



J I P I

JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Volume 9. Nomor 2. September 2011

DAFTAR ISI | CONTENTS

- 72 ENOS TANGKE ARUNG, KUNIYOSHI SHIMIZU
Antioxidant Activities of Compounds from Wood of *Artocarpus heterophyllus*
- 78 ANDRIYANTO, NASTITI KUSUMORINI, FITRIA YUSKHA I
Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Alternatif Sediaan Diuretik Alami
- 85 AGUNG ERU WIBOWO, FRANS D. SUYATNA, WAHONO SUMARYONO, NURYATI CHAIRANI SIREGAR
Aktivitas Antikanker Ekstrak Daun *Aglaiia elliptica* Blume pada Tikus Betina yang Diinduksi 7,12 *dimethylbenz[a]anthracene*
- 91 ROBERT TUNGADI, FAISAL ATTAMIMI, † EVA FIRMINA SABU, EKO NUGRAHA
Percepatan Penyembuhan Luka oleh Krim Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*) terhadap Luka Kulit Kelinci secara Histopatologi
- 98 PUSPA D.N. LOTULUNG, SOFA FAJRIAH, EUIS FILAILA
Antioxidant Activity of Prenylated Flavonoid Compound from Dichloromethane Extract of *Artocarpus communis* Leaves
- 101 CHINAMI KITAMURA, PARTOMUAN SIMANJUNTAK, KAZUYOSHI KAWAZOE, SHOJI MAEHARA, KAZUYOSHI OHASHI, HIROTAKA SHIBUYA
Enantiomeric Ratio of Sesamin in the Bark of *Pentaspadon motleyi* (Anacardiaceae)
- 104 TETI INDRAMATI, FINA ZISSAKINA I
Formulasi Gel Pengelupas Sel Kulit Mati yang Mengandung Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) antara 17% sampai 78%
- 110 AGUNG ENDRO NUGROHO, PUGUH NOVI ARSITO, YANCE ANAS, JOKO T. WIBOWO, SUGENG RIYANTO, MOHAMAD A. SUKARI
Antagonisme Marmin terhadap Reseptor 5-Hidroksi Triptamin dan Reseptor Histamin pada Otot Polos Ileum Marmut
- 116 RAFIKA SARI, CESILIA ANITA, MAKSUM RADJI, AMARILA MALIK
Skrining Bakteriosin dari Beberapa Galur Bakteri Asam Laktat Isolat Lokal Genus *Streptococcus* dan *Weissella*
- 122 SRI NINGSIH, AGUNG ERU WIBOWO
Immune-Enhancing Effect of Ethanol Extract of Pegagan Herb (*Centella Asiatica* Urban) on Rat
- 126 SRI HARTATI, DEDE RAHMAWATI, SUJASWADI WIRYOWIDAGDO
Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktif Ekstrak Aseton Daun *Garcinia lateriflora* Blume
- 131 YUNITA LINAWATI
Frekuensi Genotip dan Alel Gena *Sulfonylurea Receptor-1* (Sur1) pada Subjek Diabetes Melitus Tipe 2 Suku Jawa
- 136 AGATHA BUDI SUSIANA LESTARI, BIRGITA NATALIA DESIHAPSARI
Optimasi Rasio Asam Tartrat-Natrium Bikarbonat dalam Granul *Effervescent* Ekstrak Teh Hijau secara Granulasi Kering
- 143 DIANA SERLAHWATY, SETYORINI SUGIASTUTI, RIZKA CHANDRA NINGRUM
Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Sirih Merah (*Piper cf. fragile* Benth.) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH
- 147 ZUHERMAN RUSTAM, ZUHELMI AZIZ
Aplikasi Metode *Fuzzy Kernel K-Medoids* untuk Klasifikasi Kanker Berdasarkan Konsentrasi Logam di dalam Darah



JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Indonesian Journal of Pharmaceutical Sciences

Penanggung Jawab

Drs. I Wayan Redja, M.Chem., Apt.

DEWAN EDITOR/ EDITORIAL BOARD

Ketua Editor/ Chief Editor

Prof. (ris) Swasono R. Tamat, M. Sc., Ph.D., Apt.

Sekretaris Editor/ Secretary

Sesilia Andriani Keban, M.Si., Apt.

Anggota Dewan Editor/ Board Member

Prof. Dr. Benny Logawa, Apt. (ISTN)	Prof. (ris) Dr. L. Broto S. Kardono, Apt. (LIPI)
Prof. Dr. Sudana Atmawidjaja, DEA., Apt. (FFUP)	Prof. Dr. Wahono Sumaryono, Apt. (BPPT)
Prof. (ris) Dr. Sumaryanto (BPPT)	Dr. Partomuan Simanjuntak, M.Sc., APU (LIPI)
Dr. Teti Indrawati, MS., Apt. (ISTN)	Drs. H.M. Sumitro, Apt. (FFUP)
Drs. Prih Sarnianto, M.Sc., Apt. (FFUP)	Dr. Lia Amalia, M.Si., Apt. (ITB)
Dr. Shirly Kumala, M.Biomed., Apt. (FFUP)	Dra. Lestari Rahayu, MS., Apt. (FFUP)
Dr. Emelia Devi Logawa, Apt. (ISTN)	Dr. S. Broto Sutaryo, Apt. (FFUP)

Editor Kehormatan/ Honorary Editor

Prof. Dr. Hirotaka Shibuya (Fukuyama University, Japan)
Prof. Ab. Fatah Ab. Rahman, Pharm.D. (Universiti Sains Malaysia)
Prof. Dr. Lukman Hakim, M. Sc., Apt. (UGM)

Editor Pelaksana/ Executive Editor

Ni Made Dwi S., M.Kes., Apt.

Editor Teknik/ Technical Editor

Sesilia Andriani Keban, M.Si., Apt.

Pemasaran & Periklanan/ Marketing & Advertising

Yuslia Noviani, S.Farm., Apt.

Administrasi & Distribusi/ Administration & Distribution

Rusmanah, Sukarna

Mitra Bebestari/ Peer Reviewer

Daftar nama Mitra Bebestari akan dicantumkan pada halaman Ucapan Terima Kasih pada nomor terakhir dari setiap volume.

Penerbit

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, terbit sejak 2003, memuat artikel terseleksi dari hasil penelitian dan kajian pustaka berbasis pengetahuan yang terkait dengan bidang kefarmasian. Artikel berasal dari penulis yang berafiliasi dengan universitas, Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen, Lembaga Penelitian Non-Departemen (LPND), atau lembaga lain yang memiliki aktivitas dalam riset, ilmu pengetahuan dan teknologi. Setiap naskah yang diterima Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia akan ditelaah oleh Mitra Bebestari dan Dewan Editor.

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia terbit 2 (dua) kali dalam setahun, pada bulan April dan September. Surat menyurat mengenai pengiriman naskah dan untuk berlangganan ditujukan kepada:

Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia
Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Srengseng Sawah, Jagakarsa
Jakarta 12640
Telepon/Faksimili (021) 7864727
Website/ E-mail: jifl.ffup.org ; jifi.care@gmail.com

DAFTAR ISI

VOLUME 9

Nomor 2

September 2011

Antioxidant Activities of Compounds from Wood of <i>Artocarpus heterophyllus</i> Enos Tangke Arung, Kuniyoshi Shimizu	72-77
Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.) sebagai Alternatif Sediaan Diuretik Alami Andriyanto, Nastiti Kusumorini, Fitria Yuskha	78-84
Aktivitas Antikanker Ekstrak Daun <i>Aglaiia elliptica</i> Blume pada Tikus Betina yang Diinduksi 7,12 dimethylbenz[<i>a</i>]anthracene Agung Eru Wibowo, Frans D. Suyatna, Wahono Sumaryono, Nuryati Chairani Siregar	85-90
Percepatan Penyembuhan Luka oleh Krim Ikan Gabus (<i>Ophiocephalus striatus</i>) terhadap Luka Kulit Kelinci secara Histopatologi Robert Tungadi, Faisal Attamimi, †Eva Firmina Sabu, Eko Nugraha	91-97
Antioxidant Activity of Prenylated Flavonoid Compound from Dichloromethane Extract of <i>Artocarpus communis</i> Leaves Puspa D.N. Lotulung, Sofa Fajriah, Euis Filaila	98-100
Enantiomeric ratio of sesamin in the bark of <i>Pentaspadon motleyi</i> (<i>Anacardiaceae</i>) Chinami Kitamura, Partomuan Simanjuntak, Kazuyoshi Kawazoe, Shoji Maehara, Kazuyoshi Ohashi, Hirotaka Shibuya	101-103
Formulasi Gel Pengelupas Sel Kulit Mati yang Mengandung Sari Buah Nanas (<i>Ananas comosus</i> L) antara 17 sampai 78% Teti Indrawati, Fina Zissakina	104-109
Antagonisme Marmin terhadap Reseptor 5-Hidroksi Triptamin dan Reseptor Histamin pada Otot Polos Ileum Marmut Agung Endro Nugroho, Puguh Novi Arsito, Yance Anas, Joko Tri Wibowo, Sugeng Riyanto, Mohamad Aspollah Sukari	110-115
Skrining Bakteriosin dari beberapa Galur Bakteri Asam Laktat Isolat Lokal Genus <i>Streptococcus</i> dan <i>Weissella</i> Rafika Sari, Cesilia Anita, Maksun Radji, Amarila Malik	116-121
Immune-Enhancing Effect of Ethanol Extract of Pegagan Herb (<i>Centella Asiatica</i> Urban) on Rat Sri Ningsih, Agung Eru Wibowo	122-125
Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktif Ekstrak Aseton Daun <i>Garcinia lateriflora</i> Blume Sri Hartati, Dede Rahmawati, Sujaswadi Wiryowidagdo	126-130

JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA
TERAKREDITASI SESUAI SK DIKTI NO. 64A/DIKTI/KEP/2010

DAFTAR ISI

VOLUME 9

Nomor 2

September 2011

Frekuensi Genotip dan Alel Gena <i>Sulfonylurea Receptor-1</i> (sur1) pada Subjek Diabetes Melitus Tipe 2 Suku Jawa Ratih Hardika Pratama, Yurista Gilang Ikhtiarsyah, Anindyajati, Aditya Yunita Linawati	131-135
Optimasi Rasio Asam Tartrat-Natrium Bikarbonat dalam Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Teh Hijau secara Granulasi Kering Agatha Budi Susiana Lestari, Birgita Natalia Desihapsari	136-142
Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan Sirih Merah (<i>Piper cf. fragile</i> Benth.) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH Diana Serlahwaty, Setyorini Sugiastuti, Rizka Chandra Ningrum	143-146
Aplikasi Metode <i>Fuzzy Kernel K-Medoids</i> untuk Klasifikasi Kanker berdasarkan Konsentrasi Logam di dalam Darah Zuherman Rustam, Zuhelmi Aziz	147-151
Indeks Isi	152-153
Indeks Penulis	154
Ucapan Terima Kasih	155



Optimasi Rasio Asam Tartrat-Natrium Bikarbonat dalam Granul *Effervescent* Ekstrak Teh Hijau secara Granulasi Kering

(The Optimization Ratio of Tartaric Acid-Sodium Bicarbonate on the Green Tea Extract Effervescent Granule by Dry Granulation Method)

AGATHA BUDI SUSIANA LESTARI*, BIRGITA NATALIA DESIHAPSARI

Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
Kampus III, Paingan, Maguwoharjo, Depok Sleman, Yogyakarta, 55282

Diterima 27 April 2011, Disetujui 19 Agustus 2011

Abstrak: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh asam tartrat, natrium bikarbonat dan interaksinya terhadap sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang dibuat secara granulasi kering serta untuk mengetahui area komposisi optimum campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas. Penelitian eksperimental ini menggunakan desain faktorial dua faktor, yaitu asam tartrat dan natrium bikarbonat, dan dua level, yaitu level tinggi dan level rendah. Optimasi dilakukan terhadap sifat fisik granul yang meliputi kecepatan alir granul, kandungan lembab granul, waktu larut granul serta pH larutan. Metode analisis statistik yang digunakan adalah *Yate's treatment* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa asam tartrat merupakan faktor yang dominan dalam menentukan respons waktu larut granul *effervescent*, sementara natrium bikarbonat merupakan faktor yang dominan dalam menentukan respon kandungan lembab granul *effervescent*. Interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat berpengaruh signifikan terhadap respons kecepatan alir granul dan pH larutan. *Contour plot superimposed* tidak dapat dibuat karena adanya salah satu sifat fisik granul *effervescent* yang tak terpenuhi, yaitu kandungan lembab granul, sehingga tidak dapat diperoleh area komposisi optimum campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas.

Kata kunci: ekstrak teh hijau, asam tartrat, natrium bikarbonat, granul *effervescent*, granulasi kering.

Abstract: The aims of this research are to determine the effects of tartaric acid, sodium bicarbonate and their interaction on the physical properties of effervescent granule made by dry granulation and also to determine the optimum composition area of tartaric acid and sodium bicarbonate that produce qualified effervescent granule. The experimental study employed factorial design with two factors, i.e. tartaric acid and sodium bicarbonate, and two levels, i.e. high level and low level. The formulas were optimized on their physical properties, i.e. the granules flow rate, moisture content, disintegration time and pH of the solution. The data were statistically analyzed using *Yate's treatment* with 95% level of confidence. The results show that tartaric acid was dominant in determining the disintegration time of the effervescent granules, while sodium bicarbonate was dominant in determining the moisture content of the effervescent granules. Interaction between tartaric acid and sodium bicarbonate significantly determined the flow rate of the effervescent granules and the pH of the solution. The optimum composition area of tartaric acid and sodium bicarbonate was not produced because there was one physical property of the effervescent granule that was not fulfilled, i.e. the granules moisture content.

Keywords: green tea extract, tartaric acid, sodium bicarbonate, effervescent granule, dry granulation.

* Penulis korespondensi, Hp. 081328190002
e-mail: a_budi@usd.ac.id



PENDAHULUAN

PENGGUNAAN tanaman untuk meningkatkan atau menjaga kesehatan di kalangan masyarakat Indonesia telah berkembang dan membudaya sejak zaman nenek moyang. Salah satu tanaman yang mempunyai kandungan flavonoid dan berpotensi untuk dikembangkan menjadi makanan fungsional adalah teh (*Camellia sinensis* L.). Kandungan flavonoid yang banyak terdapat dalam teh adalah golongan katekin, yaitu *epicatechin* (EC), *epicatechin gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC) dan *epigallocatechingallate* (EGCG). Berdasarkan beberapa penelitian diketahui bahwa EGCG memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan katekin dan turunan katekin lainnya karena senyawa ini memiliki gugus hidroksil yang paling banyak⁽¹⁾.

Pada penelitian ini dirancang suatu eksperimen guna menghasilkan formula sediaan granul *effervescent* ekstrak teh hijau dengan mengoptimasi campuran asam tartrat dan basa natrium bikarbonat. Jenis teh yang digunakan adalah teh hijau dengan pertimbangan bahwa teh hijau diperoleh tanpa melalui proses fermentasi sehingga kandungan katekinnya lebih banyak⁽²⁾. Bentuk sediaan yang dipilih adalah granul *effervescent* karena mempunyai beberapa keuntungan, di antaranya stabilitas yang lebih baik dibandingkan bentuk larutan, dapat mentoleransi kandungan zat aktif dalam jumlah besar, lebih diterima pengguna dibandingkan seduhan obat tradisional, lebih praktis dibawa, dan lebih mudah mendesain rasanya dalam formulasi.

Metode pembuatan granul *effervescent* yang dipilih adalah granulasi kering sehingga diharapkan kandungan lembab selama proses pembuatan dan pengeringan dapat diminimalkan untuk menghindari terjadinya *effervescent* dini. Metode yang diterapkan untuk studi optimasi formula adalah metode desain faktorial dengan dua faktor dan dua level. Metode ini dapat digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh komposisi asam tartrat, natrium bikarbonat dan interaksi keduanya terhadap sifat fisik sediaan granul *effervescent* ekstrak teh hijau.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dapat diformulasi menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, pengaruh asam tartrat sebagai sumber asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa terhadap sifat fisik granul *effervescent* yang dihasilkan, dan menemukan area optimum dari campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat untuk memperoleh formula granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang memenuhi persyaratan kualitas.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Ekstrak teh hijau, asam tartrat (kualitas

farmasetik), natrium bikarbonat (kualitas farmasetik), aspartam (kualitas farmasetik), PVP K30 (kualitas farmasetik), laktosa (kualitas farmasetik), etanol 96%. **METODE.** **Pemeriksaan kualitas bahan baku.** Pemeriksaan ekstrak teh hijau, meliputi organoleptis (warna, rasa, bau) dan kandungan lembab ekstrak teh hijau.

Penentuan dosis ekstrak kering teh hijau. Dosis tiap sachet granul *effervescent* sebagai antioksidan, yaitu mengandung 35 mg *epigallocatechin gallate* (EGCG)³. Kandungan EGCG dalam ekstrak kering teh hijau adalah 7.14%, dengan demikian untuk mendapatkan 35 mg EGCG dibutuhkan 500 mg ekstrak kering teh hijau.

Penentuan level rendah dan level tinggi. Faktor yang dioptimasi dalam penelitian ini adalah asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam sediaan granul *effervescent*, tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Formula granul effervescent ekstrak teh hijau.

BAHAN (mg)	FORMULA			
	1	a	B	ab
Ekstrak teh hijau	500	500	500	500
Asam tartrat	1000	1600	1000	1600
Natrium bikarbonat	1092	1092	1793	1793
PVP	24	24	24	24
Sukrosa	728	728	728	728
Aspartam	80	80	80	80

Pembuatan granul effervescent dengan metode granulasi basah. Granul asam dibuat dengan mencampurkan ekstrak teh hijau, asam tartrat, dan sukrosa, serta PVP sebagai bahan pengikat. Granul basa dibuat dengan mencampurkan natrium bikarbonat, sukrosa, aspartam dan PVP. Campuran granul asam dan granul basa masing-masing dihomogenkan dengan menggunakan *cube mixer* dengan kecepatan 20 rpm selama 20 menit, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu ± 40 °C selama 2 hari lalu dikempa dengan menggunakan mesin tablet dengan tekanan 9 kg dan *punch* dengan diameter 20 mm, lalu dihancurkan dan diayak (menggunakan ayakan ukuran mesh 16/20) untuk mendapatkan granul dengan ukuran tertentu. Granul asam dan granul basa yang terbentuk dikeringkan dalam oven pada suhu ± 40 °C selama 7 hari (hingga didapatkan bobot konstan). Setelah itu, dilakukan pencampuran granul asam dan granul basa sesuai dengan perbandingan tiap-tiap formula menggunakan *cube mixer* dengan kecepatan 20 rpm selama 1 menit.

Pemeriksaan sifat fisik granul effervescent. Uji kecepatan alir. Granul ditimbang sebanyak 100 g, dituang perlahan ke dalam corong berujung tangkai



tertutup lewat dinding corong. Tutup pada ujung tangkai dibuka dan granul dibiarkan mengalir keluar sampai habis. Waktu yang diperlukan granul untuk keluar dari corong dicatat dengan *stopwatch*.

Uji kandungan lembab granul. Granul asam dan basa ditimbang masing-masing 5 g (tiap formula) di dalam cawan Petri, kemudian dikeringkan di dalam oven hingga bobot konstan (± 7 hari), yakni sampai perbedaan bobot antara dua penimbangan berurutan tidak lebih dari 0.25%⁽⁴⁾. Dilakukan pengukuran kandungan lembab campuran granul asam dan basa (tiap formula) menggunakan *moisture analyzer*, yaitu dengan cara campuran granul asam dan basa (minimal 5 gram) dimasukkan ke dalam cawan alumunium dan diukur kelembabannya setelah pemanasan pada suhu 105 °C selama 15 menit.

Uji waktu larut. Dilakukan dengan memasukkan campuran granul (sesuai bobot granul tiap-tiap formula) ke dalam gelas yang berisi 200 mL air dan dihitung waktu sejak granul dimasukkan hingga larut seluruhnya. Jika ada pelarutan dilakukan pengadukan, jumlah pengadukannya dicatat. Waktu yang dibutuhkan granul untuk larut dalam air ditetapkan dengan menggunakan *stopwatch*.

Uji pH larutan. Sejumlah granul sesuai bobot tiap formula dilarutkan ke dalam 200 mL air, dan pH larutan diukur menggunakan pH-meter.

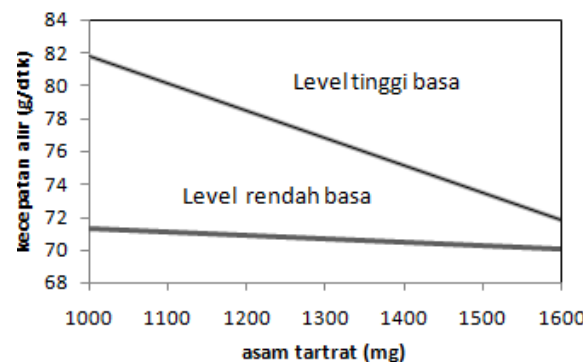
HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Teh Hijau. Berdasarkan hasil pengujian, diperoleh kandungan lembab dalam ekstrak sebesar 4.03%. Dengan demikian, ekstrak yang digunakan memenuhi persyaratan kandungan lembab ekstrak kering, yaitu kurang dari 5%.

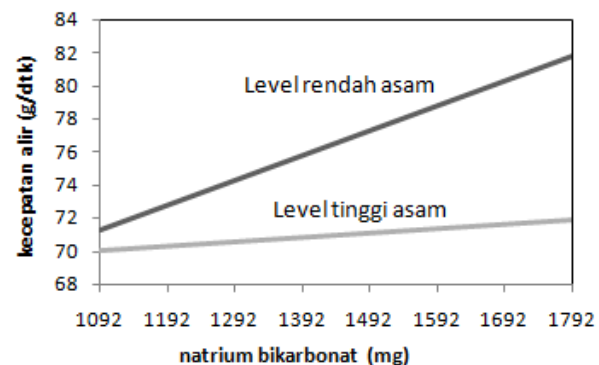
Sifat Fisik Granul Effervescent. Faktor yang dominan antara asam tartrat, natrium bikarbonat atau interaksi keduanya dalam menentukan kecepatan

alir, kandungan lembab, waktu larut dan pH larutan diketahui dari perhitungan desain faktorial dan *Yate's treatment* (Tabel 2)⁽⁵⁾.

Kecepatan alir. Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa pada level rendah natrium bikarbonat, semakin besar komposisi asam tartrat, semakin rendah kecepatan alir granul; begitu pula pada level tinggi natrium bikarbonat (Gambar 1a). Sementara itu, pada Gambar 1b dapat dilihat bahwa pada level rendah asam tartrat, semakin besar komposisi natrium bikarbonat, semakin tinggi kecepatan alir granul; begitu juga pada level tinggi asam tartrat. Garis yang tidak sejajar, baik pada Gambar 1a maupun 1b, menunjukkan adanya interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam menentukan



Gambar 1a. Pengaruh kandungan asam tartrat.



Gambar 1b. Pengaruh kandungan natrium bikarbonat.

Tabel 2. Hasil pengukuran sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau.

Sifat fisik granul (n=12)	Formula			
	1	a	b	ab
Kecepatan alir (gram/detik)	71.23±1.19	70.02±4.76	81.83±4.22	71.82±11.30
Kandungan lembab (%)	3.20±1.31	3.25±1.41	2.86±0.87	2.40±0.23
Waktu larut (detik)	108.50±19.88	91.75±11.11	106.08±11.48	90.33±6.96
pH larutan	5.86±0.28	4.42±0.14	6.68±0.14	6.01±0.23

Tabel 3. Hasil perhitungan efek berdasarkan desain faktorial.

Sifat Fisik Granul	Nilai Efek		
	Asam tartrat	Natrium Bikarbonat	Interaksi
Kecepatan alir	- 5.61	6.20	- 4.40
Kandungan lembab	- 0.21	- 0.60	- 0.26
Waktu larut	- 16.25	- 1.92	0.50
Keasaman (pH) larutan	- 1.06	1.21	0.39



Tabel 4. Perhitungan *Yate's treatment* respon kecepatan alir.

Source of variance	Degrees of freedom	Sum of square	Mean square	F _{hitung}	F _(1,33)
Asam tartrat	1	376.824	376.824	9.380	4.13
Natrium bikarbonat	1	462.707	462.707	11.518	4.13
Interaksi	1	231.134	231.134	5.754	4.13

respons kecepatan alir granul. Tetapi, untuk mengetahui signifikansi pengaruh yang ditimbulkan oleh interaksi tersebut harus tetap dilakukan pengujian *Yate's treatment*.

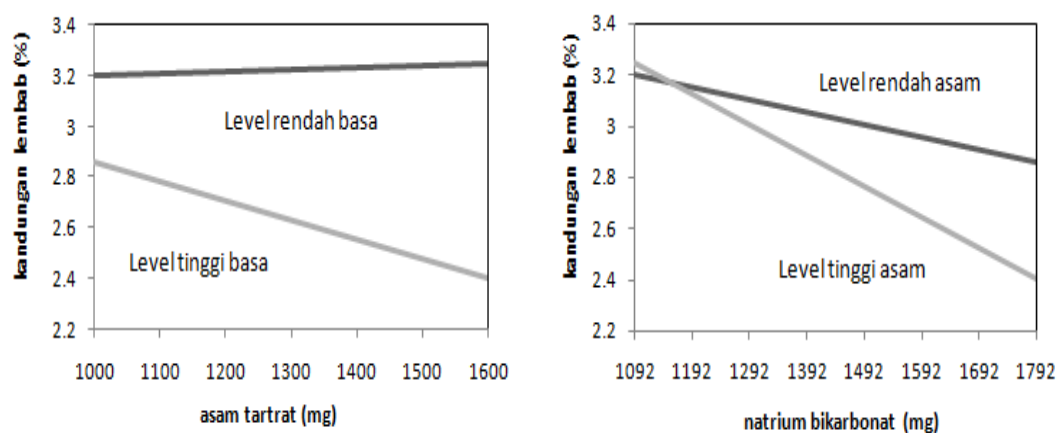
Perhitungan menggunakan *Yate's treatment* dan perhitungan efek menunjukkan bahwa baik asam tartrat, natrium bikarbonat maupun dan interaksi keduanya berpengaruh signifikan terhadap respons kandungan lembab granul *effervescent* (Tabel 4).

Kandungan lembab. Dapat dilihat bahwa pada level rendah natrium bikarbonat, semakin besar komposisi asam tartrat, granul semakin tinggi kandungan lembab. Sementara itu, pada level tinggi natrium bikarbonat, semakin besar komposisi asam tartrat, semakin rendah kandungan lembab (Gambar 2a). Pada Gambar 2a dapat dilihat bahwa pada level rendah asam tartrat, semakin besar komposisi natrium bikarbonat, semakin rendah kandungan lembab granul; begitu pula pada level tinggi asam tartrat. Garis yang tidak sejajar pada Gambar 2a, bahkan berpotongan pada Gambar 2b, menunjukkan adanya interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam menentukan respons kandungan lembab granul. Tetapi, untuk mengetahui signifikansi pengaruh yang ditimbulkan oleh interaksi tersebut, tetap harus dilakukan pengujian dengan *Yate's treatment*.

Hasil perhitungan *Yate's treatment* dengan taraf kepercayaan 95% untuk respons kandungan lembab

granul disajikan pada Tabel 5. Dapat dilihat bahwa tidak ada interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam menentukan kandungan lembab granul dan hanya faktor natrium bikarbonat yang berpengaruh secara signifikan terhadap kandungan lembab granul. Baik perhitungan secara desain faktorial maupun *Yate's treatment* keduanya menunjukkan bahwa natrium bikarbonat merupakan faktor yang signifikan dalam menentukan kandungan lembab granul, dengan efek bernilai negatif. Artinya, semakin tinggi proporsi natrium bikarbonat, semakin rendah kandungan lembab granul. Perubahan jumlah natrium bikarbonat akan menyebabkan perubahan respons kandungan lembab granul. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa untuk respons kandungan lembab granul efek natrium bikarbonat level rendah berbeda dari efek natrium bikarbonat level tinggi.

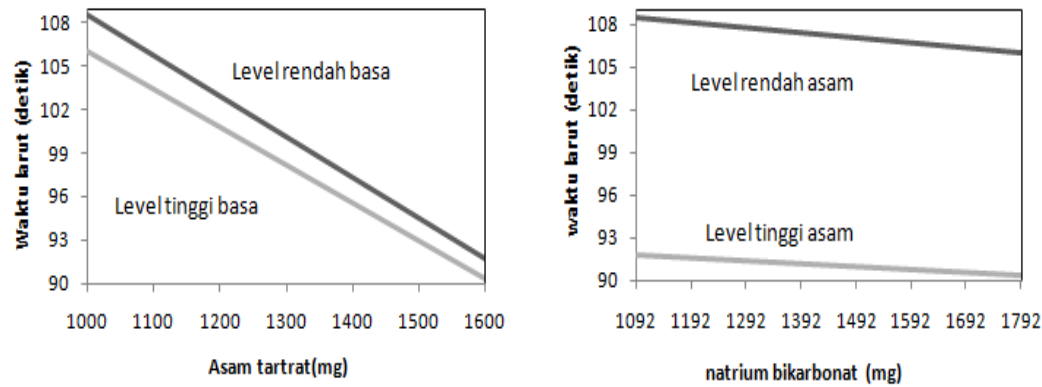
Waktu larut. Asam tartrat dan natrium bikarbonat merupakan bahan penghancur yang, ketika dilarutkan dalam air, akan bereaksi membentuk gas CO₂ yang menjadi penyebab hancurnya granul. Granul yang hancur mempunyai luas permukaan spesifik yang lebih besar sehingga luas area kontak dengan air juga semakin besar. Hal ini menyebabkan proses larutnya granul *effervescent* menjadi semakin cepat. Dapat dilihat bahwa pada level rendah maupun level tinggi natrium bikarbonat, semakin tinggi proporsi asam



Gambar 2. Pengaruh level asam tartrat (2a) dan natrium bikarbonat (2b) terhadap kandungan lembab granul.

Tabel 5. Perhitungan *Yate's treatment* respon kandungan lembab.

Source of variance	Degrees of freedom	Sum of square	Mean square	F _{hitung}	F _(1,33)
Asam tartrat	1	0.488	0.488	0.803	4.13
Natrium bikarbonat	1	4.225	4.225	6.954	4.13
Interaksi	1	0.806	0.806	1.327	4.13



Gambar 3. Pengaruh level asam tartrat (3a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap waktu larut granul.

Tabel 6. Perhitungan *Yate's treatment* respon waktu larut.

Source of variance	Degrees of freedom	Sum of square	Mean square	F _{hitung}	F _(1,33)
Asam tartrat	1	3168.750	3168.750	16.241	4.13
Natrium bikarbonat	1	44.084	44.084	0.226	4.13
Interaksi	1	3.000	3.000	0.015	4.13

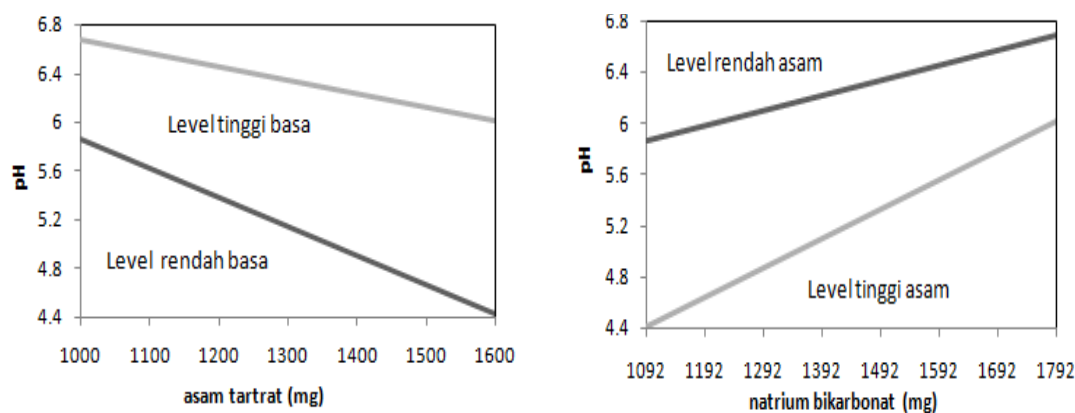
tartrat, semakin kecil waktu larut (Gambar 3a). Pada Gambar 3b dapat dilihat bahwa pada level rendah maupun level tinggi asam tartrat, semakin besar komposisi natrium bikarbonat, semakin kecil waktu larut.

Hasil perhitungan *Yate's treatment* dengan taraf kepercayaan 95% untuk respons waktu larut granul disajikan pada Tabel 6. Dapat dilihat bahwa tidak ada interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam menentukan respons waktu larut granul dan hanya faktor asam tartrat yang berpengaruh signifikan terhadap waktu larut granul. Baik hasil perhitungan desain faktorial maupun perhitungan *Yate's treatment* keduanya menunjukkan bahwa asam tartrat merupakan faktor yang signifikan dalam menentukan waktu larut granul, dengan efek bernilai negatif. Artinya, semakin tinggi proporsi asam tartrat, semakin cepat waktu larut. Selain itu, semakin tinggi proporsi asam tartrat, semakin cepat pula waktu larut granul. Perubahan jumlah asam tartrat akan menyebabkan perubahan respons waktu larut granul. Dengan demikian, dapat

disimpulkan bahwa untuk respons waktu larut granul, efek asam tartrat level rendah berbeda dari asam tartrat level tinggi.

Keasaman (pH) larutan. Dapat dilihat bahwa pada level rendah natrium bikarbonat, semakin tinggi proporsi asam tartrat, semakin rendah pH larutan; begitu pula pada level tinggi natrium bikarbonat (Gambar 4a). Hal ini sesuai dengan teori, yaitu semakin tinggi proporsi komponen asam, semakin rendah pH larutan. Dapat dilihat juga bahwa pada level rendah asam tartrat, semakin besar komposisi natrium bikarbonat, semakin tinggi pH larutan; demikian pula pada level tinggi asam tartrat (Gambar 4b). Garis yang tidak sejajar, baik pada Gambar 4a maupun 4b, menunjukkan adanya interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam menentukan respons pH larutan. Tetapi, untuk mengetahui signifikansi pengaruh yang ditimbulkan oleh interaksi tersebut harus dilakukan pengujian *Yate's treatment*.

Dapat dilihat bahwa interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat berpengaruh signifikan



Gambar 4. Pengaruh level asam tartrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap pH larutan.



Tabel 7. Perhitungan *Yate's treatment* respon pH larutan.

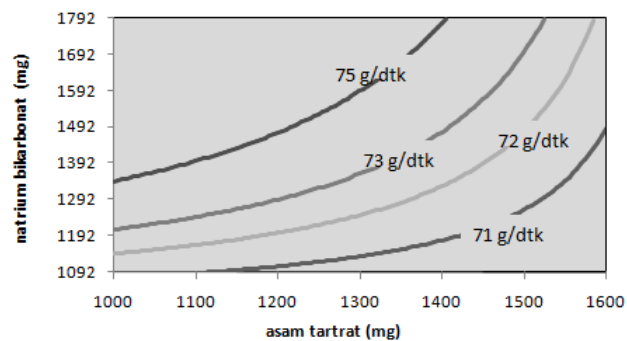
Source of variance	Degrees of freedom	Sum of square	Mean square	F _{hitung}	F _(1,33)
Asam tartrat	1	13.335	13.335	315.428	4.13
Natrium bikarbonat	1	17.328	17.328	409.874	4.13
Interaksi	1	1.748	1.748	41.348	4.13

terhadap pH larutan (Tabel 7). Dari hasil perhitungan dengan desain faktorial maupun *Yate's treatment* dapat diketahui bahwa baik asam tartrat, natrium bikarbonat maupun interaksi keduanya bersifat signifikan dalam menentukan respons pH larutan. Perubahan jumlah natrium bikarbonat akan menyebabkan perubahan respons pH larutan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa untuk respons pH larutan, efek natrium bikarbonat level rendah berbeda dari efek natrium bikarbonat level tinggi (H1 diterima). Namun demikian, efek yang ditimbulkan tersebut juga sangat dipengaruhi oleh asam tartrat karena adanya interaksi di antara keduanya. Asam tartrat berpengaruh signifikan pula dalam menentukan pH larutan. Perubahan jumlah asam tartrat akan menyebabkan perubahan respons pH larutan. Untuk respons pH larutan, efek asam tartrat level rendah berbeda dari efek asam tartrat level tinggi. Tetapi, efek yang ditimbulkan ini juga sangat dipengaruhi oleh natrium bikarbonat karena adanya interaksi di antara keduanya. Asam tartrat mempunyai efek negatif (menurunkan pH), sebaliknya natrium bikarbonat memiliki efek positif (meningkatkan pH).

Optimasi Formula. Tujuan dari optimasi formula adalah untuk memperoleh formula yang optimum, yaitu formula yang menghasilkan sediaan dengan karakteristik seperti yang dipersyaratkan. Optimasi granul effervescent dilakukan terhadap sifat fisik granul yang meliputi waktu larut, pH larutan, kecepatan alir granul dan kandungan lembab granul.

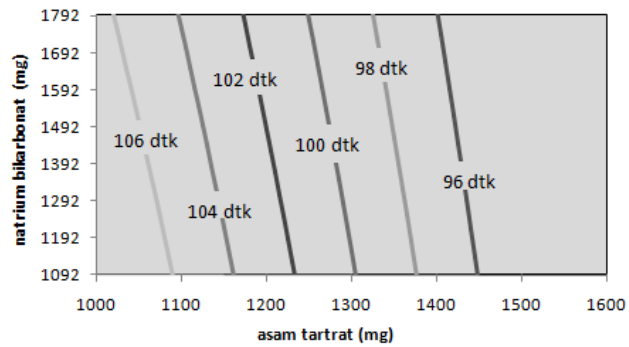
Kecepatan alir granul. Kecepatan alir granul merupakan sifat fisik yang penting dari sediaan granul, karena kecepatan alir akan mempengaruhi proses pengisian granul ke dalam kemasan. Kecepatan alir yang baik adalah lebih dari 10 gram/detik. Jika kecepatan alir granul kurang dari 10 gram/detik dimungkinkan terjadinya kesulitan dalam proses berikutnya, misalnya pengempaan menjadi tablet atau proses pengemasan. Persamaan desain faktorial untuk kecepatan alir granul adalah $y = 33.9648 + 0.0208 A + 0.036 B - 2.0922 \cdot 10^{-5} AB$. Berdasarkan persamaan ini dapat dibuat *contour plot* seperti pada Gambar 5.

Kandungan lembab. Kandungan lembab granul effervescent merupakan faktor kritis yang menentukan stabilitas effervescent dari sediaan. Kelembaban granul harus dikendalikan untuk mencegah terjadinya effervescent dini. Effervescent dini adalah peristiwa terjadinya reaksi antara sumber asam dan sumber

Gambar 5. *Contour plot* kecepatan alir granul effervescent.

basa sebelum dilarutkan dalam air, misalnya selama proses pembuatan sediaan effervescent maupun selama penyimpanan dan distribusi. Kelembaban dapat memicu reaksi effervescent karena uap air (H₂O) merupakan prekursor terjadinya reaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan CO₂. Kandungan lembab yang diperbolehkan dalam granul effervescent adalah berkisar antara 0.4–0.7%⁽⁶⁾. Persamaan desain faktorial untuk kandungan lembab granul adalah $y = 2.3223 + 1.4074 \cdot 10^{-3} A + 7.2753 \cdot 10^{-4} B - 1.2126 \cdot 10^{-6} AB$. Dari hasil pengujian dapat dilihat bahwa keempat formula tidak memenuhi persyaratan kandungan lembab. Hal ini dikarenakan adanya keterbatasan dalam penelitian ini, di antaranya adalah kelembaban relatif ruangan yang berkisar hanya bisa mencapai 55%, sedangkan berdasarkan studi literatur kelembaban relatif ruangan sebagai tempat pembuatan sediaan effervescent yang terlalu tinggi, tidak mencapai mencapai 25%⁽⁷⁾. Penyebab lain adalah cuaca yang tidak menentu dengan kelembaban relatif yang tinggi, sehingga walaupun sudah digunakan *dehumidifier* dan dilakukan pengeringan bahan sebelum granulasi, kandungan lembab granul tetap tidak dapat memenuhi persyaratan yaitu sebesar 0.4–0.7%.

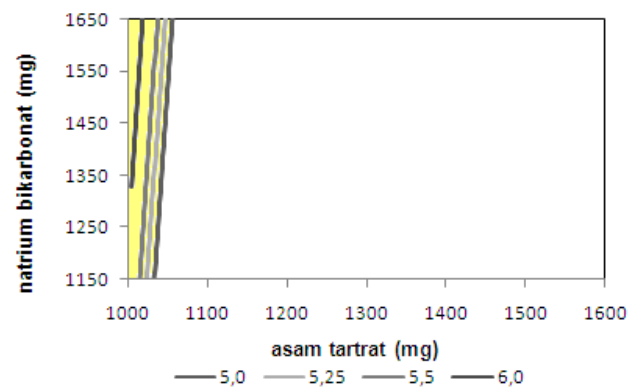
Waktu larut. Waktu larut merupakan salah satu sifat fisik yang penting dalam sediaan effervescent, karena pada aplikasinya sediaan effervescent harus dilarutkan terlebih dahulu ke dalam sejumlah air sebelum diminum. Sedapat mungkin waktu yang dibutuhkan untuk melarutkan effervescent cukup singkat sehingga dapat meningkatkan penerimaan oleh pengguna, yaitu jika waktu penyajiannya menjadi relatif cepat. Waktu larut yang optimal untuk sediaan effervescent adalah antara 60–120 detik⁽⁷⁾. Persamaan desain faktorial untuk waktu larut granul adalah $y = 69.739 + 0.0305 A + 5.1879 \cdot 10^{-3} B + 2.3776 \cdot 10^{-6} AB$.



Gambar 6. Contour plot waktu larut granul *effervescent*.

Berdasarkan persamaan ini dapat dibuat *contour plot* seperti pada Gambar 6.

Keasaman (pH) larutan. Keasaman (pH) larutan merupakan salah satu sifat fisik yang penting dari sediaan *effervescent* ekstrak teh hijau karena kandungan berkhasiat dari ekstrak teh hijau, EGCG, mempunyai kelarutan paling tinggi pada pH 5–7⁽⁸⁾. Dengan demikian, rentang pH inilah yang dijadikan batas penentuan area optimum dari contour plot pH larutan. Pemilihan rentang pH ini didukung pula oleh hasil penelitian bahwa EGCG stabil pada pH 4–8 dengan sifat *pH-dependent*, di mana stabilitas meningkat dengan menurunnya pH⁽⁹⁾. Persamaan desain faktorial untuk pH larutan adalah $y = 8.9816 - 4.399 \cdot 10^{-3} A - 6.609 \cdot 10^{-4} B + 1.8307 \cdot 10^{-6} AB$. Berdasarkan persamaan ini dapat dibuat *contour plot* seperti Gambar 7 (area dengan warna abu-abu merupakan area yang diterima).



Gambar 7. Contour plot pH larutan granul *effervescent*.

Dari *superimposed contour plot* sifat fisik granul *effervescent* yang tersedia di atas tidak dapat ditentukan rasio komposisi optimum untuk memperoleh granul *effervescent* dengan respons yang dikehendaki. Hal ini disebabkan terdapat satu sifat fisik granul yang sama sekali tidak terpenuhi, yaitu kandungan lembab granul.

SIMPULAN

Ekstrak teh hijau dapat diformulasi menghasilkan

sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan waktu larut, kecepatan alir dan pH larutan, namun belum dapat memenuhi persyaratan kandungan lembab. Ketika dilarutkan dalam air, larutan mempunyai rasa teh yang khas, sedikit manis, agak asam dan memberikan sensasi segar saat diminum.

Asam tartrat merupakan faktor yang dominan dalam menentukan respons waktu larut granul *effervescent*, sementara natrium bikarbonat merupakan faktor yang dominan dalam menentukan respons kandungan lembab granul *effervescent*. Interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat berpengaruh signifikan terhadap respons kecepatan alir granul dan pH larutan.

Tidak ditemukan rasio komposisi optimum dari asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai sumber asam dan karbonat untuk memperoleh formula optimum granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang memenuhi persyaratan kualitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Zhou Q, Chiang C, Portocarrero C, Zhu Y, Hill S, Heppert K, Jayaratna. H. Investigating the Stability of EGCG in Aqueous Media. *Current Separation*. 2003. 83-5
- Hartoyo A. Teh dan Khasiatnya Bagi Kesehatan. Sebuah Tinjauan Ilmiah. Yogyakarta: Penerbit Kanisius; 2003. 15, 16, 30, 36.
- Sahelian R. Green-Tea-Extract supplement tablets, EGCG *epigallocatechin gallate*, Advance Physician Formulas. 2005. <http://www.physicianformulas.com/store/scripts/prodView.asp?idproduct=67>, diakses tanggal 12 Januari 2009.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia edisi IV. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 1995. 601.
- Bolton, S. *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*. 3rd ed. Marcel Dekker Inc, New York; 1990. 326-53, 591-601.
- Fausett H, Gayser C, Dash AK. Evaluation Of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets. 2000. <http://www.aapspharmcitech.org/articles/pt0103/pt010320/pt010320.pdf> diakses tanggal 22 Oktober 2008.
- Linberg N, Hansson H. *Effervescent Pharmaceutical in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 3rd edition. Informa Healthcare USA Inc.; 2007. 1454-65.
- Kellar S, Poshnii F, Hei L, Penzotti S, Bedu-adoo F, Payne K. Preformulation Development Studies To Evaluate the Properties of *Epigallocatechin gallate* (EGCG), Cardinal Health Pharmaceutical Development. 2005. http://www.aapspharmsci.org/abstracts/Am_2003/AAPS2003-002679.PDF, diakses tanggal 5 Oktober 2008.
- Zhu QY, Zhang A, Tsang D, Huang Y, Chen Z. Stability of Green Tea Catechins, Department of Biochemistry and Department of Physiology, The Chinese University of Hong Kong, *J Agric Food Chem*. 1997. 45(12): 4624–8.

