



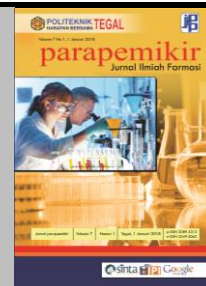
Volume 8 No.1 2019

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

<http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir>

E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com



OPTIMASI FORMULA MATRIKS PATCH TRANSDERMAL EKSTRAK BIJI MAHONI (*Swietenia Mahagoni L.*) MENGGUNAKAN *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Nurista Dida Ayuningtyas¹, Felisia Bani²

^{1,2}Akademi Farmasi Nusaputera Semarang; Jl. Medoho III No. 2, telp/fax (024) 6747012

e-mail: *¹nurista@akfarnusaputera.ac.id, ²felisia.bani@akfarnusaputera.ac.id

Article Info

Article history:

Received July 2017

Received in

revised form

July 2017

Accepted August

2017

Available online

January 2018

Abstrak

Latar Belakang : Ekstrak biji mahoni telah banyak diteliti efektif untuk menurunkan kadar gula darah pada hewan uji tikus dalam dosis 50 mg/KgBB. Efektifitas ekstrak biji mahoni dalam menurunkan kadar gula darah dapat dikembangkan dalam sediaan matriks transdermal patch **Tujuan :** penelitian ini adalah pembuatan sediaan matriks patch transdermal biji mahoni. **Metode :** pembuatan matriks patch transdermal dibuat dengan mengoptimasi PVA, HPMC, dan PVP dengan software Design Expert versi 10 menggunakan metode Simplex Lattice Design. Evaluasi formula yang dilakukan meliputi kesan visual patch, ketebalan (cm), variasi bobot (%), susut pengeringan (%), dan drug content (%). **Hasil :** berdasarkan analisis software Design Expert versi 10 diperoleh 14 run. Masing-masing formula dilakukan optimasi dan diperoleh hasil nilai kesan visual 13-16, ketebalan 0,1007-0,1030 cm, variasi bobot 0,1415-1461 gram, susut pengeringan 9,28-15,25 %, drug content 60,28-94,44%. Analisis ANOVA diperoleh adanya perbedaan signifikan antar tiap run pada uji kesan visual dan variasi bobot, sehingga digunakan untuk penentuan formula optimal. Hasil analisis formula optimal diperoleh formula PVA:HPMC:PVP dengan konsentrasi 4,92:1,02:0,55 % dan nilai desirability 0,829. Hasil uji validasi menggunakan uji t software openstat didapatkan persamaan yang diperoleh valid dengan nilai p 0,787 ($p > 0,05$).

: biji mahoni, patch, optimasi, simplex lattice design

Kata kunci—3-5

kata kunci

Abstract

Background: Mahogany seed extract has been widely studied to overcome blood sugar levels in mice in 50 mg / KgBB. The effectiveness of mahogany seed extracts in reducing sugar levels can be used in transdermal patch matrix preparations. **Objective:** This study is to manufacture preparations of mahogany seed transdermal matrix patches. **Method:** create a transdermal patch matrix created by optimizing PVA, HPMC, and PVP with the Design Expert version 10 software using the Simplex Lattice Design method. Evaluation formulas include visual index, thickness (cm), net weight (%), shrinkage drying (%), and drug content (%). **Results:** completion of the Expert Tool version 10 design analysis obtained 14 run. Each formula is optimized and obtained 13-16 visual values, thickness of 0.1007-0.1030 cm, weight of 0.1415-1461 grams, shrinkage of 9.28-15.25%, content medication 60, 28-94.44%. ANOVA analysis produces significant numbers between averages on visual measurements and weights, formulas for optimal determination. The results of the optimal formula obtained by the formula PVA: HPMC: PVP with a concentration of 4.92:

1.02: 0.55% and the desire value 0.829. The results of the validation test using the openstat software t test obtained the equation obtained is valid with p value of 0.787 (p > 0.05).

Keywords

: Mahogany seeds, patches, optimization, simplex lattice design

©2019 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:

Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal

Gedung A Lt.3. Kampus 1

Jl. Mataram No. 09 Kota Tegal, Kodepos 52122

Telp. (0283) 352000

E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia, ketidak normalan lipid, dan gangguan metabolisme protein. Pada jangka waktu yang panjang akan mengakibatkan komplikasi dan berpengaruh pada retina, ginjal sampai dengan sistem syaraf. Konsumsi makanan yang tinggi kalori, obesitas, dan gaya hidup yang tidak sehat dapat memicu terjadinya peningkatan penyakit diabetes di dunia khususnya di Asia (De dkk., 2010).

Penggunaan ADO menimbulkan banyak efek samping yang merugikan oleh karena itu dibutuhkan alternatif dan opsi pengobatan lain. Alternatif pengobatan yang diberikan dapat berasal dari bahan alam yang tidak banyak menimbulkan efek samping seperti obat kimia. Pengobatan berbasis bahan alam juga memiliki keuntungan lebih murah dibandingkan dengan obat kimia (Santra dkk., 2010). Bahan alam yang telah diketahui memiliki potensi sebagai anti diabetik yaitu biji mahoni.

Potensi ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) sebagai antidiabetik telah diujikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberikan perlakuan ekstrak dengan dosis 25 mg 0,25 mL/air/100 gBB/hari selama 21 hari terjadi penurunan kadar gula darah puasa sebanyak $76,26 \pm 4,9$ mg/dL lebih rendah dibandingkan kadar gula darah tikus yang diabetes dengan kadar $322,52 \pm 6,5$ mg/dL (De dkk., 2010). Pada penelitian lainnya ekstrak biji mahoni memiliki kemampuan sebagai oral hipoglikemik dengan dosis 50 mg/kg BB. Hasil uji kadar gula darah puasa tikus DM tipe 2 yang diberikan ekstrak biji mahoni 50 mg/kgBB sebesar $121,32 \pm 5,12$ mg/dL, sedangkan tikus kontrol DM memiliki kadar gula darah sebesar $177,17 \pm 5,03$ mg/dL sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji mahoni dapat menurunkan kadar gula darah tikus secara signifikan (Dewanjee dkk., 2009). Kandungan kimia pada ekstrak biji mahoni yang diperkirakan berpengaruh menimbulkan efek hipoglikemik adalah *swietenine*. Komponen lainnya yang ditemukan dalam ekstrak petroleum eter biji mahoni yang juga menimbulkan efek antihiperglikemi yaitu diterpen, triterpenoid, asam lemak, metil ester, aldehyd, fucosterol, fitosterol, dan beta sitosterol (Eid dkk., 2013).

Efektifitas ekstrak biji mahoni dalam menurunkan kadar gula darah pada penelitian ini akan dikembangkan lebih lanjut dengan pembuatan matriks *patch* transdermal ekstrak biji mahoni. Keuntungan sediaan matriks *patch* transdermal dibandingkan dengan sediaan anti diabetik oral (ADO) yaitu dapat mengurangi efek samping yang dapat terjadi dari penggunaan ADO dalam jangka panjang seperti kerusakan ginjal dan hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum matriks *patch* transdermal ekstrak biji mahoni menggunakan tiga komponen dalam basis yaitu PVA, HPMC, dan PVP menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software Design Expert* versi 10.

II. METODOLOGI PENELITIAN

Bahan :

Biji mahoni, akua dest (*Brataco*), etanol 96% (*Brataco*), methanol (*Merck*), rutin (*Merck*), natrium asetat anhidrat (*Merck*), AlCl₃ (*Merck*), PVA (*Brataco*), HPMC (*Brataco*), PVP (*Brataco*), isopropil alkohol (*Brataco*), PEG 400 (*Brataco*), asam benzoat (*Brataco*)

Alat :

Timbangan analitik digital (*mettler toledo*), rotary evaporator (*E- Scientific*), moisture balance (*Radwag MAC 50/NH*), pH meter (*mettler toledo*), viskosimeter rion VT 06, cawan petri (*Pyrex*), magnetic stirrer (*Scilogex MS7-H550-S*), sentrifuge (*Scilogex*), mikropipet (*Boeco*), spektrofotometer Uv-Vis (*Shimadzu*), vortex (*Scilogex*).

Ekstraksi simplisia

Serbuk biji mahoni sebanyak 150 gram dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 1,5 liter dilakukan maserasi selama 5 hari dengan pengadukan setiap hari. Cairan yang diperoleh kemudian diuapkan dengan rotary evaporator dan dilakukan karakterisasi ekstrak.

Pengukuran Total Flavonoid Ekstrak Biji Mahoni

Ekstrak ditimbang sebanyak 2,8070 gram dan dilarutkan dalam metanol 96% sebanyak 5,0 mL sehingga diperoleh kadar (0,5614 gram/mL). Larutan ekstrak kemudian diukur total flavonoid pada panjang gelombang 414,5 nm dan *operating time* 16 menit.

Optimasi formula matriks patch transdermal ekstrak biji mahoni

Tabel 1. Formula matriks patch transdermal ekstrak biji mahoni

Formula	Konsentrasi
Ekstrak	560 mg/20cm ²
PVA	} 6,5 %
HPMC	
PVP	
IPA	1 %
PEG 400	5%
Asam benzoat	0,20%
Akua dest	Ad 100%

Tabel 2. Run formula matriks patch transdermal ekstrak biji mahoni menggunakan metode Simplex Lattice Design dengan software design expert versi 10

STD	RUN	Ekstrak	Polimer			IPA 1%	PEG 5%	AS BENZOAT 0,20%
			PVA	HPMC	PVP			
11	1		5,00	1,00	0,50			
9	2		4,78	1,13	0,59			
3	3		4,75	1,00	0,75			
13	4		4,50	1,25	0,75			
6	5		4,75	1,25	0,50			
10	6		4,50	1,13	0,88			
4	7	560 mg/20 cm ²	5,00	1,00	0,50	0,3	1,5	0,06
7	8		4,59	1,06	0,84			
5	9		4,50	1,00	1,00			
8	10		4,66	1,19	0,66			
12	11		4,50	1,00	1,00			
2	12		4,88	1,13	0,50			
1	13		4,50	1,25	0,75			
14	14		4,75	1,00	0,75			

Evaluasi Matriks Patch Transdermal

- a. Kesan visual sifat fisik *patch*
Sifat fisik *patch* diuji dengan responden sebanyak 20 responden. Pengamatan yang dilakukan yaitu warna, kelenturan, permukaan halus dan rata, permukaan tidak lembab atau basah. Pengamatan berupa kuesioner yang dibagikan kepada responden dan diisi dengan skoring dalam skala 1-5.
- b. Ketebalan *patch*
Ketebalan *patch* diukur dengan menggunakan jangka sorong dan diukur dalam berbagai sisi.
- c. Variasi bobot
Patch dipotong dengan luas area 2x1cm² dan dilakukan penimbangan menggunakan timbangan analitik digital.
- d. Susut pengeringan
Susut pengeringan dihitung dengan cara *patch* dipotong dengan luas area 2x1cm² kemudian ditimbang (bobot awal). Kemudian *patch* dimasukkan dalam desikator selama 24 jam,

setelah 24 jam dilakukan penimbangan kembali (bobot akhir).

- e. Drug content
Patch dengan luas area 2x1 cm² dilarutkan dalam pelarut metanol : air sebanyak 5 mL (6:4). *Patch* kemudian *distirrer* dengan kecepatan 2500 rpm selama 30 menit sampai hancur. Larutan yang diperoleh kemudian di *sentrifuge* dengan kecepatan 2500 rpm selama 5 menit. Larutan yang sudah terpisah dari basisnya kemudian dilakukan pengukutan total flavonoid pada panjang gelombang 414,5 dan operating time 16 menit.

Formula optimum

Formula optimum dipilih berdasarkan analisis design experimental seri 10.0. respon yang digunakan dalam penentuan formula optimum yaitu respon variasi bobot dan kesan visual. Dari analisis diperoleh 1 formula optimal dengan nilai desirability melebihi 1 dan dilakukan evaluasi sediaan.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

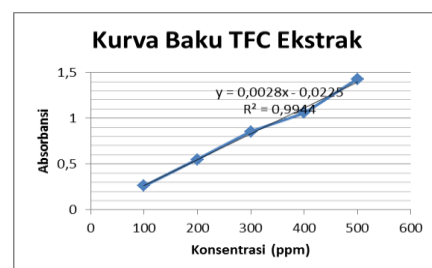
Ekstraksi simplisia

Rendemen ekstrak yang diperoleh sebanyak 9,05%. Ekstrak berbentuk cair, berbau pahit menyengat, berwarna coklat tua. pH ekstrak 5,61 dan viskositas 0,2 dPas.

Pengukuran Total Flavonoid Ekstrak Biji Mahoni

Pada pengukuran total flavonoid ekstrak diawali dengan pembuatan kurva baku dengan pembandingan rutin. Grafik kurva baku total flavonoid dapat dilihat pada gambar 1. Kadar

total flavonoid yang terkandung dalam ekstrak sebanyak 258,855 µg/gram ekstrak.



Gambar 1. Kurva baku total flavonoid ekstrak biji mahoni

Optimasi formula matriks patch transdermal ekstrak biji mahoni

Hasil yang diperoleh dari *design of experimental* seri 10 didapatkan 14 *run* dengan 3 kali replikasi. Hasil pembuatan matriks *patch* transdermal dapat dilihat pada gambar 2

Evaluasi Matriks Patch Transdermal

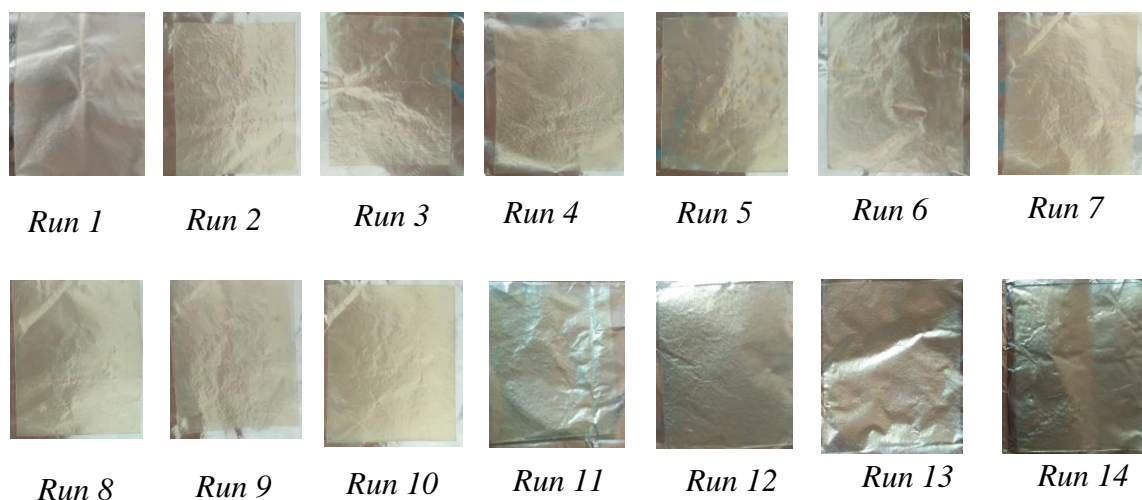
a. Kesan visual sifat fisik *patch*
 Nilai kesan visual matriks *patch* yang terbentuk diperoleh dalam range 13-16. Semakin besar nilai yang diperoleh berarti matriks *patch* yang dihasilkan semakin memberikan kesan visual yang baik. Analisis ANOVA menunjukkan nilai p model 0,0322 (<0,05) sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan signifikan antar tiap *run* pada formula. Sehingga respon ini digunakan untuk penentuan formula optimum. Persamaan matematika dari kesan visual yang diperoleh sebagai berikut :

$$Y = -19,1998 (A) - 556,1900 (B) - 136,7865 (C) + 123,1177 (A)(B) + 16,1246 (A)(C) + 175,5713(B)(C).....(1)$$

Dimana, A adalah proporsi PVA, B proporsi HPMC, dan C proporsi PVP.

b. Ketebalan patch
 Nilai ketebalan *patch* yang terbentuk antara 0,1007 – 0,1013 cm. Semakin besar nilai yang didapatkan maka *patch* yang terbentuk semakin tebal. Analisis ANOVA menunjukkan nilai p model 0,6631 (>0,05) sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan antar tiap *run* pada formula. Sehingga respon ini tidak dapat digunakan untuk penentuan formula optimum. Persamaan matematika dari ketebalan *patch* yang diperoleh sebagai berikut :

$$Y = +0,01465 (A) + 0,022318 (B) + 5,2042 \times 10^{-3} (C) - 6,91673 \times 10^{-3} (A)(B) + 3,1575 (A)(C) - 3,71413 \times 10^{-3} (B)(C).....(2)$$



Gambar 2. Hasil Formula Matriks Patch Transdermal Ekstrak Biji Mahoni

c. Variasi bobot
 Nilai variasi bobot *patch* yang diperoleh antara 0,1451 – 0,1461 cm. Analisis ANOVA menunjukkan nilai p model 0,0315 (<0,05) sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan signifikan antar tiap *run* pada formula. Sehingga respon ini digunakan untuk penentuan formula optimum. Persamaan matematika dari variasi bobot yang diperoleh sebagai berikut :

$$Y = + 0,023446 (A) + 0,077296 (B) + 0,045643 (C) - 0,010997 (A)(B) - 2,82397 \times 10^{-3} (A)(C) - 0,020243(B)(C).....(3)$$

d. Susut pengeringan

Nilai persen susut pengeringan *patch* yang diperoleh antara 9,28-15,25%. Analisis ANOVA menunjukkan nilai p model 0,9233 (>0,05) sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan antar tiap *run* pada formula. Sehingga respon ini tidak dapat digunakan untuk penentuan formula optimum. Persamaan matematika dari susut pengeringan *patch* yang diperoleh sebagai berikut :

$$Y = +4,72976 (A) + 151,6479 (B) + 87,8936 (C) - 29,90443 (A)(B) - 10,3378 (A)(C) - 67,6326 (B)(C).....(4)$$

e. Drug content

Pada pengukuran drug content yang terkandung dalam patch dilakukan terlebih dahulu pembuatan kurva baku. Kurva baku drug content dapat dilihat pada gambar 3. Nilai *drug content* yang diperoleh antara 60,28-94,44%. ANOVA menunjukkan nilai p model 0,3302 (>0,05) sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan antar tiap *run* pada

formula. Sehingga respon ini tidak dapat digunakan untuk penentuan formula optimum. Persamaan matematika dari drug content patch yang diperoleh sebagai berikut :

$$Y = + 59,04062 (A) - 86,57160 (B) + 972,21858 (C) - 10,23066 (A)(B) - 251,0186 (A)(C) + 104,5737 (B)(C).....(5)$$

Tabel 3. Hasil uji fisik matriks patch transdermal ekstrak biji mahoni

<i>RUN</i>	Nilai kesan visual	Ketebalan (cm)	Variasi bobot (gram)	Susut pengeringan (%)	<i>Drug content</i> (%)
1	13±1,81	0,1007±0,00	0,1455±0,0052	9,98±0,29	63,55±0,73
2	15±2,15	0,1008±0,00	0,1457±0,0001	11,25±0,90	60,59±3,97
3	13±2,17	0,1007±0,00	0,1451±0,0001	9,51±0,29	60,81±6,45
4	16±2,98	0,1009±0,00	0,1460±0,0005	9,28±6,88	94,44±1,92
5	11±2,89	0,1013±0,00	0,1463±0,0003	9,87±0,46	75,19±13,39
6	16±2,56	0,1011±0,00	0,1458±0,0002	9,00±2,24	93,66±6,49
7	13±1,72	0,1009±0,00	0,1452±0,0007	8,93±0,85	73,86±3,94
8	15±2,23	0,1009±0,00	0,1456±0,0004	8,23±0,76	71,80±1,11
9	14±2,93	0,1007±0,00	0,1461±0,0001	9,98±0,24	74,76±1,22
10	16±2,52	0,1013±0,00	0,1458±0,0002	9,24±0,36	60,51±4,29
11	12±2,20	0,1009±0,00	0,1460±0,0002	15,25±1,00	79,93±5,52
12	15±1,76	0,1008±0,00	0,1452±0,0001	12,55±2,37	63,96±1,76
13	14±2,42	0,1009±0,00	0,1458±0,0002	13,00±2,12	59,97±0,7
14	15±1,65	0,1013±0,00	0,1455±0,0001	12,33±5,44	60,28±1,07

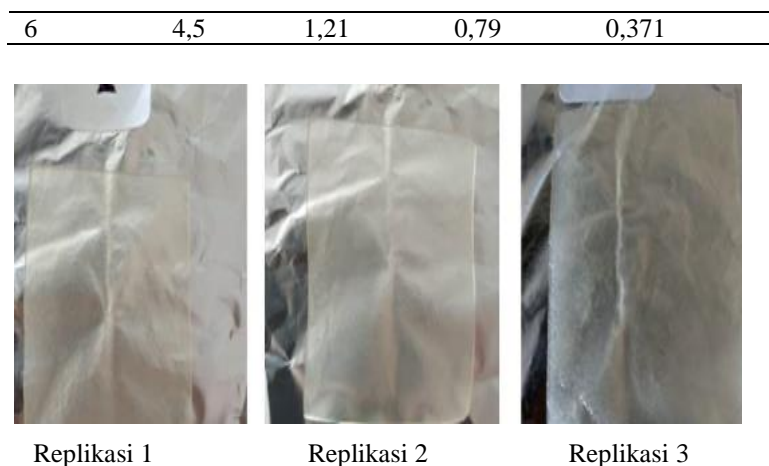
Formula optimum

Formula optimum hasil analisis *design of experimental* dapat dilihat pada tabel 4. Solution yang dipilih yaitu solution 1 dengan komposisi PVA : HPMC : PVP (4,92:1,02:0,55%) dan nilai desirability 0,829. Hasil formula optimum dapat dilihat pada gambar 3. Evaluasi formula optimum yang dilakukan yaitu pengujian kesan visual *patch*, ketebalan, variasi bobot, susut pengeringan, ketahanan terhadap lipatan, dan *drug content*. Hasil uji yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 5. Verifikasi formula optimal digunakan untuk memvalidasi persamaan matematika yang digunakan dalam perhitungan teoritis. Hasil respon

formula optimum variasi bobot dan kesan visual diperoleh nilai p < 0,05 yang berarti terdapat perbedaan signifikan antar tiap *run*. Verifikasi formula dilanjutkan dengan uji t untuk membandingkan nilai prediksi dari hasil prediksi *design expert* dan nilai observasi yang diperoleh dari hasil percobaan. Nilai prediksi yang diperoleh dari uji variasi bobot yaitu 0,1452 dan nilai observasi yang diperoleh yaitu dari replikasi 1 yaitu 0,1427. Hasil analisis menggunakan *software openstat* versi 2012 diperoleh nilai p > 0,05 yaitu 0,787 pada taraf signifikansi 95% maka persamaan yang dihasilkan valid.

Tabel 4. Formula optimum matriks patch transdermal biji mahoni

Solution	Komposisi Polimer (%)			Desirability
	PVA	HPMC	PVP	
1	4,92	1,02	0,55	0,829
2	4,92	1,02	0,56	0,829
3	4,93	1,02	0,54	0,828
4	4,95	1,04	0,5	0,805
5	4,5	1,09	0,91	0,452



Gambar 3. Formula Optimal Matriks Patch Biji Mahoni

Tabel 5. Hasil Uji Formula Optimal Matriks Patch Biji Mahoni

Replikasi	Rerata \pm SD				
	Ketebalan (cm)	Variasi bobot (gram)	Susut pengeringan (%)	Ketahanan terhadap lipatan	Drug Content (%)
1	0,1967 \pm 0,0058	0,1427 \pm 0,0143	0,19 \pm 0,8945	>300	66,37 \pm 1,1310
2	0,2000 \pm 0,0000	0,1400 \pm 0,0104	7,36 \pm 0,6292	>300	62,09 \pm 0,0000
3	0,2000 \pm 0,0000	0,1353 \pm 0,0112	4,06 \pm 1,5596	>300	63,32 \pm 0,8505

IV. KESIMPULAN

Kombinasi polimer PVA:HPMC:PVP berpengaruh signifikan terhadap hasil uji variasi bobot dan kesan visual. Formula optimal diperoleh dengan kombinasi PVA:HPMC:PVP konsentrasi konsentrasi 4,92:1,02:0,55 % dan nilai desirability yang diperoleh 0,829.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jendral Penguatan Riset dan Pengembangan Kemetrian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi yang telah membiayai penelitian ini pada tahun 2018 sehingga dapat terlaksana dengan baik dan seluruh pihak terkait dimana penulis tidak dapat disebutkan satu persatu.

VI. REFERENSI

(1) De, D., Chatterjee, K., Ali, K.M., Bera, T.K., dan Ghosh, D., 2010. Antidiabetic potentiality of the aqueous-methanolic extract of seed of Swietenia mahagoni (L.) Jacq. in streptozotocin-induced diabetic male albino rat: a correlative and evidence-based approach with antioxidative and antihyperlipidemic

activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**: .

(2) Dewanjee, S., Maiti, A., Das, A.K., Mandal, dan Dey, S.P., 2009. Swietenine : A potential oral hypoglycemic from Swietenia macrophylla seed. *Journal of Fitoterapia*, **80**: 249–251.

(3) Eid, A.M.M., Elmarzugi, N.A., dan El-Enshasy, H.A., 2013. A Review On The Phytopharmacological Effect Of Swietenia Macrophylla. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **5**:

(4) Santra, B., Hemani, D., Mukherjee, S., dan Mitra, A., 2010. A Review on select Indian medicinal plants having AntiDiabetic potential. *International Journal of Biosciences, Alternative and Holistic Medicine; Coimbatore*, **1**: 33-41

