

Formulasi Tablet Mukoadesif Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang (*Mangifera indica* L. ‘Bapang’) sebagai Antidiabetes Menggunakan Matriks Guar Gum

(Formulation of Mucoadhesive Tablets of Ethanolic Extract Mango’s Leaves Variety Bapang (*Mangifera indica* L. ‘Bapang’) as Antidiabetic Using Guar Gum Matrix)

LIA NADIA FITHRIYANI*, DHADHANG WAHYU K., EKA PRASASTI NUR R

**Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan,
Universitas Jenderal Soedirman**

Diterima 5 februari 2014, Disetujui 13 Agustus 2014

Abstrak: Ekstrak etanol daun mangga bapang (*Mangifera indica* L. ‘Bapang’) diketahui mengandung mangiferin yang mempunyai aktivitas antidiabetes pada pasien diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula tablet ekstrak etanol daun mangga bapang yang memenuhi syarat sifat fisik tablet dan mengetahui pengaruh variasi penambahan matriks guar gum terhadap sifat mukoadesif tablet. Tablet dibuat menggunakan metode granulasi basah yang memvariasikan kadar guar gum sebagai matriks bioadesif. Tablet diuji sifat fisiknya dan daya mukoadesifnya diuji secara *in vitro* menggunakan alat silinder berputar dan diamati selama 8 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet ekstrak etanol daun mangga bapang mempunyai karakteristik fisik yang memenuhi syarat sifat fisik tablet. Uji mukoadesif secara *in vitro* menunjukkan bahwa semua formula tablet memiliki daya mukoadesif yang bagus. Daya mukoadesif meningkat seiring meningkatnya guar gum. Hasil penelitian menunjukkan formula 4 dengan kadar guar gum paling tinggi memiliki daya mukoadesif yang paling besar yaitu dapat melekat selama 7 ± 1 jam.

Kata kunci: tablet mukoadesif, antidiabetes, daun mangga, guar gum.

Abstract: Ethanolic extract of mango’s leaves variety of bapang (*Mangifera indica* L. ‘Bapang’) has been known to contains mangiferin which has antidiabetic activity in patients with diabetes mellitus. This study aimed to obtain a formulation of tablets of ethanolic extract mango leaves with variety of bapang with good physical characteristic and know the effect of variations concentration of guar gum on the properties of mucoadhesive. Tablets were prepared using wet granulation method varying levels of guar gum as a bioadhesive matrix. Tablets were tested physical characteristics and mucoadhesive strength *in vitro* by using a rotating cylinder and observed within 8 hours. The results showed that the tablets of ethanolic extract mango leaves with variety of bapang have good physical characteristics. The result of mucoadhesive *in vitro* test showed that all formulas have good mucoadhesive strength. Mucoadhesive strength increased with the increase in the concentration of guar gum. The result of this research showed that the tablets of formula 4 with the highest concentration of guar gum showed the best mucoadhesive strength where they could be attach of 7 ± 1 hour.

Keywords: mucoadhesive tablets, antidiabetic, mango leaves, guar gum.

* Penulis korespondensi, Hp. 083899846089
e-mail: lia.nadia17@gmail.com

PENDAHULUAN

DAUN mangga bapang (*Mangifera indica* L. 'Bapang') merupakan salah satu obat tradisional untuk terapi diabetes melitus⁽¹⁾. Adanya efek antidiabetes dari daun mangga telah ditunjukkan melalui uji *in vivo* pada tikus. Pada pengujian dengan menggunakan uji toleransi glukosa, komponen nonpolar dari daun mangga menunjukkan aktivitas sebagai penurun glukosa darah yang rendah. Aktivitas yang tinggi sebagai penurun glukosa darah ditunjukkan oleh komponen polar, yaitu ekstrak etanol⁽²⁾. Oleh sebab itu, daun mangga bapang perlu dibuat sediaan yang dapat diterima dengan baik dan nyaman oleh konsumen/penderita, yaitu tablet mukoadesif.

Tablet mukoadesif adalah tablet yang mampu membentuk interaksi kuat dengan mukus⁽³⁾. Sistem penghantaran obat mukoadesif dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas obat. Sifat mukoadesif beberapa polimer dapat dijelaskan dengan interaksi mereka dengan glikoprotein mukus, terutama berdasarkan gaya Van der Waals, daya tarik elektrostatis, ikatan kovalen, ikatan hidrogen, dan interaksi hidrofobik⁽⁴⁾. Sistem penghantaran mukoadesif dimaksudkan untuk memperpanjang waktu tinggal sediaan di lokasi aplikasi atau memperpanjang waktu absorpsi dan memfasilitasi kontak yang kuat antara sediaan dengan permukaan absorpsi sehingga dapat memperbaiki dan/atau meningkatkan kinerja terapi obat⁽⁵⁾. Pembuatan tablet mukoadesif ini memerlukan suatu polimer, yang dapat mempengaruhi pelepasan sediaan di dalam tubuh⁽⁶⁾.

Pada penelitian ini, polimer yang digunakan yaitu guar gum yang merupakan polimer alam. Pada pengembangan pelepasan terkendali tablet furosemid yang dibuat dengan menggunakan matriks/polimer pektin, guar gum dan gum xanthan, menunjukkan bahwa tablet yang dibuat dengan menggunakan matriks/polimer guar gum menunjukkan perlekatan yang lebih bagus dibandingkan dengan pektin dan xanthan gum. Pelepasan obat dengan menggunakan matriks/polimer guar gum juga lebih terkontrol (80,74%) dibandingkan dengan pektin dan gum xanthan⁽⁷⁾.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan-bahan yang digunakan adalah daun mangga bapang (*Mangifera indica* L. var. Bapang) yang diperoleh dari daerah Cirebon, etanol 70%, guar gum, avicel PH102, laktosa, talk, Mg-stearat, natrium dihidrogen fosfat, kalium hidrogen fosfat, HCl 37%, NaCl fisiologis, FeCl₃, usus sapi segar dan air suling.

Alat. seperangkat alat-alat gelas, penangas air,

penyaring Buchner, blender, rotary evaporator, cawan porselin, kertas saring, timbangan digital, mortir, stamper, pengayak 14 dan 16 mesh, lemari pengering (oven), mesin tablet *single punch*, *flow meter*, *hardness tester*, friabilator, jangka sorong, pH meter, dan *mucoadhesive tester* (silinder berputar).

METODE. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang. Daun mangga bapang dicuci bersih, kemudian dipotong-potong, dan dikeringkan dengan oven pada suhu 70 °C. Simplisia yang telah kering dihaluskan dengan menggunakan alat *blender*. Etanol 70% ditambahkan ke serbuk daun mangga bapang. Campuran ini disimpan pada suhu kamar selama 3 x 24 jam. Setelah itu disaring dengan kertas saring. Selanjutnya ekstrak dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 70 °C.

Identifikasi Xanton pada Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang. Pemeriksaan xanton pada ekstrak etanol daun mangga bapang dilakukan dengan analisis kualitatif menggunakan pereaksi warna FeCl₃ 5% dan HCl 1 M. ekstrak ditetesi dengan FeCl₃ 5% dan HCl 1 M hingga terjadi perubahan warna biru atau kehitaman.

Pembuatan Granul Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang. Tablet mukoadesif ekstrak etanol daun mangga bapang dengan menggunakan matriks guar gum dibuat sesuai formula yang dapat dilihat pada Tabel 1. Dosis ekstrak kental etanol daun mangga bapang yang digunakan yaitu 250 mg diminum satu kali sehari sebanyak 2 tablet. Hal ini berdasarkan penelitian uji klinik yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga pada manusia yang menderita diabetes melitus tipe 2 dengan pemberian dosis 500 mg/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pasien⁽⁸⁾.

Granul dibuat dengan metode granulasi basah. Pembuatan granul dengan metode granulasi basah dilakukan dengan cara ekstrak etanol daun mangga bapang dicampur laktosa dan diaduk sampai terbentuk

Tabel 1. Formula tablet mukoadesif ekstrak etanol daun mangga bapang.

Komponen	F1	F2	F3	F4
Ekstrak kental etanol daun mangga bapang (mg)	250	250	250	250
Guar gum (mg)	50	75	100	125
Avicel PH102 (mg)	150	150	150	150
Laktosa (mg)	285	260	235	210
Mg Stearat (mg)	7,5	7,5	7,5	7,5
Talk (mg)	7,5	7,5	7,5	7,5
Total (mg)	750	750	750	750

pasta. Setelah itu, ditambahkan avicel PH102 sedikit demi sedikit sampai homogen, kemudian ditambahkan guar gum sedikit demi sedikit sampai homogen sehingga terbentuk granul yang lembab. Granul diayak menggunakan ayakan 14 *mesh* kemudian dikeringkan pada suhu 50° C (sampai kering). Granul kering diayak kembali dengan ayakan 16 *mesh*, kemudian talk dan Mg stearat secara berurutan dan dicampur sampai homogen. Granul yang diperoleh dievaluasi meliputi kadar lembab dan sifat alir. Granul dicetak menjadi tablet menggunakan mesin tablet *single punch*. Tablet yang dihasilkan dievaluasi meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan friabilitas, dan uji mukoadesif *in vitro*.

Pemeriksaan Granul. Penetapan kandungan lembab dilakukan dengan menimbang granul basah, kemudian dikeringkan pada suhu 50 °C sampai diperoleh bobot konstan. Syarat kadar lembab granul yang baik adalah 2-4%⁽⁹⁾. Penetapan kandungan lembab dihitung dengan persamaan sebagai berikut: (%) kandungan lembab = $(W_0 - W_1)/W_1 \times 100$. W_0 adalah bobot granul awal (g) dan W_1 adalah bobot granul setelah pengeringan (g).

Pemeriksaan sifat alir granul dilakukan dengan metode sudut diam dan waktu alir. Sebanyak 100 g granul dimasukkan ke dalam *flow meter* yang ujung tangkainya ditutup. Penutup corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Waktu alir dicatat dan sudut diam dihitung dengan mengukur tinggi dan diameter granul yang keluar dari corong. Sudut diam berkisar antara 25° sampai 45° dan waktu alir sebesar > 10 g/detik menunjukkan karakteristik aliran yang baik^(10, 11).

Evaluasi Tablet. Keseragaman Ukuran. Diameter tablet dan ketebalan tablet diukur dengan menggunakan jangka sorong kemudian dianalisis sesuai persyaratan keseragaman ukuran tablet di Farmakope Indonesia. Kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali tebal tablet⁽¹²⁾.

Keseragaman Bobot. Sejumlah 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu ditimbang satu persatu dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian dicocokkan dengan tabel persentase penyimpangan bobot pada Farmakope Indonesia. Tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A. Selain itu, tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B⁽¹²⁾.

Kekerasan. Satu tablet diletakkan di tengah dan tegak lurus pada *hardness tester*, mula-mula skala pada posisi nol, kemudian alat diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Dibaca skala yang dicapai pada

saat tablet pecah atau hancur. Pada umumnya tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-10 kg⁽¹²⁾.

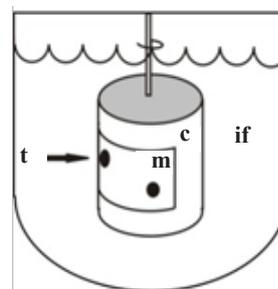
Friabilitas (Kerapuhan). Sebanyak 20 tablet yang telah dibebasdebukan ditimbang, kemudian dimasukkan dalam alat friabilator. Alat dijalankan 4 menit atau 100 kali putaran. Tablet diambil dan dibersihkan dari partikel yang menempel pada tablet, ditimbang kembali, dihitung persentase selisih atau susut bobotnya. Berat total tablet yang diuji tidak boleh berkurang lebih dari 1% dari berat awal uji⁽⁵⁾. Persamaan friabilitas adalah sebagai berikut: $F\% = ((W_0 - W_1)/W_0) \times 100\%$. F adalah friabilitas, W_0 adalah berat awal uji dan W_1 adalah berat akhir uji.

Uji Mukoadesif *in Vitro*. Pembuatan Cairan Usus Buatan. Sebanyak 5 g natrium dihidrogen fosfat dan 3 g kalium hidrogen fosfat dilarutkan dalam 1 L air suling. Kemudian ditambahkan HCl 37% sebanyak 2 mL. Setelah itu, pH larutan diukur dengan menggunakan pH meter. pH larutan dapar fosfat yang dibuat yaitu 6,8.

Penyiapan Membran Mukosa Usus Sapi. Organ usus sapi dicuci dengan larutan NaCl fisiologis, kemudian direndam dalam cairan usus buatan.

Uji Mukoadesif *in Vitro*. Tablet dilekatkan pada usus sapi yang baru dipotong yang telah ditempelkan pada silinder *stainless steel* (diameter 4,4 cm, tinggi 5,1 cm, perangkat 4-silinder, USP XXVI). Silinder ditempatkan di alat disolusi menurut USP, tenggelam seluruhnya di dalam medium cairan usus buatan pada temperatur 37 °C dan diaduk dengan 100 *rpm*. Alat pengujian dapat dilihat pada Gambar 1. Tablet uji yang terlepas, terdisintegrasi dan/atau tererosi diamati selama jangka waktu 8 jam⁽¹³⁾.

Analisis Data. Analisis data statistik dilakukan dengan menggunakan ANAVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95%.



Gambar 1. Skema uji mukoadesif *in vitro*.

Keterangan: c = *cylinder*; if = cairan usus buatan, m = mukosa usus sapi, t = tablet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kental daun mangga bapang yang diperoleh dari 6000 g serbuk kering daun mangga bapang sebanyak 623,16 g dan rendemen ekstrak dari serbuk

kering sebesar 10,4%. Hasil uji pereaksi warna FeCl_3 dan HCl menunjukkan terbentuknya warna kehitaman, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mangga bapang memiliki kandungan berupa senyawa xanton. Warna yang dihasilkan karena adanya interaksi antara Fe dan gugus fenol sehingga membentuk kompleks warna biru atau kehitaman⁽¹⁴⁾. Senyawa xanton jenis mangiferin yang diisolasi dari daun mangga dapat menurunkan secara signifikan kadar glukosa darah pada terapi diabetes⁽¹⁵⁾.

Berdasarkan data dalam Tabel 2, menunjukkan bahwa granul dari semua formula memenuhi syarat kadar lembap, karena kadar lembabnya berada pada rentang 2-4%⁽⁹⁾.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan kadar lembap granul.

Formula	Bobot awal (g)	Bobot akhir (g)	Kadar lembap (%)
1	8,212	7,989	2,791
2	8,297	8,082	2,591
3	4,772	4,617	3,357
4	8,610	8,421	2,244

Berdasarkan Tabel 3, diketahui bahwa semua formula memiliki waktu alir dan sudut diam granul yang memenuhi syarat yaitu dari 100 g granul ekstrak etanol daun mangga bapang mengalir kurang dari 10 detik dan sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30°. Uji waktu alir dan sudut diam granul menggambarkan sifat alir granul pada waktu mengalami proses pentabletan. Sifat alir granul yang baik sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot⁽¹¹⁾.

Tabel 3. Hasil uji sifat alir granul.

Formula	Waktu alir (detik)	Sudut diam (x°)	Keterangan
F1	4,733±0,265	27,660±0,469	Memenuhi syarat
F2	4,500±0,072	27,803±0,642	Memenuhi syarat
F3	4,187±0,189	27,613±0,083	Memenuhi syarat
F4	3,95±0,111	27,180±0,121	Memenuhi syarat

Hasil uji keseragaman bobot (Tabel 4) menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat karena tidak ada satupun tablet menyimpang dari 5% maupun 10% dari bobot rata-rata tablet dan mempunyai CV kurang dari 5%. Tablet dengan keseragaman bobot yang baik dapat diasumsikan bahwa kadar zat aktif dalam tablet

Tabel 4. Hasil uji keseragaman bobot.

Formula	Bobot (mg)	Koefisien variasi (CV)	Keterangan
F1	759,417±6,454	0,849%	Memenuhi syarat
F2	750,30±1,502	0,200%	Memenuhi syarat
F3	750,983±3,573	0,476%	Memenuhi syarat
F4	751,75±4,419	0,588%	Memenuhi syarat

juga seragam sehingga efek terapi yang dihasilkan identik^(12, 16).

Hasil uji keseragaman ukuran tablet (Tabel 5) menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat karena masih dalam rentang yang diijinkan yaitu diameter tidak boleh lebih dari tiga kali tebal tablet dan tidak boleh kurang dari satu sepertiga tebal tablet⁽¹²⁾. Berdasarkan data tersebut maka dapat disimpulkan bahwa tablet yang telah dibuat memiliki ukuran yang seragam. Keseragaman ukuran tablet ini dapat diasumsikan bahwa diperoleh keseragaman kandungan ekstrak etanol daun mangga bapang dalam tablet.

Tabel 5. Hasil uji keseragaman ukuran

Formula	Tebal tablet (mm)	Diameter tablet (mm)	Keterangan
F1	0,611±0,003	1,209±0,001	Memenuhi syarat
F2	0,61±0,001	1,208±0,001	Memenuhi syarat
F3	0,611±0,001	1,009±0,001	Memenuhi syarat
F4	0,610±0,001	1,208±0,001	Memenuhi syarat

Hasil uji kekerasan tablet (Tabel 6) menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat yaitu skala kekerasan 4-10 kg⁽¹²⁾. Kekerasan dari formula 1 sampai formula 4 semakin besar. Formula 4 dengan kadar guar gum paling tinggi memiliki kekerasan yang paling besar yaitu 6,8 kg. Hal tersebut dikarenakan

Tabel 6. Hasil uji kekerasan

Formula	Kekerasan (kg)	Keterangan
F1	4,9±0,076	Memenuhi syarat
F2	5,476±0,076	Memenuhi syarat
F3	6,4±0,126	Memenuhi syarat
F4	6,8±0,104	Memenuhi syarat

semakin besar kadar guar gum akan meningkatkan ikatan antara guar gum dengan bahan lainnya sehingga menghasilkan ikatan yang lebih kuat dan tablet yang terbentuk lebih kompak dan keras. Hasil analisis kekerasan dengan ANAVA menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) yaitu ($0,000 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD (*Least Significant Difference*) menunjukkan perbedaan antarformula. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar guar gum berpengaruh terhadap kekerasan tablet.

Tabel 7. Hasil uji friabilitas.

Formula	Friabilitas (%)	Keterangan
F1	0,171±0,029	Memenuhi syarat
F2	0,125±0,018	Memenuhi syarat
F3	0,075±0,027	Memenuhi syarat
F4	0,1098±0,012	Memenuhi syarat

Hasil uji friabilitas tablet (Tabel 7) menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat yaitu kehilangan bobot tidak lebih dari 1%⁽¹⁷⁾. Friabilitas dari formula 1 sampai formula 4 semakin rendah, hal ini berbanding terbalik dengan kekerasan tablet. Tablet yang memiliki kekerasan yang tinggi berarti ikatan antarpartikel kuat, sehingga tidak mudah rusak oleh guncangan. Hasil analisis friabilitas dengan ANAVA menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) yaitu ($0,002 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD menunjukkan perbedaan secara signifikan antarformula, kecuali antara formula 3 dan formula 4. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar guar gum berpengaruh terhadap friabilitas tablet. Uji daya mukoadesif dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan alat silinder berputar yang dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada saat tablet kontak dengan larutan dapar fosfat pH 6,8, semua formula tablet terlihat mengembang dan membentuk hidrogel, dan menempel/melekat kuat pada mukosa usus. Perlekatan tablet pada mukosa usus dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 2. Uji daya mukoadesif *in vitro*.



Gambar 3. Perlekatan tablet pada mukosa usus.

Guar gum bersifat hidrofilik yang dapat mengalami hidrasi saat kontak dengan air dan membentuk hidrogel sehingga formula tablet menjadi mengembang⁽¹⁸⁾. Hidrogel merupakan tiga dimensi *crosslinked* rantai polimer yang memiliki kemampuan untuk menahan air dalam struktur berpori. Hidrogel ini terbentuk oleh adanya gugus fungsional hidrofilik, seperti hidroksil, gugus amino dan karboksil. Pada struktur guar gum, terdapat gugus hidroksil sehingga guar gum dapat membentuk hidrogel⁽¹⁹⁾.

Pengembangan formula berlangsung secara perlahan-lahan karena guar gum memiliki kemampuan hidrasi yang terkontrol⁽⁷⁾. Hidrasi yang terkontrol dapat mencegah terjadinya hidrasi yang berlebihan. Hidrasi yang berlebihan akan membatasi interpenetrasi rantai polimer ke dalam mukus dan akhirnya akan mengurangi kekuatan mukoadesif⁽¹⁹⁾.

Secara teoretis, fenomena mukoadesif ini berlangsung melalui dua tahap. Tahap pertama yaitu kontak yang rapat antara polimer bioadesif (guar gum) dan mukus akibat pembasahan maupun pengembangan bahan bioadesif (guar gum). Tahap kedua yaitu konsolidasi, merupakan proses terjadinya penetrasi polimer bioadesif ke dalam celah-celah permukaan mukus dan terjadi ikatan kimia antara polimer bioadesif dan musin⁽⁴⁾.

Hasil uji mukoadesif *in vitro* (Tabel 8) menunjukkan bahwa dari formula 1 sampai formula 4 dengan semakin meningkatnya kadar guar gum menghasilkan peningkatan daya lekat mukoadesif. Formula 4 dengan kadar guar gum paling tinggi memiliki daya lekat mukoadesif yang paling besar yaitu dapat

Tabel 8. Hasil uji daya mukoadesif *in vitro*.

Formula	Daya mukoadesif (jam)
1	3,237±0,084
2	4,333±0,115
3	6,2±0,176
4	7,0±1,00

melekat selama 7 ± 1 jam, sedangkan daya lekat yang paling rendah dimiliki oleh formula 1 dengan kadar guar gum paling rendah yaitu dapat melekat selama $3,237 \pm 0,08$ jam. Hal ini disebabkan semakin tinggi kadar guar gum, maka kemampuan ikatan dengan musin semakin kuat. Guar gum memiliki gugus hidroksil yang bertanggung jawab untuk adhesi. Sifat mucoadesifnya dimungkinkan oleh pembentukan ikatan hidrogen antara gugus hidroksil pada guar gum dengan komponen mukus dan ikatan kovalen antara atom O pada guar gum dengan atom S dari sistein yang terdapat pada lapisan mukus^(20, 21).

Ikatan hidrogen adalah ikatan yang terjadi antara atom H dalam molekul yang tertarik oleh atom yang sangat elektronegatif, yaitu F, O, atau N dari molekul yang berdekatan. Sedangkan ikatan kovalen merupakan ikatan yang terbentuk pada pemakaian elektron bersama antara dua atom⁽²²⁾. Semakin tinggi kadar guar gum, maka ikatan yang dihasilkan semakin banyak sehingga daya lekat mucoadesifnya semakin kuat⁽²⁰⁾. Hasil analisis daya mucoadesif *in vitro* dengan ANAVA menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) yaitu ($0,000 < 0,05$). Selanjutnya uji LSD menunjukkan perbedaan secara signifikan antarformula, kecuali antara formula 3 dan formula 4. Hal ini memberikan pengertian bahwa penambahan kadar guar gum berpengaruh terhadap daya lekat mucoadesif tablet.

SIMPULAN

Formula tablet mucoadesif ekstrak etanol daun mangga bapang yang dibuat dengan menggunakan matriks guar gum memenuhi syarat sifat fisik tablet (penampilan fisik, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, dan friabilitas). Peningkatan kadar guar gum pada tablet ekstrak etanol daun mangga bapang dapat meningkatkan daya mucoadesifnya. Formula 4 dengan kadar guar gum paling tinggi memiliki daya mucoadesif yang paling besar yaitu dapat melekat selama 7 ± 1 jam, sedangkan daya yang paling rendah dimiliki oleh formula 1 dengan kadar guar gum paling rendah yaitu dapat melekat selama $3,237 \pm 0,08$ jam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mathalaimutoo A. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun mangga bapang (*Mangifera indica* L. var. bapang) pada tikus galur Wistar yang diinduksi aloksan [abstract]. eJurnal Mahasiswa Universitas Padjadjaran. 2012.1(1).
2. Basha DP, Kumar KP, Teja BB, Subbarao M. Antidiabetic activity on extracts of *Mangifera indica*

- in alloxan monohydrate induced diabetic rats. Drug Invention Today. 2011.3(7):165-8.
3. Winantari AN, Hendradi E, Widjaja B. Daya mucoadhesi dan pelepasan obat *in vitro* tablet vaginal mucoadesif metronidazol menggunakan polimer Carbopol 940. Artocarpus. 2008.8(2):91-8.
4. Carvalho FC, Bruschi ML, Evangelista RC, Gremiao MPD. Mucoadhesive drug delivery systems. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010.46(1):1-17.
5. Agoes G. Pengembangan sediaan farmasi. Bandung: Institut Teknologi Bandung Press; 2006.
6. Garg R, Gupta GD. Progress in controlled gastroretentive delivery systems. Trop J Phar Res. 2008.7:1055-66.
7. Jain S, Yadav SK, Patil UK. Preparation and evaluation of sustained release matrix tablet of furosemide using natural polymers. Research J Pharm and Tech. 2008.1(4):374-6.
8. Waheed A, Miana GA, Ahmad SI. Clinical investigation of hypoglycemic effect of leaves of *Mangifera indica* in type-2 (NIDDM) diabetes mellitus. Pakistan Journal of Pharmacology. 2006.23:13-8.
9. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teori dan praktek farmasi industri, Edisi III. Jilid 2. Diterjemahkan oleh Siti Suryatmi. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 1994.
10. Lieberman HA, Martin MR, Gillbert SB. Pharmaceutical dosage forms, Disperse system. Vol. 3. Informa Health Care; 1989.
11. Siregar CJP, Wikarsa S. Teknologi farmasi sediaan tablet: Dasar-dasar praktis. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
12. Depkes RI. Farmakope Indonesia. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia; 1979.
13. Bernkop SA. Mucoadhesive polymers in polymeric biomaterial. Severian Dumitriu (Editor). New York: Marcell Dekker Inc; 2002.
14. Mardiah E. Penentuan aktivitas dan inhibisi enzim polifenol oksidase dari apel (*Pyrus matus* Linn.). Jurnal Kimia Andalas. 1996.2(2):22-7.
15. Sellamuthu PS, Muniappan BS, Perumal SM, Kandasamy M. Antihyperglycemic effect of mangiferin in streptozotocin induced diabetic rats. Journal of Health Science. 2009.55:206-14.
16. Voight R. Pelajaran Teknologi Farmasi. Diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi. Edisi ke-5. Cetakan kedua. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press; 1995.
17. Banker GS, Anderson NR. Tablet. Dalam: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Tablet In the theory and practice of industrial pharmacy. 3rd Ed. Diterjemahkan oleh Siti Suryatmi. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 1994.
18. Varshosaz J, Tavakoli N, Kheirollahi F. Use hydrophilic natural gums in formulation of sustained-release matrix tablets of tramadol hydrochloride. AAPS Pharm Sci Tech. 2006.7(1):1-7.
19. Mythri G, Kavitha K, Kumar MR, Singh SJ. Novel mucoadhesive polymer-A review. Journal of Applied

- Pharmaceutical Science. 2011.1(8):37-42.
20. Majithiya RJ, Raval AJ, Umrethia ML, Ghosh PK, Murthy RSR. Enhancement of mucoadhesion by blending anion, cation, & nonionic polymers. *Drug Delivery Technology*. 2008.8(2):40-5.
 21. Sreenivas SA, Pai KV. Thiolated chitosans: Novel polymers for mucoadhesive drug delivery-A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2008.7(3):1077-88.
 22. Petrucci RH. *Kimia dasar prinsip dan terapan modern*. Edisi IV. Jilid 2. Diterjemahkan oleh Suminar Achmadi. Jakarta: Penerbit Erlangga; 1985.