

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alga Coklat *Sargassum cristaefolium*

Alga coklat (*Sargassum cristaefolium*) merupakan salah satu marga *Sargassum* yang termasuk dalam kelas *Phaeophyceae*. *Sargassum* hidup di perairan dengan kedalaman 0,5 – 10 meter dan tumbuh di daerah perairan jernih yang mempunyai substrat dasar batu karang, karang mati, batuan vulkanik atau benda-benda yang bersifat *massive*. *Sargassum* tumbuh dari daerah intertidal, subtidal sampai daerah tubir dengan ombak besar dan arus yang deras. *Sargassum* dapat tumbuh subur pada daerah tropis dengan suhu perairan 27,25 – 29,30°C, salinitas 32 – 33,5% dan dengan intensitas cahaya matahari yang lebih tinggi dari alga merah sekitar 6400 – 7500 lux (Kadi, 2005).

Sargassum cristaefolium memiliki kandungan berupa protein, lemak, karbohidrat, alginat, vitamin, mineral, dan iodin. Selain itu, terdapat kandungan antioksidan sebagai *scavenger* radikal bebas berupa senyawa polifenol (flavonoid dan florotanin) dan fukosantin (Lim *et al.*, 2002). Menurut Algaebase (2014), Klasifikasi *Sargassum cristaefolium* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Chromista
Sub kingdom	: Chromobiota
Infrakingdom	: Heterokonta
Phylum	: Ocrophyta
Sub phylum	: Phaeista
Class	: Phaepophyceae
Order	: Fucales – Kylin
Family	: Sargassaceae
Genus	: Sargassum
Specific	: Cristaefolium
Scientific name	: <i>Sargassum cristaefolium</i>

Sedangkan ciri- ciri morfologi nya adalah *Thallus* berbentuk bulat pada batang utama dan agak gepeng pada percabangan, permukaan halus atau 11 cm. Percabangan *dichotomous* dengan daun bulat lonjong, pinggir bergerigi, tebal dan duplikasi (*double edged*). *Vesicle* melekat pada batang daun, bulat

telur atau *elips*. Untuk Habitatnya adalah Hidup di zona pasang surut bagian tengah hingga subtidal. Menempel pada batu karang atau substrat keras lainnya. Sering membentuk koloni dan berasosiasi dengan kelompok Sargassum dan Turbinaria. Sebaran. Kosmopolitan ini biasanya tersebar di berbagai perairan tropis (Rully, 2013). Dan Gambar alga *sargassum cristaefolium* dapat dilihat pada Gambar 1. Sedangkan untuk komposisi kimia dari *Sargassum sp.* dapat dilihat pada Tabel 1.



Gambar 1. Alga coklat (*Sargassum Cristaefolium*)

Tabel 1. Komposisi kimia *Sargassum sp.* dapat dilihat sebagai berikut :

Komposisi Kimia	Persentase (%)
Karbohidrat	19,06
Protein	5,53
Lemak	0,74
Air	11,71
Abu	34,57
Serat Kasar	28,39

Sumber: Yunizal (2004).

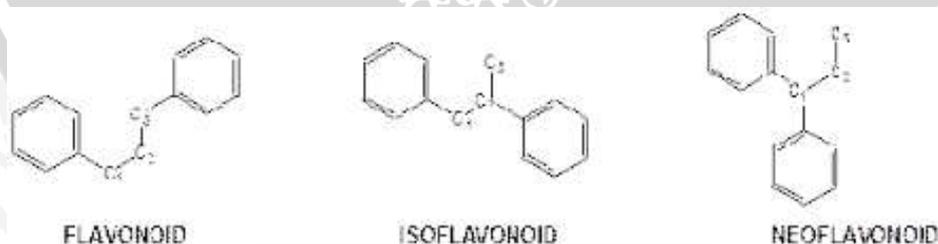
2.2 Senyawa Bioaktif Alga

Senyawa bioaktif merupakan suatu senyawa yang terdapat kandungan antioksidan alami yang berasal dari tumbuhan. Terdapat dua senyawa bioaktif pada alga yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder . Metabolit primer digunakan untuk pertumbuhan dan kehidupan suatu organisme serta dibentuk dalam jumlah terbatas, Sedangkan metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan oleh organisme sebagai proteksi terhadap kondisi lingkungan

yang ekstrim dan tidak digunakan untuk pertumbuhan dan biasanya metabolit sekunder ini dibentuk pada saat kondisi *stress* (Nofiani, 2008).

Metabolit primer dari *Sargassum* adalah senyawa polisakarida hidrokoloid berupa alginat. Menurut Yulianto (2010), alginat adalah hasil olahan alga yang dapat berfungsi sebagai pembentuk gel, pengental, penstabil dan pengemulsi. Alginat digunakan pada beberapa industri seperti industri pangan, tekstil dan farmasi. Metabolit sekunder biasanya dalam bentuk senyawa bioaktif senyawa pada ekstrak *Sargassum cristaefolium* adalah golongan dari kelompok flavonoid (Putranti, 2013).

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman yang dapat berperan sebagai antioksidan mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C₆) yang terikat pada rantai propana (C₃) sehingga menjadi suatu bentuk C₆ – C₃ – C₆. Aktivitas antioksidatif flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang beragam pada berbagai jenis tanaman, sayuran dan buah - buahan (Abdi, 2010). Dan struktur Flavonoid beserta beberapa jenisnya dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Flavonoid beserta beberapa jenisnya

Senyawa flavonoid juga merupakan hasil metabolisme sekunder dari tanaman yang berasal dari reaksi kondensasi *cinnamic acid* bersama tiga gugus

malonyl-CoA. Jenis-jenis Flavonoid biasanya dibagi menjadi enam kelompok besar (Mahmood *et al.*, 2010). Jenis-jenis flavonoid dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jenis – jenis Flavonoid

Flavonoid	Contoh
Flavanol	EGCG, EG, ECG dan Katekin
Flavanol	Kaempferol dan Kuersetin
Antioksidan	Malvidin, Cyanidin dan Delpinidin
Flavon	Apigenin dan Rutin
Flavonon	Myricetin
Isoflavonoid	Genistein dan Biocanin

Sumber : Mahmood *et al.*, (2010)

Pada tubuh manusia juga membutuhkan flavonoid sebagai antioksidan yang sangat berguna untuk mencegah kanker. Dengan adanya flavonoid di dalam tubuh, banyak struktur sel terlindungi. Bila dipadukan dengan vitamin C, flavonoid bermanfaat untuk meningkatkan kinerja vitamin C, mencegah tulang keropos, berfungsi sebagai antibiotic dan antiinflamasi (Harun dan Syahri, 2002). Menurut orak (2006), flavonoid juga terbukti dapat mengganggu efektivitas mikroorganisme, sehingga dapat dijadikan sebagai antivirus, seperti antivirus HIV dan herpes. Flavonoid juga dapat mencegah asma, katarak, diabetes, encok (rematik), migren, wasir dan radang jaringan ikat penyangga akar gigi, dengan demikian Flavonoid sangat berguna untuk kesehatan tubuh manusia sehingga sangat diperlukan mengkonsumsi bahan makanan yang mengandung flavonoid utamanya untuk mencegah penyakit yang paling mematikan yaitu kanker.

Flavonoid ini juga merupakan senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak terdistribusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etilasetat, atau campuran dari pelarut tersebut dapat digunakan untuk mengekstraksi kandungan flavonoid dari jenis tanaman (Mabry *et al.*, 1970) dengan demikian ekstraksi dapat dilakukan dengan kandungan dan jenis kepolaran yang sama, dan didalam penelitian ini memilih larutan etanol sebagai

pelarut dalam proses ekstraksi karena etanol bersifat polar seperti pada flavonoid.

2.3. Ekstraksi

Pengambilan bahan aktif dari suatu tanaman, dapat dilakukan dengan cara metode ekstraksi. Dalam proses ekstraksi ini, bahan aktif akan terlarut oleh zat penyari yang sesuai dari sifat kepolarannya. Metode ekstraksi ini dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat, daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna (Sjahid, 2008).

Sedangkan definisi dari ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Mukhriani, 2014). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Sebelum memilih suatu metode, target ekstraksi perlu ditentukan terlebih dahulu. Ada beberapa target ekstraksi, diantaranya (Sarker *et al.*, 2006) :

- 1). Senyawa bioaktif yang tidak diketahui.
- 2). Senyawa yang diketahui ada pada suatu organisme.
- 3). Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural.

Pembuatan ekstrak Menurut (Depkes RI. 2000) melalui tahap-tahap sebagai berikut : 1) Pembasahan, pembasahan serbuk dilakukan pada penyaruhan. dimaksudkan memberikan kesempatan sebesar-besarnya untuk cairan pelarut memasuki pori-pori dalam sampel sehingga mempermudah pelarutan selanjutnya. 2) Pelarut ,cairan pelarut yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau aktif. Pelarut tersebut dapat dipisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya. Faktor utama yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan cairan pelarut adalah selektifitas,ekonomis, kemudahan bekerja.

ramah lingkungan dan aman. Dalam hal keamanan untuk manusia atau hewan coba, cairan pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian atau dalam perdagangan dikenal dengan kelompok spesifikasi "*Pharmaceutical grade*". Sampai saat ini berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air, alkohol (etanol) atau campuran (air dan alkohol). 3) Pemisahan dan Pemurnian, tujuannya adalah untuk menghilangkan (memisahkan) senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin tanpa pengaruh pada senyawa kandungan yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Proses-proses pada tahap ini adalah pengendapan, pemisahan dua cairan tak bercampur, sentrifugasi, dekantasi, filtrasi, serta proses absorpsi dan penukaran, 4) Pemekatan / Penguapan, Pemekatan berarti peningkatan jumlah partikel *solute* (senyawa terlarut) dengan cara penguapan pelarut tanpa sampai menjadi kering tetapi ekstrak hanya menjadi kental / pekat.

2.3.1. Etanol

Pelarut-pelarut dengan kualitas *food grade* yang umum digunakan untuk ekstraksi antara lain heksan, aseton, methanol, etanol, air atau pencampuran di antaranya. Pelarut-pelarut tersebut dapat dihilangkan menggunakan proses pemanasan dan vakum. Penggunaannya sesuai dengan tujuan senyawa yang diinginkan berdasarkan polaritasnya. Pelarut polar seperti etanol dapat mengekstrak antioksidan seperti asam kafeat dan flavonoid dalam jumlah yang besar (Donald dan Keague, 2015)

Etanol adalah salah satu turunan dari senyawa hidroksil atau gugus OH, dengan rumus kimia C_2H_5OH . Istilah umum yang sering dipakai untuk senyawa tersebut, adalah alkohol. Etanol mempunyai sifat tidak berwarna, mudah menguap, mudah larut dalam air, berat molekul 46,1, titik didihnya $78,3^{\circ}C$, membeku pada suhu $-117,3^{\circ}C$, kerapatannya 0,789 pada suhu $20^{\circ}C$, nilai kalor

7077 kal/gram, panas *latent* penguapan 204 kal/gram dan angka oktannya adalah 91–105 (Hambali, *et al.*, 2008) Dan etanol dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Etanol

2.4. Teh

Teh merupakan minuman yang disajikan dalam bentuk seduhan dari daun teh dengan air matang yang mendidih. Teh ini juga termasuk produk minuman yang paling banyak dikonsumsi di dunia setelah air. Daun teh mengandung kafein senyawa yang memiliki banyak keuntungan bagi kesehatan. Umumnya tanaman teh berada di perbukitan terutama di gunung daerah yang memiliki bukit karena dapat mempengaruhi metabolisme sekunder senyawa dalam tanaman tersebut (Anif *et al.*, 2016).

Ada 4 jenis teh, yakni teh putih, teh hijau, teh oolong dan teh hitam. Perbedaan keempatnya terletak pada pemrosesan daun teh setelah dipetik. Teh juga dibedakan berdasarkan proses fermentasinya. Semakin lama proses fermentasi, warna daun yang hijau akan berubah menjadi coklat dan akhirnya kehitaman. Proses pembakaran sangat menentukan citarasa teh dan aroma yang nikmat (Dian *et al.*, 2009)

Kandungan senyawa kimia selain kafein dalam teh adalah sebagai berikut, yaitu dapat digolongkan menjadi 4 kelompok besar yaitu : (1) golongan

fenol dan polifenol (seperti katekin dan Flavanol dan Flavonoid), (2) golongan bukan fenol, (seperti Karbohidrat, Pektin, Alkaloid, Protein dan asam-asam amino, Klorofil dan zat warna yang lain, Asam organik, Resin, Vitamin dan Mineral) (3) golongan aromatis (linalool, linalool oksida, pphenetanol, Geraniol, benzil alkohol, metil salisilat, n-heksanal, dan cis-3-heksenol), (4) enzim (invertase, amilase β -glukosidase, oksimetilase, protease, dan peroksidase yang berperan sebagai biokatalisator pada setiap reaksi kimia yang ada didalam tanaman (Juniati, 2013).

Salah satu kandungan senyawa bioaktif yang bagus pada kandungan teh ini adalah Flavonoid, dimana Flavonoid ini terdiri dari berbagai jenis, seperti flavonol, flavones, flavonem isoflavon, antosianin dan katekin. Sebagai bahan bioaktif, antosianin dan katekin yang dapat berfungsi menangkap radikal bebas sehingga dapat menghambat terjadinya kerusakan pada membran sel dan dapat mencegah terjadinya kanker (Chaturvedula dan Prakash, 2011).

2.5. Enkapsulasi

Enkapsulasi adalah salah satu upaya yang dapat digunakan untuk mengendalikan pelepasan obat. enkapsulasi juga merupakan suatu cara penjeratan zat aktif dengan memanfaatkan peyalut yang relatif tipis pada partikel-partikel kecil zat padat dan cair sehingga dengan demikian kandungan senyawa atau zat bioaktif didalamnya dapat terlindungi dengan baik dan untuk keberhasilan suatu enkapsulasi adalah dengan memilih penyalut yang tepat untuk menyalut kapsul tersebut (Deni *et al.*, 2013)

Tujuan dari enkapsulasi itu sendiri adalah sebagai teknik penjeratan bahan inti dalam bahan pengkapsul tertentu. Keuntungan dari teknik enkapsulasi adalah melindungi dan mengontrol pelepasan bahan aktif (Palupi *et al*, 2014)

Zat aktif yang terkandung dalam kapsul disebut inti atau *core*. Dinding penyalut disebut skin. *shell* atau *film* pelindung. Proses enkapsulasi bahan-bahan

inti tersebut dibungkus oleh dinding polimer tipis. kapsul dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu *monocore*, *polycore* dan matriks. kapsul *monocore* mempunyai ruang partikel (*core*) tunggal. sedangkan *polycore* memiliki beberapa ruang partikel (*core*) yang ukurannya berbeda-beda dan dilapisi dinding penyalut. Pada tipe matriks, partikel-partikel zat aktif terintegrasi dalam *matriks* bahan penyalut (Ernawati, 2010).

2.6. Penyalut

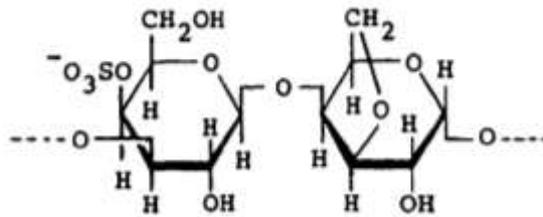
Penyalut adalah bahan yang digunakan untuk melapisi inti. Bahan penyalut juga bermanfaat untuk menutupi rasa dan bau yang tidak enak, perlindungan terhadap lingkungan, meningkatkan stabilitas, dan mencegah terjadinya penguapan, serta dapat melindungi zat aktif. Bahan penyalut harus mampu memberikan suatu lapisan tipis yang kohesif dengan bahan inti, dapat bercampur secara kimia, tidak bereaksi dengan inti (bersifat *inert*). Bahan penyalut yang dipakai bisa berupa polimer alam, semi sintetik, maupun sintetik dengan ketebalan dinding penyalut 0,1-60 mikrometer (Istiyani, 2008). Penyalut yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kappa-karagenan (SRC) dan maltodekstrin seperti yang dijelaskan dibawah ini :

2.6.1. Kappa Karagenan (SRC)

Karagenan merupakan kelompok polisakarida galaktosa yang diekstraksi dari alga. Sebagian besar karagenan mengandung natrium, magnesium, dan kalsium yang dapat terikat pada gugus ester sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6-anhydro-galaktosa . Karagenan kompleks, bersifat larut dalam air, berantai linier dan sulfat galaktan. Senyawa ini terdiri atas sejumlah unit-unit galaktosa dan 3,6-anhidrogalaktosa yang berikatan dengan gugus sulfat atau tidak dengan ikatan α 1,3-D-galaktosa dan β 1,4-3,6-anhidrogalaktosa. Berdasarkan substituen sulfatnya pada setiap monomer maka karagenan dapat dibedakan dalam

beberapa tipe yaitu kappa, iota, serta lambda karagenan (Andarini *et al.*, 2011).

Struktur kimia kappa karagenan dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur kimia kappa karagenan (Yamada *et al.*, 2005)

Secara alami, jenis iota dan kappa dibentuk secara enzimatik dari prekursorinya oleh sulfhidrolase. Sedangkan secara komersial, jenis ini diproduksi menggunakan perlakuan alkali atau ekstraksi dengan alkali. Saat ini jenis kappa-karagenan dihasilkan dari alga tropis *Kappaphycus alvarezii*, yang di dunia perdagangan dikenal sebagai *Eucheuma cottonii*. *Eucheuma denticulatum* (dengan nama dagang *Eucheuma spinosum*) adalah spesies utama menghasilkan iota-karagenan. Karagenan lambda diproduksi dari spesies *Gigartina* dan *Condrus* (Van *et al.* 2002)

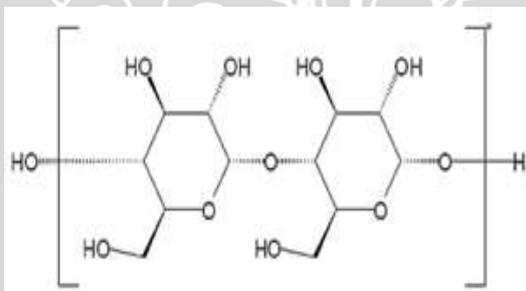
Karagenan memiliki kemampuan untuk membentuk gel secara thermoreversible atau larutan kental jika ditambahkan ke dalam larutan garam sehingga banyak dimanfaatkan sebagai pembentuk gel, pengental, dan bahan penstabil di berbagai industri seperti pangan, farmasi, kosmetik, percetakan, dan juga dapat digunakan untuk tekstil dan kappa karagenan (SRC) dapat dijadikan penyalut karena dapat membentuk gel yang disebut dengan kekuatan gel sehingga sifat inilah yang sangat baik untuk dijadikan penyalut (Campo *et al.*, 2009). Kappa-karagenan (SRC) dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Kappa-Karagenan (SRC)

2.6.2. Maltodekstrin

Maltodekstrin merupakan bahan yang larut air dan dapat melindungi senyawa yang dikapsulasi dari oksidasi (Ali *et al.* 2014). Maltodekstrin merupakan campuran dari glukosa, maltosa, oligosakarida dan dekstrin. Rumus umum maltodekstrin adalah $(C_6H_{10}O_5)_nH_2O$ (Chafid dan Kusumawardhani, 2010). Struktur kimia Maltodekstrin dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Struktur kimia maltodekstrin (Carareto *et al.*, 2010)

Sifat-sifat yang dimiliki oleh maltodekstrin yaitu memiliki sifat daya larut yang tinggi, memiliki sifat membentuk film, membentuk sifat higroskopis yang rendah, memiliki sifat browning yang rendah, dapat menghambat kristalisasi dan emulsifikasi yang sedikit rendah sehingga perlu dikombinasikan dengan penyalut

yang memiliki daya emulsi yang kuat seperti Kappa-karagenan dan sejenisnya (Fitriana *et al.*, 2014). Spesifikasi maltodekstrin dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Spesifikasi Maltodekstrin

Kriteria	Spesifikasi
Kenampakan	Bubuk putih agak kekuningan
Bau	Bau seperti maltodekstrin
Rasa	Kurang manis. hambar
Kadar air	6 %
DE (<i>Dextrose Equivalent</i>)	≤ 20
pH	4.5 – 6.5
<i>Sulfated ash</i>	0.6 % (maksimum)
<i>Total Plate Count (TPC)</i>	1500 / g

Sumber : Chafid dan Galuh (2010)

Aplikasi maltodekstrin pada produk pangan menurut Anwar (2002) antara lain pada: 1) Makanan beku, maltodekstrin memiliki kemampuan untuk mengikat air (*water holding capacity*) dan berat molekul rendah sehingga dapat mempertahankan produk tetap dalam keadaan beku. 2) Makanan rendah kalori, penambahan maltodekstrin dalam jumlah besar tidak meningkatkan kemanisan produk seperti gula. 3) Produk rotian, misalnya *cake*, *muffin*, dan biskuit, digunakan sebagai pengganti gula atau lemak. 4) Minuman prebiotik, maltodekstrin merupakan salah satu komponen prebiotik (makanan bakteri probiotik yang menguntungkan) sehingga sangat baik untuk tubuh yaitu dapat melancarkan saluran pencernaan. 5) Sebagai bahan penyalut lapis tipis (*film coating*) tablet.

Dengan demikian dari sifat Kappa karagenan (SRC) sebagai penstabil atau *stabilizer* dan sifat maltodekstrin yang non-higroskopis yang tidak mudah larut diharapkan dapat menjadikan produk enkapsulasi yang baik. sehingga ekstrak teh alga cokelat *Sargassum cristaefolium* dapat tersalut dengan baik. Maltodekstrin dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Maltodekstrin

2.7. *Freeze Drying*

Freeze Drying merupakan sarana alat atau mesin untuk mengeringkan bahan dengan pemanasan suhu rendah. *Freeze drying* merupakan proses penting dalam preparasi sampel dan untuk pengawetan serta penyimpanan berbahan biologis, farmasi dan makanan. *Freeze Drying* (pengeringan beku) atau liofilisasi adalah proses pengeringan dari bahan cair yang dibekukan, kemudian diperlakukan dengan suatu proses pemanasan ringan dalam suatu ruang/*chamber* hampa udara. Kristal es yang terbentuk selama tahap pembekuan, menyublim jika dipanaskan pada tekanan hampa yaitu berubah secara langsung dari es menjadi uap air, kemudian akan dihasilkan produk yang bersifat *porous*, tidak merusak bahan/ senyawa dan terjaga kualitasnya serta aman (Anna, *et al.*, 2013)

Metode penghilangan air ini melalui 3 tahap yaitu pembekuan dengan cara sublimasi, pengeringan primer dan pengeringan sekunder. Pada proses *freezing* sampel dibekukan suhu -40°C , kemudian padatan tersebut disublimasikan tanpa menjadi cair dahulu dengan cara menurunkan tekanan udara pada ruangan sampai 0,1 bar kemudian suhu dinaikkan dan menarik H_2O ke kondensator pada pengeringan primer. Proses selanjutnya untuk mengangkat

air yang masih tersisa, zat diuapkan dengan tekanan udara yang sangat rendah dan suhu lebih tinggi daripada pengeringan primer (tambunan, 2000).

Pengeringan beku (*Freeze drying*) mempunyai keunggulan dalam mempertahankan mutu hasil pengeringan. Pengeringan beku memiliki beberapa keuntungan diantaranya. dapat mempertahankan stabilitas produk (menghindari perubahan aroma, warna dan unsur organoleptik lain dari produk). dapat mempertahankan stabilitas struktur bahan (pengkerutan dan perubahan bentuk setelah pengeringan kecil). dapat menghambat aktivitas mikroba serta mencegah terjadinya reaksi-reaksi kimia dan aktivitas enzim yang dapat merusak terjadinya kandungan gizi bahan pangan (Nofrianti. 2013). *Freeze Drying* dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Freeze Drying

2.8. Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak yang dibuat dengan cara kempa cetak dalam bentuk umumnya pipih, permukaannya rata atau cembung, mengandung obat dengan atau tanpa pengisi. Obat tunggal atau campuran beberapa jenis obat, diramu dengan zat tambahan yang cocok, digranulasikan, jika perlu digunakan zat pembasah, kemudian dikempa cetak. Granulasi dilakukan dengan cara kering atau basah tergantung dari sifat dari obat yang akan dibuat (Admar, 2004).

Tablet dibuat dengan cara kompresi menggunakan mesin yang mampu menekan bentuk *punch* dan *die*. Alat kompresi tablet berupa alat berat dari berbagai kapasitas yang dipilih sesuai dengan dasar dari jenis tablet yang akan dibuat dengan cara menekan bahan tablet kedalam cetakan, kemudian bahan tablet yang telah terbentuk dikeluarkan dari cetakan (Ansel,1989)

2.9. Formulasi Tablet

Pada formulasi tablet ada beberapa Eksiipien yang diperlukan untuk membentuk massa suatu sediaan tablet yang dapat memegang peranan penting dalam pelepasan zat aktif. Peranan ini bertambah besar, jika kadar zat aktif sangat kecil dalam sediaan tablet. Macam-macam jenis bahan untuk formulasi tablet adalah sebagai berikut: 1) Zat pengisi, 2) Zat pengikat, 3) Bahan penghancur (*disintegrant*), 4) Bahan pengikat (*binder*) dan 5) Bahan pelicin.

1.) Zat Pengisi

untuk zat aktif yang sangat kecil jumlahnya, penting untuk diteliti pengaruh zat pengisi terhadap pelepasan zat aktif. Misalnya, zat pengisi yang bersifat adsorban seperti umpamanya kaolin, bentonit dapat memperlambat pelepasan. Ada juga zat pengisi yang membuat tablet menjadi keras sehingga dapat memperlambat waktu hancur dan pelepasan zat aktif. Zat pengisi (*diluent*) ini digunakan untuk memperbesar volume tablet (Alderborn, 2002). Bahan pengisi yang dapat digunakan untuk kempa langsung disebut *filler -binder*, yang memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas pada massa tablet (Sulaiman, 2007).

2) Zat pengikat

Tergantung dari sifat dan konsentrasi, suatu zat pengikat dapat mempengaruhi pelepasan zat aktif dari tablet. Zat pengikat yang larut dalam air dapat mempertinggi viskositas cairan disolusi yang menghalanginya berpenetrasi

ke dalam tablet. Karena itu waktu hancur dan kecepatan disolusi menjadi lebih lambat. Demikian pula, jika zat pengikat yang dipakai dalam konsentrasi yang tinggi, dapat memperlambat pecah tablet. Bahan pengikat berfungsi untuk membentuk granul atau untuk menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung (Banker dan Anderson, 1986). Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi kering dan kempa langsung, bahan pengikat yang ditambahkan dalam bentuk kering. Bahan pengikat dalam bentuk kering berfungsi untuk memudahkan dalam proses pengempaan, sehingga tidak dibutuhkan tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet yang berkualitas baik.

3) Bahan Penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan, dapat juga berfungsi menarik air ke dalam tablet, sehingga tablet akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian penyusunnya sehingga dapat melepaskan obatnya dan menimbulkan efek (Alderborn, 2002). Bahan penghancur yang biasa digunakan adalah amylum manihot kering, gelatinum, agar-agar, Na alginat (Anief, 1987).

4) Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat berfungsi untuk membentuk granul atau untuk menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung sehingga didapatkan tablet yang berkualitas baik (Banker dan Anderson, 1986). Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi kering dan kempa langsung, bahan pengikat yang ditambahkan dalam bentuk kering. Bahan pengikat dalam bentuk kering berfungsi untuk memudahkan dalam proses pengempaan, sehingga tidak dibutuhkan tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet yang cukup keras. Pemilihan bahan pengikat pada kempa langsung sangat kritis (Sulaiman, 2007).

Kekompakan tablet berlawanan dengan kerapuhan tablet. Idealnya penggunaan bahan pengikat sesedikit mungkin. Bahan pengikat sangat membantu dalam pembuatan granul. Bahan pengikat yang umum digunakan adalah starch, gelatin, sukrosa, polivinilpirolidon dan derivat selulosa (misalnya mikrokristalin selulosa) (Alderborn, 2002). Bahan pengikat terbagi menjadi 2 kelas yaitu : 1) Polimer alami, diantaranya adalah kanji atau gom yang termasuk didalamnya adalah tragakan, akasia dan gelatin. 2) Polimer sintetik, diantaranya adalah polivinilpirolidon, metil dan etil selulosa dan hidroksi propil selulosa (Bandelin, 1989).

5) Bahan pelicin

Bahan pelicin dapat memenuhi berbagai fungsi yang berbeda, sehingga akan menjadi lebih bermanfaat jika diklasifikasikan lebih lanjut menjadi bahan pengatur aliran, bahan pelincir dan bahan pemisah hasil cetakan. Sebagai bahan pelicin yang paling menonjol adalah talk, Mg stearat (0,2% -0,3%), polietilen glikol (BM 4000-7000) dan lain-lain (Voigt, 1984).

2.9.1. PVP (*Polyvinylpyrrolidone*)

Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Polyvinylpyrrolidone* (PVP) berwarna putih, tidak berasa, serbuk yang higroskopis, mempunyai kemampuan sebagai pengikat kering, bagus untuk penggranulan, hasil granul cepat kering, memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum dan menghasilkan daya kompaktilitas lebih baik (Rowe, 2005). Ditambahkan oleh Mardiah *et al* (1984) bahwa PVP (*poly vinyl pyrrolidone*) merupakan bahan pengikat dalam pembuatan tablet yang dapat berfungsi untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet menjadi lebih baik sehingga dapat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granul karena PVP ini salah satu *eksipien* yang bersifat sebagai pengikat.

PVP mempunyai sifat *inert*, larut air dan alkohol, sedikit higroskopis, dan tidak mengeras selama penyimpanan.

Polyvinyl pyrrolidone (PVP) sangat berpengaruh terhadap kekerasan tablet karena disini PVP berperan sebagai bahan pengikat. Semakin besar konsentrasi bahan pengikat maka akan semakin keras tablet yang dihasilkan. *Polivinil pirolidon* atau PVP ini merupakan salah satu bahan yang umum digunakan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet, dimana banyak terdapat keunggulan PVP dibandingkan bahan pengikat lain yaitu dapat berfungsi sebagai pengikat yang baik tidak hanya untuk metode granulasi basah, tetapi juga untuk granulasi kering atau kempa langsung. PVP larut sempurna dalam air dan dapat berperan sebagai pengikat yang baik dengan bahan pengisi gula serta menghasilkan granul dengan sifat alir yang baik dan PVP ini telah digunakan secara luas terutama pada sediaan tablet oral beserta larutannya (Riawati *et al.*, 2013)

2.9.2 Laktosa

Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Mudah dan pelan-pelan larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Daruwala, 1975).

Laktosa juga memiliki harga yang relatif lebih ekonomis sehingga laktosa banyak digunakan khalayak. Laktosa memiliki kelebihan diantara lain menunjukkan stabilitas yang cukup baik bila dikombinasikan dengan obat, mudah dilakukan pengeringan dan menunjukkan kecepatan pelepasan obat yang baik (Banker dan Anderson, 1986).

2.9.3. Amilum

Amilum merupakan salah satu eksipien yang paling banyak dalam industry farmasi yang merupakan polimer dengan rumus molekul $(C_6H_{10}O_5)_N$, secara umum amilum terdiri dari dua jenis dari polimer D-glukopiranososa yang dikenal sebagai amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan polimer linear dari glukopiranosil sedangkan amilopektin sebagai polimer bercabang. Pada industri farmasi amilum dimanfaatkan sebagai bahan pengisi, pengikat dan bahan penghancur apabila ditambahkan dalam obat-obatan seperti tablet obat, dan sifat ini sangat baik untuk digunakan pada formulasi obat – obatan (Swabrick, 2007)

Penambahan amilum berfungsi antara lain sebagai bahan pengikat, pengisi, dan juga bisa berfungsi sebagai bahan penghancur untuk berbagai sediaan tablet. Dan dari komposisi zat tambahan ini sehingga amilum sangat cocok untuk dijadikan sebagai bahan tambahan sediaan tablet, seperti halnya sifat sebagai bahan penghancur yang dapat mempermudah pada larutnya bahan aktif pada uji lanjutan seperti disolusi (Nelly *et al.*, 2013)

2.9.4. Avicel

Avicel merupakan nama dagang dari selulosa mikrokrystal, avicel ini dibuat dari hidrolisis terkontrol α -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Sebagai bahan sediaan farmasi Avicel ini digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung, sebagai bahan penghancur tablet, adsorben dan sebagai bahan anti lekat. Avicel juga sering dilakukan *co-processing* dengan karagenan, sodium karboksimetil selulosa dan guar gum (Yudi dan Nailis, 2008)

Dalam suatu bahan formulasi tablet, Avicel dapat bersifat sebagai disintegran yang penting pada formula tablet sehingga dapat menyebabkan tablet pecah ketika kontak dengan cairan. Avicel ini biasanya digunakan pada cetak langsung dan merupakan salah satu derivat selulosa.

Bahan tersebut digunakan pada cetak langsung karena mempunyai sifat alir yang baik yang disebabkan partikelnya berbentuk spheris. Avicel memperlihatkan sifat sebagai disintegran yang sangat baik karena tidak larut dalam air dan juga bertindak dengan mekanisme *wicking action* (Dwi *et al*, 2010).

2.10. Metode Pembuatan Tablet

Pembuatan tablet dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode, yaitu: 1) Metode granulasi basah, 2) Metode granulasi kering, 3) Metode kempa langsung. Metode granulasi basah adalah memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat, Metode ini digunakan untuk obat-obatan yang tahan terhadap pemanasan dan yang tidak mudah terurai oleh air. Keuntungan dari metode ini antara lain menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk sehingga tablet akan dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu. Sehingga diperoleh massa yang kompak dalam arti bentuk tablet bagus, keras dan tidak rapuh (Bandelin, 1989). Metode granulasi kering, pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh pelembapan atau penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan ke dalam granul yang lebih kecil. Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif supaya massa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak bisa diolah dengan granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1999). Metode kempa langsung atau tabletasi langsung adalah pencetakan bahan obat atau campuran bahan obat dan bahan tambahan berbentuk serbuk atau tanpa proses pengolahan awal. Tahapan metode kempa langsung ini adalah

penghalusan zat aktif dan eksipien (bahan tambahan), pencampuran bahan dan pencetakan tablet (Banker dan Anderson, 1986)

Pada penelitian ini menggunakan metode granulasi basah yang memiliki keuntungan utama yaitu dapat memperoleh aliran yang baik, dapat diperoleh berat jenis yang sesuai, meningkatkan kompressibilitas, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses, mengontrol pelepasan, serta distribusi keseragaman kandungan dari tablet (Andayana, 2009).

2.11. Disolusi

Uji disolusi merupakan suatu metode fisika yang penting sebagai parameter dalam pengembangan mutu sediaan obat yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan pelarutan zat aktif dari sediaanya. Uji disolusi digunakan untuk uji bioavailabilitas secara *in vitro*, karena hasil uji disolusi berhubungan dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh. Uji disolusi ini bertujuan untuk memprediksi korelasi bioavailabilitas *in vivo* dari produk obat. Uji disolusi penting sebagai petunjuk untuk pengembangan formulasi dan produk obat, serta kontrol kualitas selama proses produksi (Devia *et al.*, 2013)

Pengujian ini dipersyaratkan pada produk farmasi yang berbentuk tablet. Uji disolusi ini pada industri farmasi merupakan informasi berharga untuk keseragaman kadar zat khasiat dalam satu produksi obat (*batch*), perkiraan bioavailabilitas dari zat khasiat obat dalam suatu formulasi, variabel kontrol proses dan untuk melihat pengaruh perubahan formulasi beserta dapat mengetahui berapa lama obat dalam organ tubuh manusia maupun pada hewan dan dapat mengetahui pula efisiensi dari suatu obat tersebut dapat tercerna dalam sistem pencernaan manusia (Mariana *et al.*, 2010) Obat yang sudah memenuhi persyaratan kekerasan, waktu hancur, keregangan, keseragaman bobot, dan penetapan kadar, belum dapat menjamin bahwa suatu obat memenuhi efek terapi, karena itu uji disolusi harus dilakukan pada setiap

produksi tablet atau kapsul. Disolusi menggambarkan efek obat terhadap tubuh, jika disolusi memenuhi syarat maka diharapkan obat akan memberikan khasiat pada tubuh, dengan demikian uji disolusi ini sangat penting dilakukan untuk mengetahui seberapa besar efek nya terhadap tubuh manusia (Syukri, 2002).

Disolusi tablet merupakan jumlah atau persen zat aktif dari suatu sediaan padat yang larut pada suatu waktu tertentu dalam kondisi baku misal pada suhu, kecepatan pengadukan dan komposisi media tertentu. Dari uji disolusi ini dapat dilihat kualitas dan bioavailabilitas suatu obat, karena bioavailabilitas merupakan kecepatan dan jumlah obat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik (Banakar, 1992). Untuk menghitung berapa lama obat dapat larut diperlukan adanya uji tambahan untuk mengetahui nilai absorbansi atau panjang gelombang nya, hal ini sangat penting untuk mengetahui dalam waktu berapa lama zat aktif pada bahan dapat bertahan dengan menggunakan sebuah alat pengukur absorban yaitu spektrofotometri UV-Vis.

Spektrofotometri merupakan suatu alat yang berguna untuk mempelajari keseimbangan kimia atau untuk menentukan laju reaksi kimia. Zat kimia yang mengambil bagian dalam keseimbangan harus mempunyai spektra absorpsi yang berbeda dan seseorang dengan mudah mengamati variasi absorpsi pada panjang gelombang tertentu untuk setiap zat (Martin,1990).

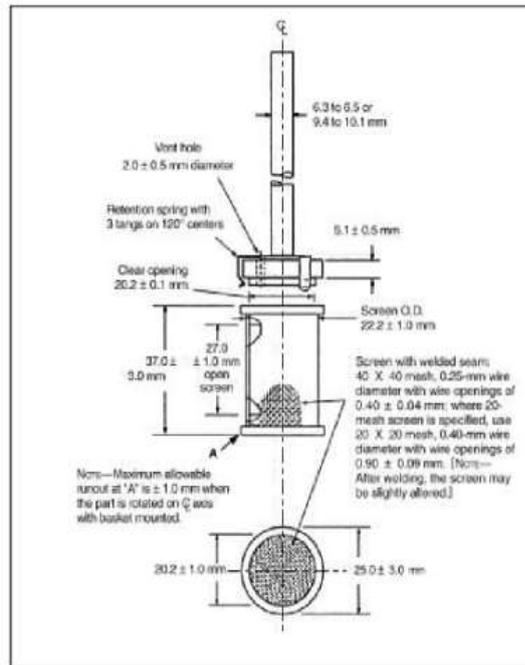
Spektrofotometer UV-VIS adalah pengukuran panjang gelombang dan intensitas sinar ultraviolet dan cahaya tampak yang diabsorpsi oleh sampel. Spektrofotometer UV-VIS biasanya digunakan untuk molekul dan ion anorganik atau kompleks didalam larutan. Sinar ultraviolet berada pada panjang gelombang 400 - 800 nm.

Sebagai sumber cahaya pada alat spektrofotometri UV-Vis biasanya digunakan lampu *hydrogen* atau deuterium untuk pengukuran UV dan lampu tungsten untuk pengukuran pada cahaya tampak. Panjang gelombang dari

sumber cahaya akan dibagi oleh pemisah panjang gelombang. Seperti pada prisma atau monokromator. Panjang gelombang adalah jarak antara satu lembah dan satu puncak. Sedangkan frekuensi adalah kecepatan cahaya dibagi dengan panjang gelombang. Bilangan gelombang (V) adalah satu satuan perpanjangan gelombang (Dachriyanus, 2004). Maka dengan didukungnya alat ini pada uji disolusi dapat membantu peneliti untuk mengetahui berapa lama obat dapat larut serta berapa lama zat aktif pada bahan akan larut.

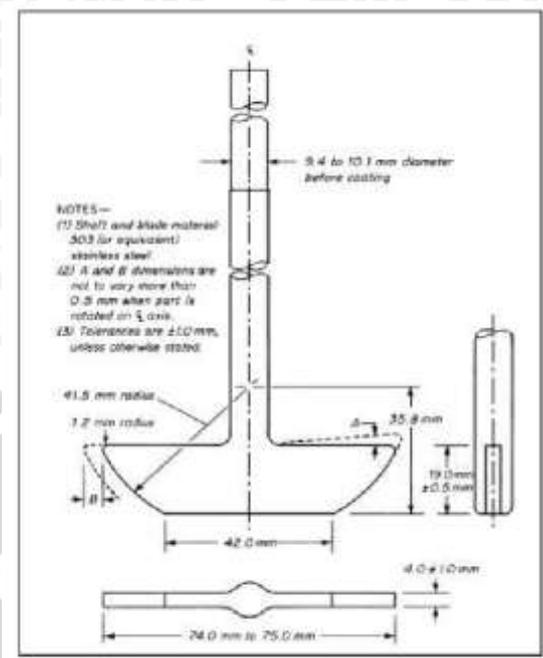
2.12. Alat Untuk Uji Disolusi

Untuk melakukan uji disolusi menggunakan beberapa macam alat uji, Alat untuk uji disolusi menurut Farmakope Indonesia Edisi IV terdapat dua tipe alat yaitu : Alat 1 (Tipe Keranjang), Metode *rotating basket* atau tipe keranjang terdiri atas keranjang silindris yang terbuat dari bahan transparan seperti kaca yang bersifat *inert*. Alat ini juga dilengkapi dengan alat penggerak yang disebut motor dan keranjang yang berbentuk silinder. Cara kerja alat ini adalah dengan membiarkan wadah tercelup sebagian dalam penagas air dimana keranjang menahan sampel dan berputar dalam suatu bak yang berisi media disolusi. Keseluruhan bak tercelup dengan suhu konstan $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama pengujian berlangsung dan hal ini juga untuk menjaga agar gerakan air dalam tangas air halus dan tetap. Wadah disolusi berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160 mm hingga 175 mm, diameter dalam 98 mm hingga 106 mm dan kapasitas nominal 1000 ml. Pada bagian atas wadah ujungnya melebar, untuk mencegah penguapan dapat digunakan suatu penutup yang pas. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada tiap titik pada sumbu vertikal wadah, berputar dengan halus dan tanpa goyangan yang berarti sehingga posisi wadah tetap stabil (DepKes RI, 1995). Alat disolusi tipe 1 (Tipe keranjang) dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9 . Alat Uji Disolusi Tipe Keranjang
Sumber: DepKes RI (1995)

Alat 2 (Tipe Dayung), Alat ini menggunakan dayung sebagai penggerak yang terdiri dari daun dan batang logam sebagai pengaduk. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada tiap titik pada sumbu vertikal wadah, berputar dengan halus dan tanpa goyangan yang berarti. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi dengan jarak $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$ antara daun dan bagian dasar wadah yang dipertahankan selama pengujian berlangsung. Daun dan batang logam yang merupakan satu kesatuan dapat disalut dengan suatu penyalut yang *inert* dan sesuai. Prosedur pada alat ini adalah dengan sediaan obat dibiarkan tenggelam ke bagian dasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Sepotong kecil bahan yang tidak bereaksi seperti gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan, dengan demikian obat dapat melarut dengan baik (DepKes RI, 1995). Dan alat disolusi tipe 2 (tipe dayung) dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10. Alat Uji Disolusi Tipe Dayung
 Sumber: DepKes RI (1995)

