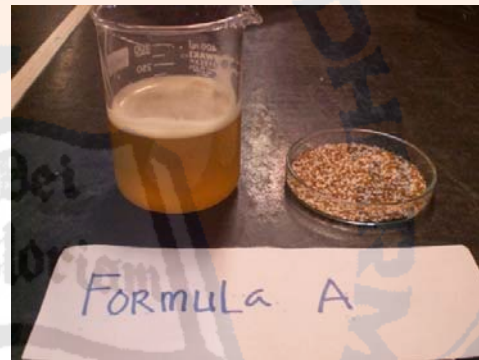
Lampiran 8. Dokumentasi



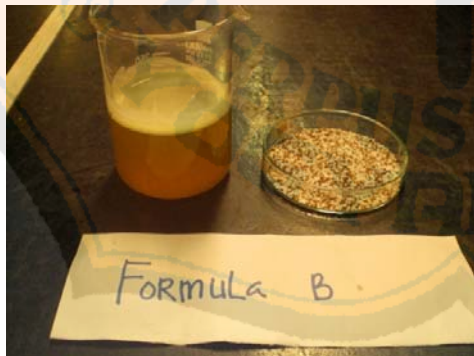
Ekstrak Teh Hijau



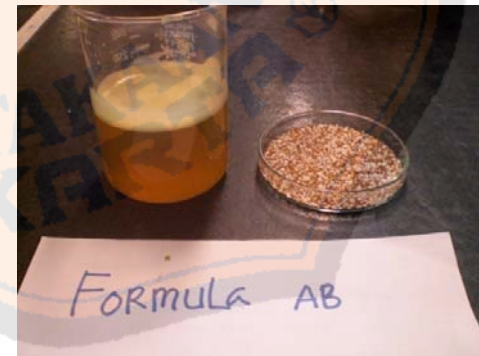
Formula 1



Formula a



Formula b



Formula ab

**BIOGRAFI PENULIS**

Penulis skripsi dengan judul “Optimasi Campuran Asam Malat dan Natrium Bikarbonat sebagai Eksipien dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) secara Granulasi Basah” bernama Erika Dwijayanti Buntoro. Lahir di Yogyakarta pada tanggal 20 Mei 1987, merupakan putri pasangan Silvester Andy Buntoro dan Gertrudis Kiik. Penulis telah menyelesaikan pendidikan di TK Pangudi Luhur Yogyakarta pada tahun 1993 dan SD Pangudi Luhur Yogyakarta pada tahun 1993 hingga 1999. Penulis melanjutkan pendidikan di SMP Stella Duce I Yogyakarta pada tahun 1999 hingga tahun 2002 dan SMU Stella Duce I Yogyakarta pada tahun 2002 hingga tahun 2005. Setamat dari SMU, penulis melanjutkan kuliah S1 di Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta pada tahun 2005 hingga awal tahun 2009. Semasa kuliah, penulis pernah menjadi asisten dosen Praktikum Spektroskopi pada tahun 2007, Praktikum Farmakologi Dasar dan Praktikum Formulasi dan Teknologi Sediaan Cair Semi Padat pada tahun 2008. Penulis juga pernah menjadi anggota Jaringan Mahasiswa Kesehatan Indonesia (JMKI) dan aktif dalam beberapa kepanitiaan di tingkat fakultas.