

FORMULASI GRANUL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*GARCINIA MANGOSTANA. L*) MENGGUNAKAN AEROSIL DAN AVICEL PH 101

Supomo^{*}, Dayang Bella R.W, Hayatus Sa`adah[#]

Akademi Farmasi Samarinda
e-mail: *fahmipomo@gmail.com, #hay_tus@yahoo.com

ABSTRAK

Salah satu tanaman Indonesia yang bisa dimanfaatkan adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Banyak penelitian yang dilakukan dengan ekstrak kulit manggis terhadap aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi, antihistamin, antioksidan dan antimikroorganisme. Variasi pengolahan kulit buah manggis pada masyarakat Indonesia masih terbatas sehingga diperlukan pengembangan dalam bentuk sediaan lain seperti dibuat menjadi granul. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah granul ekstrak kulit buah manggis menggunakan aerosil dan avicel PH 101 memenuhi persyaratan fisik granul yang baik dan untuk mengetahui konsentrasi aerosil dan avicel PH 101 yang memenuhi persyaratan fisik granul ekstrak kulit buah manggis. Penelitian diawali dengan proses ekstraksi simplisia kulit buah manggis secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Pembuatan granul dari ekstrak kulit manggis dilakukan dengan menggunakan kombinasi antara aerosil dan avicel 101 yang divariasikan dalam 4 formula yaitu formula 1 aerosil : avicel 101(0% : 20%), formula 2 aerosil : avicel 101% (20% : 20%), formula 3 aerosil : avicel 101 (0% : 60%) dan formula 4 aerosil : avicel 101 (20% : 60%). Tahap selanjutnya granul hasil dari formulasi dievaluasi sifat fisik granul meliputi uji kandungan lembab, densitas massa, ukuran partikel dan sifat alir. Hasil yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan analisis variasi (ANAVA). Hasil penelitian menunjukkan dengan konsentrasi avicel 101 : aerosil (20% : 0%) dan konsentrasi avicel 101 : aerosil (60% : 0%) granul ekstrak kulit manggis, memenuhi persyaratan, meliputi uji kandungan lembab, densitas massa, ukuran partikel dan sifat alir. Hal ini menunjukkan bahwa avicel 101 mampu berperan sebagai pengikat yang baik dan kuat sekaligus sebagai penyerap cairan pada granul.

Kata Kunci: granul, kulit buah manggis, aerosil, avicel pH 101

PENDAHULUAN

Kulit buah manggis potensial memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan pada kulit buah manggis diperoleh dari senyawa fenol yang terkandung dalam kulit buah manggis seperti xanton, flavonoid dan tannin [1]. Xanton adalah antioksidan kuat, yang sangat dibutuhkan untuk menyeimbangkan *pro-oxidant* di dalam tubuh dan lingkungan, yang dikenal sebagai radikal bebas. Daya antioksidan xanton melebihi vitamin E dan vitamin C, yang selama ini terkenal sebagai antioksidan tingkat tinggi [2].

Variasi pengolahan kulit buah manggis pada masyarakat Indonesia masih terbatas seperti sebagai ramuan tradisional, jus kulit buah manggis, sirup kulit buah manggis dan kapsul serbuk simplisia kulit buah manggis. Pemilihan kulit buah manggis selain untuk menghasilkan produk zat antioksidan alami juga bertujuan untuk mengoptimalkan pemanfaatan limbah pertanian berupa kulit manggis yang beratnya mencapai lebih dari 50% untuk setiap buah manggis. Diharapkan pengembangan kulit buah manggis dalam bentuk sediaan lain yaitu dibuat granul

yang dapat dimasukkan ke dalam kapsul atau dibuat tablet.

Bentuk sediaan yang dipilih dalam penelitian ini adalah granul, mengingat bentuk ini lebih stabil jika disimpan dalam jangka waktu yang lama dan dalam hal tertentu relatif memiliki banyak keuntungan dibanding bentuk sediaan lain. Sehubungan hal tersebut, dilakukan formulasi granul ekstrak kulit buah manggis, sehingga akhirnya dapat diperoleh suatu sediaan granul ekstrak Kulit buah manggis yang memenuhi persyaratan fisik granul yang baik.

METODE PENELITIAN

Tahap penelitian dimulai dengan pengumpulan dan pengolahan kulit buah manggis yang meliputi sortasi basah, pencucian, perajangan dan pembuatan serbuk simplisia. Kulit buah manggis yang digunakan

Pembuatan ekstrak Kulit buah manggis dilakukan dengan metode maserasi yaitu sebanyak 500 gram serbuk simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam wadah kaca, kemudian dituangi dengan 3 liter cairan penyari (etanol 70%). Ekstrak dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental yang dilihat dalam keadaan dingin tidak dapat dituang.

Identifikasi golongan senyawa kimia dilakukan pada ekstrak Kulit buah

manggis yang meliputi uji kandungan alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, steroid dan saponin.

Pembuatan sediaan granul ekstrak Kulit buah manggis dilakukan dengan metode granulasi basah. Granul ekstrak Kulit buah manggis dibuat dalam empat formula dengan variasi konsentrasi aerosil dan avicel PH 101 sebagai bahan tambahan, seperti yang tertera pada Tabel 1.

Ekstrak kental Kulit buah manggis dimasukkan ke dalam lumpang. Kemudian aerosil dan avicel PH 101 dicampurkan sesuai dengan konsentrasi dalam formula (A, B, C, dan D). Dimasukkan sedikit demi sedikit campuran aerosil dan avicel PH 101 ke dalam lumpang yang telah berisi ekstrak kental Kulit buah manggis hingga tercampur menjadi massa yang kompak dan dapat dikepal. Lewatkan pada pengayak mesh 14, kemudian dikeringkan di dalam oven suhu 50°C selama 16 jam. Granul yang telah kering dilewatkan pada pengayak mesh 16, granul kering ditimbang.

Pemeriksaan sifat fisik granul yang dilakukan meliputi uji kadar lembab, uji densitas massa, dan uji sifat alir (waktu alir granul, kecepatan alir, sudut diam dan indeks pengetapan).

Tabel 1. Formula Granul Ekstrak Kulit buah manggis

Bahan	Formula			
	A	B	C	D
Ekstrak kulit manggis (mg)	200	200	200	200
Aerosil (%)	0	20	0	20
Avicel 101 (%)	20	20	60	60

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Golongan Senyawa Kimia

Identifikasi golongan senyawa kimia *Garcinia mangostana* L. yang dilakukan oleh Galingging menunjukkan bahwa Kulit buah manggis mengandung

alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, steroid dan zat tannin [1]. Penarikan senyawa tersebut ke dalam ekstrak tergantung cairan penyari dan metode ekstraksi yang digunakan. Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 70%. Diketahui bahwa etanol 70% masih

mengandung air sebanyak 30%, kandungan etanol dalam cairan penyari berguna untuk menarik senyawa kimia yang terkandung dalam kulit buah manggis yaitu alkaloid, flavonoid, glikosida, dan fenolik, sedangkan air berguna untuk menarik senyawa kimia seperti glikosida dan tanin yang terdapat dalam kulit buah manggis. Dan metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi yang merupakan metode ekstraksi dengan cara dingin. Cara ini dipakai karena kandungan alkaloid dan glikosida yang terdapat dalam bawang dayak adalah senyawa kimia yang paling mudah terurai dan tidak tahan terhadap

pemanasan. Untuk mengetahui hal tersebut perlu dilakukan identifikasi golongan senyawa kimia terhadap ekstrak yang dihasilkan.

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa ekstrak Kulit buah manggis yang diperoleh mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik dan tanin (Tabel 2). Sedangkan steroid/triterpenoid tidak teridentifikasi dalam ekstrak Kulit buah manggis yang dihasilkan, hal ini terjadi karena steroid/triterpenoid tidak larut dalam etanol ataupun air melainkan larut dalam pelarut lemak seperti eter atau kloroform.

Tabel 2. Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.)

No.	Kandungan Kimia	Hasil Identifikasi	Keterangan
1.	Alkaloid	Mayer : Endapan kuning	+
		Bouchardat : Endapan coklat-hitam	+
		Dragendrof : Endapan merah bata	+
2.	Flavonoid	Terbentuk warna jingga	+
3.	Fenolik	Terbentuk warna hitam pekat	+
4.	Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
5.	Steroid/ Triterpenoid	Terbentuk warna merah coklat	-

Keterangan: + : menunjukkan hasil positif
- : menunjukkan hasil negatif

Evaluasi Granul

Bahan baku dan bahan pembantu digranulasi untuk mengubah bentuk serbuk menjadi butir granulat. Proses granulasi menyebabkan partikel-partikel serbuk memiliki daya lekat melalui penambahan bahan pengikat. Proses granulasi juga menyebabkan daya alir dari partikel serbuk menjadi lebih baik. Daya alir yang baik dari suatu granul akan menghasilkan pengisian granul yang kontinu dan homogen ke dalam ruang cetak. Hal ini akan menghasilkan massa tablet yang seragam dan ketepatan takaran [3].

Evaluasi granul perlu dilakukan untuk menilai kualitas dari granul dan dapat dijadikan tolak ukur kelayakan suatu granul untuk dikempa menjadi

tablet. Evaluasi granul yang dilakukan meliputi uji kadar lembab, densitas massa, dan uji sifat alir meliputi uji waktu alir, uji sudut diam dan indeks pengetapan. Hasil evaluasi granul dapat dilihat pada Tabel 3.

Kandungan lembab granul

Kandungan lembab dari suatu granul perlu dievaluasi untuk memastikan bahwa granul yang dihasilkan memiliki kandungan lembab yang memenuhi persyaratan. Kandungan air sisa dalam granul berguna untuk mengaktifkan kembali sifat atau fungsi bahan pengikat di samping untuk mencegah timbulnya muatan elektrostatis sewaktu pencetakan.

Granul yang terlalu lembab akan menghasilkan sifat alir yang buruk serta pengisian granul kedalam ruang cetak akan berlangsung tidak kontinu dan homogen. Granul yang terlalu lembab juga akan membebaskan uap air ketika dikompresi. Akibatnya, granul akan

melekat pada dinding ruang cetak serta mengurangi kekerasan tablet yang dihasilkan disamping meningkatkan waktu disintegrasinya. Sebaliknya, granul yang terlalu kering akan menghasilkan tablet yang rapuh dan kekerasan yang minimal.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Granul

No	Formula	Kadar Lembab (%)	Densitas Massa (g/ml)	Sifat Alir			
				Waktu Alir (detik)	Kecepatan Alir (g/detik)	Indeks Pengetapan (%)	Sudut Diam (°)
1.	Formula A	3,91	0,56	2,29	10,97	3,71	30
2.	Formula B	2,58	0,49	2,91	8,57	6,43	29
3.	Formula C	2,46	0,46	2,38	10,52	4,94	29,8
4.	Formula D	2	0,56	3,03	8,27	17,52	16,3
Syarat		2-4%	Semakin >	< 10 detik	> 10 g/detik	< 20%	< 30°

Keterangan

Formula A dan C Memenuhi Syarat

Berdasarkan hasil evaluasi kandungan lembab pada tabel 3 didapatkan hasil seluruh formula memenuhi persyaratan kandungan lembab. Konsentrasi avicel 101 dan aerosil disetiap formula mempengaruhi kandungan lembab granul. Kandungan lembab tertinggi pada formula A dikarenakan tidak menggunakan aerosil yang berfungsi sebagai penyerap cairan dan menggunakan avicel 101 pada konsentrasi terendah. Pada formula D menghasilkan kandungan lembab terendah karena menggunakan aerosil dan avicel 101 dengan konsentrasi tertinggi sehingga dapat optimum menyerap cairan pada granul yang dihasilkan. Pada formula A dan B hasil yang didapat tidak terlalu jauh dikarenakan menggunakan konsentrasi avicel 101 yang terendah dan hanya berbeda pada penggunaan aerosil, dimana formula 1 tidak menggunakan aerosil sehingga kandungan lembab lebih tinggi dibanding dengan formula B. Pada formula C dan D hasil yang didapat juga tidak terlalu jauh dikarenakan terdapat perbedaan konsentrasi aerosil yang digunakan dan menggunakan avicel

dengan konsentrasi tertinggi sehingga penggunaan aerosil tidak terlalu signifikan terhadap hasil yang didapatkan.

Menurut Siregar dkk [4], avicel 101 mampu menahan atau mengikat 50% zat aktif atau sifat mengikat yang baik, sedangkan aerosil mampu mengikat lembab (menyerap air 40% dari massanya). Kombinasi kedua bahan ini mampu menyerap cairan dengan baik pada granul. Dari seluruh formula, semakin besar jumlah bahan eksipien yang digunakan dalam formulasi maka semakin kecil kandungan lembab yang dihasilkan. Hal ini karena semakin banyak bahan yang dapat menyerap air pada granul sehingga kandungan lembabnya semakin baik.

Bulk density (densitas massa) granul

Densitas massa tergantung dari bentuk dan ukuran granul. Granul berbentuk bulat akan meningkatkan densitas massanya. Selain itu bentuk partikel juga mempengaruhi densitas. Partikel-partikel dengan bentuk *irregular* cenderung memiliki porositas besar yang diakibatkan rongga-rongga antar partikel

yang terisi oleh udara sehingga densitas massa lebih kecil.

Densitas massa granul semakin menurun seiring dengan bertambahnya ukuran granul. Granul yang lebih kecil dapat membentuk massa yang lebih kompak daripada granul yang berukuran besar [5].

Densitas massa granul secara tidak langsung juga dipengaruhi oleh kemampuan bahan pengikat. Semakin tinggi konsentrasi pengikat maka massa granul yang dihasilkan semakin baik, yaitu memberikan bentuk granul yang bulat atau tidak beraturan (hampir bulat) dengan permukaan yang halus sehingga mudah untuk mengalir. Partikel yang halus dari suatu granul akan menghasilkan granul dengan densitas massa yang lebih besar serta menurunkan porositasnya. Peranan pengikat adalah untuk memberikan kohesivitas yang diperlukan untuk mengikat partikel-partikel padat, semakin besar konsentrasi pengikat, maka dapat meningkatkan pembesaran ukuran untuk membentuk granul sehingga dapat memperbaiki sifat aliran campuran selama proses pembuatan.

Berdasarkan hasil evaluasi densitas massa pada Tabel 3 didapatkan hasil pada formula A memiliki densitas massa yang tinggi, hal ini sesuai dengan bentuk partikel formula A berbentuk bulat dan lebih seragam dibanding dengan formula lain. Hal ini juga sesuai dengan pernyataan bahwa semakin besar densitas massa suatu granul akan menghasilkan granul dengan kemampuan alir dan kompresibilitas yang semakin baik.

Partikel-partikel dengan bentuk irregular cenderung memiliki porositas besar yang diakibatkan rongga-rongga antar partikel yang terisi oleh udara sehingga densitas massa lebih kecil. Partikel yang halus dari suatu granul akan menghasilkan granul dengan densitas massa yang lebih besar serta menurunkan porositasnya. Formula A dan D memiliki

persamaan atau tidak ada perbedaan hasil yang dihasilkan. Hal ini dapat dilihat dari hasil densitas massa yang tidak berbeda meskipun bentuk partikel diantara keduanya berbeda. Pada formula D granul memiliki partikel halus dan banyak *fines* sehingga mengisi rongga-rongga yang kosong di antara partikel. Pada formula A partikel berbentuk bulat dan seragam sehingga menghasilkan timbunan yang lebih rapat. Pada kedua formula menggunakan avicel 101 konsentrasi terendah dan tertinggi. Avicel 101 ini mempengaruhi ukuran dan bentuk partikel dari kedua formula ini. Dari kedua formula didapatkan hasil granul yang rapat sehingga dapat mengisi rongga-rongga kosong antar granul sehingga densitas massa yang dihasilkan semakin besar.

Sifat alir granul

Parameter lain untuk menilai kualitas granul yang dihasilkan ialah sifat alir granul. Kecepatan alir dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, kondisi permukaan, kelembaban granul dan penambahan bahan pelicin. Apabila granul mempunyai sifat alir yang baik, maka pengisian pada ruang kempa menjadi konstan sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai bobot seragam [6].

Campuran granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika kecepatan alirnya tidak kurang dari 10 g/detik [7]. Metode tidak langsung yang dilakukan dalam pengujian granul ialah uji sudut diam dan indeks pengetapan. Sudut diam yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, sedangkan bila sudut diam lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik [3]. Hasil formula A dan C memenuhi persyaratan waktu alir yaitu

25 granul yang digunakan menghasilkan waktu alir < 2,5 detik. Formula A dan formula C memenuhi persyaratan waktu dan kecepatan alir. Formula A dan C menggunakan konsentrasi avicel 101 terendah dan tertinggi tanpa menggunakan aerosil. Formula A memiliki waktu alir yang lebih cepat dibandingkan dengan formula C, salah satunya dikarenakan pengaruh ukuran partikel yang lebih besar dan bentuk partikel yang lebih seragam dibandingkan dengan formula C.

Pada formula B dan D tidak memenuhi persyaratan kecepatan alir. Pada formula 4 meskipun memiliki kandungan lembab yang paling baik tetapi menghasilkan waktu alir yang tidak baik. Hal ini kemungkinan dikarenakan partikel granul formula D yang terlalu halus dan memiliki banyak *fines* yang akan menyebabkan sifat alirnya jelek karena memiliki luas kontak antar partikel yang lebih besar, akibatnya gaya tarik-menarik antar partikel meningkat sehingga dapat menghambat kecepatan alir.

Campuran dengan ukuran fines yang lebih banyak akan memiliki kompaktibilitas yang lebih besar [4]. Semakin besar kompaktibilitas, maka sifat alir yang dihasilkan akan semakin buruk. Karena jika sangat rapat (kompaktibilitas tinggi) akan sulit mengalir sehingga laju alirnya semakin buruk.

Sifat aliran dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk partikel, partikel yang lebih besar dan bulat menunjukkan aliran yang lebih baik. Kecepatan aliran maksimum dicapai setelah aliran menurun apabila ukuran partikel mendekati ukuran lubang. Kadang-kadang, aliran buruk dapat disebabkan oleh adanya lembab. Dalam hal ini, pengeringan serbuk akan mengurangi kohesivitas serbuk [4].

KESIMPULAN

Konsentrasi avicel 101 dan aerosil yang dapat memenuhi persyaratan fisik yang baik adalah pada konsentrasi avicel 101 : aerosil (20% : 0% dan 60% : 0%). Hal ini menunjukkan bahwa avicel 101 mampu berperan sebagai pengikat yang baik dan kuat sekaligus sebagai penyerap cairan pada granul.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada KEMENRISTEKDIKTI melalui Kopertis XI Wilayah Kalimantan di Banjarmasin dan Akademi Farmasi Samarinda atas penyediaan biaya dan fasilitas pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gupita, C.N. 2012. Pengaruh Berbagai pH Sari Buah dan Suhu Pasteurisasi Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Tingkat Penerimaan Sari Kulit Buah Manggis, *Skripsi*. Semarang: Program Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Yatman, E. 2012. *Kulit Buah Manggis Mengandung Xanton Yang Berkhasiat Tinggi*. Jakarta : Universitas
3. Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Diterjemahkan oleh Soendani Noerno Soewandi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press. Halaman: 201, 178, 171, 172, 577-578.
4. Siregar, C.J.P., 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Halaman: 139, 143, 147, 172-173.
5. Lachman, L., Herbert, A.L., and Joseph L.K. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi III. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press. Halaman: 145, 684-685, 690-691, 697, 704.

6. Kusuma, I.A. 2008. Optimasi Formula Sediaan Tablet Teofillin dengan Starch 1500 sebagai Bahan Penghancur dan Gelatin sebagai Bahan Pengikat dengan Model Simplex Lattice Design. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. Halaman: 3-8, 12.
7. Reiza, Z. 2010. Perbandingan Penggunaan Metode Granulasi Basah dan Granulasi Kering terhadap Stabilitas Zat Aktif Tablet Parasetamol. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. Halaman: 12-14, 18, 20-21.