

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Teh Hijau (*Camellia sinensis*)



Gambar II.1 Teh Hijau

II.1.1 Klasifikasi Tanaman

Tanaman teh dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Super Divisi : *Spermatophyta* (tumbuhan biji)
- b. Divisi : *Magnoliophyta*
- c. Kelas : *Magnoliopsida*
- d. Sub Kelas : *Dilleniidae*
- e. Ordo (bangsa) : *Theales*
- f. Familia (suku) : *Camelliaceae* (Theaceae)
- g. Genus (marga) : *Camellia*
- h. Spesies : *Camellia sinensis*

II.1.2 Uraian Tanaman

Teh adalah bahan minuman yang sangat bermanfaat, terbuat dari pucuk tanaman teh (*Camellia sinensis*), melalui proses pengolahan tertentu. Teh juga mengandung banyak bahan-bahan aktif yang berfungsi sebagai antioksidan maupun antimikroba. Tanaman teh merupakan tanaman yang dapat tumbuh di daerah tropis dan subtropis dengan curah hujan tidak kurang dari 1.500 mm. Tanaman teh dapat tumbuh dengan baik di dataran tinggi dan pegunungan yang berhawa sejuk dengan temperatur udara 13-29,5°C (Widyaningrum, 2013).

Teh hijau diperoleh tanpa proses fermentasi (oksidasi enzimatis) artinya yaitu dibuat dengan cara menginaktifkan enzim fenolase yang ada dalam pucuk daun teh segar, melalui pemanasan sehingga oksidasi terhadap katekin (zat antioksidan) dapat dicegah. Teh hijau dapat diperoleh melalui pemanasan (udara panas) dan penguapan. Pemanasan dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu dengan udara kering (pemanggangan/sangrai) dan udara basah dengan uap panas (*steam*). Pemanggangan daun teh akan memberikan aroma dan rasa yang lebih kuat dibandingkan dengan pemberian uap panas. Kedua metode tersebut berguna untuk mencegah terjadinya oksidasi enzimatis katekin. Keuntungan dengan cara pemberian uap panas, adalah warna teh dan seduhannya akan lebih hijau terang. Pada kedua metode tersebut, daun teh sama-sama menjadi layu, tetapi karena daun teh ini segera dipanaskan setelah pemetikan, maka hasil tehnya tetap berwarna hijau (Felix, 2010).

II.1.3 Kandungan Teh Hijau (*Camelia sinensis*)

Teh hijau terdiri atas kandungan kimia yang kompleks. Teh mengandung alkaloid, saponin, tanin, katekin polifenol, 15-20% protein dan 1-4% asam amino seperti tanin, asam glutamat, triptopan, *glycine*, serin, tirosin, valin, *leucine*, threonin dan arginin. Selain itu, terdapat unsur karbohidrat seperti selulose, glukosa, pektin dan fruktosa (Amelia dkk, 2012). Teh hijau juga mengandung berbagai macam mineral dan vitamin (B, C dan E), lipid, pigmen berupa klorofil dan enzim-enzim yang berperan sebagai katalisator contohnya enzim amilase, protease, peroksidase dan polifenol oksidase. Daun teh mengandung zat-zat yang larut dalam air, seperti katekin, kafein, asam amino, dan berbagai gula. Setiap 100 gram daun teh mempunyai kalori 17 kj dan mengandung 75-80% air, 16-30% katekin, 20% protein, 4% karbohidrat, 2,5-4,5% kafein, 27% serat, dan 6% pektin (Widyaningrum, 2013).

II.1.4 Manfaat Teh Hijau

Teh hijau memiliki berbagai manfaat dan nilai keunggulan dalam segi fungsionalnya, antara lain mengurangi risiko kanker (kanker perut, kanker payudara, kanker kandungan, kanker prostat, kanker rongga mulut), menurunkan kadar kolesterol darah, mencegah tekanan darah tinggi, membunuh bakteri, membunuh virus-virus influenza, mengurangi stress, menurunkan berat badan, meningkatkan kemampuan belajar, menurunkan kadar gula darah, mencegah pengeroposan gigi, antioksidan dan mencegah penuaan dini, mengatasi penyakit jantung koroner, menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler, meningkatkan kekebalan tubuh, mencegah

penyakit ginjal, mencegah penyakit parkinson, mencegah nafas tidak sedap, dan antiosteoporosis (Widyaningrum, 2013).

II.1.4 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut (Harbone, 1987). Beberapa metode yang banyak digunakan untuk ekstraksi bahan alam, antara lain:

1. Maserasi

Proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari maserasi adalah prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama dan juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terekstraksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27°C). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas.

2. Perkolasi

Proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan selular simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Perkolasi sesuai, baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar.

3. Soxhlet

Metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Dengan demikian, metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik.

4. Refluks

Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam.

5. Digesti

Ekstraksi dengan nama lain maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40-50°C.

6. Infusa

Ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih), suhu terukur (96- 98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

7. Dekokta

Ekstraksi infus atau ekstraksi dengan pelarut air pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit.

II.2 Sediaan Pelet



Gambar II.2 Pelet

(Sumber: indonesian.alibaba.com)

II.2.1 Definisi

Pelet adalah sediaan berbentuk halus atau granular dikonversi menjadi unit kecil, mengalir bebas berbentuk sferis atau semi sferis dengan rentang ukuran 0,5-1,5 mm (Agoes, 2008). Pelet merupakan granul yang berbentuk sferis dengan distribusi ukuran partikel yang sempit untuk penggunaan dalam bidang farmasi dan dalam pembuatan pelet dengan metode ekstruksi-sferonisasi, peran eksipien sangat penting

karena akan mempengaruhi sifat fisik pelet akhir yang dihasilkan. Syarat utama sebagai eksipien pelet, yaitu mampu membentuk massa basah yang plastis dengan cairan pengikat, massa basah yang plastis mampu membentuk pelet yang sferis dengan distribusi ukuran yang sempit (Widnyana dkk., 2013).

II.2.2 Metode Ekstrusi-Sferonisasi

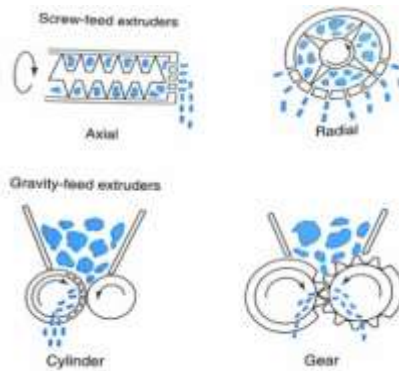
Metode ekstrusi-sferonisasi merupakan salah satu metode yang paling umum dan dapat diterima secara luas untuk sediaan pelet dalam teknologi farmasi. Metode ini adalah suatu proses untuk menghasilkan pelet dengan kekuatan fisik yang baik, diameter yang seragam dan porositas yang baik. Keuntungan utama pembuatan sediaan pelet dengan metode ekstrusi dan sferonisasi adalah kemampuan untuk memasukan bahan aktif dalam tingkat tinggi tanpa menghasilkan partikel yang terlalu besar (Bashaiwoldu dkk, 2004).

Ekstrusi merupakan proses pembuatan ekstrudat menggunakan ekstruder. Berdasarkan temperatur prosesnya ekstrusi dapat dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu ekstrusi dingin dan ekstrusi panas. Kedua proses mengalirkan adonan yang terbuat dari komponen utama tepung, aditif dan air melalui *barrel* ekstruder. Ekstrusi panas menggunakan temperatur tinggi di atas 70°C yang diperoleh dari pemanas kukus (*steam*) atau pemanas listrik (elemen) yang dipasang mengelilingi *barrel* dan friksi antara bahan adonan dengan permukaan *barrel* dan *screw*. Pemanasan dan kompresi menyebabkan terjadinya proses gelatinisasi baik secara parsial maupun total (Mishra dkk, 2012). Sedangkan, ekstrusi dingin

merupakan proses yang sama tetapi digunakan untuk membuat pasta tanpa menggunakan input energi panas tambahan dan hanya mengandalkan panas yang dihasilkan oleh proses friksi (temperatur rendah dibawah 70°C). Proses pembentukan menghasilkan *grain* yang mentah, berwarna *opaque* dan lebih mudah membedakan dari kernel beras regular. Proses ini menggunakan ekstruder pembentuk yang sederhana yang juga dikenal sebagai pasta press yang digunakan oleh Vigui (Itali) dan PATH untuk memproduksi UltraRice. Proses ekstrusi juga dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe menurut kadar air bahan yang diumpankan ke dalam ekstruder, yaitu ekstrusi basah dan ekstrusi kering. Kadar air bahan pada ekstrusi basah adalah 30-40% dan 12-18% untuk ekstrusi kering (Budi dkk, 2013).

Proses ekstrusi mengikuti tahap berikut :

1. Pencampuran dan pembentukan massa basah, zat dan eksipien dicampur dengan pengikat yang sesuai dan/ atau air;
2. Pembentukan massa berbentuk batangan, dimana massa dibentuk menjadi bentuk silinder dengan diameter yang *uniform*;
3. Tahap pemotongan, dimana batang silinder dipotong menjadi panjang yang sama;
4. Pembulatan, dimana potongan massa silinder dibundarkan menjadi bentuk bola/sfer dalam tahap sferonisasi (Agoes, 2008).

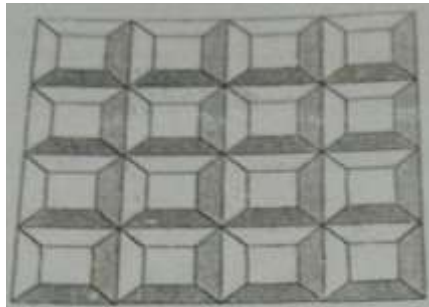


Gambar II.3 Skema Representasi Produk Ekstrudat
(Sumber : Aulton, 2013)

Sferonisasi merupakan suatu teknik yang dikenal untuk membentuk pelet atau multipartikulat karena ukuran partikel didasarkan pada ukuran mesh celah yang berputar pada alat (Aulton, 2013). Pada tahap sferonisasi, waktu dan kecepatan sferonisasi akan berpengaruh terhadap kekerasan dan ukuran pelet. Kecepatan sferonisasi yang rendah tidak mampu memberikan kepadatan yang cukup untuk membentuk pelet yang sferis, sedangkan kecepatan yang terlalu tinggi dapat menyebabkan terjadinya aglomerasi, sehingga diperlukan waktu dan kecepatan sferonisasi yang optimum (Vervaeet dkk, 1994).

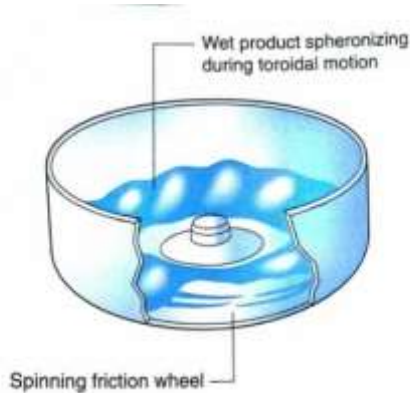
Waktu sferonisasi yang umum digunakan dalam pembuatan pelet berkisar antara 2–15 menit, tergantung karakteristik dari formulasi (Kurniawan dkk, 2013). Beberapa peneliti menggunakan waktu sferonisasi 10 menit untuk menghasilkan pelet yang sferis dan

kecepatan sferonisasi yang digunakan untuk menghasilkan pelet yang sferis berkisar antara 200–400 rpm (Vervaeke dkk., 1994).



Gambar II.4 Skema Mesh Sferoniser

(Sumber: Agoes, 2006)



Gambar II.5 Skema Operasi Sferonisasi

(Sumber: Aulton, 2013)

Ekstrusi-sferonisasi merupakan proses dengan tahap pencampuran kering, pembentukan massa (granulasi basah), ekstruksi, sferonisasi,

pengeringan, dan jika perlu pelapisan (*coating*). Perubahan bentuk dari ekstrudat berbentuk silinder menjadi bentuk sferis adalah dengan menggunakan alat sferonisasi yang berputar 360° dengan berbagai kecepatan antara 100-2000 rpm yang bergantung pada diameter unit. Jadi, secara singkat mekanisme pembentukan pelet adalah :

1. Mencampur massa secara kering;
2. Membentuk massa seperti granul;
3. Melewatkan pada lubang dengan diameter tertentu, sehingga berbentuk batang (ekstrusi);
4. Memotong massa batang dalam panjang tertentu;
5. Massa potongan batang berputar dengan kecepatan tinggi pada alat sferonisasi (Agoes, 2008).

II.3 Penyalutan

II.3.1 Definisi

Penyalutan (*coating*) adalah teknik untuk menutupi zat tertentu yang umumnya inert atau menutupi partikel/zat berkhasiat, berbentuk padat ataupun cair, baik murni ataupun dalam bentuk campuran, dengan lapis tipis. Dalam bidang farmasi, penyalutan dilakukan pada serbuk, granul, tablet, pelet, kapsul, supositoria, dan lain sebagainya. Dalam penyalutan tablet ada komponen utama yang terlibat, yaitu sifat zat inti yang akan disalut, proses penyalutan, perlengkapan penyalutan, parameter proses penyalutan, fasilitas dan peralatan penyalutan, otomatisasi proses penyalut dan komposisi penyalut atau formulasi penyalut (Agoes, 2008).

II.3.2 Medium Penyalut

Medium penyalut terdiri dari polimer pembentuk lapis tipis, *plasticizer*, zat warna dan pelarut. Polimer yang digunakan hendaknya dapat membentuk lapis tipis yang koheren pada permukaan, larut dalam pelarut yang digunakan, stabil terhadap cahaya, panas, kelembaban udara, kompatibel dengan bahan yang akan disalut, tidak memiliki bau, rasa, tidak memiliki efek farmakologi, dan bahan lain yang digunakan dalam susunan penyalut ataupun zat aktif, serta memiliki nilai estetika (Agoes, 2008).

II.3.3 Tujuan Penyalutan

Adapun tujuan penyalutan meliputi :

1. Melindungi zat aktif dari lingkungan sekelilingnya (udara, kelembapan dan cahaya) untuk meningkatkan stabilitas;
2. Menutupi cita rasa dan aroma yang tidak menyenangkan;
3. Meningkatkan kemudahan pasien dalam menelan tablet;
4. Memberikan identitas produk dari pabrik;
5. Mengurangi debu sehingga meminimalkan kontaminasi silang;
6. Mengurangi risiko interaksi antara komponen tidak tercampurkan;
7. Memodifikasi pelepasan zat aktif, seperti salut enterik, lepas lambat, dan matrik;
8. Melindungi zat aktif dari lingkungan asam lambung;
9. Memperbaiki ketahanan (resistensi) terhadap kejadian sumbing pada salut (Siregar, 2010).

II.3.4 Salut Lapis Tipis

Salut lapis tipis (*film coating*, salut selaput) adalah suatu proses yang melibatkan deposisi suatu membrane yang terdiri dari polimer, zat pemat, pewarna, dan zat aktif lain yang diperlukan dengan ketebalan 20 mikron sampai 200 mikron pada suatu permukaan substrat (Agoes, 2008). Salut lapis tipis bertujuan untuk :

1. Menutup rasa dan bau tidak enak, meningkatkan kemudahan penelanan obat;
2. Meningkatkan tampilan produk;
3. Melindungi produk dari pengaruh lingkungan yang tidak menguntungkan seperti udara, kelembaban, atau cahaya;
4. Mengontrol kecepatan pelepasan obat;
5. Memisahkan bahan yang tidak tersatukan;
6. Meningkatkan identifikasi produk;
7. Memudahkan penanganan produk;
8. Mencegah terjadinya kontaminasi dengan produk lain

II.3.5 Teknik Salut Lapis Tipis (Film Coating)

Menurut Agoes, G (2010) salut lapis tipis dengan pembawa air dapat diaplikasikan berbagai macam teknik, yaitu sebagai berikut :

- a. Penyemprotan dari atas (cara granulator)

Teknik dari atas ini tidak diaplikasikan untuk tablet, akan tetapi untuk partikel kecil atau halus yang dapat disalut dengan cara ini. Lapis tipis yang berbentuk dalam proses ini tidak bersifat uniform, akan tetapi untuk pelepasannya tidak tergantung pada ketebalan membrane secara sempurna. Substrat yang terfluidisasi dinaikkan ke atas nozzle dan selanjutnya disemprot dari atas dengan

berlawanan arah. Rentang ukuran bets untuk disalut dari 0,5 – 1000 kg.

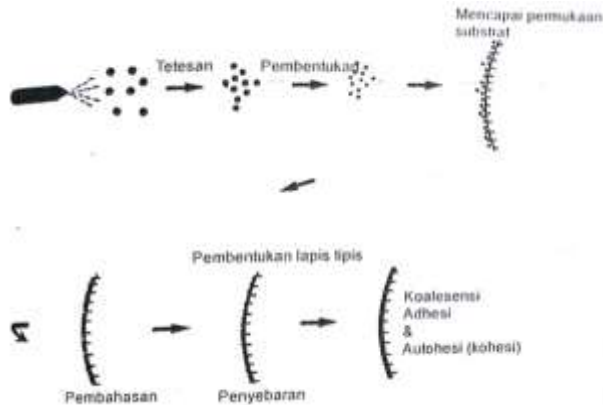
b. Penyemprotan dari bawah (Wurster)

Penyalutan wurster ini telah ditemukan 30 tahun yang dan berhasil diaplikasikan untuk penyalutan tablet. Pola aliran dibentuk oleh suatu partisi dan plat yang berlubang dengan mengontrol aliran udara. Udara dialirkan melalui suatu partisi yang menyebabkan terjadinya fluidisasi dan gerakan ke atas dari inti. Pada saat partikel keluar dari partisi dan memasuki daerah atau zona ekspansi sehingga kecepatan udara menjadi menurun dan intinya pun ikut menurun diluar partisi. Teknologi ini untuk penyalutan partikel halus, mampu mengaplikasikan tetesan pada substrat sebelum evaporasi berlangsung dan secara cepat mengevaporasi pelarut pada permukaan air sebelum berpenetrasi menuju inti. Teknologi ini juga bermanfaat untuk mengaplikasikan lapis tipis pada pelet, granul, dan bahan halus 50 μm dengan sedikit atau tanpa aglomerasi tergantung pada bahan penyalut.

c. Penyemprotan tangensial (Granulator Rotary)

Teknik ini dapat diaplikasikan untuk penyalutan pelet, granul, dan partikel yang berukuran sekitar 200 μm . Alat ini dapat menghasilkan pelet dari material inti atau serbuk. Rentang ukuran bets untuk disalut berkisar antara 1-500 kg. waktu siklus partikelnya sangat cepat dan ketebalan lapis salutnya sangat seragam.

Proses penyalutan dengan metode semprot sampai mencapai permukaan yang disalut dapat dilihat pada gambar II.6 dibawah.



Gambar II.6 Skema Proses Penyalutan Lapis Tipis
(Sumber: Agoes, 2010)

II.4 Evaluasi Sediaan

Evaluasi sediaan yang dilakukan, yaitu evaluasi terhadap ekstrudat, sferoid dan pelet pada tahap akhir baik untuk formula yang disalut maupun tanpa disalut. Evaluasi ini dilakukan untuk dijadikan parameter penilaian dalam menyimpulkan sediaan yang baik. Berikut ini adalah evaluasi yang dilakukan :

1. Uji organoleptik

Uji organoleptik merupakan cara untuk mengukur, menilai atau menguji mutu komoditas dengan menggunakan kepekaan alat indera manusia seperti mata, hidung, mulut dan ujung jari tangan. Pengujian untuk menilai mutu ekstrudat yang dihasilkan (Soekarno, 1990).

2. Uji Kadar Air

Merupakan uji untuk mengukur kadar air yang terkandung didalam bahan yang dinyatakan dalam satuan persen. Semakin

rendah kadar air semakin lambat pertumbuhan mikroba, sehingga dapat disimpan lebih lama. Kadar air yang harus memenuhi syarat yaitu 1-3% (Kurniawan, 2016; Voight, 1995).

3. Sudut Istirahat atau Sudut Diam

Merupakan salah satu metode untuk mengevaluasi fluiditas granul secara tidak langsung. Sudut diam yang diukur merupakan tinggi gundukan granul yang terdapat diatas penyangga dibagi dengan diameter penyangga. Sudut diam sferoids yang baik adalah kurang dari 40° (Voigt, 1995).

$$\text{Tan } \alpha = \frac{\text{tinggi puncak tumpukan}}{\text{jari-jari tumpukan}}$$

Tabel II.1
Hubungan Sifat Alir terhadap Sudut Istirahat

Sudut Istirahat	Sifat Alir
25-30	Bagus Sekali
31-35	Baik
36-40	Cukup Baik
41-45	Agak Baik
46-55	Buruk
56-65	Sangat Buruk
>66	Sangat Buruk Sekali

Sumber : United State Pharmacopoeial 32th, 2009

4. Laju Alir

Merupakan uji untuk mengetahui sifat alir dari granul yang dinyatakan dalam kecepatan alirnya. Pengujian laju alir dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode langsung dengan menggunakan corong dan metode tidak langsung. Granul dengan sifat alir yang baik akan lebih mudah mengisi lubang matriks dengan volume yang tetap sehingga tidak terjadi perbedaan bobot dan dosisnya seragam. Kecepatan alir yang baik adalah tidak kurang dari 5 gram/detik (Voigt, 1995).

$$\text{Laju alir} = \frac{\text{Bobot (w)}}{\text{Waktu (t)}}$$

Tabel II.2
Hubungan Antara Laju Alir dengan Sifat Alir

Laju Alir (g/detik)	Sifat Alir
>10	Bebas Mengalir
4-10	Mudah Mengalir
1,6-4	Kohesif
<1,6	Sangat Kohesif

Sumber : United State Pharmacopoeial 32th, 2009

5. Uji Waktu Larut

Kecepatan waktu melarut sferoid diuji pada kondisi air panas, air dingin, dan air biasa pada setiap formula. Kemudian, dilakukan pencatatan waktu melarut untuk dibandingkan dari setiap formula.

6. Uji Hedonik

Merupakan pengujian langsung pada panelis dengan cara mencicipi beberapa formula pelet sebagai minuman instan. Uji hedonik dilakukan untuk mengetahui tingkat kesukaan terhadap formula dengan menilai rasa, aroma dan warna.