

EFEK DISINTEGRASI PATI BIJI CEMPEDAK (*Artocarpus champeden Lour*) TERPRAGELATINASI PADA TABLET IBUPROFEN

Nining, Pramulani Mulya Lestari, dan Poppy Mutiara Indah

Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta, Indonesia

Kata Kunci:

Pragelatinasi pati, biji cempedak, disintegran intragranular, disintegran ekstragranular, waktu hancur, ibuprofen

ABSTRAK

Pragelatinasi pati memiliki pengaruh pada sifat fisik pati sebagai eksipien. Berdasarkan suhu dan waktu pemaparan, pati akan dipragelatinasi ke tingkatan yang berbeda. Pati terpragelatinasi parsial didapatkan dari pemecahan struktur pati dengan panas melalui proses gelatinasi untuk meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas pati dengan mempertahankan sifat disintegran. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari sifat disintegrasi pati biji cempedak terpragelatinasi sebagai disintegran dalam formula tablet ibuprofen. Pati biji cempedak (PBC), sebelum dan sesudah pragelatinasi, dievaluasi secara organoleptik, susut pengeringan, dan kadar abu. Evaluasi tambahan tunggal meliputi kadar amilosa, kadar amilopektin, identifikasi kualitatif, dan indeks mengembang. Tablet dibuat dalam 5 formula dengan rasio penambahan pati biji cempedak terpragelatinasi (PBCT) sebagai disintegran intragranular dan ekstragranular yaitu 4:0 (F1); 3:1 (F2); 2:2 (F3); 1:3 (F4); dan 0:4 (F5) menggunakan metode granulasi basah. Evaluasi granul meliputi waktu alir, sudut diam, kompresibilitas dan susut pengeringan. Evaluasi tablet meliputi penampilan, keragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan uji disolusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan CBPT secara intragranular dan ekstragranular dengan rasio sama menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan disolusi yang paling baik. Hasil analisis statistik menunjukkan penggunaan PBCT sebagai disintegran memberikan pengaruh nyata pada waktu hancur dan disolusi tablet dengan tetap memberikan nilai kekerasan dan kerapuhan yang memenuhi syarat kompendial.

PENDAHULUAN

Cempedak (*Artocarpus champeden Lour*) merupakan tanaman tropis Indonesia yang memiliki potensi ketersediaan cukup besar. Biji cempedak memiliki berat satu pertiga dari berat utuh buah cempedak secara rata-rata. Pati yang dihasilkan dari biji cempedak akan membentuk mucilago jika dipanaskan dalam air. Hal tersebut dikarenakan adanya kandungan amilosa dan amilopektin dimana amilosa berperan dalam pembentukan gel sedangkan amilopektin membentuk sifat viskoelastis (1). Penelitian penggunaan pati cempedak sebagai eksipien farmasi yang telah dilakukan adalah sebagai pembentuk film dan pengikat dalam tablet (1,2).

Pati dan turunannya merupakan eksipien multifungsi dalam formulasi tablet dan disintegran yang pertama kali digunakan (3). Peran amilum sebagai disintegran terjadi akibat masuknya air kedalam tablet dibandingkan proses pengembangannya karena amilum sedikit mengembang dalam air pada suhu tubuh. Gugus hidroksil terhidrasi mengakibatkan partikel penyusun terpisah dan lemah yang ada di dalam amilum mempengaruhi sifatnya sebagai disintegran (4). Pati alami (native starch) tidak selalu ideal untuk beberapa fungsi eksipien dalam formula tablet. Penggunaan pati untuk fungsi disintegran yang efisien diperlukan jumlah yang banyak serta sifat alir dan kompresibilitas yang baik tidak dimiliki oleh pati alami (3,5). Salah satu modifikasi yang dapat dilakukan untuk memperbaiki sifat pati alami adalah pragelatinasi. Umumnya, modifikasi pati menjadi pati terpragelatinasi dapat dilakukan dengan cara

memanaskan suspensi pati dalam air (6). Pragelatinasi parsial meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas pati dengan tetap mempertahankan sifat disintegran (3).

Disintegran yang ditambahkan dalam formula akan memudahkan tablet untuk hancur ketika kontak dengan cairan lambung atau usus. Proses disintegrasi dimulai dengan penarikan air kedalam tablet, pengembangan, dan pemecahan menjadi granul dan atau partikel penyusunnya dimana akan menentukan terhadap capaian bioavailabilitas yang diinginkan (7). Penambahan disintegran bisa dilakukan pada awal pembuatan granul sehingga masuk kedalam butiran (intragranular) atau pada massa cetak dimana granul sudah terbentuk dan kering (ekstragranular). Proses penambahan tersebut dapat berpengaruh terhadap kecepatan hancurnya tablet. Granul dimungkinkan pecah menjadi partikel penyusun dengan penambahan secara intragranular, sedangkan pemecahan tablet utuh menjadi granul adalah akibat dari penambahan secara ekstragranular. Pengaruh penambahan disintegran yang paling efektif akan sangat penting untuk diketahui dalam memperoleh tablet dengan sifat fisik yang sesuai (7).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh sifat disintegrasi pati biji cempedak terpragelatinasi terhadap sifat fisik tablet ibuprofen. Penambahan disintegran dilakukan secara intragranular dan ekstragranular baik tunggal maupun kombinasi

Masuk 01-02-2020

Revisi 30-08-2020

Diterima 22-11-2020

DOI: 10.20956/mff.v24i3.10776

Korespondensi

Nining

nining@uhamka.ac.id

Copyright

© 2020 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi ·

Makassar

Diterbitkan tanggal

30 Desember 2020

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



dengan metode granulasi basah dalam pembuatan tabletnya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah neraca analitik (OHAUS), mesin tablet double punch (RIMEK minipress), jangka sorong (Vernier Caliper), mikrometer (Inpelanyu), oven (Memmert), granule flow tester, tapped density tester, ayakan bertingkat, hardness tester (YD-3), friability tester (TFT-2-D), disintegration tester (TDT-2-IM), dissolution tester (Guoming RC-6), spektrofotometri UV-Vis (Agilent Cary 60), dan alat gelas lainnya.

Bahan-bahan yang digunakan adalah biji cempedak, ibuprofen (Hubei Granules-Bioclause Pharmaceutical Co., Ltd.), PVP, laktosa, magnesium stearat, talkum, dan aquadest.

Prosedur Kerja

Pengumpulan dan Pembuatan PBC

Cempedak dibeli dari pedagang di daerah Ragunan, Jakarta Selatan. Biji dicuci bersih dengan air mengalir dan dibuang kulitnya. Lalu dipotong menjadi bagian-bagian kecil dan diblender dengan air. Hasil blender disaring dengan kain flanel dan diperas. Filtrat didiamkan hingga padatan mengendap dan air dibagian atasnya menjadi jernih. Bagian airnya dibuang, sedangkan bagian endapan dikeringkan dalam oven. Pati yang telah kering digerus dan diayak melalui mesh 60 (1).

Pembuatan PBCT

Pati dibuat pasta dengan konsentrasi 42% berdasarkan berat kering dengan air. Pemanasan dilakukan diatas suhu gelatinisasinya sambil diaduk secara perlahan hingga diperoleh bahan kental. Lalu didinginkan dan dikeringkan pada suhu 60°C dalam oven selama 1 x 24 jam. Padatan yang terbentuk dihaluskan dengan blender dan diayak melalui mesh 100 (8).

Evaluasi PBC dan PBCT

Serbuk PBC dan PBCT dilakukan evaluasi meliputi organoleptik, susut pengeringan, dan kadar abu. Adapun evaluasi tambahan pada PBC yaitu penentuan kadar amilopektin dan amilosa secara spektrofotometri. Sedangkan evaluasi tambahan pada PBCT yaitu identifikasi kualitatif dan indeks mengembang.

Kadar amilosa dan amilopektin

Penetapan kadar amilosa dilakukan menggunakan metode spektrofotometri. Pati ditimbang 100 mg dan ditambahkan 1 ml alkohol 96% dan 9 ml NaOH 1N dalam erlenmeyer. Kemudian larutan dipanaskan pada suhu 100°C selama 10 menit dan dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml serta ditanda bataskan dengan akuades. Larutan dipipet 5 ml dan ditambahkan 2 ml I2 2% dan 1 ml asam asetat 0,5 N dalam labu ukur 100 ml serta ditandabatkan dengan akuades. Larutan dikocok dan didiamkan selama 20 menit hingga larutan berubah warna menjadi biru. Selanjutnya diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dan waktu operasional amilosa. Blanko yang digunakan yaitu akuades yang ditambahkan I2 2% (9). Kadar amilopektin dihitung dari selisih antara kandungan amilum dengan amilosa (10).

Indeks mengembang

Sebanyak ±10 g serbuk PBCT, dimasukkan kedalam gelas ukur 100ml catat tinggi serbuk dalm gelas ukur (VO) kemudian tambahkan 85ml aquadest, diamkan selama 18

jam. Indeks mengembang diukur berdasarkan peningkatan volume pada gelas ukur (Vt) (11).

Formulasi Tablet Ibuprofen

Tablet ibuprofen dibuat dengan metode granulasi basah. Semua bahan fase dalam yaitu ibuprofen, PBCT intragranular, dan laktosa ditimbang dan dihomogenkan (massa I). Larutan pengikat dibuat dengan melarutkan PVP dengan alkohol 96% kemudian dicampurkan ke dalam massa I sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa yang dapat di kepal (banana breaking). Massa tersebut diayak dengan ayakan nomor 12, kemudian dikeringkan pada suhu 50° - 60°. Granul kering diayak kembali dengan ayakan nomor 16, lalu tambahkan fase luar yaitu talk, mg stearat dan PBCT ekstragranular dicampur hingga homogen. Setelah itu campuran serbuk dicetak dengan menggunakan mesin pencetak tablet dan dilanjutkan dengan evaluasi tablet.

Evaluasi Granul

Granul yang didapat dilakukan evaluasi meliputi waktu alir, sudut diam, kompresibilitas, susut pengeringan, dan distribusi ukuran partikel. Masing-masing parameter dibandingkan dengan standar. Granul ibuprofen selanjutnya dicetak menjadi tablet dengan menggunakan mesin cetak tablet double punch.

Waktu alir dan sudut diam

Granul ditimbang sebanyak 100,0 g dan dimasukkan ke dalam corong yang sebelumnya ujung tungkai ditutup. Granul yang keluar dari ujung corong kemudian ditampung dalam kertas grafik dan dihitung waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir. Setelah tumpukan serbuk membentuk kerucut stabil, di ukur sudut diamnya. Untuk sebagian besar serbuk farmasetik (massa tablet) nilai sudut diam berkisar dari 25°-45°, dimana nilai yang rendah menunjukkan karakteristik yang lebih baik (12).

Kompresibilitas

Granul dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml. Kemudian granul diketuk dengan tapped density tester sebanyak 500 kali ketukan. Lalu dicatat volume granul setelah ditap dan ditimbang beratnya (13).

Susut pengeringan

Botol timbang kosong dikeringkan dalam oven pada suhu 105° selama 30 menit kemudian ditimbang bobotnya. Granul ditimbang sebanyak 2,0 gram dimasukkan dalam oven pada suhu 105° selama 1 jam, angkat dan didinginkan lalu timbang bobotnya. Oven kembali selama 30 menit, diangkat dan dinginkan dalam eksikator lalu ditimbang bobotnya, diulangi perlakuan ini sampai bobotnya konstan (14).

Distribusi ukuran partikel

Ayakan disusun secara vertikal mulai dari ayakan yang paling kasar diletakkan diatas dan yang paling halus di bawah. Kemudian digoyang (agitasi) secara mekanik. Sejumlah berat tertentu sampel ditempatkan pada ayakan teratas (15).

Evaluasi Tablet

Setelah pencetakan, tablet dievaluasi secara fisika dan kimia. Evaluasi fisika yang dilakukan meliputi pemeriksaan penampilan tablet, keragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Evaluasi kimia meliputi penetapan kadar dan uji dosolusi.

Pemeriksaan tablet dan keragaman bobot

Pemeriksaan penampilan dilakukan secara organoleptis diamati warna dan bentuk permukaan. Keragaman bobot

ditentukan dengan cara 10 tablet ditimbang satu persatu, lalu dihitung jumlah zat aktif dalam tiap tablet yang dinyatakan dalam persen dari jumlah yang tertera pada etiket, lalu dihitung nilai penerimaannya (14).

Kekerasan dan kerapuhan

Kekerasan tablet diukur dengan cara memberi tekanan terhadap diameter tablet. Uji dilakukan pada 10 tablet dimana angka pada skala menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg. Syarat kekerasan tablet umumnya 4-8 kgf (4). Kerapuhan tablet ditetapkan dengan cara 20 tablet ditimbang kemudian diletakkan dalam alat yang berputar pada kecepatan 25 rpm, kemudian dijalankan sebanyak 100 putaran. Tablet kemudian dibersihkan dan ditimbang ulang. Kerapuhan ditentukan dengan menghitung persentase kehilangan berat terhadap berat awal (16).

Waktu hancur

Sejumlah 6 tablet dan cakram dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang. Alat dijalankan dengan kondisi air bersuhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$ sebagai media. Pada akhir batas waktu, keranjang diangkat dan tablet diamati (semua tablet harus hancur sempurna). Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya: tidak kurang dari 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (14).

Penetapan kadar

Penetapan kadar dilakukan dengan alat spektrofotometer uv-vis. Diawali dengan pembuatan larutan induk baku ibuprofen BPHI, penentuan panjang gelombang maksimum, dan pembuatan kurva kalibrasi. Panjang gelombang yang dihasilkan 222 nm dengan pelarut NaOH 0,1N (17).

Uji disolusi

Pengujian dilakukan menggunakan 900 ml dapar fosfat pH 7,2 sebagai media disolusi dengan alat tipe 2 (dayung) berkecepatan 50 rpm dalam waktu 60 menit. Penetapan jumlah ibuprofen yang terlarut dengan mengukur serapan alikuot jika perlu encerkan dengan media disolusi dan serapan larutan baku ibuprofen BPHI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 221 nm. Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket (14). Kadar ibuprofen terlarut dihitung berdasarkan kurva kalibrasi yang dibuat dengan pelarut media disolusi.

Analisis Data

Data waktu hancur dianalisis dengan Kruskal Wallis untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan nyata dari kelima formula yang menggunakan variasi PBCT sebagai disintegrant intragranular dan ekstragranular. Analisis statistik dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi dari 8,3 kg biji cempedak di dapatkan PBC sebanyak 0,94 kg dengan nilai rendemen sebesar 11,36%. PBC yang dihasilkan berwarna putih, bertekstur halus serta berbau khas pati. Pati diidentifikasi menggunakan larutan pereaksi iodium dan menghasilkan perubahan warna biru keunguan yang menunjukkan bahwa sampel merupakan pati (14). Selanjutnya PBC dipregelatinasi dengan pemanasan 50-60° selama 25-30 menit sampai diperoleh PBCT. Dari 150g PBC menghasilkan sejumlah 131,53g PBCT berbentuk serbuk kecoklatan, tidak berasa dan tidak berbau. Ringkasan hasil evaluasi fisika dan kimia pada keduanya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Formula tablet ibuprofen dengan variasi rasio PBCT

Bahan	Formula (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Ibuprofen (mg)	200	200	200	200	200
PVP (%)	5	5	5	5	5
PBCT intragranular (%)	10	7,5	5	2,5	-
PBCT ekstragranular (%)	-	2,5	5	7,5	10
Mg Stearat (%)	2	2	2	2	2
Talk (%)	5	5	5	5	5
Laktosa ad (mg)	350	350	350	350	350

Hasil analisa PBC menunjukkan kadar amilopektin dan amilosa yang tinggi. Kandungan perbandingan keduanya akan memberikan efek pada kelarutan dan derajat gelatinasi pati. Pati akan cenderung basah, lengket dan sedikit menyerap air jika kandungan amilopektin semakin besar. Sebaliknya, pati bersifat kering, kurang lengket dan mudah menyerap air jika kandungan amilosa tinggi. Pengujian susut pengeringan dilakukan untuk memberikan informasi tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Nilai uji yang tinggi menunjukkan bahan tersebut lembab dan dapat menyebabkan aktivitas enzim dan poliferasi mikroorganisme (11). Hasilnya menunjukkan PBC dan PBCT memenuhi persyaratan mutu nilai susut pengeringan yaitu < 15% (6). Pengujian kadar abu dilakukan untuk mengetahui zat pengotor dalam bahan pati yang digunakan. Hasilnya menyatakan bahwa kadar abu keduanya telah memenuhi persyaratan mutu fisik yaitu < 0,5% (6). Dari tabel, PBCT memberikan nilai indeks mengembang yang cukup tinggi. Nilai indeks mengembang yang tinggi mampu menggambarkan bahwa bahan tersebut dapat berperan pada proses hancurnya tablet karena salah satu mekanisme hancurnya tablet adalah dengan pengembangan. Ketika suatu zat bersentuhan dengan air kemudian mengembang maka zat tersebut mampu membuat tablet menjadi pecah dan hancur (11).

Tabel 2. Hasil evaluasi fisika dan kimia PBC dan PBCT

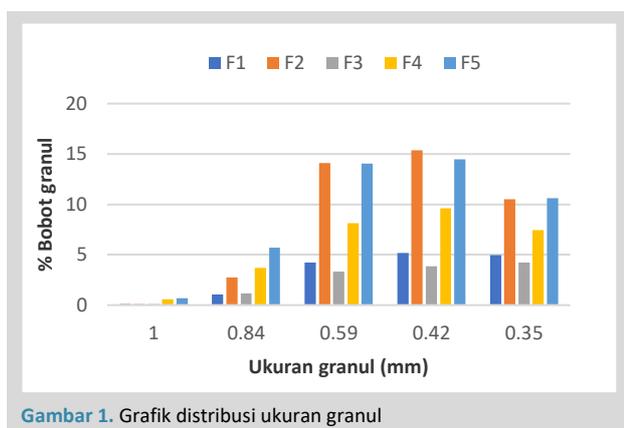
Parameter	PBC	PBCT
Organoleptik	serbuk putih tidak berasa dan berbau	serbuk kecoklatan tidak berasa dan berbau
Susut pengeringan (%)	10,17	9,04
Kadar abu (%)	0,35	0,45
Kadar amilopektin (%)	45,1	-
Kadar amilosa (%)	40,85	-
Identifikasi warna	+ (biru keunguan)	-
Indeks mengembang (%)	-	62,5

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah dimana tahapan awalnya adalah pembuatan granul. Granul yang sudah dibuat dilakukan evaluasi fisik sebelum dicetak menjadi tablet. Tujuan dilakukannya evaluasi granul yaitu untuk mengetahui kualitas granul pada masing-masing formula sehingga diharapkan dapat menghasilkan tablet yang berkualitas baik dan sesuai dengan persyaratan. Evaluasi granul dilakukan dengan menguji sudut diam, waktu alir, kompresibilitas, distribusi ukuran partikel dan susut pengeringan. Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil evaluasi granul ibuprofen

Parameter	F1	F2	F3	F4	F5
Waktu alir (detik)	6,52	6,57	6,17	6,18	6,19
	$\pm 0,05$	$\pm 0,04$	$\pm 0,29$	$\pm 0,18$	$\pm 0,27$
Sudut diam (°)	25,59	24,79	25,54	25,45	23,04
	$\pm 1,57$	$\pm 1,05$	$\pm 1,63$	$\pm 2,29$	$\pm 0,63$
Kompresibilitas (%)	6,88	8,03	5,74	5,18	5,71
	$\pm 1,05$	$\pm 1,07$	$\pm 0,06$	$\pm 1,03$	$\pm 0,06$
Susut pengeringan (%)	3,06	3,63	1,31	1,23	0,99
	$\pm 1,21$				

Hasil pengujian susut pengeringan granul dari masing-masing formula telah memenuhi syarat yaitu $< 5\%$ (18). Hal ini menunjukkan bahwa kadar air dalam granul cukup rendah sehingga dapat memperbaiki kemampuan mengalir granul menghindari resiko tablet lengket pada die dan punch mesin cetak tablet. Sifat alir granul sangat penting dalam proses pencetakan tablet karena sifat alir yang baik dapat mempengaruhi proses pengisian granula dari hopper menuju die yang akan berpengaruh pada keseragaman bobot tablet. Hasil pengujian waktu alir dan sudut diam pada tiap formula menunjukkan sifat alir yang sangat baik dimana kategori ini memiliki rentang $25^\circ - 30^\circ$ (15). Hasil pengujian kompresibilitas pada kelima formula memenuhi persyaratan dengan nilai kompresibilitas di bawah 15% (12). Data tersebut menunjukkan bahwa massa granula memiliki sifat untuk membentuk massa tablet yang kompak dan stabil saat diberi tekanan. Dari keseluruhan pengujian, granula dari tiap formula memiliki sifat alir yang dan kompresibilitas baik.



Gambar 1. Grafik distribusi ukuran granula

Pengujian distribusi ukuran partikel dilakukan untuk menentukan ukuran partikel rata-rata dan penyebaran ukuran granula. Distribusi ukuran partikel dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan sifat alir granula. Sifat alir dipengaruhi oleh ukuran partikel, partikel yang lebih besar dan bulat menunjukkan sifat alir yang lebih baik dibandingkan partikel yang lebih kecil (12). Perbedaan ukuran partikel juga dapat menghambat proses pengisian lubang cetak tablet, sehingga dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Pada penelitian ini diperoleh ukuran partikel rata-rata dari F1 sampai F5 berturut-turut sebesar; $473,33 \mu\text{m}$, $486,67 \mu\text{m}$, $476,67 \mu\text{m}$, $513,33 \mu\text{m}$, dan $516,67 \mu\text{m}$. Grafik distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada Gambar 1. Grafik memperlihatkan bahwa modus ukuran granula dari semua formula terdapat pada ayakan nomor 40.

Tabel 4. Hasil evaluasi tablet ibuprofen

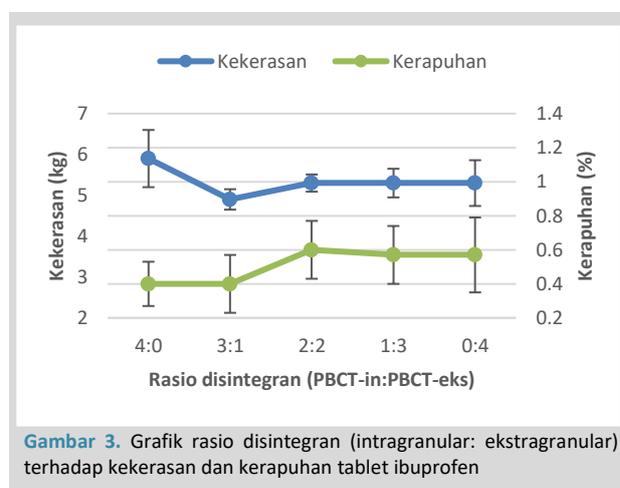
Parameter	F1	F2	F3	F4	F5
Keseragaman bobot (mg)	353,93±0,53	349,20±1,66	352,47±1,30	353,0±2,22	353,15±1,07
Kekerasan (kg)	5,9±0,70	4,9±0,25	5,3±0,21	5,3±0,35	5,3±0,56
Kerapuhan (%)	0,40±0,13	0,40±0,17	0,60±0,17	0,57±0,17	0,57±0,22
Waktu hancur (menit)	34,42±1,94	27,45±0,48	5,88±0,39	18,26±2,95	20,03±0,77
Penetapan kadar (%)	93,2±2,25	91,45±2,25	97,5±2,25	93,95±2,25	95,1±2,25
Uji disolusi (%)	82,03±3,35	83,54±4,27	88,77±4,63	84,08±4,36	86,96±5,51

Setelah dilakukan evaluasi terhadap granula, kemudian dilakukan pencetakan tablet dengan mesin cetak. Tablet yang diperoleh kemudian dilakukan evaluasi mutu fisik dan kimia tablet yang meliputi penampilan tablet, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar, dan uji disolusi.



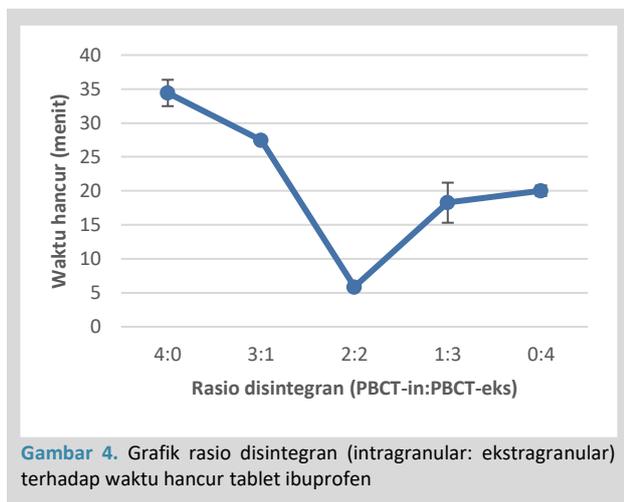
Gambar 2. Penampilan tablet ibuprofen F1 sampai F5 dari kiri ke kanan

Penampilan tablet dari tiap formula tidak menunjukkan adanya perbedaan yaitu berbentuk bulat, berwarna putih kecoklatan, permukaan cembung serta memiliki rasa pahit. Tablet memiliki diameter 10,8 - 10,9 mm dengan tebal 4,67 - 4,88 mm. Hasil pengujian keseragaman ukuran tablet memperlihatkan bahwa tablet kelima formula memenuhi syarat yang ditetapkan FI yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet. Sifat alir granula yang baik dan kestabilan kompresi mesin cetak menghasilkan ukuran tablet yang seragam selama proses pencetakan tablet. Pada pengujian keragaman bobot, tablet kelima formula memenuhi persyaratan karena tidak ada satu pun tablet yang penyimpangannya melebihi 5% (kolom A) dan 10% (kolom B).



Gambar 3. Grafik rasio disintegrasi (intragranular: ekstragranular) terhadap kekerasan dan kerapuhan tablet ibuprofen

Hasil uji kekerasan dan kerapuhan tablet pada kelima formula dapat dilihat pada Gambar 3. Kekerasan kelima formula tablet didapatkan antara 4,9 - 5,9 kg yang masuk kedalam syarat uji yaitu 4-8 kg. Kerapuhan kelima formula tablet didapatkan antara 0,4-0,6 %, dimana nilai tersebut memenuhi syarat uji $< 1\%$ (15). Efek PBCT sebagai disintegrasi intragranular (PBCT-in) menghasilkan tablet yang memiliki kekerasan lebih tinggi dan kerapuhan lebih rendah dibandingkan tablet dengan PBCT sebagai disintegrasi ekstragranular (PBCT-eks). Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh kekerasan, semakin tinggi nilai kekerasan tablet maka semakin rendah kerapuhannya. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilaporkan oleh Ainurofiq dan Azizah (2016) dimana tablet dengan disintegrasi amilum secara intragranular memiliki kekerasan lebih tinggi dengan kerapuhan yang rendah (7). Hal ini kemungkinan terjadi karena PBCT yang masuk kedalam granula meningkatkan daya ikat partikel penyusun lebih tinggi dibandingkan PBCT yang berada diluar granula. Peningkatan daya ikat tablet bisa diakibatkan pembersihan PBCT oleh larutan pengikat yang mengakibatkan pengembangan bahan yang cepat membentuk mucilago pada saat granulasi. Menurut Siregar dan Wikarsa (2010), sifat disintegrasi yang baik akan diperoleh jika ditambahkan kering terhadap lubrikan dan jika dimasukkan ke proses granulasi basah, beberapa kekuatan disintegrasi pati prigelatinasi akan hilang (12). Fenomena ini memperlihatkan kemungkinan PBCT yang dimasukkan kedalam bahan granula dengan metode basah dapat juga berfungsi sebagai pengikat.



Gambar 4. Grafik rasio disintegran (intragranular: ekstragranular) terhadap waktu hancur tablet ibuprofen

Gambar 4 memperlihatkan grafik pengaruh rasio kedua jenis disintegran terhadap waktu hancur. Penggunaan PBCT-eks memberikan waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan PBCT-in. Hal ini semakin meyakinkan adanya fungsi pengikat ketika PBCT dimasukkan secara intragranular. Data F2-F4 dengan tiga kali pengulangan memberikan gambaran yang sejenis dimana penggunaan PBCT-in dan PBCT-eks dengan proporsi yang sama (F3) akan memberikan waktu hancur yang paling baik dan memenuhi syarat uji dibandingkan proporsi rasio yang berbeda (F2 dan F4). Menurut Ordu dan Ocheme (2011), efisiensi disintegran intragranular dan ekstragranular lebih baik ditambahkan dengan proporsi sama (50:50%) dibandingkan dengan intragranular 100% yang kemampuan hancurnya tablet dipengaruhi oleh proses penggabungan partikel. Pecahnya tablet dengan disintegran ekstragranular dimungkinkan disintegran terdistribusi pada permukaan tablet dibandingkan intragranular. Selain itu, disintegran ekstragranular juga memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk menyerap air dari cairan sekitarnya melalui mekanisme kecepatan pecahnya tablet (19). Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur meliputi penggunaan eksipien, metode pembuatan tablet, jenis dan konsentrasi pelicin, kompresi mesin pada saat penabletan, dan sifat fisika kimia bahan penyusun tablet (4).

Hasil uji Kolmogorov-Smirnov dan uji Levene menunjukkan data waktu hancur terdistribusi normal ($\text{sig } 0,053 > 0,05$) tetapi tidak homogen ($\text{sig } 0,00 < 0,05$). Berdasarkan hal tersebut dan jumlah sampel < 15 , maka dilakukan uji non parametrik Kruskal Wallis untuk menentukan adakah perbedaan signifikan secara statistik antar formula. Hasil uji memberikan nilai p-value 0,012 (kurang dari $\alpha = 0,05$) dengan taraf kepercayaan 95%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata pada semua formula dengan adanya penambahan disintegran PBCT-in dan PBCT-eks dengan variasi rasio. Selanjutnya uji Man Whitney menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar formula ($p\text{-value } 0,05 \leq 0,05$).

Dari hasil pengukuran, kurva kalibrasi ibuprofen dalam pelarut NaOH 0,1N pada panjang gelombang 222 nm diperoleh persamaan regresi $y = 0,0491x + 0,0412$ dengan koefisien korelasi 0,9999. Kadar ibuprofen ditetapkan pada tablet F1, F2, F3, F4 dan F5 masing-masing adalah 93,2%, 91,45%, 97,5%, 93,95% dan 95,1%. Hasil tersebut memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan Farmakope Indonesia yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket. Sedangkan persamaan

regresi kurva kalibrasi ibuprofen dengan pelarut dapar fosfat pH 7,2 yaitu $y = 0,0409x + 0,0340$ dengan koefisien korelasi 0,9995. Hasil rata-rata uji disolusi tablet ibuprofen menunjukkan bahwa kelima tablet memenuhi persyaratan FI yaitu toleransi dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket (14). Analisis data uji disolusi kelima formula menunjukkan data terdistribusi normal ($\text{sig } 0,20 > 0,050$) dan homogen ($\text{sig } 0,452 > 0,05$). Selanjutnya, data dianalisis ANOVA satu arah (dengan taraf kepercayaan 95%) dan diperoleh nilai $\text{sig } 0,001 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelima formula dengan adanya penambahan disintegran PBCT-in dan PBCT-eks dalam variasi rasio terhadap disolusi tablet.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat di simpulkan bahwa penambahan CBPT secara intragranular dan ekstragranular dengan rasio sama menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan disolusi yang paling baik. Hasil analisis statistik menunjukkan penggunaan PBCT sebagai disintegran memberikan pengaruh nyata pada waktu hancur dan disolusi tablet dengan tetap memberikan nilai kekerasan dan kerapuhan yang memenuhi syarat kompendial.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada DIKTI yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Sapri S, Setiawan D, Khairunnisa R. Pengaruh penggunaan pati biji cempedak (*Artocarpus champeden* Lour) sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet parasetamol secara granulasi basah. *J Trop Pharm Chem*. 2012;2(1):47-61.
- Syahrum S, Herawati N, Efendi R. Pemanfaatan pati biji cempedak (*Artocarpus champeden*) untuk pembuatan edible film. *Jom FAPERTA*. 2017;4(2):1-12.
- Desai PM, Liew CV, Heng PWS. Review of disintegrants and the disintegration phenomena. *J Pharm Sci*. 2016;105(9):2545-55.
- Hadisoewignyo L, Fudholi A. Sediaan solid. Yogyakarta: Pustaka Belajar; 2013.
- Rahayuningsih D, Siswanto A, Suparman S. Pengaruh penggunaan amilum singkong pregelatinasi sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet aspirin. *Pharmacy*. 2010;7(32):28-38.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, editors. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth edit. Pharmaceutical Press, London, Chicago; 2009.
- Ainurofiq A, Azizah N. Perbandingan penggunaan bahan penghancur secara intragranular, ekstragranular, dan kombinasinya. *J Pharm Sci Clin Res*. 2016;01(01):1-9.
- Ningsi S, Leboe DW, Aeni Q. Studi kemampuan pati biji alpukat (*Persea americana* Mill) pregelatinasi sebagai bahan penghancur pada tablet parasetamol kempa langsung. *JF FIK UINAM*. 2016;4(3):106-13.
- Lestari PM, Widayanti A, Afifah H. The effect of pregelatinized taro starch (*Colocasia esculenta* (L.) schott) temperature as filler on thiamine hydrochloride tablet. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(22):3827-32.
- Pramesti HA, Siadi K, Cahyono E. Analisis rasio kadar amilosa/amilopektin dalam amilum dari beberapa jenis umbi. *IJCS - Indones J Chem Sci*. 2015;4(1):26-30.
- Jaganadan SK, Varghese N, Marimutho J, Sudagar D. Comparative study and evaluation of the disintegrating property of starch derived from *Cucurbita maxima* pulp and official corn starch in telmisartan tablet. *Int J Pharmacol Pharm Sci*. 2016;3(4):49-61.
- Siregar CJP, Wikarsa S. *Teknologi farmasi sediaan tablet: Dasar-dasar praktis*. Jakarta: EGC; 2010.
- Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan RI: Jakarta. 1995. 7-8 p.
- Kemenkes RI. *Farmakope Indonesia edisi V*. Farmakope Indonesia. 2014.
- Guswin A. *Sediaan Farmasi Likuida-Semisolid (SFI-7)*. Bandung: ITB Publisher; 2012.
- Guswin A. *Pengembangan sediaan farmasi*. Bandung: Penerbit ITB; 2008.

17. Joshi RS, Pawar NS, Katiyar SS, Zope DB, Shinde AT. Development and validation of UV spectrophotometric methods for simultaneous estimation of paracetamol and ibuprofen in pure and tablet dosage form. *Pelagia Res Libr Der Chem Sin*. 2011;2(3):164–71.
18. Voigt R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Terjemahan: Soendani Noerono. Univ Gajah Mada Press Yogyakarta. 1994;116–8, 607–8, 578–83.
19. Ordu JI, Ocheme EJ. Evaluation of the disintegrant and dissolution properties of powder and cellulose obtained from cocoa pod husk on paracetamol tablets. *Sci Africana*. 2011;10(2):82–90.