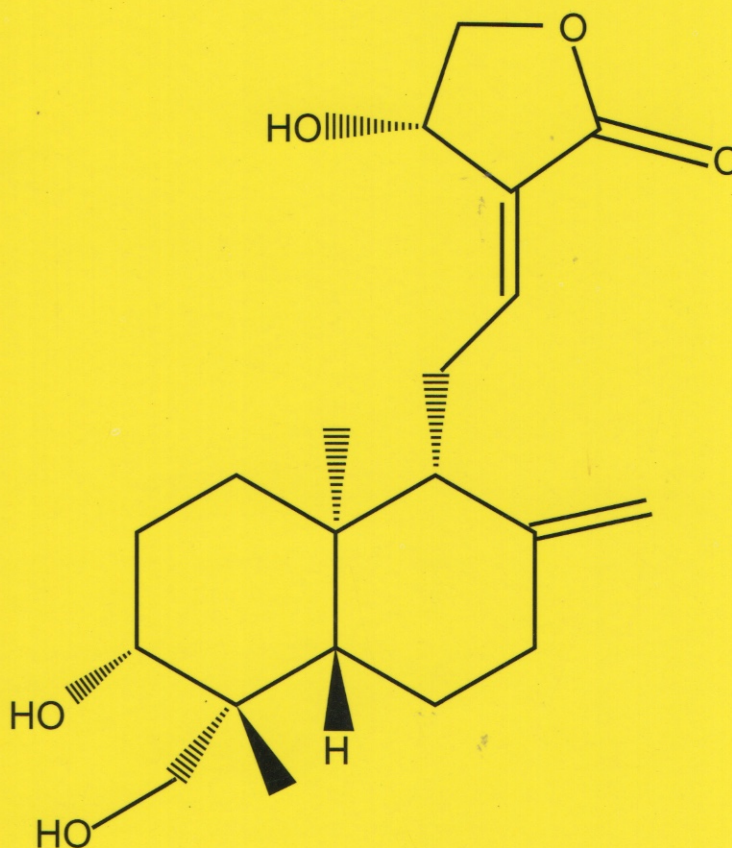




Majalah

Farmasi Indonesia

(Indonesian Journal of Pharmacy)



MAJALAH FARMASI INDONESIA
(INDONESIAN JOURNAL OF PHARMACY)

ISSN : 0126-1037
STT. NO. 1652/SK/DITJEN PPG/STT/1990
TERBIT 4 KALI DALAM SETAHUN (TRIWULAN)
KELANJUTAN MAJALAH FARMASI INDONESIA SIT NO. 1404/1972
TERBIT SEJAK TAHUN 1972

PIMPINAN UMUM/PENANGGUNG JAWAB

Prof. Dr. Marchaban DESS., Apt.

Dewan Penyunting

Ketua	Dr. Pudjono SU., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
Wakil Ketua	Dr. Edy Meiyanto M.Si., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
Sekretaris I	Dr. Ritmaleni, S.Si. (Fakultas Farmasi UGM)
Sekretaris II	Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
Anggota	Prof. Dr. Achmad Fudholi, D.E.A., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
	Prof. Dr. A.M. Gunawan Indrayanto, Apt. (Fakultas Farmasi UNAIR)
	Prof. Dr. Lukman Hakim, M.Sc., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
	Prof. Dr. Sugiyanto, SU., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
	Prof. Dr. Subagus Wahyuono, M.Sc., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
	Dr. Ag. Yuswanto H.S., SU., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)
	Dr. Akhmad Kharis N., M.Si., Apt. (Fakultas Farmasi UGM)

Distribusi

Intan Purbaningsih
(Fakultas Farmasi UGM)

Penerbit

Fakultas Farmasi UGM

Setting Layout

Puma Arfah, A.Md.Kom
(Fakultas Farmasi UGM)

Percetakan

PAS OFFSET
Jln. Lowanu 23 Yogyakarta
Telp./Fax : (0274)377879
E-mail : pas.offset@gmail.com

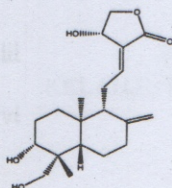
Alamat penyunting/Tata Usaha

Fakultas Farmasi UGM, Sekip Utara, Yogyakarta 55281
Telp. (0274) 543120, 6645911. Fax. (0274) 543120
Rek. Bank Mandiri Cab. UGM a.n. Dr. Pudjono SU., Apt. **No. 137.00.0316841.2**
E-mail : **mfi@ugm.ac.id**
Homepage-site <http://mfi.farmasi.ugm.ac.id>

DAFTAR ISI

Daftar Isi	i
Surat Pengantar dari Penyunting	iii
Formulir Untuk Berlangganan	iv
Pengaruh asam fumarat-natrium bikarbonat terhadap kualitas granul <i>effervescent</i> teh hijau secara granulasi kering <i>Agatha Budi Susiana Lestari dan Maria Yuli Trisusilawati</i>	231 – 237
Aktivitas antimalaria ekstrak etil asetat kulit batang mundu (<i>Garcinia dulcis</i> Kurz) <i>Gunawan Pamudji Widodo dan Mamik Ponco Rabayu</i>	238 – 242
Uji aktivitas senyawa antiplasmodium dari fungi endofit tanaman <i>Artemisia annua</i> L. <i>Wabyono, Pudjono dan Widyati P.</i>	243 – 248
Aktivitas antibakteri ekstrak etanolik daun dan umbi <i>Crinum asiaticum</i> L. terhadap bakteri penyebab jerawat <i>Azrifitria, Syaikhul Aziz dan Chairul</i>	249 – 254
Inhibitory effect of THPGV-0 on the histamine release from antigen-induced RBL-2H3 cells <i>Agung Endro Nugrobo, Ritmaleni, Novrizal Abdi Sabid and Kazutaka Maeyama</i>	255 – 262
Macroporous thermosensitive poly(HEMA-co-NIPAAm) hydrogels for controlled drug delivery application <i>Yuli Setiyorini</i>	263 – 270
Radioiodinasi andrografolid dan biodistri-businya dalam mencit untuk perunut inflamasi <i>Jutti Levita, Cahya Nova A., As'ari Nawawi, Abdul Mutalib³ dan Slamet Ibrahim</i>	271 – 278
Identifikasi senyawa antikanker dari ekstrak kloroform kulit batang <i>Rhizophora mucronata</i> <i>Hartiwi Diastuti dan Warsinab</i>	279 – 284
Optimasi formula tablet lepas lambat kaptopril menggunakan metode desain faktorial <i>Melinda Prativi dan Lannie Hadisoewignyo</i>	285 – 295

Penelitian air rebusan (*Arcangelisia flava* L. Merr) sebagai obat diare berdarah 296 – 302
masyarakat kabupaten Muna Sulawesi Tenggara
Mubammad Akebram Larish, Shu'arsono, Suci Kurniawati dan Arif Nurrobbilad



Cover:
Lihat Jutti Levita, Hal. 272
Gambar 1. Struktur andrografolid.

**MAJALAH FARMASI INDONESIA
TERAKREDITASI
SESUAI SK DIKTI NOMOR : 43/DIKTI/Kep/2008**

Pengaruh asam fumarat-natrium bikarbonat terhadap kualitas granul *effervescent* teh hijau secara granulasi kering

The effect of fumaric acid-sodium bicarbonate on the green tea *effervescent* granule's quality made by dry granulation

Agatha Budi Susiana Lestari*¹ dan Maria Yuli Trisusilawati

Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

Abstrak

Tanaman teh (*Camellia sinensis* L.) sudah terbukti secara ilmiah mengandung zat berkhasiat yang dapat membantu memelihara kesehatan tubuh, salah satu diantaranya adalah *epigallocatechin gallate* (EGCG). Melalui penelitian ini dicoba untuk membuat suatu sediaan *effervescent* sebagai salah satu alternatif untuk mengkonsumsi teh hijau, dengan fokus penelitian pada pengaruh dari asam fumarat, natrium bikarbonat dan interaksi keduanya dalam menentukan sifat fisik sediaan granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang dibuat dengan metode granulasi kering. Sifat fisik granul *effervescent* yang diuji meliputi kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, dan pH larutan. Metode analisis statistik yang digunakan adalah desain faktorial dan *Yate's treatment* dengan taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil penelitian, natrium bikarbonat berpengaruh dominan terhadap pH larutan, kecepatan alir dan kandungan lembab granul *effervescent*. Asam fumarat berpengaruh dominan terhadap waktu larut granul *effervescent*.

Kata kunci : teh hijau, asam fumarat, granul *effervescent*, granulasi kering

Abstract

Tea plant (*Camellia sinensis* L.) had been known to contains epigallocatechin gallate (EGCG) that can be used to maintain the healthy. In this research, the green tea was tried to be formulated in *effervescent* dosage form, with the focus on the effect among fumaric acid, sodium bicarbonate, and the interaction between fumaric acid and sodium bicarbonate on the green tea extract *effervescent* granule's physical properties, that made by dry granulation method. Physical properties of *effervescent* granule that been study were moisture content, flow rate, disintegration time, and pH of the solution. The result showed that sodium bicarbonate was dominant in determining pH, granule flow rate and moisture content of granule, whereas fumaric acid dominant in disintegration time of *effervescent* granule.

Key words : green tea, fumaric acid, *effervescent* granule, dry granulation

Pendahuluan

Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) secara luas dikonsumsi sebagai minuman kesehatan yang sebagian besar komponen utamanya adalah polifenol (Rohdiana, *et al.*, 2005). Salah satu senyawa polifenol yang banyak terdapat dalam teh adalah katekin yang meliputi epigalokatekin galat (EGCG), epigalokatekin (EGC),

epikatekin galat (ECG), dan epikatekin (EC). Epigalokatekin galat (EGCG) adalah jenis katekin yang paling banyak dijumpai dalam ekstrak teh hijau, dengan konsentrasi 60-70 % dari jumlah keseluruhan katekin (Svobodova, *et al.*, 2003). Berdasarkan beberapa penelitian diketahui bahwa EGCG merupakan antioksidan yang potensial dibandingkan

dengan katekin dan turunan katekin lainnya karena EGCG memiliki gugus hidroksil yang paling banyak (Zhou, *et al.*, 2003).

Untuk memberikan alternatif bentuk sediaan lain yang lebih mudah dikonsumsi, dapat diterima oleh masyarakat dan terjamin ketepatan dosisnya, maka pada penelitian ini ekstrak teh hijau disajikan dalam bentuk granul *effervescent* yang dibuat dengan metode granulasi kering dengan asam fumarat sebagai sumber asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa. Ansel (1989) menyatakan bahwa beberapa keuntungan sediaan *effervescent* adalah penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis yang tepat, penggunaannya lebih mudah, dapat diberikan kepada orang yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul, selain itu larutan dengan karbonat yang dihasilkan dapat memberikan efek segar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dapat diformulasi menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, dan juga untuk mengetahui pengaruh asam fumarat sebagai sumber asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa terhadap sifat fisik granul *effervescent* yang dihasilkan.

Metodologi

Bahan

Ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.), sukrosa (kualitas farmasetik), asam fumarat (kualitas farmasetik, MKR), natrium bikarbonat (kualitas farmasetik), aspartam (kualitas farmasetik, PVP (kualitas farmasetik), etanol 96 %.

Alat

Glassware (Pyrex), neraca elektrik (Mettler Toledo GB 3002), alat pengukur waktu alir, *moisture analyzer* (Sinar™ IR Balance 6100), pengayak granul (*Laboratory Science*, IML), oven (Memmert), lemari pendingin (*Refrigerator*, Toshiba), dehumidifier (OASIS D125), *Air Conditioner* (LG), pH meter, *Cube mixer*, *stopwatch* (*Illuminator*, Casio).

Jalannya Penelitian

Pemeriksaan kualitas ekstrak kering teh hijau Penentuan dosis ekstrak kering teh hijau

Dosis tiap sachet granul *effervescent* sebagai antioksidan, yaitu mengandung 35 mg *epigallocatechin gallat* (Sahelian, 2005). Kandungan EGCG dalam ekstrak kering teh hijau adalah 7,14 %, sehingga untuk memperoleh 35 mg EGCG dibutuhkan 500 mg ekstrak kering teh hijau.

Penentuan level rendah dan level tinggi asam fumarat dan natrium bikarbonat dalam sediaan *effervescent*

Komposisi asam yang paling baik untuk sediaan *effervescent* adalah 25-40 % dari bobot formula (Wehling and Fred, 2004). Namun dalam penelitian ini dan berdasarkan hasil orientasi, maka untuk asam digunakan level 15-25 % (Tabel I). Untuk perhitungan level rendah-tinggi basa natrium bikarbonat berdasarkan persamaan stoikiometri. Berdasarkan penetapan level asam fumarat dan natrium bikarbonat, maka disusun formula yang digunakan dalam pembuatan granul *effervescent* (Tabel II).

Pembuatan granul *effervescent* dengan metode granulasi kering

Granul asam dan basa dibuat secara terpisah. Granul asam dibuat dengan campuran ekstrak teh hijau, asam fumarat, sukrosa, aspartam dan PVP sebagai bahan pengikat. Granul basa dibuat dengan campuran natrium bikarbonat, sukrosa, dan serbuk kering PVP sebagai pengikat. Campuran serbuk asam dan campuran serbuk basa masing-masing dihomogenkan dengan menggunakan *cube mixer* kemudian dikeringkan dalam oven (suhu ± 40 °C) selama 2 hari lalu dilanjutkan dengan proses *slugging* dengan menggunakan mesin tablet dengan ukuran punch diameter 20 mm, setelah itu dihancurkan untuk mendapatkan granul dengan ukuran tertentu (dengan menggunakan ayakan ukuran mesh 20/30). Granul asam dan basa yang terbentuk lalu dikeringkan dalam oven (suhu ± 40 °C) selama 7 hari hingga didapatkan bobot konstan.

Pemeriksaan sifat fisik granul *effervescent*, yang meliputi kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut, dan pH larutan

Analisis data

Data yang diperoleh dari sifat fisik yang terkumpul dianalisis menggunakan metode desain faktorial. Dibuat profil sifat fisik (kandungan lembab, kecepatan alir, waktu hancur, pH larutan) granul *effervescent* ekstrak teh hijau berdasarkan persamaan desain faktorial (Bolton, 1997).

Dengan menggunakan perhitungan metode desain faktorial, dapat dihitung besarnya efek/pengaruh asam fumarat, natrium bikarbonat dan interaksi keduanya terhadap sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau. Berdasarkan analisis statistik *Yate's treatment* maka dapat ditentukan ada atau tidaknya hubungan dari setiap faktor dan interaksi terhadap respon. Taraf kepercayaan yang digunakan untuk uji statistik adalah 95 %.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Uji Kualitas Ekstrak Kering Teh Hijau

Pemerian ekstrak kering teh hijau: bentuk ekstrak kering, bau khas, warna kuning kecoklatan, rasa pahit dan uji kandungan lembab ekstrak : diperoleh rata-rata kandungan lembab ekstrak sebesar 4,03 %.

Granul Effervescent

Granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang dihasilkan memiliki rasa yang enak seperti *lemon tea* karena adanya rasa asam yang dihasilkan dari sumber asam dan memiliki penampilan yang menarik yaitu berwarna jernih kekuningan.

Uji sifat fisik granul effervescent

Uji sifat fisik granul *effervescent* meliputi uji waktu larut, kecepatan alir, pH larutan dan kandungan lembab tercantum di Tabel III. Kandungan lembab granul *effervescent* yang baik adalah antara 0,4-0,7 % (Fausett, *et al.*, 2000). Tingginya kandungan lembab pada granul *effervescent* hasil penelitian dikarenakan keterbatasan pada ruangan tempat memproduksi granul *effervescent* yang memiliki kelembaban relatif yang tinggi. Meskipun telah dilakukan upaya untuk menurunkan kelembaban ruangan, namun pengendalian kelembaban relatif ruangan hanya dapat mencapai 55 %, padahal seharusnya kelembaban relatif ruangan untuk pembuatan sediaan *effervescent* adalah 25 % (Mohrle, 1989). Keterbatasan inilah yang membuat granul menyerap lembab dari lingkungan sehingga kandungan lembab dalam granul *effervescent* menjadi sangat tinggi yaitu hingga 2,65% sehingga granul *effervescent* yang dihasilkan tidak dapat memenuhi persyaratan kualitas kandungan lembab granul *effervescent*. Menurut Guyot (1987), kecepatan alir granul yang baik minimal 10 gram/detik. Keempat formula dalam penelitian ini memiliki kecepatan alir yang memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 10 gram/detik.

Penetrasi air pada granul *effervescent* menyebabkan terjadinya reaksi pada asam dan basa yang kemudian menghasilkan CO₂ dan mengakibatkan hancurnya granul *effervescent*. Waktu larut merupakan salah satu sifat fisik sediaan *effervescent* yang khas, dimana sediaan *effervescent* yang baik memiliki waktu larut selama 1-2,5 menit (Wehling and Fred, 2004).

Dalam penelitian ini, berdasarkan perhitungan nilai efek (Tabel IV), penggunaan asam fumarat akan menyebabkan penurunan kandungan lembab granul, sebaliknya natrium bikarbonat akan menyebabkan peningkatan kandungan lembab granul. Dari sisi respon kecepatan alir granul, baik asam fumarat maupun natrium bikarbonat cenderung akan meningkatkan kecepatan alirnya, meskipun pengaruh yang lebih dominan diberikan oleh natrium bikarbonat (Tabel V). Untuk respon waktu larut, berdasarkan nilai efek, asam fumarat memberikan pengaruh dalam meningkatkan (memperlama) waktu larut, sebaliknya natrium bikarbonat akan mempersingkat waktu larut, dan disini pengaruh yang signifikan diberikan oleh asam fumarat. pH dalam larutan *effervescent* ekstrak teh hijau akan berpengaruh pada kelarutan dan stabilitasnya. EGCG memiliki kelarutan yang baik pada pH 5-7 (Kellar, *et al.*, 2005). Sementara itu, dari sisi stabilitas EGCG sangat tidak stabil pada pH basa >8.

Pada pH 4-8 kestabilan EGCG dipengaruhi oleh pH dimana semakin asam maka EGCG akan semakin stabil (Zhu *et al.*, 1997). Dalam penelitian ini, natrium bikarbonat akan memberikan pengaruh yang lebih dominan terhadap pH larutan dibanding asam fumarat (Tabel V). Data sifat fisik granul *effervescent* yang diperoleh (Tabel III) kemudian dianalisis dan digambarkan dalam suatu grafik untuk melihat hubungan antara faktor terhadap respon yang ditimbulkan untuk masing-masing sifat fisik. Berdasarkan grafik tersebut (Gambar 1-4), terlihat adanya interaksi antara faktor yang diteliti, ditunjukkan oleh kurva yang tidak sejajar pada masing-masing grafik (Bolton, 1997).

Gambar 1a memperlihatkan bahwa dengan penambahan asam fumarat menyebabkan penurunan kandungan lembab granul baik pada penggunaan natrium bikarbonat level tinggi maupun natrium bikarbonat level rendah. Sebaliknya pada gambar 1b tampak bahwa penambahan natrium bikarbonat akan meningkatkan kandungan lembab granul baik itu pada penggunaan asam fumarat level tinggi maupun asam fumarat level rendah.

Tabel I. Penentuan level asam fumarat-natrium bikarbonat berdasarkan desain faktorial

Bahan(mg)	Formula			
	1	a	b	ab
Asam fumarat	600	1000	600	1000
Natrium bikarbonat	874	874	1445	1445

Tabel II. Formula granul *effervescent* ekstrak teh hijau

Bahan (mg)	Formula			
	1	a	b	ab
Ekstrak teh hijau	500	500	500	500
Asam fumarat	600	1000	600	1000
Natrium bikarbonat	874	874	1445	1445
PVP untuk granul asam	9,36	9,36	9,36	9,36
PVP untuk granul basa	16,5	16,5	16,5	16,5
Sukrosa	975	975	975	975
Aspartam	80	80	80	80

Tabel III. Hasil pengukuran sifat fisik granul *effervescent*

Sifat fisik (n=12)	Formula			
	(1)	(a)	(b)	(ab)
Kandungan lembab (%)	2,30 ± 0,24	2,03 ± 0,31	2,65 ± 0,11	2,52 ± 0,21
Kecepatan alir (g/dtk)	66,69 ± 6,14	73,58 ± 3,43	75,75 ± 4,96	75,61 ± 1,99
Waktu larut (detik)	96,58 ± 14,27	187,83 ± 33,23	82,92 ± 14,64	146,58 ± 27,17
pH	5,89 ± 0,14	4,79 ± 0,14	6,37 ± 0,09	5,94 ± 0,12

Keterangan Tabel I – III :

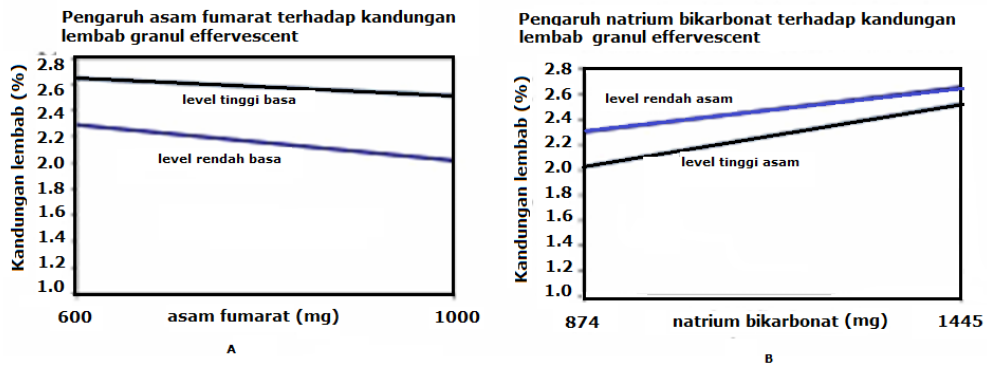
- Formula 1 = faktor asam fumarat level rendah, faktor natrium bikarbonat level rendah
- Formula a = faktor asam fumarat level tinggi, faktor natrium bikarbonat level rendah
- Formula b = faktor asam fumarat level rendah, faktor natrium bikarbonat level tinggi
- Formula ab = faktor asam fumarat level tinggi, faktor natrium bikarbonat level tinggi

Tabel IV. Nilai efek faktor terhadap sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau

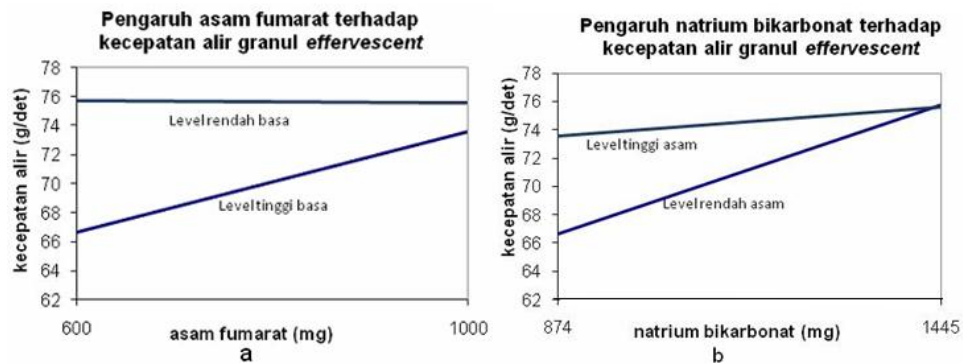
Sifat fisik granul	Nilai efek		
	Asam Fumarat	Natrium Bikarbonat	Interaksi
Kandungan lembab	-0,20	0,43	0,07
Kecepatan alir	3,38	5,54	-3,51
Waktu larut	77,46	-27,46	-13,79
pH	-0,76	0,81	0,33

Gambar 2a memperlihatkan bahwa dengan penggunaan asam fumarat yang semakin besar pada level yang diteliti akan meningkatkan kecepatan alir granul

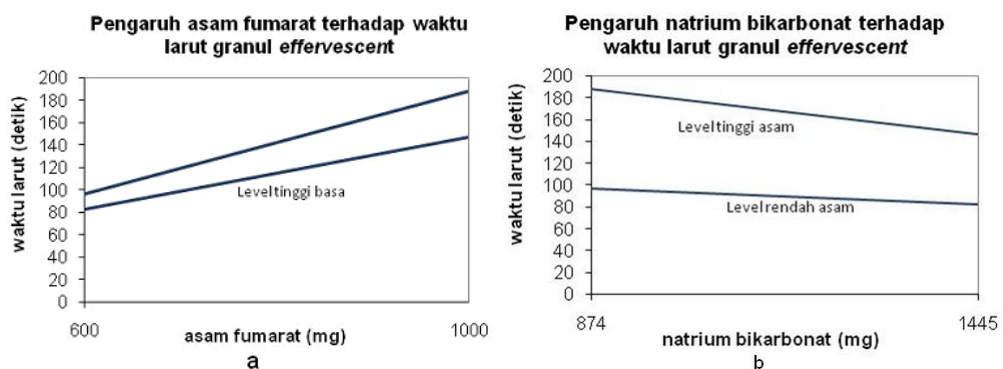
pada penggunaan natrium bikarbonat level rendah, tetapi menurunkan kecepatan alir granul pada penggunaan natrium bikarbonat level tinggi. Sementara itu, gambar 2b



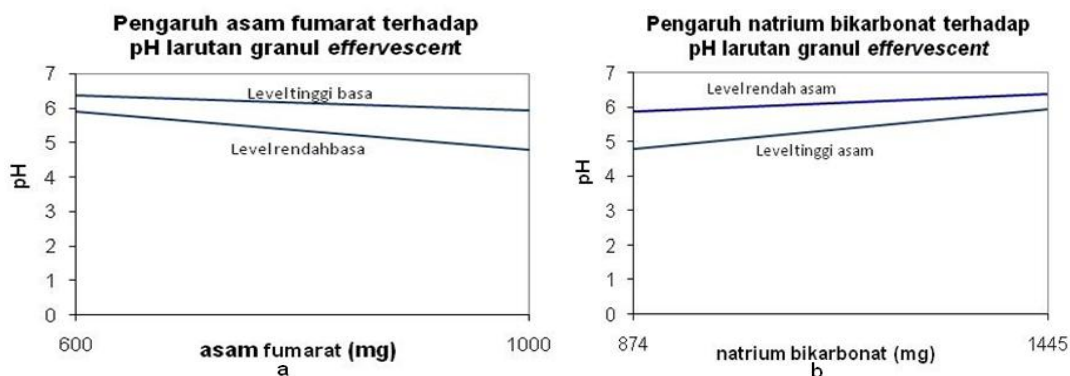
Gambar 1 . Grafik hubungan antara level asam fumarat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap kandungan lembab granul *effervescent*.



Gambar 2 . Grafik hubungan antara level asam fumarat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap kecepatan alir granul *effervescent*.



Gambar 3. Grafik hubungan antara level asam fumarat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap waktu larut granul *effervescent*.



Gambar 4. Grafik hubungan antara level asam fumarat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap pH larutan granul *effervescent*.

Tabel V. Hasil perhitungan *Yate's Treatment* faktor terhadap sifat fisik granul *effervescent*

Sifat fisik granul	Nilai F hitung		
	Asam Fumarat	Natrium Bikarbonat	Interaksi
Kandungan lembab	9,579	42,709	1,182
Kecepatan alir	7,403	19,969	8,015
Waktu larut	120,488	15,141	3,820
pH	577,566	662,491	108,336

Keterangan : nilai F tabel = 4,139

menunjukkan bahwa seiring dengan penambahan natrium bikarbonat menyebabkan peningkatan kecepatan alir baik itu pada penggunaan asam fumarat level tinggi maupun asam fumarat level rendah.

Berdasarkan gambar 3a dapat dilihat bahwa penambahan asam fumarat dapat memperbesar waktu larut granul *effervescent* pada level tinggi maupun level rendah natrium bikarbonat. Respon sebaliknya tampak pada gambar 3b, peningkatan jumlah natrium bikarbonat menyebabkan penurunan waktu larut pada penggunaan asam fumarat level rendah maupun tinggi.

Gambar 4a memperlihatkan bahwa dengan penambahan asam fumarat menyebabkan penurunan pH baik pada penggunaan natrium bikarbonat level tinggi

maupun natrium bikarbonat level rendah. Sebaliknya pada gambar 4b tampak bahwa penambahan natrium bikarbonat akan meningkatkan pH baik itu pada penggunaan asam fumarat level tinggi maupun asam fumarat level rendah.

Kesimpulan

Berdasarkan perhitungan nilai efek dan analisis *Yate's Treatment*, faktor natrium bikarbonat memiliki pengaruh yang dominan dan signifikan secara statistik dalam menentukan respon kandungan lembab, kecepatan alir dan pH larutan. Di sisi lain, faktor asam fumarat bersifat dominan dan signifikan dalam menentukan respon waktu larut sediaan granul *effervescent* yang dibuat.

Ucapan Terimakasih

Tim peneliti mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

- Dirjen DIKTI (melalui PHK A3 tahun 2008 Fakultas Farmasi USD)

yang telah membantu dalam pembiayaan penelitian ini.

- PT.Sido Muncul yang telah membantu dalam penyediaan ekstrak teh hijau.

Daftar Pustaka

- Ansel, H. C., 1989, *Pharmaceutical Dosage Form and Delivery System*, terjemahan Farida Ibrahim, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Ed.IV, 171, 212-217, 605-612, UI Press, Jakarta
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 3rd Ed., 308-337; 532-574, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Fausett, H., Junior, C. G., and Dash, A.K., 2000, *Evaluation of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets*, Departement of Pharmaceutical & Administrative Sciences, School of Pharmacy & AHP, Creighton University, Ohama, NE, 1 (3) article 20 (<http://www.pharmscitech.com/> diakses tanggal 5 Oktober 2008)
- Guyot, J. C., 1987, Criteres Technology ques de choix des excipient de compression directe *cit* Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi dan Kompresi Direk*, Medika, no. 7, th ke-9, 568-593
- Kellar, S., Poshini, F., He, L., Penzotti, S., Bedu-Addo, F., and Payne, K., 2005, *Preformulation Development Studies To Evaluate the Properties of Epigallocatechin Gallate (EGCG)*, Cardinal Health Pharmaceutical Development; NJ08873
- Mohrle, R., 1989, *Effervescent Tablet*, in Lieberman. H., Lachman, L., and Schwart, J. B., *Pharmaceutical Dosage forms: Tablet Volume I, Second Edition, Revised and Expanded*, 282-294, 305, Marcel Dekker Inc. ,United States of America.
- Rohdiana, D., Raharjo, S., and Gardjito, M., 2005, Evaluasi Daya Hambat Tablet *Effervescent* Teh Hijau pada Oksidasi Asam Linoleat, *Majalah Farmasi Indonesia*, 16 (2), 76-78
- Sahelian, R., 2005, *Green-Tea-Extract supplement tablets, EGCG epigallocatechin gallate*, Advance Physician Formulas, (<http://www.physicianformulas.com/store/scripts/prodView.asp?idproduct=67>, diakses tanggal 12 Januari 2009)
- Svobodova, A., Psotova, J., and Walterova, D., 2003, *Natural Phenolics in Prevention Of UV-Induced Skin Damage (A review)*, *Biomed. Papers*, 147(2), 137-145.
- Wehling and Fred., 2004, *Effervescent Composition Including Stevia*, (<http://www.patentstorm.us/patent/6811793.html>, diakses tanggal 20 Agustus 2008)
- Zhou, Q., Chiang, H., Portocarrero, C., Zhu, Y. and Heppert, K., 2003, *Investigating the Stability of EGCG in Aqueous Media*, (<http://www.currentseparations.com/issues/20-3/20-3c.pdf>, diakses tanggal 24 Oktober 2008)
- Zhu, Q, Y., Zhang, A., Tzhang, D., Huang, Y., and Chen, Z, Y., 1997, *Stability of Green Tea Catechins*, Department of Biochemistry and Department of Physiology, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, New Territories, Hong Kong *J. Agric. Food Chem.*, 45 (12), pp 4624-4628

*) Korespondensi : Agatha Budi Susiana Lestari
Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta
Email : a_budi@staff.usd.ac.id