POTENSI Amprotab® PREGELATINASI SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR DALAM FORMULASI SEDIAAN TABLET

SKRIPSI



Oleh :

MUHONO
06613234

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 2011

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Juli 2011

Penulis,

Muhono

Dan seandainya pohon-pohon menjadi pena dan laut menjadi tinta, ditambahkan kepadanya tujuh laut (lagi) sesudah keringnya, niscaya tidak ada habisnya (dituliskan) kalimat Allah, sesungguhnya Allah maha perkasa lagi maha bijaksana (Q.S. Luqman: 27)



AKU PERSEMBAHKAN karya kecilKU INI UNTUK

"Ayahanda Mulyo dan Ibunda Sudar"

Rasa hormat dan baktiku kuungkapkan, yang senantiasa memberikan do'a dan kasih sayang yang tiada batas. Semoga Allah SWT, melindungi dan menyayangi keduanya.

Saudara-saudaraku serta keluarga besarku yang selalu memberi semangat, kasih sayang dan kepercayaan kepadaku, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanannya yang telah diberikan selama ini.
(Mas Doto Siswanto, Mba' Mulyati, Mba' Daryanti, Mas Harliyan Subakdo & Mas Sudarsono)

Teman-teman ku farmasi khususnya MORPHIN, "kalian yang terbaik dan selalu yang terbaik" serta teman-teman semuanya yang tak dapat disebut satu persatu, terimakasih atas dukungan dan semua bantuannya

Almamaterku UII, terima kasih telah menjadikanku orang yang lebih baik dalam menjalani hidup.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamualaikum Wr. Wb.

Segala puji syukur milik Allah SWT, atas berkat Rahmat dan Hidayah-Nya penulis dapat melaksanakan skripsi dengan judul " **Potensi Amprotab® Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur Dalam Formulasi Sediaan Tablet**" untuk menyelesaikan studi di Universitas Islam Indonesia sehingga dapat meraih gelar Sarjana Farmasi.

Penulisan skripsi ini dapat terlaksana atas doa, bantuan, dan dorongan dari beberapa pihak, untuk itu penulis sangat mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak T. N. Saifullah S., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama atas segala bimbingan dan arahan sampai terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Oktavia Indrati, S.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping atas segala bimbingan dan arahan sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt selaku dosen penguji serta Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bimbingan, kebijaksanaan, fasilitas dan kemudahan yang diberikan selama menjalani pelaksanaan skripsi ini.
4. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam perbaikan skripsi ini.
5. Bapak Hartanto (staf Laboratorium Teknologi Farmasi UII) dan seluruh civitas akademika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah membantu selama pelaksanaan penelitian.
6. Pimpinan dan seluruh karyawan Laboratorium Mikroanatoni, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada untuk bantuan dan kerjasama yang baik.

7. Keluargaku tercinta yaitu kedua orang tuaku yang senantiasa memberikan doa, nasihat, dan kasih sayang yang selalu mengiringi hingga selesainya skripsi ini.
8. Semua pihak yang telah banyak membantu penulisan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

"KENYAMANAN DARI SUATU KEADAAN AKAN MEMBUAT KITA BERJALAN DITEMPAT". Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun sangat diharapkan demi kemajuan dan kesempurnaan penulisan di masa yang akan datang. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak pada umumnya serta perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan pada khususnya. Amin.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, Juli 2011

Penulis,

Muhono

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i

LEMBAR PENGESAHAN DOSEN PEMBIMBING ii

LEMBAR PENGESAHAN DOSEN PENGUJI iii

LEMBAR PERNYATAAN iv

HALAMAN PERSEMBAHAN v

KATA PENGANTAR vi

DAFTAR ISI viii

DAFTAR GAMBAR x

DAFTAR TABEL xi

DAFTAR LAMPIRAN xii

INTISARI xiii

ABSTRACT xiv

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah 1

B. Perumusan Masalah 3

C. Tujuan Penelitian 3

D. Manfaat Penelitian 3

BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka 4

1. Amilum 4

2. Amilum pregelatinasi 7

3. Tablet 9

B. Landasan Teori 17

C. Hipotesis 18

BAB III METODE PENELITIAN

A. Skema penelitian 19

B. Alat dan bahan 20

C. Cara panalitian 20
D. Analisa hasil 25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN
A. Pemeriksaan Amprotab® pregelatinasi 26
B. Pemeriksaan massa granul 30
C. Pemeriksaan sifat fisik tablet 32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN
A. Kesimpulan..... 40
B. Saran..... 40
DAFTAR PUSTAKA..... 41
LAMPIRAN 44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur polimer amilosa 6
Gambar 2. Struktur polimer amilopektin 7
Gambar 3. Rumus struktur parasetamol 16
Gambar 4. Skema penelitian 19
Gambar 5. Hasil uji mikroskopik amilum 26
Gambar 6. Grafik keseragaman bobot tablet 33
Gambar 7. Grafik ukuran tablet 34
Gambar 8. Grafik kekerasan tablet 35
Gambar 9. Grafik kerapuhan tablet 36
Gambar 10. Grafik waktu hancur tablet 37
Gambar 11. Grafik disolusi tablet 38

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Diameter dan bentuk amilum.....	4
Tabel II.	Kandungan amilosa dan amilopektin amilum.....	5
Tabel III.	Formula tablet parasetamol.....	22
Tabel IV.	Data hasil pemeriksaan Amprotab® pregelatinasi.....	27
Tabel V.	Data pemeriksaan massa granul.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil pemeriksaan parasetamol.....	45
Lampiran 2.	Hasil pemeriksaan diameter Starch 1500®, Amprotab® dan Amprotab® pregelatinasi	46
Lampiran 3.	Hasil pemeriksaan kompresibilitas, kapasitas pengembangan dan daya serap air	47
Lampiran 4.	Hasil pemeriksaan susut pengeringan massa granul dan waktu alir massa tablet	48
Lampiran 5.	Hasil pemeriksaan bobot tablet dan kekerasan tablet.....	49
Lampiran 6.	Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet, waktu hancur tablet dan ketebalan tablet.....	50
Lampiran 7.	Hasil pemeriksaan disolusi (panjang gelombang maksimum parasetamol)	51
Lampiran 8.	Hasil pemeriksaan disolusi (kurva baku parasetamol).....	52
Lampiran 9.	Hasil pemeriksaan disolusi (kontrol negatif).....	53
Lampiran 10.	Hasil pemeriksaan disolusi (kontrol positif).....	54
Lampiran 11.	Hasil pemeriksaan disolusi (formula 1).....	55
Lampiran 12.	Hasil pemeriksaan disolusi (formula 2).....	56
Lampiran 13.	Hasil pemeriksaan disolusi (formula 3).....	57
Lampiran 14.	Hasil pemeriksaan disolusi (formula 4).....	58
Lampiran 15.	Hasil pemeriksaan disolusi (formula 5).....	59

POTENSI Amprotab® PREGELATINASI SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR DALAM FORMULASI SEDIAAN TABLET

INTISARI

Amilum banyak digunakan dalam formulasi sediaan tablet salah satunya adalah Amprotab®. Pregelatinasi menghasilkan Amprotab® mudah mengembang didalam air. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui suhu gelatinasi pada Amprotab® serta potensi Amprotab® pregelatinasi sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet. Amprotab® pregelatinasi dibuat dengan cara memanaskan suspensi Amprotab® sampai terbentuk massa kental, kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopik. Amprotab® pregelatinasi yang dihasilkan digunakan untuk formulasi tablet sebagai bahan penghancur pada lima formula. Tablet yang dihasilkan di uji sifat fisiknya dan dibandingkan dengan tablet tanpa bahan penghancur sebagai kontrol negatif serta Starch 1500® sebagai kontrol positif. Evaluasi meliputi organoleptik, bobot, ketebalan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. Dari penelitian diperoleh Amprotab® memiliki suhu gelatinasi ± 80^{o}C. Tampilan tablet yang dihasilkan berwarna putih dengan bintik kecoklatan, bobot tablet 650,70 mg, ketebalan 4,21mm, kekerasan 6,31 kg, kerapuhan 0,45%. waktu hancur yang dihasilkan selama 0,99 menit pada formula 1, dan mengalami penurunan menjadi 0,43 menit pada formula 5 serta 10,39 menit pada kontrol negatif dan 0,98 pada kontrol positif. Hasil disolusi semua formula kecuali kontrol negatif lebih dari 80%. Kesimpulannya Amprotab® memiliki suhu gelatinasi ± 80^{o}C dan dalam formulasi tablet mampu menurunkan waktu hancur tablet, sehingga Amprotab® pregelatinasi dapat digunakan untuk formulasi sediaan tablet sebagai bahan penghancur.

Kata kunci: Amprotab®, Pregelatinasi, Bahan penghancur, Tablet.

POTENTIAL OF PREGELATINIZED Amprotab® AS DISINTEGRANT IN TABLET FORMULATION

ABSTRACT

Amprotab® is a branded of starch widely used in tablet formulation. Pregelatinized will produced easily expands of Amprotab® in water.This study aims to investigate gelatinization temperature of Amprotab® and potential pregelatinized of Amprotab® as disintegrant in tablet formulation. Pregelatinized Amprotab® was made by heating a Amprotab® suspension have to thicknes mass, then was observed microscopic. Pregelatinized Amprotab® used as a disintegrant on five tablet formulation. Result of tablets were tested by physical properties and compared with tablets without disintegrant as a negative control and tablets with disintegrant Starch 1500® as a positive control. Carried out includes organoleptic, weight uniformity, thickness, hardness, friability, disintegration, and dissolution. In this study obtained Amprotab® have gelatinization temperature ± 80^{o}C. The tablets are white with brown spots, mean 650.70 mg, thickness 4.21 mm, hardness 6.31 kg, friability of 0.45%, disintegration 0.99 minutes in formula 1, and deacreased to 0.43 minutes on the formula 5 and 10.39 minutes in the negative control and positive control at 0.98.The results of dissolution all formulas except the negative controls more than 80%. Dissolution of formulas except the negative controls more 80%. The conclusion Amprotab® have gelatinization temperature ± 80^{o}C and in tablet formulations can deacreased the tablet disintegration, so pregelatinized Amprotab® can be used as a disintegrant in tablet formulation.

Key words: Amprotab®, pregelatinized, disintegrant, tablet.

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sejak lama amilum digunakan orang baik sebagai bahan makanan maupun bahan tambahan dalam sediaan farmasi. Penggunaan amilum dalam bidang farmasi terutama pada formula sediaan tablet baik sebagai bahan pengisi, penghancur, maupun sebagai bahan pengikat[(1)]. Amilum didapatkan dari tanaman yang merupakan cadangan makanan dan dibentuk dalam tanaman itu sendiri.

Terdapat dua jenis amilum yang digunakan di industri farmasi yaitu amilum alami dan modifikasi. Amilum dalam bentuk alami (*native starch*) adalah amilum yang dihasilkan dari sumber umbi-umbian yang belum mengalami perubahan sifat fisik dan kimia atau diolah secara kimia-fisika. Amilum ini banyak digunakan di industri farmasi sebagai bahan pengisi (*filler*), bahan pengikat (*binder*) maupun bahan penghancur (*disintegrant*) dalam pembuatan tablet[(2)]. Mekanisme amilum sebagai bahan penghancur terjadi pada aksi kapiler. Aksi kapiler ini akan membantu suatu cairan yang masuk ke dalam tablet, aksi ini akan melawan aksi bahan pengikat dan aksi ini akan membantu pengembangan dari beberapa komponen yang akan membantu hancurnya tablet. Amilum mempunyai sifat hidrofilik yang mampu menyerap air melalui pori-pori dalam tablet. Hal tersebut akan meningkatkan penetrasi air ke dalam tablet sehingga akan mempercepat waktu hancur tablet[(3)].

Amilum tersusun dari komponen-komponen yang dapat dipisahkan dengan air panas. Komponen tidak larut disebut amilopektin sebagai bahan pengikat dan komponen terlarut disebut amilosa sebagai bahan penghancur, rasionya di dalam setiap jenis amilum berbeda-beda[(4)]. Amilosa dengan rantai lurusnya akan memiliki jumlah hidroksi yang lebih besar dari amilopektin yang memiliki rantai cabang. Tanaman penghasil amilum dengan kadar amilosa yang lebih besar juga akan memiliki jumlah gugus hidroksi yang lebih banyak yang akan meningkatkan penetrasi air melalui pori-pori dalam tablet dan meningkatkan kecepatan waktu hancur tablet[(5)].

Amilum modifikasi adalah amilum yang telah mengalami perlakuan secara fisik ataupun kimia untuk mengubah salah satu atau lebih sifat fisik atau kimia yang penting dari amilum. Modifikasi dapat dilakukan dalam bentuk serbuk maupun dalam bentuk pasta. Modifikasi amilum bertujuan untuk membuat amilum mempunyai karakteristik yang sesuai untuk aplikasi tertentu. Misal, amilum dapat dibuat lebih tahan terhadap kerusakan akibat panas dan bakteri, serta membuat amilum menjadi lebih hidrofilik[(6)].

Amilum modifikasi pregelatinasi merupakan amilum yang telah mengalami proses gelatinisasi dan pengeringan secara cepat. Proses yang melibatkan air dan pemanasan tersebut mengakibatkan pecahnya sebagian atau seluruh granulnya. Pecahnya granul ini terjadi pada suhu gelatinisasi[(6)]. Pada proses gelatinisasi terjadi perusakan ikatan hidrogen intramolekuler menghasilkan gugus hidroksi yang bebas. Ikatan hidrogen mempunyai peranan untuk mempertahankan struktur integritas granula[(7)]. Air dapat berpenetrasi kedalam struktur amilum dan secara bertahap berikatan di sepanjang gugus hidroksi yang bebas pada molekul amilum[(8)]. Amilum pregelatinasi dapat membantu membasahkan bahan dengan jalan meningkatkan penetrasi air melalui pori-pori dalam tablet dan mempunyai karakter mudah mengembang dalam air[(9)].

Telah dilakukan studi karakterisasi fisikomekanika tentang modifikasi amilum pregelatinasi dengan variasi suhu gelatinisasi menunjukkan kemampuan mengembang *(swelling)* dari amilum yang di modifikasi (pregelatinasi) semakin meningkat seiring dengan meningkatnya suhu gelatinisasinya[(10)]. Amilum pregelatinasi yang bercampur secara merata dalam suatu tablet, bila tablet terkena air maka amilum pregelatinasi akan mengembang dan mengakibatkan granul penyusun tablet terdesak menjadikan tablet pecah[(11)].

Berdasarkan keterangan diatas, dalam penelitian ini digunakan amilum dengan nama dagang Amprotab® yang dimodifikasi dengan cara pregelatinasi. Amprotab® pregelatinasi diaplikasikan dalam pembuatan sediaan tablet sebagai bahan penghancur untuk meningkatkan kecepatan waktu hancur tablet.

B. Perumusan Masalah

Diharapkan penelitian ini dapat menjawab pertanyaan yang dirumuskan sebagai berikut :

1. Berapa suhu gelatinasi yang digunakan pada Amprotab®?
2. Bagaimana potensi Amprotab® pregelatinasi sebagai bahan penghancur dalam sediaan tablet?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui suhu gelatinasi yang digunakan pada Amprotab®.
2. Untuk mengetahui potensi Amprotab® pregelatinasi sebagai bahan penghancur dalam sediaan tablet.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang di dapat pada penelitian ini adalah menambah pengetahuan tentang pemanfaatan modifikasi amilum khususnya Amprotab® yang diaplikasikan dalam sediaan farmasi sebagai bahan penghancur. Diharapkan penelitian ini dapat menunjang upaya pengembangan produk sediaan farmasi sehingga dapat dimanfaatkan oleh industri farmasi untuk keberhasilan suatu terapi.

BAB II
STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1.Amilum

Amilum merupakan salah satu bentuk karbohidrat. Karbohidrat dibentuk di dalam tanaman pada proses fotosintesis melalui serangkaian reaksi kimia. Di dalam tanaman terdapat klorofil dan zat warna hijau pada daun dan dengan bantuan sinar matahari, karbon dioksida, air akan terbentuk glukosa. Glukosa mengalami polimerisasi membentuk amilum dan selulosa. Amilum terdapat sebagai butiran kecil dengan berbagai ukuran dan bentuk yang khas untuk setiap spesies tumbuhan. Amilum yang terbentuk terdiposit dalam biji, umbi, akar dan batang pada tumbuhan[(12)].

Amilum memiliki diameter yang bervariasi antara 2-100 μm. Jika dilihat di bawah mikroskop, bentuk dari granula amilum spesifik pada setiap spesies tumbuhan. Dengan demikian, asal amilum dapat diidentifikasi dengan melihat bentuk granul amilum dibawah mikroskop (tabel 1)[(6)].

Tabel I. *Diameter dan bentuk amilum*[(6)]

Amilum	Diameter (μm)	Bentuk spesifik
Kentang	50-150	Oval
Singkong	4-30	Oval
Maizena	5-30	Heksagonal

Amilum terdapat dalam bentuk granula. Bentuk dan ukuran granula amilum berbeda–beda tergantung sumbernya. Kemampuan gaya tarik menarik antara amilum dengan air dipengaruhi bentuk granula amilum. Granula yang mempunyai luas spesifik besar, maka bidang kontak antara amilum dengan air semakin besar. Bentuk granula yang memanjang akan memberikan viskositas lebih tinggi dibandingkan bentuk pola, karena bentuk yang memanjang mempunyai perbandingan luas per volume lebih besar[(13)].

Pada bagian tengah granula amilum terdapat bentuk bulat yang disebut hilus. Hilus merupakan awal pertumbuhan granula. Menurut teori komposisi granula, pembagian dan jumlah air dalam granula tidak sama. Hilus merupakan bagian yang paling banyak mengandung air dan lunak. Pada saat mengering terjadi penekanan pada struktur granula, sehingga bila dilihat dengan sinar polarisasi tampak bercahaya, kecuali pada garis gelap yang saling memotong pada hilus[13].

Dibawah mikroskop lapisan luar dari granula amilum terdiri atas molekul-molekul yang tersusun amat rapat sehingga sulit ditembus air dingin[14]. Apabila amilum mentah dimasukkan ke dalam air dingin, butir amilumnya dapat menyerap air dan membengkak. Namun demikian, jumlah air yang terserap dan pembengkakannya terbatas. Air yang terserap tersebut hanya dapat mencapai kadar 30%. Peningkatan volume butir amilum yang terjadi di dalam air pada suhu antara 55˚ sampai 65˚C merupakan pembengkakan yang sesungguhnya, dan setelah pembengkakan ini granula amilum dapat kembali pada kondisi semula[12].

Dengan rumus kimia $(C_6H_{10}O_5)_n$ amilum merupakan bentuk polimer atau rangkaian dari monosakarida, sehingga disebut polisakarida untuk berbagai sumber amilum[15]. Kebanyakan amilum merupakan campuran amilosa dan amilopektin[16] yang berikatan satu sama lain melalui ikatan hidrogen dan dapat dipisahkan dengan air panas[12]. Dimana masing-masing memiliki ukuran molekul yang berbeda. Perbedaan rasio antara amilosa dan amilopektin yang terkandung dalam berbagai jenis amilum dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel II. *Kandungan amilosa dan amilopektin pada amilum*[6]

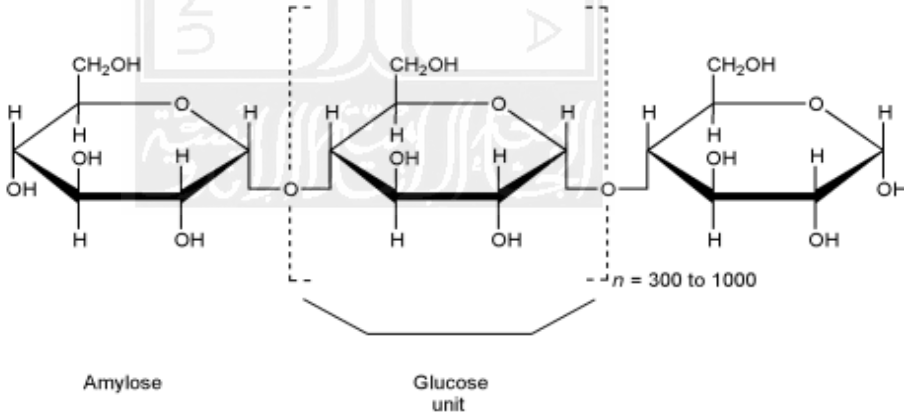
Sumber amilum	% amilosa (w/w)	% amilopektin (w/w)
Jagung	28	72
Kentang	21	79
Gandum	28	72
Singkong	17	83
Sorgum	28	72
Beras	17	83
Sagu	27	73

Sifat khas dari amilum yaitu dapat membantu membasahkan bahan yang hidrofobik dengan jalan menarik air, disamping itu amilum juga mempunyai sifat membantu pembentukan kapiler – kapiler, sehingga dapat menarik air atau cairan kedalam tablet. Amilum yang mengembang tergantung pada amilosa (fraksi larut air) dan amilopektin (fraksi tidak larut air) yang dikandungnya. Amilosa dapat menimbulkan tekanan osmotik yang mendukung sistem kapiler terhadap absorpsi cairan dan amilopektin mempunyai kemampuan mengembang bila kontak dengan cairan, dengan demikian mendukung hancurnya tablet[15].

a. Amilosa

Amilosa terdiri dari satuan – satuan glukosil rantai lurus yang dihubungkan dengan ikatan α- 1,4- glikosida. Jumlah satuan glukosa dapat beragam dalam berbagai amilum, dari ratusan sampai beberapa ribuan. Kemampuan amilosa mengikat iodium dan memberi warna biru biasanya digunakan sebagai dasar identifikasi amilum pada suatu bahan. Namun demikian, perubahan warna pada bahan yang mengandung amilum tidak teramati dalam keadaan panas, tetapi perubahan warna akan nampak setelah didinginkan atau pada suhu rendah[13].

Struktur amilosa adalah sebagai berikut.



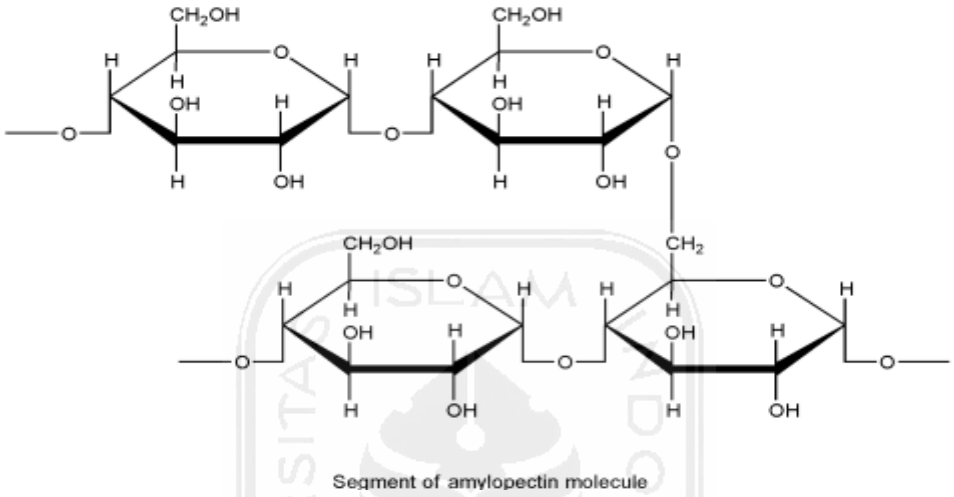
Gambar 1. *Struktur polimer amilosa*[17]

b. Amilopektin

Amilopektin tersusun dari satuan – satuan glukosil yang dihubungkan dengan ikatan 1,4-α-glukosidik dan 1,6-α-glukosidik pada percabangannya. Tidak seperti

amilosa yang mengandung ratusan bahkan ribuan satuan glukosa, amilopektin hanya mengandung 20 sampai 30 satuan glukosa. Amilopektin terikat lemah dengan iodium dan membentuk warna merah.

Struktur polimer amilopektin adalah sebagai berikut.



Gambar 2. *Struktur polimer amilopektin*[17]

Antara fraksi amilum, yaitu amilosa dan amilopektin terikat melalui ikatan hidrogen, apabila dipanaskan ikatan antara amilum menjadi lemah, sehingga molekul air dengan mudah masuk diantara molekul amilum. Ukuran partikel amilum menjadi besar, karena terjadi pegikatan air dan terjadi pengurungan air membentuk jaringan tiga dimensi[13].

2.Amilum pregelatinasi

Amilum pregelatinasi merupakan amilum yang telah mengalami proses gelatinasi dan pengeringan secara cepat. Proses yang melibatkan air dan pemanasan tersebut mengakibatkan pecahnya sebagian atau seluruh granulnya[6]. Dengan adanya pemanasan mengakibatkan air dapat berpenetrasi kedalam struktur amilum dan secara bertahap menambah panjang gugus hidroksil pada molekul amilum. Suhu gelatinasi bervariasi pada amilum dari berbagai tumbuhan asal. Umumnya suhu yang digunakan antara 60°-75°C[8]. Hasil dari proses gelatinasi bersifat *irreversible.* Amilum ini dapat larut dalam air dingin dan membentuk pasta atau gel dengan pemanasan[6].

Metode pembuatan berdasarkan rusaknya granul amilum. Ada 2 macam pregelatinasi yaitu pregelatinasi sempurna dan pregelatinasi sebagian. Pada pregelatinasi sempurna dibuat dengan memanaskan amilum dengan air tidak kurang dari 42% berat amilum[17]. Metode pregelatinasi sebagian dibuat dengan cara melewatkan dispersi amilum antara 30-40% dalam air pada drum panas dengan suhu 160°-170°C hingga massa mengering[18].

Metode pengeringan pada pembuatan amilum pregelatinasi ada beberapa macam[6]:

a. *Spray-dry*

Amilum yang dihasilkan berbentuk sferis, biasanya terdapat sel udara ditengah. Cara pembuatannya adalah dengan memasak amilum dalam air kemudian pasta panas disemprotkan ke dalam ruang pengering (*chamber*).

b. *Roll-dry*

Partikel yang dihasilkan tampak transparan, tipis, platelet yang tidak teratur, sebagian mirip pecahan kaca. Produk ini dimasak secara simultan dan dikeringkan diatas *roll* yang panas.

c. *Oven-dry*

Cara pemanasan maupun partikel yang dihasilkan seperti halnya metode *Roll-dry*, hanya pengeringan dilakukan dalam oven pada suhu 60°C selama tidak kurang dari 1x24 jam hingga bahan benar-benar kering.

d. *Extruded atau drum-dry*

Partikel yang dihasilkan lebih kental/tebal dan tidak beraturan. Dibandingkan hasil dari *roll-dried*. Suspensi amilum dituangkan pada celah diantara drum dan kedua drum tersebut akan mengeringkan air sekaligus menekan massa amilum sehingga menghasilkan serpihan-serpihan. Massa yang sudah dikeringkan kemudian digiling dan diayak untuk menghasilkan ukuran partikel yang diinginkan.

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk mendeterminasi amilum pregelatinasi adalah mengamati bentuk granula amilum dibawah mikroskop serta mengamati kemampuan *swelling* dalam air dingin amilum hasil modifikasi[19].

3.Tablet

Tablet merupakan sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk pipih sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa bahan tambahan. Bahan tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai bahan pengisi,bahan penghancur, bahan pengikat, bahan pelincir, atau bahan lain yang cocok[(20)]. Diantara bentuk sediaan farmasi yang ada, bentuk tablet masih menjadi pilihan konsumen karena beberapa alasan seperti:

(1) Dosisnya tepat berdasarkan hasil uji keseragaman sediaan, baik uji keseragaman bobot maupun kandungan.
(2) Mudah pengemasan dan distribusinya.
(3) Mudah dibawa dan mudah pemakaiannya (menelan atau dikunyah, dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum dipakai).
(4) Obat lebih stabil karena bukan sediaan cair sehingga tidak terjadi hidrolisis selama penyimpanan.
(5) Rasa dan baunya dapat ditutupi dengan penyalutan.

Komponen dalam sediaan tablet dapat dibagi menjadi dua, yaitu zat atau bahan aktif dan eksipien. Zat aktif dapat terdiri dari satu macam atau lebih tergantung pada tujuan atau efek terapi yang diinginkan. Demikian juga dengan eksipien, dalam sediaan tablet dapat mengandung berbagai jenis eksipien tergantung pada kebutuhan.

a. Metode pembuatan tablet

Proses pembuatan sediaan seperti tablet merupakan tahapan proses yang kompleks. Pembuatan tablet secara garis besar dapat dibagi menjadi tiga metode, yaitu metode cetak langsung, granulasi basah, dan metode granulasi kering.

1. Metode kempa langsung (*Direct Compression*)

Dilakukan dengan cara mengempa adonan yang mengandung satu atau beberapa obat dengan bahan pengisi pada mesin stempel yang disebut pencetak. Keuntungan metode cetak langsung adalah kontrol yang lebih baik dan lebih mudah pengerjaannya.

Metode ini banyak digunakan untuk bahan obat yang rusak bila terkena air dan tidak tahan terhadap panas, bahan obat maupun bahan tambahan yang bersifat

mudah mengalir dan memiliki kompresibilitas yang baik sehingga memungkinkan untuk ditablet dalam mesin tablet tanpa memerlukan proses granulasi[21].

Beberapa granul bahan kimia seperti kalium klorida, ammonium klorida dan metenamin, memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering[22].

Kempa langsung menghindari banyak masalah yang timbul pada granulasi basah dan granulasi kering. Walaupun demikian sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis, perubahan sedikit dapat mengubah sifat alir dan kempa sehingga menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung[21].

2. Metode granulasi basah (*Wet Granulation*)

Beberapa bahan obat memiliki kekurangan dalam hal kemampuan mengalir maupun kekompakan saat dilakukan penegempaan menggunakana metode kempa langsung. Metode granulasi basah dipilih untuk mengatasi permasalahan metode kempa langsung pada bahan yang tahan terhadap pemanasan dan kelembapan dalam proses pembuatan tablet. Kemampuan mengalir dan kekompakan bahan dibutuhkan untuk menghasilkan tablet yang keras demi menjamin keseragaman isi tablet.

Metode granulasi basah merupakan yang terluas digunakan orang dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut : (1) menimbang dan mencampur bahan-bahan, (2) pembuatan granulasi basah, (3) pengayakan adonan lembab menjadi pellet atau granul, (4) pengeringan, (5) pengayakan kering, (6) pencampuran bahan pelicin, (7) pembuatan tablet dengan kompresi[22].

3. Metode granulasi kering (*Dry Granulation*)

Pada metode granulasi kering, granul tidak dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan menjadi granul yang lebih kecil. Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif supaya masa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. Metode ini khususnya untuk

bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, kerena kepekaannya kelembapan dan perlu menaikkan temperatur untuk mengeringkan granul[22].

b. Bahan tambahan

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan *eksipien* atau bahan tambahan. Jumlah bahan tambahan yang diperlukan untuk setiap pembuatan tablet tidak selalu sama, oleh karena setiap zat mampu memenuhi berbagai macam fungsi. Pada dasarnya bahan tambahan tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa serta sedapat mungkin tidak berwarna[23].

Walaupun bukan merupakan zat aktif, bahan tanbahan mempunyai peranan atau fungsi yang sangat penting untuk kesuksesan produksi sediaan tablet yang dapat diterima. Bahan tambahan dalam sediaan tablet yang umum digunakan adalah sebagai berikut :

1. Bahan pengisi/*fillers*/*diluent*

Bahan pengisi diperlukan pada peracikan obat dalam jumlah yang sangat kecil untuk menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan[23]. Bahan pengisi juga dapat ditambahkan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memperbaiki aliran. Perlu ketepatan dalam hal pemilihan bahan pengisi untuk keperluan pembuatan tablet. Ada beberapa kasus di mana bahan pengisi dalam produk tablet ternyata mengurangi efektifitas obatnya atau tidak tersatukan secara kimia[21]. Bahan pengisi yang biasanya digunakan antara lain laktosa, manitol, sorbitol, sukrosa, selulosa mikrokristal (Avicel®), amilum, kalsium fosfat dan kalsium fosfat berbasa dua.

2. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan, dapat juga berfungsi menarik air kedalam tablet, sehingga tablet akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian penyusunnya sehingga dapat melepaskan obatnya dan menimbulkan efek[21]. Banyak faktor yang berperan dalam kehancuran tablet, mulai dari jenis dan jumlah obat yang diracik termasuk bahan pembantu yang

ditambahkan khususnya bahan pengikat dan bahan pelincir yang umumnya dapat menurunkan waktu hancur. Hal yang sama juga terjadi melalui bahan pengisi. Perbaikan waktu hancur tablet dapat diperoleh dengan jalan mengurangi jumlah bahan pembantu atau mengganti bahan pembantunya[23].

Bahan-bahan yang mempengaruhi waktu hancur tablet dapat digunakan ketika membuat variasi reseptur tablet atau teknologi untuk meningkatkan waktu hancur tidak memperbaiki waktu hancur tablet. Mekanisme aksi bahan-bahan tersebut dalam penghancuran tablet yakni[11]:

(a) Perembesan air (*wicking*). Begitu tablet kontak dengan air, maka air segera masuk ke dalam melalui saluran pori-pori kapiler yang terbentuk selama proses pengempaan granul/serbuk. Bahan yang memiliki sifat hidrofilisitas akan meningkatkan kecepatan perembesan air, sehingga akan melemahkan ikatan antar partikel granul dan menghancurkan tablet. Perembesan air dapat ditingkatkan dengan meningkatkan porositas dan mengurangi *interfacial tension* antara tablet dengan air.

(b) Pengembangan (*swelling*). Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel atau lewat jembatan hidrofil yang dibentuk oleh bahan penghancur. Dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang. Akibat pengembangan bahan penghancur mengakibatkan tablet pecah dan hancur. Tablet dengan porositas rendah akan cepat hancur akibat tenaga dorongan hasil pengembangan bahan penghancur.

(c) Perubahan bentuk (*deformation*). Pada saat pengempaan tablet beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik. Masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akibatnya tablet akan pecah dan hancur.

(d) Perenggangan (*repulsion*). Air yang masuk ke dalam pori-pori tablet dapat menetralisir kekuatan muatan listrik yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan partikel berubah, sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan ini yang mengakibatkan tablet menjadi hancur.

(e) Pelepasan gas (*release of gases)*. Terjadi pelepasan karbon dioksida dari tablet yang mengandung bikarbonat/karbonat dan asam sitrat/asam tatrat ketika tablet kontak dengan air. Waktu hancur tablet dipengaruhi oleh tekanan pengempaan tablet dan komposisi asam-basanya.

Bahan penghancur yang sering dipakai adalah amilum, formaldehida gelatin, natriumkarboksimetilamilopektin, asam alginat.

3. Bahan pengikat (*binder*)

Kelompok bahan pembantu ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula dengan kekompakan tablet dapat dipenuhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat. Hendanya diperhatikan bahwa kekompakan tablet dan kehancurannya saling bertolak belakang. Oleh karena itu perlu diperhatikan penggunaan bahan pengikat berkaitan dengan waktu hancur tablet[23]. Bahan pengikat dapat ditambahakan dalam bentuk kering maupun dilarutkan tergantung dari metode pembuatan tablet[21].

4. Zat warna, pemberi rasa dan pemanis

Bahan tambahan lain dalam pembuatan tablet adalah zat warna, pemberi rasa dan pemanis. Hingga saat ini penggunaan zat warna dalam pembuatan tablet memberikan dua keuntungan, yaitu:

(a) menutupi warna obat yang kurang baik
(b) identifikasi hasil produksi dan membuat suatu produk menjadi lebih menarik.

5. Bahan pelicin, pelincir dan anti lekat

Ketiga jenis bahan ini dibicarakan bersama karena fungsinya yang tumpang-tindih. Suatu bahan anti lekat juga memiliki sifat-sifat pelincir dan pelicin. Pelincir (*lubricant*) diharapkan dapat mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding *die* pada saat tablet ditekan ke luar. Anti lekat (*anti adherent*) bertujuan untuk mengurangi melengket atau adhesi bubuk atau granul pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Pelicin (*glidant*) ditujukan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel[21].

Bahan yang umum digunakan adalah magnesium stearat, talk, aerosil, dan natrium lauril sulfat. Jumlah yang digunakan pada pembuatan tablet satu dengan yang lain berbeda-beda mulai dari 0,1% sampai 5%[22].

c. Monografi bahan

Bahan –bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet selain parasetamol yang telah disebutkan diatas juga digunakan bahan tambahan lain yaitu:

1. Amprotab®

Amprotab® adalah nama dagang dari amilum singkong yang sering digunakan dalam pembuatan tablet[18]. Amilum mempunyai mekanisme aksi sebagai bahan penghancur adalah dengan aksi kapiler, deformasi dan pengembangan ketika kontak dengan air, sehingga dapat memutuskan ikatan hidrogen yang terbentuk pada saat pengempaan.

Pada saat proses pengempaan, amilum akan terdistribusi pada seluruh bagian tablet sehingga dapat membentuk jembatan hidrofil yang kontinyu. Apabila tablet kontak dengan air, air akan segera diserap dengan cepat oleh tablet melalui jembatan hidrofil. Bila konsentrasi amilum kurang dari konentrasi optimum, maka jembatan hidrofil akan kurang, sementara peningkatan konsentrasi amilum akan menurunkan kompresibilitas (kesulitan dalam proses pengempaan)[11].

Penggunaan amilum sebagai bahan penghancur antara 3-15% dari bobot total tablet. Penggunaan amilum dalam konsentrasi tinggi akan berakibat meningkatkan kerapuhan dan *capping* pada tablet yang dihasilkan[17].

2. Starch 1500®

Starch 1500® merupakan *partially pregelatin starch*[24]. Amilum pregelatinasi (*pregelatinized starch*) adalah hasil modifikasi amilum dengan cara hidrolisis dan penghancuran sebagian butiran amilum. Sifatnya lebih baik dibandingkan amilum murni dengan mekanisme aksi pengembangan[11]. Dalam formula tablet, Starch 1500® mempunyai aktifitas sebagai bahan penghancur seperti halnya *superdisintegrant*[17] yang dapat menghancurkan tablet dengan penggunaan dalam konsentrasi rendah, sehingga permasalahan waktu hancur yang biasa ditemui pada penggunaan amilum biasa dapat diturunkan[24].

Starch 1500® berdasarkan atas proses perbuatannya, masih tetap membawa sifat hancur dari amilum jagung. Sifat ini membuatnya dapat digunakan sebagai bahan penghancur baik penghancur dalam atau penghancuran luar dari formulasi tablet[24]. Penggunaan dalam konsentrasi 5 – 10 % mempunyai aktifitas yang sama seperti *superdisintegrant*[17].

3. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit alumunium silikat. Pemeriannya berupa serbuk hablur, sangat halus licin, mudah melekat pada kulit, bebas dari butiran, warna putih atau putih kelabu. Kelarutannya tidak larut dalam hampir semua pelarut[20]. Pada umumnya talk ditambahkan sebanyak 2% ke dalam granulat siap pakai, juga disarankan dicampur logam alkali stearat (1 : 9)[23].

4. Magnesium stearat

Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemeriaannya berupa serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95 %) P dan dalam eter P[20]. Mg. stearat disarankan untuk ditambahkan 0,2%-0,3% dalam talk[23].

5. Gelatin

Gelatin merupakan makromolekul amfoter (protein) yang dibangun dari berbagai macam asam amino. Gelatin yang berasal dari prekursor yang diasamkan dikenal sebagai tipe A dan yang berasal dari prekursor yang dibasakan dikenal sebagai tipe B. Kelarutan tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak jika dicelupkan dalam air, menyerap air secara bertahap sebanyak 5 sampai 10 kali beratnya, larut dalam air panas, dalam *asam asetat* 6 N dan dalam campuran panas gliserin dan air, tidak larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap[34].

Gelatin secara fisiologis netral, larut dalam air dan larutannya didalam air pada konsentrasi tinggi dapat berubah bentuk jika dipanaskan. Gelatin digunakan dalam larutan sebanyak 2-5%[23].

6. Kalsium fosfat dibasa

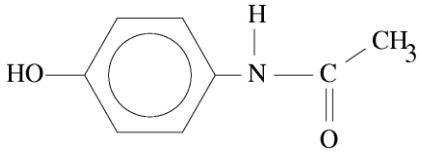
Kalsium fosfat dibasa merupakan granul yang tidak larut air, digunakan sacara luas sebagai bahan pengisi tablet pada granulasi basah dan kempa langsung. *Bulk density* lebih tinggi dibandingkan bahan pengisi organik sehingga digunakan secara luas pada formulasi vitamin dan mineral. Kalsium fosfat dibasa berbentuk granulat oval/sferis dan mempunyai sifat alir yang baik serta dapat menyerap lembab secara signifikan bila dipaparkan dalam ruangan RH 70%[(11)].

Kalsium fosfat dibasa bersifat kompresibel dan mengalami *brittle fracture* selama proses pengempaan sehingga dapat meningkatkan kekerasan tablet. Secara alami bersifat abrasive sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada peralatan penabletan. Sifat alkali merupakan penyebab utama pada ketidakstabilan zat aktif[(11)]. Ada beberapa kasus di mana kalsium fosfat dibasa dalam produk tablet mengurangi bioavabilitas obatnya atau tidak tersatukan secara kimia[(21)].

7. Parasetamol

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang populer tersedia sebagai obat bebas dan banyak digunakan di Indonesia. Parasetamol baik digunakan untuk anak-anak maupun dewasa dalam bentuk sediaan tunggal atau kombinasi.

Parasetamol mempunyai nama lain yaitu acetaminophen, N-asetil 4 aminofenol. Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat. Jarak lebur antara 218^o dan 222^{o}C. Berupa serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit, larut dalam air mendidih dan dalan NaOH 1N; larut dalam etanol. Mempunyai rumus bangun sebagai berikut:



Gambar 3. Rumus struktur parasetamol[(25)]

Parasetamol (*asetaminofen*) merupakan analgesik non-narkotika derivat paraaminofenol, diketemukan dan dipergunakan pertama kali sebagai analgesik oleh Von Mering tahun 1893. Sebagai analgesik antpiretik, parasetamol bermanfaat untuk

mengobati nyeri yang tidak spesifik seperti sakit kepala,nyeri sendi, nyeri haid, sakit gigi, mialgia, dan menurunkan suhu badan dalam keadaan demam[26].

Parasetamol diberikan secara oral. Absorbsinya berhubungan dengan kecepatan pengosongan lambung[25]. Parasetamol diabsorpsi secara cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Sekitar 95% sampai 100% obat dikeluarkan lewat urin pada hasil pertama pemberiaan obat[27]. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 38 sampai 60 menit dan waktu paruh dalam plasma antara 2 jam setelah pemberian[28]. Digunakan untuk mengatasi nyeri ringan hingga sedang dan demam (analgesik/antipiretik). Parasetamol tidak mempunyai kemampuan sebagai anti reumatik atau sebagai anti inflamasi[29].

Parasetamol diberikan secara per oral dengan dosis normal sekitar 325 sampai 650 mg tiap 4 sampai 6 jam atau 1 gram untuk 3 sampai 4 kali sehari dan tidak lebih dari 4 gram sehari. Anak-anak 10 sampai 15 mg/kg tiap 4 sampai 6 jam, pemakaian tidak boleh melebihi 5 kali dosis dalam sehari[30].

B. Landasan teori

Amilum sejak lama digunakan dalam formulasi sediaan farmasi sebagai bahan penghancur/*disintegrant.* Amilum mempunyai sifat hidrofilik yang mampu menyerap air melalui pori-pori dalam tablet. Hal tersebut akan meningkatkan penetrasi air ke dalam tablet sehingga akan mempercepat waktu hancur tablet[3].

Amilum pregelatinasi terdiri dari gabungan granula amilum utuh dan granula amilum pecah yang membentuk granula lebih besar sehingga mudah mengembang[31]. Pregelatinasi merupakan proses gelatinasi dan pengeringan amilum secara cepat. Proses pemanasan menghasilkan bentuk granul yang tidak teratur akibat pecahnya sebagian atau seluruh granul. Air terlibat untuk menghasilkan massa kental akibat granul yang pecah dan selama proses pengeringan menghasilkan ukuran yang besar karena penggabungan sesama granul yang pecah maupun antara granul utuh dengan granul yang pecah[6].

Pada proses gelatinisasi terjadi perusakan ikatan hidrogen intramolekuler. Ikatan hidrogen mempunyai peranan untuk mempertahankan struktur integritas granula. Perusakan ikatan hidrogen intramolekuler mengakibatkan terdapat gugus hidroksi[(7)] dan air dapat berpenetrasi kedalam struktur amilum dan secara bertahap membentuk hidrat melalui ikatan hidrogen di sepanjang gugus hidroksi pada molekul amilum mengakibatkan terjadinya pengembangan[(8)].

Granula amilum memiliki banyak gugus hidroksi pada molekul-molekulnya, sehingga mempengaruhi penyerapan air yang mengakibatkan terjadinya pengembangan. Kemampuan mengembang merupakan keistimewaan amilum sebagai bahan tambahan tablet karena menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanis yang tinggi tapi mudah hancur dalam air. Granula amilum dapat dibuat membengkak luar biasa, tetapi bersifat tidak dapat kembali lagi pada kondisi semula, karena granula pecah[(32)].

C. Hipotesis

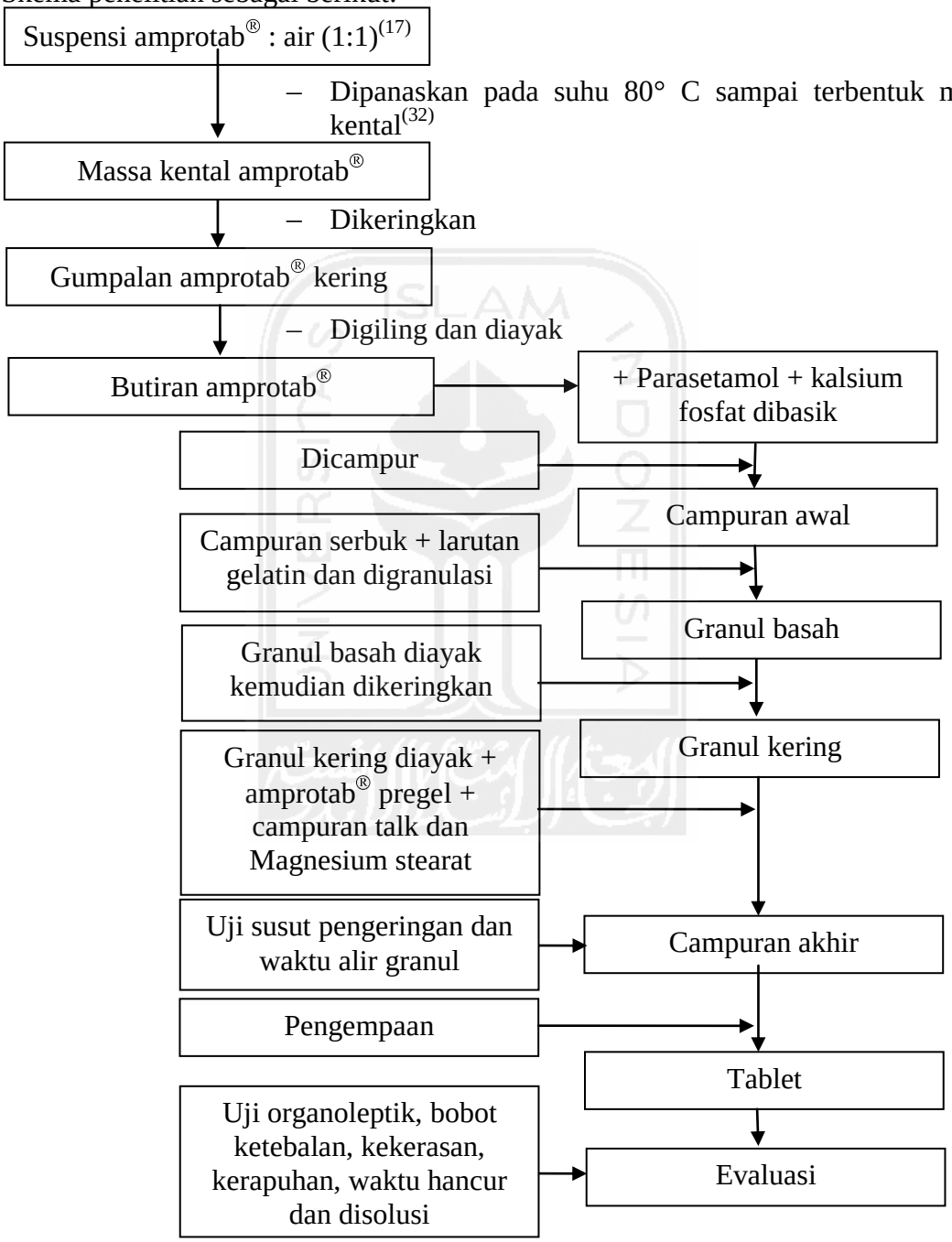
Amilum pregelatinasi mempunyai kemampuan menyerap air semakin tinggi dan dapat dibuat membengkak luar biasa karena granula pecah. Amprotab® pregelatinasi yang bercampur secara merata dalam sediaan tablet akan meningkatkan kecepatan waktu hancur tablet.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Skema Penelitian

Skema penelitian sebagai berikut:



Gambar 4. *Skema penelitian*

B. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: parasetamol (*Hengshui Jlhengi*), gelatin (*Evonik*), kalsium fosfat dibasik (*Corolina*), magnesium stearat (*TKB Trading*), talk, Amprotab®(*Orica Chemicals*), KH_2PO_4, NaOH, dan Aquadest.

2. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: neraca elektrik (METLER/PL303), oven (MEMMERT), mesin tablet *single punch* (KORSCH/EKO), *hardness tester* (VANGUARD/YD-2), *disintegration tester* (ERWEKA/2T502), *friabilator tester* (ERWEKA/TA-100/TA-200), *dissolution tester* (ERWEKA/DT-700), *spektrofotometer* (HITACHI U-2810(PC), *stop watch*, jangka sorong (TRICLE BRAND) dan alat-alat gelas (PYREX) yang umumnya digunakan.

C. Cara Penelitian

1. Pembuatan Amprotab® pregelatinasi

Amilum pregelatinasi dibuat dengan cara mensuspensikan amilum dengan kandungan air tidak lebih dari 42% dari berat amilum dan di panaskan pada suhu 62–72°C[17]. Menurut Anwar E., amilum singkong memiliki suhu gelatinasi ± 80°C sampai terbentuk massa kental [32]. Setelah terbentuk massa kental dari suspensi amilum, dikeringkan dalam oven selama 24 jam. Gumpalan amilum kering digiling dan diayak menggunkan ayakan mesh 40[17]. Karakteristik Amprotab® pregelatinasi dapat diamati sebagai berikut:

a. Bentuk granul

Diambil amilum dan ditetesi dengan aquadest sebagai medium di atas gelas objek kemudian di amati bentuk granulnya dibawah mikroskop. Pengamatan untuk mengetahui bentuk granula amilum menggunakan perbesaran 400x dengan cara mengkalikan lensa objek perbesaran 40x dan lensa okuler perbesaran 10x[19].

b. Ukuran partikel

Ayakan disusun dari ukuran mesh 30, 40, 50, 60, 80. Ditimbang 25 gram amilum, diletakkan pada *mesh* paling atas (terbesar). Mesin dijalankan selama 3 menit kemudian amilum yang tertinggal pada masing-masing *mesh* ditimbang beratnya[33].

c. Kompresibilitas

Sebanyak 100 g amilum dimasukkan dalam gelas ukur dan dimampatkan sebanyak 500 kali ketukan. Volume amilum sebelum dan sesudah ketukan dicatat untuk mengetahui indeks kompresibilitas (%).

d. Daya hisap air

Satu gram bubuk yang diteliti disebar merata diatas penyaring dan kran penutup yang terpasang pada ujung selang didekat ujung pipet dibuka. percobaan berakhir jika cairan dalam pipet ukur tidak bergerak lagi. Daya hisap dinyatakan sebagai jumlah cairan yang maksimal dapat diserap oleh satu gram zat selama-lamanya 15 menit[23].

e. Kapasitas pengembangan

Sebanyak 1 gram serbuk amilum dimasukkan dalam gelas ukur untuk mengetahui volumenya, kemudian disuspensikan dalam air hingga 5 ml. Didiamkan selama 24 jam dan dicatat ukuran sendimen untuk mengetahui pengembangannya (%)[33].

2. Formula

Formula dirancang untuk mengetahui potensi Amprotab® pegelatinasi sebagai bahan penghancur dengan parasetamol sebagai model obat. Berdasarkan sifat bahan aktifnya, tablet dibuat dengan metode granulasi basah dimana campuran serbuk massa tablet akan direkatkan larutan pengikat menjadi granul yang kompresibel. Konsentrasi bahan pengikat dan jenis bahan pengisi akan menentukan waktu hancur dari suatu tablet. Peningkatan konsentrasi bahan pengikat dan penggunaan jenis bahan pengisi yang larut air akan menurunkan kecepatan waktu hancur tablet. Amilum pregelatinasi dapat digunakan dalam suatu formula sebesar 5-10%[17]. Formula dalam penelitian ini sebagai berikut :

Tabel III. *Formula tablet parasetamol dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi*

Bahan (mg)	kontrol negatif	kontrol positif	F I	F II	F III	F IV	F V
Parasetamol	500	500	500	500	500	500	500
Kalsium fosfat dibasik	128,45	95,95	95,95	87,825	79,7	71,58	63,45
Gelatin	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3
Amprotab® pregel	-	-	32,5	40,625	48,75	56,87	65
Starch 1500®	-	32,5	-	-	-	-	-
Talk : Mg. stearat (9:1)	16,25	16,25	16,25	16,25	16,25	16,25	16,25
Berat	650	650	650	650	650	650	650

Keterangan :
F I : tablet dengan penghancur Amprotab® pregelatinasi konsetrasi 5 % b/b
F II : tablet dengan penghancur Amprotab® pregelatinasi konsetrasi 6,25 % b/b
F III :tablet dengan penghancur Amprotab® pregelatinasi konsetrasi 7,5 % b/b
F IV :tablet dengan penghancur Amprotab® pregelatinasi konsetrasi 8,75 % b/b
F V : tablet dengan penghancur Amprotab® pregelatinasi konsetrasi 10 % b/b

3. Pembuatan granul

Zat aktif (parasetamol), pengisi (kalsium fosfat dibasik) dan bahan penghancur (setengah Amprotab® pregelatinasi atau starch 1500®) dari masing-masing formula dicampur hingga homogen. Campuran bahan ditambah pengikat (larutan gelatin) sedikit demi sedikit dan diaduk sampai terbentuk massa basah. Massa basah diayak menggunakan ayakan yang berukuran 16 *mesh* lalu dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada suhu 60°C untuk mendapatkan granul kering. Granul kering diayak dengan ayakan berukuran 16 *mesh*. Granul kering ditambahkan dengan penghancur (setengah Amprotab® pregelatinasi atau starch 1500®) serta pelincir (campuran talk dan Mg. Stearat) berdasarkan persentase dari bobot granul kering setelah diayak. Dilakukan pemeriksaan massa tablet sebelum pengempaan antara lain sebagai berikut:

a. Waktu alir

Sejumlah 100 g granul dimasukkan dalam corong yang terdapat alat. Tutup corong dibuka dan dicatat waktunya sampai terakhir granul melewati tutup corong. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk

yang diuji mepunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik[11].

b. Susut pengeringan granul

Susut pengeringan diukur menggunakan alat *Moisture balance*. Alat dipanaskan terlebih dahulu lebih kurang 10 menit. Diletakkan 2 g granul ke atas wadah alumunium secara merata. Temperatur alat diukur pada suhu 105°C, lalu alat dinyalakan dan dicatat nilai pada alat[34].

4. Pembuatan tablet

Massa tablet kemudian dilakukan pengempaan dengan mesin tablet *single punch* dengan tekanan yang dikontrol tiap kempaan tablet tertentu. Tablet yang dihasilkan di evaluasi untuk mengetahui sifat fisik tablet dari adanya Amprotab® pregelatinasi diantaranya adalah:

a. Organoleptik

Tablet yang dihasilkan diamati secara visual, apakah terjadi ketidakhomogenan zat warna atau tidak, bentuk tablet, permukaan cacat atau tidak dan keberadaan noda atau bintik-bintik[21].

b. Keseragaman bobot

Sejumlah 20 tablet ditimbang dan catat bobot tiap-tiap tablet sebanyak 3 replikasi. Banyaknya penimbangan disetiap replikasi digunakan untuk mengetahui bobot rata-rata dan penyimpangan yang diperbolehkan untuk pembuatan tablet [20].

c. Ukuran tablet

Tablet yang dihasilkan diamati dengan mengukur ketebalan dari tiap-tiap tablet sejumlah tertentu sebanyak 3 replikasi. Diameter dan ketebalan dicatat untuk mengetahui rata-rata ukuran dari tablet yang dihasilkan[22].

d. Kekerasan tablet

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan cara meletakkan tiap tablet dari sampel diantara plat mesin penguji kekerasan (*hardness tester*). Kekerasan terbaca pada skala yang tertera dengan satuan kilogram saat tablet mendapat tekanan dari plat mesin penguji kekerasan[22].

e. Kerapuhan tablet

Sejumlah 20 tablet yang telah bebas dari debu ditimbang dan dimasukkan dalam alat uji. Pengujian dilakukan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet yang telah diuji dibebaskan dari debu dan ditimbang kembali. Penimbangan sebelum dan sesudah pengujian dicatat untuk mengetahui pengurangan bobot tablet atau kerapuhan tablet[22].

f. Waktu hancur

Tablet dimasukkan ke dalam masing-masung tabung dari keranjang pada alat waktu hancur (*disintergation tester*) kemudian tabung dimasukkan ke dalam gelas beaker yang berisi air dengan temperatur 37°C. Posisi alat diatur sedemikian rupa sehingga ketinggian permukaan air sama dengan kedudukan kawat kasa dalam gelas beaker bagian bawah saat tabung dinaikkan pada posisi tertinggi. Waktu hancur tablet diamati saat terakhir tablet tidak tersisa dalam tabung[22].

g. Disolusi

1) Penetapan panjang gelombang parasetamol

Dibuat larutan stock 500 μm/ml parasetamol yaitu 100 mg parasetamol dilarutkan dalam 200 ml larutan dapar fosfat, kemudian 10 ml diambil dari larutan tersebut dan dilakukan pengenceran 10 kali untuk mendapatkan kadar 50 μg/ml. Dilakukan pengenceran 5 kali untuk mendapatkan kadar 10 μg/ml. Dari larutan ini dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan mencari panjang gelombang yang mempunyai serapan maksimum antara 0,2-0,8.

2) Pembuatan kurva baku

Dari larutan stock parasetamol yang dibuat dengan kadar 50 μg/ml, dibuat seri kadar 5 μg/ml, 6 μg/ml, 7 μg/ml, 8 μg/ml, 9 μg/ml, 10 μg/ml, 11 μg/ml dengan pengambilan larutan dari larutan stock sebanyak 5 ml, 6 ml, 7 ml, 8 ml, 9 ml, 10 ml, 11 ml yang kemudian ditambahkan larutan dapar fosfat pada labu takar 50 ml sampai pada batas labu. Absorbansi dibaca pada masing-masing seri kadar pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan.

3) Penetapan kadar parasetamol terdisolusi

Dimasukkan 1 tablet kedalam tabung disolusi yang berisi 900 ml dapar fosfat pH 5,8 dengan suhu 37°C ± 0,5°C. Jalankan alat uji disolusi metode *paddle* dengan kecepatan pengadukan 50 rpm dan suhu dipertahankan 37°C ± 0,5°C. Lima mililiter sampel diambil dengan pipet volum pada menit ke 5, 10, 15, 20 dan 30. Volume sampel yang diambil diganti dengan dapar fosfat pH 5,8 suhu 37°C ± 0,5°C dengan volume yang sama sehingga volume media tetap. Sampel diambil 5 ml dengan mikropipet dan diencerkan hingga 10 ml dengan dapar fosfat pH 5,8 serapan dibaca dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum[35].

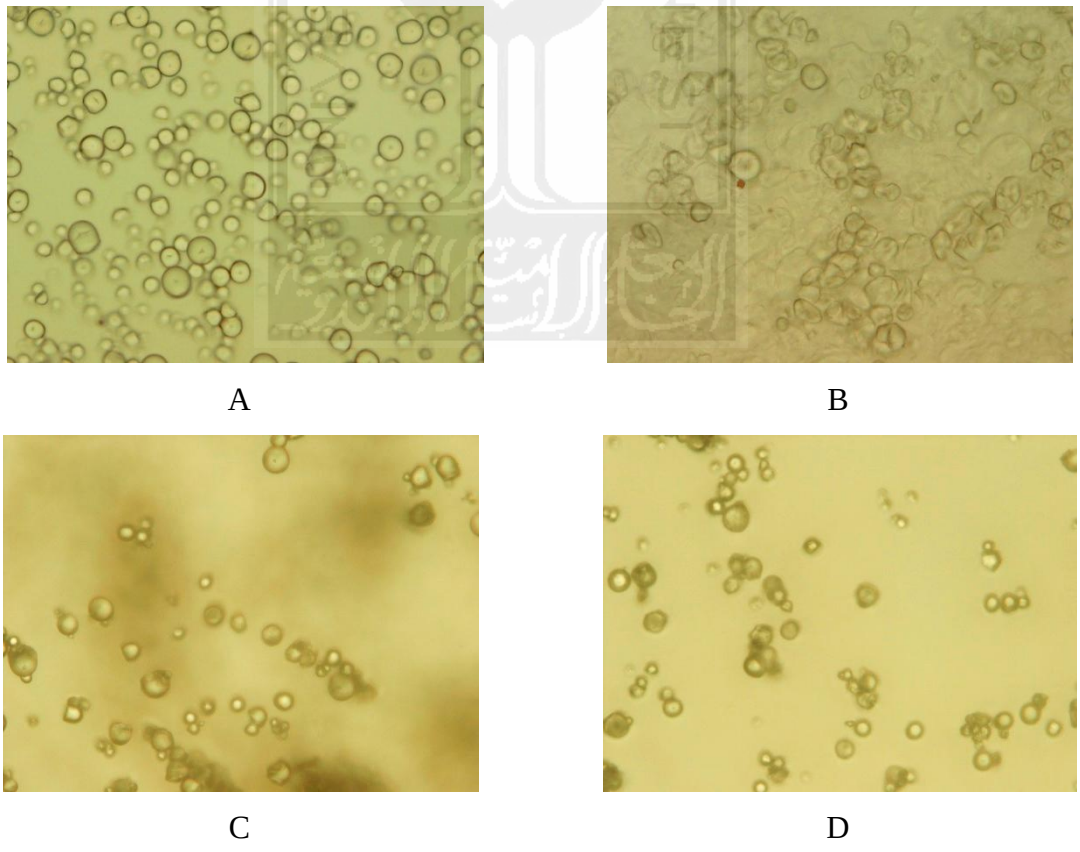
D. Analisis Hasil

Hasil data yang diperoleh dari pengujian berbagai parameter tersebut dilakukan dengan cara deskriptif komparatif dimana data tersebut dibandingkan terhadap data tablet tanpa Amprotab® pregelatinasi sebagai kontrol negatif dan Starch 1500® sebagai kontrol positif.

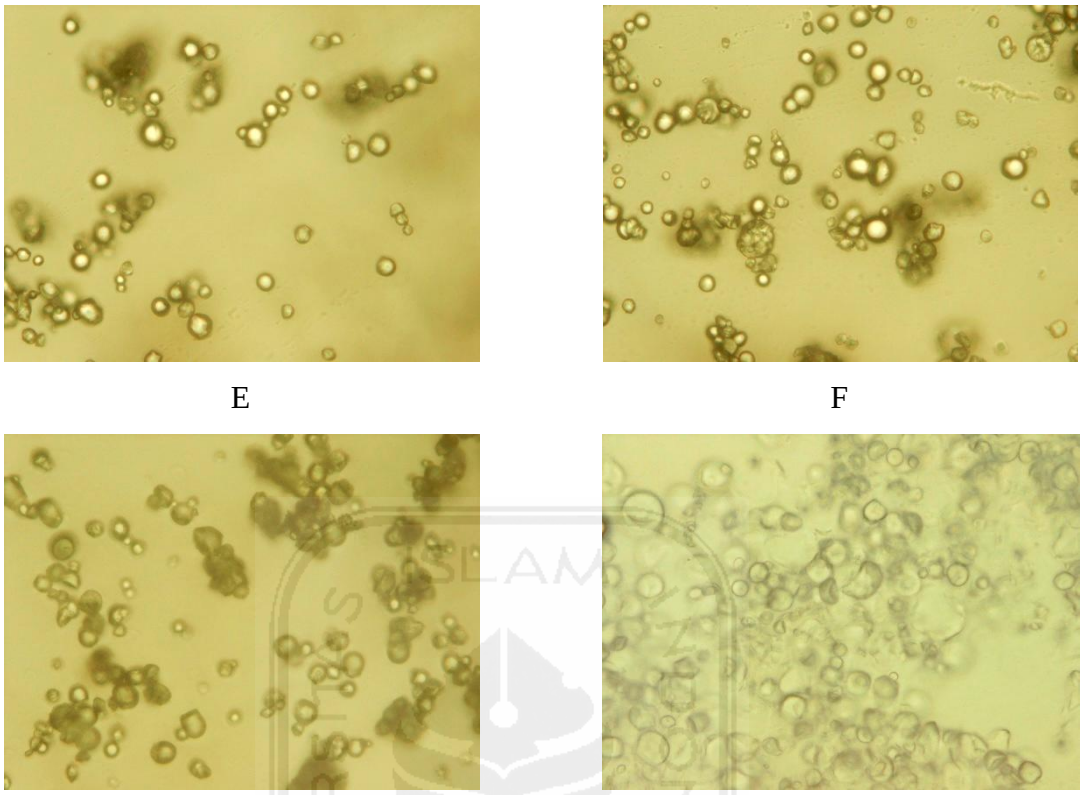
BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pemeriksaan Amprotab® Pregelatinasi

Amilum pregelatinasi mengalami gelatinasi pada suhu 62–72°C[17]. Amilum singkong mencapai gelatinasi pada suhu ± 80°C sampai terbentuk massa kental[32]. Perbedaan suhu gelatinasi disebabkan oleh ukuran molekul amilosa dan amilopektin serta media pemanasan. Kadar lemak atau protein yang tinggi mampu membentuk kompleks dengan amilosa sehingga membentuk endapan yang tidak larut dan menghambat pengeluaran amilosa dari granula. Dengan demikian diperlukan energi yang lebih besar untuk melepas amilosa sehingga suhu awal gelatinisasi yang dicapai akan lebih tinggi[7]. Berdasarkan keterangan diatas dilakukan upaya untuk mengetahui suhu yang digunakan pada pembuatan Amprotab® pregelatinasi. Optimasi dilakukan kisaran suhu 62-70^{o}C serta suhu ± 80°C. Hasil optimasi diamati dari gambar berikut:



A B C D



E F

G H

Gambar 5. Hasil uji mikroskopik amilum

A. Amprotab® perbesaran 400x; **B**. Starch 1500®, perbesaran 400x; **C.** gelatinasi Amprotab® suhu 62^{o}C, pembesaran 400x; **D.** gelatinasi Amprotab® suhu 64^{o}C, pembesaran 400x; **E**. gelatinasi Amprotab® suhu 66^{o}C, pembesaran 400x; **F**. gelatinasi Amprotab® suhu 68^{o}C, pembesaran 400x; **G**. gelatinasi Amprotab® suhu 70^{o}C, pembesaran 400x; **H**. gelatinasi Amprotab® suhu 80^{o}C, perbesaran 400x.

Amilum merupakan polimer semikristal. Molekul-molekul amilosa linier (serbuk) amorf di alam, tetapi bagian bercabang amilopektin telah dilaporkan sebagai sebagian kristal[8]. Pada suhu akhir gelatinasi granula amilum kehilangan sifat *birefringence* dan granula sudah tidak mempunyai kristal lagi[7]. *Birefringence* merupakan suatu bentuk granul amilum normal yang membentuk dua warna bersilang pada permukaan akibat dilewatkan sinar yang berpolarisasi, disebabkan oleh adanya perbedaan indeks refraksi dalam granula amilum. Hilangnya sifat *birefringence* bersamaan dengan pecahnya granula amilum saat proses pengeringan dalam oven[35].

Amilum pregelatinasi dapat diamati pada bentuk granula amilum yang sudah tidak beraturan lagi. Dari gambar diatas, Amprotab® (gambar 5a) masih dalam keadaan utuh yang ditunjukkan oleh bentuk granul dengan bentuk bulat tanpa ada lubang atau cacat lainya[32]. Hal tersebut menyatakan bahwa, Amprotab® belum mengalami perusakan pada granulnya atau tidak mengalami gelatinasi karena tidak mengalami perlakuan fisik dalam penelitian ini menggunakan pemanasan. Gelatinasi mulai terjadi pada gambar yang diberi perlakuan fisik berupa pemanasan yang teramati dengan adanya gumpalan yang diartikan granula Amprotab® telah pecah dan mengeluarkan amilosa membentuk campuran (gambar 5c, 5d, 5e, 5f, 5g, 5h). Semakin banyak granula Amprotab® yang pecah dengan ditandai dominasi gumpalan pada gambar (gambar 5h) dapat diartikan bahwa pregelatinasi semakin sempurna. Berdasarkan rusaknya granula, pada gambar diatas masih terlihat adanya granula yang utuh. Hal tersebut menunjukkan pregelatinasi tidak terjadi menyeluruh atau disebut gelatinasi sebagian.

Amprotab® pregelatinasi yang dibuat merupakan serbuk tidak berbau, tidak berasa, agak kasar dan berwarna putih kecoklatan karena pemanasan dan pengeringan selama proses modifikasi. Serbuk yang kasar dikarenakan pecahnya granul amilum selama proses modifikasi menghasilkan bentuk amilum tidak beraturan lagi. Amilum pregelatinasi terjadi penggabungan antara granula membentuk granula yang lebih besar. Perlu dilakukan pemeriksaan Amprotab® pregelatinasi untuk membuktikan kebenaran telah terjadi perubahan bentuk granula amilum. Hasil pemeriksaan amilum pregelatinasi adalah sebagai berikut:

Tabel IV. *Data hasil pemeriksaan Amprotab® pregelatinasi*

No	Parameter		Starch 1500®	Amprotab®	Amprotab® pregelatinasi
1.	Ukuran granul amilum (μm)		106,58 ± 0,07	72,55 ± 0,13	109,67 ± 3,09
2.	Kompresibilitas (%)		23,63 ± 1,18	28,58 ± 1,00	14,8 ± 1,00
3.	Swelling (%)		135,09 ± 3,04	53,33 ± 11,55	107,02 ± 3,04
4.	Daya serap air (menit/gram)	1 menit	0,18 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,25 ± 0,05
		3 menit	0,25 ± 0,06	-	0,30 ± 0,05
		5 menit	0,30 ± 0,07	-	0,34 ± 0,04
		10 menit	0,50 ± 0,08	-	0,37 ± 0,02
		15 menit	0,55 ± 0,04	-	0,38 ± 0,01

1. Pengayakan

Sifat mikromeritik seperti ukuran partikel dan luas permukaan dapat mempengaruhi waktu hancur[32]. Amilum pregelatinasi terdiri dari gabungan granula amilum yang utuh dan granula amilum yang pecah membentuk granula yang lebih besar[31].

Pada tabel IVdidapatkan diameter rata-rata Amprotab® pregelatinasi yaitu 109,67 ± 3,09 μm, lebih besar dari Amprotab® tanpa dipregelatinasi yaitu 72,55 ± 0,13 μm. Ukuran partikel dapat diketahui dengan metode pengayakan. Hasil pengayakan digunakan untuk menghitung rata-rata diameter patikel dengan cara mengkalikan jumlah persen amilum yang terampung pada suatu *mesh* dengan rata-rata lubang *mesh* diatasnya kemudian dibagi seratus[33].

2. Kompresibilitas

Bentuk granula amilum mempengaruhi densitas *bulk* dimana granul-granul dengan bentuk *irregular* cenderung memiliki porositas besar karena rongga antar partikel yang terisi oleh udara sehingga densitas *bulk* lebih kecil.

Dari hasil pemeriksaan ini didapatkan persen kompresibilitas Amprotab® pregelatinasi dengan indeks kompresibilitas kurang dari 20 %, sedangkan untuk Amprotab® didapatkan indeks kompresibilitas lebih dari 20 %. Bentuk partikel yang *sferis* (bulat) memiliki luas permukaan terkecil per satuan volume yang akan mengurangi kontak antar permukaan, baik dengan sesamanya maupun dengan permukaan benda lain. Hal ini akan mengurangi daya adhesi dan kohesi serbuk. Sebaliknya semakin tidak simetris suatu partikel, semakin luas permukaan serbuk per satuan volumenya. Amprotab® pregelatinasi mengalami perusakan karena pemanasan mengakibatkan bentuk granula Amprotab® tidak beraturan lagi[32].

3. Kapasitas pengembangan atau *swelling*

Pengembangan dapat memprediksi kemampuan disintegrasi suatu tablet. Tablet akan hancur karena terdesaknya bahan penyusun tablet akibat mengembangnya bahan oleh adanya air. Kapasitas pengembangan dapat dilihat dengan adanya peningkatan volume sendimen amilum dari suspensi[33].

Dari uji kapasitas pengembangan yang disajikan pada tabel IV, didapatkan hasil kapasitas pengembangan Amprotab® sebesar 53,33 ± 11,55 %, Amprotab® pregelatinasi sebesar 107,02 ± 3,04% dan Starch 1500® sebesar 135,09 ± 3,04%. Pada proses gelatinisasi terjadi perusakan ikatan hidrogen intramolekuler. Ikatan hidrogen mempunyai peranan untuk mempertahankan struktur integritas granula. Perusakan ikatan hidrogen intramolekuler mengakibatkan terdapat gugus hidroksi[(7)]. Gugus hidroksi dan air membentuk hidrat melalui ikatan hidrogen mengakibatkan terjadinya pengembangan[(8)].

4. Daya serap Air

Daya serap menggambarkan kemampuan amilum mengikat suatu pelarut. Kemampuan amilum mengikat pelarut dinyatakan dalam satuan waktu per berat pelarut yang diserap oleh amilum 1 gram selama-lamanya 15 menit[(23)].

Dari tabel IV didapatkan daya serap terhadap pelarut pada starch 1500® sebesar 0,55 ± 0,04 gram dan Amprotab® pregelatinasi sebesar 0,38 ± 0,04 gram terhadap berat pelarut selama 15 menit. Amprotab® mempunyai daya serap sebesar 0,12 ± 0,01 gram terhadap berat pelarut selama 1 menit. Granula amilum utuh tidak larut dalam air dingin. Granula amilum dapat menyerap air dan membengkak tetapi tidak dapat kembali seperti semula. air yang terserap dalam molekul menyebabkan granula mengembang. Pada proses gelatinasi terjadi perusakan ikatan hidrogen intramolekuler menghasilkan gugus hidroksil yang bebas. Gugus hidroksi akan menyerap air, sehingga terjadi pembengkakan granula amilum. Dengan demikian semakin banyak jumlah gugus hidroksi dari molekul amilum maka kemampuan menyerap air semakin tinggi[(5)].

B. Pemeriksaan Massa Granul

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan massa granul. Pemeriksaan ini dilakukan agar tidak terjadi kegagalan dalam proses pencetakan tablet sehingga didapatkan tablet yang memenuhi persyaratan. Pemeriksaan massa granul meliputi waktu alir dan susut pengeringan. Hasil pemeriksaan massa granul dari masing-masing formula dapat dilihat pada Tabel V.

Tabel V. *Data pemeriksaan massa granul*

Parameter	Hasil evaluasi massa granul						
	A	B	C	D	E	F	G
Susut pengeringan (%)	2,51 ± 0,35	2,37 ± 0,11	2,27 ± 0,18	2,22 ± 0,20	2,24 ± 0,17	2,58 ± 0,21	2,36 ± 0,27
Waktu alir (Detik)	5,98 ± 0,04	5,32 ± 0,13	5,1 ± 0,07	5,38 ± 0,13	4,7 ± 0,27	4,98 ± 0,04	5,04 ± 0,09

Keterangan :
A : granul tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : granul dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : granul dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : granul dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : granul dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : granul dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : granul dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

1. Susut pengeringan massa tablet

Dalam proses pembuatan tablet banyak permasalahan yang mungkin terjadi. Salah satu faktor munculnya permasalahan dalam produksi tablet adalah pengeringan granul yang tidak terkontrol sehingga dapat menyebabkan granul menjadi terlalu kering atau terlalu lembab. Massa granul yang terlalu kering sehingga kehilangan daya rekat dapat mengakibatkan *cracking* dan massa granul yang secara umum kurang kering mengakibatkan *sticking* maupun *chipping*[(11)]. Idealnya massa granul yang dihasilkan dari proses granulasi memiliki kelembapan granul 2-4%[(21)].

Hasil pemeriksaan susut pengeringan massa granul pada semua formula didapatkan hasil susut pengeringan lebih dari 2 % dan kurang dari 4% (tabel V). Dari hasil tersebut diharapkan tidak menimbulkan permasalahan yang berkaitan dengan kelembapan dalam pembuatan tablet sehingga tablet yang dihasilkan tidak mengalami kecacatan atau kerusakan.

2. Waktu alir massa tablet

Sifat alir dari material yang akan dikempa sangat penting karena berhubungan dengan keseragaman pengisian *die* yang akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan akhirnya berpengaruh terhadap keseragaman zat aktif. Pengukuran waktu alir massa granul secara langsung dan sederhana dapat menggunakan metode corong. Umumnya massa tablet dikatakan baik jika mempunyai waktu alir kurang dari 10 detik[(11)].

Pada penelitian ini didapatkan waktu alir massa granul yang akan dikempa baik dengan adanya Amprotab® pregelatinasi atau Starch 1500® sebagai bahan penghancur maupun tanpa adanya bahan penghancur, didapatkan waktu alir kurang dari 10 detik terhadap 100 gram massa granul yang dievaluasi. Hal tersebut menunjukkan pendistribusian larutan pengikat yang cukup merata pada serbuk yang digranul. Proses granulasi menjadikan meterial tablet lebih besar sehingga menurunkan kontak dengan dinding corong. Adanya sebagian Amprotab® pregelatinasi maupun Starch 1500® sebagai bahan penghancur di fase luar setelah proses granulasi tidak mempengaruhi waktu alir massa granul. Amprotab® pregelatinasi terjadi perubahan bentuk menjadi tidak beraturan lagi dikarenakan granul pecah dan peningkatan ukuran dikarenakan penggabungan yang granul pecah dengan granul yang utuh atau penggabungan antara granul amilum yang pecah. Peningkatan ukuran granul dan perubahan bentuk amilum pregelatinasi memperkecil kontak amilum dengan dinding corong sehingga memudahkan amilum mudah mengalir.

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Setelah dilakukan pemeriksaan massa tablet, selanjutnya proses penabletan dengan mesin *single punch*. Pemeriksaan terhadap sifat fisik tablet wajib dilakukan terkait dengan kualitas dari tablet yang dihasilkan. Adapun hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dari berbagai parameter adalah sebagai berikut.

1. Organoleptik

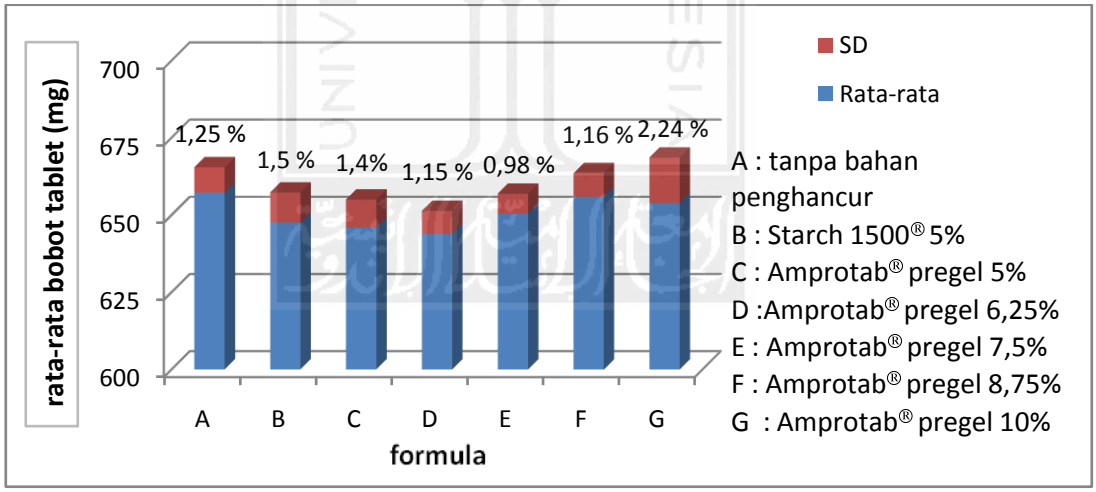
Sifat yang sangat mudah diamati dari suatu tablet adalah sifat-sifat organoleptisnya (warna, bau dan rasa). Organoleptik sangat penting untuk mendukung penerimaan konsumen terhadap sediaan tablet sehingga dapat dijadikan identifikasi yang paling mudah. Kriteria tablet yang baik adalah harus merupakan produk yang menarik yang mempunyai identitas sendiri serta bebas dari serpihan, keretakan, pelunturan dan kontaminasi[21].

Hasil pengamatan visual terhadap tablet dengan Amprotab® pregelatinasi sebagai bahan penghancur menunjukkan permukaan tablet yang licin, bebas serpihan,

tidak retak, bebas dari noda hitam. Permukaan tablet yang licin disebabkan oleh adanya panambahan glidan sehingga mengurangi gesekan atau friksi pada saat penabletan. Kelembapan massa granul diantara 2-4% menghasilkan tablet bebas serpihan dan tidak retak. Warna tablet dengan adanya Amprotab® pregelatinasi berwarna putih dengan bintik kecoklatan pada bagian sisi tablet karena warna yang dihasilkan pada Amprotab® pregelatinasi menghasilkan warna putih kecoklatan sehingga mempengaruhi warna tablet yang dihasilkan.

2. Keseragaman bobot tablet

Pada tablet yang dibuat mengandung sejumlah obat di dalam formula sehingga berat tablet yang dibuat harus diukur untuk membantu memastikan bahwa setiap tablet mengandung sejumlah obat yang tepat. Di dalam pengukuran didapatkan keseragaman bobot, baik kurang maupun melebihi jumlah obat yang ditetapkan. Untuk mendapatkan tablet yang memenuhi persayaratan keseragaman bobot, maka diupayakan untuk menghasilkan koefisien variasi bobot yang rendah. Semakin rendah koefisien variasi menunjukkan keseragaman bobot yang lebih baik. [21].



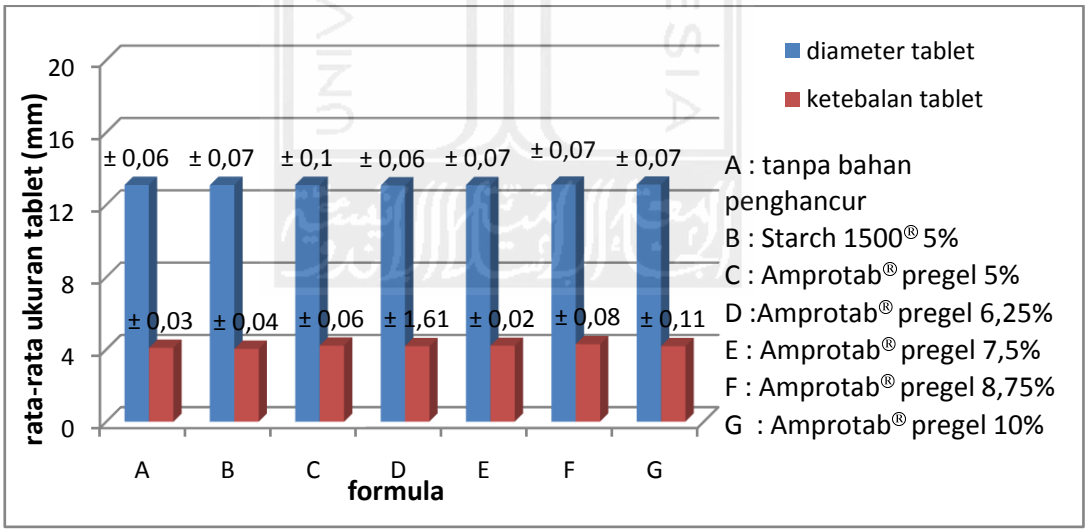
Gambar 6. *Grafik keseragaman bobot tablet*

Keseragaman bobot merupakan evaluasi yang menggambarkan ketepatan takaran kandungan zat aktif dalam tablet. Pada gambar diatas menunjukkan bobot tablet dari semua formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia edisi III dengan koefisien variasi kurang dari 5% dari bobot tablet lebih

atau sama dengan 300 mg [20]. Variasi keseragaman bobot dapat dipengaruhi oleh jumlah bahan yang diisikan ke dalam *die*. Hal ini disebabkan karena laju alir massa tablet hampir seragam. Keseragaman laju alir ini menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel bahan-bahan yang terjadi dalam massa tablet homogen, dan dapat diarti serbuk mengalir dengan baik ke dalam ruang cetak tablet sehingga dihasilkan tablet yang memiliki keseragaman bobot yang baik.

3. Ukuran tablet

Keseragaman ukuran meliputi tebal dan diameter tablet. Diameter tablet umumnya konstan sedangkan ketebalan tablet dapat bervariasi. Oleh karena itu perhatian lebih difokuskan pada ketebalan tablet. Variasi ketebalan tablet dipengaruhi oleh proses pencetakan. Pada proses ini dilakukan pengaturan kekerasan pencetakan, sehingga pada pengaturan yang konstan dapat terjadi perbedaan ketebalan tablet akibat berubahnya pengisian *die*, distribusi ukuran partikel dan kepadatan ukuran massa yang akan dikempa. Semakin baik aliran massa tablet maka variasi ketebalan akan semakin kecil, demikian juga sebaliknya[31].



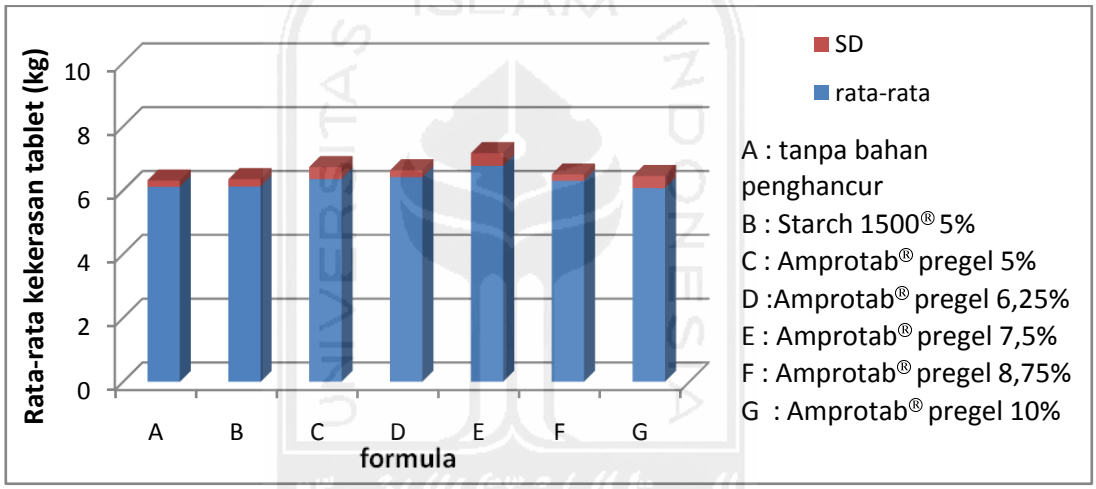
Gambar 7. *Grafik ketebalan tablet*

Hasil pengukuran terhadap ketujuh formula semua memenuhi persyaratan keseragaman ukuran menurut Farmakope Indonesia edisi III yaitu kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak boleh lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal

tablet[20]. Dihasilkan keseragaman ketebalan tablet dari semua formula yang dikarenakan seragaman pengisian *die* dan tekanan cetakan. Keseragaman pengisian *die* dapat pula disebabkan oleh tingkat pengeringan granul atau partikel massa yang seragam, sehingga pada penekanan diperoleh ketebalan tablet yang sama.

4. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan faktor yang harus diatur terkait dengan kerapuhan dan waktu hancur tablet sehingga mempengaruhi laju disolusi zat aktif tablet. Peningkatan tekanan terhadap massa tablet akan menurunkan kerapuhan tablet dan meningkatkan kekerasan tablet sehingga memperlama waktu hancur dan menurunkan laju disolusi tablet[21].

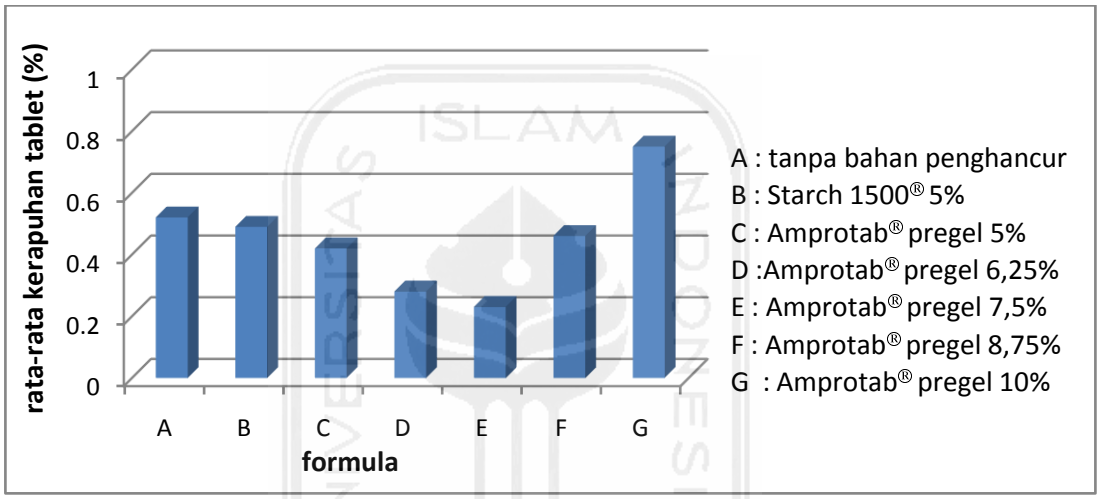


Gambar 8. *Grafik kekerasan tablet*

Pada gambar diatas didapatkan keseragaman dengan kisaran kekerasan 6 kg untuk semua formula tablet yang dihasilkan. Hal tersebut disebabkan oleh keseragaman pengisian *die* dan pengaturan tekanan cetakan. Pencampuran yang homogen terbentuknya ukuran granul yang seragam sehingga memiliki laju alir yang baik dan pada tekanan cetak yang tetapmenghasilkan kekerasan tablet yang seragam. Keseragaman kekerasan juga disebabkan oleh kekuatan kohesi yang berasal dari bahan pengikat yang digunakan. Konsentrasi bahan pengikat yang rendah memungkinkan peningkatan penggunaan larutan pengikat untuk menghasilkan distribusi bahan pengikat yang homogen saat granulasi.

5. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet merupakan salah satu parameter kekuatan mekanis tablet sehingga dapat menjadi salah satu kategori penilaian kemampuan bahan pengikat tablet. Tablet yang kuat akan mempunyai kerapuhan yang redah sehingga akan tahan terhadap goresan dan guncangan selama penanganan, pengemasan dan pendistribusian. Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai persentase selisih berat tablet sesudah dan sebelum melalui guncangan mekanik. Semakin besarnya persentase kerapuhan tablet, maka tablet akan semakin rapuh dan mudah hancur[21].

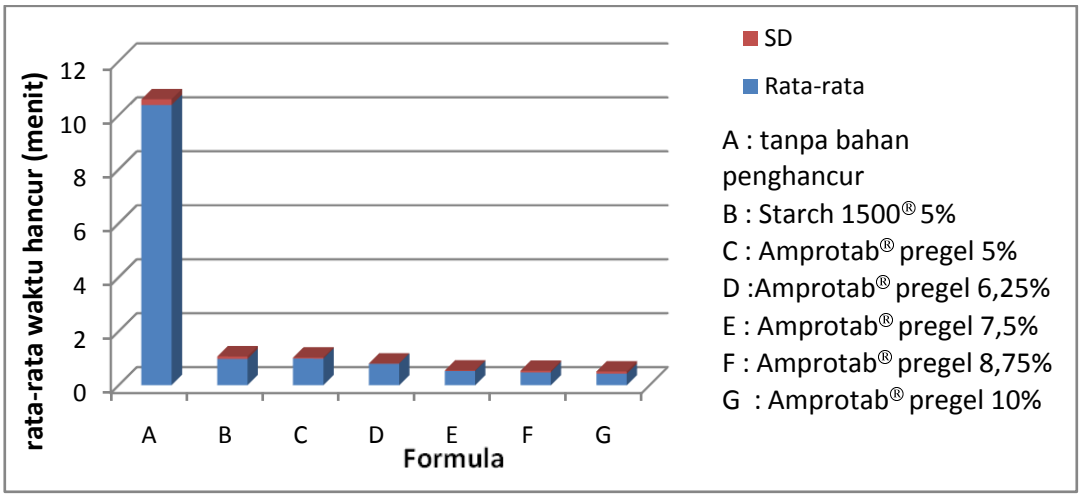


Gambar 9. *Grafik kerapuhan tablet*

Kerapuhan tablet berbanding terbalik dengan kekerasan tablet. Umumnya tablet yang mempunyai kekerasan yang tinggi mempunyai kerapuhan yang rendah. Pada gambar diatas didapatkan kerapuhan tablet yang bervariasi yang kemungkinan tingkat kelembapan dari massa yang akan dicetak terlalu rendah.

6. Waktu hancur tablet

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya. Faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah sifat fisik granul, kekerasan dan kompresibilitas dan bahan penghancur. Kemampuan hancurnya tablet salah satunya ditentukan adanya bahan yang dapat menghancurkan tablet berdasarkan sifat yang dimiliki dari bahan tersebut menghancurkan tablet[21].



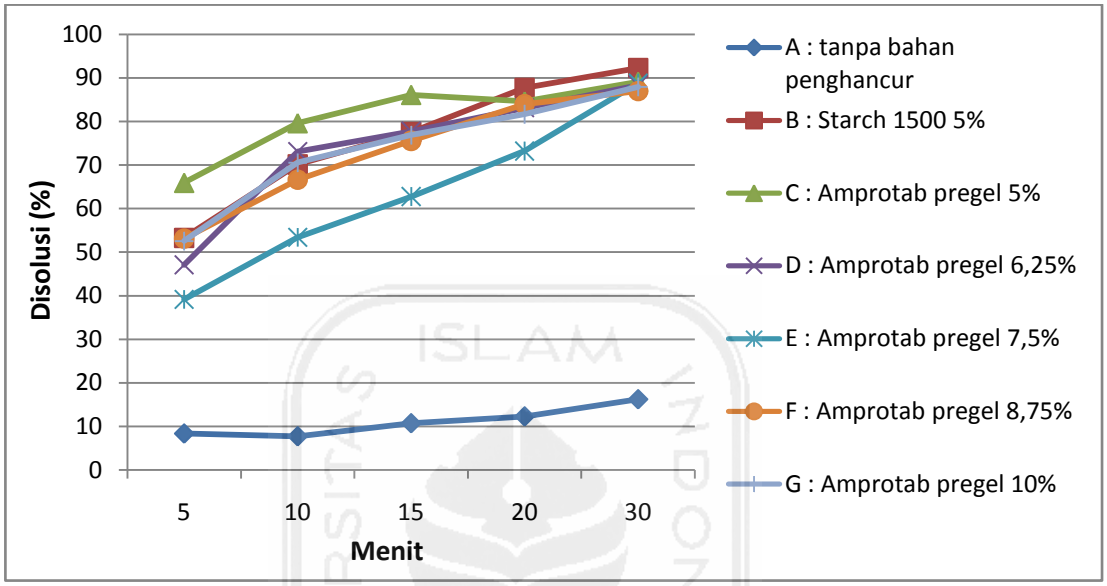
Gambar 10. *Grafik waktu hancur tablet*

Faktor yang mempengaruhi waktu hancur antara lain adalah kekerasan tablet. Tablet yang keras akan mempunyai kekuatan kohesif yang kuat sehingga akan lebih sulit ditembus oleh air sehingga waktu hancur tablet akan menjadi lebih lama. Semakin banyak Amprotab® pregelatinasi yang digunakan waktu hancur tablet semakin cepat. Waktu hancur yang cepat ini disebabkan kemampuan bahan yang digunakan dalam formulasi mudah mengembang dengan cepat dalam air sehingga tablet mudah hancur. Keseragaman kekerasan mempengaruhi kecepatan waktu hancur tablet seiring dengan peningkatan konsentrasi Amprotab® pregelatinasi yang digunakan untuk formulasi.

7. Disolusi tablet

Uji disolusi dilakukan untuk mengukur dan mengetahui jumlah zat aktif yang terdapat dalam media cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu dan suhu tertentu yang konstan. Uji ini perlu dilakukan di samping uji waktu hancur karena uji waktu hancur hanya menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur, tetapi tidak menjamin partikel-partikel obat akan melepaskan zat aktif ke dalam larutan dengan kecepatan yang seharusnya. Di dalam lambung, tablet akan pecah menjadi partikel-partikel halus sehingga luas permukaan partikel menjadi lebih besar dan laju pelarutan meningkat, sehingga dapat diserap oleh tubuh[31]. Laju absorpsi yang cepat dan sempurna akan mempercepat awal bekerjanya obat dan akan meningkatkan

intensitas efek farmakologinya sampai batas optimum. Absorpsi obat yang cepat umumnya diperlukan untuk obat-obat yang dikehendaki untuk menimbulkan efek dengan segera, sepemti untuk menghilangkan rasa nyeri, alergi, insomnia, atau kondisi-kondisi lainnya[5]. Adapun hasil dari uji disolusi adalah sebagai berikut:



Gambar 11. *Grafik disolusi tablet*

Farmakope Indonesia edisi keempat menyatakan kelarutan parasetamol dapat diketahui secara invitro menggunakan dapar fosfat sebanyak 900 ml pH 5,8 dalam alat disolusi (*dissolution tester)* dengan pengaturan kecepatan pengdukan 25 *rpm* dan dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80%[34]. Hasil uji disolusi pada gambar diatas menunjukkan Amprotab® pregelatinasi maupun Starch 1500® dalam formulasi tablet didapatkan kelarutan obat dalam waktu 30 menit lebih dari 80%. Hal tersebut disebabkan karena Amprotab® pregelatinasi maupun Starch 1500® mampu memecahkan tablet dalam medium disolusi melalui mekanisme pengembangan. Distribusi bahan penghancur ekstragranulasi menghasilkan tablet hancur menjadi granul dan bahan penghancur yang terdistribusi secara intragranulasi menghasilkan granul pecah menjadi partikel-partikel kecil penyusun tablet, sehingga meningkatkan kontak luas permukaan partikel penyusun tablet dengan medium disolusi. Pada tablet tanpa bahan penghancur didapatkan kelarutan obat dalam waktu 30 menit kurang dari 80%. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh medium disolusi hanya mampu

melawan kekuatan mekanis akibat pengempaan tablet tetapi tidak dapat melawan kekuatan kohesif yang berasal dari bahan pengikat. Tablet pecah hanya menjadi granul dan tidak menjadi partikel yang lebih kecil lagi, sehingga kontak luas permukaan hanya pada bagian granul saja dan akibatnya kelarutan obat dalam formulasi tablet tanpa bahan penghancur tidak memenuhi persyaratan.

Bahan penghancur dapat menghasilkan tablet hancur menjadi partikel kecil penyusun tablet sehingga meningkatkan kelarutan obat. Amprotab® pregelatinasi memiliki gugus hidroksi akibat perusakan ikatan hidrogen karena pemanasan. Gugus hidroksi dengan air membentuk hidrat yang mengakibatkan pengembangan. Peningkatan konsentrasi Amprotab® pregelatinasi dalam formulasi sediaan tablet menghasilkan peningkatan kecepatan waktu hancurnya.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Dari hasil optimasi, Amprotab® dalam penelitian ini didapatkan suhu gelatinasi sebesar 80^{o}C.
2. Amprotab® pregelatinasi yang terdistribusi secara merata dalam pembuatan tablet ketika kontak dengan air dapat meningkatkan waktu hancur tablet. Tablet mengalami peningkatan waktu hancurnya seiring dengan peningkatan konsentrasi Amprotab® pregelatinasi yang digunakan dalam formulasi tablet.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi Amprotab® pregelatinasi sebagai bahan penghancur terhadap waktu hancur terkait penggunaan jenis pengisi dan variasi pengikat.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait potensi Amprotab® pregelatinasi sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi kecil untuk mengetahui kemampuan Amprotab® pregelatinasi sebagai *superdisintegrant*.

DAFTAR PUSTAKA

(1) Trisna,Y. 2008. Aplikasi Farmakoekonomi, http://www.isfinational.or.id (diakses 10 Agustus 2008)

(2) Hans.Tandra. 2008. Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui tentang Diabetes: panduan lengkap mengenal dan mengatasi diabetes dengan cepat dan mudah

(3) Anonim, 2006b, Kepatuhan Pasien : Faktor Penting dalam Keberhasilan Terapi, Info POM, 7(5)

(4) PERKENI, 2006, *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

(5) Prihatin, U.W, 2008, Hubungan Tingkat Pengetahuan, Asupan Karbohidrat dan Serat Dengan Pengendalian Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Jalan di RSUD dr. Moewardi Surakarta, *Skripsi*, jurusan Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Surakarta

(6) Yulinah sukandar, Elin, dkk. 2008. ISO Farmakoterapi. PT ISFI : Jakarta

(7) American Diabetic Association (ADA), 2009, *Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Melitus, Diabetes Care* 32(1)

(8) http://dokter-alwi.com/diabetes.html diakses 23 januari 2011

(9) Dipiro JT, Talbert RI, Yee GC. 2005. Pharmacotherapy : a Pathophysiologic Aproach, Fourth edition, appleton and lange, USA Anonim, 2006, Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus, Departemen Kesehatan Republik Indonesia

(10) Widman, Frances K., 1995, *Tinjauan Klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium,* diterjemahkan oleh Siti Boedina Kresno dan R. Gandasoebroto, J.Latu,Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 472.

(11) Brunner & Suddarth, 2002, *Keperawatan Medikal Bedah, Vol.* 2, Ed. VIII, diterjemahkan oleh Hartono, A., Kuncara, M., Ester, M., Buku Kedokteran EGC, Jakarta

(12) Rubenstein, D., Wayne D., Bradley J., 2005, *Lecture Notes: Kedokteran Klinis*, edisi keenam, diterjemahkan oleh Annisa Amalia, Penerbit Erlangga, Jakarta

(13) Sarwono, S., 1997, *Sosiologi Kesehatan Beberapa Konsep dan Aplikasinya*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta

(14) Notoatmojo, S., 2003, *Ilmu Kesehatan Masyarakat*, Rineka Cipta, Jakarta.

(15) **Sobur,2003, Psikologi Umum, Pustaka Setia, Bandung.**

(16) **Mehra, P.S. dan Burhan, Y., 2000, Pengantar Logika Tradisional, Binacipta, Bandung**

(17) Gitawati, R., Sukasediati, N., Sampurno, O., Lastari, P., 1996, Janis Informasi yang dapat diperoleh dan Rekam Medik di Beberapa Rumah Sakit Umum Pemerintah Data Retrospektif, *cdk,* 112:1996-53

(18) Hassan, W. E., 1994, Hospital Pharmacy, Third Edition, Lea and Febriger, Philadelphia

(19) Azwar, s. 2005, Penyusunan Skala Psikologi, Pustaka Pelajar, Yogyakarta

(20) Rahmadiliyani , N. dan Muhlisin, A., 2008, Hubungan Antara Pengetahuan TentangPenyakit dan Komplikasi Pada Penderita Diabetes Melitus Dengan Tindakan Mengontrol Kadar Gula Darah di Wilayah Kerja Puskesmas I Gatak Sukoharjo, *Berita Ilmu Keperawatan*

(21) Bennett P, Rewers M, Knowler W. Epidemiology of diabetes mellitus. In: Porte D Jr, Sherwin RS, eds. Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus, 5th ed. Stamford, *CT*, Appleton & Lange, 1997

(22) Neal, M. J., 2005, At a Glance Farmakologi Medis, Ed. V, Erlangga, Jakarta

(23) Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia,* Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan : Jakarta

(24) Anonim, 2006, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia

(25) Burge, S., White,D., Bajorek,. Bazaldua o., Trevino, J., Albright, T.,right, F., & Cigarroa,L., 2008 Correlates Of Medication Knowledge and Adherence : Finding from the Residency Research Network of South Texas, From Medical

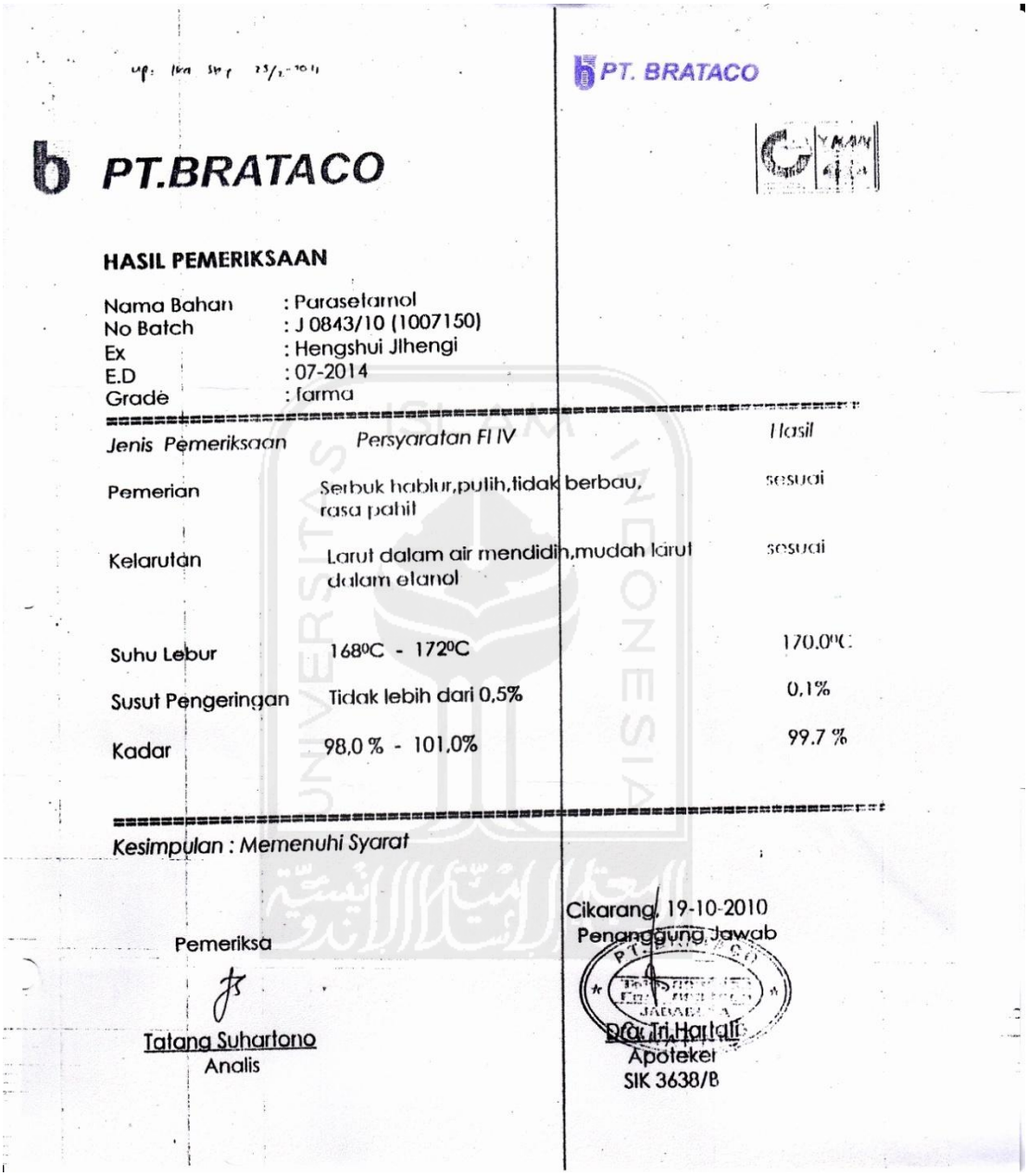
(26) Depkes RI, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit diabetes Melitus*, Depkes RI, Jakarta, , *available at http://* www.depkes.co.id (diakses 27 Oktober 2009).

(27) Latifah, S.N. 2010, *Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Terapi dengan Pencapaian Kadar Gula Darah Pada Pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Mlati II Sleman,* UII: Yogyakarta

LAMPIRAN

Lampiran 1.

Hasil Pemeriksaan Parasetamol



PT. BRATACO

PT.BRATACO

HASIL PEMERIKSAAN

Nama Bahan : Parasetamol
No Batch : J 0843/10 (1007150)
Ex : Hengshui Jlhengi
E.D : 07-2014
Grade : farma

Jenis Pemeriksaan	Persyaratan FI IV	Hasil
Pemerian	Serbuk hablur,putih,tidak berbau, rasa pahit	sesuai
Kelarutan	Larut dalam air mendidih,mudah larut dalam etanol	sesuai
Suhu Lebur	168°C - 172°C	170.0°C
Susut Pengeringan	Tidak lebih dari 0,5%	0,1%
Kadar	98,0 % - 101,0%	99.7 %

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Cikarang, 19-10-2010
Penanggung Jawab

Pemeriksa

Tatang Suhartono
Analis

Dra. Tri Hartati
Apoteker
SIK 3638/B

Lampiran 2.

Hasil pemeriksaan amilum

1. Diameter Starch 1500® (μm)

Ukuran Ayakan (mesh)	Replikasi					
	I		II		III	
	Berat	Diameter	Berat	Diameter	Berat	Diameter
< 40	-	-	-	-	-	-
40/50	-	-	-	-	-	-
50/60	0.056	1.43	0.077	1.99	0.081	2.05
60/80	0.293	6.26	0.263	5.67	0.331	6.98
>80	19.477	311.91	19.294	312.00	19.671	310.991
Jumlah (g)	19.826		19.634		20.083	
Rata-rata (μm)		106.53		106.55		106.67

2. Diameter Amprotab® (μm)

Ukuran Ayakan (mesh)	Replikasi					
	I		II		III	
	Berat	Diameter	Berat	Diameter	Berat	Diameter
< 40	0.864	36.85	0.848	36.34	1.121	48.96
40/50	0.877	28.05	0.672	21.60	0.448	14.68
50/60	0.608	15.56	0.986	25.35	0.422	11.06
60/80	0.464	9.89	0.524	11.23	0.452	9.87
>80	17.04	272.51	16.727	268.81	16.941	277.48
Jumlah (g)	19.853		19.757		19.384	
Rata-rata (μm)		72.57		72.67		72.41

3. Diameter Amprotab® pregelatinasi (μm)

Ukuran Ayakan (mesh)	Replikasi					
	I		II		III	
	Berat	Diameter	Berat	Diameter	Berat	Diameter
< 40	2.456	106.83	4.203	181.54	2.743	116.53
40/50	6.357	207.38	5.820	188.54	7.195	229.24
50/60	3.256	84.97	2.732	70.80	2.821	71.91
60/80	2.676	58.20	2.437	52.63	2.601	55.25
>80	4.720	76.99	4.410	71.43	4.570	72.80
Jumlah (g)	19.465		19.602		19.93	
Rata-rata (μm)		106.87		112.99		109.15

Lampiran 3.

1. Kompresibilitas (%)

Replikasi	Starch 1500®	Amprotab®	Amprotab® pregelatinasi
I	22,95	28	15,38
II	25	28	13,64
III	22,95	29,73	15,38
Rata-rata	23,63	28,58	14,8
SD	1,18	1,00	1,00

2. Kapasitas pengembangan (%)

Replikasi	Starch 1500®	Amprotab®	Amprotab® pregelatinasi
I	136,84	60	105,26
II	131,58	60	105,26
III	136,84	40	110,53
Rata-rata	135,09	53,33	107,02
SD	3,04	11,55	3,04

3. Daya serap air (menit/gram)

Bahan	Replikasi	1 menit	3 menit	5 menit	10 menit	15 menit
Starch 1500®	I	0,201	0,298	0,3693	0,4207	0,5224
	II	0,1606	0,1903	0,2242	0,5748	0,5994
	III	0,1741	0,2711	0,2968	0,498	0,5409
	x	0,1786	0,2531	0,2968	0,4978	0,5542
	sd	0,0201	0,0560	0,0726	0,0770	0,0402
Amprotab®	I	0,1183	-	-	-	-
	II	0,1327	-	-	-	-
	III	0,1164	-	-	-	-
	Rata-rata	0,1225	-	-	-	-
	SD	0,0089	-	-	-	-
Amprotab® pregelatinasi	I	0,2816	0,2898	0,3589	0,3897	0,3955
	II	0,1878	0,2546	0,2898	0,3431	0,3683
	III	0,2789	0,3562	0,367	0,3757	0,379
	Rata-rata	0,2494	0,3002	0,3386	0,3695	0,3809
	SD	0,0534	0,0516	0,0424	0,0239	0,0137

Lampiran 4.

Hasil pemeriksaan massa granul

1. Susut pengeringan massa granul (%)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
I	2,1	2,3	2,36	2	2,42	2,37	2,19
II	2,74	2,31	2,4	2,36	2,19	2,79	2,22
III	2,68	2,5	2,06	2,32	2,1	2,58	2,68
Rata-rata	2,51	2,37	2,27	2,22	2,24	2,58	2,36
SD	0,35	0,11	0,18	0,20	0,17	0,21	0,27

A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

2. Waktu alir massa tablet (detik)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
I	6	5,2	5	5,2	4,3	5	5,2
II	6	5,2	5,1	5,4	4,6	4,9	5
III	6	5,3	5,1	5,5	4,7	5	5
IV	6	5,4	5,2	5,5	5	5	5
V	5,9	5,5	5,1	5,3	4,9	5	5
Rata-rata	5,98	5,32	5,1	5,38	4,7	4,98	5,04
SD	0,04	0,13	0,07	0,13	0,27	0,04	0,09

A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

Lampiran 5.

Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet

1. Bobot (mg)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
I	657,75 ± 8,17	649,3 ± 8,21	648,25 ± 7,54	642,2 ± 8,28	651,5 ± 5,19	658, ± 9,35	656,75 ± 14,86
II	657,45 ± 9,14	649,3 ± 10,46	642,65 ± 11,21	646,05 ± 7,03	651,7 ± 6,33	655,2 ± 7,76	651,05 ± 61
III	656,45 ± 7,56	644,05 ± 9,80	646,8 ± 7,57	643,45 ± 6,71	648,25 ± 7,17	654,2 ± 4,55	653,85 ± 13,69
Rata-rata	657,22	647,55	645,9	643,9	650,48	655,95	653,88
SD	8,19	9,70	9,11	7,42	6,38	7,59	14,68
CV	1,25	1,50	1,40	1,15	0,98	1,16	2,24

A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

2. Kekerasan (kg)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
1	5,92	5,81	6,49	6,28	6,77	6,78	6,45
2	5,88	5,92	6,74	6,37	6,95	6,45	6,47
3	6,38	5,88	5,79	6,43	6,70	6,35	5,79
4	6,04	6,45	6,28	6,28	6,74	6,12	5,63
5	6,12	5,92	6,88	6,49	7,00	6,30	5,68
6	6,30	6,12	5,67	6,14	6,47	6,27	5,67
7	6,32	6,40	6,32	6,25	6,13	6,17	6,38
8	6,12	6,26	6,65	6,65	6,84	6,21	6,04
9	5,79	6,32	6,40	6,36	6,47	6,22	5,97
10	6,28	6,12	6,32	6,88	7,64	6,10	6,65
Rata-rata	6,11	6,12	6,35	6,41	6,77	6,30	6,07
SD	0,20	0,23	0,38	0,22	0,40	0,20	0,38

A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

Lampiran 6.

3. Kerapuhan (%)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
I	0,40	0,50	0,17	0,29	0,20	0,32	0,41
II	0,57	0,38	0,70	0,35	0,27	0,54	0,88
III	0,60	0,60	0,40	0,21	0,21	0,52	0,97
X	0,52	0,49	0,42	0,28	0,23	0,46	0,75
sd	0,11	0,11	0,27	0,07	0,04	0,12	0,30

A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

4. Waktu hancur (menit)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
I	10,59	1,07	1,00	0,78	0,51	0,54	0,51
II	10,17	0,99	1,02	0,78	0,54	0,46	0,41
III	10,40	0,88	0,93	0,82	0,54	0,43	0,36
Rata-rata	10,39	0,98	0,99	0,80	0,53	0,48	0,43
SD	0,21	0,09	0,04	0,01	0,02	0,06	0,08

A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

5. Ketebalan tablet (mm)

Replikasi	A	B	C	D	E	F	G
I	4,08 ± 0,04	4,04 ± 0,05	4,24 ± 0,07	4,19 ± 0,03	4,22 ± 0,02	4,31 ± 0,08	4,23 ± 0,10
II	4,09 ± 0,04	4,03 ± 0,03	4,19 ± 0,05	4,18 ± 0,03	4,20 ± 0,02	4,29 ± 0,07	4,15 ± 0,09
III	4,09 ± 0,02	4,03 ± 0,03	4,21 ± 0,06	4,18 ± 0,03	4,20 ± 0,02	4,28 ± 0,07	13,09 ± 0,06
Rata-rata	4,09	4,03	4,21	4,18	4,20	4,29	4,18
SD	0,03	0,04	0,06	0,03	0,02	0,08	0,11

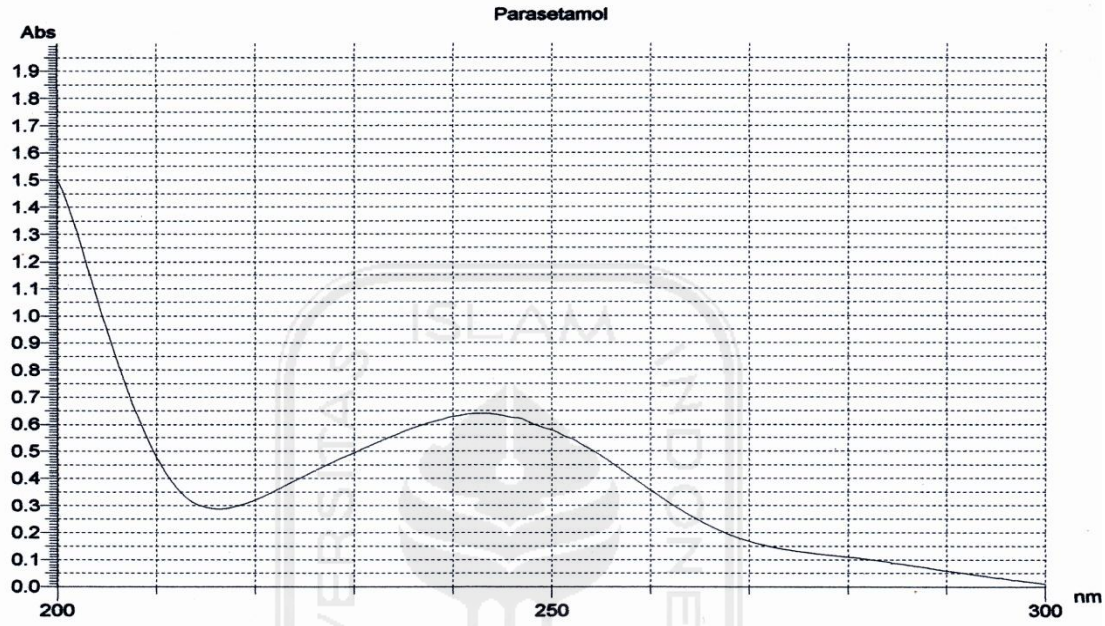
A : tanpa bahan penghancur (kontrol negatif)
B : dengan bahan penghancur Starch 1500® 5 % b/b (kontrol positif)
C : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 5 % b/b (F1)
D : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 6,25 % b/b (F2)
E : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 7,5 % b/b (F3)
F : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 8,75 % b/b (F4)
G : dengan bahan penghancur Amprotab® pregelatinasi 10 % b/b (F5)

Lampiran 7.

Hasil Pemeriksaan Disolusi

1. Panjang gelombang maksimum parasetamol

Report Date: 00:38:11, 01/04/1980



Sample:	Parasetamol
File name:	Lamda Max parasetamol (Disolusi).UDS
Run Date:	00:37:04, 01/04/1980
Operator:	Hartanto
Comment:	Muhono

Instrument	
Model:	U-2800 Spectrophotometer
Serial Number:	1
ROM Version:	2501 11

Instrument Parameters	
Measurement Type:	Wavelength Scan
Data Mode:	Abs
Starting Wavelength:	300.0 nm
Ending Wavelength:	200.0 nm
Scan Speed:	400 nm/min
Sampling Interval:	0.5 nm
Slit Width:	1.50 nm
Lamp change mode:	Auto
Auto change wavelength:	340.0 nm
Baseline Correction:	User 1
Response:	Medium
Path Length:	10.0 mm

(Abs values are corrected to 10 mm path length)

Peak Integration

Method:	Rectangular
Sensitivity:	1
Threshold:	0.0100

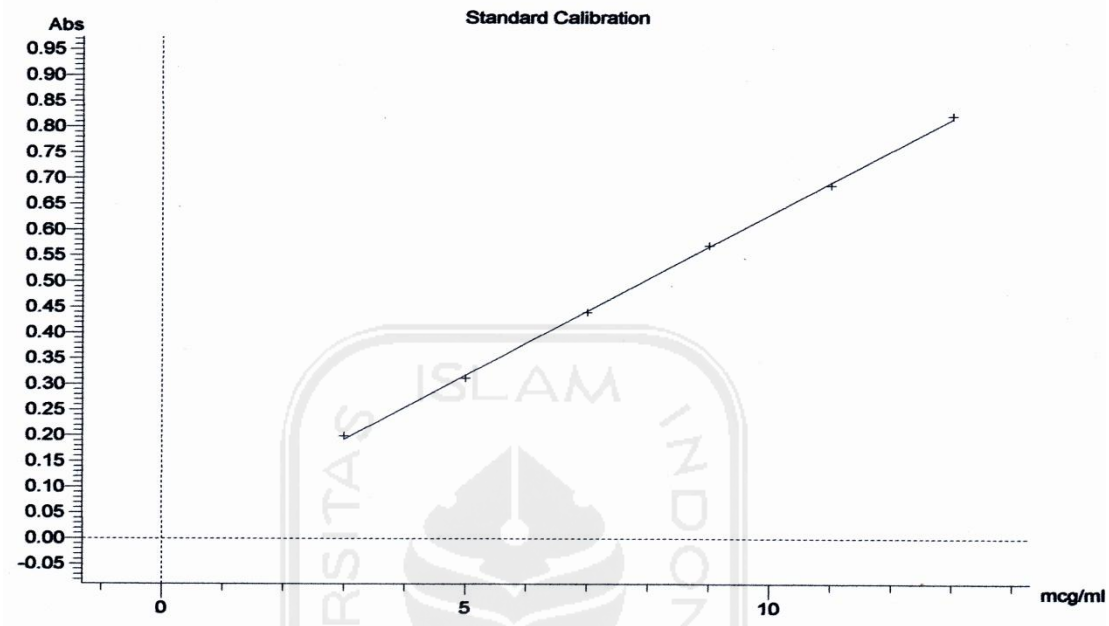
Peaks

Peak #	Start (nm)	Apex (nm)	End (nm)	Height (Abs)	Area (Abs*nm)	Valley (nm)	Valley
1	300.0	243.0	216.0	0.639	27.049	216.0	0.288

Lampiran 8

2. Kurva baku parasetamol

Report Date: 00:51:54, 01/04/1980



Sample:	Parasetamol
File Name:	Kurva Standart PCT (Disolusi).UDQ
Run Date:	00:51:06, 01/04/1980
Operator:	Hartanto
Comment:	Muhono

Instrument	
Model:	U-2800 Spectrophotometer
Serial Number:	1
ROM Version:	2501 11

Instrument Parameters	
Measurement Type:	Photometry
Data Mode:	Abs
Number of Wavelengths:	1
Wavelength 1:	243.0 nm
Slit Width:	1.50 nm
Lamp source:	Auto
Lamp change wavelength:	340.0 nm
Baseline Correction:	User 1
Path Length:	10.0 mm

(Abs values are corrected to 10 mm path length)

Std No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	diff	RD	t
1 Standart 1	0.199	3.000	0.107	21.202	1.2241
2 Standart 2	0.312	5.000	-0.093	-18.421	-1.0635
3 Standart 3	0.439	7.000	-0.050	-9.8401	-0.5681
4 Standart 4	0.570	9.000	0.035	6.9859	0.4033
5 Standart 5	0.687	11.000	-0.085	-16.781	-0.9688
6 Standart 6	0.823	13.000	0.085	16.853	0.9730

Calibration type:	1st order
Force curve through zero:	No
Start (mcg/ml):	3.000
End (mcg/ml):	13.000
A0:	0.0054
A1:	0.0624
R:	0.9997
R2:	0.9995

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1	0.199	3.107	

Lampiran 9

3. % disolusi

a. Kontrol negatif, tablet tanpa bahan penghancur (pengenceran 10x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,258	7,3	0,304	8,61	0,326	9,25
10	0,252	7,15	0,293	8,34	0,273	7,77
15	0,360	10,31	0,374	10,73	0,392	11,25
20	0,418	12,04	0,443	12,78	0,422	12,17
30	0,546	15,80	0,574	16,6	0,567	16,42

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 C- 5' R1	0.258	4.046	
2 C- 5' R2	0.304	4.784	
3 C- 5' R3	0.326	5.135	4.655 [0.5554][11.931]
4 C- 10' R1	0.252	3.952	
5 C- 10' R2	0.293	4.617	
6 C- 10' R3	0.273	4.295	4.288 [0.3326][7.7563]
7 C- 15' R1	0.360	5.689	
8 C- 15' R2	0.374	5.904	
9 C- 15' R3	0.392	6.200	5.931 [0.2567][4.3281]
10 C- 20' R1	0.418	6.607	
11 C- 20' R2	0.443	7.005	
12 C- 20' R3	0.422	6.676	6.763 [0.2124][3.1403]
13 C- 30' R1	0.546	8.662	
14 C- 30' R2	0.573	9.093	
15 C- 30' R3	0.567	8.998	8.918 [0.2266][2.5407]

Lampiran 10

b. Kontrol positif, dengan Starch 1500® 5 % (pengenceran 45x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,406	52	0,369	47,2	0,473	60,7
10	0,485	62,54	0,565	72,9	0,580	74,92
15	0,537	69,64	0,653	84,73	0,603	78,32
20	0,655	85,34	0,666	86,88	0,696	90,83
30	0,696	91,13	0,698	91,51	0,717	94,05

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 C+ 5' R1	0.406	6.426	
2 C+ 5' R2	0.369	5.821	
3 C+ 5' R3	0.473	7.495	6.581 [0.8479][12.885]
4 C+ 10' R1	0.485	7.684	
5 C+ 10' R2	0.565	8.965	
6 C+ 10' R3	0.580	9.207	8.619 [0.8181][9.4921]
7 C+ 15' R1	0.537	8.524	
8 C+ 15' R2	0.653	10.380	
9 C+ 15' R3	0.603	9.579	9.494 [0.9308][9.8037]
10 C+ 20' R1	0.655	10.413	
11 C+ 20' R2	0.666	10.582	
12 C+ 20' R3	0.694	11.029	10.675 [0.3180][2.9794]
13 C+ 30' R1	0.696	11.074	
14 C+ 30' R2	0.698	11.095	
15 C+ 30' R3	0.717	11.396	11.188 [0.1803][1.6112]

Lampiran 11

c. F1, dengan Amprotab® pregelatinasi 5% (pengenceran 50x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,587	83,88	0,323	45,81	0,363	51,58
10	0,603	86,66	0,518	74,19	0,448	64,12
15	0,633	91,46	0,601	86,57	0,537	77,31
20	0,634	92,15	0,608	87,63	0,529	68,59
30	0,633	92,4	0,600	87,35	0,602	87,59

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 F1 5' R1	0.587	9.321	
2 F1 5' R2	0.323	5.085	
3 F1 5' R3	0.363	5.729	6.712 [2.2823][34.003]
4 F1 10' R1	0.603	9.579	
5 F1 10' R2	0.518	8.208	
6 F1 10' R3	0.448	7.087	8.291 [1.2481][15.053]
7 F1 15' R1	0.633	10.061	
8 F1 15' R2	0.601	9.540	
9 F1 15' R3	0.537	8.518	9.373 [0.7851][8.3762]
10 F1 20' R1	0.634	10.067	
11 F1 20' R2	0.608	9.652	
12 F1 20' R3	0.529	8.396	9.372 [0.8703][9.2863]
13 F1 30' R1	0.633	10.061	
14 F1 30' R2	0.600	9.521	
15 F1 30' R3	0.602	9.564	9.715 [0.3001][3.0890]

Lampiran 12

d. F2, dengan Amprotab® pregelatinasi 6,25% (pengenceran 50x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,412	58,64	0,211	29	0,378	53,74
10	0,517	74,11	0,508	72,64	0,506	72,5
15	0,543	78,27	0,526	75,65	0,550	79,25
20	0,609	88,22	0,598	86,46	0,515	74,64
30	0,596	86,83	0,601	87,36	0,624	90,77

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 F2 5' R1	0.412	6.508	
2 F2 5' R2	0.211	3.292	
3 F2 5' R3	0.378	5.976	5.259 [1.7240][32.782]
4 F2 10' R1	0.517	8.199	
5 F2 10' R2	0.508	8.051	
6 F2 10' R3	0.506	8.027	8.092 [0.0928][1.1473]
7 F2 15' R1	0.543	8.611	
8 F2 15' R2	0.526	8.345	
9 F2 15' R3	0.550	8.724	8.560 [0.1949][2.2771]
10 F2 20' R1	0.609	9.675	
11 F2 20' R2	0.598	9.502	
12 F2 20' R3	0.515	8.167	9.114 [0.8252][9.0546]
13 F2 30' R1	0.596	9.468	
14 F2 30' R2	0.601	9.551	
15 F2 30' R3	0.624	9.913	9.644 [0.2369][2.4559]

Lampiran 13

e. F3, dengan Amprotab® pregelatinasi 7,5% (pengenceran 50x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,277	39,17	0,290	41,05	0,264	37,3
10	0,407	58,15	0,375	53,53	0,341	48,61
15	0,498	71,42	0,435	62,49	0,380	54,41
20	0,508	73,42	0,499	72,06	0,514	74,13
30	0,613	88,97	0,618	89,62	0,606	87,81

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 F3 5' R1	0.277	4.353	
2 F3 5' R2	0.290	4.554	
3 F3 5' R3	0.264	4.147	4.351 [0.2035][4.6778]
4 F3 10' R1	0.407	6.442	
5 F3 10' R2	0.375	5.917	
6 F3 10' R3	0.341	5.372	5.910 [0.5353][9.0574]
7 F3 15' R1	0.498	7.899	
8 F3 15' R2	0.435	6.878	
9 F3 15' R3	0.380	6.011	6.929 [0.9450][13.638]
10 F3 20' R1	0.580	9.215	
11 F3 20' R2	0.499	7.902	
12 F3 20' R3	0.514	8.146	8.421 [0.6982][8.2907]
13 F3 30' R1	0.613	9.734	
14 F3 30' R2	0.618	9.821	
15 F3 30' R3	0.606	9.620	9.725 [0.1005][1.0331]

Lampiran 14

f. F4, dengan Amprotab® pregelatinasi 8,75% (pengenceran 50x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,385	54,75	0,316	44,8	0,420	59,8
10	0,484	69,33	0,454	64,95	0,458	65,61
15	0,514	74,04	0,526	75,09	0,538	77,51
20	0,596	86,28	0,581	84,04	0,563	81,55
30	0,565	82,28	0,641	93,16	0,587	85,45

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 F4 5' R1	0.385	6.077	
2 F4 5' R2	0.316	4.982	
3 F4 5' R3	0.420	6.638	5.899 [0.8419][14.273]
4 F4 10' R1	0.484	7.676	
5 F4 10' R2	0.454	7.192	
6 F4 10' R3	0.458	7.258	7.376 [0.2625][3.5591]
7 F4 15' R1	0.514	8.146	
8 F415' R2	0.526	8.337	
9 F4 15' R3	0.538	8.532	8.338 [0.1931][2.3160]
10 F4 20' R1	0.596	9.468	
11 F4 20' R2	0.581	9.224	
12 F4 20' R3	0.563	8.942	9.212 [0.2631][2.8555]
13 F4 30' R1	0.565	8.965	
14 F4 30' R2	0.641	10.181	
15 F4 30' R3	0.587	9.313	9.486 [0.6265][6.6043]

Lampiran 15

g. F5, dengan Amprotab® pregelatinasi 10% (pengenceran 50x)

Waktu (menit)	Replikasi					
	I		II		III	
	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi	Abs	% disolusi
5	0,387	55,04	0,365	51,87	0,358	50,82
10	0,500	71,64	0,496	71,05	0,428	69,02
15	0,545	78,53	0,516	74,33	0,540	77,77
20	0,578	83,72	0,543	78,63	0,571	82,67
30	0,621	90,38	0,604	87,86	0,588	85,57

Samp No. / Name	Abs(243.0)	Conc(mcg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1 F5 5' R1	0.387	6.119	
2 F5 5' R2	0.365	5.766	
3 F5 5' R3	0.358	5.657	5.847 [0.2412][4.1259]
4 F5 10' R1	0.500	7.929	
5 F5 10' R2	0.496	7.865	
6 F5 10' R3	0.482	7.639	7.811 [0.1524][1.9507]
7 F5 15' R1	0.545	8.655	
8 F5 15' R2	0.516	8.188	
9 F5 15' R3	0.540	8.561	8.468 [0.2474][2.9219]
10 F5 20' R1	0.578	9.183	
11 F5 20' R2	0.543	8.615	
12 F5 20' R3	0.571	9.058	8.952 [0.2981][3.3298]
13 F5 30' R1	0.621	9.867	
14 F5 30' R2	0.604	9.595	
15 F5 30' R3	0.588	9.337	9.599 [0.2653][2.7634]