

Tablet Granulasi Basah Asam Mefenamat dengan Pewarna Ekstrak Daging Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose)Siti Elisa^{1*)}, Vriezka Mierza²⁾¹ Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan-Indonesia² Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa, Kerawang-Indonesia*stielisa@gmail.com; vriezka@gmail.com

Received: 15 Oktober 2023; Revised: 25 Nopember 2023; Accepted: 27 Desember 2023

DOI: <https://doi.org/10.52622/jisk.v4i3.05>**Abstract**

Background: Natural dyes have been used for a long time, and are generally considered safer than synthetic dyes, including red anthocyanins, which are produced, among others, by red dragon fruit. Dyes can be used to provide identity to products, making product identification easier, and helping to minimize the possibility of confusion during the production process. The addition of colouring to the tablet also adds aesthetic value. On the market mefenamic acid tablets are white, they have not been found in other colours. **Objective:** The research was directed to determine whether red dragon fruit flesh extract can be used as a natural colouring in mefenamic acid tablet preparations using the wet granulation method. **Method:** Red dragon fruit flesh extract was prepared by maceration using 96% ethanol. **Results:** Tablet formulations were made from formulas 1 to 6 with red dragon fruit extract 9 each; 10; 14.5; 12.5; 16.5; and 18.5%. The best formula for red dragon fruit juice is formula 2, for red dragon fruit flesh extract the best formula is formula 3, 4, 5 and 6. Because it meets the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI. **Conclusion:** Red dragon fruit extract and juice can be moulded into tablets, meeting all quality requirements of the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI.

Keywords: Colorants, wet granulation, tablet formulation**PENDAHULUAN**

Tablet dalam bentuk padat berisi campuran bahan tambahan dan zat aktif yang dipadatkan dengan permukaan yang rata atau cembung [1], memiliki variasi dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, dan ketebalan [2], [3]. Asam mefenamat adalah turunan asam antranilat yang berfungsi sebagai analgetik dan antiinflamasi nonsteroid (AINS) [1], [4].

Penggunaan pewarna alami dari tumbuhan dan hewan telah lama dikenal karena dianggap lebih aman daripada pewarna sintetis. Salah satu contohnya adalah antosianin, yang merupakan pewarna merah alami yang diekstraksi dari buah naga merah [5], [6]. Ekstrak kulit buah naga yang ditambahkan dapat memengaruhi berbagai parameter sediaan susu, seperti pH sediaan, kadar protein, dan antioksidan, serta karakteristik organoleptik baik rasa maupun warna [7]–[9].

Buah *Hylocereus polyrhizus*, yang merupakan hasil hortikultura baru di Indonesia, memiliki warna merah menyala dan bentuk yang unik yang menarik perhatian pengamatnya [7], [10]. Meskipun sisik kulitnya mirip dengan buah nanas, buah ini memiliki duri pada kulitnya [8]. Buah naga sangat populer karena kandungan senyawa bermanfaatnya, termasuk flavonoid [11], vitamin A, C, E, dan polifenol [5]. Kulit buah naga juga diketahui mengandung senyawa seperti pentasiklik, triterpen, dan taraksat yang bermanfaat sebagai pelentur pembuluh darah, meningkatkan aliran darah ke seluruh tubuh, serta memiliki efek antihiperkolesterolemik. Kulit buah naga juga kaya akan betasianin, yang berperan sebagai antioksidan [7].

Umumnya, tablet asam mefenamat diproduksi tanpa pewarna. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk menambahkan pewarna, terutama pewarna alami dari buah naga merah, untuk memberikan tampilan yang lebih menarik

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Penelitian menggunakan daging buah naga merah matang yang diperoleh dari Pasar Induk Medan Tuntungan. Determinasi sampel di Lab. Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara. Pengambilan sampel acak dan purposif, serta tidak melakukan perbandingan dari daerah lain.

Pembuatan Ekstrak Daging Buah Naga Merah

Kegiatan diawali dengan pembersihan kotoran dan pengupasan kulit buah naga, kemudian dibilas di bawah air mengalir. Selanjutnya diiris tipis-tipis dan dimasukkan ke dalam lemari pengering. Daging buah naga merah kering dihaluskan, sebanyak 100 gram serbuk halus tersebut dimaserasi dengan 750 ml etanol 96% dalam botol coklat, dibiarkan 5 hari di tempat gelap sembari sesekali digojok. Massa disaring, filtrat dikumpulkan, sementara ampasnya dipisahkan. Filtrat yang dihasilkan sebanyak 550 ml. Ampas dibilas kembali dengan etanol 96% hingga tidak berwarna, kemudian disaring lagi. Cairan dievaporasi dengan pada suhu 50°C hingga ekstrak kental, lalu dimasukkan ke dalam alat *freeze-dry* pada suhu 40°C [5], [10], [12].

Formula Dasar Tablet Asam Mefenamat

Formula dasar tablet asam mefenamat meliputi pewarna (sesuai kebutuhan), asam mefenamat 0.250 g; mucilago amili 10%; Mg-stearat 2%; amilum manihot 5%; dan talkum 1%; serta laktosa sebanyak yang diperlukan. Formula X1 dan X2 masing-masing mengandung sari buah naga merah 9% dan 10%; Formula X3 sampai X6 masing-masing mengandung ekstrak buah naga 12,5%; 14,5%; 16,5%; dan 18,5%.

Tabel 1. Formula Tablet Asam Mefenamat dengan Buah Naga Merah sebagai Bahan Pewarna.

No	Komposisi	Satuan	Formula					
			X1	X2	X3	X4	X5	X6
1.	Pewarna buah naga merah	%	9,0	10,0	12,5	14,5	16,5	18,5
2.	Mucilago amili (dalam)	%	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
3.	Mucilago amili (luar)	%	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
4.	Mg stearat	%	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
5.	Talkum	%	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
6.	Amilum manihot	%	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
7.	Laktosa		qs	qs	qs	qs	qs	qs
8.	Asam Mefenamat	mg	250	250	250	250	250	250
9.	Berat 100 tablet	g	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0

Prosedur Pembuatan Tablet

Dimasukkan pewarna, digerus bersama laktosa dan mucilago amili (pengembang dalam) sampai warna homogen. Kemudian ditambahkan zat aktif sedikit demi sedikit (massa 1). Amilum manihot ditimbang dalam cawan porselin yang sudah ditara, lalu disuspensikan dalam *aquadest*. Kemudian suspensi dipanaskan di atas waterbath dengan pengadukan hingga massa transparan. Massa didinginkan dan ditimbang. Berikutnya sedikit demi sedikit ditambahkan ke massa 1 sembari penggerusan hingga massa kompak. Selanjutnya dilakukan granulasi mesh 12, diikuti dengan pengeringan granul pada suhu 40^o- 60^o C. Granul kering diayak dengan amesh 22. Talkum maupun Mg stearat, dan mucilago amili (pengembang luar) ditambahkan dan dilakukan uji preformulasi dan diakhiri dengan pencetakan tablet dengan bobot per tablet 400 mg [1].

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan makroskopik simplisia menunjukkan buah naga merah, daging berwarna merah, rasa manis, tidak berbau. Buah naga merah sebagai pewarna alami pada pembuatan tablet asam mefenamat.

Formula tablet dibuat dengan konsentrasi pada formula X1 dan X2 masing-masing mengandung sari buah naga merah 9% dan 10%; Formula X3 sampai X6 masing-masing mengandung ekstrak buah naga 12,5%; 14,5%; 16,5%; dan 18,5%. Evaluasi meliputi waktu alir, sudut diam, indeks tap, keseragaman kandungan, kekerasan, friabilitas, dan waktu hancur [1], [3], [4], [13].

Determinasi simplisia

Hasil determinasi menunjukkan buah naga merah merupakan spesies *Hylocereus polyrhizus* (F. A. C Weber) Britton dan Rose

Rendamen Buah Naga Merah

Setelah dilakukan sortasi maka dilakukan penimbangan terhadap berat buah naga merah. Berat yang diperoleh 9 kg kemudian dikeringkan diperoleh berat 4,5 kg, daging buah naga merah diekstraksikan, ekstrak yang diperoleh ekstrak kental 50 gr, ekstrak kental ditimbang kembali dan diperoleh beratnya, sehingga dengan demikian dapat dihitung rendamennya [14].

$$\text{Rendamen} = \frac{50 \text{ gr}}{9000 \text{ gr}} \times 100\% = 0,56 \%$$

Preformulasi

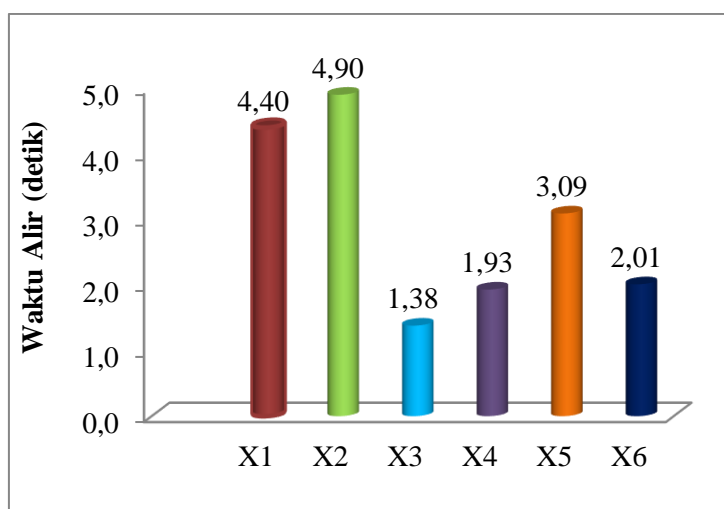
Pada preformulasi dilakukan uji sudut diam, laju alir dan indeks tap [15] untuk semua formula (Tabel 2).

Tabel 2. Data Sudut Diam, Waktu Alir dan Indeks Tap Granul Tablet Asam Mefenamat

Formula	Sudut Diam (°)	Waktu Alir (detik)	Indeks Tap (%)
X1	1,23	4,40	11,83
X2	1,34	4,74	9,9
X3	1,21	1,38	13,3
X4	1,34	1,93	5
X5	1,36	3,09	11,63
X6	1,4	2,01	5,76
Syarat	< 40°	< 10 detik	< 20%

Waktu Alir

Waktu alir diuji dengan corong alir, data ditampilkan dalam Tabel 1 dan Gambar 1.

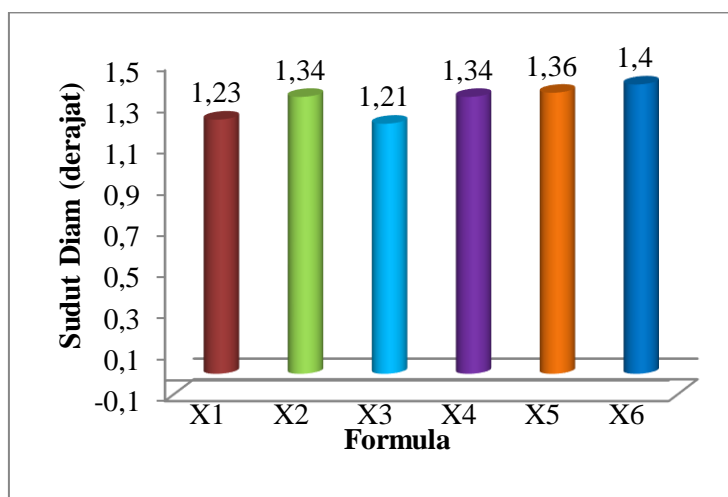


Gambar 1. Histogram Waktu Alir Massa Granul Tablet

Tabel 2 dan **Gambar 1** menunjukkan waktu alir granul asam mefenamat yang dibuat dengan cara granulasi basah mengalir dengan baik. Aliran serbuk dari granul yang akan di kompresi penting untuk menjamin homogenitas campuran dan keseragaman berat yang bisa diterima oleh persyaratan untuk tablet yang dikompres, tetapi formula 2 yang lebih baik, karena waktu alirnya lebih tinggi dari formula lain. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh factor penentu sifat alir granul formula tersebut. Tetapi pada formula 2 sudut diamnya kurang baik karena tidak terdapat granul yang diuji.

Sudut Diam

Sudut diam granul dilakukan uji menggunakan corong alir berdiameter atas dan bawah masing-masing 12 dan 1 cm dengan tinggi 10 cm, data hasil ditampilkan dalam **Tabel 2** dan **Gambar 2**.

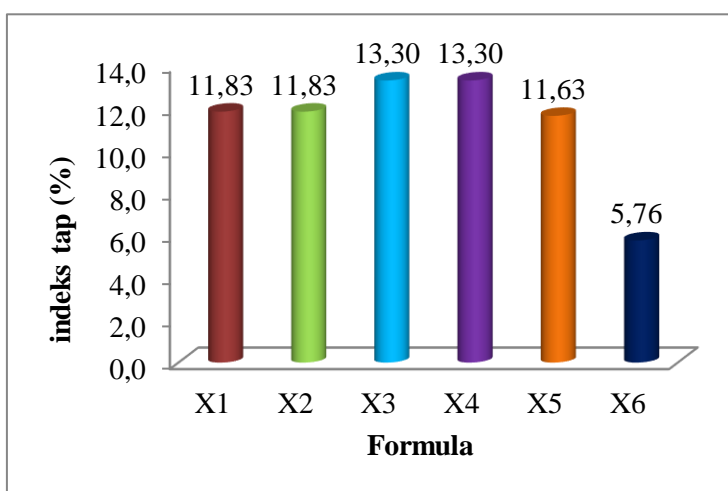


Gambar 2. Histogram Sudut Diam Granul

Tabel 2 dan **Gambar 2** di atas menunjukkan sudut diam dari formula memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu $20^{\circ} < \alpha < 40^{\circ}$. Sudut diam semakin besar yang dibentuk oleh granul maka semakin kurang baik waktu alirnya. Sudut diam X6 lebih besar dari formula lainnya. Ini menunjukkan X6 mempunyai waktu alir kurang baik dari lainnya.

Indeks Tap

Sejumlah tertentu hingga 100 ml granul dimasukkan ke dalam gelas ukur, kemudian ditapping dengan alat uji indeks tap (*Bulk density tester*) 3 kali dan volume diukur, data ditampilkan dalam **Tabel 2** dan **Gambar 3**.



Gambar 3. Histogram Indeks Tap Massa Granul Tablet

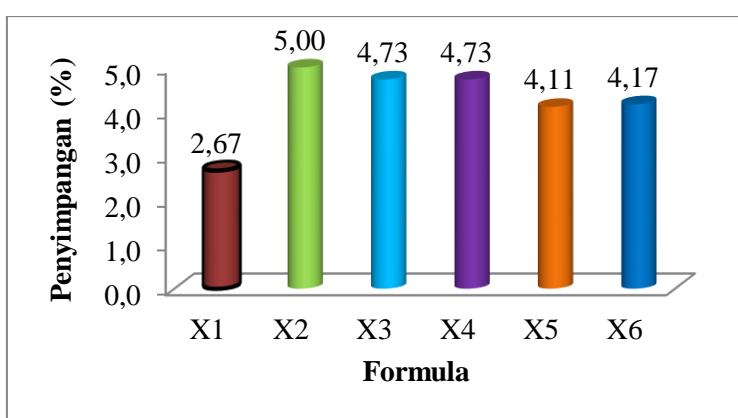
Tabel 2 dan Gambar 3 menampilkan indeks tap granul dengan konsentrasi pewarna berbeda memenuhi syarat karena granul mempunyai sifat alir yang baik (indeks tap < 20%) [1]. Tetapi pada X6 terdapat begitu jauh perbedaan indeks tapnya dari formula yang lain, mungkin karena ukuran granul yang kecil kemungkinan dapat mengakibatkan masuknya sejumlah udara ke dalam alat tap, sehingga porositasnya antar granul menjadi tinggi. Penetapan granul yang mempunyai porositas tinggi akan menyebabkan penurunan volume yang sangat tinggi pula.

Evaluasi Tablet

Tablet asam mefenamat dibuat dengan evaluasi meliputi uji kekerasan, friabilitas, waktu hancur, dan kekerasan [4].

Keseragaman Kandungan

Keseragaman kandungan dilakukan uji untuk memastikan bahwa tablet yang dibuat telah homogen, Data ditampilkan sebagai gambar (Gambar 4).

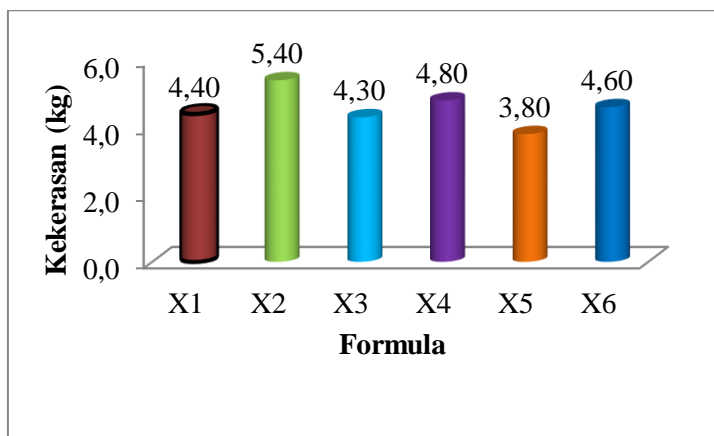


Gambar 4. Histogram Keseragaman Kandungan

Keseragaman bobot tablet dari sari daging buah naga merah dan ekstrak daging buah naga merah (X1-X6) memenuhi syarat Farmakope Indonesia Edisi VI, dimana setelah ditimbang satu persatu tablet, tidak lebih 2 tablet penyimpangan bobot dari bobot rerata pada kolom A (7,5%) dan tidak satu tablet pun penyimpangan bobot lebih besar dari bobot rerata pada kolom B (15%) [4].

Kekerasan

Kekerasan tablet asam mefenamat dari X1-X6 ditampilkan dalam bentuk gambar (Gambar 5).

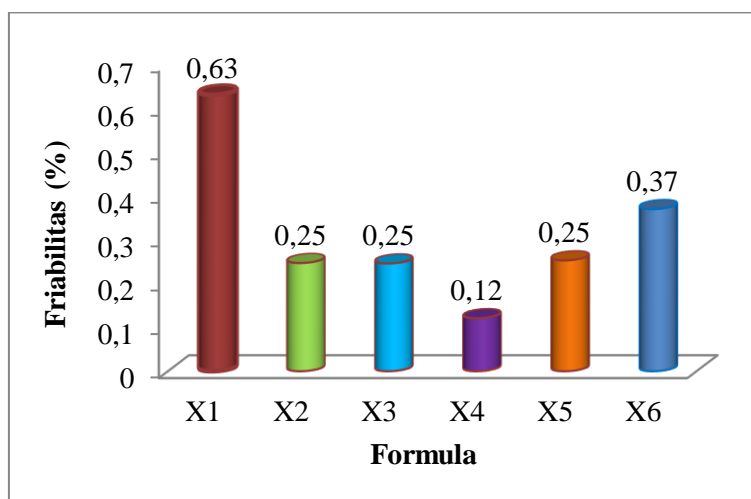


Gambar 5. Histogram Kekerasan Tablet

Data uji kekerasan menunjukkan bahwa X1-X6 memenuhi syarat (4-8kg), dengan hasil yang bervariasi. Tetapi pada formula 2 memiliki kekerasan lebih tinggi dari formula lainnya, mungkin disebabkan karena pada formula 2 konsentrasi zat warna 10% pada sari buah naga merah mempengaruhi kekerasan tabletnya. Atau mungkin karena faktor lainnya yaitu salah satunya pada saat pencetakan.

Friabilitas

Uji friabilitas asam mefenamat dari X1-X6 dapat dilihat pada **Gambar 6**. Ditimbang berat 20 tablet dari tiap formula yang sudah bersih dari debu, lalu ditempatkan dalam alat uji friabilitas dan diputar selama 4 menit (100 kali Putaran), tablet dibersihkan dan timbang kembali hasil pengujian.

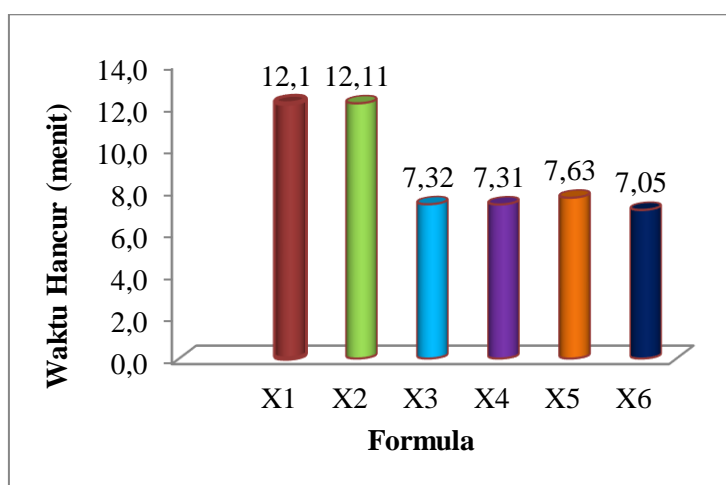


Gambar 6. Histogram Friabilitas

Hasil uji friabilitas tablet asam mefenamat dari X1-X6 memenuhi persyaratan yaitu $< 0,8\%$. **Gambar 6** menampilkan bahwa friabilitas pada X4 lebih kecil lainnya. Peningkatan friabilitas berbanding terbalik dengan kekerasan, semakin besar kekerasan menyebabkan friabilitas semakin menurun, friabilitas juga dipengaruhi oleh kadar air dalam granul. Jika kekerasan tablet rendah maka tablet tidak tahan benturan kuat [1].

Waktu Hancur

Waktu hancur tablet disajikan sebagai gambar (Gambar 7) dengan hasil bervariasi tergantung formulasi sediaan tabletnya.



Gambar 7. Histogram Waktu Hancur

Gambar 7 menunjukkan bahwa semua formulasi yang berhasil dicetak memenuhi syarat. Menurut persyaratan mutu industri farmasi syarat yang memenuhi waktu hancur adalah dengan waktu di bawah 15 menit. Namun X2 memiliki waktu hancur 12,11; berarti makin keras tablet maka ikatan antar partikel makin kuat dan mengakibatkan jumlah pori tablet lebih sedikit. Dengan berkurangnya pori tablet, maka media akan lebih sulit masuk dalam tablet sehingga waktu hancur tablet semakin lama.

KESIMPULAN

Ekstrak buah naga merah dapat dibuat tablet dengan granulasi basah dan memenuhi syarat mutu kekerasan tablet 4-8 kg, friabilitas di bawah 0,8% dan waktu hancur di bawah 15 menit serta keseragaman bobot di bawah 2 tablet menyimpang dari kolom A 5% dan tidak satu tablet pun menyimpang dari kolom B 7%. Semua formula memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia dengan dilakukan beberapa uji. Untuk formula yang terbaik pada sari buah naga merah yaitu pada formula 2, dan pada ekstrak daging buah naga merah yaitu pada formula 4. Untuk sari dan ekstrak formula yang terbaik yaitu pada ekstrak.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] L. Lachman, H. A. Lieberman, and J. L. Kanig, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jakarta: UI Press, 1994.
- [2] M. Gunawan, Suprianto, Samran, C. Fatimah, D. Melani, and Sumardi, "Tablet Kompresi Langsung Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)," *J. Indah Sains dan Klin.*, vol. 2, no. 3, pp. 1–6, 2021, doi: [10.52622/jisk.v2i3.31](https://doi.org/10.52622/jisk.v2i3.31).
- [3] H. Nurcahyo, *Farmasetika: Dasar Terapan*. Pasir Kidul: Zahira Media Publisher, 2022.
- [4] R. I. Kemenkes, *Farmakope Indonesia*, Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- [5] L. Simanjuntak, C. Sinaga, and F. Fatimah, "Ekstraksi Pigmen Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)," 2014.
- [6] N. Nasrullah, H. Husain, and M. Syahrir, "Pengaruh Suhu dan Waktu Pemanasan terhadap Stabilitas Pigmen Antosianin Ekstrak Ssam Sitrat Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Aplikasi pada Bahan Pangan," *Chemica*, vol. 21, no. 2, pp. 150–162, 2020.
- [7] M. M. D. Masyhura, M. I. Nusa, and D. Prasetya, "Aplikasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada Pembuatan Susu Kedelai (*Hylocereus polyrhizus*)," *Agrintech J. Teknol. Pangan dan Has. Pertan.*, vol. 2, no. 1, 2018.
- [8] K. R. N. Amaliasari, S. H. Putri, and A. Bunyamin, "Formulasi Pemerah Pipi (Blush on) dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)," *J. Teknol. Pertan. Andalas*, vol. 25, no. 2, pp. 183–191, 2021.
- [9] A. D. P. Ramadhani, K. Nuzulina, A. Yulianto, and M. P. Aji, "Pigmen Antosianin Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai Tinta Organik," *J. Fis.*, vol. 7, no. 2, pp. 50–54, 2017.
- [10] R. S. Harjanti, "Optimasi Pengambilan Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai Pewarna Alami pada Makanan," *Chemica*, vol. 3, no. 2, pp. 39–45, 2016.
- [11] G. A. A. Almajid, R. Rusli, and M. Priastomo, "Pengaruh Pelarut, Suhu, dan pH Terhadap Pigmen Antosianin dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*): Effect of Solvent, Temperature, and pH on Anthocyanin Pigments from Red Dragon Fruit Peel Extract (*Hylocereus Polyrhizus*)," in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2021, pp. 179–185.
- [12] Q. Ayun and R. Endara, "Optimasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Costaricensis*) untuk Mendapatkan Kadar Antosianin Maksimal," *Pros. Konf. Nas. Mat. dan IPA Univ. PGRI Banyuwangi*, vol. 2, no. 1, pp. 175–181, 2022.
- [13] W. Setyani and D. C. A. Putri, *Resep dan Peracikan Obat*. Yogyakarta: Sanata Dharma University Press, 2020.
- [14] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2000.
- [15] J. Elviangraini, "Preformulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet dari Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dengan Variasi Gelatin sebagai Bahan Pengikat," Institut Helvetia Medan, 2019.