

OPTIMASI FORMULA TABLET KULIT BUAH MANGGIS SEBAGAI OBAT DIARE

FORMULA OPTIMIZATION OF MANGOSTEEN RIND TABLET AS ANTIDIARRHEA

Intan Martha Cahyani, Dyan Wigati, Yustisia Dian Advistasari
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "YAYASAN PHARMASI" Semarang

ABSTRAK

Kulit buah manggis mengandung mangostin yang berkhasiat untuk obat diare dengan mekanisme menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* yang banyak mengkontaminasi makanan. Secara tradisional digunakan dalam bentuk rebusan yang dirasa tidak *acceptable*. Tablet menjadi pilihan dengan alasan praktis, mudah digunakan dan murah. Efek kulit buah manggis sebagai obat diare diharapkan dapat diperoleh secara cepat setelah penggunaan, sehingga perlu dilakukan optimasi penggunaan bahan penghancur dan bahan pengikat pada formula tablet. Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh dan komposisi yang tepat yang terdiri atas polyvinyl pyrrolidone (PVP) sebagai pengikat dan sodium starch glycolate (SSG) sebagai bahan penghancur. Rancangan formula dibuat berdasarkan perhitungan menggunakan *software design expert* dengan metode *simplex lattice design*. Pengujian dilakukan pada aktivitas antibakteri ekstrak dan karakteristik tablet. Hasil uji aktivitas anti bakteri diperoleh Kadar Hambat Minimal (KHM) 30%. Hasil Uji kekerasan didapatkan persamaan $Y=6X_A+4,27X_B+0,67X_{AB}$ dan persamaan waktu hancur tablet adalah $Y=14,07X_A+5,13X_B-3,2X_{AB}$. Peningkatan kadar PVP dan SSG dapat meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet, sedangkan interaksi PVP dan SSG dalam tablet dapat meningkatkan kekerasan serta menurunkan waktu hancur tablet. Formula optimum diperoleh konsentrasi PVP 0,58% dan SSG 6,42% dengan kekerasan 5,3 kg dan waktu hancur 4 menit 55 detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula optimum yang didapat memenuhi persyaratan validitas.

Kata kunci : optimasi, PVP, SSG, tablet kulit buah manggis.

ABSTRACT

Mangosteen rind contains mangostin which is efficacious to antidiarrhea with mechanisms of inhibiting the growth of *Escherichia coli* bacteria that contaminate many foods. Traditionally it is used in the form of decoction which is deemed not acceptable. Tablet of choice for practical reasons, easy to use and cheap. The effect of mangosteen rind as antidiarrhea is expected to be obtained quickly after use, so it needs optimization of the use disintegration material and a binder in tablet formula. This research aims to determine the influence and the exact composition of polyvinyl pyrrolidone (PVP) as a binder, and sodium starch

glycolate (SSG) as a destroyer, the design formula is based on calculations using the software design expert with the method of simplex lattice design. Tests were performed on extracts for antibacterial activity and characteristics of the tablet. The test results obtained anti-bacterial activity Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of 30% ..hardness test results obtained equation $Y = 6XA + 4.27XB + 0.67XAB$ and tablet disintegration time equation is $Y = 14.07XA + 5.13XB - 3, 2XAB$. Increased levels of PVP and SSG can increase the hardness and disintegration time of tablets while the interaction PVP and SSG in the tablet can increase hardness and decrease the tablet disintegration time. The optimum formula obtained PVP concentration of 0.58% and 6.42% SSG with 5.3 Kg of violence and disintegration time 4 minutes 55 seconds. The results showed that the optimum formula obtained meet the validity requirements of validity.

Keywords: optimization, PVP, SSG, mangosteen rind tablet.

Pendahuluan

Diare karena infeksi virus, bakteri, atau parasit dapat diobati secara alami dengan memanfaatkan tanaman obat, salah satunya adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.), terutama pemanfaatan kulit buahnya (Nugroho, 2011). Kandungan kimia kulit buah manggis adalah turunan xanthone antara lain α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, 3-isomangostin, mangostanol, gartanin dan garsinon (Nurusyifah, 2010).

Pemilihan tablet sebagai pilihan pertama oleh masyarakat dalam pengobatan karena alasan murah dan mudah penggunaannya. Efek kulit buah manggis sebagai obat diare diharapkan cepat didapatkan setelah digunakan maka perlu dilakukan optimasi formula untuk mendapatkan komposisi yang tepat dari *polyvinyl pyrrolidone* (PVP) sebagai pengikat dan *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai bahan penghancur.

Peningkatan konsentrasi dari PVP dan SSG tidak selalu dapat memperbaiki karakteristik fisik tablet yang dihasilkan sehingga perlu dilakukan optimasi untuk mendapatkan tablet dengan karakteristik fisik yang optimal dan memenuhi persyaratan.

Metodologi

Bahan

Pembuatan tablet

Ekstrak kental kulit buah manggis, PVP K30 (O-BASF), *Sodium Starch Glycollate* (SSG), Laktosa, Talk, dan Aerosil, semua bahan yang digunakan adalah *pharmaceutical grade*.

Pengujian daya hambat bakteri

Bahan untuk pembuatan larutan $\frac{1}{2}$ Mc Farland antara lain: barium klorida ($BaCl_2$), asam sulfat (H_2SO_4) dan aquadest. Sedangkan bahan untuk uji daya antibakteri *Escherichia coli* antara lain: ekstrak kulit buah manggis, biakan murni bakteri *Escherichia coli*,

media NA (Nutrient Agar), media NB (Nutrient Broth), akuadest, baku amoksisilin trihidrat, etanol 96%.

Alat

Pembuatan tablet

Neraca analitik (Mettler Toledo AB 204-S, OHAUS), cube mixer, alat uji sifat alir (*Granulate tester* GT/GTB Erweka), alat uji pengetapan (*Tapper volumeter* SVM-12/SVM-22), stopwatch, mesin pencetak tablet *single punch* (Korch Jerman), *Stokes Monsanto hardness tester* (Hardness mitutoyo Japan), alat uji kerapuhan (*Friability tester* TA-10/TA-20), dan ayakan no 20.

Pengujian daya hambat bakteri

Alat yang digunakan

Silinder cup, jarum ose, otoklaf, inkubator, *Laminar Air Flow* (LAF), bunsen, jangka sorong mikropipet, spektrofotometer, alat-alat gelas.

Jalannya Penelitian

Formula

Tiap tablet mengandung:

Ekstrak kental kulit buah manggis	177mg
PVP	2-5 %
SSG	2-5%
Talk	1%
Aerosil	0,1%
Laktosa	ad 500 mg

Tabel 1. Rancangan formula *design expert* menggunakan metode *simplex lattice design*

Variabel	Formula I	Formula II	Formula III
Faktor A (PVP)	1	0	0,5
Faktor B (SSG)	0	1	0,5

Keterangan :

0 bagian adalah 2% konsentrasi dihitung dari bobot tiap tablet

1 bagian adalah 5% konsentrasi dihitung dari bobot tiap tablet

Kulit buah manggis dikeringkan dan diekstrak dengan metode remaserasi menggunakan etanol 96%. Filtrat yang diperoleh diuapkan hingga didapatkan ekstrak kental.

Ekstrak kental dibuktikan aktivitas antibakterinya dengan uji daya hambat terhadap bakteri *E.coli*

Pengeringan ekstrak dengan menambahkan laktosa sebagai pengering, hingga diperoleh ekstrak kering.

Tablet dibuat dengan metode granulasi basah. Pengujian dilakukan terhadap granul (kecepatan alir, sudut diam, *true density* dan kompresibilitas) juga pada karakteristik fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot).

Proses optimasi dengan analisis data pengujian karakteristik fisik menggunakan *software Design Expert* dengan metode *simplex lattice design*.

Pengujian karakteristik fisik massa tablet

a. Sifat alir (Kecepatan alir dan Kadar Lembab)

Kadar lembab granul diukur dengan alat *moisture contents*. Kadar lembab semakin lama akan semakin kecil sampai menunjukkan kandungan lembab yang konstan. Persyaratan kandungan lembab granul adalah 3–5 %. Kandungan lembab granul diukur dengan cara ditimbang 5 gram masukkan dalam *moisture meter* diukur pada suhu 80 °C (Kohli, 1991).

Granul ditimbang sebanyak 100 g, dimasukkan ke dalam corong yang tertutup ujung tangkainya. Tutup pada ujung tangkai dibuka, dicatat waktu yang diperlukan oleh granul untuk mengalir seluruhnya. Kecepatan alir granul dikatakan baik, bila waktu yang diperlukan 100 g granul untuk mengalir tidak lebih dari 10 detik (Siregar, 2008).

Pengujian karakteristik fisik massa tablet

a. Uji keseragaman bobot tablet

Dua puluh tablet ditimbang satu persatu, dihitung bobot purata sebagai \bar{X} , *standard deviation* (SD) dan dihitung harga *Coefficient of Variation* (CV) (Sulaiman, 2007).

b. Uji kekerasan tablet

Untuk uji kekerasan digunakan 10 tablet yang dilakukan dengan cara masing-masing tablet diletakkan pada alat *hardness tester* secara vertikal antara ujung dari penekan, kemudian sekrap diputar hingga tablet tertekan dan pecah. Kekerasan tablet diperoleh dengan cara membaca skala yang terdapat pada alat tersebut (Sulaiman, 2007:199).

c. Uji kerapuhan tablet

Sejumlah 20 tablet dibersihkan dari partikel halus, ditimbang (W gram) dalam *neraca* analitik, kemudian dimasukkan kedalam *friability tester* selama 4 menit atau 100 putaran. Tablet dikeluarkan dan dibersihkan kemudian ditimbang (W_0 gram). Persentase kehilangan berat tablet dihitung dari keseluruhan tablet semula. Nilai F dari 0,8% sampai 1% dinyatakan sebagai batas tertinggi yang dapat diterima (Lachman *et.al*, 2008).

Hasil dan Pembahasan

Hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa Uji flavonoid positif yang terbukti dengan terbentuknya warna kuning pada penambahan NaOH encer. Uji saponin,

tannin dan steroid menunjukkan hasil positif. Uji alkaloid menunjukkan hasil negatif, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah manggis mengandung flavonoid, saponin, tannin, dan steroid. Berdasarkan uji pendahuluan dilakukan uji lanjutan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan hasil seperti yang tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil KLT Ekstrak Kental Kulit Buah Manggis

Pengujian	Rf	Warna dibawah lampu UV 365 nm	Warna dibawah lampu UV 254 nm	Penampakan bercak uap ammonia
Flavonoid	0,875	hijau	-	Kuning
Saponin	0,8	-	hijau	-
Alkaloid	0,725	-	biru-ungu	-

Parameter uji aktivitas antibakteri dilihat dari terbentuknya zona bening pada media setelah proses inkubasi. Zona bening yang terbentuk menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri pada daerah tersebut dapat dihambat dengan adanya senyawa dalam sumuran.

Hasil uji aktivitas ekstrak kental dihitung berdasarkan diameter zona bening pada tiap konsentrasi. Diameter zona bening diukur dari empat sisi yang berbeda dari daerah yang terbentuk kemudian disimpulkan berdasar rerata yang diperoleh pada masing-masing konsentrasi seperti terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Zona Bening Ekstrak Kulit Buah Manggis

Konsentrasi ekstrak	Diameter zona bening (cm)					Rerata (cm)
	I	II	III	IV	V	
20%	1,478	1,536	1,450	1,501	1,516	1,496
25%	1,512	1,568	1,449	1,505	1,589	1,525
30%	1,599	1,580	1,469	1,487	1,591	1,545
35%	1,515	1,550	1,554	1,532	1,550	1,540
40%	1,393	1,352	1,407	1,313	1,391	1,371
Kontrol positif	3,044	3,034	2,953	3,081	2,978	3,018
Kontrol negative	tidak terlihat zona bening (ada pertumbuhan <i>E.coli</i>)					

Hasil pada Tabel 3 menunjukkan bahwa pada besarnya aktivitas antibakteri yang dibuktikan dari diameter zona bening semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi ekstrak kulit buah manggis. Konsentrasi terendah (20%) memperlihatkan adanya zona bening sehingga membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis mengandung flavonoid, saponin dan alkaloid dengan cara merusak dinding membran sel berdasarkan denaturasi protein. Pada konsentrasi 35% memberikan diameter zona bening paling besar dibandingkan diameter zona bening pada konsentrasi 20% ;25% ; dan 30%, namun pada konsentrasi 40% terjadi penurunan diameter zona bening. Hal ini disebabkan karena pada konsentrasi yang sangat tinggi berarti viskositasnya tinggi kemampuan penetrasi ekstrak kulit buah manggis kedalam media mengalami penurunan sehingga bakteri pada media yang dapat terpapar oleh ekstrak terbatas pada daerah yang lebih sempit (diameter zona bening rendah). Ekstrak kering yang diperoleh ditambah laktosa dan SSG dibuat granul dengan pengikat

dapat berfungsi sebagai antibakteri. Jika dihubungkan dengan hasil skrining fitokimia maka dapat dikatakan bahwa kandungan flavonoid, saponin dan alkaloid dalam ekstrak kulit buah manggis berfungsi sebagai antibakteri. Penghambatan pertumbuhan bakteri oleh ekstrak kulit buah manggis yang

larutan PVP dalam etanol 96%. Granul yang diperoleh di uji *Moisture Contens* (MC), waktu alir, sudut diam dn indeks pengetapan. Pada proses pencetakan granul yang diperoleh ditambah dengan aerosil dan talk yang berfungsi sebagai *antiadherent* dan *glidant* bertujuan agar granul tidak menempel pada dinding pencetak tablet dan memiliki daya alir yang baik. Diharapkan dari granul yang dapat mengalir dengan baik maka dapat dijamin distribusi bobot tablet yang konstan sebagai gambaran bahwa distribusi zat aktif pada tiap tablet dapat homogen.

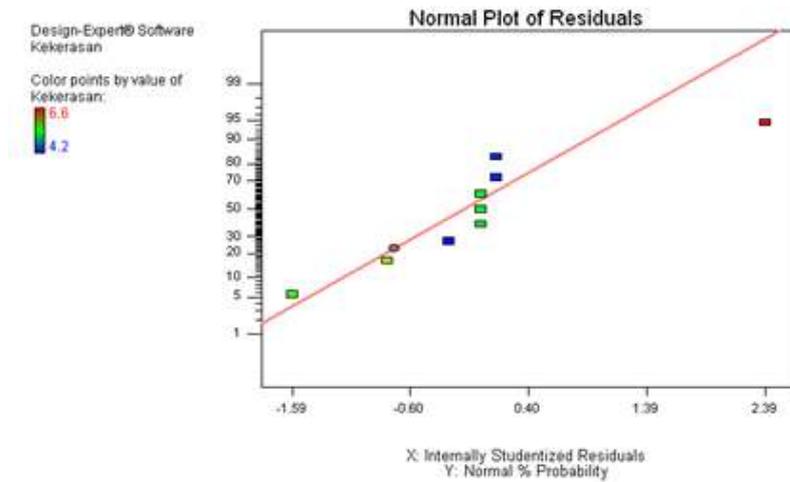
Pengujian tidak hanya dilakukan pada granul tetapi juga pada tablet. Hasil uji terhadap granul dan karakteristik tablet ekstrak kulit buah manggis dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Karakteristik Granul dan Tablet Ekstrak Kulit Buah Manggis

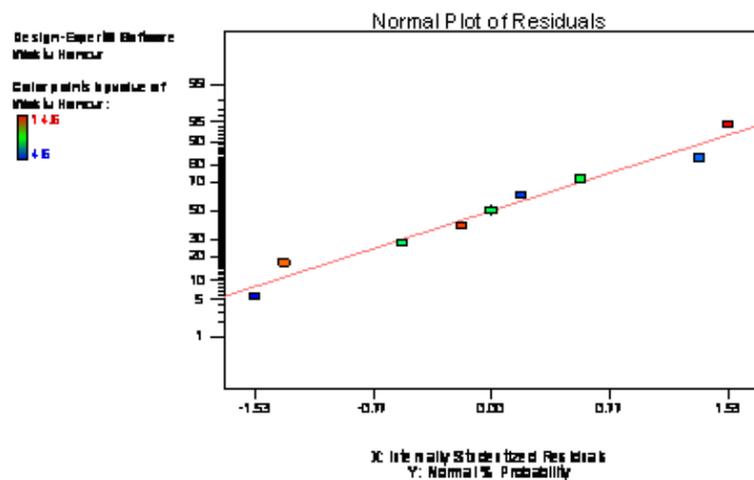
Pengujian	F I	F II	F III
MC (%)	0,67	0,8	0,73
Waktu alir (detik)	1,93	1,63	1,66
Sudut diam (°)	25,10	15,78	25,07
Indeks penetapan (%)	7,60	6,63	7,43
Rerata bobot tablet (mg)	0,502	0,501	0,495
Kekerasan (Kg)	6,0	4,43	5,3
Kerapuhan (%)	0,37	0,86	0,83
Waktu hancur (menit)	13,98	4,99	8,65
Ket :			
F I PVP : SSG (5%:2%)			
F II PVP : SSG (2%:5%)			
F III PVP : SSG (3,5%:3,5%)			

Hasil uji karakteristik granul yaitu waktu alir, sudut diam dan indeks penetapan menunjukkan bahwa granul formula I,II, dan III dapat mengalir dengan baik. Waktu alir granul ketiga formula tidak lebih dari 10g/menit dengan sudut diam berkisar antara 15°-30° artinya granul bersifat *free flowing*. Pada uji MC ketiga formula tidak memenuhi syarat granul yang baik (2-5%), hal ini disebabkan ukuran granul yang kecil dengan luas permukaan yang besar sehingga proses evaporasi pelarut melalui permukaan granul lebih besar pula dan kandungan lembab pada granul lebih rendah.

Uji karakteristik tablet meliputi rerata bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Proses optimasi dilakukan pada parameter kritis yaitu kekerasan dan waktu hancur tablet. Berdasarkan normal plot residual yang dihitung menggunakan *software design expert* menunjukkan bahwa data uji kekerasan (Gambar 1) dan waktu hancur (Gambar 2) berdistribusi normal.



Gambar 1. Normal Plot of Residuals Uji Kekerasan Tablet



Gambar 2. Normal Plot of Residuals Uji Waktu Hancur Tablet

Persamaan uji kekerasan tablet dihitung dengan metode *simplex lattice design* $Y=6X_A+4,27X_B+0,67X_{AB}$ yang menunjukkan bahwa PVP, SSG maupun interaksi keduanya berpengaruh signifikan dalam meningkatkan kekerasan tablet. PVP memberikan pengaruh paling besar dibandingkan SSG dan interaksi PVP dan SSG.

Optimasi pada uji waktu hancur tablet didapatkan persamaan $Y=14,07X_A+5,13X_B-3,2X_{AB}$. Artinya bahwa PVP pengaruhnya lebih besar bila dibanding SSG terhadap waktu

hancur tablet karena sifat PVP yang dengan adanya jembatan air dapat meningkatkan daya ikat antar pertikel sehingga diperlukan waktu yang lama untuk dapat memutuskan ikatan tersebut hingga tablet dapat hancur sempurna. Pengaruh SSG sebagai penghancur memberikan nilai positif yang berarti dapat meningkatkan waktu hancur atau dapat dikatakan berlawanan dengan fungsi SSG sebagai penghancur. Hal ini dapat menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah manggis memiliki daya ikat yang besar sehingga peran SSG dapat

dihilangkan karena adanya interaksi daya ikat ekstraak dan PVP sebagai pengikat itu sendiri. Sedangkan interaksi PVP dan SSG menurunkan waktu hancur tablet dan hal ini yang diharapkan dimana tablet dapat kompak dan segera dapat hancur setelah ditelan sehingga efek farmakologi didapatkan dalam waktu cepat. Hal ini menunjukkan bahwa sangat perlu dilakukan optimasi penggunaan PVP dan SSG mengingat bahwa karakteristik fisik tiap zat aktif yang berbeda dapat menyebabkan konsentrasi penggunaannya juga berbeda.

Proses optimasi menggunakan *software design expert* dengan metode

simplex lattice design pada kekerasan dan waktu hancur tablet sebagai parameter kritisnya didapatkan hasil formula optimum tablet ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi PVP 0,58% dan SSG 6,42%. Nilai parameter kritis dari kekerasan yang diperhitungkan secara teoritis adalah 4,46 kg dan waktu hancur tablet 5,6 detik.

Proses validasi dilakukan dengan membuat tablet ekstrak kulit buah manggis berdasarkan formula optimum diperoleh dan dilakukan pengujian karakteristik granul dan tablet didapatkan hasil seperti terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Karakteristik Granul dan Tablet Formula Optimum

Pengujian	R I	R II	R III	Rerata
MC (%)	0,8	0,6	0,8	0,73
Waktu alir (detik)	1,01	0,94	1,24	1,06
Sudut diam (°)	26,44	22,89	21,8	23,71
Indeks penetapan (%)	8,06	10,9	5,54	8,17
Rerata bobot tablet (mg)	510	494	501	501,67
Kekerasan (Kg)	4,3	4,75	6,85	5,30
Kerapuhan (%)	0.41	1.51	2.96	1,63
Waktu hancur (menit)	4,43	4,17	5,04	4,55

Keterangan :

RI, RII dan R III : Replikasi Formula I, II, III

Hasil uji kekerasan dan waktu hancur teoritis berdasarkan perhitungan *software* dibandingkan dengan hasil sebenarnya dari hasil pengujian,

Kesimpulan

Ekstrak kulit buah manggis memiliki aktivitas antibakteri *E.coli* dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) 30%. PVP dan SSG masing-masing berpengaruh meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tablet. Interaksi PVP dan SSG berpengaruh meningkatkan

keduanya tidak berbeda signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa formula optimum yang diperoleh memenuhi uji validitas.

kekerasan tablet dan menurunkan waktu hancur tablet. Formula optimum tablet ekstrak kulit buah manggis didapatkan konsentrasi PVP 0,58% dan SSG 6,42%.

Ucapan Terima Kasih

Terima Kasih kami ucapkan kepada Direktorat Penelitian dan

Pengabdian Kepada Masyarakat Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, sebagai pemberi dana tunggal pada pelaksanaan penelitian.

Daftar Pustaka

Kohli. 1991. *Drug Formulations Manual*. New Delhi : Eastern Publishers
Siregar, C.J.P. 2008. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC
Sulaiman, S . 2007 . *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet* . Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta.

Lachman, L., Lieberman, H. A. & Kanig, J.L. 2008, *Teori dan Praktek Farmasi Industri* edisi 3 Jilid 2, diterjemahkan dari bahasa Inggris oleh Suyatmi, S. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
Nugroho, A. E. 2001. *Manggis (Garcinia mangostana L.) dari Kulit Buah yang Terbuang Hingga Menjadi Kandidat Suatu Obat*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
Nurusyifah. 2010. *Penetapan Kadar Marker Q- Mangostin Pada Penyeduhan Simplisia Kulit Buah Manggis Yang Dikeringkan*. KTI. Surakarta: UNS