

OPTIMASI TABLET HISAP EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) DENGAN METODE RANCANGAN FAKTORIAL

Nurniswati¹

email : nur.niswati@gmail.com

¹Politeknik Harapan Bersama, Jalan Mataram No. 9 Kota Tegal 52142, Indonesia

Telp/Fax (0283) 352000

Abstrak

Kulit buah manggis kaya akan xanthon yang bersifat antibakteri, antara lain sebagai antibakteri kariogenik yang hidup di rongga mulut. Untuk memaksimalkan potensi sebagai antikariogenik, maka ekstrak kulit manggis dapat dibuat menjadi tablet hisap yang bisa larut dalam rongga mulut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi maltodekstrin dengan sukrosa terhadap sifat fisik massa tablet, sifat fisik tablet, % pelepasan (disolusi) zat aktif serta berapa komposisi tiap faktor untuk menghasilkan formula optimum. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan faktorial 2² sehingga diperoleh 4 formula penelitian. Parameter optimasi yang ditetapkan adalah kekerasan dan waktu larut tablet, nilai kesukaan dan % disolusi zat aktifnya. Berdasarkan pendekatan nilai *desirability*, diperoleh formula optimum dengan komposisi maltodekstrin 22,04% dan sukrosa 39,41%. Hasil verifikasi dengan *one sample t tes*, formula optimum memberikan hasil pengujian terhadap kekerasan dan waktu larut tablet, kesukaan dan % disolusi yang tidak berbeda signifikan terhadap prediksi *software* Design Expert 7.1.3.

Kata kunci : *Optimasi, Tablet Hisap, Maltodekstrin, Sukrosa*

1. Pendahuluan

Berbagai penelitian di seluruh dunia membuktikan manfaat kulit manggis dalam bidang pengobatan, yaitu berkhasiat sebagai antibiotik, antioksidan, memperbaiki periodontal (kesehatan gusi), antiinflamasi, antipiretik, analgesik, anti jamur, antitumor dan masih banyak khasiat lainnya. Kulit manggis mengandung α mangostin, β mangostin, garcinon B yang biasa disebut xanthon dan memiliki efek antibakteri. Xanthon sebagai antibakteri kariogenik dilaporkan oleh Torrungruang dkk (2007)^[1], bakteri tersebut hidup di dalam rongga mulut. Untuk memaksimalkan potensinya sebagai antibakteri kariogenik yang berkembang dalam rongga mulut, maka ekstrak kulit buah manggis dapat dibuat menjadi suatu sediaan tablet hisap yang bisa larut dalam rongga mulut.

Tablet hisap merupakan sediaan tablet yang diberi penambah rasa, akan dihisap dan didiamkan dalam rongga mulut, tidak mengalami kehancuran langsung dalam mulut, tetapi akan terkikis pelan-pelan dalam jangka waktu kurang dari 30 menit (Siregar & Wikarsa 2010)^[2]. Tujuan pembuatan sediaan tablet hisap selain untuk memudahkan pemakaian bagi anak-anak dan orangtua yang sukar menelan, juga untuk memberikan efek lokal dalam rongga mulut, menutupi rasa tidak enak serta memberikan efek yang diinginkan

lebih cepat karena zat aktif yang diabsorpsi melalui mukosa mulut akan masuk ke dalam pembuluh darah (Banker & Anderson, 1994)^[3]. Sehingga pembuatan tablet hisap merupakan alternatif pengembangan produk yang cocok untuk ekstrak kulit manggis.

Tablet hisap sebagai sediaan padat dapat dibuat dengan cara granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Kempa langsung merupakan proses pembuatan tablet yang lebih praktis dan cocok digunakan untuk tablet dengan kadar zat aktif yang relatif kecil. Ketersediaan bahan tambahan baru atau modifikasi dari bahan tambahan yang ada khususnya bahan pengikat dan pengisi telah membuat cara cetak langsung lebih berkembang. Ekstrak kulit manggis yang dibuat tablet hisap sudah pernah diteliti oleh Sari (2012)^[4] yaitu menggunakan bahan pengikat pregelatinasi pati singkong PPS) dan bahan pemanis aspartam. Pada penelitian ini bahan pengikat yang digunakan maltodekstrin dengan nilai DE tinggi serta bahan pemanis sukrosa. Maltodekstrin dengan nilai DE tinggi berguna dalam formulasi tablet kunyah (Siregar & Wikarsa, 2010)^[2]. Maltodekstrin memiliki daya ikat, sifat alir dan kompresibilitas yang bagus, sehingga cocok untuk pembuatan tablet dengan metode kempa langsung (Rowe et al., 2009)^[5]. Sebagai pemanis digunakan sukrosa karena dapat menghasilkan tekstur tablet yang licin dan

halus, serta memiliki daya kompresibilitas yang baik (Siregar & Wikarsa, 2010)^[2]. Akan tetapi sukrosa mempunyai kelemahan yaitu higroskopis sehingga bisa menurunkan kekerasan tablet.

Salah satu permasalahan dalam pembuatan tablet adalah terjadinya interaksi antar eksipien yang berpengaruh terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan. Agar diperoleh tablet dengan sifat fisik yang diinginkan, maka dilakukan studi optimasi menggunakan metode rancangan faktorial. Optimasi bertujuan untuk memudahkan dalam merancang, menyusun dan interpretasi data secara matematis, sehingga dapat ditentukan persamaan dan *counter plot*, yang digunakan untuk menentukan proporsi pasangan faktor yang menghasilkan respon yang diinginkan atau disebut formula optimum (Montgomery & Runger, 2003)^[6]. Formula optimum dengan kekerasan 10 kg, waktu larut 15 menit (Banker & Anderson, 1994)^[3], disukai responden dan % disolusi 90% diperoleh dari perbandingan komposisi yang tepat antara maltodekstrin dan sukrosa. Proses optimasi dilakukan dengan rancangan faktorial dengan rumusan sebagai berikut:

$$Y = \beta_0 + \beta_a X_A + \beta_b X_b + \beta_{ab} X_A X_B$$

2. Metode Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu kulit manggis, baku standar α mangostin (Insulat Multi Natural), akuades, maltodekstrin (CV Pasundan Biotech), avicel PH 102 (PT Brataco), sukrosa (CV Total Equipment), PEG 8000, asam sitrat anhidrat (Budi Acid), etanol (Merck), metanol P, sebuk Mg, HCl P (Merck).

Alat yang digunakan yaitu timbangan analitik (O' Haus), *rotary evaporator*, bejana maserasi, *waterbath*, *cube mixer*, *flowability tester* (GT/GTB Erweka), *tap volumeter* (SVM-12/SVM-22), mesin pencetak tablet *single punch* (China), *hardness tester* (Mitutoyo, Japan), *friability tester* (TA-10/TA-20), *disintegrator tester*, *dissolution tester*, spektrofotometer UV-Vis (Simadzu 1240) dan seperangkat alat gelas.

Penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak kental kulit manggis. Kulit buah manggis yang telah dibersihkan dipotong-potong kecil dan dijemur sampai kandungan air sekitar 8-10%, kemudian diserbuk dan

diayak dengan ukuran *mesh* 40. Kurang lebih 100 g serbuk simplisia dimaserasi dalam etanol 70% sampai terendam. Maserasi dilakukan selama 24 jam dengan 3 kali pengulangan. Maserat yang diperoleh disaring dan dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator*.

Dilakukan identifikasi flavonoid dengan menambahkan 10 mL metanol P pada serbuk simplisia sejumlah 0,5 g, dipanaskan di atas *waterbath* suhu 70-80°C selama 10 menit, lalu disaring dan didinginkan. Kemudian ditambahkan serbuk magnesium P dan 10 mL 10 mL HCl P. Adanya flavonol, flavon dan xanthon (flavonoid) ditunjukkan dengan terjadinya warna ungu (Robinson, 1995; Yu dkk., 2006)^{[7],[8]}. Ekstrak kental dikeringkan dengan aerosil 1:1.

Selanjutnya dilakukan pembuatan tablet hisap dengan formula terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Tablet Hisap

Formula	Maltodekstrin (%)	Sukrosa (%)
1	10	25
2	30	25
3	10	45
4	30	45

Variasi komposisi maltodekstrin (10-30 %) dan sukrosa (25-45 %), dihasilkan 4 formula penelitian dengan metode rancangan faktorial 2². Selain mengandung komponen di atas, formula mengandung ekstrak kering 15%, asam sitrat anhidrat 2,5%, PEG 8000 1,5% serta avichel 102 ad 600 mg.

Bahan yang telah ditimbang diaduk hingga homogen, kecuali PEG 8000 ditambahkan terakhir, diaduk kembali hingga homogen. Setelah bahan tercampur rata, massa tablet dievaluasi yang meliputi waktu alir, sudut diam dan % kompresibilitas. Setelah itu tablet dicetak dengan kekerasan diatur pada 10 kg (Hasyim, 2008)^[8] dengan berat 600 mg. Kemudian tablet yang dihasilkan dievaluasi uji visual, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu melarut, respon kesukaan dan % terdisolusi.

Untuk mengetahui kadar zat aktif dan kadar pelepasan zat aktif pada uji disolusi dibuat kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi dibuat pada panjang gelombang maksimal 316,80 nm milik α mangostin yang bersifat antikariogenik

(Torrungruang dkk., 2007)^[1]. Uji kesukaan dilakukan terhadap 20 responden untuk mengetahui rasa dari tablet hisap yang dihasilkan. Penilaian dibagi menjadi lima kategori yaitu enak sekali=5, enak=4, sedang=3, tidak enak=2, tidak enak sekali=1.

Parameter untuk respon optimasi meliputi kekerasan, waktu melarut tablet, kesukaan dan disolusi. Data hasil pengujian dianalisis menggunakan *software* Design Ekspert 7.1.3 dengan rancangan faktorial. Ditentukan kekerasan 10 kg (Hasyim, 2008)^[9], waktu larut 15 menit (Haifa, 2013)^[10], kesukaan *maximize* dan disolusi 90%. Verifikasi formula optimum menggunakan *one-sample t test*.

3. Hasil dan Pembahasan

Evaluasi dilakukan terhadap massa tablet dan tablet hisap yang diperoleh, hasil evaluasi diperlihatkan pada tabel di bawah ini.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Parameter Formula Penelitian

Pengujian tablet	Formula			
	F1	F2	F3	F4
Waktu Alir (detik/100g)	6,2 ± 0,5	8,5 ± 0,3	7,5 ± 0,6	9,4 ± 0,6
Sudut Diam (°)	28,1 ± 0,5	29,4 ± 0,3	28,6 ± 0,0	29,9 ± 0,8
Kompresibilitas (%)	21,3 ± 0,6	22,0 ± 1,0	22,7 ± 0,6	23,3 ± 0,6
Kesragaman Bobot (mg)	502,2 ± 0,9	501, ± 2,9	503, ± 3,0	502,5 ± 1,9
Kerapuhan (%)	0,1 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Kekerasan (Kg)	7,6 ± 0,2	10,1 ± 0,1	8,48 ± 0,2	11,6 ± 0,2
Kesragaman kandungan (%)	99,3 ± 0,5	98,8 ± 0,6	99,1 ± 0,1	98,2 ± 0,2
WaktuLarut (menit)	4,9 ± 0,3	15,7 ± 0,3	9,3 ± 0,3	20,9 ± 0,3
Disolusi(%)	95,8 ± 0,1	90,6 ± 0,1	89,7 ± 0,1	85,9 ± 0,1
Kesukaan	67,7 ± 0,1	64,3 ± 0,1	73,0 ± 0,1	71,0 ± 0,1

Keterangan:

Data menunjukkan purata dan *standard deviation* (SD) dari 3 replikasi.

Terlihat pada Tabel 2, semua formula memenuhi syarat sifat alir yang baik, yaitu waktu alir ≤ 10 detik/100 g, sudut diam < 30⁰

dan kompresibilitas semua formula < 25%. Terlihat juga sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, keseragaman kandungan memenuhi semua persyaratan yang ditetapkan (Agoes, 2012)^[11].

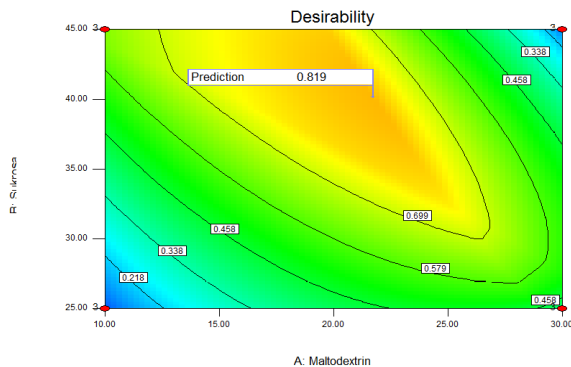
Pengaruh masing-masing faktor terhadap parameter penelitian terlihat pada Tabel 3 berikut ini.

Tabel 3. Persamaan Pengaruh Faktor terhadap Parameter Respon Penelitian

No	Uraian	Persamaan
1.	$Y = 9,36 + 1,49A + 0,58B$	(1)
2.	$Y = 12,69 + 5,58A + 2,44B$	(2)
3.	$Y = 69,00 - 1,33A + 3,00B$	(3)
4.	$Y = 90,40 - 2,24A - 2,72B$	(4)

Maltodekstrin (A) dan sukrosa (B) berpengaruh secara signifikan meningkatkan kekerasan dan waktu larut tablet, dengan maltodekstrin memiliki pengaruh lebih tinggi daripada sukrosa, seperti yang terlihat pada persamaan (1) dan (2). Hal ini terjadi karena maltodekstrin memiliki daya ikat yang baik dan dapat meningkatkan kohesivitas tablet sehingga kadar yang semakin tinggi semakin meningkatkan kekerasan dan waktu melarut tablet (Anwar, 2012)^[12]. Terhadap respon kesukaan, maltodekstrin secara signifikan menurunkan nilai kesukaan, sedangkan sukrosa secara signifikan meningkatkan nilainya seperti terlihat pada persamaan (3). Kadar sukrosa yang semakin tinggi menambah rasa suka responden terhadap rasa tablet hisap yang dihasilkan. Persamaan (4) memperlihatkan % disolusi atau pelepasan zat aktif tablet hisap, dipengaruhi oleh kadar maltodekstrin dan sukrosa dengan pengaruh negatif yaitu semakin tinggi kadar maltodekstrin dan sukrosa semakin menurunkan % disolusinya. Hal ini terjadi karena maltodekstrin bersama-sama dengan sukrosa meningkatkan daya ikat antar partikel dalam tablet, sehingga semakin tinggi konsentrasinya semakin kuat ikatan antar partikel yang akan menghalangi zat aktif untuk melepaskan diri dari bahan pembawa dalam tablet. Terjadi interaksi antara maltodekstrin dengan sukrosa dalam mempengaruhi parameter respon penelitian, akan tetapi pengaruh tersebut secara statistik tidak signifikan sehingga tidak terlihat angka interaksi A-B dalam persamaan pada Tabel 3.

Hasil optimasi formula diperoleh dengan memasukkan target nilai kekerasan, waktu melarut, uji kesukaan dan % disolusi sebagai respon ke dalam *software* Design Expert 7.1.3 dengan pendekatan *numeric*. Area optimum adalah area yang dibentuk oleh 4 parameter uji dalam pendekatan optimasi seperti yang diperlihatkan Gambar 1, yang ditunjukkan oleh area berwarna kuning kecoklatan.



Gambar 1. Counter Plot Formulasi Optimum

Gambar 1 terlihat, pada area optimum tersebut dapat ditetapkan satu formula optimum berdasarkan pendekatan nilai *desirability*. *Desirability* merupakan nilai yang besarnya nol sampai satu, dimana nilainya semakin mendekati satu memberikan makna semakin tinggi kemungkinan mendapatkan respon yang diinginkan (Montgomery & Runger, 2003)^[6]. Berdasarkan Gambar 1 dan solusi yang ditawarkan *software*, diperoleh *desirability* sebesar 0,819 dengan prediksi komposisi formula optimum maltodekstrin 22,04% dan sukrosa 39,41%. Prediksi nilai respon kekerasan tablet 10 kg, waktu larut 14,99 menit, kesukaan responden 70,88 dan disolusi zat aktif 88,86%.

Selanjutnya dilakukan verifikasi menggunakan uji statistik *one sample t test* untuk melihat kesesuaian antara respon hasil prediksi dan respon hasil percobaan dengan hasil terlihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Hasil Perbandingan Prediksi dan Percobaan Formula Optimum

Parameter	Prediksi	Percobaan	Nilai p
Kekerasan Tablet	10,00	9,89±0,45	p>0,005*
Waktu Larut	14,99	14,56±0,87	p>0,005*
Kesukaan	70,88	71,00±0,50	p>0,005*
Disolusi	88,86	89,80±1,48	p>0,005*

Keterangan:

- Data menunjukkan purata dan *standard deviation* (SD) dari 3 replikasi.
- * = Tidak berbeda signifikan.

Hasil percobaan menunjukkan respon prediksi dan respon percobaan tidak berbeda signifikan karena nilai p>0,05 pada taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil verifikasi disimpulkan bahwa metode rancangan faktorial menggunakan *software* Design Expert 7.1.3 dapat memprediksi formula dengan parameter respon yang meliputi kekerasan dan waktu larut tablet, kesukaan serta % disolusi zat aktif yang optimum.

4. Kesimpulan

Maltodekstrin secara signifikan berpengaruh meningkatkan kekerasan dan waktu melarut tablet hisap serta menurunkan nilai kesukaan responden dan % disolusi zat aktif. Sukrosa secara signifikan berpengaruh meningkatkan kekerasan, waktu larut tablet dan nilai kesukaan responden serta menurunkan % disolusi zat aktif. Tak ada pengaruh yang signifikan dari interaksi maltodekstrin dan sukrosa terhadap parameter optimasi formula tablet hisap hasil penelitian.

Tablet hisap ekstrak kulit manggis yang optimum diperoleh dengan proporsi 22.04% maltodekstrin dan 39,41% sukrosa dan tidak memberikan perbedaan yang signifikan dengan parameter respon prediksinya.

5. Daftar Pustaka

- [1] Torrungruang, K., Piraporn, V. & Suchada, C. 2007. Antibacterial Activity of Mangosteen Pericarp Extract Against Cariogenic Streptococcus Mutans. *CU Dent J*, 30:1-10.
- [2] Siregar, C.J.P. & Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Sediaan Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*, Jakarta: EGC.
- [3] Bunker, G.S. & Anderson. 1994. Tablet Dalam L. Lachman, H.A. Lieberman & J.L. Kanig (Ed). *Teori dan Praktek Farmasi Industri Jilid II*, Jakarta: UI Press.
- [4] Sari, N.E. 2012. Formulasi Tablet Ekstrak Kulit Manggis Dengan Metode

- Cetak Langsung. *Skripsi*. Jakarta: FMIPA UI.
- [5] Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Quinn, E.M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*, 6th Edition, London: The Pharmaceutical Press.
- [6] Montgomery, D.C. & Runger, G.C. 2003. *Applied Statistik & Probability for Engineering*, 3th Edition, New York: John Wiley & Sons Inc.
- [7] Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerjemah Kosasih Padmawinata, Edisi VI, Bandung: ITB.
- [8] Yu, L., Zhao, M., Yang, B., Zhao, Q. & Jiang, Y. Phenolics from Hulls of *Gracinia mangostana* Fruit and Their Antioxidant Activities. *Chinese Academy of Science*, 81(6):595-599.
- [9] Hasyim, N. 2008. Studi Formulasi Tablet Hisap Sari Kencur (*Kaemferinga galanga*) Dengan Membandingkan Gelatin Dan PVP Sebagai Bahan Pengikat. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, Vol 12(3).
- [10] Haifa, A.T. 2013. Formulasi Tablet Hisap Minyak Atsiri Kemangi (*Ocimum amiricanum* L.) Sebagai Antiplak Gigi, *Skripsi*, Jakarta: Prodi Farmasi, FKM UIN Syarif Hidayatulloh.
- [11] Agoes, G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*, Bandung: ITB.
- [12] Anwar, E. 2012. *Eksipien dalam Sediaan Farmasi- Karakterisasi dan Aplikasi*, Jakarta: Dian Rakyat.