

Pengaruh Variasi Komposisi Pemanis Xilitol dan Aspartam Terhadap Formulasi Tablet Kunyah Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*)

The effect of Xylitol and Aspartame Composition as Sweetener on The Tablet Formulation of Papaya Leaves Extract (Carica papaya)

Meri Ropiqa, Sisca Devi, Akhmad Kharis Nugroho*, Yosi Bayu Murti

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Akhmad Kharis Nugroho: Email: a.k.nugroho@ugm.ac.id

Submitted: 14-12-2019

Revised: 03-02-2020

Accepted: 03-03-2020

ABSTRAK

Pepaya merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai antiplasmodium di Indonesia. Kandungan alkaloid karpain pada daun yang bertanggung jawab sebagai senyawa antiplasmodium memiliki rasa pahit sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet yang mudah diterima. Berkaitan dengan prevalensi malaria yang sering menyebabkan kematian pada usia 5 hingga 9 tahun, maka perlu dilakukan formulasi bentuk sediaan tablet kunyah yang merupakan bentuk sediaan yang disukai kategori usia anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi komposisi pemanis xilitol dan aspartam terhadap karakteristik fisik granul dan fisik tablet kunyah. Formulasi tablet kunyah dibuat dengan kombinasi xilitol dan aspartam sebanyak tiga formula, pada formula I dengan perbandingan xilitol:aspartam (284:40), formula II (292:32), dan formula III (300:24). Berdasarkan hasil penelitian pada uji kekerasan tablet menunjukkan ada perbedaan nilai yang signifikan ($p < 0,05$) antara satu formula dengan formula lainnya, hal ini menunjukkan variasi pemanis sangat berpengaruh terhadap kekerasan tablet yang dihasilkan.

Kata kunci: tablet kunyah; ekstrak daun pepaya; xilitol; aspartam

ABSTRACT

Papaya is one of the plants that used as *antiplasmodium* in Indonesia. The Carpaine alkaloid content in its leaves responsible as *antiplasmodium* compounds which has a bitter taste so it needed to be formulated in a tablet dosage form that was easily accepted. Related to the prevalence of malaria which often causes death at the age of 5 to 9 years, it was necessary to formulate a chewable tablet dosage form which was the preferred dosage form for child's age category. This study aimed to determine the effect of variations in xylitol and aspartame sweeteners composition on the physical characteristics of granules and physical chewable tablets. Its formulation was made with a combination of xylitol and aspartame in three formulas, in formula I with the ratio of xylitol: aspartame (284: 40), formula II (292: 32), and formula III (300: 24). Based on the research results on the tablet hardness test showed that there was a significant difference in value ($p < 0.05$) between one formula and another, this showed that the variation of sweetener greatly affected the hardness of the tablets produced.

Keywords: chewable tablets; papaya leaf extract; xylitol; aspartame

PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium sp* yang disebarkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles sp* betina dan berkembang dalam sel darah merah manusia. Penyakit malaria menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat terutama di negara tropis seperti Indonesia (Kementerian RI., 2016). Berdasarkan laporan *World Health Organization* (2016) menyebutkan bahwa di wilayah Asia Tenggara terdapat 1,6 juta kasus

malaria pada tahun 2014, sedangkan Indonesia menempati urutan nomor dua dengan kasus malaria terbanyak di Asia Tenggara. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (2018) menyebutkan bahwa prevalensi malaria berdasarkan kelompok umur sebesar 0,6% terjadi pada kelompok umur 15 tahun ke atas, pada kelompok umur 10-14 tahun angka prevalensinya 0,5%, sedangkan pada kelompok anak umur 5-9 tahun merupakan kelompok umur yang memiliki angka prevalensi yang

tinggi yaitu sebesar 1%. Penelitian yang dilakukan oleh (Abdillah dkk., 2015) menunjukkan bahwa di dalam daun pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, quinone, steroid, dan triterpenoid. Kemudian Abdillah,dkk (2015) juga melakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak daun pepaya yang diujikan pada tikus yang telah diinfeksi *Plasmodium berghei* dengan dosis $173,20 \pm 3,56$ mg/kg BB hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas sebagai antiplasmodial.

Tablet kunyah dimaksudkan untuk dikunyah, memberikan residu dimulut, mudah ditelan dan tidak meninggalkan rasa pahit dimulut. Jenis tablet ini merupakan jenis tablet yang diformulasikan untuk anak-anak. Salah satu komponen penting dalam formulasi tablet kunyah adalah penggunaan pemanis. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Gliemmo dkk., 2008) penggunaan kombinasi xilitol dan aspartam menunjukkan efek sinergis pada intensitas kemanisan. Xilitol stabil terhadap panas, selain itu xilitol tidak bereaksi dengan bahan aktif ataupun tambahan. Xilitol merupakan pemanis dengan rasa yang enak, manis, lembut dan memberikan sensasi dingin di mulut serta memiliki penampilan warna yang homogen (Ansel, 2005), sedangkan aspartam merupakan pemanis buatan yang sudah banyak digunakan dewasa ini, sifat manis aspartam kira-kira 200 lebih manis dari sukrosa dan rasa manis aspartam dapat bertahan lebih lama (Lieberman dkk., 1989).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi pemanis xilitol dan aspartam pada sediaan tablet kunyah terhadap kualitas tablet kunyah ekstrak daun pepaya.

METODOLOGI

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah bejana maserasi, oven, lemari pendingin, neraca analitik, *rotary evaporator* (Shimadzu), *mixer granulation* (Erweka), mesin tablet *single punch* (Korsch), *flowability tester* (Erweka), *Monsanto tablet hardness tester* (Mitutoyo), *friability tester* (Erweka), dan berbagai alat gelas.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain simplisia daun pepaya, diklorometan teknis, aquades, NH_4OH 25% (Merck, Germany), avicel PH 101 (kualitas farmasi), xilitol (kualitas farmasi), aspartam (kualitas farmasi), gelatin (kualitas farmasi), Mg-Stearat dan talk (kualitas farmasi).

Jalannya Penelitian

Pembuatan ekstrak kering daun pepaya dilakukan di laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dengan teknik maserasi yang dilanjutkan dengan formulasi granul ekstrak daun pepaya dengan menggunakan metode granulasi basah dan dilanjutkan dengan evaluasi sifat fisik sediaan granul serta tablet yang dihasilkan.

Bahan berupa simplisia daun pepaya yang diperoleh dari B2P2T00T Tawangmangu. Proses dilanjutkan dengan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut diklorometan dalam suasana basa. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dikeringkan dengan menambahkan avicel PH 101 sebagai bahan pengering dengan perbandingan 1:2 dan pemanasan pada suhu 50°C .

Formulasi granul ekstrak daun pepaya dilakukan menggunakan metode granulasi basah. Granul ekstrak daun pepaya dibuat sebanyak tiga formula dengan variasi bahan pemanis yaitu xilitol dan aspartam seperti yang tertera pada tabel I. semua bahan ditimbang sesuai dengan perhitungan formula. Ekstrak kering daun pepaya dicampurkan terlebih dahulu dengan xilitol dan gelatin solusio hingga terbentuk massa yang kompak dan tidak rapuh, kemudian di ayak dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C . Granul yang telah kering di ayak pada nomor ayakan 16 dan kemudian ditambahkan sejumlah tertentu fase eksternal berupa aspartam, *talcum*, dan *magnesium stearate* yang dicampur hingga homogen. Granul yang diperoleh selanjutnya dievaluasi untuk mengetahui sifat fisik berupa waktu alir dan sudut diam. Evaluasi terhadap tablet kunyah yang dihasilkan, meliputi evaluasi sifat fisik yang berupa keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan tablet, serta evaluasi residu pelarut diklorometan yang digunakan dengan mengacu pada (United States Pharmacopeia, 2006).

Tabel I. Formulasi Tablet Kunyah Ekstrak Daun Pepaya

Komposisi bahan	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
Ekstrak kering	300	300	300
Xilitol	284	292	300
Aspartam	40	32	24
Gelatin	13	13	13
Talk-Mg stearate (1:9)	13	13	13
Bobot Tablet	650	650	650

Tabel II. Hasil pengujian sifat fisik granul dan tablet kunyah ekstrak daun pepaya

Pemeriksaan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Kecepatan alir (g/det)	11,436 ± 0,252	12,367 ± 0,156	10,671 ± 0,630
Sudut diam (°)	31,237 ± 0,972	31,794 ± 0,827	34,929 ± 2,738
%CV	0,821	0,845	1,054
Kekerasan (kg)	5,45 ± 0,117	5,47 ± 0,125	5,85 ± 0,135
Kerapuhan (%)	0,214 ± 0,015	0,204 ± 0,054	0,194 ± 0,009

Analisis Hasil

Data hasil pengujian dibandingkan dengan persyaratan tablet yang baik menurut Farmakope Indonesia serta analisis menggunakan SPSS versi 15.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak pada penelitian ini menggunakan metode maserasi. Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dengan pelarut diklorometan dengan perbandingan 1:6 dalam kondisi basa. Proses maserasi dilakukan selama 4 jam yang dilanjutkan dengan penyaringan dan pengeringan ekstrak menggunakan avicel PH 101. Digunakannya avicel PH 101 sebab memiliki beberapa kelebihan yang bisa dimanfaatkan dalam formulasi tablet kunyah, yaitu memiliki kompresibilitas baik, dapat meningkatkan atau mempercepat waktu hancur tablet, sifat alir baik, menghasilkan tablet yang cukup keras. Hasil organoleptis ekstrak kering daun pepaya yang dihasilkan yaitu berupa serbuk berwarna hijau tua, memiliki bau khas, dan memiliki rasa pahit.

Proses granulasi dari ekstrak kering daun pepaya dilakukan menggunakan metode granulasi basah dengan menambahkan bahan fase internal berupa xilitol dan gelatin sebagai bahan pengikat. Dilakukan pengeringan kembali pada suhu 50°C untuk mengeringkan granul dan menghilangkan residu pelarut diklorometan pada ekstrak kering dan menghasilkan granul kering. Fase eksternal yang ditambahkan

berupa aspartam, *talcum*, dan magnesium stearate dan dikempa menjadi tablet. Tablet kunyah yang dihasilkan memiliki spesifikasi dengan residu pelarut diklorometan sebesar 8,784 ppm, kategori residu pelarut tersebut masih memenuhi kadar aman menurut surat edaran No.HK.04.02.42.421.12.17.1673 (2017) sebesar 600 ppm pada produk jadi.

Hasil Pengujian Sifat Fisik Granul dan Tablet

Hasil pengujian sifat fisik granul dan tablet kunyah daun pepaya dapat dilihat pada Tabel II.

Kecepatan Alir

Kecepatan alir granul merupakan bagian yang penting dalam proses pembuatan tablet, karena kecepatan alir granul akan mempengaruhi pengisian yang seragam bobot tablet ke dalam lubang cetak mesin tablet. Hasil uji kecepatan waktu alir pada tabel II menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki rata-rata kecepatan yang memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 10 gram/detik. Jika kecepatan alir granul <10 gram/detik akan dapat menyebabkan granul sulit untuk dicetak dan menghasilkan bobot tablet yang bervariasi (Siregar dan Wikarsa, 2010). Berdasarkan hasil yang diperoleh dari ketiga formula yang diujikan, terlihat bahwa peningkatan jumlah xilitol yang digunakan berpengaruh langsung terhadap semakin kecilnya nilai kecepatan alir granul, hal ini karena xilitol merupakan bahan yang memiliki sifat higroskopis sehingga memperlama waktu alir.

Sudut Diam

Sudut diam yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal (Siregar dan Wikarsa, 2010). Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya mengalirnya kurang baik (Voight, 1994). Berdasarkan tabel II pada sudut diam dapat dilihat terdapat perbedaan nilai sudut diam antar formula yang diujikan, formula yang menggunakan jumlah xilitol yang lebih banyak menunjukkan nilai sudut diam yang lebih besar karena xilitol yang bersifat higroskopis sehingga menyebabkan granul tidak mengalir bebas.

Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet merupakan salah satu faktor dalam menentukan keseragaman zat aktif yang terkandung didalam suatu tablet. Salah satu faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot adalah sifat alir granul. Diharapkan tablet yang dihasilkan memenuhi kriteria sesuai farmakope indonesia edisi 3 (Depkes RI, 1979) yaitu memiliki CV kurang dari 5%. Hasil pengujian keseragaman bobot menunjukkan bahwa tablet memiliki bobot kurang lebih 650 mg dan memenuhi persyaratan CV kurang dari 5% seperti yang terlihat pada tabel II. Hal ini sesuai dengan uji sifat alir karena semua formula memiliki sifat alir yang baik. Hasil statistik keseragaman bobot tablet menghasilkan data yang terdistribusi normal dan homogen. Hasil uji ANOVA dengan nilai $p=0,732$ ($p>0,05$), maka tidak terdapat perbedaan keseragaman bobot antar formula.

Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet dalam menghadapi tekanan mekanik. Evaluasi ini dilakukan untuk memastikan bahwa tablet yang telah dibuat tidak rapuh dan tidak mudah patah. Hasil uji kekerasan menunjukkan bahwa peningkatan jumlah xilitol dalam formula menyebabkan peningkatan kekerasan pada tablet dan memenuhi persyaratan tablet yang baik antara 4-7 kg (Agoes, 2008). Meningkatnya kekerasan dikarenakan sifat xilitol sebagai binder dengan berbentuk serbuk kristal yang memadatkan granul pada saat dikema sehingga kekerasan tablet meningkat (Patel dkk., 2011). Berdasarkan hasil uji statistic uji *mann whitney*

menunjukkan adanya perbedaan nilai kekerasan yang signifikan ($p<0,05$) antara formula. Hal ini menunjukkan variasi pemanis berpengaruh terhadap kekerasan tablet yang dihasilkan.

Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet dalam mempertahankan bentukselama proses pengemasan dan distribusi. Pada dasarnya, prinsip dari uji kerapuhan yakni menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam frabilator selama waktu tertentu (Voight, 1994). Hasil uji kerapuhan menunjukkan semua formula memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu kurang dari 1%. Hasil analisis menggunakan pengujian ANOVA kerapuhan tablet menunjukkan $p= 0,764$ ($p>0,05$), maka tidak ada perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok. Hal ini menunjukkan variasi pemanis daam formula tablet kunyah ekstrak daun pepaya tidak berpengaruh terhadap kerapuhan tablet yang dihasilkan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, yang telah dilakukan variasi pemanis xilitol-aspartam tidak berpengaruh terhadap keseragaman bobot dan kerapuhan tablet, tetapi sangat berpengaruh terhadap uji kekerasan tablet yang mana hasilnya berbeda signifikan antara formula, dengan meningkatnya jumlah xilitol yang digunakan maka kekerasan tablet kunyah yang dihasilkan juga semakin meningkat. Secara keseluruhan hasil evaluasi fisik granul dan tablet formulasi yang dihasilkan memenuhi persyaratan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh hibah Penelitian Tesis Magister (PTM) DIKTI tahun anggaran 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, S., Tambunan, R.M., Farida, Y., Sandhiutami, N.M.D., dan Dewi, R.M., 2015. Phytochemical screening and antimalarial activity of some plants traditionally used in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5: 454–457.
- Agoes, G., 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Penerbit ITB, Bandung.

- Ansel, H.C., 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, IV. ed. UI-PRESS, Jakarta.
- Depkes RI, 1979. *Farmakope Indonesia*, III. ed. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen, 2017. Surat Edaran No. HK. 04.02.42.421.12.17.1673 Tentang Pelarut yang Diizinkan Digunakan dalam Proses Ekstraksi/Fraksinasi Tumbuhan dalam Produk Obat Bahan Alam dan Suplemen Kesehatan beserta Batasan Residunya.
- Gliemmo, M.F., Calviño, A.M., Tamasi, O., Gerschenson, L.N., dan Campos, C.A., 2008. Interactions between aspartame, glucose and xylitol in aqueous systems containing potassium sorbate. *LWT - Food Science and Technology*, 41: 611-619.
- Kementerian RI., 2016. *InfoDatin ; Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.
- Kementerian RI., 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018.
- Lieberman, H., Lachman, L., dan Schwartz, J.B., 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms Tablets, Volume 1, Second Edition*. Taylor & Francis.
- Patel, H., Shah, V., dan Upadhyay, U., 2011. New pharmaceutical excipients in solid dosage forms – A review. *Life Sci.*, 2: 14.
- Siregar, C.J. dan Wikarsa, S., 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- United States Pharmacopeia, 2006. *The United States Pharmacopeia 30*, United States.
- Voight, R., 1994. *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*. Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta.