



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET HISAP EKSTRAK KULIT MANGGIS
(*Garcinia mangostana L.*) SEBAGAI PRODUK NUTRASETIKA**

SKRIPSI

**NOVITA EKA SARI
0906601544**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI EKSTENSI FARMASI
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET HISAP EKSTRAK KULIT MANGGIS
(*Garcinia mangostana L.*) SEBAGAI PRODUK NUTRASETIKA**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**NOVITA EKA SARI
0906601544**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI EKSTENSI FARMASI
DEPOK
JULI 2012**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 10 Juli 2012



Novita Eka Sari

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Novita Eka Sari

NPM : 0906601544

Tanda Tangan : 

Tanggal : 10 Juli 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Usulan penelitian dilakukan oleh:

Nama : Novita Eka Sari
NPM : 0906601544
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Judul Perposal : Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) sebagai Produk Nutrasetika

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Sarjana Ekstensi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Silvia Surini, M. Pharm. Sc., Apt
Penguji I : Dr. Mahdi Jufri, M.Si., Apt
Penguji II : Dra. Rosmala Dewi, Apt

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 10 Juli 2012

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya sehingga skripsi ini dapat selesai pada waktunya. Skripsi ini ditulis sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Departemen Farmasi FMIPA UI.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis banyak sekali mendapat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt selaku pembimbing yang telah membimbing dan mengarahkan penulis.
2. Dra. Maryati Kurniadi, M.Si., Apt selaku pembimbing akademis yang telah memberikan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS. selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Dra. Azizahwati, MS., Apt selaku Ketua Program Sarjana Ekstensi Farmasi Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh dosen/staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI, terutama atas ilmu pengetahuan, didikan, bantuan dan saran selama ini.
6. Seluruh pegawai dan laboran Departemen Farmasi UI atas bantuannya selama penulis melakukan penelitian.
7. Keluargaku tercinta, Ibu, Bapak, Adik, Suami, dan Anakku tersayang atas bantuan, perhatian, semangat serta doanya.
8. Teman-teman yang selalu memberikan bantuan dan semangat kepada penulis.

Penulis berharap laporan ini dapat bermanfaat kelak untuk semua pihak yang berkepentingan. Penulis memohon maaf jika ada kesalahan dalam penulisan skripsi ini.

Penulis

Depok, 10 Juli 2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novita Eka Sari

NPM : 0906601544

Program Studi : Sarjana Ekstensi Farmasi

Departemen : Farmasi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Formulasi Tablet Hisap Ekstrak kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Produk Nutrasetika

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 10 Juli 2012

Yang menyatakan



(Novita Eka Sari)

ABSTRAK

Nama : Novita Eka Sari
Program Studi : Farmasi Ekstensi
Judul : Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Produk Nutrasetika

Nutrasetika merupakan produk yang sedang berkembang pesat dalam segmen industri farmasi saat ini. Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki potensi sebagai salah satu produk nutrasetika karena memiliki banyak manfaat dalam dunia kesehatan, namun penggunaannya masih kurang optimal. Oleh karena itu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk memperoleh formula tablet hisap dengan bahan berkhasiat ekstrak kulit manggis yang berfungsi sebagai antioksidan dan antikariogenik. Tablet hisap dibuat dari serbuk kering ekstrak kulit manggis dengan metode granulasi basah yang dibuat dalam berbagai variasi konsentrasi pregelatinisasi pati singkong (PPS) sebagai pengikat. Berdasarkan hasil evaluasi dari ketiga formula yang dibuat, formula B dengan konsentrasi PPS 2% memiliki kriteria yang baik sebagai tablet hisap ekstrak kulit manggis. Formula B memiliki kekerasan 5,20 kp, keregasan 0,096%, waktu larut 7 menit 40 detik, kandungan obat 101,36% dan terdisolusi sebesar 97,48% selama 20 menit. Dari hasil penelitian ini diharapkan tablet hisap ekstrak kulit manggis dapat menjadi produk nutrasetika yang dapat dipasarkan dan diterima oleh konsumen.

Kata kunci : Ekstrak kulit manggis, granulasi basah, nutrasetika, pregelatinisasi pati singkong, tablet hisap
xiv + 60 halaman : 12 gambar; 8 tabel; 27 lampiran
Daftar Acuan : 37 (1989 – 2010)

ABSTRACT

Name : Novita Eka Sari
Programme Study : Pharmacy Extension
Title : Formulation of Mangosteen Pericarp Extract Lozenges
as Nutraceutical Product.

Nowdays, nutraceutical is a rapidly growing product in pharmaceutical industry. The pericarp of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) has a potential to be a nutraceutical product since it provides medical or health benefit which are as antioxidant and anticariogenic. Therefore, the aim of this research was to formulate and evaluate the lozenges tablets containing dry powder of mangosteen pericarp extract. The lozenges tablets were prepared in various concentrations of pregelatinized cassava starch (PCS) as a binder by wet granulation method. The result of the evaluation showed that formula B with 2% of PCS has a good criteria as mangosteen pericarp extract lozenges. Formula B exhibited 5.20 kp of hardness, 0.096% of friability, 7 minutes and 40 seconds of solubility time, 101.36% of drug content and 97.48% of extract dissolved from the tablets during 20 minutes. Based on the result, mangosteen pericarp extract lozenges could be a marketable and acceptable nutraceutical product.

Keywords : Lozenges tablet, mangosteen pericarp extract, nutraceutical, pregelatinized cassava starch, wet granulation
xiv + 60 pages : 12 pictures; 8 tables; 27 appendices
Bibliography : 37 (1989 – 2010)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN JUDUL	iii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
1.3 Hipotesis	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Nutrasetika	4
2.2 Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia Mangostana L.</i>)	5
2.3 Tinjauan Tentang Ekstrak	6
2.3.1 Pengertian Ekstrak	6
2.3.2 Metode Pembuatan Ekstrak	7
2.4 Tablet Hisap	7
2.4.1 Bahan-Bahan Tambahan pada Tablet Hisap	12
2.4.2 Metode Pembuatan Tablet Hisap	13
2.5 Monografi Bahan Tambahan	13
2.5.1 Manitol	13
2.5.2 Laktosa Monohidrat	14
2.5.3 Pregelatinisasi Pati Singkong (PPS)	15
2.5.4 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	16
2.5.5 Talk	16
2.5.6 Asam Sitrat	16
2.5.7 Aspartam	16
BAB 3. METODE PENELITIAN	17
3.1 Lokasi Penelitian	17
3.2 Alat dan Bahan	17
3.2.1 Alat	17
3.2.2 Bahan	17
3.3 Cara Kerja	17
3.3.1 Pembuatan Pregelatinisasi Pati Singkong	18
3.3.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Ekstrak Kulit Manggis	18
3.3.3 Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Manggis	18

3.3.4 Evaluasi Granul.....	19
3.3.5 Evaluasi Tablet.....	21
3.3.6 Uji Kesukaan.....	23
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong (PPS) Sempurna.....	25
4.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Ekstrak Kulit Manggis.....	25
4.3 Pembuatan Tablet Hisap.....	26
4.4 Evaluasi Massa Tablet.....	27
4.5 Evaluasi Tablet.....	28
4.6 Uji Kesukaan Tablet Hisap.....	32
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR ACUAN.....	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Serbuk Ekstrak Kulit Manggis	6
Gambar 2.2	Rumus Molekul Manitol	13
Gambar 2.3	Rumus Molekul Laktosa	14
Gambar 2.4	Rumus Molekul Amilosa dan Amilopektin	15
Gambar 4.1	Penampilan Fisik Tablet Hisap	29
Gambar 4.2	Kurva Uji Disolusi Tablet Hisap.....	32
Gambar 4.3	Persentase Jumlah Responden pada Uji Kesukaan terhadap Penampilan, Rasa, dan Aroma Berdasarkan Jenis Kelamin .	33
Gambar 4.4	Persentase Jumlah Responden pada Uji Kesukaan Terhadap Penampilan.....	34
Gambar 4.5	Persentase Jumlah Responden pada Uji Kesukaan Terhadap Rasa	35
Gambar 4.6	Persentase Jumlah Responden pada Uji Kesukaan Terhadap Aroma.....	35
Gambar 4.7	Persentase Jumlah Responden pada Uji Waktu Larut Tablet Hisap dalam Rongga Mulut	36
Gambar 4.8	Persentase Jumlah Responden pada Uji Waktu Larut dalam Rongga Mulut berdasarkan Jenis Kelamin	36

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Manggis.....	18
Tabel 3.2	Hubungan Sifat Alir terhadap Sudut Reposa	20
Tabel 3.3	Skala Kemampuan Mengalir.....	21
Tabel 3.4	Syarat Keseragaman Bobot.....	22
Tabel 4.1	Hasil Evaluasi Massa Tablet Hisap.....	27
Tabel 4.2	Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran Tablet.....	29
Tabel 4.3	Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot.....	30
Tabel 4.4	Hasil Evaluasi Kekerasan, Keregasan, Waktu Larut dan Kandungan Obat	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Serapan Kurva Spektrofotometer UV-Vis Ekstrak Kulit Manggis dengan Pelarut metanol pada Panjang Gelombang 316,80 nm.....	45
Lampiran 2	Kurva Kalibrasi Ekstrak Kulit Manggis dengan Pelarut Metanol pada Panjang Gelombang 316,80 nm	45
Lampiran 3	Serapan Kurva Spektrofotometer UV-Vis Ekstrak Kulit Manggis dengan Pelarut Dapar Fosfat : Metanol (1:1) pada Panjang Gelombang 316,80 nm	46
Lampiran 4	Kurva Kalibrasi Ekstrak Kulit Manggis dengan Pelarut Metanol pada Panjang Gelombang 316,80 nm	46
Lampiran 5	Mikrograf Pregelatinisasi Pati Singkong (PPS)	47
Lampiran 6	Data Kurva Kalibrasi Penetapan Kadar Ekstrak Kulit Manggis dengan Pelarut Metanol.....	47
Lampiran 7	Data Kurva Kalibrasi Penetapan Kadar Ekstrak Kulit Manggis dengan Pelarut Metanol:Dapar Fosfat.....	47
Lampiran 8	Hasil Uji Laju Alir Massa Tablet Hisap.....	48
Lampiran 9	Hasil Uji Sudut Istirahat Massa Tablet Hisap	48
Lampiran 10	Hasil Uji Indeks Kompresibilitas Massa Tablet Hisap	48
Lampiran 11	Hasil Pengukuran Diameter dan Tebal Tablet Hisap	49
Lampiran 12	Hasil Uji Rata-rata Bobot Tablet Hisap dan Persen Penyimpangannya	50
Lampiran 13	Hasil Uji Kekerasan Tablet Hisap.....	51
Lampiran 14	Hasil Uji Keregasan Tablet Hisap.....	51
Lampiran 15	Hasil Uji Waktu Larut Tablet Hisap	51
Lampiran 16	Hasil Uji Penetapan Kadar Ekstrak Kulit Manggis.....	52
Lampiran 17	Hasil Uji Disolusi Tablet Hisap	52
Lampiran 18	Tabel Uji Kesukaan Terhadap Penampilan, Aroma dan Rasa Tablet Hisap	53
Lampiran 19	Hasil Uji Waktu Larut Tablet dalam Rongga Mulut.....	53
Lampiran 20	Hasil Pengukuran Higrokopisitas Serbuk PPS.....	53
Lampiran 21	Hasil Pengukuran Kekuatan Mengembang PPS	54
Lampiran 22	Data Hasil Karakteristik Kimia, Fisika dan Fungsional PPS	54
Lampiran 23	Kuisisioner Uji Kesukaan Tablet Hisap	55
Lampiran 24	Sertifikat Analisis Serbuk Ekstrak Kulit Manggis	56
Lampiran 25	Sertifikat Analisis Aspartam	57
Lampiran 26	Sertifikat Analisis Laktosa	58
Lampiran 27	Sertifikat Analisis Manitol	60

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini kepedulian masyarakat terhadap kesehatan semakin meningkat, mereka mulai mencari produk ataupun cara alternatif untuk memelihara kesehatan, salah satu pilihan alternatif yang menjanjikan adalah produk nutrasetika. Nutrasetika merupakan produk alami atau komponen kimiawi yang dapat memelihara kesehatan, mencegah penyakit, bahkan dapat berperan dalam pengobatan. Istilah nutrasetika diperkenalkan pada tahun 1989 oleh Stephen De Felice, MD peneliti dan direktur *Foundation for Innovation in Medicine*. Menurut beliau, nutrasetika didefinisikan sebagai makanan atau bagian dari makanan yang memberikan kebaikan bagi kesehatan, termasuk pencegahan penyakit.

Pada tahun 1994 definisi nutrasetika diperluas oleh DSHEA (*Dietary Supplement Health and Education Act*), dimana vitamin, herbal, asam amino, mineral dan suplemen termasuk dalam kategori nutrasetika, sehingga penggunaan dan pamor nutrasetika pun semakin meningkat. Kedepannya nutrasetika akan memegang peranan penting dalam dunia pengobatan, namun kesuksesannya tetap bergantung pada kontrol terhadap khasiat, kualitas, dan keamanan, tanpa mengesampingkan inovasi produk.

Ekstrak kulit manggis yang memiliki banyak manfaat dalam dunia kesehatan menjadi salah satu produk nutrasetika pilihan. Aktivitas farmakologi zat yang terkandung dalam ekstrak kulit manggis telah diuji dan dilaporkan, beberapa diantaranya yaitu sebagai antioksidan (Yu, Zhao M., Yang, & Zhao Q., Jiang, 2006), antibakteri kariogenik (Torrunguang, Piraporn, & Suchada, 2007), antiinflamasi dan antialergi (Nakatani *et al.*, 2002), antifungi dan antibakteri (Suksamrarn *et al.*, 2003), serta aktivitas antikanker; diantaranya kanker hepatoseluler, kanker payudara (Moongkarndi, Kosem, Lurantana, Jogsonboonkusol, Pongpan, & Neungton, 2004), dan leukemia (Matsumoto *et al.*, 2004). Informasi mengenai banyaknya manfaat ekstrak kulit manggis dalam dunia kesehatan mendorong pengembangan ekstrak kulit manggis menjadi suatu produk nutrasetika yang inovatif.

Kecenderungan masyarakat saat ini yang memberikan penghargaan lebih terhadap produk alami menjadi sebuah peluang besar untuk memanfaatkan ekstrak kulit manggis sebagai sumber antioksidan alami. Selain itu, untuk lebih memaksimalkan manfaatnya sebagai antikariogenik, ekstrak kulit manggis dapat dibuat menjadi suatu sediaan tablet hisap yang berfungsi sebagai antioksidan sekaligus sebagai antibakteri kariogenik.

Tablet hisap umumnya ditujukan untuk pengobatan iritasi lokal, infeksi mulut atau tenggorokan, tetapi dapat juga mengandung bahan aktif yang ditujukan untuk absorpsi sistemik setelah ditelan (Departemen Kesehatan RI, 1995). Perbedaan antara tablet hisap dengan tablet konvensional terletak pada sifat-sifat organoleptik, sifat non-desintegrasi, dan laju disolusi yang diperpanjang pada lidah. Tablet hisap seharusnya terkikis (bukan hancur) selama berada di dalam mulut (Peters, 1989). Sifat organoleptik dan sifat fisik tablet hisap ditentukan oleh formula dan kondisi-kondisi saat tablet hisap dicetak. Oleh karena itu, untuk dapat membuat produk tablet hisap dengan mutu yang baik diperlukan suatu metode pemilihan bahan dan penentuan kondisi proses pembuatan yang tepat.

Pada penelitian ini akan dibuat tablet hisap dari ekstrak kulit manggis yang berfungsi sebagai antioksidan dan antikariogenik. Tablet hisap diformulasikan dengan beberapa variasi pregelatinisasi pati singkong (PPS) sebagai pengikat, kemudian dievaluasi kekerasan, keregasan, waktu larut, penetapan kadar ekstrak, dan disolusi dari masing-masing formula tablet. Dari hasil penelitian ini diharapkan tablet hisap ekstrak kulit manggis dapat menjadi produk nutrasetika yang dapat dipasarkan dan diterima oleh konsumen.

1.2 Tujuan Penelitian

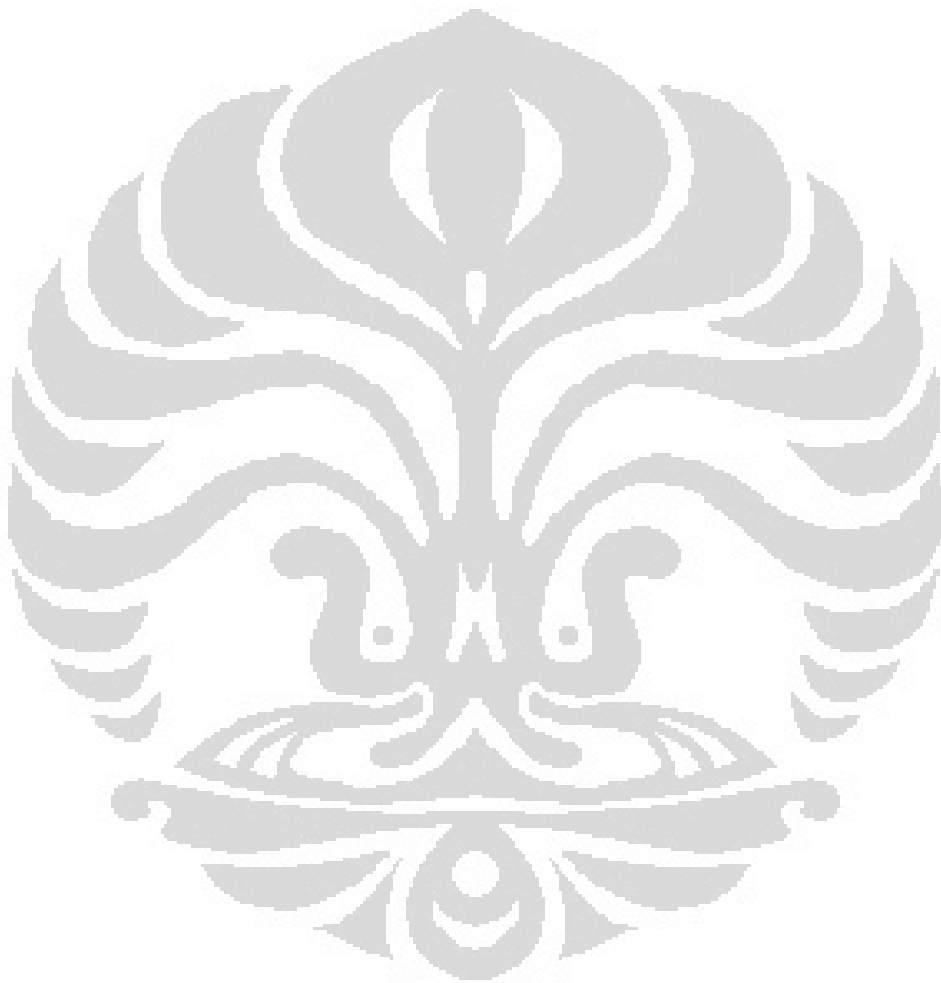
Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat tablet hisap dari ekstrak kulit manggis dengan formulasi yang tepat dan rasa yang dapat diterima oleh konsumen.

1.3 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sediaan tablet hisap yang mengandung ekstrak kulit manggis dapat dibuat sebagai sediaan nutrasetika.

2. Sediaan nutrasetika ekstrak kulit manggis dapat memenuhi persyaratan dengan rasa yang dapat diterima oleh konsumen.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nutrasetika

Kata nutrasetika merupakan gabungan kata nutrisi dan farmasetikal (Kalra, 2003). Istilah ini diperkenalkan pada tahun 1989 oleh Stephen De Felice, MD peneliti dan direktur *Foundation for Innovation in Medicine*. Menurut beliau, nutrasetika didefinisikan sebagai makanan atau bagian dari makanan yang memberikan kebaikan bagi kesehatan, termasuk pencegahan penyakit.

Ada beberapa istilah yang perlu diketahui, yakni *functional food*, nutrasetika, dan suplemen diet. *Functional food* adalah makanan/minuman yang dibuat tanpa persiapan ilmiah dengan atau tanpa alasan mengapa makanan tersebut dibuat. Biasanya, mengandung sejumlah zat gizi yang diperlukan tubuh. Ketika *functional food* berfungsi untuk mencegah penyakit, maka istilahnya berubah menjadi nutrasetika (Kalra, 2003). DSHEA (*Dietary Supplement Health and Education Act*) secara resmi mendefinisikan nutrasetika menggunakan beberapa kriteria. Nutrasetika merupakan produk yang ditujukan sebagai tambahan atau mengandung satu atau lebih vitamin, mineral, asam amino, substansi makanan untuk meningkatkan asupan harian, konsentrat, metabolit, konstituen, ekstrak, atau kombinasi yang mengisinya dalam bentuk pil, kapsul, tablet atau bentuk cair.

Dalam beberapa tahun terakhir minat masyarakat terhadap produk nutrasetika semakin meningkat, dimana nutrasetika menjadi salah satu pilihan alternatif dalam pengobatan modern. Nutrisi, herbal maupun suplemen yang terkandung dalam produk nutrasetika berperan penting dalam menjaga kesehatan dan mencegah penyakit, sehingga nutrasetika dapat meningkatkan kualitas hidup masyarakat. Di Jepang, Inggris serta negara maju lainnya, nutrasetika telah menjadi bagian dari makanan sehari-hari. Meningkatnya ketertarikan masyarakat akan kesehatan juga turut meningkatkan permintaan masyarakat terhadap produk nutrasetika.

Nutrasetika memiliki aspek sebagai pencegahan atau pengobatan penyakit dan dikonsumsi layaknya makanan atau minuman biasa. Nutrasetika menjadi

salah satu produk yang paling cepat berkembang dalam segmen industri makanan maupun industri kesehatan. Walaupun demikian, nutrasetika masih membutuhkan dukungan ilmiah yang ekstensif untuk membuktikan khasiatnya (Dureja, Kaushik, & Kumar, 2003).

Saat ini, telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengidentifikasi ratusan senyawa yang memiliki manfaat dalam dunia kesehatan sebagai pengembangan produk nutrasetika. Salah satu penemuan senyawa alami yang bermanfaat bagi kesehatan yaitu α -mangostin yang berasal dari ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). α -mangostin telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan (Yu, Zhao M., Yang, & Zhao Q., Jiang, 2006), antibakteri kariogenik (Torrungruang, Piraporn, & Suchada, 2007), antiinflamasi dan antialergi (Nakatani *et al.*, 2002), antifungi dan antibakteri (Suksamrarn *et al.*, 2003), serta aktivitas antikanker; diantaranya kanker hepatoseluler, kanker payudara (Moongkarndi, Kosem, Lurantana, Jogsonboonkusol, Pongpan, & Neungton, 2004), dan leukemia (Matsumoto *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut potensi ekstrak kulit manggis sebagai salah satu produk nutrasetika cukuplah besar, untuk itu perlu dilakukan pengembangan ataupun inovasi produk terhadap ekstrak kulit manggis.

2.2 Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Serbuk kering ekstrak kulit manggis diperoleh dari hasil ekstraksi kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang memiliki sistematika tanaman sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Guttiferanales
Family	: Guttiferae
Genus	: <i>Garcinia</i>
Spesies	: <i>Garcinia mangostana</i> L. (Hutapea, 2006)

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi menggunakan pelarut etanol (95%) dimana tiap 25 gram kulit manggis dimaserasi dalam 100 ml

Universitas Indonesia

pelarut yang dilakukan secara remaserasi sebanyak kurang lebih 8 kali. Hasil maserasi tersebut digabung dan difiltrasi kemudian dipekatkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak kental yang kemudian dikeringkan hingga berupa serbuk berwarna coklat muda (krem), agak berbau, dan rasanya agak sepat.



Gambar 2.1. Serbuk ekstrak kulit manggis

Kandungan kimia kulit manggis diantaranya adalah xanton, mangostin, garsinon, flavonoid dan tanin (Heyne, 1997; Soedibyo, 1998). Kurang lebih enam puluh xanton diisolasi dari *Garcinia mangostana* mengandung α -mangostin, β -mangostin, 1-isomangostin, 3-isomangostin, 9-hidroksicalabaxanton, 8-deoksigartanin, dimetilcalabaxanton, garsinon B, garsinon D, garsinon E, gartanin, mangostanol, mangostanin, dan mangostinon (Walker, 2007). Pada penelitian ini lebih difokuskan pada pemanfaatan α -mangostin sebagai antioksidan dan antibakteri kariogenik (*Streptococcus mutans*) penyebab karies gigi dengan dosis harian untuk penggunaan oral yaitu 100-200 mg ekstrak kulit manggis.

2.3 Tinjauan Tentang Ekstrak

2.3.1 Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau simplisia hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Sebagai cairan penyari digunakan air, eter, campuran

etanol dan air. Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya. Ekstrak dapat dikelompokkan atas dasar sifatnya yaitu : ekstrak encer, ekstrak kental, dan ekstrak kering.

2.3.2 Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi dan sokhletasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna.

1) Maserasi

Proses maserasi dapat dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol, atau pelarut lain. 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan dalam bejana, ditambahkan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terhindar dari cahaya sambil berulang diaduk, lalu dipekatkan dengan penguapan dan tekanan pada suhu rendah 50°C hingga konsentrasi yang dikehendaki. Cara ekstraksi ini sederhana dan mudah dilakukan, tetapi membutuhkan waktu yang lama.

2) Sokhletasi

Sokhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara panas dengan menggunakan pelarut yang selalu baru umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga ekstraksi yang kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

3) Perkolasi

Perkolasi adalah suatu proses dimana obat yang sudah halus, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan pada suatu kolom. Obat dimampatkan dalam alat ekstraksi khusus yang disebut dengan perkolator.

2.4 Tablet Hisap

Tablet hisap disebut juga *troches* atau *lozenges*, biasanya dibuat dengan menggabungkan obat dalam suatu bahan dasar kembang gula yang keras dan beraroma yang menarik. *Lozenges* dapat dibuat dengan mengempa, tetapi

biasanya dibuat dengan cara peleburan atau dengan proses penuangan kembang gula. Sedangkan *troches* dibuat dengan cara kempa seperti halnya tablet yang lain (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994). Tablet hisap umumnya ditujukan untuk pengobatan iritasi lokal, infeksi mulut atau tenggorokan, tetapi dapat juga mengandung bahan aktif yang ditunjukkan untuk absorpsi sistemik setelah ditelan (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Tablet hisap biasanya mengandung vitamin, antibiotik, antiseptik, anestetik lokal, antihistamin, dekonjestan, kortikosteroid, astringent, analgesik, aromatik, demulcent, atau kombinasi dari bahan-bahan tersebut (Peters, 1989). Contoh *lozenges* untuk aksi lokal di mulut adalah antiseptik, antibiotik, demulcents, antitusif dan astringent. Produk untuk aksi sistemik biasanya berisi multivitamin. *Lozenges* mempunyai banyak variasi bentuk, yaitu bentuk datar, sirkular, octagonal dan bikonveks. Jenis yang lain dinamakan bacilli, bentuknya seperti silinder. Jenis *lozenges* yang lebih lembut disebut pastiles, mengandung bahan obat dalam gelatin atau basis gliserogelatin atau basis dari akasia, sukrosa dan air (Peters, 1989).

Perbedaan antara tablet hisap dengan tablet konvensional terletak pada sifat-sifat organoleptik, sifat non-desintegrasi, dan laju disolusi yang diperpanjang pada lidah. Tablet hisap seharusnya terkikis (bukan hancur) selama berada di dalam mulut (Peters, 1989). Tablet hisap dirancang agar tidak mengalami kehancuran di dalam mulut, tetapi larut atau terkikis secara perlahan-lahan dalam jangka waktu 5-10 menit (Peters, 1989).

Adapun keuntungan dari tablet hisap antara lain memiliki rasa manis yang menyenangkan, mudah dalam penggunaan, kepastian dosis, memberikan efek lokal, dan tidak diperlukan air minum untuk menggunakannya (Banker & Anderson, 1994).

Seperti halnya tablet konvensional, tablet hisap juga memerlukan beberapa bahan tambahan yang membantu dalam proses penabletan agar dihasilkan tablet hisap yang baik. Selain itu mungkin pula dibutuhkan zat pewarna dan zat pemanis yang biasanya digunakan dalam pembuatan tablet hisap atau kunyah. Berbeda dengan tablet konvensional tablet hisap tidak membutuhkan disintegrasi tetapi pemilihan pengisi dan pengikat menjadi salah satu faktor penting yang harus

diperhatikan karena dapat mempengaruhi rasa dari tablet hisap. Bahan pengisi dan pengikat harus larut dalam air dan memiliki rasa yang baik (Aulton, 2001).

Tablet hisap biasanya dibuat dengan cara pengempaan menggunakan tekanan tinggi agar diperoleh kekerasan yang tinggi tetapi porositasnya rendah sehingga dapat larut perlahan dalam mulut (Aulton, 2001). Tablet hisap yang diperdagangkan dapat dibuat dengan kompres menggunakan mesin tablet dengan *punch* yang besar dan datar. Mesin dijalankan pada derajat tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet hisap yang lebih keras dari tablet biasa sehingga perlahan-lahan pelarut akan hancur di dalam mulut (Ansel, 1989).

Ada dua tipe *lozenges* yang telah banyak digunakan karena kemampuannya dalam menyesuaikan perkembangan teknologi dalam metode pembuatan tablet hisap yaitu :

1) *Hard candy lozenges*

Suatu sediaan yang terdiri dari campuran gula dan karbohidrat dalam bentuk amorf dan kristal. Bentuk ini dapat berupa sirup gula padat yang secara umum mempunyai kandungan air 0,5%-1,5%. Bahan dasar *hard candy lozenges* adalah gula (sakarosa), sirup jagung, gula invert, gula pereduksi, asidulen (pembuat asam), pengaroma, bahan-bahan cair dan padat, serta bahan obat (Peters, 1989).

2) *Compressed tablet lozenges*

Tablet hisap yang dimaksud dalam penelitian ini adalah *compressed tablet lozenges*. Pada prinsipnya sama dengan pembuatan tablet kompresi biasa. Perbedaan yang mendasar adalah pada dosis sediaan, pada *compressed tablet lozenges* dengan area aktivitasnya yang berada di membran mukosa mulut dan kerongkongan, biasanya memiliki diameter yang lebar (antara 5/8-3/4 inchi), dikempa dengan bobot tablet antara 1,5-4,0 gram dan diformulasi agar mengalami disintegrasi dalam mulut secara perlahan-lahan (Peters, 1989).

2.4.1 Bahan-Bahan Tambahan pada Tablet Hisap

Bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet hisap terdiri atas:

a. Bahan pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Pengisi juga dapat ditambahkan karena alasan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan bahan pengisi adalah netral terhadap bahan yang berkhasiat, inert (stabil) secara farmakologi serta tidak boleh berbahaya atau tidak tercampur dengan bahan berkhasiat. Syarat lain yang harus dipenuhi adalah mudah larut sehingga dapat membentuk larutan yang jernih. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibase dan selulosa mikrokristal. Tablet hisap sering mengandung sukrosa, manitol, atau sorbitol sebagai bahan pengisi. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya (Departemen Kesehatan RI, 1995).

b. Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa, serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan. Bahan pengikat yang umum digunakan meliputi gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis (Departemen Kesehatan RI, 1995). Bahan pengikat berfungsi sebagai perekat yang mengikat komponen dalam bentuk serbuk menjadi granul sampai tablet pada proses pengempaan. Bahan pengikat juga berfungsi sebagai pengikat komponen-komponen tablet sehingga produk tidak pecah ketika dikempa.

Pada granulasi basah, serbuk ditambah dengan larutan bahan pengikat kemudian dicampur. Larutan pengikat akan terdistribusi diantara partikel. Partikel-partikel akan diselubungi oleh larutan pengikat

c. Bahan pelincir (*lubricant*)

Bahan pelincir digunakan antara lain untuk mempercepat aliran granul dalam corong ke dalam ruang cetakan, mencegah lekatnya granul pada stampel dan cetakan, selama pengeluaran tablet mengurangi gesekan antara tablet dan dinding cetakan. Senyawa asam stearat dengan logam, asam stearat, minyak nabati terhidrogenasi dan talk digunakan sebagai pelincir. Pada umumnya

lubrikan bersifat hidrofobik, sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Oleh karena itu kadar lubrikan yang berlebih harus dihindari. Contoh bahan pelincir antara lain talk 5%, magnesium stearat, asam stearat dan tepung jagung (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

d. Pemanis

Pemberi rasa pada sediaan farmasi digunakan untuk bentuk-bentuk sediaan cair. Seluruh pengecap rasa dimulut berlokasi pada lidah dan mengadakan respon dengan cepat terhadap sediaan yang diminum. Penambahan zat pemberi rasa kedalam sediaan obat dimaksudkan untuk menyembunyikan rasa obat yang tidak disukai. Pemanis yang diizinkan di Indonesia antara lain alitam, asesulfam-K, aspartam, isomalt, laktitol, maltitol, manitol, neotam, sakarin, siklambat, silitol, sorbitol, dan sukralosa (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009)

e. Bahan Perisa (*flavour*)

Bahan pemberi rasa sangat penting dalam pembuatan tablet hisap. Apa yang dirasa mulut saat menghisap tablet sangat terkait dengan penerimaan konsumen nantinya dan berarti juga sangat berpengaruh terhadap kualitas produk. Dalam formula tablet hisap, bahan perisa yang digunakan biasanya juga merupakan bahan pengisi tablet hisap tersebut, seperti manitol (Peters, 1989).

f. Pewarna

Penggunaan zat pemberi warna dalam sediaan farmasi untuk tujuan estetika, sebagai pembantu sensori untuk pemberi rasa yang digunakan, dan untuk tujuan kekhasan dari produk. Umumnya pewarna yang dipakai harus sinergis dengan rasa yang digunakan pada sediaan. Untuk obat-obat serbuk yang diberikan sebagai tablet kompresi atau kapsul umumnya membutuhkan perbandingan zat warna yang lebih besar ($\pm 0,1\%$) untuk mencapai warna yang dikehendaki daripada dengan sediaan cair (Ansel, 1989). Pewarna yang diizinkan untuk digunakan pada sediaan farmasi antar lain acid fuchsin D, amaranth, brilliant blue FCF sodium salt, canthaxanthin, karamel, karbon hitam, karmin, klorofil, β -karoten, eosin, eritrosin, indigo, indigotin, riboflavin, *sunset yellow* FCF, tartrazin, Quinolin kuning WS, dan titanium dioksid (Swarbrick, 2007).

2.4.2 Metode Pembuatan Tablet hisap

Tablet hisap dibuat dengan dua metode yaitu :

1. Metode Peleburan

Tablet hisap yang diproduksi dengan cara peleburan disebut dengan *pastiles* (Departemen Kesehatan RI, 1995). Pembuatan tablet hisap hampir sama dengan tablet biasa. Dalam pembuatannya dibutuhkan tekanan tinggi dan bahan pengikat yang lebih banyak. Tablet hisap jenis ini dibentuk dengan jalan peleburan atau *molded*. Bahan-bahan tablet yang akan dibentuk dipanaskan dan mencair seperti sirup gula yang padat. Cairan bahan penyusun tablet dibiarkan sampai mengeras kemudian dipotong dengan ukuran dan ketebalan yang pas. Tablet hisap diharapkan dapat larut perlahan dalam mulut sehingga kekerasan tablet ini harus lebih besar dari tablet biasa.

2. Metode Pengempaan atau Kompresi

Tablet hisap yang diproduksi dengan cara pengempaan atau kompresi disebut dengan *troches* (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994). Metode pengempaan atau kompres dibagi menjadi tiga yaitu :

a. Metode Granulasi Basah

Tidak diragukan lagi bahwa metode granulasi basah merupakan yang terluas digunakan orang dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut: (1) menimbang dan mencampur bahan-bahan, (2) pembuatan granulasi basah, (3) pengayakan adonan lembab menjadi pelet atau granul, (4) pengeringan, (5) pengayakan kering, (6) pencampuran bahan pelincir, (7) pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 1989).

b. Metode Granulasi Kering

Pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1989).

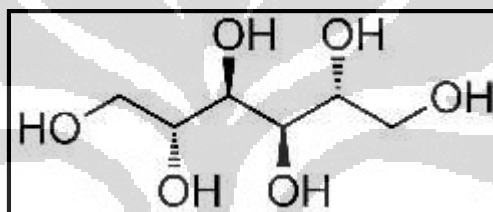
c. Metode Kempa Langsung

Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1989).

2.5 Monografi Bahan Tambahan

2.5.1 Manitol

Manitol digunakan sebagai bahan pengisi yang berfungsi untuk menambah bobot tablet. Selain sebagai pengisi, manitol juga digunakan sebagai bahan pemanis. Manitol mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_{14}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

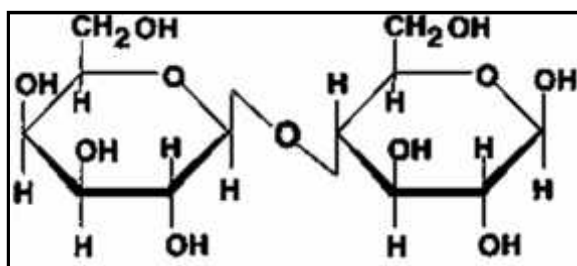


Gambar 2.2. Rumus molekul manitol

Manitol berupa serbuk hablur atau granul mengalir bebas, tidak berbau, dan memiliki rasa manis. Mudah larut dalam air, larut dalam basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 1995). Manitol berasa manis dengan tingkat kemanisan relatif sebesar 0,5 sampai dengan 0,7 kali tingkat kemanisan sukrosa. Nilai kalori manitol sebesar 1,6 kkal/g atau 6,69 kJ/g (Wade & Weller, 1994).

2.5.2 Laktosa Monohidrat

Laktosa adalah disakarida yang diperoleh dari susu, bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat, berbentuk serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan memiliki tingkat kemanisan relatif sama dengan 0,2 kali tingkat kemanisan sukrosa. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 1995).



Gambar 2.3. Rumus molekul Laktosa

Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Umumnya formulasi memakai laktosa menunjukkan laju pelepasan obat yang baik, granulnya cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan pada kekerasan tablet. Harganya murah, tetapi mungkin mengalami perubahan warna bila ada zat basa amina garam alkali (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

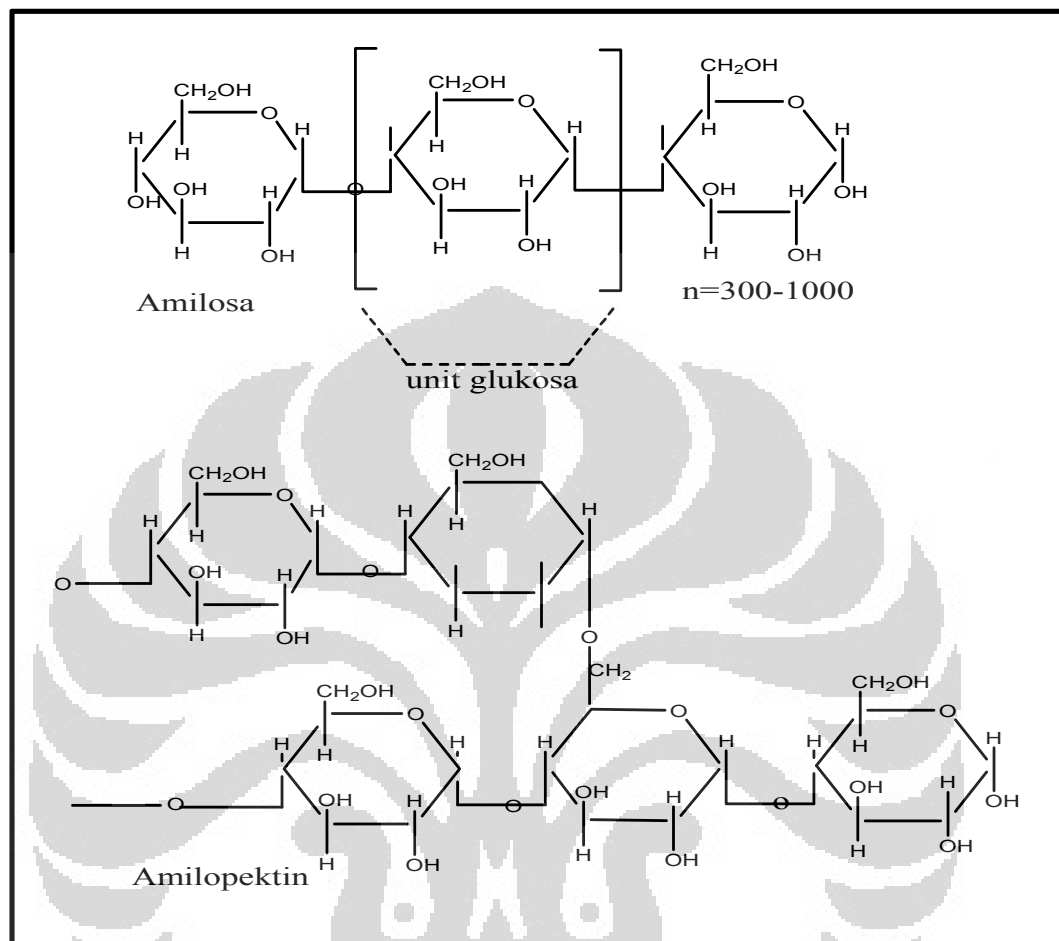
2.5.3 Pregelatinisasi Pati Singkong (PPS)

Pati singkong berbeda dari jenis pati lainnya, yaitu memiliki bahan residu level rendah (lemak, protein, abu), kandungan amilosa yang rendah dibandingkan pati yang mengandung amilosa lainnya, dan bobot molekul tinggi dari amilosa dan amilopektin. Pati singkong mengandung amilosa 17-20%, tidak seperti pati jagung (0-70 %) dan pati beras (0-40 %) (James & Whistler, 2009).

Salah satu cara untuk memodifikasi pati adalah modifikasi secara fisika pati singkong menjadi pregelatinisasi pati singkong (PPS). PPS dibuat secara mekanik melalui suatu proses putusnya seluruh atau bagian dari granul dengan kehadiran air dan pengeringan yang cepat. Ketika granul mengalami pemutusan, komponen dari granul yaitu amilosa, amilopektin, dan lainnya akan terlepas dari granul. Pati yang mengalami pregelatinisasi sempurna ini memiliki sifat dapat dapat larut dalam air dingin (Anwar, Yanuar, & Khotimah, 2006).

PPS dalam penelitian ini digunakan sebagai bahan pengikat tablet yang berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada granulasi dan proses pengempaan serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Sebagai pengikat PPS biasanya digunakan dalam konsentrasi 5-10% pada

metode granulasi basah, sedangkan pada metode cetak langsung dibutuhkan konsentrasi 5-20%.



Gambar 2.4. Rumus molekul amilosa dan amilopektin

2.5.4 Hidroksipropil metilselulosa (HPMC)

Nama lain dari HPMC antara lain : *hypromellose, methocel, hydroxypropylmethylcellulose, metolose, pharmacoat*. Rumus kimia HPMC adalah $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$. HPMC secara luas digunakan sebagai suatu eksipien di dalam formulasi pada sediaan topikal dan oral. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, tidak berbau, larut dalam air dingin, membentuk cairan yang kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%) dan eter. HPMC biasanya digunakan pada sediaan oral dan topikal.

2.5.5 Talk

Talk merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berikat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Talk bersifat hidrofob, biasanya konsentrasi yang digunakan adalah 1-10% (Wade & Weller, 1994). Dalam tablet digunakan sebagai pelicin. Adapun sifat talk adalah mengatur aliran dan sebagai pelicin.

2.5.6 Asam sitrat

Asam sitrat berbentuk anhidrat atau monohidrat berbentuk hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, memiliki rasa sangat asam, sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter dan bersifat higroskopis. Asam sitrat memiliki kristal monohidrat yang akan hilang ketika dipanaskan sekitar 40-50°C (Departemen Kesehatan RI, 1995). Asam sitrat dalam formulasi ini digunakan sebagai perisa asam untuk memperbaiki rasa tablet hisap.

2.5.7 Aspartam

Aspartam adalah dipeptida metil ester yang terdiri dari dua asam amino, yaitu fenilalanin dan asam aspartat. Senyawa ini mudah larut dalam air dan sedikit terlarut dalam alkohol dan tidak larut lemak. Aspartam merupakan pemanis buatan dengan tingkat rasa manis 160-200 kali sukrosa (gula pasir), serta memiliki kelebihan yakni tidak ada rasa pahit atau *after taste* yang sering terdapat pada pemanis buatan lainnya. Satu gram aspartam setara dengan 200 gram gula.

Aspartam paling stabil pada suhu 25°C pada pH 3-5. Aspartam memiliki sifat tidak stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan dekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya. WHO telah menetapkan nilai ADI (*Acceptable Daily Intake*) untuk aspartam sebesar 40 mg/kg BB (Wade & Weller, 1994)

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi FMIPA-UI, dalam kurun waktu Februari 2012 – Mei 2012.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *double drum drier* (R. Simon Driers, Inggris), *dehumidifier* WDH 610 HARS (Red stamp, Cina), alat pencetak tablet AR 400 (Erweka, Jerman), *dissolution tester* TDT-08L (Electrolab, India), *disintegration tester* ZT3 (Erweka, Jerman), *tap bulk density tester* 245-2E (Pharmeq, Indonesia), *flowmeter* GDT (Erweka, Jerman), *hardness tester* TBH 28 (Erweka, Jerman), *friabilator* TAR (Erweka, Jerman), *moisture balance* AMB 50 (Adam, USA), neraca analitik EB 330H (Shimadzu, Jepang), spektrofotometer UV-Vis UV-1800 (Shimadzu, Jepang), oven (Inventum, Belanda), ayakan (Retsch GmbH & Co, Jerman), pH meter (Eutech, Jerman), jangka sorong, dan alat-alat gelas.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit manggis (Insular Multi Natural, Indonesia), manitol (Qingdao Bright Moon Seaweed Group, Cina), laktosa (Molkerei Meggle, Jerman), pati singkong (PT. Sungai Budi Lampung, Indonesia), hidroksi propilmetilselulosa (Dow Europe GMBH, Jerman), talk (Haichin, Cina), asam sitrat (Budi Acid, Indonesia), aspartam (Vitasweet, Cina), dan Metanol (Merck, Jerman).

3.3 Cara Kerja

3.3.1 Pembuatan Pregelatinisasi Pati Singkong (PPS)

Pati singkong dimasak dengan sejumlah air di atas suhu gelatinasinya (diatas 70°C), hingga diperoleh pasta bening. Kemudian dikeringkan dengan *drum drier* pada suhu 80°C ± 5°C. Serpihan yang diperoleh kemudian dihaluskan

dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh (Anwar, Yanuar, & Khotimah, 2006).

3.2.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Ekstrak Kulit Manggis

a. Kurva Kalibrasi untuk Penetapan Kadar

Ekstrak kulit manggis ditimbang 50 mg, dimasukkan dalam labu ukur 50,0 ml, diencerkan dengan metanol hingga tepat batas lalu dikocok hingga homogen. Standar yang telah dibuat merupakan standar dengan konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya dibuat deret pengenceran dengan konsentrasi 1000 ppm, 800 ppm, 600 ppm, 500 ppm, 300 ppm dan 200 ppm, kemudian larutan tersebut diukur pada alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 316,80 nm.

b. Kurva Kalibrasi untuk Uji Disolusi

Ekstrak kulit manggis ditimbang 50 mg, dimasukkan dalam labu ukur 50,0 ml, diencerkan dengan metanol-dapar fosfat pH 6,8 (1:1) hingga tepat batas lalu dikocok hingga homogen. Standar yang telah dibuat merupakan standar dengan konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya dibuat deret pengenceran dengan konsentrasi 1000 ppm, 800 ppm, 700 ppm, 600 ppm, 500 ppm dan 400 ppm, kemudian larutan tersebut diukur pada alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 316,80 nm.

3.2.3 Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Manggis

Tablet hisap ekstrak kulit manggis yang akan dibuat memiliki bobot 500 mg dengan variasi formulasi sebagai berikut

Tabel 3.1 Formulasi tablet hisap ekstrak kulit manggis

Bahan	Formula			
	A	B	C	D
Ekstrak kulit manggis (mg)	100	100	100	100
Manitol (%)	35,625	35,125	33,625	35,125
Laktosa monohidrat (%)	35,625	35,125	33,625	35,125
PPS (%)	1	2	5	-
HPMC (%)	-	-	-	2
Talk (%)	5	5	5	5
Asam sitrat anhidrat (%)	2,5	2,5	2,5	2,5
Aspartam (%)	0,25	0,25	0,25	0,25
Total (mg)	500	500	500	500

Tablet hisap dibuat menggunakan metode granulasi basah pada kondisi kelembaban relatif (Rh) 40% dan suhu ruang 25°C, dengan tahap-tahap sebagai berikut :

a. Tahap Pencampuran dan Granulasi

Pada tahap ini ekstrak kulit manggis, manitol, laktosa, dan asam sitrat dicampur sampai homogen (campuran 1). Kemudian siapkan pasta PPS, tambahkan aquades sedikit demi sedikit sambil diaduk homogen pada PPS yang telah ditimbang sampai terbentuk pasta. Setelah pasta terbentuk, tambahkan pada campuran 1 sedikit demi sedikit hingga diperoleh massa yang dapat dikepal. Massa diayak dengan ayakan 8 mesh kemudian dikeringkan dalam oven.

b. Penambahan Lubrikan pada Granul

Massa kering diayak kembali dengan ayakan 16 mesh, tambahkan talk dan aspartam campur hingga homogen dan dilakukan evaluasi sebelum dikempa. Evaluasi meliputi uji kelembaban, uji laju alir, sudut istirahat dan indeks kompresibilitas.

c. Pencetakan Tablet

Granul yang telah dihasilkan dan telah dilakukan evaluasi kemudian dicetak dengan bobot sekitar 500 mg pada tekanan tertentu dengan mesin pencetak tablet kemudian dilakukan evaluasi tablet.

3.2.4 Evaluasi Granul

a. Laju Alir

Untuk uji ini digunakan alat uji laju alir (*flowmeter*). Pengukuran laju alir dan sudut istirahat dilakukan dengan alat *flowmeter*. Untuk pengukuran laju alir, sejumlah sampel (± 75 gram) dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dan diratakan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh sampel untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju alir dinyatakan dalam gram/detik (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

b. Sudut Diam

Untuk pengukuran sudut reposa, sejumlah sampel ditimbang (± 25 gram), dimasukkan ke dalam corong alir, lalu permukaannya diratakan. Sampel dibiarkan

mengalir dan sudut reposita ditentukan dengan mengukur sudut kecuraman bukit yang dihitung sebagai berikut :

$$\boxed{\tan a = \frac{H}{R}} \quad (3.1)$$

dengan :

α = sudut reposita ($^{\circ}$)

H = tinggi bukit (cm)

R = jari-jari alas bukit (cm)

Tabel 3.2 Hubungan sifat alir terhadap sudut reposita

Sudut Istirahat (α)	Sifat Alir
25-30	Istimewa
31-35	Baik
36-40	Cukup baik
41-45	Agak baik
46-55	Buruk
56-65	Sangat buruk
>66	Sangat buruk sekali

c. Indeks Kompresibilitas

Sejumlah ± 25 gram sampel dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml, lalu diukur volumenya (V_1). Berat jenis bulk = m/V . Gelas ukur yang berisi sampel diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali.

$$\boxed{B_j \text{ Bulk} = \frac{M}{V}} \quad (3.2)$$

$$\boxed{\text{indeks kompresibilitas (\%)} = \frac{B_j \text{ Mampat} - B_j \text{ Bulk}}{B_j \text{ Mampat}} \times 100\%} \quad (3.3)$$

Tabel 3.3 Skala kemampuan mengalir

Indeks Kompresibilitas (%)	Laju Alir
< 10	Istimewa
11-15	Baik
16-20	Cukup baik
21-25	Agak baik
26-31	Buruk
32-37	Sangat buruk
> 38	Sangat buruk sekali

d. Uji Kandungan Lembab

Pada uji ini digunakan *moisture balance*. Pada alat tersebut dimasukkan 1 gram granul dalam *aluminium foil* lalu ditara dan diukur kadar airnya dengan menekan tombol start maka akan didapat persen kadar air. Pengukuran dilakukan hingga didapat kadar air yang konstan pada 3 kali pengukuran.

3.2.5 Evaluasi tablet

a. Penampilan Fisik

Evaluasi dilakukan dalam untuk melihat penampilan umum tablet dan parameter-parameter seperti bentuk, warna, bentuk permukaan, serta deteksi adanya cacat fisik.

b. Keseragaman Ukuran

Keseragaman ukuran tablet dilakukan dengan mengukur diameter masing-masing tablet menggunakan jangka sorong. Keseragaman ukuran tablet dipengaruhi sifat alir, keseragaman densitas dan stabilitas *punch* pada alat cetak tablet. Menurut Farmakope Indonesia III, kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet.

c. Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya. Kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratan keseragaman bobot adalah tidak lebih dari 2 tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu pun yang menyimpang lebih besar dari kolom B (Departemen Kesehatan RI, 1979)

Tabel 3.4 Syarat keseragaman bobot

Berat rata-rata	Selisih (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
25 – 150 mg	10	20
151 – 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300	5	10

d. Kekerasan Tablet

Alat penguji kekerasan tablet yang digunakan adalah Hardness tester Erweka. Umumnya kekerasan tablet berkisar antara 4 – 10 Kp (tergantung pada diameter dan besar tablet yang dibuat). Caranya adalah satu buah tablet diletakkan tegak lurus pada alat, kemudian dilihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1994).

e. Keregasan Tablet

Awalnya dua puluh tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang lalu masukkan dua puluh tablet tersebut ke dalam alat dan jalankan alat dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian keluarkan tablet, bersihkan dari debu dan timbang kembali. Hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan.

$$F = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

(3.4)

Dengan :

a: bobot total tablet sebelum diuji

b: bobot total tablet setelah diuji

Tablet tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan jika kehilangan berat tidak lebih dari 1% (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

f. Uji Disolusi

Sebanyak 3 tablet, masing-masing ditempatkan dalam 500 ml media disolusi pada suhu $37 \pm 0,5$ °C menggunakan alat disolusi tipe dayung dengan kecepatan putaran 50 rpm. Disolusi dilakukan selama 20 menit dalam larutan

Universitas Indonesia

metanol-air (1:1). Pada menit ke 2,5 ; 5 ; 7,5 ; 10 ; 15 dan 20, diambil sebanyak 10 ml sampel yang langsung digantikan kembali dengan jumlah yang sama ke dalam labu disolusi. Kemudian sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 316,80 nm (Pothitirat, Chomnawang, Supabphol, & Gritsanapan, 2009; Zarena & Sankar, 2009). Kadar ekstrak kulit manggis yang terdisolusi dihitung berdasarkan kurva kalibrasi ekstrak kulit manggis.

g. Waktu Larut

Waktu larut tablet hisap menggambarkan cepat atau lambatnya tablet larut dalam mulut. Tablet hisap larut 5-10 menit atau kurang (Banker & Anderson, 1994). Alat uji terdiri dari keranjang yang berisi 6 silinder plastic yang terbuka bagian atasnya dan dasarnya tertutup dengan pengayak 10 mesh. Keranjang diisi dengan air suling bersuhu 37°C dan volumenya diatur sedemikian rupa, sehingga pada titik tertinggi gerakan ke atas kawat kasa berada paling sedikit 2,5 cm di bawah permukaan cairan dan pada gerakan ke bawah berjarak tidak kurang dari 2,5 cm dari dasar wadah. Enam buah tablet hisap masing-masing dimasukkan kedalam keranjang, kemudian keranjang dinaikturunkan secara teratur 29-32 kali per menit (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

Uji waktu larut juga dilakukan langsung oleh responden sekaligus pada saat dilakukan uji tanggapan rasa. Harga waktu larut sebanding dengan kekerasan tablet. Semakin tinggi tingkat kekerasan tablet maka waktu larut semakin lama.

h. Uji Kadar Ekstrak Kulit Manggis dalam Tablet Hisap

Sebanyak 20 tablet digerus sampai halus dan homogen (Departemen Kesehatan RI, 1995), kemudian timbang sebanyak 500 mg masukkan kedalam labu 50 ml dan disaring. Larutan tersebut kemudian diencerkan hingga konsentrasi 2000 ppm dan diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis panjang gelombang 316,80 nm (Pothitirat, Chomnawang, Supabphol, & Gritsanapan, 2009; Zarena & Sankar, 2009). Kadar ekstrak kulit manggis dihitung berdasarkan kurva kalibrasi ekstrak kulit manggis.

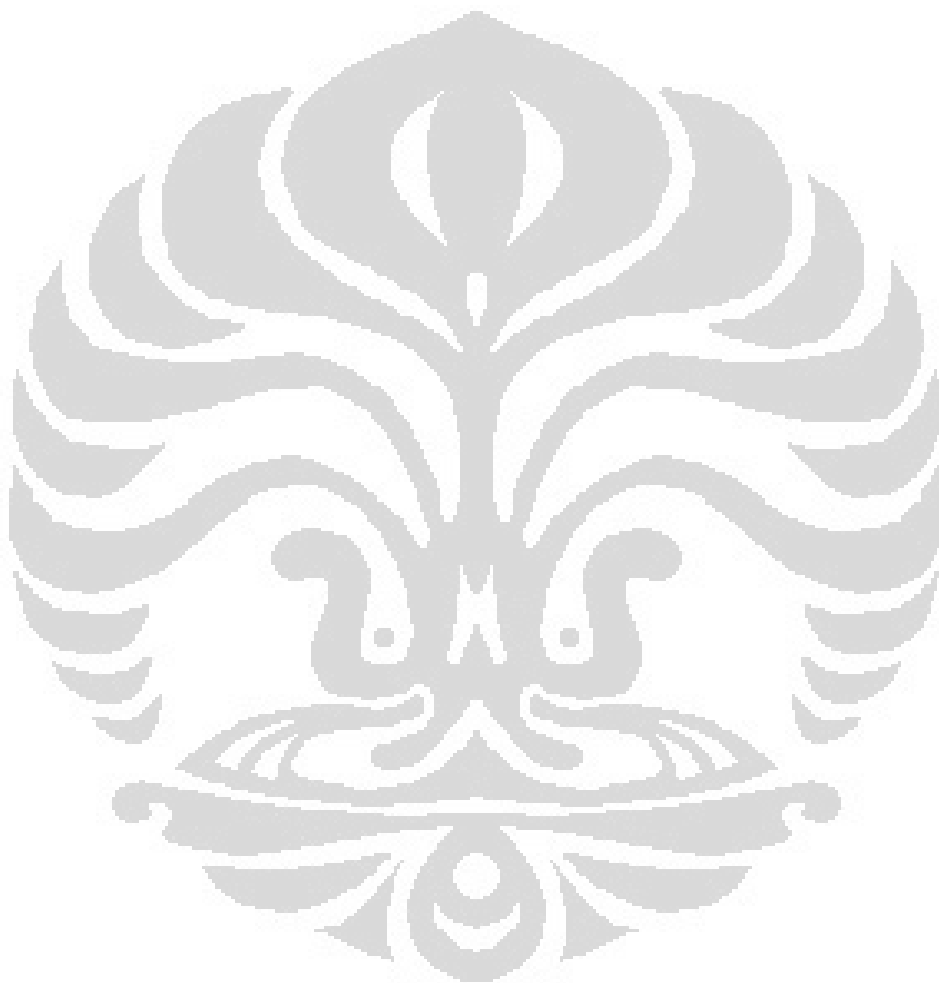
3.2.6 Uji Kesukaan

Formula tablet hisap dicoba oleh tiga puluh responden, lalu responden memberi pendapat terhadap penampilan, rasa dan aroma dari formula yang dibuat

Universitas Indonesia

berdasarkan selera mereka pada kuesioner yang telah tersedia (Lampiran 1). Pada kesempatan ini responden juga ditanyakan mengenai lamanya tablet hisap larut.

Karakteristik responden yang diambil yaitu laki-laki dan perempuan, mahasiswa strata satu Universitas Indonesia, usia 21-25 tahun, yang berdomisili di Depok.



BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong (PPS) Sempurna

Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong (PPS) diawali dengan mencampur pati dengan aquadest kemudian dimasak suhu 80°C. Pada suhu tersebut pati akan mengembang dengan baik (Takahashi & Ojima, 2010). Proses ini dilakukan untuk merusak molekul pati dan adanya air menyebabkan terjadinya gelatinisasi. Molekul air akan masuk ke dalam molekul pati sehingga pati menjadi mengembang dan akan terbentuk massa kental yang transparan. Selanjutnya massa kental tersebut dikeringkan menggunakan *double drum drier* pada suhu 80°C. Pada suhu tersebut massa kental sudah dapat dikeringkan menjadi serpihan-serpihan putih, selanjutnya serpihan-serpihan tersebut digiling dengan *disc mill* yang dilengkapi pengayak ukuran 60 mesh.

Rendemen PPS yang didapat sebesar 66,6%. Pengurangan ini disebabkan pada waktu pengeringan dengan *double drum drier* terdapat massa kental yang masih menempel pada drum dan sulit dilepaskan, serta adanya serpihan hasil pengeringan yang tidak tertampung dalam wadah. Selain itu pada saat penggilingan sebagian massa serbuk masih ada yang tertinggal dalam *disc mill*.

4.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Ekstrak Kulit Manggis

Kurva kalibrasi berfungsi sebagai acuan dalam penetapan kadar ekstrak kulit manggis dan kadar pelepasan zat aktif pada uji disolusi. Kurva kalibrasi dibuat pada panjang gelombang 316,80 nm yang merupakan lamda maksimal dari α -mangostin, zat berkhasiat dalam ekstrak kulit manggis yang berfungsi sebagai antioksidan dan antikariogenik.

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dua kali, pertama dengan pelarut metanol yang digunakan sebagai acuan dalam uji penetapan kadar, kedua dengan pelarut campuran methanol-dapar fosfat pH 6,8 (1:1) yang digunakan sebagai acuan dalam uji disolusi. Berdasarkan pembuatan kedua kurva kalibrasi dihasilkan persamaan $y = 0,0007569x + 0,005125$ (pelarut metanol) dan $y = 0,0006x - 0,0452$ (pelarut metanol-air), dengan koefisien korelasi keduanya 0,999.

Berdasarkan koefisien korelasi tersebut kedua kurva kalibrasi memenuhi syarat dan dapat digunakan sebagai acuan baik dalam penetapan kadar maupun dalam uji disolusi.

4.3 Pembuatan Tablet Hisap

Tablet hisap dibuat dengan metode granulasi basah agar diperoleh laju alir dan kompresibilitas yang baik sehingga akan dihasilkan tablet yang memenuhi syarat. Seluruh formula menggunakan kombinasi manitol dan laktosa monohidrat sebagai pengisi dan sekaligus berfungsi sebagai pemanis. Pregelatinisasi pati singkong (PPS) digunakan sebagai pengikat dengan cara membasahinya dengan aquadest hingga terbentuk pasta bening. PPS digunakan pada formula A, B, dan C dalam berbagai konsentrasi, sedangkan pada formula D digunakan hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) sebagai pembanding. HPMC dipilih sebagai pembanding karena sudah digunakan sebagai pengikat dalam pembuatan tablet hisap. Sebagai lubrikan digunakan talk dengan konsentrasi 5%, konsentrasi talk yang digunakan cukup tinggi agar dapat mengatasi *sticking* (tablet lengket pada cetakan). Sedangkan untuk memperbaiki rasa tablet hisap digunakan aspartam sebagai pemanis dan asam sitrat untuk memberikan sensasi rasa asam. Pada formulasi ini tidak digunakan *flavouring agent* karena rasa tablet hisap ekstrak kulit manggis dirasa sudah cukup baik.

Pada pembuatan granul digunakan variasi konsentrasi PPS 1%, 2% dan 5% sedangkan konsentrasi HPMC yaitu 2%. Perbandingan konsentrasi PPS pada ketiga formula bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi PPS terhadap waktu larut dari tablet hisap.

Pada pembuatan granul, massa tablet mengalami dua kali pengayakan. Pertama dengan pengayak no. 8 dengan tujuan agar meningkatkan banyaknya tempat kontak dan meningkatkan luas permukaan agar mudah dikeringkan. Kedua dengan pengayak no. 16 agar granul dapat mengisi rongga cetakan tablet hingga merata (Ansel, 1989). Di antara proses pengayakan, massa tablet mengalami proses pengeringan untuk menghilangkan pelarut yang digunakan pada proses granulasi dan untuk mengurangi kelembaban (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994). Proses pengeringan dilakukan selama sembilan jam pada suhu 40°C agar kelembabannya cukup kecil untuk menghindari terjadinya *sticking*.

Universitas Indonesia

Sticking menjadi perhatian penting dalam pembuatan tablet hisap karena konsentrasi derivat sukrosa yang bersifat higroskopik cukup tinggi dalam formulasi, selain itu terdapat juga asam sitrat yang mudah menyerap kelembaban, sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya tablet lengket pada *punch* dan *die* selama proses pencetakan tablet hisap.

4.4 Evaluasi Massa Tablet

Tabel 4.1. Hasil evaluasi massa tablet hisap

Formula	Kelembaban (%)	Laju alir (gram/detik)	Sudut istirahat ($^{\circ}$)	Indeks kompresibilitas (%)
A	$2,42 \pm 0,00$	$10,51 \pm 0,03$	$24,52 \pm 0,99$	$16,67 \pm 0,00$
B	$2,66 \pm 0,00$	$6,15 \pm 0,00$	$23,18 \pm 0,72$	$22,50 \pm 0,00$
C	$2,31 \pm 0,01$	$5,24 \pm 0,00$	$23,13 \pm 1,05$	$20,40 \pm 0,00$
D	$2,65 \pm 0,00$	$10,03 \pm 0,03$	$24,60 \pm 1,80$	$16,33 \pm 0,00$

Massa tablet dievaluasi dengan mengukur kelembaban, laju alir, sudut istirahat, dan indeks kompresibilitas. Keempat evaluasi tersebut berfungsi untuk mengetahui kemampuan mengalir massa tablet yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet.

Sifat alir merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran massa tablet yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. (Lieberman, Lachman, & Schwartz, 1990). Massa tablet dari keempat formula dapat melalui *flowmeter* dengan baik. Berdasarkan hasil evaluasi laju alir pada table 4.1, formula A dan D memenuhi syarat laju alir. Namun formula B dan C memiliki laju alir yang kurang baik, hal ini mungkin disebabkan oleh pencampuran lubrikan yang kurang merata, serta distribusi bentuk dan ukuran partikel yang tidak merata.

Selain laju alir, sifat alir juga ditentukan oleh sudut istirahat (Lieberman, Lachman, & Schwartz, 1990). Semakin kecil sudut istirahat yang terbentuk maka semakin baik sudut istirahatnya. Ditinjau dari sudut istirahat yang dihasilkan, sifat alir keempat formula termasuk dalam kategori istimewa (20° - 30°). Sifat alir yang baik akan membuat pengisian *die* terpenuhi secara merata sehingga keseragaman bobot tablet tidak menyimpang (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

Indeks kompresibilitas keempat formula yang ditunjukkan Tabel 4.1 berkisar antara 16,33-22,50%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa indeks kompresibilitas yang dimiliki oleh keempat formula memenuhi syarat, hal ini menunjukkan bahwa massa tablet memiliki sifat untuk membentuk masa tablet yang stabil dan kompak bila diberi tekanan.

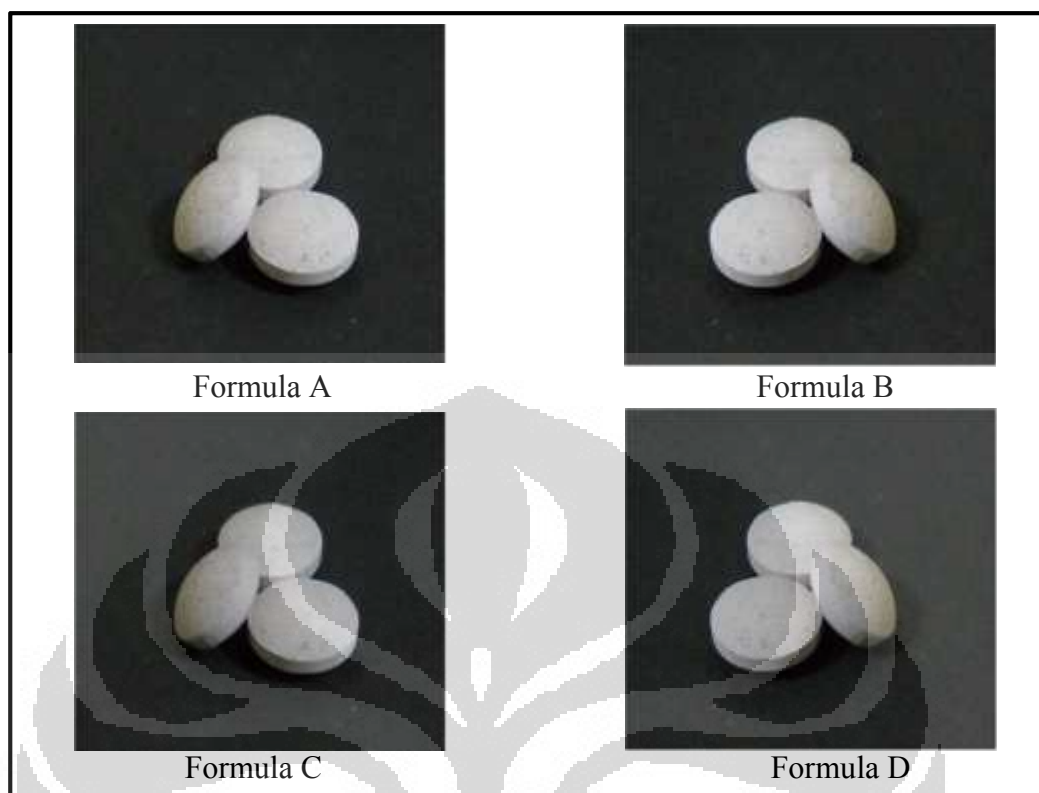
Berdasarkan hasil evaluasi, kelembaban dari keempat formula berkisar antara 2,31- 2,66%, dapat disimpulkan bahwa kelembaban tablet dari keempat formula memenuhi syarat. Kelembaban dari granul memang diharapkan cukup kecil untuk menghindari *sticking*. Kadar air yang cukup tinggi dalam granul dapat meningkatkan resiko tablet lengket pada *punch* dan *die* pada saat pencetakan.

4.5 Evaluasi Tablet

Evaluasi penampilan fisik dari tablet dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna dan permukaan tablet, serta ada tidaknya bau, rasa, dan kerusakan pada tablet. Tablet yang dihasilkan dari keempat formula umumnya berbentuk bulat cembung ganda, berwarna putih kecoklatan, hampir tidak berbau, dan berasa asam manis.

Rasa merupakan faktor penting karena tablet hisap akan berada pada rongga mulut pada waktu yang relatif cukup lama (5-10 menit), sehingga harus dibuat sediaan yang dapat memberikan rasa nyaman dimulut pada saat dikonsumsi. Jika obat memiliki rasa yang tidak enak atau pahit maka akan mengganggu kenyamanan pasien ketika mengkonsumsinya sehingga kepatuhan pasien akan menurun. Oleh karena itu semua formula memiliki rasa asam manis. Kombinasi rasa asam manis ini diharapkan dapat menghasilkan rasa yang lebih baik dibandingkan dengan rasa manis saja. Rasa manis yang dihasilkan berasal dari laktosa, manitol dan aspartam sedangkan rasa asam didapat dari penambahan asam sitrat anhidrat.

Pada formulasi tablet hisap ini tidak dibuat variasi konsentrasi perasa manis ataupun asam, karena sebelumnya telah dilakukan orientasi formulasi untuk mendapatkan rasa yang diharapkan.



Gambar 4.1 Penampilan fisik tablet hisap

Tabel 4.2. Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet

Formula	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Diameter/Tebal
A	1,09 ± 0,00	0,62 ± 0,00	1,75 ± 0,02
B	1,09 ± 0,00	0,62 ± 0,00	1,75 ± 0,01
C	1,09 ± 0,00	0,62 ± 0,00	1,75 ± 0,02
D	1,09 ± 0,00	0,62 ± 0,00	1,75 ± 0,02

Tabel 4.2 menunjukkan hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet, berdasarkan hasil evaluasi tersebut diperoleh keseragaman tablet yang memenuhi syarat, dimana diameter tablet tidak lebih dari tiga kali tebal tablet. Laju alir, homogenitas campuran dan kestabilan *punch* menyebabkan ukuran tablet menjadi seragam. Selain evaluasi keseragaman ukuran, juga dilakukan evaluasi keseragaman bobot (Tabel 4.3). Berdasarkan evaluasi keseragaman bobot tidak lebih dari 2 tablet menyimpang lebih besar 5% dan tidak satu pun yang menyimpang lebih besar dari 10%, sehingga dapat dinyatakan bahwa keempat formulasi memenuhi persyaratan keseragaman bobot.

Tabel 4.3 Hasil evaluasi keseragaman bobot

Formula	Bobot (mg)	Penyimpangan (%)
A	500,90 ± 1,44	0,25 ± 0,16
B	500,45 ± 1,70	0,24 ± 0,18
C	500,68 ± 1,60	0,27 ± 0,15
D	500,75 ± 1,71	0,26 ± 0,14

Kekuatan tablet ditentukan dengan cara mengukur kekerasan dan keregasan tablet. Syarat kekerasan tablet adalah 4-10 kp. Hasil kekerasan tablet ditunjukkan oleh Tabel 4.4, keempat formula memenuhi syarat kekerasan tablet. Semakin tinggi konsentrasi pengikat yang digunakan maka kekerasannya pun akan semakin meningkat. Kekerasan berguna sebagai metode pengontrolan fisik selama proses pembuatan (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1994).

Tabel 4.4 Hasil evaluasi kekerasan, keregasan, waktu larut dan kandungan obat

Formula	Kekerasan (kp)	Keregasan (%)	Waktu larut (menit)	Kandungan ekstrak (%)
A	5,07 ± 0,39	0,40 ± 0,00	3,18 ± 0,08	103,5 ± 0,01
B	5,80 ± 0,57	0,09 ± 0,05	7,40 ± 0,53	101,3 ± 0,00
C	6,11 ± 0,27	0,16 ± 0,00	20,66 ± 0,50	101,8 ± 0,00
D	5,13 ± 0,30	0,18 ± 0,02	1,12 ± 0,09	104,2 ± 0,01

Cara menentukan kekuatan tablet selanjutnya adalah dengan mengukur keregasan tablet. Keregasan tablet berguna untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap guncangan yang terjadi selama proses pembuatan, pengemasan dan pendistribusian. Syarat keregasan tablet adalah kurang dari 1% (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1994). Hasil uji keregasan seperti yang tertera pada Tabel 4.4 menunjukkan bahwa formula A, B, C, dan D memenuhi syarat uji keregasan. Di antara keempat formula tersebut, keregasan paling buruk dimiliki oleh formula A yaitu 0,40%. Hal tersebut dikarenakan pada formula A pengikat atau PPS yang digunakan konsentrasinya paling kecil, sehingga ketahanan tablet terhadap guncangan pun rendah.

Untuk mengetahui jumlah kandungan zat aktif dalam tablet dilakukan evaluasi penetapan kadar ekstrak kulit manggis. Berdasarkan hasil pengukuran kadar ekstrak kulit manggis, keempat formula tablet memenuhi syarat dengan

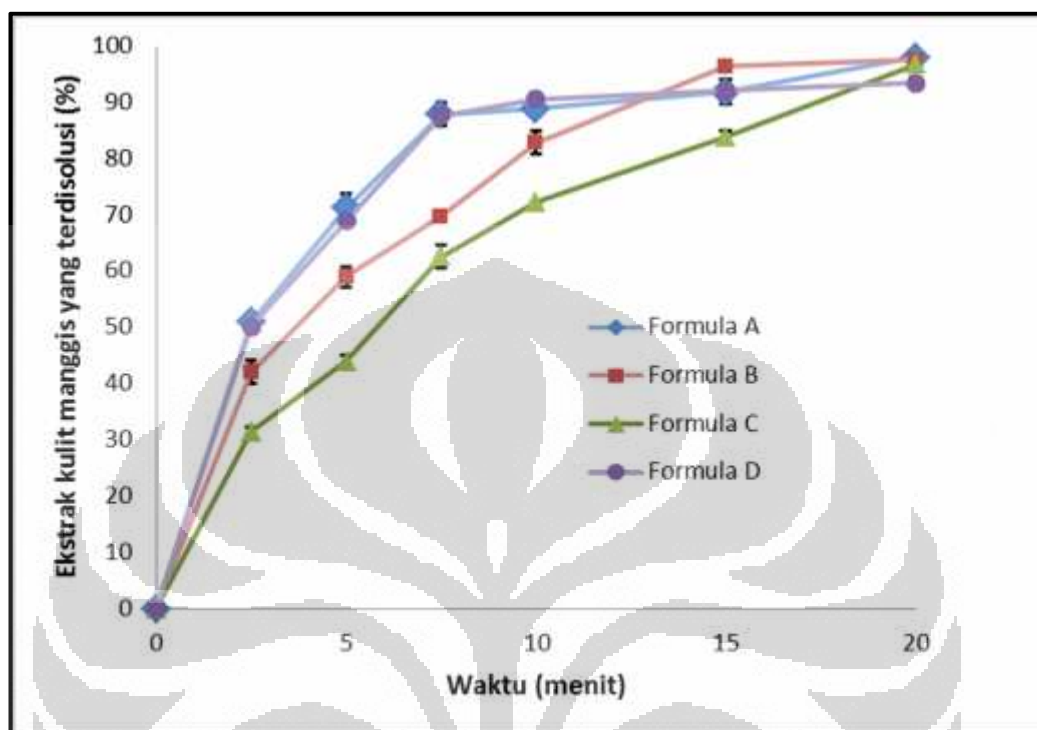
jumlah ekstrak kulit manggis tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105%. Hal ini menunjukkan bahwa selama proses pembuatan tablet baik granulasi, maupun proses pengeringan dan pencetakan tidak ada zat aktif yang terbangun ataupun rusak.

Waktu larut merupakan parameter yang penting pada tablet hisap. Tablet hisap ekstrak kulit manggis diharapkan memiliki waktu larut antara 5-10 menit. Hal ini dikarenakan berdasarkan penelitian sebelumnya (Torrungruang, Piraporn, & Suchada, 2007), ekstrak kulit manggis dapat berfungsi maksimal sebagai antibakteri kariogenik jika waktu larutnya lebih dari 5 menit. Namun pada formulasi ini waktu larut dibatasi hanya sampai 10 menit karena faktor kenyamanan pasien. Dikhawatirkan waktu larut lebih dari 10 menit dapat mengurangi kenyamanan konsumen saat mengonsumsi tablet hisap ini.

Waktu larut erat hubungannya dengan hidrofilitas dari eksipien. Hasil uji waktu larut ditunjukkan pada Tabel 4.4. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi PPS, semakin lambat pula waktu larutnya. Waktu larut akan menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi PPS. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi PPS sebagai pengikat maka akan meningkatkan kekompakan masa tablet hingga akan lebih lama terkikis atau terlarut. Berdasarkan waktu larut, formula yang memenuhi syarat adalah formula B dimana waktu larutnya berada pada rentang 5-10 menit, yaitu 7 menit 40 detik.

Uji disolusi tablet hisap ekstrak kulit manggis menggunakan campuran pelarut metanol dan dapar fosfat 6,8 (1:1). Tujuan digunakannya campuran pelarut ini adalah untuk meningkatkan kelarutan ekstrak kulit manggis agar dapat memberikan serapan ketika diuji dengan spektrofotometri UV-Vis. Berdasarkan hasil uji disolusi, keempat formula terdisolusi hampir 100% pada menit ke-20, hal ini menunjukkan bahwa keempat formulasi memenuhi syarat disolusi tablet hisap. Keempat tablet hisap memiliki profil disolusi yang baik karena sebagai besar bahan yang digunakan merupakan zat yang mudah larut dalam air, seperti manitol dan laktosa. Sedangkan untuk kecepatan pelepasan zat aktif, formula A yang paling cepat yaitu 50,87% pada menit ke-2,5 diikuti oleh formula B 42,03% dan formula C 31,42%. Hal ini disebabkan oleh variasi penggunaan PPS sebagai

pengikat. Semakin besar konsentrasi PPS yang digunakan pelepasan zat aktif pun menjadi semakin lambat.



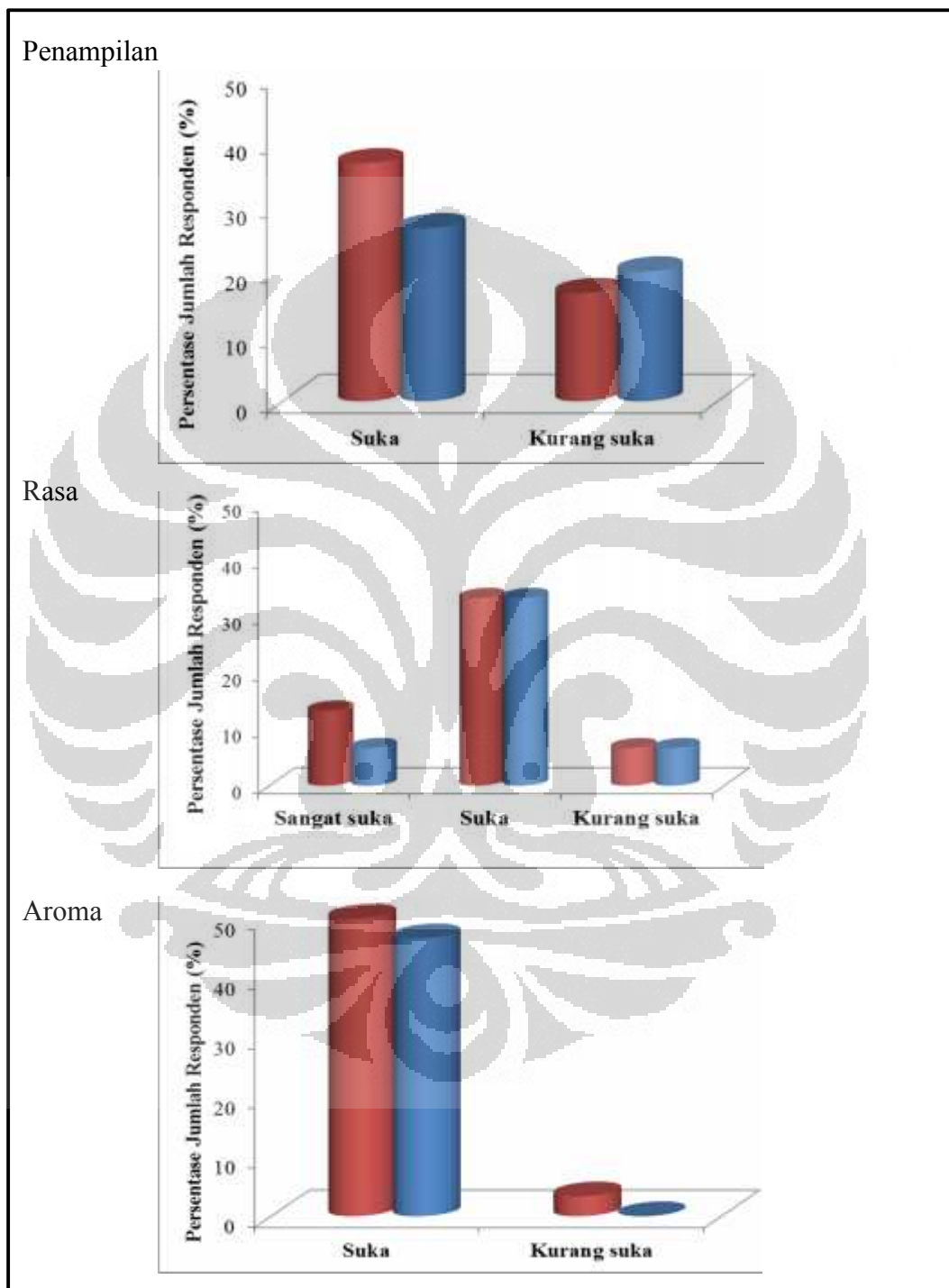
Gambar 4.2 Profil disolusi tablet hisap ekstrak kulit manggis dari formula (◆) A, (■) B, (▲) C, dan (●) D pada medium metanol:air (1:1) selama 20 menit. Setiap titik menggambarkan nilai rata-rata SD (n=3)

4.6 Uji Kesukaan Tablet Hisap

Untuk melengkapi penelitian ini, dilakukan uji kesukaan dan uji waktu larut pada responden melalui penyebaran kuisioner. Pada kesempatan ini hanya formula B yang diujikan kepada responden, karena formula tersebut merupakan formula yang terbaik diantara formula lainnya. Sebanyak 30 responden telah memberikan pendapatnya mengenai penampilan, rasa, dan aroma dari tablet hisap formula B.

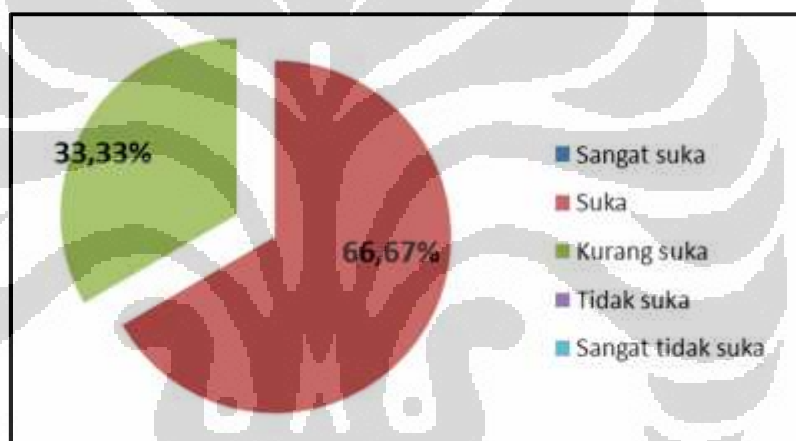
Berdasarkan hasil uji kesukaan sebagian besar responden yaitu sebanyak 66,67% suka dengan penampilan tablet hisap, dan tidak ada satupun responden yang tidak suka terhadap penampilan tablet hisap. Sedangkan uji kesukaan berdasarkan jenis kelamin (Gambar 4.3), perempuan lebih banyak yang menyukai penampilan tablet hisap dibandingkan dengan laki-laki. Namun sepertiga

responden agak tidak suka terhadap penampilan tablet hisap, hal ini disebabkan oleh warna tablet hisap yang kurang menarik karena pada formulasi tidak ada penambahan zat pewarna.



Gambar 4.3 Persentase jumlah responden pada uji kesukaan terhadap penampilan, rasa, dan aroma berdasarkan jenis kelamin (♦) laki-laki dan (◆) perempuan

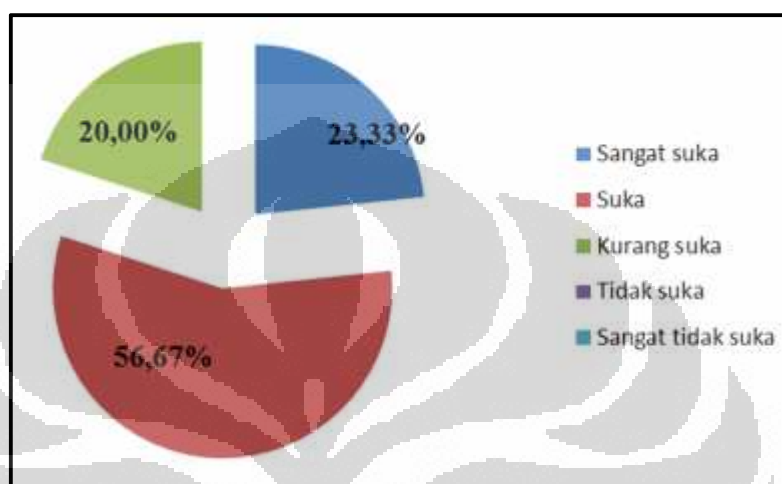
Untuk uji kesukaan terhadap rasa tablet hisap, sebanyak 23,33% responden sangat suka dengan rasa tablet hisap, 56,67% responden menyatakan suka dan tidak ada satupun responden yang tidak suka dengan rasa tablet hisap. Hal ini dikarenakan kombinasi rasa asam manis dari manitol dan asam sitrat yang pas dan sesuai sehingga memberikan sensasi rasa menyerupai rasa vitamin C. Sensasi rasa asam manis yang menyerupai vitamin C sudah familiar dengan citarasa responden sehingga membuat rasa tablet hisap dapat dengan mudah diterima oleh responden. Berdasarkan jenis kelamin, tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap uji kesukaan rasa antara laki-laki dan perempuan. Namun, masih ada sejumlah kecil responden yang agak tidak suka dengan rasa tablet hisap karena terasa residu pada saat awal menghisap tablet tersebut.



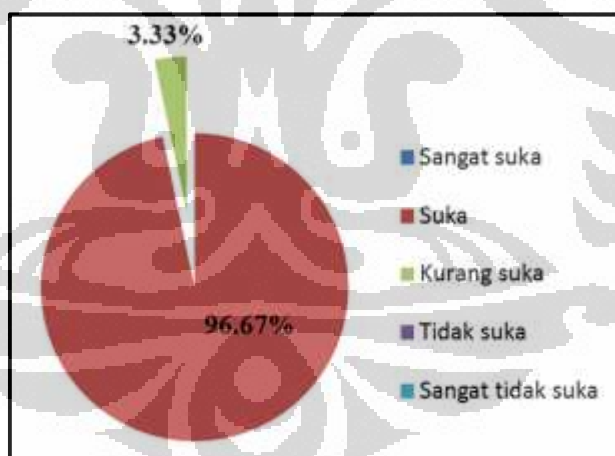
Gambar 4.4 Persentase jumlah responden pada uji kesukaan terhadap penampilan

Pada formulasi tablet hisap tidak ditambahkan *flavouring agent*, sebelumnya dikhawatirkan aroma atau bau dari ekstrak kulit manggis masih dapat tercium, tapi setelah dilakukan uji kesukaan, hampir seluruh responden tidak mempermasalahkan aroma dari tablet hisap tersebut. Sebanyak 96,67% responden suka dengan aroma tablet hisap. Hal ini dikarenakan aroma manis dari manitol dan laktosa serta aspartam mampu mengimbangi aroma dari ekstrak kulit manggis. Berdasarkan jenis kelamin, tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap uji kesukaan rasa antara laki-laki dan perempuan, karena hampir seluruh responden suka dengan aroma tablet hisap.

Berdasarkan hasil uji kesukaan ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan *flavouring agent* tidak diperlukan sehingga dapat meningkatkan keamanan sediaan tablet hisap ekstrak kulit manggis ketika dikonsumsi, selain itu hal ini juga memberikan dampak positif terhadap biaya dan proses produksi karena dapat mengurangi jumlah excipien yang digunakan



Gambar 4.5 Persentase jumlah responden pada uji kesukaan terhadap rasa

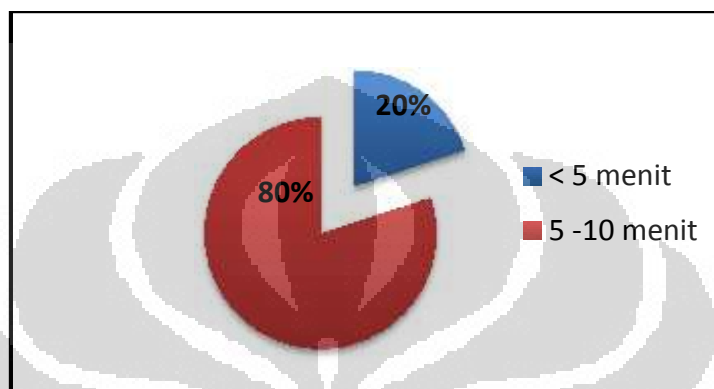


Gambar 4.6 Persentase jumlah responden pada uji kesukaan terhadap aroma

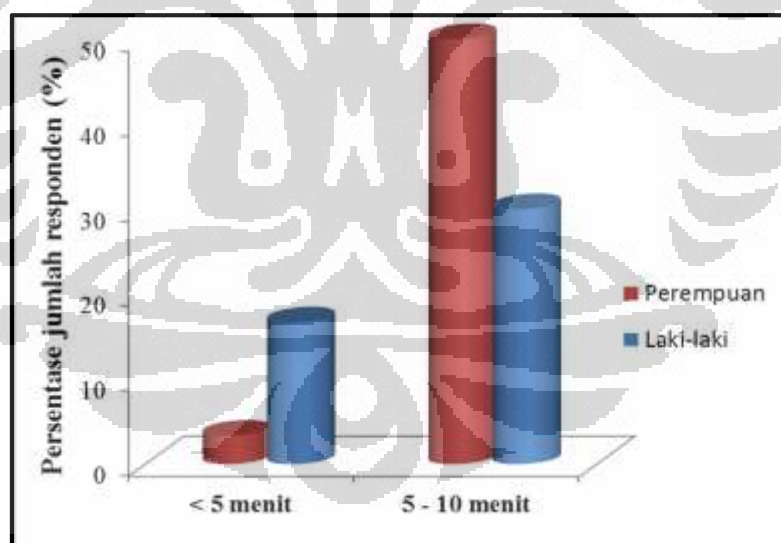
Untuk waktu larut tablet dalam rongga mulut, berdasarkan hasil uji coba terhadap 30 responden, sebanyak 80% responden menyatakan tablet hisap larut dalam jangka waktu 5-10 menit, dengan ini maka tablet hisap memenuhi syarat waktu larut. Waktu larut 5-10 menit merupakan waktu larut yang diharapkan karena dalam jangka waktu tersebut zat berkhasiat dari ekstrak kulit manggis dapat bekerja secara maksimal sebagai anti bakteri kariogenik. Namun, ada

Universitas Indonesia

beberapa responden yang menyatakan bahwa waktu larut tablet hisap kurang dari 5 menit. Hal ini dikarenakan oleh faktor kecapan masing-masing responden berbeda sehingga menghasilkan waktu larut yang bervariasi. Berdasarkan jenis kelamin (Gambar 4.8), sebagian besar responden yang menghasilkan waktu larut dalam rongga mulut kurang dari 5 menit adalah laki-laki dan hanya 1 responden perempuan yang menghasilkan waktu larut kurang dari 5 menit.



Gambar 4.7 Persentase jumlah responden pada uji waktu larut tablet hisap dalam rongga mulut

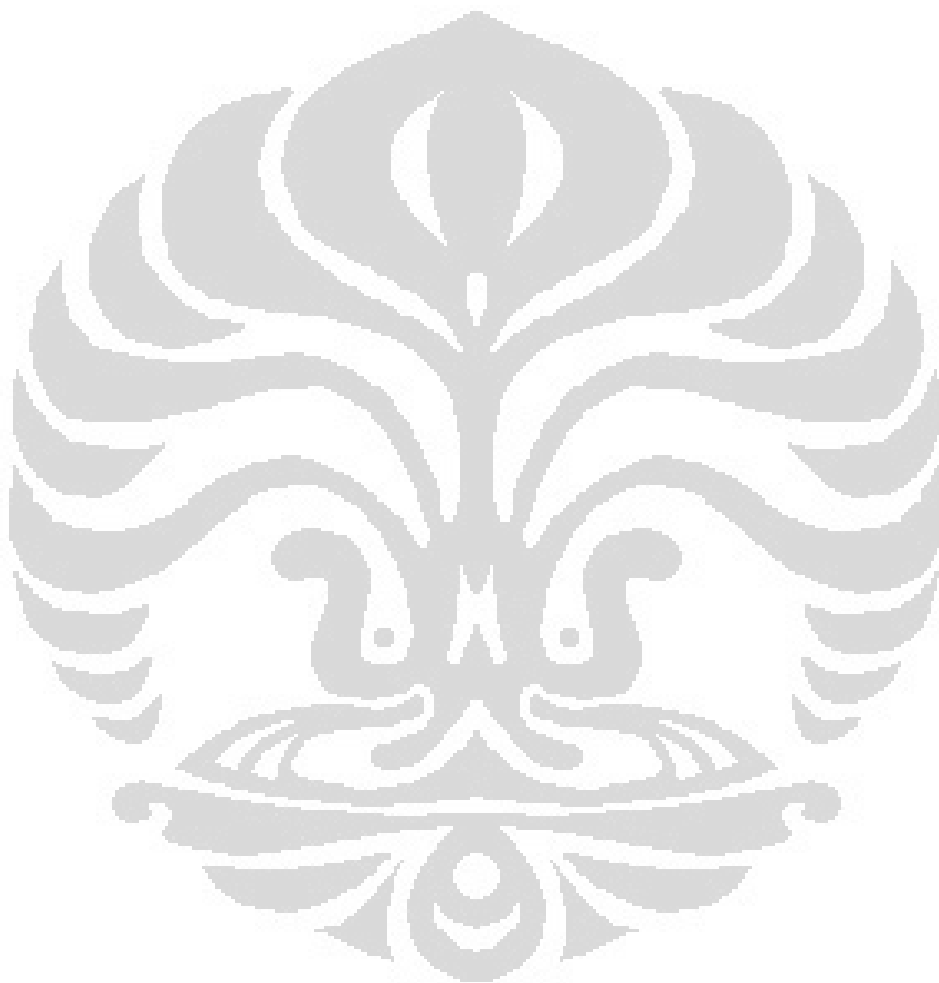


Gambar 4.8 Persentase jumlah responden pada uji waktu larut dalam rongga mulut berdasarkan jenis kelamin

Pada penelitian ini, tablet hisap yang mengandung serbuk kering ekstrak kulit manggis dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah. Dari seluruh formulasi yang dibuat, diperoleh hasil bahwa formula B yang mengandung PPS sebesar 2% memberikan hasil yang paling baik yaitu kekerasan 5,20 kp, keregasan

Universitas Indonesia

0,096%, waktu larut 7 menit 40 detik, kandungan obat 101,36% dan terdisolusi sebesar 97,48% selama 20 menit. Sedangkan uji kesukaan, tablet hisap formula B memiliki penampilan, rasa dan aroma yang dapat diterima oleh responden, serta waktu larut dalam rongga mulut sekitar 5-10 menit. Dari hasil penelitian ini diharapkan tablet hisap ekstrak kulit manggis dapat menjadi produk nutrasetika yang dapat dipasarkan dan diterima oleh konsumen.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Tablet hisap ekstrak kulit manggis yang dibuat menggunakan PPS 2% sebagai pengikat (Formula B) memiliki kriteria yang baik sebagai tablet hisap, dengan waktu larut 7 menit 40 detik, kekerasan 5,20 kp, dan keregasan 0,096%,.
2. Berdasarkan uji kesukaan, tablet hisap formula B memiliki penampilan, rasa dan aroma yang dapat diterima oleh responden, serta waktu larut dalam rongga mulut sekitar 5-10 menit.

5.2 Saran

1. Formulasi tablet hisap ekstrak kulit manggis sebaiknya ditambahkan pewarna agar tampilan tablet lebih menarik.
2. Lubrikan yang digunakan dalam formulasi tablet hisap ekstrak kulit manggis sebaiknya diganti dengan lubrikan yang dapat larut dalam air sehingga tidak mempengaruhi rasa dari tablet hisap dan tidak meninggalkan residu ketika dikonsumsi.

DAFTAR ACUAN

- Akao, Y., Nakagawa, Y., Iinuma, M., & Nozawa, Y. (2008). Anti-cancer Effects of Xanthenes from Pericarps of Mangosteen. *Int J Mol Sci*, 9:355-370.
- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi edisi IV*. Terjemahan dari Introduction to pharmaceutical dosage form oleh Farida Ibrahim. Universitas Indonesia Press, Jakarta : 214-215.
- Anwar, E., Khotimah, H., & Yanuar, A. (2006). An Approach on Pregelatinized Cassava Starch Phosphate Esters as Hydrophilic Polymer Excipient for Controlled Release Tablet. *Journal of Medicine Science*, 6, 923-929.
- Aulton, M.E. (2001). *Pharmaceutics. The Science of Dosage Form Design*. Churchill Livingstone.
- Banker, 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. hal 643-737.
- Chen, L.G., Yang, L.L., & Wang C.C. (2008). Anti-inflammatory Activity of Mangostins from *Garcinia Mangostana*. *Food Chem Toxicol*, 4(2):688-693.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta : 48, 53, 999.
- Dureja, H., Kaushik, D., & Kumar, V. (2003). *Developments in Nutraceuticals*. Department of Pharmaceutical Sciences, M. D. University, Rohtak. India.
- Fugal, K.B., Mccausland, T.L., Kou, X., & Keller, W.J. (2004). inventors; Neutraceutical Composition Containing Mangosten Pericarp Extract. *United State patent. Patent Number 975243*.
- Gopalakrishnan, G., Banumathi, B., & Suresh, G. (1997). *Evaluation of the Antifungal Activity of Natural Xanthenes from Garcinia Mangostana and Their Synthetic Derivatives*. *J Nat Prod*, 60(5):519-524.
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia III*, Penerjemah : Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Yayasan Sarana Wahajaya, Jakarta, 1385 –1386.
- Huber, K.C., & BeMiller, J.N. (2010). *Modified Starch Chemistry and Properties*. In *Andréa C. Bertolini. Starch : Characterization, Properties,*

and Applications (pp. 161-166). Boca Raton : CRC Press Taylor & Francis Group, LLC.

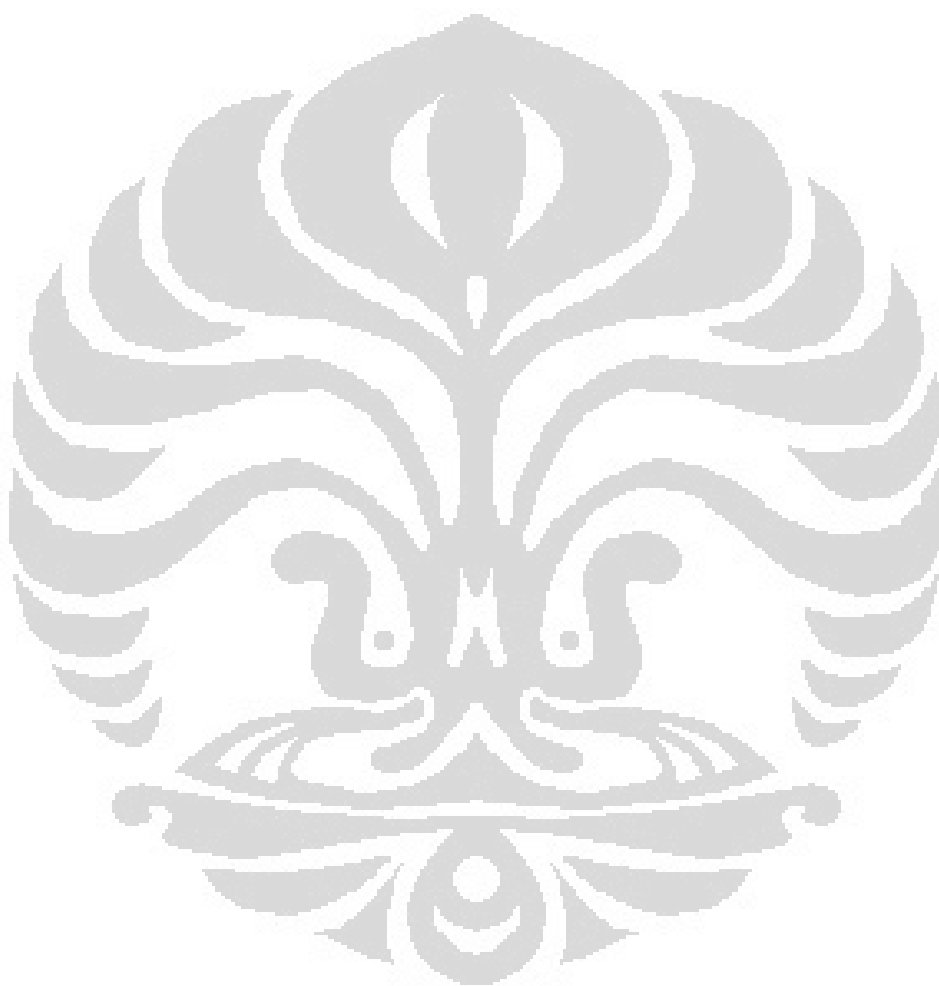
- Hutapea, J.R., & Sugati S.S. (2006). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia Jilid III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI dan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Kalra, E.K. (2003). *Nutraceutical - Definition and Introduction*. Nagpur College of Pharmacy, Wanadongri, Hingna Road, Maharashtra, India.
- Kondo, M., Zhang, L., Hongping, J., Kou, Y., & Boxin, O. (2009). Bioavailability and Antioxidant Effect of Xanthone-rich Mangosteen (*Garcinia Mangostana*) Product in Human. *Journal of Agricultural and Food Chemistry Article*, 8788-8792.
- Lachman, L., Lieberman H.A., & Kanig J.L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi III* (Siti Suyatmi, Penerjemah). Jakarta : UI Press.
- Lieberman, H.A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (1990). *Pharmaceutical Dosage Forms*. New York: Marcel Dekker.
- Mahabusarakum, W., Phongpaichit, S., Jansakul, C., & Wiriyaichitra, P. (1983) Screening of Antibacterial Activity of Chemicals from *Garcinia Mangostana*. *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*, 5, 337–339.
- Matsumoto, K., Akao, Y., Yi, H., Ohguchi, K., Ito, T., Tanaka, T., Kobayashi, E., Iinuma, M., & Nozawa, Y. (2004). Preferential Target is Mitochondria in a-mangostin-induced Apoptosis in Human Leukemia HL 60 cells. *Bioorg. Med. Chem*, 12, 5799–5806.
- Moongkarndi, P., Kosem, N., Kaslungka, S., Luanratana, O., Pongpan, N., & Neungton, N. (2003). Antiproliferation, Antioxidant, and Induction of Apoptosis by *Garcinia Mangostana* L (Mangosteen) on SKBR Human Breast Cancer Cell Line. *Journal of Ethnopharmacology*, 90(1):161-166.
- Nakatani, K., Atsumi, M., Arakawa, T., Oosawa, K., Shimura, S., Nakahata, N., & Ohizumi, Y. (2002). Inhibitions of Histamine Release and Prostaglandin E2 Synthesis by Mangosteen, a Thai Medicinal Plant. *Biol Pharm Bull*, 25(9):1137-1141.
- Peters, D. (1989). Medicated Lozenges. Dalam H.A. Lieberman, L. Lachman, & J.B. Schwartz (Ed.). *Pharmaceutical Dosage Form. Tablets. Vol.1.2nd edition*. Marcel Dekker Inc. New York.
- Pothitirat, W., Chomnawang, M.T., Supabphol, R., & Gritsanapan, W. (2009). Comparison of Bioactive Compounds Content, Free Radical Scavenging and Anti-acne Inducing Bacteria Activities of Extract from The

Mangosteen Fruit Rind at Two Stages of Maturity. *Fitoterapia*, 80(7):442-447.

- Rassameemasmaung, S., Sirikulsathean, A., Amornchat, C., Hirunrat, K., Rojanapanthu, P., & Gritsanapan, W. (2007). Effects of Herbal Mouthwash Containing the Pericarp Extract of *Garcinia Mangostana* L on Halitosis, Plaque and Papillary Bleeding Index. *J Int Acad Periodontol*, 9(1):19-25.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerjemah : Kosasih Padmawinata, Edisi VI, ITB, Bandung.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P., & Quinn, E.M. (2009). *Handbook of Pharmaceutical excipients, 6th edition*. The Pharmaceutical Press, London.
- Sari, P.I. (2005). *Statistik Praktis untuk Farmasi*. Pustaka mahasiswa. Yogyakarta : 65-75.
- Soedibyo, M. (1998). *Alam Sumber Kesehatan*, Balai Pustaka, Jakarta, 257 –258.
- Suksamrarn, S., Suwannapoch, N., Phakhodee, W., Thanuhiranlert, J., Ratananukul, P., Chimnoi, N., & Suksamaran, A. (2003). Antimycobacterial Activity of Prenylated Xanthenes from the Fruits of *Garcinia Mangostana*. *Chem Pharm Bull*, 51(7):857-859.
- Swarbrik, J. (2007). *Encyclopedia of Pharmacuetical Technology Edisi ketiga Volume I*. USA: Pharmaceu Tech, 1454-1464.
- Swinkels, J.J.M. (1985). *Source of Starch, Its Chemistry and Physics*. In Van Beynum G.M.A., & Roels J.A. *Starch Conversion Technology* (pp. 15-46). New York & Basel: Marcel Dekker Inc.
- Takahashi, R., & Ojima, T. (2010). *Pregelatinization of Wheat Starch in a Drum Drier*. Dalam : Bertolini, Andrea C. *Starches: Characterization, Properties, and Applications*. New York : CRC Press. 167.
- Torrunguang, K., Piraporn, V., & Suchada, C. (2007). Antibacterial Activity of Mangosteen Pericarp Extract Against Cariogenic Streptococcus Mutans. *CU Dent J*, 30:1-10.
- Wade, A., & Weller, P.J. (1994). *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2nd edition*. The Pharmaceutical Press, London : 355-360, 462-465.
- Walker, E.B. (2007). HPLC Analysis of Selected Xanthenes in Mangosteen Fruit. *J. Sep. Science*, 30:1229-1234.

Yu, L., Zhao, M., Yang, B., Zhao, Q., & Jiang, Y. (2006). Phenolics from Hull of *Gracinia Mangostana* Fruit and Their Antioxidant Activities. *Chinese Academy of Science*, 81(6):595-599.

Zarena, A.S., & Sankar, U.K. (2009). *Screening of Xanthone from Magosteen (Gracinia Mangostana L.) Peels and Their Effect on Cytochrome C Reductase and Phosphohomolybdenum Activity*. Food Engineering Departemen, Central Food Technological Research Institute, Council of Scientific and Industrial Research, Mysore, India.





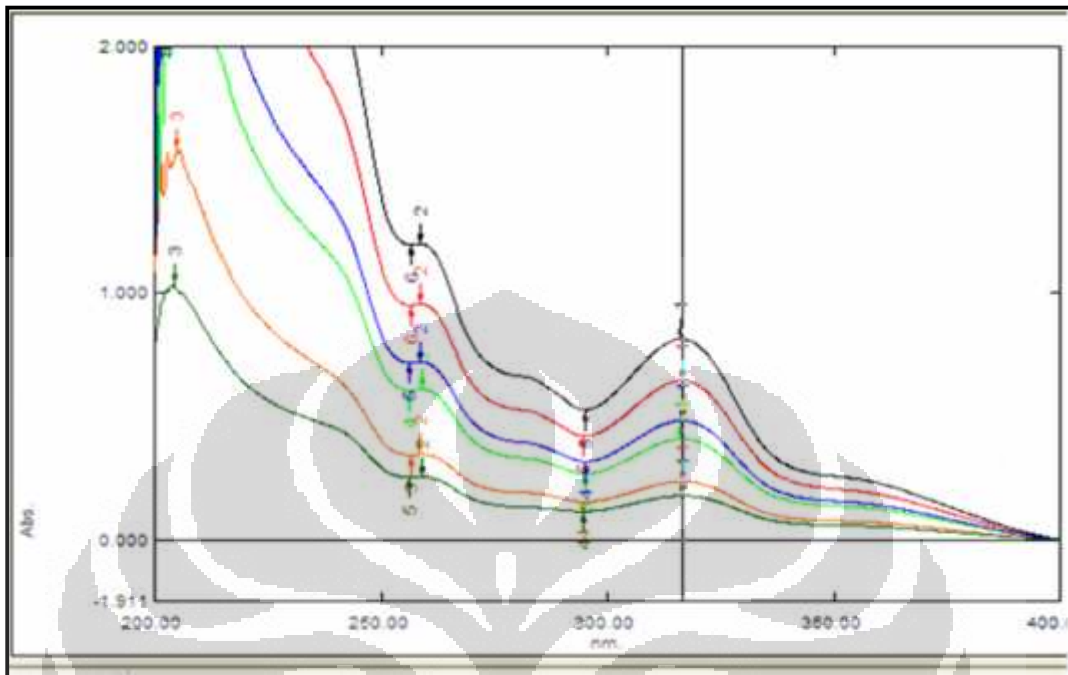
LAMPIRAN



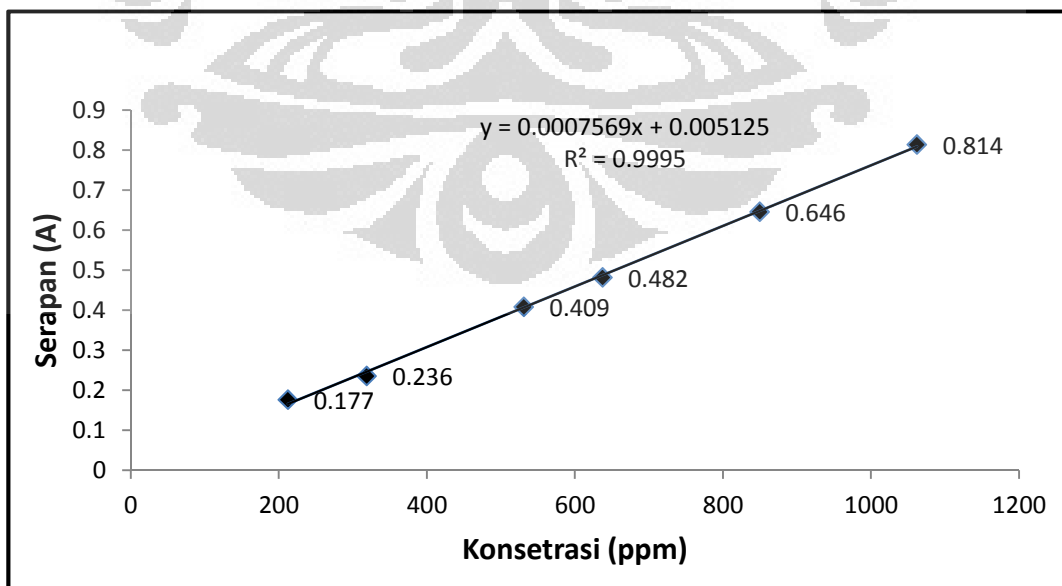
Daftar Lampiran

Jenis Lampiran	No
Lampiran Gambar	(45-47)
Lampiran Tabel	(48-54)
Lampiran Kuisisioner	(55-55)
Lampiran Sertifikat	(56-60)

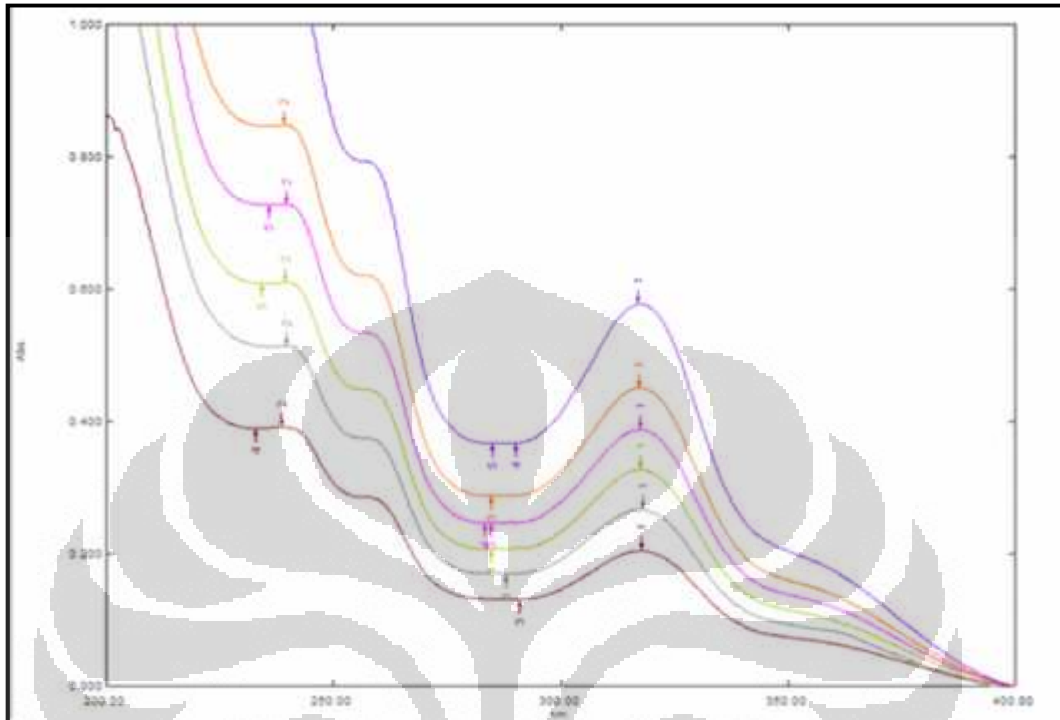
Lampiran 1. Serapan spektrofotometer UV-Vis dari ekstrak kulit manggis dengan pelarut metanol pada panjang gelombang 316,80 nm



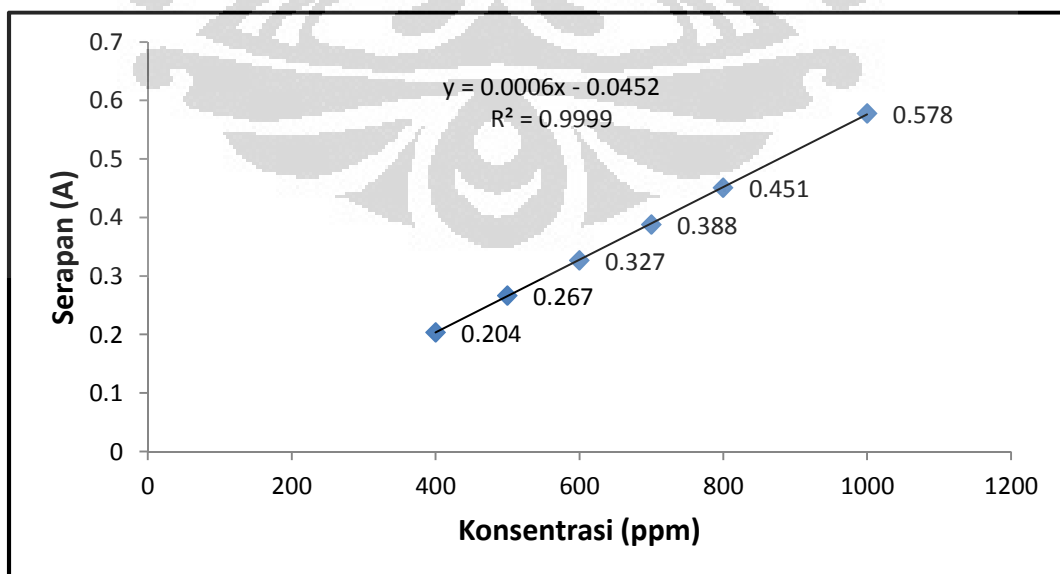
Lampiran 2. Kurva kalibrasi ekstrak kulit manggis dengan pelarut metanol pada panjang gelombang 316,80 nm



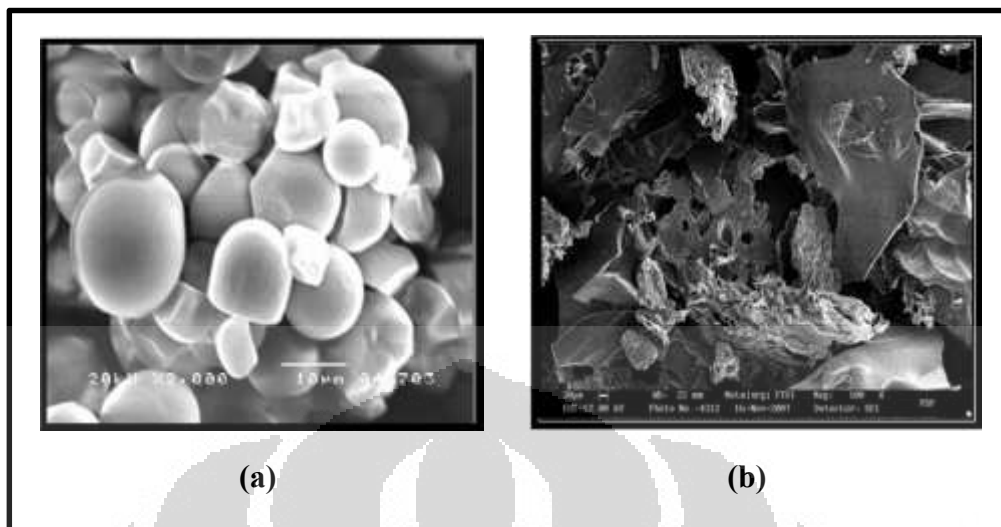
Lampiran 3. Serapan spektrofotometer UV-Vis dari ekstrak kulit manggis dengan pelarut dapar fosfat pH 6,8-metanol (1:1) pada panjang gelombang 316,80 nm



Lampiran 4. Kurva kalibrasi ekstrak kulit manggis dengan pelarut metanol-dapar fosfat pH 6,8 (1:1) pada panjang gelombang 316,80 nm



Lampiran 5. Mikrograf pregelatinisasi pati singkong (PPS)



Keterangan : Partikel pati alami (a), dan PPS (b) dengan menggunakan SEM perbesaran 100x

Lampiran 6. Data kurva kalibrasi penetapan kadar ekstrak kulit manggis dengan pelarut metanol, dimana didapat persamaan $y = 0,0007569x + 0,005125$ ($r = 0,9995$)

Konsentrasi (ppm)	Serapan (A)
1062,0	0,815
849,60	0,646
637,20	0,483
531	0,409
318,60	0,236
212,40	0,177

Lampiran 7. Data kurva kalibrasi uji disolusi ekstrak kulit manggis dengan pelarut metanol:dapar fosfat pH 6,8 (1:1), dimana didapat persamaan $y = 0,0006x + 0,0452$ ($r = 0,9999$)

Konsentrasi (ppm)	Serapan (A)
1000	0,578
800	0,451
700	0,388
600	0,327
500	0,267
400	0,204

Lampiran 8. Hasil uji laju alir massa tablet hisap

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	10,56	14,14	6,82	10,51 ± 0,03
B	5,95	6,32	6,17	6,15 ± 0,00
C	5,22	5,26	5,24	5,24 ± 0,00
D	11,93	11,48	6,68	10,03 ± 0,00

Lampiran 9. Hasil uji sudut istirahat massa tablet hisap

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	22,27	24,23	23,03	23,18 ± 0,99
B	22,30	23,55	23,55	23,13 ± 0,72
C	23,55	24,38	25,64	24,52 ± 1,05
D	24,22	26,56	23,03	24,60 ± 1,80

Lampiran 10. Hasil uji indeks kompresibilitas massa tablet hisap

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	20,40	20,40	20,40	20,40 ± 0,00
B	16,67	16,67	16,67	16,67 ± 0,00
C	16,33	16,33	16,33	16,33 ± 0,00
D	22,50	22,50	22,50	22,50 ± 0,00

Lampiran 11. Hasil pengukuran diameter dan tebal tablet hisap

No	Formula A			Formula B			Formula C			Formula D		
	D	T	D/T	D	T	D/T	C	T	D/T	D	T	D/T
1	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
2	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75
3	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
4	1,09	0,63	1,73	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,63	1,73
5	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,63	1,73
6	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
7	1,09	0,62	1,75	1,09	0,63	1,73	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78
8	1,09	0,63	1,73	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,63	1,73
9	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78
10	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,63	1,73	1,09	0,62	1,75
11	1,09	0,62	1,78	1,09	0,63	1,73	1,09	0,62	1,75	1,09	0,63	1,73
12	1,09	0,61	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,63	1,73	1,09	0,61	1,78
13	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
14	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,63	1,73	1,09	0,61	1,78
15	1,09	0,62	1,73	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
16	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
17	1,09	0,63	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75
18	1,09	0,61	1,78	1,09	0,63	1,73	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
19	1,09	0,62	1,78	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,62	1,75
20	1,09	0,61	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,61	1,78	1,09	0,61	1,78
rata-rata	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75	1,09	0,62	1,75
SD	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,02

Keterangan : D (diameter tablet), T (tebal tablet), dan D/T (diameter/tebal tablet)

Lampiran 12. Hasil uji rata-rata bobot tablet hisap beserta persen (%) penyimpangannya

No	Formula A		Formula B		Formula C		Formula D	
	Bobot	%	Bobot	%	Bobot	%	Bobot	%
1	502	0,24	502	0,24	501	0,04	500	0,16
2	502	0,24	500	0,16	502	0,24	501	0,04
3	501	0,04	499	0,36	500	0,16	499	0,36
4	499	0,36	499	0,36	499	0,36	501	0,04
5	500	0,16	501	0,04	499	0,36	499	0,36
6	500	0,16	499	0,36	502	0,24	500	0,16
7	502	0,24	500	0,16	499	0,36	501	0,04
8	501	0,04	501	0,04	500	0,16	502	0,24
9	501	0,04	500	0,16	502	0,24	500	0,16
10	500	0,16	501	0,04	501	0,04	503	0,24
11	502	0,24	500	0,24	504	0,61	501	0,16
12	503	0,41	503	0,41	502	0,24	498	0,04
13	498	0,57	499	0,36	500	0,16	503	0,41
14	499	0,36	498	0,57	498	0,57	501	0,04
15	500	0,16	501	0,04	500	0,36	499	0,36
16	502	0,16	497	0,36	501	0,24	500	0,16
17	500	0,24	502	0,16	499	0,36	498	0,57
18	503	0,41	501	0,04	502	0,16	504	0,61
19	504	0,61	504	0,61	500	0,24	502	0,16
20	501	0,16	502	0,04	503	0,41	503	0,41
Rata-rata	500,90	0,25	500,45	0,24	500,68	0,27	500,75	0,26
SD	1,44	0,16	1,70	0,18	1,60	0,15	1,71	0,14

Lampiran 13. Hasil uji kekerasan tablet hisap

No	Formula (kp)			
	A	B	C	D
1	5.40	6.11	6.32	5.40
2	5.32	5.30	6.11	4.89
3	5.11	7.33	6.62	4.79
4	4.65	5.89	5.91	5.25
5	4.98	5.50	5.60	5.23
6	5.47	5.40	6.13	4.57
7	4.76	5.30	6.21	5.12
8	5.58	5.81	5.80	5.21
9	4.69	5.50	6.11	4.88
10	4.71	5.81	6.32	5.65
rata-rata	5.07	5.80	6.11	5.13
SD	0.34	0.57	0.27	0.30

Lampiran 14. Hasil uji keregasan tablet hisap

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	0,40	0,38	0,42	0,40 ± 0,02
B	0,06	0,12	0,08	0,09 ± 0,03
C	0,22	0,15	0,18	0,18 ± 0,03
D	0,17	0,12	0,20	0,16 ± 0,04

Lampiran 15. Hasil uji waktu larut tablet hisap

No	Formula (menit)			
	A	B	C	D
1	3.10	7.03	20.22	1.01
2	3.10	7.03	20.22	1.01
3	3.10	7.03	20.22	1.15
4	3.25	7.15	21.01	1.15
5	3.25	8.08	21.01	1.15
6	3.25	8.18	21.30	1.25
rata-rata	3.18	7.40	20.66	1.12
SD	0.08	0.53	0.49	0.09

Lampiran 16. Hasil uji penetapan kadar ekstrak kulit manggis dalam tablet hisap

Formula	Serapan (A)	C (ppm)	Bobot (mg)	Persentase (%)	Rata-rata (%)	SD
A	0,323	0,420	104,99	104,99	103,56	0,01
	0,319	0,415	103,67	103,67		
	0,314	0,408	102,02	102,02		
B	0,311	0,404	101,03	101,03	101,36	0,00
	0,312	0,405	101,36	101,36		
	0,313	0,407	101,69	101,69		
C	0,311	0,404	101,03	101,03	101,80	0,00
	0,313	0,407	101,69	102,67		
	0,316	0,411	102,68	101,69		
D	0,322	0,419	104,66	104,66	104,22	0,01
	0,316,80	0,412	103,01	103,01		
	0,323	0,420	104,99	104,99		

Lampiran 17. Hasil uji disolusi tablet hisap

Waktu (menit)	Formula (%)			
	A	B	C	D
0	0,00	0,00	0,00	0,00
2,5	50,70 ± 0,83	42,03 ± 2,01	31,70 ± 0,87	50,03 ± 3,11
5	71,20 ± 2,44	58,92 ± 1,82	43,92 ± 1,09	68,87 ± 0,78
7,5	87,76 ± 2,08	69,64 ± 0,79	62,48 ± 2,04	87,53 ± 2,06
10	88,81 ± 1,19	82,76 ± 2,09	72,20 ± 0,22	90,53 ± 0,44
15	91,81 ± 2,25	96,31 ± 1,05	83,76 ± 1,03	92,03 ± 0,09
20	97,92 ± 0,33	97,48 ± 0,22	96,64 ± 0,28	93,37 ± 1,97

Lampiran 18. Hasil uji kesukaan terhadap penampilan, rasa, dan aroma

Pendapat Responden	Penampilan		Rasa		Aroma	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Sangat suka	0	0,00	7	23,33	0	0,00
Suka	20	66,66	17	56,66	29	96,66
Agak tidak suka	10	33,33	6	20,00	1	3,33
Tidak suka	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Sangat tidak	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total	30	100	30	100	30	100

Lampiran 19. Hasil uji waktu larut tablet dalam rongga mulut

Waktu	Jumlah Responden	Persentase
1 menit	0	0.00%
2 menit	0	0.00%
3 menit	2	6.67%
4 menit	4	13.33%
5 menit	8	26.67%
6 menit	10	33.33%
7 menit	3	10.00%
8 menit	2	6.67%
9 menit	1	3.33%
Total	30	100.00%

Lampiran 20. Hasil pengukuran higrokopisitas serbuk PPS

Perlakuan	Kenaikan bobot zat (%) pada hari ke-					
	1	2	3	4	5	6
a	0,77	0,78	0,79	0,81	0,82	0,82
b	0,35	0,42	0,47	0,50	0,56	0,58
c	0,68	0,68	0,69	0,70	0,71	0,71
d	0,25	0,27	0,28	0,28	0,29	0,31

Keterangan : (a) pot plastic tanpa tutup, (b) pot plastic dengan tutup, (c) pot plastic tanpa tutup dengan silica gel, (d) pot plasti dengan tutup dan silica gel.

Lampiran 21. Hasil pengukuran kekuatan mengembang PPS

Jam ke-	Persentase kenaikan bobot (%)
0	0
1	80,8
2	104,8
3	123,2
4	145,8
5	175,4
6	197,0
7	201,6
8	201,7

Lampiran 22. Data hasil karakterisasi kimia, fisika dan fungsional PPS

Karakteristik	Parameter	PPS
Kimia	Sisa pemijaran (%)	0,006 ± 0,00
	pH	6,12 ± 0,00
Fisika	Susut Pengeringan (%)	7,47 ± 0,04
	Densitas Bulk (g/cm ³)	0,4054 ± 0,00
	Densitas mampat (g/cm ³)	0,5085 ± 0,00
Fungsional	Indeks Kompresibilitas (%)	20,11 ± 0,92
	Laju Alir (g/detik)	2,40 ± 0,17
	Sudut Istirahat (o)	30,47 ± 0,93

Lampiran 23. Kuisisioner uji kesukaan

LEMBAR PENILAIAN UJI KESUKAAN TABLET HISAP EKSTRAK KULIT MANGGIS

Nama:

Tanggal:

Usia:

Jenis Kelamin: L / P

Petunjuk:

1. Anda akan menerima 1 (satu) sampel tablet hisap ekstrak kulit manggis.
2. Sebelum mencoba, netralkan mulut anda dengan meminum air putih yang telah tersedia.
3. Masukkan tablet yang akan dicoba kedalam mulut, kemudian hisap perlahan, tablet jangan langsung ditelan ataupun dikunyah.
4. Tablet dinyatakan larut sempurna jika tidak ada sisa sama sekali didalam mulut.
5. Berilah tanda checklist (v) pada setiap kolom sesuai pendapat anda.


Kriteria	1	2	3	4	5
Penampilan					
Komentar					
Saran					
Rasa					
Komentar					
Saran					
Aroma					
Komentar					
Saran					
Waktu larut					
Komentar					
Saran					

Keterangan:

1. Sangat Suka
2. Suka
3. Agak Tidak Suka
4. Tidak Suka
5. Sangat Tidak Suka

Catatan : Untuk rasa berilah komentar tentang rasa (asam, cukup, manis), kemudian berikanlah masukan Anda (rasa asam atau manis ditambah atau dikurangi).

Lampiran 24. Sertifikat analisis serbuk ekstrak kulit manggis



INSULAR MULTI NATURAL

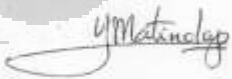
Herbal Extracts & Volatile Oils Industry

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : GARCINIA MANGOSTANAPE-20 Mfg.date: Feb 2012
 Batch No. : 17B12 MG Exp.date : Feb 2015

General Data
 Plant Species : Garcinia mangostana
 Plant part used : Pericarp
 Ratio Botanical extract: 2,5 :1
 Excipient : Amylun Aerosil

ANALYSIS	SPECIFICATION	RESULT
PHYSICAL- CHEMICAL DATA		
Appearance	Powder	Conform
Color	Reddish Brown	Conform
Taste	Astringent	Conform
Mesh size 80	Min.90%pass	Conform
Extract Mangostana	Min. 20%	Conform
Solvent residu	Max.0.05%	Conform
Loss on drying	Max. 10%	6.52%
Heavy metal	Max. 5 ppm	Conform
Solubility	soluble in water	Conform
MICROBIOLOGY CONTROL		
Total Plate Count	≤10,000 cfu/g	Conform
Total Yeast & Mold	≤1,000 cfu/g	Conform
E.Coli	Negative	Negative
Staphylococcus	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative

Storage :Keep cool in well closed containers,protected from light.
 Shelf life :Three years when properly stored
 Date of issue : 24 Feb.2011 Issue by Quality Control ,


Lampiran 25. Sertifikat analisis aspartam

ILA FARMA
 Jl. Jakarta 3, Rawagelam V No. 1 Kawasan Industri Pulogelung Jakarta Timur
 Telp. 021-460054 Fax. 021-4603143

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

BAHAN BAKU

No. BTBS	: GRA1-12000009	No. LA / HPL	: QA31-12000009
Tgl. BTBS	: 03/01/2012	Tgl. Sampling	: 04 Jan 2012
Gudang / Lokasi	: Plant Jakarta Bahan	Tgl. Mulai Periksa	: 12 Jan 2012
Nama Barang	: 2000096 ASPARTAME	Tgl. Selesai Periksa	: 12 Jan 2012
		Diperiksa Oleh	: Geta
Merek/Produsen	: Sinosweet - China	Tgl. Periksa Ulang	: 12 Feb 2014 ✓
Jumlah Barang	: 4 dus @ 25 kg = 100 kg	MFD	: 13 Feb 2011
Jumlah Sample	: 40 Gram	ED	: 12 Feb 2014
	4x10 g (1-4)	Pemasok	: Tiga Srikandi Jaya, PT
Dianggub Oleh	: Andi BP	No. Batch/lot	: 11021302

Pemeriksaan	Hasil	Syarat	Unit	Metode
Pemerian	1-4= Serbuk berwarna putih, tidak berbau	Serbuk kristal berwarna putih, tidak berbau		LSP 32
Identifikasi	1-4= Memenuhi Pengujian	Memenuhi Pengujian		LSP 32
Kelarutan	Memenuhi Pengujian	Memenuhi Pengujian		LSP 32
Transmittance	1	Minimum 0.95		LSP 32
Rotasi Optik Spesifik	15.63	14.5 - 16.5		LSP 32
Susut Pengeringan (105°C, 4 Jam)	3.42	Maximum 4.5	%	LSP 32 (MPF0024)
Sisa Pengeringan	0,05	Maximum 0.2	%	LSP 32 (MPK0006)
Logam Berat	Negatif	Maximum 0.001	%	LSP 32 (MPK0003)
Kadar	95.1	-	%	LSP 32
Kadar Terhadap Zat Kering	98.47	98 - 102	%	LSP 32
Kesimpulan	: Diluluskan			
Note				


Authorization	In Charge / Position	Signature	Date Time	Notes
Prepare by	Lucia Hendrika Supervisor Pemeriksaan Bahan Baku	<i>Lucia Hendrika</i>	13/1/12	
Verified by	Drs. Hadi Kardoko Aman Pengawasan Mutu	<i>Hadi Kardoko</i>	13/1/12	
Approved by	Dra. Tia Mutlaningsih Manager Pemastian Mutu	<i>Tia Mutlaningsih</i>	16/1/12	

TANGGAL: 13-01-2012 JAM: 14.50
 Yg Menyerahkan: Yg. Meneriksa:

Tgl. 13/01/2012

Tgl. 16/01/2012

Lampiran 26. Sertifikat analisis laktosa

Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG 

Certificate of Analysis (COA) Delivery-No.: 10070

CERTIFICATE OF ANALYSIS (Spec. 3040/08) Man.Date: YEAR 2010 WEEK 32

Product: GRANULAC 200 Exp.Date: YEAR 2013 WEEK 32

LC Number 014ITSY017214

DEFINITION

GranuLac 200 is the brandname for a fine milled lactose. ✓
 GranuLac 200 conforms with the monograph "lactose monohydrate" in the European Pharmacopoeia (Ph.Eur.). This monograph is harmonized between Ph.Eur., USP/NF and JP.

CHARACTERS

GranuLac 200 is a white or almost white, odourless powder.
 It is freely but slowly soluble in water, practically insoluble in alcohol.

Date: 23.09.2010 TGRAN 200

Lot-No.: L1032 A 4172

L = Lot-No. 1032 A = Article No. 4172

Method / Specification	Unit	Result
Identification		conforms* ✓
Ph.Eur./A IR S.2.2.24/conforms		
Ph.Eur./D Water 2.5.12/conforms		
Appearance of solution		conforms
Ph.Eur./Solution is clear, not more coloured than reference solution BY 7		
Acidity or alkalinity	ml	0,20 ✓
0.1 n NaOH		
Spec. optical rotation		55,3
Ph.Eur.2.2.7/+54.4 - +55.9		
Absorbance 400 nm		0,00
Ph.Eur.2.2.25/NMT 0.04		
Absorbance 210-220 nm		0,05
Ph.Eur.2.2.25/NMT 0.25		
Absorbance 270-300 nm		0,02
Ph.Eur.2.2.25/NMT 0.07		
Heavy metals	ppm	conforms*
Ph.Eur.2.4.8meth.A/NMT 5		
Water	%	5,10
Ph.Eur.2.5.12/4.5-5.5		
Loss on drying	%	0,3 ✓
USP/NF <731>/NMT 0.5 ✓		
Sulphated ash	%	conforms*
Ph.Eur.2.4.14/NMT 0.1		


1

Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG, Megglestr. 6-12, D-82512 Wasserburg, Tel. +49(0)9071/73-0, Fax +49(0)9071/73-444
 info@meggle.de, www.meggle-group.com - Geschäftsführung MEGGLE Wasserburg Verwaltungs GmbH vertreten durch: Dr. Sil H. van der Ploeg MBA
 HBA 7828 Amtsgericht Traunstein - USt-IdNr.: DE813497582, Steuernr. 156/1694/1000

Lanjutan

Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG		MEGGLE	
Date: 23.09.2010	TGRAN 200	Delivery-No.: 10070	
Lot-No.: L1032 A 4172		Man.Data: YEAR 2010 WEEK 32	
		Exp.Date: YEAR 2013 WEEK 32	✓
Particle size distribution	Method / Specification	Unit	Result
Air jet sieve	< 32 µm 45-75	%	conforms
	<100 µm NLT 90	%	conforms
MICROBIAL CONTAMINATION			
Total aerobic microbial count (TAMC)	Ph.Eur.2.6.12/USP<61>/JP4.05 max. 10 ⁶	/g	4,0
Total combined yeast and mould count (TYMC)	Ph.Eur.2.6.12/USP<61>/JP4.05 NMT 50	/g	conforms
Escherichia coli	Ph.Eur.2.6.13/USP<62>/JP4.05 negative	/10g	conforms*
Salmonella spp.	Ph.Eur.2.6.13/USP<62>/JP4.05 negative	/10g	conforms
* The conformity to specification is assured by periodical testing.			
STORAGE			
In well-closed containers, under dry and odourfree conditions.			
This document is valid without signature.			
Quality Assurance Dr. G. Müller	Molkerei Wasserburg GmbH & Co. KG Wasserburg 94209	Authorized <i>[Signature]</i> Date Signature	
The above data does not release the purchaser from performing an incoming control. A legally binding assurance for the suitability of the product for a defined application purpose cannot be derived from the above.			
10/01			
2			
manufacturer:			
Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG, Megglestr. 8-12, D-93512 Wasserburg, Tel. +49(0)90 71/73-0, Fax +49(0)90 71/73-444 info@meggle.de, www.meggle-group.com - Geschäftsführung MEGGLE Wasserburg Verwaltungs GmbH vertreten durch: Dr. St. H. von der Plog MBA HKA 7828 Amtsgericht Traunstein - USt-ID-Nr.: DE813497542, Steuernr. 156/16941000			

Lampiran 27. Sertifikat analisis manitol



QINGDAO BRIGHT MOON SEAWEED GROUP CO., LTD.
132, TIESHAN ROAD, JIAONAN, QINGDAO, CHINA

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Commodity: Mannitol USP
MFG Date: Jan. 28, 2010

Packing: 25kgs/unit packing
Expiry Date: Jan. 27, 2013

BATCH NO.	H361001039 <i>de no 03</i>	
QUANTITY	15,000KGS (600BAGS)	
ITEMS	TESTING RESULTS	SPECIFICATIONS
CLARITY AND COLOUR OF SOLUTION	Conformity	Clear and Colourless
ASSAY (%)	99.60	96.0-101.5
MELTING POINT (°C)	167.1	164-169.0
ARSENIC (PPM)	Conformity	≤1
ACIDITY (ml)	<0.2	≤0.3
LOSS ON DRYING (%) AT 105°C 4HOURS	0.08	≤0.3
CHLORIDE (PPM)	≤50	≤70
SULPHATE (PPM)	Conformity	≤100
REDUCING SUGAR (ml)	Conformity	Near zero
SPECIFIC OPTICAL ROTATION	+140°	+137° --+145°
APPEARANCE/COLOR	Powder/White	Powder/White
IDENTITY (IR)	Positive	Positive
CONCLUSION	GOODS ACCORDS WITH USP31	
SPECIAL REQUIREMENTS: MOLD AND YEAST <100	CONFORM	

Issuing Date: Feb. 02, 2010

Manufacturer & Supplier: Qingdao Bright Moon Seaweed Group Co., Ltd.
132 Tieshan Road Jiaonan Qingdao China

megAsetia
PT. MEGAREHA AGUNG KIMIA
JAKARTA

Stamp: QINGDAO BRIGHT MOON
SEAWEED GROUP CO., LTD

张国防

ZHANG GUOFANG GENERAL MANAGER

COMMERCIAL INVOICE NUMBER AND
DATE: QBM10023, DTD. JAN. 29, 2010
CREDIT NUMBER: 014ITSY013491