2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alga Coklat

Alga *Sargassum sp* atau alga cokelat merupakan salah satu genus *Sargassum* yang termasuk dalam kelas *Phaeophyceae*. *Sargassum sp*. mengandung bahan alginat dan iodin yang bermanfaat bagi industri makanan, farmasi, kosmetik dan tekstil (Kadi, 2008).

Menurut Fateha (2007), Alga coklat berbentuk benang atau lembaran, bahkan ada yang menyerupai tumbuhan tingkat tinggi dengan bagian-bagian serupa akar, batang, dan daun. Menurut Atmadja (2012), habitat alga coklat tumbuh diperairan pada kedalaman 0.5–10m ada arus dan ombak. Alga coklat hidup di daerah perairan yang jernih yang mempunyai substrat dasar batu karang dan dapat tumbuh subur pada daerah tropis. Menurut Majid (2012) alga coklat berupa tumbuh-tumbuhan bercabang berbentuk benang kecil yang halus (Ectocarpus), bertangkai pendek dan bertalus lebar (Copstaria, Alaria, dan Laminaria, beberapa diantaranya mempunyai lebar 2 m). Gambar alga coklat dapat dilihat pada Gambar 1.

Gambar 1. Alga Coklat

Klasifikasi alga coklat *Sargassum cristaefolium* dapat dilihat dibawah ini dan Komposisi kimia *Sargassum cristaefolium* dapat dilihat pada Tabel 1. Klasifikasi *Sargassum cristaefolium* menurut Algaebase (2013) antara lain:

Kingdom : Chromista
Subkingdom : Chromobiota
Infrakingdom : Heterokonta
Phylum : Ochrophyta
Subphylum : Phaeista
Class : Phaeophyceae
Order : Fucales - Kylin
Family : Sargassaceae
Genus : Sargassum
Specific descriptor : cristaefolium - C. Agardh
Scientific name : Sargassum cristaefolium C. Agardh

Tabel 1. Komposisi Kimia *Sargassum cristaefolium*

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

2.2 Senyawa Bioaktif Alga Coklat

Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakaukan Yanti Aryanti (2004) rumput laut jenis *Sargassum* mengandung steroid/triterpenoid. Rumput laut ini juga mengandung protein, vitamin C, fenol dan memproduksi beberapa jenis senyawa metabolit sekunder, seperti florotanin, steroid dan sterol (Izzati, 2007).

Metabolit primer digunakan untuk pertumbuhan dan kehidupan organisme serta dibentuk dalam jumlah terbatas (Nofiani, 2008). Metabolit primer dari *Sargassum* adalah senyawa polisakarida hidrokoloid berupa alginat. Menurut Yulianto (2010), alginat adalah hasil olahan rumput laut yang dapat berfungsi sebagai pembentuk gel, pengental, penstabil dan pengemulsi. Alginat digunakan pada beberapa industri seperti industri pangan, tekstil dan farmasi. Menurut Truus *et al*.,(2001), alginat terdapat dalam dinding sel *Sargassum* berupa kristal- kristal yang tersusun secara paralel pada benang-benang halus selulosa dan dalam cairan sel.

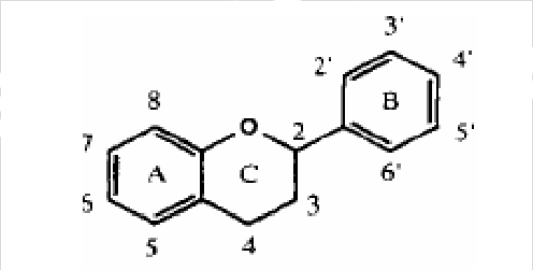
Metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan oleh organisme sebagai proteksi terhadap kondisi lingkungan yang ekstrim. Metabolit sekunder tidak digunakan untuk pertumbuhan dan dibentuk dari metabolit sekunder pada kondisi stress (Nofiani, 2008). Metabolit sekunder biasanya dalam bentuk senyawa bioaktif (Putranti, 2013). Menurut penelitian Risjani dan Kenty (2009), senyawa pada ekstrak *Sargassum cristaefolium* adalah golongan flavonoid.

2.3 Flavonoid

Flavonoid merupakan molekul polifenol yang larut dalam air yang mengandung 15 atom karbon. Kerangka dasar flavonoid dapat dilihat sebagai dua cincin benzene yang bergabung bersama-sama dengan tiga rantai karbon yang pendek. Lebih dari 4000 jenis senyawa flavonoid telah teridentifikasi. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang melimpah dialam dan menurut struktur kimianya dikategorikan kedalam flavonol, flavon, flavanone, isoflavon, katekin, antosianidin dan kalkon (Tanaka *et al*.,2008). Pentingnya senyawa polifenol terhadap kesehatan manusia telah dipelajari secara massif dalam beberapa tahun terakhir, khususnya golongan flavonoid. Flavonoid dapat berguna sebagai antimikroba, fotoreseptor, antioksidan, antiallergenic, dan anti inflamasi.

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid merupakan senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etilasetat, atau campuran dari pelarut tersebut dapat digunakan untuk mengekstrak flavonoid dari jaringan tumbuhan (Rijke, 2005)

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder, kemungkinan keberadaannya dalam daun dipengaruhi oleh adanya proses fotosintesis sehingga daun muda belum terlalu banyak mengandung flavonoid. Senyawa flavonoid adalah senyawa yang mempunyai struktur C6-C3-C6. Tiap bagian C6 merupakan cincin benzene yang terdistribusi dan dihubungkan oleh atom C3 yang merupakan rantai alifatik (Sjahid, 2008). Struktur flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tak tersulih atau suatu gula, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan air. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air dan dengan demikian campuran pelarut diatas dengan air merupakan pelarut yang lebih baik untuk glikosida. Sebaliknya, aglikon yang kurang polar seperti isoflavon, flavanon, dan flavon serta flavonol yang termetoksilasi cenderung lebih mudah larut dalam pelarut sepert eter dan kloroform. Analisa flavonoid lebih baik dengan memeriksa aglikon yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang telah dihidrolisis sebelum memperhatikan kerumitan glikosida yang ada dalam ekstrak asal (Harbone, 1987).

2.4 Teh

Teh adalah bahan minuman yang terbuat dari pucuk muda daun teh melalui proses pengolahan tertentu seperti pelayuan, penggilingan, oksidasi enzimatis dan pengeringan. Manfaat dari minum teh ini yaitu memberi rasa segar, dapat memulihkan kesehatan badan dan terbukti tidak menimbulkan dampak negatif. Khasiat yang dimiliki oleh minuman teh tersebut berasal dari kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam daun teh (Towaha dan Balittri, 2013).

Teh telah dilaporkan memiliki lebih dari 4000 campuran bioaktif dimana sepertiganya merupakan senyawa-senyawa polifenol. Polifenol merupakan cincin benzene yang terikat pada gugus-gugus hidroksil. Polifenol dapat berupa senyawa flavonoid ataupun non-flavonoid. Namun, polifenol yang ditemukan dalam teh hampir semuanya merupakan senyawa flavonoid (Sumpio, 2006). Senyawa flavonoid tersebut merupakan hasil metabolisme sekunder dari tanaman yang berasal dari reaksi kondensasi *cinnamic acid* bersama tiga gugus malonyl-CoA. banyak jenis-jenis flavonoid yang ada di dalam teh, tetapi yang memiliki nilai gizi biasanya dibagi menjadi enam kelompok besar, yaitu flavanols, flavonols, anthocyanidins, flavones, flavonones, isoflavonoids (Mahmood *et al*.,2010).

Teh terdiri dari berbagai macam jenis, antara lain teh hitam, teh oolong, teh hijau, teh putih dan teh kuning. Ada juga minuman yang disebut “teh” walaupun sebenarnya bukan berasal dari tumbuhan teh. Misalnya teh *peppermint,* teh rosella dan teh *Chamomile.* Disebut demikian karena sebelum dinikmati, minuman tersebut harus diseduh dulu seperti teh. Biasanya minuman ini merupakan campuran dari beberapa herbal. minuman ini sering disebut “teh herbal” atau *tisane* (Somantri dan Tanti, 2011).

2.5 Ekstraksi

Menurut Maulida dan Zulkarnaen (2010). ekstraksi adalah suatu metode operasi yang digunakan dalam proses pemisahan suatu komponen dari campurannya dengan menggunakan sejumlah massa bahan (solven) sebagai tenaga pemisah. Apabila komponen yang akan dipisahkan (solute) berada dalam fase padat. maka proses tersebut dinamakan pelindihan atau bleaching. Proses pemisahan dengan cara ekstraksi terdiri dari tiga langkah dasar. yaitu: 1) proses pencampuran sejumlah massa bahan kedalam larutan yang akan dipisahkan komponen-komponennya; 2) proses pembentukan fase seimbang; 3) proses pemisahan kedua fase seimbang.

Pada umumnya ekstraksi akan bertambah baik apabila permukaan sampel yang bersentuhan dengan pelarut semakin luas (berupa serbuk). Metode ekstraksi yang digunakan tergantung dari wujud dan kandungan zat dari bahan tumbuhan yang diekstraksi, serta jenis senyawa yang diisolasi. Cara ekstraksi dapat dilakukan dengan cara infuse, perkolasi, maserasi dan penyaringan berkesinambungan (soxhletasi) (Gusti, 2011). Pemilihan metode ekstraksi sangat penting untuk dilakukan karena hasil dari ekstraksi akan mencerminkan tingkat keberhasilan metode tersebut dalam mengeluarkan senyawa dari matriks bahan ke dalam media (pelarut) melalui pengujian kuantitatif (Salas, 2010).

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran. Pelarut polar akan melarutkan solut yang polar, sedangkan pelarut non polar akan melarutkan solut yang non polar (Suyitno,1989).

2.6 Pelarut Organik

Menurut Septiana dan Ari (2012) Pemilihan pelarut yang akan dipakai dalam proses ekstraksi harus memperhatikan sifat kandungan senyawa yang

akan diisolasi. Sifat yang penting adalah polaritas dan gugus polar dari suatu senyawa. Pada prinsipnya suatu bahan akan mudah larut dalam pelarut yang sama polaritasnya. Menurut Al-Ash'ary *et al.*,(2010) perolehan senyawa kimia didasarkan pada kesamaan sifat kepolaran terhadap pelarut yang digunakan. Pelarut polar akan melarutkan solut yang non polar atau disebut dengan like dissolve like.

Senyawa polar merupakan senyawa yang terbentuk akibat adanya suatu ikatan antar elektron pada unsur-unsurnya. Hal ini terjadi karena unsur yang berikatan tersebut mempunyai nilai keelektronegatifitas yang berbeda atau senyawa yang dapat larut dalam air atau pelarut polar lain, seperti n-heksana dan metanol. Sedangkan senyawa non-polar adalah senyawa yang tidak dapat larut dalam air seperti etil asetat (Reskika, 2011).

2.6.1 Etanol

Etanol merupakan larutan yang jernih, tidak berwarna, volatile dan dengan bau khas. Dalam konsentrasi tinggi, akan menyebabkan rasa terbakar saat kontak dengan kulit. Etanol merupakan kelompok alkohol, dimana molekulnya mengandung gugus hidroksil (-OH) yang berikatan dengan atom karbon. Etanol dibuat sejak jaman dahulu dengan cara fermentasi gula. Proses ini banyak digunakan di industry dengan bahan mentah berupa gula. Etanol larut dalam air dan banyak pelarut organic. Etanol termasuk dalam grup alkohol, mengandung gugus hidroksil –OH yang berikatan dengan atom karbon, titik leleh etanol adalah 114°C, titik didihnya 78,5 ^{o}C dan memiliki densitas 0,789 g/mL pada suhu 20°C (Asmarani, 2012).

Menurut Ramadhan dan Phaza (2007), etanol mempunyai titik didih yang rendah, cenderung aman, tidak beracun dan tidak berbahaya. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin,

antrakinon, flavonoid, steroid, dammar dan klorofil. Etanol bersifat relative polar sehingga senyawa yang tersari relative bersifat polar. Kepolaran senyawa inilah yang menyebabkan senyawa ini lebih mudah menembus dinding sel. Kadar residu etanol sebagai pelarut dalam suatu ekstraksi adalah 50ppm (Hartini *et al*., 2009).

2.7 Enkapsulasi

Enkapsulasi merupakan proses penyalutan bahan inti yang bersifat mudah rusak dengan suatu bahan penyalut khusus yang memiliki kemampuan untuk melindungi zat inti dari faktor-faktor penyebab kerusakan selama proses pengolahan dan penyimpanan. Umumnya, zat aktif dienkapsulasi dalam bentuk bubuk. Karena melibatkan suhu tinggi, aktivitas zat aktif dan stabilitasnya selama penyimpanan menurun (Astuti *et al*.,2009).

Menurut Hassanah (2012) enkapsulasi merupakan teknik penyalutan suatu bahan aktif baik berupa padatan, cairan, atau gas yang dilapisi oleh bahan penyalut. Lapisan ini bertujuan untuk melindungi bahan aktif dari kondisi kebusukan, penguapan komponen aktif, kestabilan dari bahan yang mudah menguap, sensitifitas terhadap cahaya, serta dapat menutupi rasa atau aroma yang tidak diinginkan dari bahan aktif. Ada delapan teknik enkapsulasi yang dapat digunakan antara lain: *spray drying,* penguapan larutan, *freeze drying,* koekstruksi, polimerisasi, *fluidized bed,* cairan superkritikal, dan teknik koeservasi.

Zat aktif yang terkurung dalam mikrokapsul disebut inti atau core. Dinding penyalut disebut skin. Shell atau film pelindung. Proses enkapsulasi bahan-bahan inti tersebut dibungkus oleh dinding polimer tipis. Mikrokapsul dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu mocore. polycore dan matriks. Mikrokapsul 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).

2.8 Bahan Penyalut

Bahan penyalut adalah bahan-bahan yang berfungsi sebagai penyalut bahan inti (Masters, 1979). Menurut Young *et al*.,(1993), bahan penyalut yang digunakan dalam harus memiliki kemampuan kelarutan yang tinggi dan kemampuan mengemulsi serta harus dapat membentuk lapisan film dan menghasilkan larutan berkonsentrasi tinggi dengan viskositas rendah.

Bahan penyalut yang digunakan dalam mikroenkapsulasi harus bersifat emulsifier, dapat membentuk lapisan film, dan dapat membuat bahan aktif menjadi *a free flowing powder*, sehingga mudah ditambahkan dalam bahan pangan. Komposisi material pelapis yang digunakan akan menentukan karakteristik fisik mikrokapsul seperti zat padat terlarut dan waktu *release* (purnamayati, 2016).

2.8.1 Karagenan

karagenan adalah getah rumput laut dari spesies tertentu dari kelas alga merah (*rhodophyceae*) yang diekstraksi dengan air atau larutan alkali yang dilanjutkan dengan pemisahan karagenan dengan pelarutnya. Merupakan polisakarida yang linier dan molekul besar yang terdiri atas 1000 lebih residu galaktosa dan kopolimer 3,6-anhidrogalaktosa (Distantina *et al.,*2009).

Menurut Rowe *et al.,*(2009) secara umum karagenan digunakan sebagai zat pengemulsi, basis gel, agen penstabil, agen pensuspensi, agen lepas lambat, agen peningkat viskositas. Karagenan digunakan dalam berbagai bentuk sediaan nonparenteral, termasuk suspensi (basah dan rekonstitusi), emulsi, gel, krim,

lotion, obat tetes mata, supossitoria, tablet, dan kapsul. Jenis-jenis karagenan yaitu kappa karagenan, iota karagenan, dan lamda karagenan. Kappa karagenan merupakan agen pembentuk gel yang lebih kuat dibandingkan iota karagenan, sedangkan lamda karagenan tidak bersifat agen pembentuk gel. Karagenan umumnya dianggap sebagai bahan yang yang relatif tidak beracun dan tidak menyebabkan iritasi bila digunakan dalam formulasi farmasi nonparenteral. karagenan dapat menginduksi respon inflamasi pada hewan laboraturium dan untuk alasan ini sering digunakan dalam percobaan untuk meneliti obat anti inflamasi.

Kappa karagenan jika dimasukkan ke dalam air dingin akan membesar membentuk sebaran kasar yang memerlukan pemanasan sampai 70°C untuk melarutkannya. Suhu pembentukan gel dan kualitas gel dipengaruhi oleh konsentrasi, jumlah dan adanya ion-ion logam seperti K^{+}, NH_4^{+}, Ca^{++}, Sr^{++} dan Ba^{++}. Secara umum karagenan membentuk gel yang keras pada suhu antara 45°C dan 65°C dan meleleh kembali jika suhu dinaikkan sampai 10-20°C dari suhu yang telah ditetapkan tadi. Gel yang lebih lemah terbentuk jika terdapat ion NH_4^{+}, Ca^{++}, Sr^{++} dan Ba^{++} kappa karagenan mempunyai tipe gel yang rigid atau mudah pecah dicirikan dengan tingginya sineresis, yaitu adanya aliran cairan pada permukaan gel. Aliran ini berasal dari pengerutan gel sebagai akibatnya meningkatnya gumpalan pada daerah penghubung. sineresis tergantung pada konsentrasi kation-kation yang ada dan harus dicegah dalam jumlah yang berlebih. Gel yang terbentuk dari kappa karagenan berwarna agak gelap dan mempunyai tekstur mudah retak (Fardiaz, 1989).

2.8.2 Maltodekstrin

Maltodekstrin $(C_6H_{12}O_5)_nH_2O$ merupakan larutan yang terkonsentrasi dari sakarida yang diperoleh dari pati-pati yang ada atau diperoleh dari hidrolisa pati

yang tidak sempurna dengan penambahan asam maupun enzim. Kebanyakan produk ini dalam bentuk kering (Nurzana, 2013). Viskositas dan kelarutan maltodekstirn bervariasi tergantung dan ukuran molekul rata-rata. Semakin besar ukuran molekul rata-rata maka akan semakin tinggi viskositasnya dan akan semakin rendah kelarutannya (Setiadi, 2006).

Mutu maltodekstrin telah ditetapkan oleh Dewan Standarisasi Nasional di Indonesia. Standar mutu maltodekstrin hampir sama dengan standar mutu dekstrin pada umumnya, tetapi yang membedakan adalah DE maltodekstrin yaitu berkisar 19-20. Standar mutu dekstrin dikelompokkan lagi menurut bidang aplikasinya, yaitu pangan dan non pangan. Variable nilai standar mutu dekstrin menurut DSN (1992 dan 1989) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Spesifikasi Maltodekstrin

Kriteria	Spesifikasi
Kenampakan	Bubuk putih agak kekuningan
Bau	Bau seperti maltodekstrin
Rasa	Kurang manis, hambar
Kadar air (%b/b)	6%
DE (*Dextrose Equivalent*)	≤ 20
pH	4,5-6,5
Sulfated ash	0,6% (max)
Total Plate Count (TPC)	1500/g

Sumber : Dewan Standarisasi Nasional (1992 dan 1989)

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 rerotian, 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.

2.9 Freeze Drying

Menurut Mortazavian *et al.,*(2007) Teknik *freeze drying* termasuk teknik kering pada metode mikroenkapsulasi probiotik. Pada umumnya, *freeze drying* memiliki keuntungan, diantaranya dapat menurunkan rusaknya sel probiotik dibandingkan dengan teknik lainnya. Namun, metode ini relatif lebih mahal, dan sulit digunakan pada tingkat industri. Teknik *freeze drying* terdiri dari 3 langkah, yaitu pembekuan, pengeringan primer dan pengeringan sekunder.

Elemen utama dalam alat pengering beku (freeze dryer) menurut Evans (2008), adalah 1).Ruang hampa udara yang sempit, 2). Sebuah alat pemindah udara dan gas yang tidak dapat terkondensasi, biasanya berupa pompa hampa udara, 3). Kondensor memindah air dan mempertahankan dalam tekanan rendah dari uap air dalam ruang pengering beku, 4).Beberapa alat sebagai penyedia panas.

Prinsip kerja dari pengeriangan beku (*freeze drying*) adalah pembekuan larutan, menggranulasikan larutan yang beku tersebut, dan mengkondisikannya pada *vacum ultra-high* dengan pemanasan yang sedang sehingga dapat mengakibatkan air pada suatu bahan pangan akan menyublin dan akan menghasilkan produk padat (solid product) (Ridwansyah, 2003).

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), 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).

2.10 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 zat 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 obatnya (Admar, 2004).

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1979) tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung. Mengandung satu jenis obat lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena masanya dapat dibuat secara masinel dan harganya murah. Tablet takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis dalam penyimpanan dan pengangkutan serta stabilitas obatnya terjaga dalam sediaannya dan mudah ditelan (Voight, 1994). Menurut Siregar dan Wikarsa (2010) selain keuntungan tablet yang besar, terdapat juga keterbatasan sediaan tablet diantaranya, beberapa zat aktif menahan atau menolak pengempaan menjadi kompak padat karena sifat *amorf* yang kepadatannya rendah, zat aktif dengan pembasahan yang buruk, sifat disolusi yang rendah, tingkat dosis yang besar, atau kombinasi sifat-sifat tersebut mungkin sulit atau tidak mungkin diformulasi dan dibuat sebagai sediaan tablet yang akan memberikan ketersediaan hayati yang memadai.

2.11 Formulasi Tablet

Berdasarkan prinsip formulasi pembuatan, sediaan tablet dapat digolongkan menjadi 3 yaitu, metode granulasi basah, granulasi kering dan cetak langsung. Granulasi basah yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik (Ansel, 1989).

Menurut Syamsuri (2006) Komponen-komponen dalam memformulasi tablet kempa terdiri atas zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegran, dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan pewarna, bahan pengaroma dan bahan pemanis. Salah satu bahan pembantu yang perlu mendapat perhatian adalah lubrikan, yang berfungsi mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2.11.1 PVP

Kelarutan PVP bebas larut dalam asam, kloroform, etanol (95%), keton, methanol, dan air. PVP tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral. PVP stabil dalam pemanasan sekitar 110-130°C. konsentrasi PVP sebagai pengikat yaitu 2-5% (Anwar, 2012).

PVP digunakan dalam formulasi sediaan farmasi terutama digunakan dalam bentuk sediaan padat. Dalam pembuatan tablet, PVP digunakan sebagai pengikat pada granulasi basah. PVP juga bisa ditambahkan ke campuran bubuk kering dan granul dengan penambahan air, alkohol, atau larutan hidroalkohol.

PVP kompatibel dalam larutan dengan berbagai anorganik garam, resin alami dan sintetis, dan bahan kimia lainnya (Rowe, 2006).

2.11.2 Avicel

Avicel merupakan nama dagang dari selulosa mikrokristal. Sebagai bahan farmasi Avicel digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung, bahan penghancur tablet, adsorben dan bahan anti lekat. Avicel diketahui mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik. avicel sering dilakukan *co-processing* dengan karagenan, sodium karboksimetilselulosa dan guar gum (Rowe *et al*.,2003)

Mikrokristalin selulosa dimurnikan, sebagian depolymerized selulosa yang terjadi berwarna puith, tidak berbau, hambar, Kristal bubuk terdiri dari partikel berpori. Tersedia secara komersial dalam ukuran partikel yang berbeda dan nilai kelembaban yang memiliki sifat dan aplikasi yang berbeda. Mikrokristalin selulosa banyak digunakan dalam obat-obatan, terutama sebagai pengikat/pengisi tablet dan kapsul formulasi dimana ia digunakan dalam granulasi basah dan proses kompresi langsung. Konsentrasi avicel sebagai pengisi yaitu 20-90% (Wade and Weller, 1994).

2.11.3 Amilum

Amilum merupakan salah satu bentuk bahan tambahan dalam pembuatan tablet sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur. Sebagai bahan penghancur amilum akan pecah dari bahan pengikat dan menyebabkan pembengkakan dari beberapa komponen penyusun sehingga sebagian tablet akan hancur (Whestler *et al*.,1984).

Umumnya amilum memiliki sifat alir, kompresibilitas, dan sifat fisis lain yang kurang baik, sehingga tidak bisa dipakai untuk proses pembuatan tablet

kempa langsung maupun untuk pencampuran interaktif, kecuali amilum yang telah dimodifikasi seperti Starch X-1500, Era-tab, Primotab, dan lain-lain. Amilum yang dipasarkan dengan nama paten ini, telah dimodifikasi sedemikian rupa sehingga memiliki spesifikasi yang berbeda dengan amilum-amilum konvensional umumnya. Amilum-amilum ini telah diusahakan memiliki sifat alir yang memenuhi syarat, kompresibilitas dan komprimabilitas yang cukup baik, disamping telah memenuhi syarat farmasetis (Bos *et al*.,1990)

2.11.4 Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau mengandung suatu molekul air hidrat. Pemerian meliputi massa hblur putih, tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Kelarutan mudah larut dalam air, terutama pada air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol dan tidak larut dalam kloroform (Depkes RI, 1995).

Laktosa merupakan bahan pengisi yang banyak digunakan dalam pembuatan tablet. Biasanya digunakan laktosa dalam bentuk serbuk sebagai bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi basah (Bolhuis and Chowhan, 1996).

2.12 Uji Fisik Granul

Granul adalah gumpalan dari partikel-partikel yang kecil. Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk atau campuran serbuk yang digiling dan melewatkan adonan yang sudah lembab pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan yang sesuai dengan granul yang diinginkan (Kuswoyo, 2009).

Pemeriksaan kualitas granul dilakukan untuk menentukan proses produksi sehingga menghasilkan tablet dengan kualitas yang memuaskan

(Voight, 1984). Uji fisik granul terdiri dari uji kecepatan alir granul dan uji sudut diam atau istirahat granul.

2.12.1 Uji Waktu Alir Granul

Kecepatan alir yaitu kecepatan yang diperlukan sejumlah granul atau serbuk untuk mengalir per satuan waktu. Campuran serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika kecepatan alirnya tidak kurang dari 10 g/detik (Sheth *et al*.,1980).

Kecepatan alir adalah waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah granul dan serbuk untuk mengalir dalam suatu alat. Granul yang memiliki aliran yang baik akan mengalir dari suatu wadah dengan waktu tidak kurang dari 10 detik. Kecepatan alir dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel, kondisi permukaan, kelembaban, dan penambahan bahan pelican (Aulton, 1988).

2.12.2 Uji Sudut Diam atau Istirahat Granul

Jika suatu granul mengalir bebas dengan menggunakan metode corong yang dijaga agar ujungnya berada pada suatu ketinggian yang dikehendaki diatas kertas grafik yang terletak pada bidang horizontal (Ansel, 1981)

Granul atau serbuk yang mempunyai sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir dengan bebas bila sudut lebih besar atau sama dengan 40° daya mengalirnya kurang baik (Lachman *et al*.,1994)

2.13 Sifat Fisik Tablet

2.13.1 Uji Keseragaman Bobot

Menurut Tarigan (2008) persyaratan keseragaman bobot dapat diterapkan pada produk yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih dari bobot,

satuan sediaan. Keseragaman dari zat aktif lain, jika ada dalam jumlah lebih kecil, ditetapkan dengan persyaratan keseragaman kandungan.

Tablet yang harus memenuhi uji keseragaman bobot. Bobot ini ditetapkan untuk menjamin keseragaman bobot tiap tablet yang dibuat. Tablet-tablet yang bobotnya seragam diharapkan akan memiliki kandungan bahan obat yang sama, sehingga akan mempunyai efek terapi yang sama (Dirjen POM, 1995).

2.13.2 Uji Kesaragaman Ukuran

Menurut Ansel (1989) Ukuran tablet berkaitan dengan volume granul yang diisikan pada cetakan, diameter cetakan dan tekanan, sehingga diperlukan keseragaman volume dan tekanan. Tablet dari jenis yang sama tetapi berbeda ukurannya tidak hanya mengkhawatirkan pasien tetapi juga menyebabkan permasalahan pengemasan. Diameter tablet biasanya diukur dengan micrometer jangka lengkung.

Uji kesragaman ukuran tablet ditentukan dengan mengukur diameter dan tebal tablet dengan menggunakan jangka sorong. Syarat tablet yang baik adalah yang memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 4/3 kali tebal tablet (Lachmann *et al*.,1994).

2.13.3 Uji Kekerasan

Menurut Dirjen POM (1995) tujuan dari uji kekerasan tablet antara lain: 1). Menjamin agar tablet tidak hancur mulai dari pengemasan, pengangkutan, penyimpanan dan sampai ke tangan konsumen. 2). Menjamin agar tablet hancur pada saat pemakaian.

faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kekerasan tablet yang dihasilkan antara lain: Komposisi, homogenitas campuran bahan-bahan (granul dan fines)

yang akan dicetak, kecepatan aliran massa kedalam mesin cetak serta perubahan tekanan pencetakan (Tarigan, 2008).

Kekerasan tablet dan ketebalannya berhubungan dengan isi die dan gaya kompresi yang diberikan. Bila tekanan ditambah, maka kekerasan tablet meningkat sedangkan ketebalan tablet berkurang. Selain itu, metode granulasi juga menentukan kekerasan tablet. Persyaratan kekerasan tablet umumnya berkisar 4-8 kg, bobot tersebut dianggap sebagai batas minimum untuk menghasilkan tablet yang memuaskan (Lachmann, 1994).

2.13.4 Uji Waktu hancur

Uji waktu hancur dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet digunakan sebagai tablet isap atau dikunyah atau dirancang untuk pelepasan kandungan obat secara bertahap dalam jangka waktu tertentu atau melepaskan obat dalam dua periode. Berbeda atau lebih dengan jarak waktu yang jelas diantara periode pelepasan tersebut (Dirjen POM, 1995)

Agar bahan obat dapat secara utuh diserap pada sistem pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan bahan obat ke cairan tubuh. Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan oleh tablet untuk menjadi partikel-partikel kecil. Tablet biasanya diformulasikan dengan bahan pengembang yang menyebabkan tablet hancur didalam air atau cairan lambung. Faktor yang mempengaruhi waktu hancur diantaranya: sifat fisis dan kimia granul, kekerasan dan prioritas (Soekemi, 1987).

Waktu hancur tablet sangat berpengaruh dalam biofarmasi dari obat. Supaya komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran

cerna, maka tablet harus hancur dan melepaskannya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan (Ansel, 1989).

2.13.5 Uji Kerapuhan

Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang mengakibatkan abrasi pada permukaan tablet. Kerapuhan tablet dianggap baik bila tidak lebih dari 1,0%. Uji kerapuhan dilakukan dengan menggunakan 20 tablet bebas debu dengan alat *friability tester.* Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka makin besar massa tablet yang hilang (Sulaiman, 2007).

Kekerasan tablet bukanlah indikator yang mutlak dari kekuatan tablet. Cara lain untuk menentukan kekuatan tablet yaitu dengan mengukur keregasan atau kerapuhannya. Gesekan dan goncangan merupakan penyebab tablet menjadi hancur. Untuk menguji kerapuhan tablet digunakan alat *friabilator*. Sebelum tablet dimasukkan ke dalam alat *friabilator*, tablet ditimbang terlebih dahulu kemudian tablet dimasukkan ke dalam alat, lalu alat dioperasikan selama 4 menit atau 100 kali putaran. Tablet ditimbang kembali dan dibandingkan dengan berat mula-mula. Selisih berat dihitung sebagai keregasan tablet. Persyaratan tablet harus lebih kecil dari 0,8% (Ansel, 1989).