

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tinjauan Umum

II.1.1 Tanaman Teh (*Camellia sinensis*)

A. Deskripsi Tanaman

Tumbuhan berhabitus perdu sampai pohon kecil, batang tegak atau sedikit bengkok dengan tinggi sampai 10 m. Helaian daun tunggal, terletak spiralis, berseling atau kadang tersebar, bentuk helaian daun elips sampai memanjang, runcing di bagian pangkal, helaian tipis liat sampai seperti kulit, ujung runcing atau meruncing, tepi bergerigi dan lebih keras dibandingkan bagian daun lainnya, daun-daun di ujung berbulu halus karena banyak trikoma daun, ukuran helaian daun 6-18 x 2-6 cm, warna hijau, permukaan hijau mengkilap. Bunga di ketiak daun, tunggal atau beberapa bunga bergabung menjadi satu, berkelamin dua, garis tengah 3-4 cm, warnanya putih cerah dengan banyak benang sari berwarna kuning, harum. Buahnya buah kotak, berdinding tebal, pecah menurut ruang, masih muda hijau setelah tua coklat kehitaman (BPOM RI, 2010).



Tanaman teh



Simplisia kering daun teh

Gambar II.1 Daun Teh (BPOM RI, 2010)

B. Klasifikasi Tanaman (*Nazaruddin, 1993*)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Theales
Famili	: Theaceae
Genus	: <i>Camellia</i>
Spesies	: <i>Camellia sinensis</i> (L)

C. Nama Daerah

Jawa: Teh (Jawa), Nteh (Sunda); Nusa Tenggara: Rembiga (Sasak), kore (Bima), Krokoh (Flores); Kapauk (Roti); Sulawesi: Rambega (Bugis) (BPOM RI, 2010).

D. Kandungan Kimia

Alkaloid purin (metil santin): kafein, teobromin, teofilin; Saponin triterpen: aglikon baringtogenol C, R1-baringenol; Katekin: epikatekin, epigalokatekin, epigalokatekin galat, teaflavin, tearubigen; Flavonoid: kuersetin, kaemferol, mirisetin; Derivat asam kafeat: asam klorogenat dan teogalin; Minyak atsiri (BPOM RI, 2010).

Daun mengandung kafein (2-3%), theobromin, theofilin, tanin, xhantine, adenin, minyak atsiri, kuersetin, naringebib dan natural fluoride. Setiap 100 gram daun teh mempunyai kalori 17 kJ dan mengandung 75-80% air, polifenol 25%, protein 20%, karbohidrat 4%, kafein 2,5-4,5%, serat 27% dan Pektin 6% (Dalimartha, 1999).

E. Simplisia

Daun tunggal berbentuk lonjong memanjang dengan pangkal daun runcing, bergerigi. Tangkai daun pendek, panjang 0,2-0,4 cm, panjang daun 6,5- 15 cm, lebar daun 1,5-5,0 cm. Daun tidak berbau, tidak berasa, lama kelamaan kelat (BPOM RI, 2010).

F. Kegunaan

Pemberian sari seduhan daun teh hijau dosis 10 kali dosis manusia (0,54 g/ 200 gBB) pada tikus putih jantan yang diberi kuning telur (1,25 g/200 gBB/ hari) dan sukrosa (1,25 g / 200 gBB / hari), selama 8 minggu memperlihatkan efek penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan berat badan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol perlakuan ($p < 0,05$), namun tidak menunjukkan perbedaan kadar kolesterol HDL yang bermakna (BPOM RI, 2010).

Uji Klinik: Pada penelitian tersamar ganda selama 12 minggu, ekstrak daun teh yang mengandung teaflavin dapat menurunkan kolesterol total serum, dan LDL-C, pada penderita hipokolesterolemia ringan sampai sedang. Sebanyak 220 relawan secara acak menerima 1 kapsul ekstrak daun teh (mengandung 75 mg teaflavin, 150 mg katekin dan 150 mg polifenol) secara oral setiap hari atau plasebo. Hasil menunjukkan, ekstrak daun teh yang mengandung teaflavin dapat menurunkan kolesterol total serum dan LDL-C berturut-turut sebesar 11,3% ($p = 0,01$) dan 16,4% ($p = 0,01$) (BPOM RI, 2010).

II.1.2 Jenis Teh berdasarkan Pengolahannya

Ada 4 (empat) jenis teh yang sudah akrab bagi orang Indonesia: teh oolong (oolong tea), teh hitam (*black tea*), teh hijau (*green tea*), teh putih (*white tea*). Keempatnya dibedakan berdasarkan proses pengolahan (Nazaruddin, 1993).

1. Teh Oolong

Teh oolong adalah teh hasil semioksidasi enzimatis alias tidak bersentuhan lama dengan udara saat diolah. Teh oolong terletak diantara teh hijau dan teh hitam. Fermentasi terjadi namun hanya sebagian (30 – 70 %).

2. Teh Hijau

Teh hijau diolah tanpa mengalami oksidasi, tidak memberi kesempatan terjadinya fermentasi. Setelah layu daun teh langsung digulung, dikeringkan, dan siap untuk dikemas. Biasanya pucuk teh diproses langsung dengan uap panas (*steam*) atau digoreng (*pan frying*) untuk menghentikan aktivitas enzim.

3. Teh Hitam

Teh hitam didapat dari hasil penggilingan yang menyebabkan daun terluka dan mengeluarkan getah. Getah itu bersentuhan dengan udara sehingga menghasilkan senyawa teaflavin dan tearubigen. Artinya, daun teh mengalami perubahan kimiawi sempurna sehingga hampir semua kandungan katekin terfermentasi menjadi teaflavin dan tearubigen. Warna hijau bakal berubah menjadi kecoklatan dan selama proses pengeringan menjadi hitam.

4. Teh Putih

Teh lain yang tak kalah istimewa adalah *white tea* alias teh putih. Disebut begitu karena saat diseduh warna air hanya sedikit berubah menjadi kekuningan. *White tea* dipercaya memiliki lebih banyak

manfaat daripada teh hijau. Dari teh ini diambil dari pucuk daun yang masih menggulung yang memiliki kandungan katekin dan kafein paling tinggi.

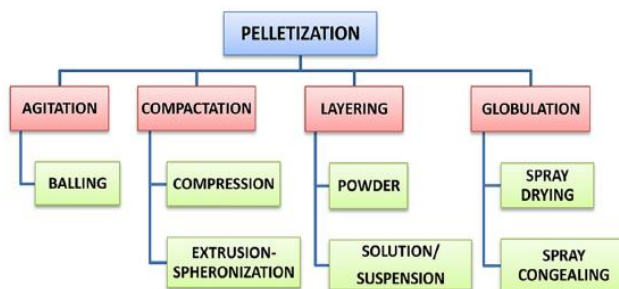
II.2 Tinjauan Khusus

II.2.1 Pelet

Pelet merupakan granul yang berbentuk sferis dengan distribusi ukuran partikel yang sempit yang memiliki ukuran antara 500–1500 μm untuk penggunaan dalam bidang farmasi (Dukic-Ott, 2009). Pelet adalah salah satu bentuk sediaan multipartikulat. Peletisasi adalah proses mengubah gumpalan serbuk halus atau butiran obat dan excipien menjadi lebih kecil, bebas mengalir, berbentuk bulat atau setengah lingkaran yang disebut pelet. Ukuran pelet biasanya antara 0,5 mm dan 1,5 mm (Muley, 2016).

II.2.2 Teknik pembuatan pelet

Berdasarkan jenis peralatan dan proses yang dipilih, pembuatan pelet dapat dibagi menjadi beberapa cara (Muley, 2016).



Gambar II.2 Teknik Pembuatan Pelet (Muley, 2016)

1. Agitasi

Pada agitasi, partikel halus diubah menjadi partikel bulat dengan penambahan sejumlah pelarut kemudian digerakkan bergulir atau berguling terus menerus. Cairan dapat ditambahkan sebelum atau selama tahap agitasi. Untuk memproduksi pelet dengan proses ini digunakan panci, cakram, drum atau *mixer*.

2. Pemadatan (*compactitation*)

Pada metode ini partikel obat atau butiran dipadatkan dengan atau tanpa kekuatan mekanik untuk menghasilkan pelet dengan bentuk dan ukuran yang baik. Pada metode ekstrusi–sferonisasi, pertama campuran bubuk kering diaglomerasi dengan bantuan bahan pengikat, kemudian campuran diekstrusi untuk menghasilkan ekstrudat yang padat. Ekstrudat kemudian diubah menjadi pelet menggunakan sferoniser.

3. Pelapisan Obat (*Drug Layering*)

Pada pelapisan serbuk, pengikat disemprotkan terlebih dahulu kemudian dilakukan penambahan serbuk sehingga terbentuk butiran serbuk lembab yang kemudian jatuh kedalam panci atau disk yang berputar. Partikel membentuk lapisan dan melekat satu sama lain karena adanya fase cair sehingga terbentuk inti. Pada pelapisan larutan/suspensi, partikel obat dilarutkan atau tersuspensi dalam cairan pengikat. Cairan tersebut kemudian disemprotkan ke dalam dasar wadah diikuti dengan pengeringan. Penyebaran tergantung pada karakteristik pembasahan droplet, sifat bahan dan dinamika tetesan.

4. Globulisasi (*Globulation*)

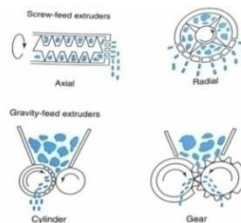
Globulisasi adalah proses dimana bahan cair mudah meleleh, larutan atau suspensi dikabutkan untuk menghasilkan partikel bulat atau

pelet. Pada *spray drying*, droplet dikabutkan menggunakan aliran gas panas sehingga terjadi penguapan cairan pelarut. Pada *spray congealing*, droplet dikabutkan kemudian didinginkan dibawah titik lelehnya. Persyaratan penting dalam metode ini adalah zat harus memiliki titik leleh yang rendah.

II.2.3 Ekstrusi-sferonisasi

Ekstrusi-sferonisasi (E-S) adalah proses pembuatan pelet yang banyak digunakan dalam industri farmasi, makanan dan industri katalis karena dapat menghasilkan pelet dengan bentuk yang hampir bulat, distribusi ukuran yang sempit dan permukaan yang halus (Zhang, 2018). Ekstrusi-sferonisasi adalah proses yang digunakan untuk membuat partikel sferis dengan ukuran yang seragam. Metode ini terutama digunakan untuk menghasilkan multipartikulat untuk mengontrol pelepasan obat (Aulton, 2013).

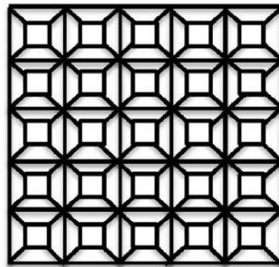
Ekstrusi adalah proses dimana material (dalam bentuk pasta kaku) dibentuk dengan dialirkan menggunakan tekanan. Prosesnya bergantung pada pasta untuk mempertahankan bentuknya saat keluar dari ekstruder, hal ini berhubungan erat dengan kekuatan plastiknya (Bryan, 2015).



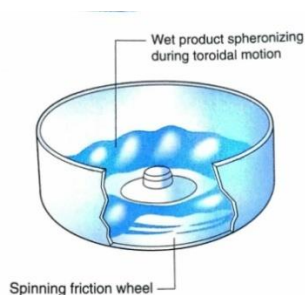
**Gambar II.3 Skema Representasi Produk Ekstrudat
(Aulton, 2013)**

Sferonisasi adalah proses dimana produk hasil ekstrusi (ekstrudat) dibulatkan dengan gesekan dan energi menggunakan piring bergerigi berputar untuk merubah bentuknya (deformasi). Proses ini membutuhkan pasta yang memiliki kekuatan plastik yang cukup rendah untuk memungkinkan deformasi, tetapi cukup tinggi untuk mempertahankan bentuk akhirnya yaitu pelet (Bryan, 2015).

Sferonisasi merupakan suatu teknik yang dikenal untuk pembentukan pelet atau murtipartikulat karena ukuran partikel didasarkan pada ukuran mesh celah yang berputar pada alat (Aulton, 2013). Pola pelat sferoniser dapat dilihat pada gambar II.4 dan skema operasi sferonisasi dapat dilihat pada gambar II.5.



Gambar II.4 Pola pelat sferoniser (Muley, 2016)



Gambar II.5 Skema Operasi Sferonisasi (Aulton, 2013)



Gambar II.6 Pelet dalam alat sferoniser (Bryan, 2015)

Teknik ekstrusi-sferonisasi merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk memproduksi pelet. Ada 4 langkah pembuatan pelet dengan metode ini yaitu persiapan massa basah (granulasi), membuat massa basah menjadi silinder (ekstrusi), pemutusan ekstrudat dan pembulatan partikel ke dalam bentuk bola (sferonisasi) dan pengeringan pelet (Muley, 2016).

1. Granulasi

Merupakan persiapan massa dari bahan-bahan awal. Berbagai jenis granulator digunakan untuk membuat campuran serbuk dan cairan pengikat. Granulator yang paling umum digunakan adalah *planetary mixer*, *highshear* atau *sigma blade mixer*.

2. Ekstrusi

Massa yang telah disiapkan kemudian diekstrusi dengan adanya tekanan hingga massa keluar melalui lubang untuk menghasilkan ekstrudat. Panjang ekstrudat dapat bervariasi tergantung pada karakteristik fisik bahan yang akan diekstrusi, metode ekstrusi, dan perlakuan partikel setelah ekstrusi.

3. Sferonisasi

Pada sferonisasi partikel berbentuk silinder (ekstrudat) hasil ekstrusi dipecah menjadi bentuk panjang dan secara bertahap berubah menjadi bentuk bola karena adanya deformasi plastik (Muley, 2016). Ekstrudat dipisahkan menjadi lebih kecil berbentuk batang dan dibulatkan dengan menggunakan gesekan piring yang berputar horizontal dengan kecepatan hingga 1000 rpm (Wilson, 2007).

4. Pengeringan

Langkah keempat dan terakhir dari proses ini adalah pengeringan pelet. Pelet dapat dikeringkan pada suhu kamar atau pada suhu tinggi dalam *fluid-bed* atau oven (Muley, 2016). Semua campuran, ekstrudat dan pelet dikeringkan pada 60°C sampai massa konstan diperoleh (Gao, 2017).

Keuntungan ekstrusi-sferonisasi dibandingkan teknik lainnya antara lain diantaranya kemampuan untuk mencampur bahan aktif yang lebih tinggi tanpa menghasilkan partikel yang terlalu besar, dapat mencampur dua atau lebih bahan aktif dengan perbandingan berapapun menggunakan alat yang sama, karakteristik fisik dari bahan aktif dan eksipien dapat dimodifikasi dan dapat menghasilkan partikel-partikel dengan densitas tinggi, higroskopis rendah, sferisitas tinggi, bebas *bulk*, distribusi ukuran partikel yang sempit dan permukaan yang lebih halus (Muley, 2016).

II.2.4 Penyalutan

Penyalutan adalah proses pelapisan bagian luar sediaan dengan bahan penyalut pada permukaan sediaan untuk memberikan manfaat tertentu, secara umum digunakan untuk modifikasi pelepasan obat dari sediaan (Aulton, 2013). Formulasi untuk lapisan penyalut

biasanya secara tradisional menggunakan bahan yang sama yaitu gula, gelatin, serbuk gom arab dan lemak kakao karena bahan-bahan tersebut merupakan bahan yang mudah didapat dan tersedia secara luas. Tujuan penyalutan antara lain menutupi rasa tidak enak, memudahkan penelanan obat, melindungi zat berkhasiat dari pengaruh lingkungan, mengontrol lokasi pelepasan obat di saluran cerna, mencegah interaksi obat dan eksipien, meningkatkan estetika produk dan sebagai sarana untuk identifikasi sediaan obat (Agoes, 1993).

A. Macam-macam penyalutan

Ada tiga macam penyalutan dalam industri farmasi berdasarkan proses yang digunakan yaitu salut film, salut gula dan salut kempa (Aulton, 2013).

1. Salut Film (*film coating*)

Teknik yang paling banyak digunakan dalam penyalutan produk dipasaran. Salut film biasanya dilakukan dengan menyemprotkan bahan penyalut cair berupa polimer ke permukaan tablet, kapsul atau inti multi-partikel.

2. Salut gula (*sugar coating*)

Proses penyalutan ini lebih tradisional menyerupai pelapisan permen dimana formulasi penyalut berbasis sukrosa biasanya untuk inti tablet dengan peralatan penyalut yang sesuai. Pelarut/air menguap dari sirup meninggalkan lapisan tipis gula disekeliling tablet. Salut gula biasanya mengkilat dan memiliki warna yang cerah.

3. Salut kempa (*compression coating*)

Meskipun proses ini kurang populer tapi dalam beberapa tahun mengalami peningkatan penggunaan khususnya untuk modifikasi

pelepasan obat. Metode ini menggabungkan granul kedalam inti tablet menggunakan alat cetak tablet dengan desain khusus.

B. Salut Film (*film coating*)

Salut film (*film coating*, salut selaput) adalah suatu proses yang melibatkan deposisi suatu membran (terdiri dari polimer, zat pemlastis, pewarna dan zat aktif lain yan diperlukan) dengan ketebalan 20 mikron sampai 200 mikron pada suatu permukaan substrat (sediaan farmasi umumnya berupa tablet, kaplet, granul, serbuk dan lain sebagainya) (Agoes, 2010).

Penyalutan lapis tipis menggunakan pelarut air (*aqueous film coating*) berkembang dengan cepat, terutama dengan berkembangnya pengetahuan tentang polimer farmasetik sebagai bahan penyalut serta atomisasi sistem penyalut. Proses penyalutan lapis tipis meliputi penempelan lapisan polimer yang membentuk membran uniform pada permukaan sediaan farmasi yang dapat berbentuk tablet, granul, kapsul dan lain-lain. Polimer yang lazim digunakan ialah yang berasal dari resina sintetis, turunan selulosa dan lain-lain (Agoes, 2010).

C. Formula Salut Film (*film coating*)

Secara umum proses penyalutan salut film menggunakan cairan penyalut dengan komponen utama :

1. Polimer

Faktor utama yang paling menentukan dalam salut lapis tipis adalah polimer yang digunakan tergantung tujuan penyalutan dapat digunakan polimer yang larut atau tidak larut dalam air. Faktor

penting dalam pemilihan polimer untuk membentuk lapisan penyalut antara lain kemampuan polimer dalam membentuk lapis tipis secara kontinu, kompatibilitas dengan substrat yang akan disalut, viskositas rendah agar pada waktu penyemprotan teratomisasi dengan baik dan kelarutan dalam pelarut yang dibutuhkan (Agoes, 2010).

2. Pelarut (Pembawa)

Dalam memilih pelarut atau sistem campuran pelarut, ada beberapa faktor yang harus yang dipertimbangkan. Faktor utama yang perlu dipertimbangkan ialah kemampuan pelarut untuk melarutkan polimer yang akan digunakan. Pada awalnya proses salut film banyak menggunakan pelarut organik (seperti campuran metanol/diklorometanol atau aseton) karena proses pengeringan yang cepat, tetapi pelarut organik memiliki banyak kekurangan diantaranya masalah lingkungan, keamanan, harga dan residu pelarut. Banyaknya kekurangan sehingga pelarut air digunakan sebagai pilihan, air memberikan hasil yang efisien dan menekan biaya dengan pengambilan kembali pelarut (Aulton, 2013).

3. Zat Pemlastis (*plasticizer*)

Plasticizer secara umum ditambahkan pada formula salut film untuk modifikasi sifat fisik polimer. *plasticizer* perlu karena banyak polimer alami salut film rapuh dan tidak fleksibel. Contoh *plasticizer* yang sering digunakan adalah polietilen glikol, propilen glikol, senyawa ester (triethyl sitrat) dan minyak/glisrid (fraksi minyak kelapa). Untuk penggunaannya secara umum dipilih *plasticizer* yang larut dalam pelarut yang digunakan (Aulton, 2013).

4. Zat Warna atau Pigmen

Pemakaian atau penambahan zat warna bertujuan untuk meningkatkan nilai estetika sediaan dan untuk mempermudah

identifikasi sediaan (membedakan obat yang satu dengan yang lain). Zat warna larut biasanya digunakan pada konsentrasi lebih rendah dari pigmen. Oleh sebab itu, penyalutan harus cukup tebal dan intensitas warna meningkat sesuai dengan peningkatan ketebalan lapis salut. Zat warna ditambahkan ke dalam sirup/larutan dalam bentuk terlarut pada konsentrasi kurang dari 1% (Agoes, 2010). Pewarna untuk penggunaan farmasi yang dapat diterima tersedia ada dua yaitu larut dalam air (pewarna) dan tidak larut dalam air (pigmen). Contoh pewarna antara lain pigmen iron oxide dan titanium oxida (Aulton, 2013).

D. Cara Penyalutan

Teknik penyalutan yang dapat diaplikasikan pada proses penyalutan (partikel serbuk, granul, tablet) dan komposisi penyalut dapat berbeda tergantung pada tujuan penyalutan (Agoes, 2008).

1. Teknik Pengempaan Rangkap

Penyalutan kering atau penyalutan secara kempa (*dry coating-press coating*) menggunakan mesin kempa tablet yang digunakan adalah mesin kempa tablet untuk pembuatan tablet lapis dua dan sebelum massa granul terakhir diisikan dalam lumpang terlebih dahulu dimasukkan tablet inti dengan sistem vibrasi ke dalam lumpang. Kemudian dimasukkan granul tahap kedua untuk menutupi tablet inti sebelum dilakukan pengempaan akhir menjadi tablet. Keberhasilan teknik ini tergantung pada ketersediaan polimer penyalut yang dapat dikempa, permeabel (dapat memelar), tidak membentuk gel dan tidak terdisintegrasi.

2. Penyalutan menggunakan panci penyalut biasa

Bahan pembentuk membran dilarutkan dalam pelarut organik mudah menguap dan disemprotkan menggunakan nozel pada permukaan pelet, tablet atau granul yang bergerak berputar (sirkulasi) karena perputaran panci penyalut. Kemudian secara simultan udara kering yang disemprotkan pada massa tablet salut akan menguapkan pelarut organik. Setelah kering, pada permukaan tablet akan terbentuk satu lapis membran yang ketebalannya tergantung pada jumlah polimer terdeposit pada permukaan tablet, pelet atau granul selama penyalutan.

3. Teknik Penyalutan Suspensi Udara

Teknik ini yang dikenal sebagai penyalutan lapis tipis dengan menggunakan teknologi fluidisasi dikembangkan oleh Wurster. Granul atau tablet disuspensikan oleh bantalan udara yang bergerak secara vertikal dalam suatu kolom, masa tablet, pelet atau granul yang tersuspensi disemprot dengan larutan penyalut. Padatan tersalut secara homogen di semua sisi dan pelarut menguap.

4. Mikroenkapsulasi

Mikroenkapsulasi adalah metode penyalutan suatu unit kecil secara individual. Mikrokapsul dapat berisi cairan atau padatan dengan rentang ukuran 0,5-20 μ m. Mikrokapsul dapat dihasilkan dengan beberapa cara antara lain :

a. Teknik semprot kering

Teknik semprot kering merupakan proses cepat satu tahap menurut sistem tertutup. Teknik ini ideal untuk bahan steril yang akan digunakan dalam sediaan parenteral.

b. Teknik semprot beku (*spray congealing*)

Prinsip teknik ini identik dengan semprot kering, perbedaannya adalah suspensi obat berada dalam bentuk meleleh/melebur yang pada saat membeku akan membentuk dinding penyalut.

E. Penyalutan dengan panci penyalut

Alat-alat yang digunakan untuk proses penyalutan *pan coating* adalah (Agoes, 1983) :

1. Panci penyalut

Panci ini berbentuk bulat atau heksagonal, terbuat dari tembaga atau besi dengan *stainless steel* berdiameter 8 inci sampai 6 kaki dan dilengkapi dengan penyangga untuk memperbaiki gerakan tablet dalam panci. Panci dipasang dengan kemiringan 30° - 50° untuk mempermudah proses penyemprotan.

2. Alat penghisap udara

Alat ini dihubungkan dengan panci oleh semacam pipa. Untuk menghisap debu yang menempel pada tablet yang akan disalut dan uap pelarut selama proses penyalutan.

3. Alat peniup udara panas

Alat ini juga dihubungkan dengan panci penyalut oleh semacam pipa yang berguna untuk mempercepat penguapan pelarut agar tablet tidak terlalu basah.

4. *Liquid flow regulator*

Alat ini diperlukan untuk menghisap larutan penyalut dari wadahnya dan mengalirkannya ke alat penyemprot yang terpasang di dalam panci penyalut. Dengan alat ini, kecepatan aliran penyemprotan dapat diatur.

5. *Spray-gun*

Alat ini berguna untuk mengubah cairan penyalut menjadi partikel-partikel halus berbentuk kabut ketika disemprotkan. Prinsip kerjanya yaitu sewaktu larutan penyalut mengalir melalui celah *Spray-gun* dalam waktu bersamaan dialirkan udara bertekanan tinggi sehingga larutan akan terdispersi menjadi partikel halus yang diperlukan untuk membuat lapisan tipis yang homogen pada permukaan tablet.