

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK  
TABLET KUNYAH EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia  
sinensis*) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP  
*Streptococcus mutans***

**FORMULATION AND EVALUATION OF PHYSICAL  
CHARACTERISTICS OF GREEN TEA (*Camellia sinensis*)  
EXTRACT CHEWABLE TABLET AS AN ANTIBACTERIA  
AGAINST *Streptococcus mutans***

**SRI RIZQI MUTHMAINNAH A.R  
N012191017**



**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

**FORMULASI TABLET KUNYAH EKSTRAK TEH HIJAU  
(*Camellia sinensis*) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP  
*Streptococcus mutans***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

SRI RIZQI MUTHMAINNAH A.R

kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK FISIK TABLET  
KUNYAH EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) SEBAGAI  
ANTIBAKTERI TERHADAP *Streptococcus mutans***

Disusun dan diajukan oleh

**SRI RIZKI MUTHMAINNAH A.R**  
**NIM N012191017**

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Farmasi  
Herbal Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

pada tanggal 22 Agustus 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
Menyetujui

Pembimbing Utama

Prof. Dr. apt. Sartini, M.Si.  
NIP. 19611111 198703 2 001

Pembimbing Pendamping

Dr. apt. Aliyah, M.S.  
NIP. 19570704 198603 2 001

Ketua Program Studi Magister Ilmu  
Farmasi Fakultas Farmasi

apt. Muhammad Aswad, M.Si., Ph.D  
NIP. 198001101 20031 2 1004

Dekan Fakultas Farmasi Universitas  
Hasanuddin



Prof. Dr. rer. nat. apt. Marianti A. Manggau  
NIP. 196703191 99203 2 002

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Sri Rizqi Muthmainnah A.R

NIM : N012191017

Program studi : S2 Farmasi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 22 Agustus 2022

Yang menyatakan



Sri Rizqi Muthmainnah A.R

## PRAKATA

Segala puji bagi Allah *swt.* yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya berupa kesehatan, kekuatan, ilmu yang sempurna, dan waktu yang begitu berharga sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar magister pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Dalam penyusunan tesis ini, penulis begitu menyadari banyak kendala yang dialami. Namun dengan adanya dorongan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material, pada akhirnya penulis mampu menyelesaikan tesis ini.

Untuk itu, perkenankan penulis menyampaikan rasa syukur, ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr. apt. Sartini, M.Si. dan Dr. apt. Aliyah, M.S. selaku Komisi Penasihat yang telah banyak memberi bimbingan, nasehat, masukan dan arahan dan kepada penulis dalam penyusunan tesis ini.
2. Prof. apt. Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D, Prof. Dr. apt. Latifah Rahman, DESS., dan apt. Firzan Nainu, M.Biomed., Ph.D, selaku tim Komisi Penguji yang telah memberikan kritik, saran dan masukan yang sangat membantu dalam penyusunan tesis ini.

3. Dekan, Wakil Dekan, Ketua Prodi S-2, Bapak-Ibu dosen, serta seluruh staf karyawan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah mendidik, memberikan sarana dan memotivasi penulis dari awal memasuki bangku kuliah hingga saat ini.
4. Kedua orang tua penulis, Ayahanda Priwais dan Ibunda ST. Syamsiah atas doa, dukungan materil, non materil dan kesabaran serta kasih sayang tulus yang telah diberikan kepada penulis. Adik-adik penulis, Ismail dan Amiruddin serta kepada seluruh keluarga besar yang telah memotivasi dan turut mendoakan.
5. Seluruh laboran pada laboratorium Fakultas Farmasi UNHAS atas segala bantuan dan dukungan dalam pelaksanaan penelitian tesis ini.
6. Rekan-rekan magister pascasarjana angkatan 2019 yang telah banyak membantu khususnya *Nine Squad*, semoga kemudahan dan kesuksesan menyertai kita semua.
7. Semua pihak-pihak yang terlibat, yang tidak sempat disebut namanya.

Semoga karya ini dapat memberi manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi, *amiin yaa rabbal alaamin*.

Makassar, Agustus 2022

Sri Rizqi Muthmainnah A.R.

## ABSTRAK

**SRI RIZQI MUTHMAINNAH A.R.** “*Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet Kunyah Ekstrak Teh Hijau (Camellia sinensis) sebagai Antibakteri Terhadap Streptococcus mutans*” (dibimbing oleh Sartini dan Aliyah).

Ekstrak teh hijau diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Tujuan penelitian ini untuk memformulasi tablet kunyah antikaries gigi dan menguji kestabilan fisiknya. Serbuk teh hijau diekstraksi secara maserasi dengan 10 bagian pelarut n-heksan untuk menghilangkan senyawa non polarnya, kemudian bagian yang tidak larut n-heksan diremaserasi menggunakan pelarut 10 bagian etanol 50%. Ekstrak yang diperoleh dibuat dalam bentuk tablet kunyah dengan dosis 100 mg dengan variasi bahan pengisi yaitu manitol (F1), sorbitol (F2), dan xilitol (F3). Tablet yang diperoleh diuji karakteristik fisiknya meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji cecair mikroba dan uji hedonik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rendemen ekstrak diperoleh sebesar 20,74% dengan kadar polifenol total  $74,7 \pm 1,65$  % b/b dihitung ekuivalen dengan asam galat; sedangkan hasil uji karakteristik fisik, uji cecair mikroba, dan tanggapan rasa, dapat disimpulkan bahwa semua formula memenuhi syarat tablet kunyah, kecuali Formula F1 dan F3 yang tidak memenuhi syarat kekerasan dan kerapuhan tablet kunyah; semua formula memenuhi syarat nilai ALT, dan formula F3 yang memiliki nilai ALT terendah, serta F3 merupakan tablet kunyah yang paling disukai oleh responden pada uji hedonik.

**Kata kunci:** *Camellia sinensis*; Tablet kunyah; Antibakteri; *Streptococcus mutans*.

## ABSTRACT

**SRI RIZKI MUTHMAINNAH A.R.** “*Formulation and Evaluation of Physical Characteristics of The Green Tea (*Camellia sinensis*) Extract Chewable Tablet as an Antibacteria Against *Streptococcus mutans**” (supervised by Sartini and Aliyah).

Green tea extract is known to have antibacterial activity against *Streptococcus mutans*. The purpose of this study was to formulate dental anti-caries chewable tablets and to test their physical stability. Green tea powder was extracted by maceration with 10 parts of n-hexane solvent to remove non-polar compounds, then the insoluble part of n-hexane was macerated using 10 parts of 50% ethanol as solvent. The extract obtained was made in the form of chewable tablets with a dose of 100 mg with various fillers, namely mannitol (F1), sorbitol (F2), and xilitol (F3). The tablets obtained were tested for physical characteristics including weight uniformity test, size uniformity test, hardness test, friability test, microbial contamination test and hedonic test. The results showed that the extract yield was 20.74% with a total polyphenol content of  $74.7 \pm 1.65\%$  w/w calculated equivalent to gallic acid; while the results of the physical characteristics test, microbial contamination test, and taste response, it can be concluded that all formulas qualify for the requirements of chewable tablets, except formula F1 and F3 which unqualify for the requirements of chewable tablet hardness and friability; all formulas qualify the requirements for total plate count (TPC) values, and F3 formula which have the lowest TPC value, and F3 was the most preferred chewable tablet by respondents in the hedonic test.

**Keywords:** *Camellia sinensis*; Chewable tablet; Antibacterial; *Streptococcus mutans*.



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Teh Hijau	6
1. Klasifikasi	7
2. Morfologi	7
3. Kandungan Kimia	8
4. Aktivitas Farmakologi	8

B. Tablet Kunyah	9
1. Eksipien tablet kunyah	10
2. Monografi eksipien	12
3. Metode pembuatan tablet	16
4. Pengaruh eksipien pengisi tablet kunyah terhadap karies gigi	21
C. <i>Streptococcus mutans</i>	22
D. Kerangka Teori	23
E. Kerangka Konsep	24
BAB III METODE PENELITIAN	25
A. Waktu dan Tempat Penelitian	25
B. Alat dan Bahan	25
C. Metode Kerja	26
1. Ekstraksi sampel teh hijau produksi PT.X	26
2. Analisis kimia ekstrak teh hijau	27
3. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau	30
4. Rancangan formula tablet kunyah ekstrak teh hijau	33
5. Pembuatan granul ekstrak teh hijau	34
6. Evaluasi granul	35
7. Pembuatan tablet kunyah ekstrak teh hijau	39
8. Evaluasi tablet kunyah	40
9. Pengujian angka lempeng total (bakteri) tablet kunyah ekstrak teh hijau dengan metode SPC ( <i>Standard Plate Count</i> )	42
D. Analisis Data	43

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Ekstrak Teh Hijau	44
1. Hasil rendemen ekstraksi teh hijau	44
2. Analisis kimia ekstrak teh hijau	45
3. Uji daya hambat ekstrak teh hijau	47
B. Evaluasi Granul Ekstrak Teh Hijau	49
1. Uji kandungan lembab (% MC) dan susut pengeringan (% LOD)	50
2. Uji sudut diam dan kecepatan alir	51
3. Uji bj nyata, bj mampat, bj sejati dan indeks kompresibilitas	53
C. Evaluasi Tablet Kunyah Ekstrak Teh Hijau	55
1. Uji organoleptik tablet kunyah ekstrak teh hijau	55
2. Hasil evaluasi tablet kunyah ekstrak teh hijau	56
D. Angka Lempeng Total (Bakteri) Tablet Kunyah Teh Hijau	63
E. Uji Tanggapan rasa	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	74

## DAFTAR TABEL

nomor	halaman
1. Perbedaan tahapan ketiga metode pembuatan tablet	17
2. Rancangan formula tablet kunyah ekstrak teh hijau	33
3. Hubungan sudut diam dengan sifat alir granul	37
4. Persyaratan kecepatan mengalir	38
5. Hubungan kompresibilitas dan daya alir	38
6. Hasil analisis kualitatif kandungan golongan senyawa kimia ekstrak teh hijau	45
7. Kadar polifenol total ekstrak teh hijau	47
8. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	48
9. Hasil evaluasi granul ekstrak teh hijau	49
10. Evaluasi organoleptik tablet kunyah ekstrak teh hijau	55
11. Hasil evaluasi tablet kunyah ekstrak teh hijau	56
12. ALT tablet kunyah ekstrak teh hijau	63
13. Evaluasi tanggapan rasa tablet kunyah ekstrak teh hijau	64

## DAFTAR GAMBAR

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Tanaman teh hijau ( <i>Camellia sinensis</i> L.)	7
2. Struktur katekin	8
3. Pengukuran sudut diam	37
4. Kurva baku asam galat	46
5. Diagram batang hasil uji kandungan lembab (% MC) dan uji susut pengeringan (% LOD)	50
6. Diagram batang hasil uji kecepatan alir dan sudut diam	52
7. Diagram batang keseragaman bobot	57
8. Diagram batang keseragaman ukuran (diameter)	58
9. Diagram batang keseragaman ukuran (tebal)	58
10. Diagram batang hasil pengujian kekerasan	60
11. Diagram batang hasil pengujian kerapuhan	61

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Skema kerja	74
2. Hasil perhitungan rendamen ekstrak teh hijau	75
3. Hasil uji kandungan kimia ekstrak teh hijau	76
4. Perhitungan kadar polifenol total ekstrak teh hijau	77
5. Hasil uji antibakteri ekstrak teh hijau	80
6. Hasil evaluasi granul ekstrak teh hijau	81
7. Hasil evaluasi tablet kunyah ekstrak teh hijau	83
8. Pengujian ALT tablet kunyah ekstrak teh hijau	90
9. Form tanggap rasa	92
10. Dokumentasi penelitian	93

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Selama ini teh disajikan dalam berbagai bentuk produk dan kemasan seperti teh kering kemasan, air teh dalam kemasan, dan teh instan. Seiring dengan kemajuan zaman dan perkembangan teknologi, perlu dilakukan suatu diversifikasi produk yang bisa mempermudah konsumen untuk mengonsumsi produk (Ameliana *et al*, 2011).

Salah satu jenis teh yang umum digunakan yaitu teh hijau yang prosesnya tidak melalui proses fermentasi. Berdasarkan hasil penelitian, teh hijau memiliki kandungan katekin yang merupakan golongan senyawa polifenol. Katekin diketahui efektif sebagai antibakteri (Nur *et al*, 2020).

Teh hijau mengandung jumlah katekin yang jauh lebih tinggi daripada teh hitam atau oolong (Tadano *et al*, 2010). Ada 4 katekin utama (polifenol) yang ditemukan dalam teh hijau: epicatechin (EC), epicatechin-3-gallate (ECG), epigallocatechin (EGC), dan epigallocatechin-3-gallate (EGCG) (Reygaert, 2014). Selain polifenol, teh hijau juga mengandung mineral fluorida. Mineral ini dapat mencegah perkembangan karies pada gigi, juga mencegah radang gusi, gigi berlubang dan mencegah halitosis (bau mulut) (Ameliana *et al*, 2011).

Karies gigi adalah penyakit dinamis yang dimediasi oleh biofilm, disebabkan oleh gula, multifaktorial yang mengakibatkan demineralisasi

dan remineralisasi fase jaringan keras gigi. Karies dapat terjadi selama hidup, baik pada gigi sulung maupun permanen, dan dapat merusak mahkota gigi sehingga permukaan akar dapat terbuka (Melok, 2018). Berdasarkan The Global Burden of Disease Study 2016 masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya karies gigi merupakan penyakit yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia (3,58 milyar jiwa). Penyakit pada gusi (periodontal) menjadi urutan ke 11 penyakit yang paling banyak terjadi di dunia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RisKesDas) tahun 2018 menyatakan bahwa proporsi terbesar masalah gigi di Indonesia adalah gigi rusak/berlubang/sakit sebesar 45,3%, sedangkan masalah kesehatan mulut yang mayoritas dialami penduduk Indonesia adalah gusi bengkak dan/atau keluar bisul (abses) sebesar 14% (KemenKes, 2019).

*Streptococcus mutans* merupakan bakteri oral gram positif yang telah diidentifikasi sebagai salah satu agen utama karies gigi manusia (Kuramitsu *et al*, 2007; Mitchell, 2003 dalam Karawai *et al*, 2016). Penelitian-penelitian mengenai aktivitas antibakteri dari ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) terhadap *Streptococcus mutans* telah banyak dilakukan, antara lain pembuatan pasta gigi katekin teh hijau dan uji daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobascillus acidophilus*. Berdasarkan hasil penelitian, teh hijau memiliki kandungan katekin yang merupakan golongan senyawa polifenol. Katekin diketahui efektif sebagai antibakteri (Fajriani *et al*, 2015).



Adapun hasil penelitian aktivitas antibakteri ekstrak etanol teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan produk pasta giginya terhadap *Streptococcus mutans* dan *L. acidophilus*, menunjukkan bahwa produk pasta gigi sangat efektif digunakan untuk sehari-hari sebagai antibakteri kariogenik. Pasta gigi ekstrak teh hijau dengan konsentrasi 5% memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik terhadap *S. mutans* dibandingkan *L. acidophilus* (Sartini *et al*, 2015).

Dalam penelitian Arjuna, dkk (2018) tentang uji pendahuluan anti-biofilm ekstrak teh hijau dan teh hitam pada *Streptococcus mutans* menunjukkan bahwa ekstrak teh hijau dan teh hitam memiliki potensi sebagai anti-biofilm *S. mutans*. Hasil uji memperlihatkan pada konsentrasi 10 mg/mL, ekstrak teh hijau memiliki potensi lebih tinggi (53%) dibandingkan dengan ekstrak teh hitam (13%) dalam menghambat biofilm *S. mutans*. Teh hijau dapat menghambat perlekatan bakteri ke permukaan mulut. Selain itu, teh hijau merupakan sumber fluorida alami (Jigisha *et al.*, 2012; Gupta *et al.*, 2014).

Salah satu produk sediaan antikaries gigi adalah tablet kunyah. Keuntungan penggunaan tablet kunyah di antaranya lebih praktis karena tidak memerlukan air pada penggunaannya dan memiliki rasa yang enak, sehingga meningkatkan penerimaan dan kepatuhan pasien serta memiliki keunikan produk dari sudut pandang pemasaran. Untuk itu, tablet kunyah tidak hanya diberikan kepada anak-anak saja tetapi juga bisa diberikan pada orang dewasa (Siregar *et al*, 2010).

Banyak beredar produk-produk teh hijau yang penggunaannya untuk dikunyah dalam bentuk permen padat dan permen karet seperti *Spry® chewing gum*, *Wrigleys® gum doublemint*, *Permen UHA®* rasa susu teh hijau, dan lainnya. Namun perlu dilakukan lagi pengembangan penggunaan ekstrak teh hijau yang diformulasikan dalam bentuk tablet kunyah untuk mempermudah penggunaannya terutama bagi yang sulit menelan, lebih praktis dapat dikonsumsi seperti permen dengan meminimalisir rasa pahit dari ekstrak itu sendiri sebagai alternatif menghemat waktu dalam mengonsumsi teh tanpa menghilangkan khasiat utamanya. Oleh karena itu, dalam penelitian kali ini telah dilakukan formulasi dan evaluasi fisik dan mikrobiologi tablet kunyah ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) dengan variasi bahan pengisi yang berbeda.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang, masalah di atas dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak teh hijau sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dapat diformulasikan dalam bentuk tablet kunyah dengan variasi bahan pengisi yang berbeda ?
2. Apakah tablet kunyah yang dihasilkan menghasilkan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan tablet kunyah ?
3. Apakah tablet kunyah yang dihasilkan memenuhi kualitas mikroorganisme jika dilihat dari nilai angka lempeng total (ALT) ?

4. Formula tablet kunyah mana yang paling disukai oleh responden ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah:

1. Memformulasi ekstrak teh hijau sebagai antibakteri *Streptococcus mutans* dalam bentuk tablet kunyah menggunakan variasi bahan pengisi yang berbeda.
2. Menentukan karakteristik fisik tablet kunyah yang dihasilkan
3. Menentukan jumlah ALT terhadap tablet kunyah yang dihasilkan
4. Menentukan formula tablet kunyah yang paling disukai oleh responden

### **D. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian :

1. Dapat memberikan informasi terkait pengembangan penggunaan ekstrak teh hijau dalam menghambat *Streptococcus mutans* yang diformulasikan dalam bentuk tablet kunyah untuk mempermudah penggunaannya.
2. Dapat memberikan informasi ilmiah terkait formula tablet kunyah ekstrak teh hijau yang memiliki karakteristik fisik yang baik setelah diformulasikan sehingga memudahkan dalam pemilihan bahan tambahan (eksipten) pada saat studi preformulasi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Teh Hijau (*Camellia sinensis*)**

##### **1. Klasifikasi**

Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) merupakan tanaman dengan tatanan taksonomi sebagai berikut (BPOM RI, 2010) :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta (tumbuhan biji)
SubDivisio	: Angiospermae (tumbuhan biji tertutup)
Class	: Dicotyledoneae (tumbuhan biji belah)
SubClass	: Dialypetalae
Ordo	: Guttiferales (Clusiales)
Famili	: Camelliaceae (Theaceae)
Genus	: <i>Camellia</i>
Spesies	: <i>Camellia sinensis</i> L.

##### **2. Morfologi**

Tanaman teh umumnya ditanam di perkebunan, dipanen secara manual, dan dapat tumbuh pada ketinggian 200 - 2.300 mdpl. Teh berasal dari kawasan India bagian Utara dan Cina Selatan. Ada dua kelompok varietas teh yang terkenal, yaitu var. *assamica* yang berasal dari Assam dan var. *sinensis* yang berasal dari Cina (BPOM RI, 2010).

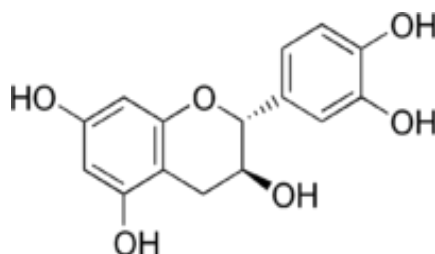
Tanaman teh hijau memiliki batang tegak atau sedikit bengkok dengan tinggi sampai 10 m. Helaian daun tunggal, terletak spiralis, berseling atau kadang tersebar, bentuk helaian daun elips sampai memanjang, runcing di bagian pangkal, helaian tipis liat sampai seperti kulit, ujung runcing atau meruncing, 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. Varietas assamica daunnya agak besar dengan ujung yang runcing, sedangkan varietas sinensis daunnya lebih kecil dan ujungnya agak tumpul. Berbunga sepanjang tahun (BPOM RI, 2010).



**Gambar 1. Tanaman teh hijau (*Camellia sinensis* L) (Sumber: kids.grid.id)**

### 3. Kandungan kimia

Teh hijau mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, saponin dan triterpenoid (Lindawati *et al*, 2020). Kandungan polifenol di dalamnya meliputi flavanol, flavandioliol, flavonoid, dan asam fenolik; senyawa ini dapat mencapai hingga 30% dari berat kering. Sebagian besar polifenol teh hijau adalah flavanol, umumnya dikenal sebagai katekin (Chacko *et al*, 2010).



**Gambar 2. Struktur katekin (Sumber: Wardiana, 2015)**

Katekin dalam teh hijau terdiri atas epigalokatekin-3-galat (EGCG), epigalokatekin (EGC), epikatekin-3-galat (ECG), dan epikatekin (EC). (Handajani, 2002).

### 4. Aktivitas farmakologi

Menurut hasil penelitian yang dilakukan di Jepang menyebutkan bahwa senyawa antioksidan polifenol yang terdapat dalam teh hijau mampu menekan risiko penyakit jantung, membunuh sel tumor, menghambat perkembangan sel kanker paru-paru, kanker usus, dan kanker kulit, mempunyai efek anti bakteri, anti virus antikariogenik, efek menurunkan lemak, antiosteoporosis. Selain polifenol, teh hijau juga

mengandung mineral florida. Mineral ini dapat mencegah perkembangan karies pada gigi, juga mencegah radang gusi, gigi berlubang dan mencegah *halitosis* (bau mulut) (Hara, 2001).

Polifenol yang diekstraksi dari teh hijau merupakan sumber katekin dan theaflavin, yang mencegah pertumbuhan dan adhesi *Streptococcus mutans* ke permukaan gigi. Efek ini disebabkan oleh efek penghambatan polifenol pada glikosil transferase *Streptococcus mutans*.

## **B. Tablet Kunyah**

Tablet kunyah adalah tablet kempa yang mengandung zat aktif dan eksipien yang harus dikunyah di mulut sebelum ditelan. Tujuan dari tablet kunyah adalah untuk memberikan suatu bentuk pengobatan yang dapat diberikan dengan mudah kepada anak-anak atau orang tua, yang mungkin sukar menelan obat secara utuh (Fatmawaty *et al.*, 2015).

Tablet kunyah ini memiliki beberapa kelebihan, yaitu melarut dalam mulut secara perlahan sehingga tidak memerlukan air, rasanya manis, dan pemakaiannya praktis. Tablet kunyah diharapkan dapat memberikan residu rasa enak dalam rongga mulut, mudah ditelan dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak dari zat aktif (Siregar *et al*, 2010).

## 1. Eksipien tablet kunyah

### a. Pemanis (*Sweetening agent*)

Pemanis merupakan zat aditif yang dapat meningkatkan palatabilitas dan akseptabilitas suatu produk obat dengan memberikan rasa manis. Hal ini sangat penting untuk formulasi yang larut atau hancur dalam rongga mulut, seperti kunyah, disintegrasi oral, bukal dan sublingual formulasi, dan tablet hisap. Pemanis bisa dari sumber alami atau buatan. Secara umum, sukrosa adalah bahan pemanis yang paling umum digunakan. Contoh lain termasuk acesulfame potassium, aspartam, glukosa, dekstrat, dekstrosa, fruktosa, manitol, maltosa, alitame, isomalt, sakarin, sorbitol, sucralose, dan xilitol (Awad, 2021).

### b. Pengisi (*Diluent*)

Bahan pengisi adalah zat inert yang ditambahkan dalam formula tablet yang ditunjukkan untuk membuat bobot tablet sesuai dengan yang diharapkan (Fatmawaty *et al.*, 2015).

Bahan pengisi yang sering digunakan dlm tablet adalah sukrosa, manitol atau sorbitol (Rowe, 2009). Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya. Karena masalah ketersediaan hayati obat hidrofobik yang kelarutannya dalam air kecil, maka digunakan bahan pengisi yang larut dalam air (Murtini *et al*, 2018).



Bahan pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat bulk dan untuk memperbaiki daya kohesi yang dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Selain itu bahan pengisi ditambahkan ke dalam formulasi supaya membentuk ukuran tablet yang diinginkan (Ansel *et al*, 1995 dalam Andromeda, 2010).

Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain : sukrosa, laktosa, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol dan bahan lain yang cocok (Banker *et al*, 1986 dalam Prawesti, 2008).

#### **c. Pengikat (Binder)**

Dalam proses pembuatan tablet kunyah dibutuhkan bahan pengikat. Penambahan bahan pengikat dalam pembuatan tablet sangat berpengaruh yaitu meningkatkan sifat kohesi serbuk melalui pengikatan dalam pembentukan granul yang dalam pengempaan membentuk masa kohesif atau pemampatan sebagai suatu tablet (Agoes, 2012).

#### **d. Pelincir (*Lubricant*)**

Bahan pelincir merupakan bahan atau campuran bahan yang berfungsi untuk mencegah tablet melekat pada *punch* serta mencegah gesekan antara *punch* dan *die*. Salah satu bahan pelincir yaitu talk dapat digunakan dengan konsentrasi sampai dengan 5% (Fatmawaty *et al*, 2015).

## 2. Monografi Eksipien

### a. Gula Stevia (Amalia, 2016)

Daun stevia merupakan tanaman berbentuk perdu (semak), tingginya antara 60 – 90 cm dengan panjang daun 3 - 7 cm, dan memiliki banyak cabang. Tanaman ini mengandung campuran dari diterpen, triterpen, tannin, stigmasterol, minyak yang mudah menguap dan delapan senyawa manis diterpen glikosida. Tanaman ini memiliki tingkat kemanisan 200 hingga 300 kali gula sukrosa.

Taksonomi Stevia menurut USDA (2008) :

Sub kingdom : Traecheobionta  
Super : Spermatophyta  
divisiDivisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Sub kelas : Asteridae  
Ordo : Asterales  
Famili : Asteraceae  
Genus : *Stevia Cav.*  
Spesies : *Reabaudiana*

Kandungan utama daun stevia adalah derivat steviol terutama steviosid (4 - 15%), rebausid A (2 - 4%) dan C (1 – 2%) serta dulkosida A (0,4 - 0,7%) (Raini, 2011). Menurut EFSA (2010), batas konsumsi atau acceptable daily intake (ADI) untuk pemanis stevia yaitu 4 mg/kg body weight/day.

Menurut Raini (2011) Stevia memiliki beberapa sifat yaitu :

1. Memiliki kadar kemanisan 100 - 300 kali dari sukrosa
2. Stabil pada suhu tinggi (100°C), larutan asam maupun basa (range pH 3 - 9), dan cahaya
3. Tidak menimbulkan warna gelap pada waktu pemasakan
4. Larut dalam air
5. Tidak larut dalam alkohol murni, kloroform, atau eter
6. Tahan pada pemanasan hingga 200°C

#### **b. Manitol**

Manitol berbentuk serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, dan berasa manis. Mudah larut dalam larutan alkalis dan air, sukar larut dalam gliserin, sangat sukar larut dalam etanol dan praktis tidak larut dalam eter. Bersifat inert, secara umum digunakan sebagai bahan tambahan pada pembuatan tablet kunyah karena dingin, manis dan enak di mulut. Stabil pada tempat kering dan larutan, digunakan sebagai pengisi dalam konsentrasi 10 - 90% dalam formulasi tablet (Rowe *et al*, 2009).

Manitol secara kimia kompatibel dengan senyawa peka lembab, mengambil lembab kurang dari 1,0% pada lembab relatif sebesar 90%, mempunyai sifat aliran yang buruk sehingga memerlukan konsentrasi lubrikan lebih besar (3 sampai 6 kali lebih besar) dan konsentrasi glidan yang lebih tinggi untuk pengempaan yang memuaskan (Siregar *et al*, 2010).

### c. Sorbitol

Sinonim Sorbitol adalah *C\*PharmSorbitol*, E420; 1,2,3,4,5,6-hexanehexol, *Liponic 70-NC*, *Liponic 76-NC*, *Meritol*, *Neosorb*, *Sorbitab*, sorbite, D-sorbitol, *Sorbitol Instant*, sorbitolum, *Sorbogem*.

Sorbitol tidak berbau, putih atau hampir tidak berwarna, bubuk kristal, higroskopis pemejian bisa cairan bening, memiliki rasa manis, kira-kira 50% - 60% dari manisnya sukrosa. Sorbitol banyak digunakan sebagai eksipien dalam formulasi farmasi. Dalam formulasi farmasi dan kosmetik topical dan oral, Sorbitol adalah digunakan terutama untuk sifat humektan dan pemanis, zat penguat viskositas dan juga digunakan sebagai plasticizer dan coating film. Sorbitol digunakan sebagai pengikat tablet dan pengisi dengan kadar 25 - 90% (Rowe *et al*, 2009).

### d. Xilitol

Xilitol dapat meningkatkan pengaplikasian dalam permen karet, obat kumur dan pasta gigi sebagai agen yang mengurangi plak gigi dan kerusakan gigi (karies gigi). Tidak seperti sukrosa, xilitol tidak difermentasi menjadi produk akhir asam kariogenik dan telah terbukti mengurangi karies gigi dengan menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik *Streptococcus mutans*.

Xilitol berfungsi sebagai agen pelapis, pelunak, humektan, agen pemanis, pengisi tablet dan kapsul. Butiran xilitol dapat memberikan rasa manis dan sensasi dingin yang diinginkan. Larutan xilitol

digunakan dalam aplikasi pelapisan tablet pada konsentrasi lebih dari 65% b/b. Xilitol stabil terhadap panas tetapi sedikit higroskopis.

Karena xilitol memiliki intensitas kemanisan yang sama dengan sukrosa, dikombinasikan dengan efek pendinginan yang berbeda pada pelarutan kristal, xilitol sangat efektif dalam meningkatkan rasa tablet dan sirup dan menutupi rasa tidak enak atau pahit yang terkait dengan beberapa bahan aktif dan excipien farmasi (Rowe *et al.*, 2009).

Xilitol 100 g dalam dosis oral terbagi dapat ditoleransi setiap hari, meskipun, seperti poliol lainnya, dosis besar dapat memiliki efek pencahar. Ambang pencahar tergantung pada sejumlah faktor, termasuk sensitivitas individu, cara menelan, diet harian, dan adaptasi sebelumnya terhadap xilitol. Dosis tunggal 20 - 30 g dan dosis harian 0,5 - 1,0 g/kg bobot badan biasanya dapat ditoleransi dengan baik oleh sebagian besar individu (Rowe *et al.*, 2009).

#### **e. PVP (*Polyvinylpyrrolidone*)**

PVP digunakan sebagai pengikat tablet dalam konsentrasi 0,5 - 5%, berbentuk bubuk higroskopis yang halus, berwarna putih hingga putih krem, tidak berbau atau hampir tidak berbau. PVP menjadi gelap sampai batas tertentu pada pemanasan pada 150°C, dengan penurunan kelarutan dalam air. Ini stabil untuk siklus pendek paparan panas sekitar 110 - 130°C; sterilisasi uap larutan berair tidak mengubah sifat-sifatnya (Rowe *et al.*, 2009).

#### **f. Aerosil (*Colloidal Silicon Dioxide*)**

Aerosil biasa juga disebut *Cab-O-Sil* berfungsi sebagai adsorben, dapat digunakan dalam konsentrasi 0,1 - 1%, namun inkompatibel dengan preparat dietilstilbestrol. Aerosil adalah silika berasap submikroskopik dengan ukuran partikel sekitar 15 nm. Ini adalah bubuk amorf yang ringan, longgar, berwarna putih kebiruan, tidak berbau, tidak berasa. Aerosil banyak digunakan dalam obat-obatan, kosmetik, dan produk makanan. Ukuran partikelnya yang kecil dan luas permukaan spesifik yang besar memberikan karakteristik aliran yang diinginkan yang dimanfaatkan untuk meningkatkan sifat aliran serbuk kering dalam sejumlah proses seperti pembuatan tablet dan pengisian kapsul (Rowe *et al*, 2009).

### **3. Metode pembuatan tablet**

Pada proses pembuatan tablet menggunakan 3 metode, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan cetak (kempa) langsung. Tiap metode mempunyai keuntungan dan keterbatasan, namun terdapat cara yang sama pada ketiga metode tersebut, yaitu pada dua tahap pertama ketika melakukan penghalusan dan pencampuran komponen (Murtini *et al*, 2018). Selanjutnya perbedaan pada tahap-tahap pembuatan tablet, dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Perbedaan tahapan ketiga metode pembuatan tablet)**

No	Granulasi Basah	Granulasi Kering	Cetak Langsung
1	Mencampur zat aktif dan eksipien (komponen dalam) dalam alat campur	Mencampur semua serbuk (fase dalam dan fase luar) atau hanya fase dalam saja dalam alat campur	Mencampur semua serbuk (semua komponen) dalam alat campur menjadi massa kempa
2	Membuat/menyiapkan cairan pengikat	Membuat gumpalan serbuk dalam mesin kompaktor	Massa kempa dicetak menjadi tablet jadi dalam mesin tablet
3	Membuat massa granulasi serbuk dengan cairan pengikat dalam alat campur	Mengecilkan gumpalan (mengayak) dengan mesin granulator	
4	Menggranulasi basah massa granul dengan ayakan nomor mesh 6 – 12 dalam mesin granulator	Mencampur granul dengan komponen luar (lubrikan, desintegran, dan glidan) dalam mesin pencampur khusus menjadi massa kempa	
5	Granul basah dikeringkan pada suhu $\pm 50 - 60^{\circ}\text{C}$ dalam lemari pengering	Massa kempa dikempa menjadi tablet jadi dalam mesin tablet	
6	Mengayak granul kering dgn ayakan mesh 14 - 20 mejadi massa kempa		
7	Massa kempa dikempa menjadi tablet		

Sumber : Charles, 2010 dalam Murtini *et al*, 2018

#### **a. Granulasi basah**

Granulasi basah digunakan apabila bahan aktif tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk bahan aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik.

Pembuatan tablet dengan metoda granulasi basah memiliki beberapa keuntungan, antara lain :

- 1) Penggunaan metoda granulasi basah dapat meningkatkan kopresibilitas.
- 2) Untuk zat aktif yang dosis besar yang mempunyai aliran atau kemampatan yang buruk, harus digranulasi dengan metoda basah, untuk memperoleh aliran dan kohesi yang cocok untuk pengempaan.
- 3) Untuk mendapatkan bobot jenis yang sesuai
- 4) Mengontrol pelepasan
- 5) Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses
- 6) Distribusi keseragaman kandungan
- 7) Meningkatkan kecepatan disolusi
- 8) Bentuk sediaan lepas terkendali dapat dibuat dengan pemilihan pengikat dan pelarut yang sesuai.

Namun pembuatan tablet dengan metoda granulasi basah memiliki kekurangan, antara lain :

- 1) Banyak tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi
- 2) Waktu, ruangan, dan peralatan (mesin) yang digunakan butuh biaya cukup tinggi
- 3) Zat aktif yang sensitif terhadap lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan cara ini. Untuk zat termolabil dilakukan dengan pelarut non air.



4) Kehilangan bahan selama berbagai tahapan proses

#### **b. Granulasi kering**

Penggunaan metode granulasi kering ini dilakukan dalam kondisi-kondisi sebagai berikut : kandungan bahan aktif dalam tablet tinggi, bahan aktif susah mengalir, dan bahan aktif sensitif terhadap panas dan lembab.

Metode pembuatan tablet dengan metoda granulasi kering memiliki beberapa keuntungan, antara lain :

- 1) Peralatan lebih sedikit karena tidak menggunakan larutan pengikat, mesin pengaduk berat, dan pengeringan yang memakan waktu.
- 2) Baik untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas dan lembab.
- 3) Mempercepat waktu hancur karena tidak terikat oleh pengikat.

Selain memiliki keuntungan, pembuatan tablet dengan metoda granulasi kering kekurangan, antara lain :

- 1) Memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat slug
- 2) Tidak dapat mendistribusikan zat warna seragam.
- 3) Proses pembuatannya banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang.

#### **c. Cetak langsung**

Pada umumnya sifat zat aktif yang cocok untuk metode ini adalah memiliki aliran yang baik, kompresibilitas yang baik, bentuknya kristal,

dan mampu menciptakan adhesifitas dan kohesifitas dalam massa tablet.

Metode ini memiliki beberapa keuntungan, antara lain :

- 1) Lebih ekonomis karena validasi proses lebih sedikit.
- 2) Lebih singkat prosesnya. Karena proses yang dilakukan lebih sedikit, maka waktu yang diperlukan untuk menggunakan metode ini lebih singkat. Selain itu, tenaga dan mesin yang dipergunakan juga lebih sedikit.
- 3) Dapat digunakan untuk bahan aktif yang tidak tahan panas dan tidak tahan lembab.
- 4) Waktu hancur dan disolusinya lebih baik karena tidak melewati proses granul, tetapi langsung menjadi partikel. Tablet kempa langsung berisi partikel halus, sehingga tidak melalui proses dari granul ke partikel halus terlebih dahulu.

Adapun kekurangan dari metode ini adalah :

- 1) Perbedaan ukuran partikel dan kerapatan bulk antara bahan aktif dengan pengisi dapat menimbulkan stratifikasi di antara granul yang selanjutnya dapat menyebabkan kurang seragamnya kandungan bahan aktif di dalam tablet.
- 2) Zat aktif dengan dosis yang besar tidak mudah untuk dikempa langsung karena itu biasanya digunakan 30% dari formula agar memudahkan proses pengempaan sehingga pengisi yang dibutuhkanpun makin banyak dan mahal.

- 3) Dalam beberapa kondisi pengisi dapat berinteraksi dengan obat seperti senyawa amin dan laktosa spray dried dan menghasilkan warna kuning.
- 4) Pada kempa langsung mungkin terjadi aliran statik yang terjadi selama pencampuran dan pemeriksaan rutin sehingga keseragaman zat aktif dalam granul terganggu.
- 5) Sulit dalam pemilihan eksipien karena eksipien yang digunakan harus bersifat mudah mengalir, kompresibilitas yang baik, kohesifitas, dan adhesifitas yang baik.

#### **4. Pengaruh eksipien pengisi tablet kunyah terhadap karies gigi**

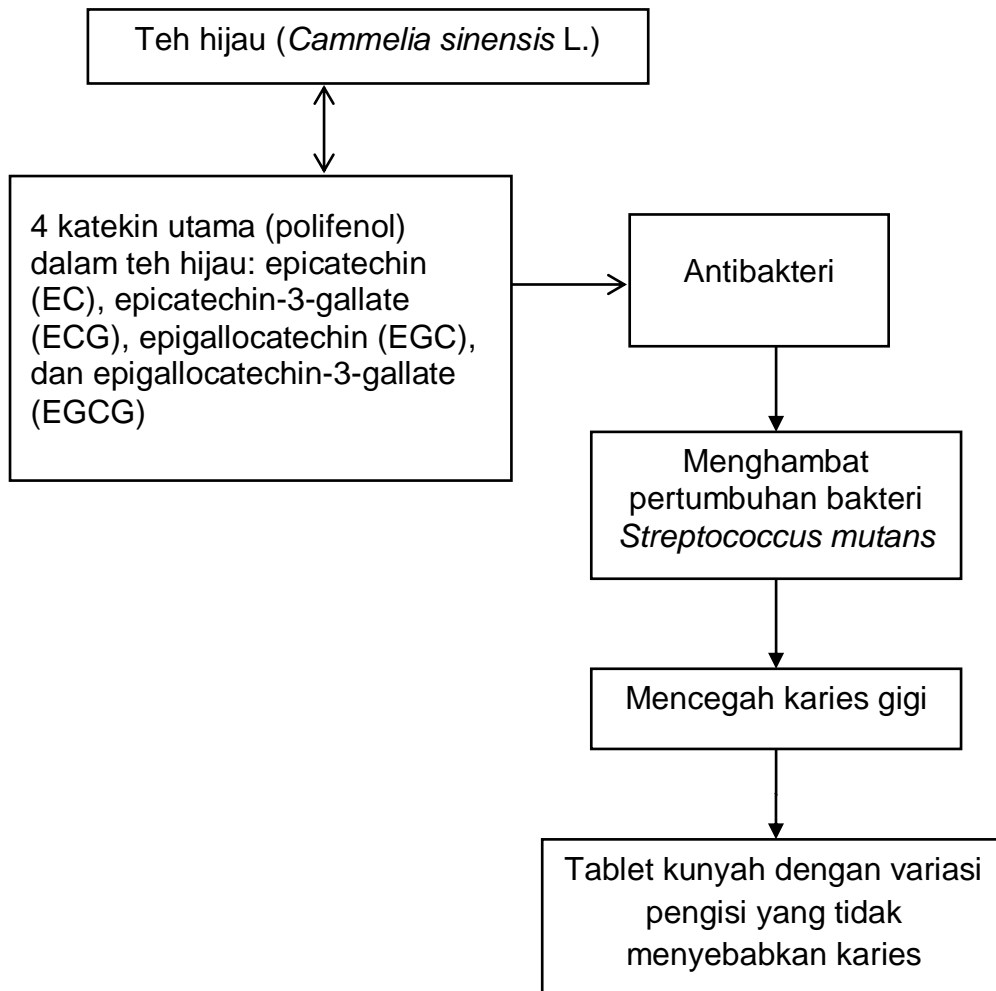
Banyak mengonsumsi karbohidrat terutama sukrosa cenderung mengalami kerusakan pada gigi, sebaliknya pada orang dengan diet yang banyak mengandung lemak dan protein hanya sedikit atau sama sekali tidak mempunyai karies gigi. Hal ini penting untuk menunjukkan bahwa karbohidrat memegang peranan penting dalam terjadinya karies (Fatmawati, 2011). Pada saat formulasi tablet seringkali digunakan bahan pengisi seperti sukrosa, dekstrosa, laktosa, dan sebagainya (Fatmawaty, 2015). Untuk itu perlu dilakukan variasi pengisi pada formula tablet kunyah yang tidak menyebabkan karies.

### **C. *Streptococcus mutans***

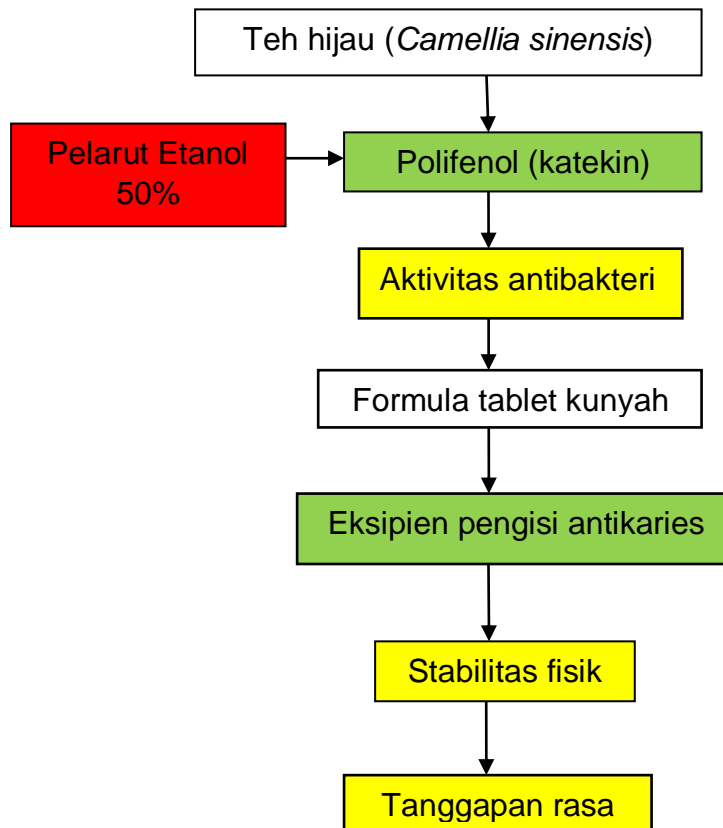
Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan mikroorganisme kariogenik yang memicu terbentuknya plak biofilm pada gigi yang memetabolisme sukrosa menjadi gula yang lengket (Kawarai *et al*, 2016). Meningkatnya resistensi mikroba, seperti pada bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Eschericia coli* terhadap antibiotika diketahui dapat dicegah dengan cara menghambat aktivitas QS (*Quorum Sensing*) atau komunikasi antar mikroba, dengan asumsi jika biofilm berhasil dimanipulasi pembentukannya, penetrasi antibiotika akan lebih mudah terhadap mikroba target (Amaya *et al*, 2012; Chu *et al*, 2013; Jiménez-Gómez *et al*, 2007; Kim *et al*, 2015; Koh & Tham, 2011) dalam Arjuna *et al*, 2018).

Grup *Streptococcus* terdiri atas 7 spesies, yaitu *Streptococcus cricetus*, *S. rattus*, *S mutans*, *S sobrinus*, *S downei*, *S macacae*, *S ferus*. Namun dilaporkan *Streptococcus mutans* dan *S sobrinus* jumlahnya paling banyak terdapat pada *dental plaque* dan ada keterkaitannya dengan karies, karena bersifat *Acid Tolerant Response* (ATR). Namun diantara keduanya *Streptococcus mutans*-lah yang paling dominan jumlahnya pada dental plak manusia (Igarashi *et al*, 2000; Nascimento *et al*, 2004).

#### D. Kerangka Teori



### E. Kerangka Konsep



Variabel terikat : 

Variabel bebas : 

Variabel kontrol : 