

**OPTIMASI METODE ESTERIFIKASI PEMBUATAN PRAGELATINISASI  
PATI SINGKONG SUKSINAT DAN KARAKTERISASI  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM SEDIAAN FARMASI**

**DINA RAMADIYANTI**

**0305250131**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**DEPARTEMEN FARMASI**

**PROGRAM SARJANA EKSTENSI**

**DEPOK**

**2008**

**OPTIMASI METODE ESTERIFIKASI PEMBUATAN PRAGELATINISASI  
PATI SINGKONG SUKSINAT DAN KARAKTERISASI  
SEBAGAI EKSIPIEN DALAM SEDIAAN FARMASI**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**Oleh :**

**DINA RAMADIYANTI**

**0305250131**



**DEPOK**

**2008**

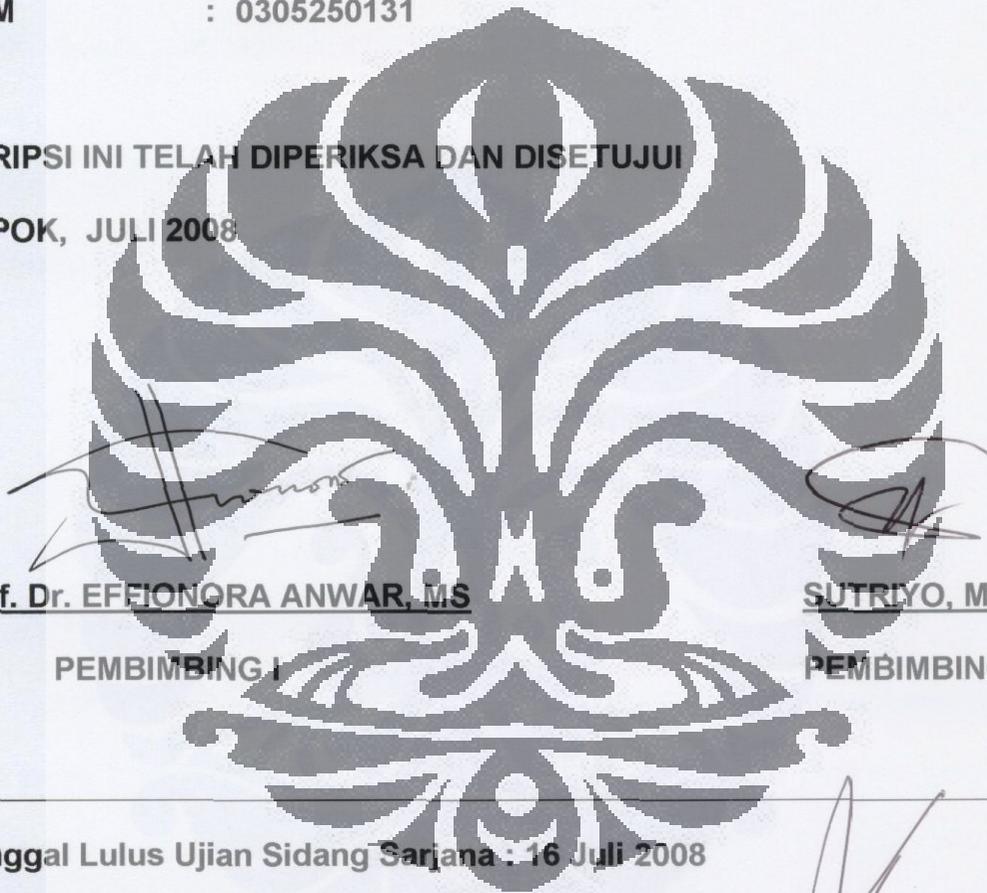
**SKRIPSI : OPTIMASI METODE ESTERIFIKASI PEMBUATAN PRAGELATINISASI PATI SINGKONG SUKSINAT DAN KARAKTERISASI SEBAGAI EKSIPIEN DALAM SEDIAAN FARMASI**

**NAMA : DINA RAMADIYANTI**

**NPM : 0305250131**

**SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI**

**DEPOK, JULI 2008**



**Prof. Dr. EFFIONORA ANWAR, MS**

**PEMBIMBING I**

**SUTRIYO, MSi**

**PEMBIMBING II**

**Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana : 16 Juli 2008**

**Penguji I : Dr. Harmita, Apt**

**Penguji II : Dr. Joshita Djadjadisastra, MS**

**Penguji III : Dr. Atiek Soemiati, MS**

*[Handwritten signatures of the examiners]*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. Atas segala berkah dan pertolongannya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. Yandiana Harahap, MS selaku ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
2. Bapak Dr. Abdul Mun'im selaku ketua Program Ekstensi Farmasi FMIPA UI.
3. Ibu Prof. Dr. Effionora Anwar, MS dan Bapak Sutriyo, MSi selaku pembimbing skripsi. Atas segala bimbingan, saran, dukungan, serta kesabaran dan bantuan yang telah diberikan selama penelitian hingga selesainya skripsi ini.
4. Ibu Prof. Dr. Endang Hanani, MS selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan bantuan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI atas segala ilmu pengetahuan yang diberikan selama ini.
6. Karyawan serta laboran Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.

7. Rekan-rekan ekstensi 2005 atas kebersamaannya selama ini, *especcially for Ajeng, Oki dan Dj, thanks for being my friends.*
8. Kakak dan adik tercinta atas segala cinta, dukungan, doa dan kasih sayang yang kalian berikan. Semoga Allah selalu memberikan kemudahan, kelancaran dan kebarokahan dalam hidup kita.
9. Bunda Chasanah Waty, atas bantuan pencarian 'anhidrida suksinat', semangat dan dorongannya selama penulis menyelesaikan skripsi ini.

Dengan segala hormat dan kebahagiaan skripsi ini penulis persembahkan untuk kedua orang tua Drs. H. Ali Sofjan Buchari, MM dan Rusmini, serta Dra. Hj. Nurhayati, MSc yang selalu senantiasa dengan kesabaran dan ketabahan membina, menyayangi dan mencintai penulis dengan tulus dari penulis kecil hingga dewasa.

Penulis

2008

## ABSTRAK

Pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) merupakan hasil modifikasi pati secara fisika dan kimia yang dibuat dengan mereaksikan pragelatinisasi pati singkong (PPS) dengan anhidrida suksinat. Tujuan penelitian ini adalah mencari pH optimum pembuatan PPSS yang dilakukan pada variasi pH 6-9 dan pH 10-12. Pada pH 6-9 terjadi reaksi substitusi antara gugus hidroksil pati dengan anhidrida suksinat, sedangkan pada pH 10-12 terjadi reaksi *cross-linking* antara gugus hidroksil pati dengan anhidrida suksinat sehingga diperoleh karakteristik yang lebih baik dari pregel pati singkong suksinat (PPSS) sebagai bahan excipien dalam sediaan farmasi. Karakterisasi yang dilakukan adalah karakterisasi kimia, fisika dan fungsional. Perbandingan karakteristik dilakukan terhadap PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10. Berdasarkan sifat fungsional, baik PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 memiliki indeks kompresibilitas, sudut istirahat, kekuatan mengembang, kekuatan gel lebih baik daripada PPS. Penelitian ini memperlihatkan bahwa PPSS pH 8 maupun pH 10 dapat digunakan sebagai excipien dalam sediaan farmasi.

Kata kunci : Pragelatinisasi pati singkong suksinat, suksinilasi, *cross linking*, excipien

xi+ 77 hlm, ; gbr,; tab,; lamp

Bibliografi : 33 (1966-2008)

## ABSTRACT

Pregelatinized cassava starch succinate (PCSS) is a modified of starch physically and chemically which made by reacting pregelatinized cassava starch (PCS) and succinic anhydride. The aim of this research is to find the optimum pH of making PCSS using variation of pH 6-9 and pH 10-12. On pH 6-9 there was a substitution reaction between starch hydroxyl groups with succinic anhydride, and on pH 10-12 was a cross-linking reaction between starch hydroxyl groups with succinic anhydride so a better characteristic of PCSS was gained as an excipient pharmaceutical dosage form. Chemical, physical and functionally characterizations of PCS, PCSS pH 8 and PCSS pH 10 had been done. Based on the functional characteristic, either PCSS pH 8 or PCSS pH 10 have a better compressibility index, angle repose, swelling and gelling strength compared to PCS. This research showed that PCSS pH 8 and PCSS pH 10 can be used as excipient in the pharmaceutical dosage form.

Keyword : Pregelatinized cassava starch succinate, succinilation, cross linking, excipient

xi+77 page, ; pict,; tab,; app

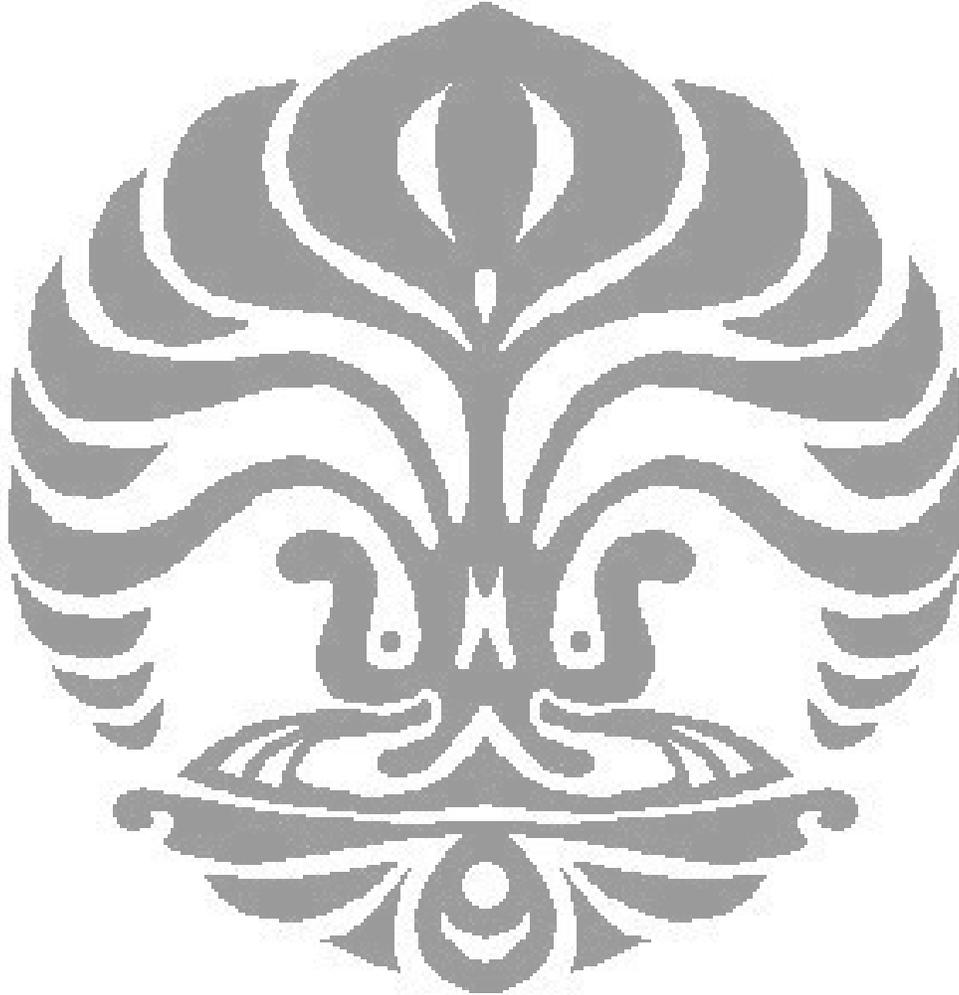
Bybliography : 33 (1966-2008)

# DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Tujuan penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
A. Pati.....	3
B. Pati singkong.....	5
C. Modifikasi pati.....	6
D. Anhidrida suksinat.....	11
E. Metode analisis titrasi asam basa.....	12
F. Eksipien pada sediaan farmasi.....	13
BAB III BAHAN DAN CARA KERJA.....	15
A. Alat.....	15

	B. Bahan.....	15
	C. Cara kerja.....	16
	1. Pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS).....	16
	2. Karakterisasi PPS dan PPSS.....	17
	a. Karakterisasi kimia PPS dan PPSS.....	17
	b. Karakterisasi fisika PPS dan PPSS.....	18
	c. Karakterisasi fungsional PPS dan PPSS.....	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
	A. Hasil.....	25
	1. Pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS).....	25
	2. Karakterisasi PPS dan PPSS pH 8 dan PPSS pH 10.....	25
	a. Karakterisasi kimia PPS dan PPSS.....	25
	b. Karakterisasi fisika PPS dan PPSS.....	26
	c. Karakterisasi fungsional PPS dan PPSS.....	28
	B. Pembahasan.....	30
	1. Pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS).....	30
	2. Karakterisasi PPS dan PPSS.....	32
	a. Karakterisasi kimia PPS dan PPSS.....	32
	b. Karakterisasi Fisika PPS dan PPSS.....	34

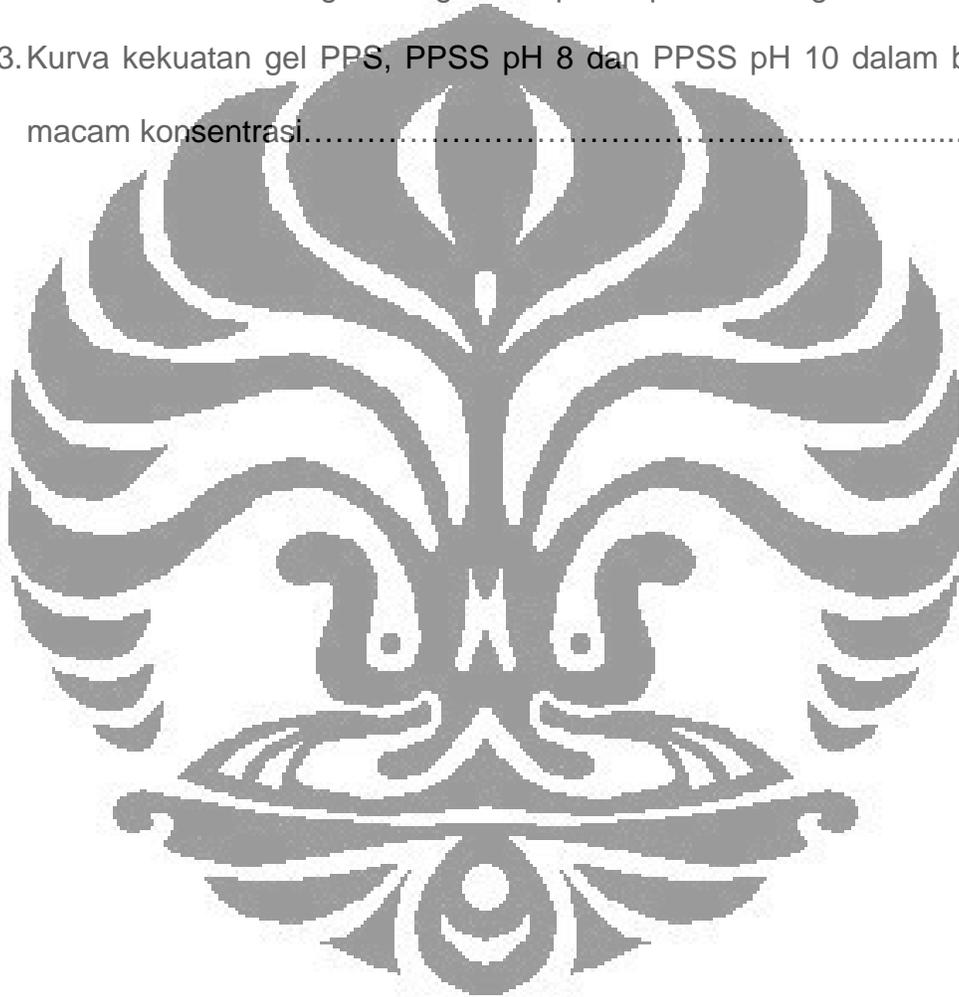
	c. Karakterisasi fungsional PPS dan PPSS.....	37
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
	A. Kesimpulan.....	43
	B. Saran.....	43
DAFTAR ACUAN.....		45



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur molekul amilosa.....	4
2. Struktur molekul amilopektin.....	4
3. Reaksi substitusi antara pati dengan anhidrida suksinat.....	9
4. Reaksi sambung silang antara pati dengan anhidrida suksinat.....	11
5. Struktur kimia anhidrida suksinat.....	11
6. Gambar serbuk PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10.....	51
7. Spektrum IR PPS.....	52
8. Spektrum IR anhidrida suksinat.....	52
9. Spektrum IR PPSS pH 8.....	53
10. Spektrum IR PPSS pH 10.....	53
11. Bentuk partikel pati alami, PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dengan perbesaran 100x.....	54
12. Perubahan sifat termal PPS dilihat dengan menggunakan DSC.....	55
13. Perubahan sifat termal PPSS pH 8 dilihat dengan menggunakan DSC.....	55
14. Perubahan sifat termal PPSS pH 10 dilihat dengan menggunakan DSC.....	56
15. Grafik distribusi ukuran partikel.....	56
16. Grafik persentase penambahan bobot PPS dan PPSP pada empat kondisi percobaan selama satu minggu.....	57
17. Kurva aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 konsentrasi 5%.....	57

18. Kurva aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 konsentrasi 10%.....	58
19. Kurva aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 konsentrasi 15%.....	58
20. Grafik kekuatan mengembang PPS pada berbagai medium.....	59
21. Grafik kekuatan mengembang PPSS pH 8 pada berbagai medium.....	59
22. Grafik kekuatan mengembang PPSS pH 10 pada berbagai medium.....	60
23. Kurva kekuatan gel PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dalam berbagai macam konsentrasi.....	60

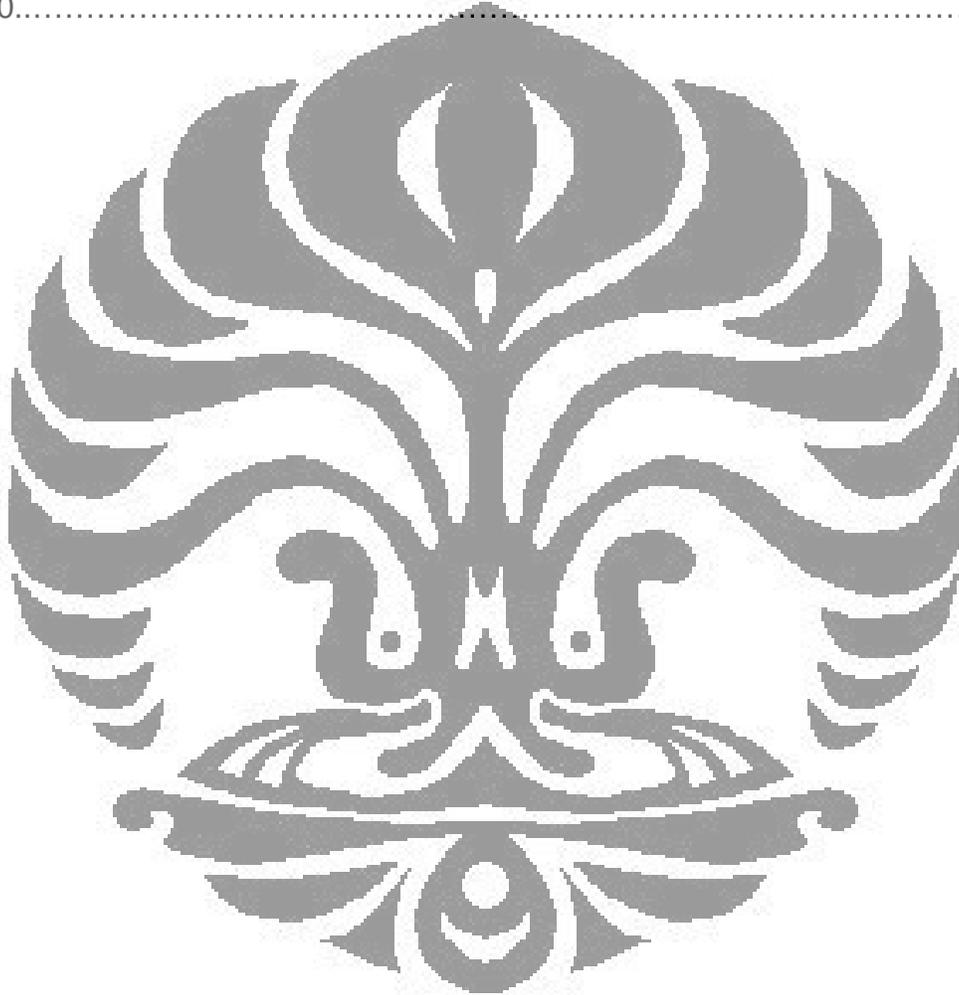


## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan amilosa dan amilopektin pada berbagai jenis pati .....	3
2. Kategori indeks kompresibilitas.....	22
3. Indeks sudut istirahat.....	23
4. Hasil karakterisasi kimia PPSS pH 8 dan PPSS pH 10.....	63
5. Hasil karakterisasi fisika PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10.....	64
6. Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 .....	65
7. Hasil karakterisasi higroskopisitas PPS dan PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 .....	66
8. Hasil karakterisasi fungsional PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 .....	67
9. Kekuatan mengembang PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dalam berbagai medium.....	68
10. Data viskositas PPSS pH 8 konsentrasi 5%.....	69
11. Data viskositas PPSS pH 8 konsentrasi 10%.....	70
12. Data viskositas PPSS pH 8 konsentrasi 15%.....	71
13. Data viskositas PPSS pH 10 konsentrasi 5%.....	72
14. Data viskositas PPSS pH 10 konsentrasi 10%.....	73
15. Data viskositas PPSS pH 10 konsentrasi 15%.....	74

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil karakteristik fungsional PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10.....	77



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Dengan berkembangnya teknologi, telah dilakukan berbagai modifikasi terhadap struktur pati yang bertujuan agar menghasilkan senyawa dengan sifat fungsional yang bervariasi sesuai dengan kebutuhan. Modifikasi pati dapat dilakukan secara fisika dan kimia.

Swarday 2005 telah melakukan penelitian mengenai karakterisasi hasil modifikasi pati singkong secara fisika dan kimia. Modifikasi kombinasi ini dilakukan dengan membuat pregel parsial pati singkong yang dilanjutkan dengan esterifikasi dengan anhidrida suksinat dan hasilnya disebut pregel pati singkong suksinat (PPSS). Berdasarkan penelitian Swarday 2005 tersebut, PPSS yang dihasilkan memiliki karakteristik yang lebih baik dari pati singkong alami dan pati singkong terpragelatinisasi. Karakteristik yang dimaksud adalah densitas bulk, densitas mampat, indeks kompresibilitas, laju alir, viskositas dan kekuatan gel. Pada penelitian tersebut, pembuatan PPSS hanya dilakukan pada pH 8-9<sup>(1)</sup>.

Masih terdapatnya kekurangan pada penelitian itu, karena pregel pati singkong yang digunakan adalah pregel yang tidak sempurna sehingga dihasilkan nilai derajat substitusi (DS) yang rendah. Hal itu kemungkinan disebabkan sebagian besar molekul amilosa dan amilopektin masih terkurung

dalam granul pati. Oleh karena itu, pada penelitian ini diusahakan untuk mendapatkan derajat substitusi yang lebih tinggi dengan melakukan optimasi metode yaitu dengan membuat pregel sempurna dari pati singkong yang kemudian diesterifikasi dengan anhidrida suksinat dengan menggunakan variasi pH 6-9 dan pH 10-12. Besarnya DS suatu modifikasi kimia dapat dilihat dari banyaknya jumlah gugus OH yang tersubstitusi oleh gugus karboksilat<sup>(2)</sup>. Proses penggantian gugus OH (substitusi) pati oleh anhidrida suksinat terjadi pada pH 6-9 dan terjadi ikatan sambung silang (*cross linking*) antara gugus OH pati dengan anhidrida suksinat pada pH 10-12. Perbedaan dari hasil reaksi tersebut dapat dilihat dari sifat fungsionalnya, pada reaksi substitusi pasta yang dihasilkan lebih jernih dan viskositasnya lebih encer sedangkan pada reaksi ikatan sambung silang (*cross linking*) menghasilkan pasta yang lebih kompak<sup>(3)</sup>.

## **B. TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mencari pH optimum pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) dengan metode esterifikasi dan karakterisasi PPSS sebagai eksipien yang dapat digunakan dalam sediaan farmasi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

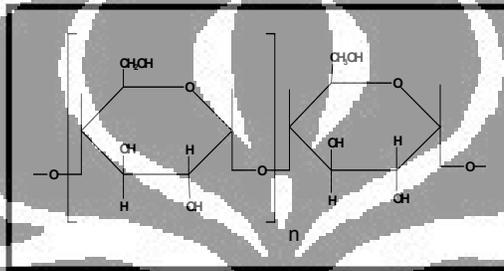
#### A. PATI

Pati merupakan polisakarida berbentuk granul yang tersebar pada biji, umbi, akar dan batang tanaman yang berperan penting untuk mensuplai makanan dalam masa pertumbuhan. Unit – unit glukosa yang ada dalam pati saling terkait satu sama lain. Pati merupakan karbohidrat yang memiliki komposisi atom karbon, hidrogen, dan oksigen dengan rasio 6:10:5 ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>n</sub>. Komposisi utama pati merupakan campuran dari amilosa dan amilopektin, di mana masing-masing memiliki ukuran molekul yang berbeda. Perbedaan dasar antara rasio amilosa dan amilopektin yang terkandung dalam berbagai jenis pati dapat dilihat pada Tabel 1<sup>(4)</sup>.

**Tabel 1.** Kandungan amilosa dan amilopektin pada berbagai jenis pati

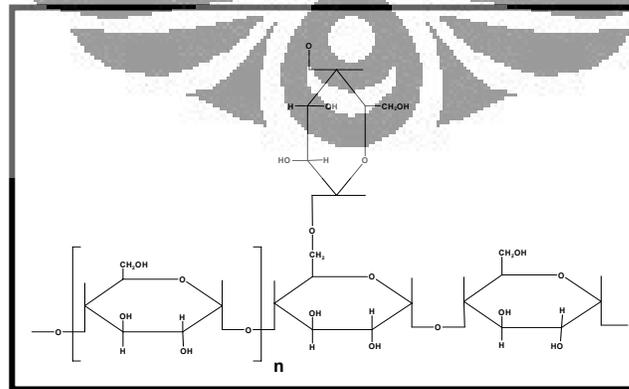
Sumber Pati	% amilosa (w/w)	% amilopektin (w/w)
Jagung	28	72
Kentang	21	79
Gandum	28	72
Singkong	17	83
Sorgum	28	72
Beras	17	83
Sagu	27	73

Amilosa merupakan polimer rantai lurus, di mana unit glukosa anhidratnya yang lebih dominan tersambung melalui  $\alpha$ -D-(1,4) ikatan glukosida. Amilosa mengandung  $\pm 6000$  unit glukosa dan 200 sampai 2000 unit glukosa anhidrat. Amilosa akan menghasilkan suatu kompleks yang berwarna biru gelap jika direaksikan dengan iodin, sehingga ini dapat digunakan untuk identifikasi amilosa dalam pati<sup>(2)</sup>. (Gambar 1)



**Gambar 1.** Struktur molekul amilosa<sup>(5)</sup>

Amilopektin merupakan polimer rantai cabang (Gambar 2). Unit glukosa anhidratnya sama dengan amilosa yaitu tersambung pada ikatan glikosida  $\alpha$ -D-(1,4) tetapi mempunyai cabang pada  $\alpha$ -D-(1,6). Setiap cabang memiliki 20-30 unit glukosa anhidrat<sup>(2)</sup>. Ketika dipanaskan dalam air amilopektin akan membentuk lapisan yang transparan<sup>(6)</sup>.



**Gambar 2.** Struktur molekul amilopektin<sup>(2)</sup>

Gugus OH pada amilosa dan amilopektin dapat disubstitusi dengan gugus lain dalam satu unit anhidroglukosa berada pada residu reaktif baik pada rantai amilosa maupun amilopektin. Ada empat gugus OH yaitu gugus OH yang terdapat pada C-6 yang merupakan gugus OH primer dan C-2, C-3, dan C-4 (merupakan gugus OH sekunder) dan. Gugus OH pada C-6 lebih reaktif dibandingkan gugus lainnya <sup>(7)</sup>.

## B. PATI SINGKONG

Pati singkong dibuat dari umbi singkong (*Manihot utilisima* Pohl) yang diproses melalui beberapa tahap : <sup>(8)</sup>

1. Pengupasan dan pencucian umbi.
2. Pemarkutan umbi sampai terbentuk bubur (suspensi).
3. Penyaringan suspensi umbi untuk memisahkan serat dengan suspensi, kemudian suspensi pati yang telah disaring diendapkan selama 12 jam.
4. Endapan pati yang didapat dalam bentuk pasta dikeringkan dengan alat pengering, sampai diperoleh kadar air <14%. Hasilnya disebut tepung kasar.
5. Tepung kasar digiling atau ditumbuk sampai halus (sekurang-kurangnya 80 mesh).

Produksi pati singkong di dunia sekitar 900.000 ton dan diproduksi di beberapa negara seperti Thailand, Indonesia, Brazil, Philipina, Nigeria, Malaysia dan Angola <sup>(4)</sup>.

Pati singkong merupakan polisakarida yang berbentuk butir tunggal, agak bulat, butir kecil diameter 5-10  $\mu\text{m}$ , butir besar bergaris tengah 20-35  $\mu\text{m}$ , hilus di tengah berupa titik, garis lurus atau bercabang tiga, lamela tidak jelas, konsentris, butir majemuk sedikit, terdiri 2 atau 3 butir tunggal yang tidak sama bentuknya. Pemerian berupa serbuk halus dan putih. Praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol<sup>(4)</sup>.

### C. MODIFIKASI PATI

Modifikasi pati dilakukan untuk mengatasi satu atau lebih kekurangan pada pati sehingga pati dapat diaplikasikan untuk berbagai macam industri. Modifikasi pati dapat dilakukan dengan cara pemotongan struktur molekul, penyusunan kembali struktur molekul, oksidasi atau dengan cara melakukan substitusi gugus kimia pada molekul pati<sup>(2)</sup>.

Metode modifikasi pati adalah sebagai berikut :

#### 1. Fisika

##### a) Pati Terpragelatinisasi

Pati terpragelatinisasi adalah pati yang telah mengalami proses gelatinasi dan pengeringan secara cepat, dapat mengembang dalam air dingin membentuk koloid dan dapat membentuk pasta atau gel dengan pemanasan<sup>(6)</sup>.

Pembuatan pati terpragelatinisasi didahului dengan proses gelatinasi, yaitu pecahnya granula pati dengan cara memanaskannya dengan air pada suhu di atas suhu gelatinasinya, suhu gelatinasi pati adalah 60° - 72° C. Mula-mula granula pati akan mulai membengkak dengan cepat dan menyerap air dalam jumlah yang cukup banyak. Pembengkakan tersebut akan menyebabkan granula pecah, pecahnya granul ini terjadi pada suhu gelatinasi. Hasil dari proses gelatinasi bersifat *irreversible*. Untuk menghasilkan pati terpragelatinisasi dilanjutkan proses pengeringan secara cepat<sup>(2)</sup>. Metode pembuatan pati pragelatinisasi dapat dibuat melalui dua cara yaitu metode pragelatinisasi utuh (*Fully Pregelatinized*) dan metode pragelatinisasi parsial/sebagian (*Partially Pregelatinized*). Metode pertama dilakukan dengan memasak pati dalam air pada suhu gelatinasinya (60°-72°C) sampai membentuk pasta yang homogen kemudian dikeringkan dengan cepat. Metode kedua dilakukan dengan mengalirkan campuran air dan pati ke dalam alat pemanas juga di atas suhu gelatinasinya, kemudian dikeringkan<sup>(9)</sup>. Proses ini dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu :<sup>(10)</sup>

1) *Spray-dried*

Pati yang dihasilkan berbentuk sferis, biasanya terdapat sel udara di tengah. Cara pembuatannya : pertama memasak pati dalam air kemudian pasta panas disemprotkan ke dalam ruang pengering (*chamber*).

## 2) *Roll-dried*

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

## 3) *Extruded or drum-dried*

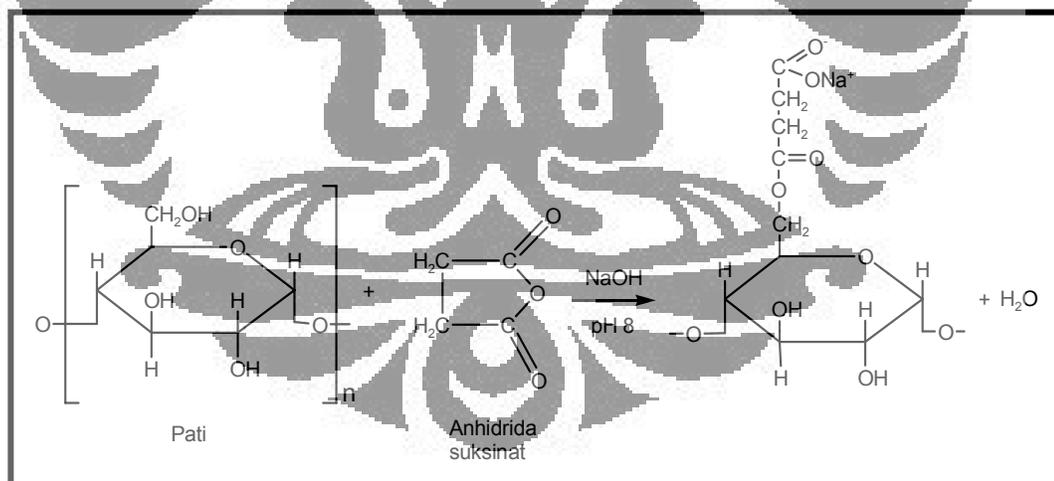
Partikel yang dihasilkan lebih kental/tebal dan tidak beraturan hasil dari *roll-dried*. Suspensi pati dituangkan pada celah diantara drum dan kedua drum tersebut akan mengeringkan air sekaligus menekan massa pati sehingga menghasilkan serpihan-serpihan. Massa yang sudah dikeringkan kemudian digiling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

## 2. Reaksi Suksinilisasi<sup>(11)</sup>

Anhidrida suksinat merupakan pereaksi polivalen, sehingga reaksi yang dihasilkannya dapat berbentuk substitusi atau *cross-linking*. Pada modifikasi pati secara kimia dengan anhidrida suksinat yang berlangsung pada pH 8-9 akan terjadi reaksi substitusi<sup>(11)</sup>. Sedangkan pada pH 10-12 antara pati dengan anhidrida suksinat akan terjadi reaksi *cross-linking*<sup>(12)</sup>. Dalam proses penggantian (substitusi) gugus hidroksil pati dengan anhidrida suksinat dapat berlangsung pada media air dengan dikatalisis oleh natrium

hidroksida atau natrium karbonat. Anhidrida suksinat akan bereaksi dengan pati dan membentuk molekul ester. Pati suksinat mempunyai karakteristik yang mudah mengembang dalam air dingin dan memiliki suhu gelatinasi yang lebih rendah<sup>(11)</sup>.

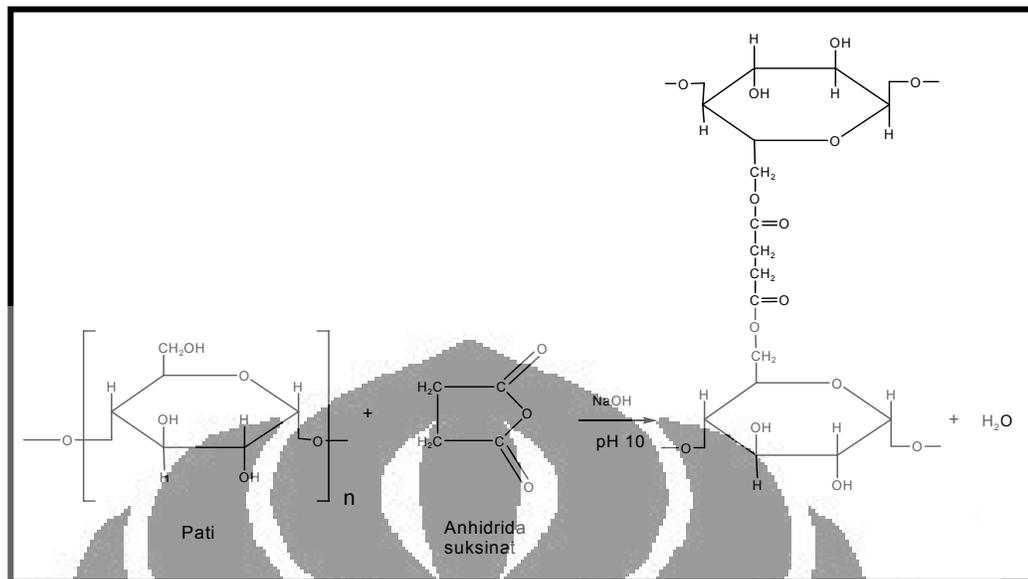
Pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) merupakan hasil modifikasi pati secara fisika dan kimia. Kondisi pembuatan PPSS ini harus dijaga pada pH 8-9 karena terjadi pelepasan  $H^+$  dari anhidrida suksinat akan mengakibatkan suasana menjadi asam. Kontrol pH dilakukan dengan penambahan NaOH<sup>(13)</sup>. Reaksi ini biasanya membutuhkan waktu sekitar 6-12 jam kemudian suspensi pati dinetralkan kembali dengan penambahan asam klorida. Reaksi antara pati dan anhidrida suksinat dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Reaksi substitusi antara pati singkong dengan anhidrida suksinat<sup>(11)</sup>

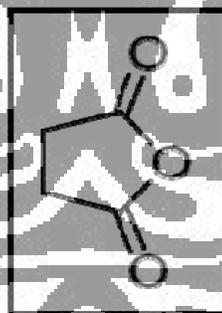
Pada dasarnya, *cross-linking* memperkuat ikatan hidrogen di dalam granul dengan ikatan kimia yang berfungsi sebagai jembatan antar molekul. Hasilnya, ketika pati yang mengalami *cross-linking* dipanaskan dengan air, ikatan hidrogen mungkin akan lemah atau hancur. Meskipun demikian, granul akan tetap utuh walaupun mengalami proses variasi jembatan kimia. Ketika *cross-linking* masuk ke dalam pati dalam bentuk granul, sejumlah *cross-linking* kimia memperlihatkan pati seperti sangat kecil dibandingkan dengan berat dari pati dan total dari unit *anhydroglukosa* yang dilihat dalam granul<sup>(2)</sup>.

Kondisi reaksi yang digunakan dalam membuat pati *cross-linking* berubah-ubah tergantung dengan reagen spesifik *bi-* atau reagen yang mempunyai valensi 2 atau lebih pada struktur kimianya, salah satu contohnya anhidrida suksinat. Umumnya, kebanyakan dari reaksi menggunakan suspensi dari pati dengan suhu antara suhu kamar sampai 50° C. Seringkali alkali yang digunakan adalah NaOH untuk meningkatkan reaksi<sup>(2)</sup>. Atau *cross-linking* juga dapat dibuat dengan mereaksikan pati dalam suspensi dengan fosforiklorida, mereaksikan pati kering dengan trimetafosfat, atau dengan mereaksikan campuran pati-air dengan trimetafosfat 2% (pH 10-11) selama 1 jam pada suhu 50°C.<sup>(12)</sup> Reaksi sambung silang yang terjadi antara pati dengan anhidrida suksinat dapat dilihat pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Reaksi sambung silang antara pati dengan anhidrida suksinat<sup>(3)</sup>

#### D. ANHIDRIDA SUKSINAT



**Gambar 5.** Struktur kimia anhidrida suksinat<sup>(14)</sup>

Anhidrida suksinat ( $C_4H_4O_3$ ) dengan berat molekul 100,7 dengan C 48,01%, H 4,03%, O 47,96%. Anhidrida suksinat disebut juga dengan *dihydro-2,5-furadione*; *succinyl oxide*; *2,5-diketotetrahydrofuran*; *butanedioic anhydride*. Anhidrida suksinat berupa kepingan yang berwarna putih,

menyublim pada suhu  $115^{\circ}\text{C}$ . Larut dalam chloroform, *carbon tetrachoride* dan alkohol. Sangat sukar larut dalam eter dan air<sup>(14)</sup>.

## E. METODE ANALISIS TITRASI ASAM BASA

Prinsip dari titrasi asam basa adalah terjadinya reaksi penetralan antara asam dengan basa atau sebaliknya. Dalam konteks titrasi asam basa dapat dikatakan bahwa reaksi yang terjadi adalah reaksi penetralan antara zat pentiter (titran) dan zat yang dititrasi (titrat). Ada beberapa macam reaksi netralisasi antara lain :<sup>(15)</sup>

1. Netralisasi asam kuat dengan basa kuat.
2. Netralisasi basa lemah dengan asam kuat.
3. Netralisasi asam lemah dengan basa kuat.
4. Netralisasi asam lemah dengan basa lemah.
5. Netralisasi asam atau basa polivalen.

Untuk menentukan titik akhir titrasi asam basa, digunakan indikator. Indikator ini merupakan suatu asam atau basa organik lemah yang akan mengalami perubahan warna pada lingkungan pH tertentu, dalam hal ini adalah pH yang merupakan titik akhir dari reaksi asam basa tersebut.

Dalam menentukan besarnya derajat substitusi (DS) dari jumlah gugus OH pati yang tersubstitusi oleh gugus karboksilat dilakukan dengan cara metode analisis titrasi asam basa tidak langsung, yaitu dengan mereaksikan terlebih dahulu sampel pati yang tersubstitusi dengan NaOH berlebih,

kemudian kelebihan NaOH tersebut dititrasi dengan menggunakan titran HCl 0,1M. Indikator yang digunakan adalah metil merah, dengan titik akhir titrasi dilihat dari perubahan warna dari kuning menjadi merah muda<sup>(10)</sup>. Sebelumnya HCl 0,1M dibakukan terlebih dahulu dengan menggunakan baku primer natrium tetraborat<sup>(15)</sup>.

## F. EKSIPIEN PADA SEDIAAN FARMASI

Sediaan farmasi, khususnya sediaan obat terdiri dari zat aktif dan tidak aktif yang dikenal sebagai eksipien. Fungsi eksipien dalam formula sediaan farmasi antaranya adalah sebagai pengisi, pengikat, penghancur, glidan, lubrikan, bahan penyalut, pengental dan sebagai bahan pembawa yang mengatur lepasnya obat dari sediaan. Oleh karena itu peran eksipien sama pentingnya dengan zat aktif dalam sediaan farmasi. Untuk menjamin mutu produk farmasi yang dihasilkan, maka yang perlu mendapat perhatian adalah ketersediaannya pada perdagangan dalam negeri harus terjaga dengan harga yang relatif murah, tetapi tidak mengesampingkan kualitas<sup>(16)</sup>.

Eksipien dalam sediaan farmasi, di samping harus memenuhi persyaratan efisien, aman dan berkualitas, tetapi juga memenuhi persyaratan lain yaitu :<sup>(17)</sup>

1. Harus kompatibel dengan bahan-bahan yang ada di dalam formula.
2. Dapat melindungi zat aktif dari pengaruh udara atau kelembaban yang dapat merusak zat aktif.

3. Dapat melindungi zat aktif terhadap pengaruh asam lambung yang merusak zat aktif sesudah pemberian oral.
4. Dapat menutupi rasa pahit, asin atau bau dari zat aktif.
5. Dapat melengkapi obat dengan kerja yang luas, dengan cara mengatur pelepasan obatnya.

Eksipien yang digunakan dalam sediaan farmasi harus bersifat alami dan inert, salah satunya adalah pati yang merupakan eksipien yang sudah banyak digunakan dan mengalami banyak inovasi. Dalam formulasi sediaan padat, pati terpragelatinisasi biasanya digunakan sebagai pengisi, pengikat dan disintegran<sup>(18)</sup>.



## BAB III

### BAHAN DAN CARA KERJA

#### A. ALAT

*Double Drum Drier* (R Simon Dryer), *Texture Analyzer 3305* (Rheoner), *Scanning Electron Microscope JSM-5310 LV* (Jeol), *Differential Scanning Calorimeter* (Perkin Elmer), *Fourier Transformation Infra Red* (Shimadzu 8400 S), Ayakan (Retsch), *Viscometer Brookfield* (Brookfield Synchroelectric), *Bulk Density Tester 245-2E* (Pharmeq), *Flow Meter* (Erweka GDT), pH meter (Eutech Instrument pH 510), desikator, timbangan analitik dan alat-alat gelas lainnya.

#### B. BAHAN

Pragelatinisasi pati singkong (PPS) yang diproduksi oleh Laboratorium Formulasi Sediaan Padat Departemen Farmasi FMIPA UI, indikator metil merah, anhidrida suksinat (Wako), NaOH (Merck), Natrium sulfat anhidrat (Merck), asam klorida (Merck), etanol 70% (teknis).

## C. CARA KERJA

### 1. Pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) <sup>(11)</sup>

Pati terpragelatinisasi disuspensikan dalam air dengan perbandingan 1 : 4 sampai terbentuk massa yang mudah diaduk. Kemudian dimasukkan natrium sulfat anhidrat 5%. Sambil diteteskan larutan natrium hidroksida 0,8N sampai diperoleh pH yang diinginkan sambil dilakukan pengadukan. Pembuatan PPSS dilakukan pada pH 6; 7; 8; 9; 10; 11 dan 12. Anhidrida suksinat dimasukkan dengan konsentrasi 4% ke dalam suspensi sedikit demi sedikit. Untuk menjaga kondisi pada pH yang diinginkan tambahkan NaOH sambil terus diaduk. Pengadukan terus dilakukan selama 2 jam, kemudian suspensi dibiarkan selama satu malam pada suhu kamar. Bila tidak terjadi penurunan pH yang signifikan maka suspensi dinetralkan dengan penambahan asam klorida encer sampai pH 6,5-7. Keringkan suspensi dengan *double drum drier* dan dihaluskan. Serbuk yang dihasilkan diayak menggunakan ayakan mesh 45. Dari masing-masing pH PPSS yang didapat, diuji derajat substitusinya (DS) untuk mengetahui PPSS pada pH berapa yang paling optimum untuk reaksi substitusi dan reaksi *cross-linking*.

## 2. Karakterisasi pragelatinisasi pati singkong (PPS) dan Pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS)

### a. Karakterisasi kimia

#### 1) Penentuan derajat substitusi <sup>(19,20)</sup>

Hasil esterifikasi pati terpragelatinisasi (PPSS) yang telah dicuci dengan etanol 70% diambil sebanyak  $\pm$  100 mg. Kemudian ditambahkan 10 ml NaOH 0,1 M ke dalam pati. Campuran ini diaduk dengan stirer pada suhu ruang selama 30 menit dengan pemanasan 60°C. Ditambahkan indikator metil merah sebanyak 2 tetes. Kelebihan NaOH dititrasi dengan 0,1 M HCl yang telah dibakukan. Lakukan juga terhadap blanko.

Perhitungan DS :

$$\% \text{ Suksinil} = \frac{(B-S) \times 0,1 \times M \times 100}{W}$$

$$DS = \frac{162 \times \% \text{ suksinil}}{10000 - (99 \times \% \text{ suksinil})} \quad \text{atau}$$

$$DS = \frac{162 M (B - S)}{1000 W}$$

W : berat sampel (g)

B : volume HCl 0,1 M pada blanko (ml)

S : volume HCl 0,1 M pada sampel (ml)

M : molaritas HCl

162 : berat molekul *anhydroglukosa*

DS : jumlah gugus hidroksil yang terasilasi

## 2) Identifikasi gugus suksinat (ikatan ester) pada PPSS

Untuk mengetahui terjadinya perubahan struktur kimia pada pati yang disebabkan masuknya gugus ester anhidrida suksinat, dilakukan pemeriksaan dengan spektrofotometer FTIR (*Fourier Transformation Infra Red*) pada bilangan gelombang 400 sampai 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Caranya, sampel dicampurkan dengan kristal KBr dengan perbandingan sampel dan KBr adalah 1 : 100. Campuran ini dimasukkan ke dalam wadah untuk membentuk suatu pelet. Pelet ini dimasukkan ke dalam FTIR untuk dibaca. Pita absorpsi yang spesifik menunjukkan adanya ikatan ester pada bilangan gelombang 1735  $\text{cm}^{-1}$  dengan limit deteksi 0,5% <sup>(21)</sup>.

### b. Karakterisasi Fisika

#### 1) Bentuk partikel<sup>(22)</sup>

Bentuk partikel pati singkong alami, PPS dan PPSS diperiksa dengan alat *scanning electron microscope* (SEM). Pelapisan menggunakan emas (Au) yang dilakukan dengan alat *Vacum evaporator S 500 Coating Unit Tablet*. Pati ditempelkan pada holder dengan memakai lem khusus (*dotite*) lalu dimasukan ke dalam vakum evaporator. Pada tingkat kevakuman tertentu emas dipijar sampai menguap. Uap emas ini akan melapisi bahan yang ditempelkan pada holder. Holder berisi sampel dimasukan ke alat SEM lalu diperiksa.

## 2) Sifat termal<sup>(23,24)</sup>

Sifat termal diamati dengan menggunakan alat *differential scanning calorimeter* (DSC). Sebanyak  $\pm 5$  mg sampel diletakkan pada silinder aluminium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempengan aluminium lalu sampel dimasukkan ke dalam alat DSC. Pengukuran dilakukan mulai dari suhu 30°C sampai 350°C, dengan kecepatan kenaikan sebesar 10°C/menit. Proses endotermik dan eksotermik yang terjadi pada sampel tercatat pada rekorder.

## 3) Distribusi ukuran partikel<sup>(25)</sup>

Penentuan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan metoda pengayakan. Pengayak yang sudah ditimbang:

- Disusun mulai dari atas, yaitu ayakan dengan mesh terkecil (45 mesh) hingga yang terbesar (230 mesh). Sejumlah 50 g sampel dimasukkan pada pengayak dengan mesh terkecil kemudian alat dinyalakan selama 20 menit dengan kecepatan 15 rpm. Masing-masing pengayak berisi serbuk kemudian ditimbang.
- Setelah itu dicari persentase berat serbuk dan dibuat kurva distribusi ukuran partikelnya.

$$\% \text{ berat serbuk} = \frac{(b-a)}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

- a : berat ayakan setelah diayak  
b : berat ayakan sebelum diayak

#### 4) Densitas bulk <sup>(18)</sup>

PPS dan PPSS ditimbang sebanyak 20 g, kemudian masukan ke dalam gelas ukur 50 ml dan ratakan bagian atasnya lalu catat volume yang tetap. Densitas bulk dinyatakan dalam  $\text{g/cm}^3$ .

#### 5) Densitas mampat <sup>(18)</sup>

PPS dan PPSS ditimbang sebanyak 20 g, masukan ke dalam gelas ukur 50 ml dan ukur volumenya. Kemudian gelas diketuk dengan menggunakan alat sebanyak 300 ketukan. Densitas mampat dinyatakan dalam  $\text{g/cm}^3$ .

#### 6) Higroskopisitas <sup>(26)</sup>

Uji higroskopisitas dilakukan dengan cara menimbang  $\pm 1$  g sampel yang akan diuji, kemudian ditempatkan pada pot plastik dengan 4 perlakuan yaitu :

- pot plastik tanpa tutup
- pot plastik dengan tutup
- pot plastik tanpa tutup dengan silika gel

- pot plastik dengan tutup dan silika gel

Masing-masing pot plastik ditempatkan dalam desikator pada suhu kamar dengan kelembaban (RH) 75% yang telah diatur dengan larutan jenuh NaCl. Setiap satu hari sampel diamati terhadap perubahan karakteristik fisiknya, meliputi perubahan warna dan bobotnya selama satu minggu.

### c. Karakterisasi Fungsional Prigelatinisasi Pati Singkong Suksinat (PPSS)

#### 1) Indeks kompresibilitas<sup>(27,28)</sup>

Sebanyak 20 g sampel dimasukkan dalam gelas ukur 100 ml lalu diukur volumenya (V1). Berat jenis bulk =  $m/V1$ , gelas ukur yang berisi sampel diketuk-ketukan sebanyak 300 kali. Percobaan diulang dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan volume sampel tidak mengalami penurunan volume kemudian diukur volumenya (V2). Berat jenis mampat =  $m/V2$ .

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{(\text{BJ mampat} - \text{BJ bulk})}{\text{BJ mampat}} \times 100\%$$

Indeks kompresibilitas dan kategorinya dapat dilihat pada tabel berikut :

**Tabel 2.** Kategori indeks kompresibilitas<sup>(28)</sup>

Indeks Kompresibilitas (%)	Kategori
< 10	Istimewa
11 – 15	Baik
16 – 20	Sedang
21 – 31	Buruk
32 – 37	Sangat Buruk
>38	Sangat-sangat Buruk

**2) Laju alir** <sup>(27,28)</sup>

Sejumlah pati dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dan diratakan tanpa menekan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh sampel untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju aliran dinyatakan dalam g/detik. Laju alir dinyatakan baik jika mengalir tidak lebih dari 10 detik.

**3) Sudut istirahat** <sup>(27,28)</sup>

Sejumlah pati dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dan diratakan tanpa menekan. Alat dijalankan kemudian biarkan mengalir dan ukur sudut istirahatnya dengan menggunakan persamaan :

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Di mana :  $\alpha$  : sudut istirahat

h : tinggi maksimum kerucut

r : jari-jari serbuk

Tipe aliran serbuk berdasarkan nilai sudut istirahat dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

**Tabel 3.** Indeks sudut istirahat<sup>(28)</sup>

Sudut istirahat (°)	Kategori
25 – 30	Istimewa
31 – 35	Baik
36 – 40	Sedang
41 – 45	Agak buruk
46 – 55	Buruk
56 – 65	Sangat buruk
>66	Sangat-sangat buruk

#### 4) Viskositas<sup>(29)</sup>

Sampel didispersikan dalam air dengan konsentrasi 5 %; 10 %; 15% (b/v) hingga membentuk suspensi. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield. Sediaan suspensi dimasukan ke dalam gelas piala 600 ml kemudian spindel (No.1) dari viskometer dicelupkan

ke dalamnya hingga garis tanda yang ada pada spindel. Kemudian nyalakan hingga spindel berputar. Spindel diatur kecepatannya mulai dari 2 rpm, 4 rpm, 10 rpm, 20 rpm dan kembali 20 rpm, 10 rpm, 4 rpm dan 2 rpm. Hasil pembacaan skala dicatat untuk menghitung viskositas dan membuat kurva sifat aliran.

#### 5) Kekuatan mengembang<sup>(30)</sup>

Serbuk dari PPS dan PPSS pH 8 dan PH 10 dicetak tablet dengan berat, bentuk dan kekerasan yang sama. Kemudian masing-masing tablet ditimbang berat awalnya ( $W_0$ ), lalu dimasukkan ke dalam gelas piala yang berisi 50 ml air, dapar klorida pH 1,2 dan dapar fosfat pH 6,8. Setiap 1 jam berat tablet ditimbang ( $W_t$ ). Dilakukan pengamatan selama 8 jam.

$$\% \text{ Kekuatan mengembang} = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \%$$

#### 6) Kekuatan gel<sup>(31)</sup>

Sampel didispersikan dalam air dengan konsentrasi 5 %; 10 %; 15 % dan 20% (b/v) hingga membentuk gel. Sediaan gel didiamkan selama 24 jam pada lemari pendingin. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat *texture analyzer*. Sediaan gel dimasukkan ke dalam wadah sampel kemudian alat penetrasi diturunkan sampai permukaan gel. Kekuatan gel diukur pada saat gel pecah.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. HASIL

##### 1. Pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS)

Pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) yang terpilih untuk reaksi substitusi dan reaksi *cross-linking* adalah pH 8 dan pH 10. Hasil yang diperoleh berupa serbuk kasar berwarna putih kecoklatan. Rendemen PPSS pH 8 dan pH 10 yang diperoleh masing-masing sebesar  $\pm 75\%$ . Selanjutnya PPSS pH 8 dan pH 10 diayak dengan ayakan mesh 45. (Gambar 6.b dan c).

##### 2. Karakterisasi PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

###### a. Karakterisasi kimia PPS, PPSS pH 8 dan pH 10

###### 1) Penentuan derajat substitusi (DS)

Dari hasil perhitungan derajat substitusi PPSS pH 6; 7; 8; 9; 10; 11 dan 12, didapat DS yang paling besar adalah PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 yang mewakili reaksi substitusi dan *cross-linking*. Derajat substitusi rata-rata dari PPSS pH 8 dan pH 10 berturut-turut sebesar 0,20 dan 0,12. Tabel 4.

## 2) Identifikasi gugus suksinat (ikatan ester) pada PPSS pH 8 dan pH 10

Pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) pH 8 pada FTIR memberikan puncak pada bilangan gelombang  $1729,06\text{ cm}^{-1}$  (Gambar 9), sedangkan pada PPSS pH 10 terdapat puncak pada bilangan gelombang  $1741,60\text{ cm}^{-1}$ , yang menandakan terikatnya suksinat dengan pati (Gambar 10).

### b. Karakterisasi fisika PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

#### 1) Bentuk partikel

Bentuk partikel yang terlihat pada alat SEM dari pati singkong adalah bulat atau oval (Gambar 11a), sedangkan bentuk partikel dari PPS, PPSS pH 8 maupun PPSS pH 10 bentuknya tidak beraturan (Gambar 11 b, c dan d).

#### 2) Sifat termal

Sifat termal dari PPS terlihat pada grafik DSC (Gambar 12) mempunyai 2 puncak eksoterm pada suhu  $68,6^{\circ}\text{C}$  dan  $317,6^{\circ}\text{C}$ , PPSS pH 8 (Gambar 13) mempunyai 2 puncak eksoterm pada suhu  $108,9^{\circ}\text{C}$  dan  $237,3^{\circ}\text{C}$  dan 1 puncak endoterm pada suhu  $289,4^{\circ}\text{C}$  sedangkan PSS pH 10 (Gambar 14) mempunyai 2 puncak eksoterm pada suhu  $103,7^{\circ}\text{C}$  dan  $241,2^{\circ}\text{C}$  dan 1 puncak endoterm pada suhu  $296,0^{\circ}\text{C}$ .

### 3) Distribusi ukuran partikel

Ukuran partikel rata-rata PPS lebih besar dari 355  $\mu\text{m}$ , PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 memiliki ukuran partikel yang sama rata-rata sebesar 181 – 250  $\mu\text{m}$ , dapat dilihat pada Tabel 6 dan Gambar 15.

### 4) Densitas bulk

PPS memiliki densitas bulk rata-rata yang paling kecil, yaitu 0,28  $\text{g}/\text{cm}^3$  sedangkan PPSS pH 8 memiliki densitas bulk rata-rata sebesar 0,29  $\text{g}/\text{cm}^3$ . Dan PPSS pH 10 memiliki densitas bulk rata-rata yang paling besar, yaitu 0,34  $\text{g}/\text{cm}^3$  (Tabel 5).

### 5) Densitas mampat

PPSS pH 10 memiliki densitas mampat rata-rata yang paling besar yaitu 0,43  $\text{g}/\text{cm}^3$  sedangkan PPS memiliki densitas mampat rata-rata yang paling kecil yaitu 0,35  $\text{g}/\text{cm}^3$ . Densitas mampat rata-rata PPSS pH 8 adalah 0,36  $\text{g}/\text{cm}^3$  (Tabel 5).

### 6) Higroskopisitas

PPSS pH 10 lebih higroskopis dari PPSS pH 8. PPS mempunyai sifat higroskopis lebih kecil dibanding PPSS pH 8 maupun pH 10. Hasil dari

higroskopisitas PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 7 dan Gambar 16.

### c. Karakterisasi fungsional PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

#### 1) Indeks kompresibilitas

PPSS pH 8 menunjukkan indeks kompresibilitas rata-rata terkecil yaitu 19,39% sedangkan PPSS pH 10 menunjukkan indeks kompresibilitas rata-rata terbesar yaitu 22,45%. PPS menunjukkan indeks kompresibilitas rata-rata yaitu 20,98% (Tabel 8).

#### 2) Laju alir

PPS memiliki laju alir rata-rata sebesar 2,81 g/detik sedangkan PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 masing-masing memiliki laju alir rata-rata sebesar 1,17 g/detik dan 1,6 g/detik (Tabel 8).

#### 3) Sudut istirahat

PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 memiliki sudut istirahat masing-masing sebesar  $17,08^\circ$  dan  $17,57^\circ$ . Sedangkan PPS memiliki sudut istirahat rata-rata terbesar yaitu  $33,46^\circ$  (Tabel 8).

#### 4) Viskositas

Kurva sifat aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 memperlihatkan sifat aliran newton (Gambar 17, 18 dan 19).

#### 5) Kekuatan mengembang

Kekuatan mengembang PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 pada medium air, dapar klorida pH 1,2 dan dapar fosfat pH 6,8 hasilnya berbeda-beda. Pada medium air kekuatan mengembang PPS lebih besar dari PPSS pH 8 maupun pH 10. Pada medium dapar klorida pH 1,2 PPSS pH 8 mempunyai kekuatan mengembang lebih besar dari pada PPS dan PPSS pH 10. Sedangkan pada dapar fosfat pH 6,8 PPSS pH 10 mempunyai kekuatan mengembang lebih besar dari PPS dan PPSS pH 8. Data dapat dilihat selengkapnya pada Tabel 9 dan Gambar 20, 21 dan 22.

#### 6) Kekuatan gel

Kekuatan gel PPS rata-rata terbesar terlihat pada konsentrasi 20% yaitu 7,67%. Pada PPSS pH 8 kekuatan gel rata-rata terbesar pada konsentrasi 20% yaitu 8,67%, sedangkan PPSS pH 10 mempunyai kekuatan gel rata-rata terbesar pada konsentrasi 20% yaitu 6%. Dapat dilihat pada Tabel 8 dan Gambar 23.

## B. PEMBAHASAN

### 1. Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Suksinat (PPSS)

Suksiniliasi merupakan suatu reaksi esterifikasi di mana gugus karboksilat dari anhidrida suksinat bereaksi dengan gugus alkohol dari unit glukosa pati membentuk molekul ester (Gambar 3). Reaksi ini dipengaruhi oleh pH, media pendispersi dan kandungan air<sup>(11)</sup>.

Pada awal reaksi, suspensi pati ditambahkan natrium sulfat anhidrat 5%(b/v). Adanya air dalam jumlah yang cukup besar dapat menghalangi reaksi pati dengan anhidrida suksinat maka diperlukan senyawa yang dapat menyerap air agar reaksi dapat berlangsung sempurna. Konsentrasi natrium sulfat anhidrat yang lebih tinggi (10-20%) akan menghambat pengembangan granul pati<sup>(3,7)</sup>.

Dalam air anhidrida suksinat mudah terhidrolisis menjadi asam suksinat, yang memiliki dua gugus asam karboksilat. Gugus ini akan melepas  $H^+$  sehingga akan terjadi penurunan pH secara drastis pada saat mereaksikan anhidrida suksinat dengan suspensi pati terprigelatinisasi. Pada pH yang rendah juga dapat terjadi peningkatan hidrolisis pati. Oleh karena itu, diperlukan larutan NaOH untuk menjaga suasana tetap basa sehingga dapat menghambat laju hidrolisis pati. Larutan NaOH juga berperan sebagai katalis. Selain itu, NaOH juga dapat membantu kelarutan pati<sup>(7)</sup>.

Reaksi suksiniliasi ini berlangsung cukup lama karena anhidrida suksinat sukar larut dalam air. Oleh karena itu perlu pengadukan terus-

menerus untuk membantu kelarutan anhidrida suksinat dan menghomogenkan suspensi. Selama reaksi, pH harus tetap dijaga dalam suasana basa. Suspensi didiamkan selama satu malam agar reaksi berlangsung sempurna dan reaksi dinyatakan selesai bila tidak ada penurunan pH yang signifikan. Bila reaksi telah selesai, suspensi dinetralkan dengan penambahan asam klorida encer sampai pH 6,5 – 7. Kemudian suspensi dikeringkan dengan menggunakan *double drum drier*.

Penggunaan anhidrida suksinat sebesar 4% ditentukan berdasarkan penelitian yang dilakukan FAO dan WHO terhadap produk pati suksinat<sup>(11)</sup>. Pada penelitian ini pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat dilakukan pada pH 6; 7; 8; 9; 10; 11 dan 12 yang bertujuan mencari pada pH optimum yang menghasilkan nilai derajat substitusi yang paling besar. Menurut Trubiano PC 1989, pada rentang pH 6-9, terjadi proses suksinilasi yaitu proses penggantian/substitusi gugus hidroksil pati dengan anhidrida suksinat. Dan nilai derajat substitusi yang paling besar terdapat pada PPSS pH 8. Sedangkan pada rentang pH 10-12 terjadi proses suksinilasi yang bersifat *cross-linking* antara pati dengan anhidrida suksinat<sup>(12)</sup>. Hasilnya nilai derajat substitusi yang paling besar terdapat pada PPSS pH 10.

## 2. Karakterisasi PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

### a. Karakterisasi kimia PPS, PPSS pH 8 dan pH 10

#### 1) Penentuan derajat substitusi (DS)

Derajat substitusi adalah banyaknya jumlah gugus OH yang tersubstitusi oleh gugus karboksilat. Gugus hidroksil yang terdapat pada PPS dapat disubstitusi oleh gugus karboksilat dari anhidrida suksinat untuk mengubah sifat dari PPS (modifikasi kimia). Kebanyakan dari modifikasi pati memiliki nilai DS yang rendah sekitar 0,1 di mana hal ini menunjukkan pada 1 grup substituen dalam setiap 10 unit anhidroglukosa<sup>(2)</sup>. Gugus OH yang dapat disubstitusi pada PPS adalah gugus OH yang terdapat pada C-6 yang merupakan gugus OH primer, C-2 dan C-3 yang merupakan gugus OH sekunder. Gugus OH pada C-6 lebih reaktif dibandingkan gugus lainnya<sup>(7)</sup>.

Derajat substitusi diukur dengan cara titrasi asam basa tidak langsung menggunakan HCl sebagai titran dan indikator metil merah sebagai penentu titik akhir titrasi. Pada PPSS pH 8 dihasilkan DS yang lebih tinggi yaitu 0,20 dibandingkan PPSS pH 10 yang mempunyai nilai DS 0,12. Adanya perbedaan DS tersebut kemungkinan disebabkan oleh perbedaan pH pada saat reaksi suksinilasi berlangsung.

Pada pH 8 reaksi yang terjadi adalah reaksi substitusi di mana gugus OH dari pati digantikan oleh gugus karbonil dari anhidrida suksinat, karena adanya NaOH akan mengaktivasi gugus OH nukleofilik pati dan memfasilitasi

pembentukan gugus pati  $-O^-$  <sup>(3)</sup> sehingga pati akan mengalami hidrolisis. Sedangkan pada PPSS pH 10 terjadi reaksi sambung silang (*cross linking*) antara gugus karbonil pada anhidrida suksinat dengan OH pati yang berlangsung pada pH yang tinggi yaitu pH 10-12 <sup>(12)</sup>. Pada reaksi sambung silang (*cross linking*) NaOH hanya berperan sebagai katalis di mana reaksi ini akan melepaskan  $Na^+$ , dan  $OH^-$  nya berperan sebagai jembatan kimia yang menghubungkan pati dengan gugus karbonil dari anhidrida suksinat<sup>(2)</sup>. Adanya perbedaan reaksi suksinilasi ini menyebabkan adanya perbedaan DS yang diperoleh.

## 2) Identifikasi gugus suksinat (ikatan ester) pada PPSS pH 8 dan pH 10

Untuk membuktikan bahwa gugus suksinat terikat pada gugus hidroksil PPS dilakukan uji FTIR yang dapat dilihat pada Gambar 9 dan 10. Pada PPS tidak muncul pita untuk ikatan ester (Gambar 7) sedangkan pada PPSS pH 8 (Gambar 9) memberikan puncak pada bilangan gelombang  $1729,06\text{ cm}^{-1}$ , sedangkan pada PPSS pH 10 (Gambar 10) terdapat puncak pada bilangan gelombang  $1741,60\text{ cm}^{-1}$ . Secara umum ester karbonil berada pada interval bilangan gelombang  $1725 -1750\text{ cm}^{-1}$  <sup>(21)</sup>. Hal ini menandakan bahwa gugus karbonil dari anhidrida suksinat terikat dengan pati membentuk ester baik pada reaksi substitusi maupun reaksi *cross-linking*. Berdasarkan hasil penelitian Swarday, 2005 hasil dari identifikasi gugus ester dari suksinat pada reaksi substitusi menunjukkan bilangan gelombang  $1720,5\text{ cm}^{-1}$  <sup>(1)</sup>.

## **b. Karakterisasi fisika PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10**

### **1) Bentuk partikel**

Bentuk partikel pati singkong, PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dapat dilihat pada Gambar hasil SEM yaitu Gambar 11a, b, c, dan d. Berdasarkan gambar-gambar tersebut, terlihat bahwa pati singkong memiliki bentuk partikel yang bulat atau oval, sedangkan PPS dan PPSS pH 8 maupun pH 10 memiliki bentuk yang tidak beraturan. Hal ini disebabkan oleh proses gelatinasi pati yang mengakibatkan granul-granul pati pecah sedangkan pati singkong belum mengalami gelatinasi sehingga granul-granulnya masih utuh.

### **2) Sifat termal**

Sifat termal yang dimiliki PPS adalah eksoterm seperti yang terlihat Gambar 12. Sedangkan pada PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 terjadi perubahan sifat termal yang terlihat pada Gambar 13 dan 14, yang menunjukkan sifat eksoterm dan endoterm. Sifat termal dari PPS dan PPSS menunjukkan adanya perubahan yang menandakan pati telah mengalami modifikasi fisika. Pada PPS hanya memiliki sifat eksoterm yang menunjukkan bahwa PPS merupakan zat murni dan hanya terjadi proses kristalisasi atau pembekuan, sedangkan pada PPSS pH 8 dan pH 10 tidak hanya memiliki sifat eksoterm tetapi juga sifat endoterm yang menunjukkan terjadinya proses

pelelehan<sup>(23,24)</sup>. Dari hasil DSC tersebut dapat dilihat bahwa PPSS bukan suatu zat murni dan dari hasil DSC dapat diperoleh titik leleh dari PPSS pH 8 maupun pH 10, hal ini berkaitan dengan sifat fisik seperti kelarutan<sup>(23,24)</sup>.

### 3) Distribusi ukuran partikel

Data hasil penetapan distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada Tabel 6. Dari data tersebut dapat dilihat PPS terdistribusi pada ukuran > 355  $\mu\text{m}$ , sedangkan PPSS pH 8 dan pH 10 terdistribusi pada ukuran 181 – 250  $\mu\text{m}$ .

Variasi ukuran partikel dapat dipengaruhi oleh kekuatan dan lamanya penghalusan serbuk pati. Ukuran partikel serbuk dapat mempengaruhi berat rata-rata tablet, variasi berat tablet, waktu hancur, dan daya mengalir serbuk. Makin kecil ukuran partikel maka semakin luas permukaannya. Hal ini menyebabkan ikatan antar partikel akan semakin kuat sehingga laju alir serbuk akan berkurang<sup>(82)</sup>.

### 4) Densitas bulk

Densitas *bulk* sangat bergantung pada kecenderungan partikel untuk menghasilkan rongga atau membentuk massa yang rapat tidak berongga. Densitas *bulk* menjadi parameter penting untuk mempertimbangkan massa sediaan.

Berdasarkan hasil penetapan densitas *bulk*, PPSS pH 10 dan PPSS pH 8 memiliki densitas *bulk* yang lebih besar dibandingkan dengan PPS. Peningkatan ini kemungkinan karena adanya proses esterifikasi pada pembuatan PPSS. Bobot molekul dari PPSS pH 8 maupun pH 10 meningkat karena terbentuknya ikatan ester pada proses esterifikasi sehingga ukuran partikelnya lebih besar dari pada PPS. Dengan meningkatnya densitas *bulk* PPSS pH 8 maupun pH 10 akan menghasilkan sifat alir yang baik pada saat pembuatan tablet.

#### 5) Densitas mampat

Densitas mampat dilakukan untuk mengetahui indeks kompresibilitas suatu massa (eksipten tablet). Densitas mampat yang baik akan sangat mempengaruhi pembuatan tablet pada saat pengempaan. Massa yang keras, padat, memerlukan kompresi yang lebih besar untuk menghasilkan kohesi yang kompak. Makin sulit suatu massa dikempa maka makin tinggi tekanan yang dibutuhkan untuk mengempa tablet. Sehingga tablet menjadi sangat kuat/keras.

Densitas mampat sangat tergantung pada bentuk partikel, partikel yang lebih kecil akan dapat membentuk massa yang lebih kompak daripada granul besar. Berdasarkan hasil pengukuran dihasilkan densitas mampat PPSS pH 8 dan pH 10 lebih besar dibandingkan PPS. Densitas mampat yang

besar akan menghasilkan indeks kompresibilitas yang kecil sehingga akan mempengaruhi sifat alir yang baik dari PPSS pH 8 maupun pH 10.

## 6) Higroskopisitas

Pengukuran higroskopisitas dilakukan untuk mengetahui seberapa besar PPS dan PPSS pH 8 dan pH 10 menyerap uap air di udara. Hasil pengukuran menunjukkan adanya perubahan bobot pada PPS, PPSS pH 8 dan pH 10 (Gambar 16). Penambahan bobot pada PPS dan PPSS pH 8 maupun pH 10 yang disimpan dalam pot plastik tanpa tutup lebih besar dibandingkan dengan pot plastik bertutup dan pot plastik bertutup dengan silika gel. Penambahan bobot PPSS pH 10 lebih besar daripada PPSS pH 8, hal ini berkaitan dengan molekul PPSS pH 10 yang lebih besar dan mempunyai gugus OH yang lebih banyak, sehingga bersifat lebih hidrofilik yang lebih banyak menyerap air. Peningkatan bobot ini terjadi karena memang pati bersifat higroskopis sehingga dapat menyerap air di udara. Oleh karena itu PPSS pH 8 dan pH 10 harus disimpan dalam wadah tertutup rapat.

### c. Karakterisasi fungsional PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

#### 1) Indeks kompresibilitas

Indeks kompresibilitas dipengaruhi oleh densitas *bulk* dan densitas mampat, karena indeks kompresibilitas diperoleh dari selisih antara nilai

densitas *bulk* dan densitas mampat. Kategori indeks kompresibilitas suatu massa dapat dilihat pada indeks kompresibilitas (Tabel 2).

Pada perhitungan selisih nilai densitas *bulk* dan densitas mampat didapatkan indeks kompresibilitas dari PPS dan PPSS pH 8 dan PPSS pH 10. Indeks kompresibilitas PPSS pH 8 sebesar 19,39% lebih baik dibandingkan dengan PPS yang memiliki nilai sebesar 20,98% karena PPSS pH 8 mempunyai ukuran partikel yang lebih besar dari PPS. Sedangkan PPSS pH 10 memiliki nilai indeks kompresibilitas terbesar yaitu 22,45%. Indeks kompresibilitas yang kecil akan menghasilkan sifat alir yang baik yang juga akan mempengaruhi dalam proses pencetakan tablet.

## 2) Laju alir

Dari hasil percobaan laju alir yang dilakukan pada PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10, didapat laju alir yang tidak begitu baik pada PPSS pH 8 maupun PPSS pH 10 dibandingkan laju alir pada PPS. Hal ini disebabkan ukuran partikel dari PPSS pH 8 dan pH 10 yang terlalu halus sehingga menghasilkan massa serbuk yang sangat kompak. Ukuran partikel yang terlalu halus dari PPSS pH 8 dan pH 10 disebabkan pada saat penggilingan serbuk PPSS yang kurang memperhatikan ukuran partikelnya.

Makin besar laju alir, maka daya alir semakin baik. Laju alir akan mempengaruhi keseragaman bobot dan keseragaman kandungan pada saat pengisian serbuk ke dalam cangkang kapsul atau pada saat pengaliran

melalui mesin cetak tablet<sup>(32)</sup>. Laju alir menentukan apakah suatu bahan yang dibuat dapat mengalir dengan baik. Jika dapat mengalir dengan baik maka bahan tersebut dapat digunakan untuk pembuatan tablet secara cetak langsung.

### 3) Sudut istirahat

Sudut istirahat dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel. Semakin halus ukuran partikel suatu massa/bahan, maka massa tersebut akan sulit mengalir dan membentuk sudut dengan kemiringan yang tinggi. Semakin datar sudut yang dihasilkan menandakan bahwa sudut yang dihasilkan semakin kecil. Nilai sudut istirahat dibawah  $40^\circ$  menunjukkan sifat aliran yang baik<sup>(33)</sup>.

PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 memiliki sudut istirahat yang lebih kecil dibandingkan dengan PPS (Tabel 8), artinya PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 mempunyai sifat aliran yang lebih baik dari PPS.

### 4) Viskositas

Viskositas menyatakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir; makin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya. Viskositas akan mempengaruhi pencampuran bahan dan pemasukkan sediaan ke dalam wadah<sup>(29)</sup>.

Kurva sifat aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 memperlihatkan sifat aliran newton terlihat pada Gambar 17, 18 dan 19. Hal ini disebabkan karena PPSS merupakan sistem dispersi zat tunggal. Tetapi ada perbedaan viskositas antara PPSS pH 8 dan pH 10, dimana pada PPSS pH 10 mempunyai nilai viskositas yang lebih besar daripada PPSS pH 8 (Tabel 10, 11, 12, 13, 14 dan 15). Hal ini sebabkan pada PPSS pH 10 pasta yang dihasilkan lebih kental daripada PPSS pH 8. Dalam sediaan farmasi yang baik, sifat aliran yang diharapkan adalah sifat aliran *thixotropi* karena sediaan yang dihasilkan akan mudah dituang, tidak langsung mengendap setelah pengocokan dan mudah terdispersi kembali<sup>(29)</sup>.

##### **5) Kekuatan mengembang**

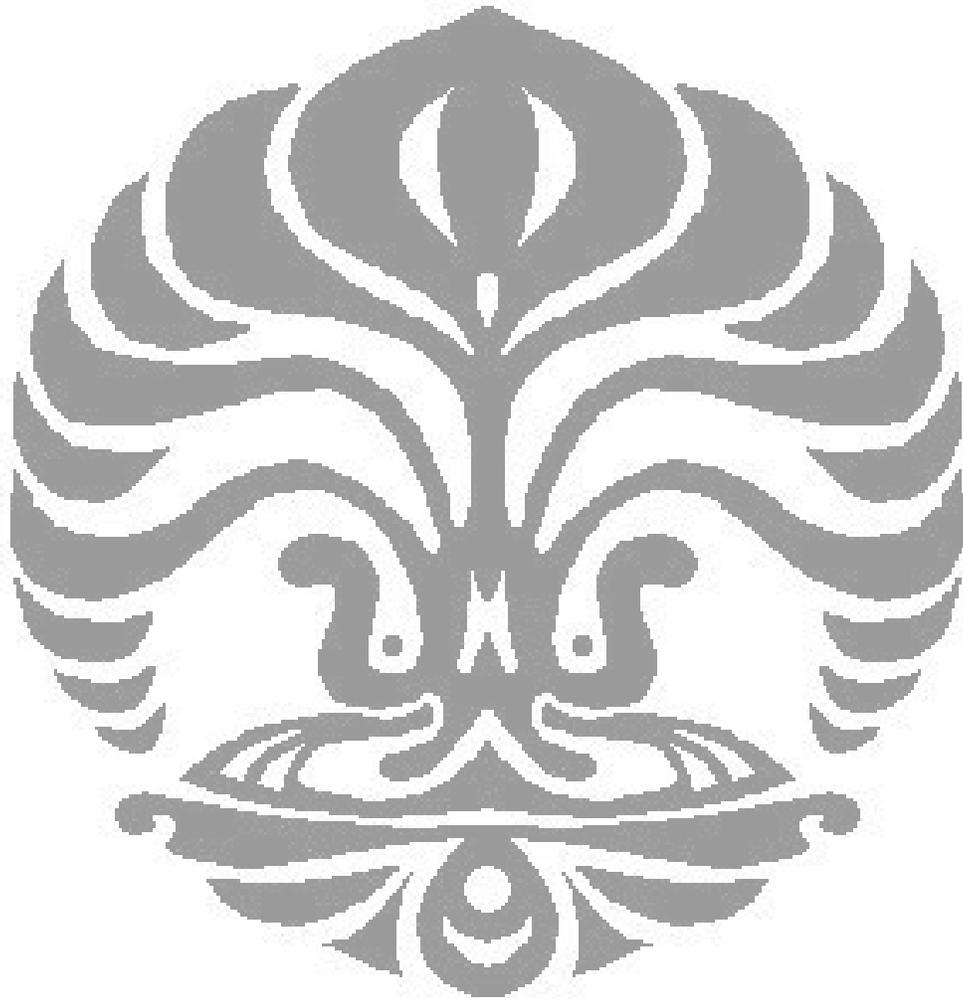
Kekuatan mengembang dari PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dilakukan masing-masing dalam 3 medium yang berbeda, yaitu air yang dianggap mempunyai pH netral, dapar klorida pH 1,2 sebagai stimulasi cairan di dalam lambung dan dapar fosfat pH 6,8 sebagai stimulasi cairan di dalam usus. Di dalam medium air yang mempunyai kekuatan mengembang paling besar adalah PPS (Tabel 9), karena PPS ini mempunyai kemampuan menyerap air lebih besar karena masih ada sifat dari patinya yang mampu menyerap air lebih banyak. Kekuatan mengembang PPSS pH 8 terlihat lebih besar pada medium dapar klorida pH 1,2, hal ini disebabkan karena partikel-partikel PPSS pH 8 lebih cepat terlepas dan mengembang pada cairan pH

1,2. Sedangkan pada PPSS pH 10 kekuatan mengembangnya terlihat meningkat pada medium dapar fosfat pH 6,8. Hal ini disebabkan karena partikel-partikel PPSS pH 10 lebih cepat terlepas dan mengembang pada cairan pH 6,8. Kekuatan mengembang berhubungan dengan sifat fungsional pati sebagai disintegan. Semakin besar kemampuan mengembangnya, semakin baik fungsinya sebagai disintegan.

#### 6) Kekuatan gel

Kekuatan gel pati dapat diukur dengan alat *texture analyzer*. Makin tinggi konsentrasi pati maka gel yang terbentuk akan semakin kuat. Pada penelitian ini kekuatan gel diukur mulai dari konsentrasi 5%; 10%; 15% dan 20%. Di mana yang memiliki kekuatan gel yang paling tinggi yaitu PPSS pH 8 baik pada konsentrasi 10%; 15% maupun 20%.

Kekuatan gel berhubungan dengan sifat fungsionalnya sebagai pengikat. Semakin besar kekuatan gel, semakin baik fungsinya sebagai pengikat dan dapat digunakan sebagai matriks dalam formulasi sediaan *controlled release*.



## BAB V

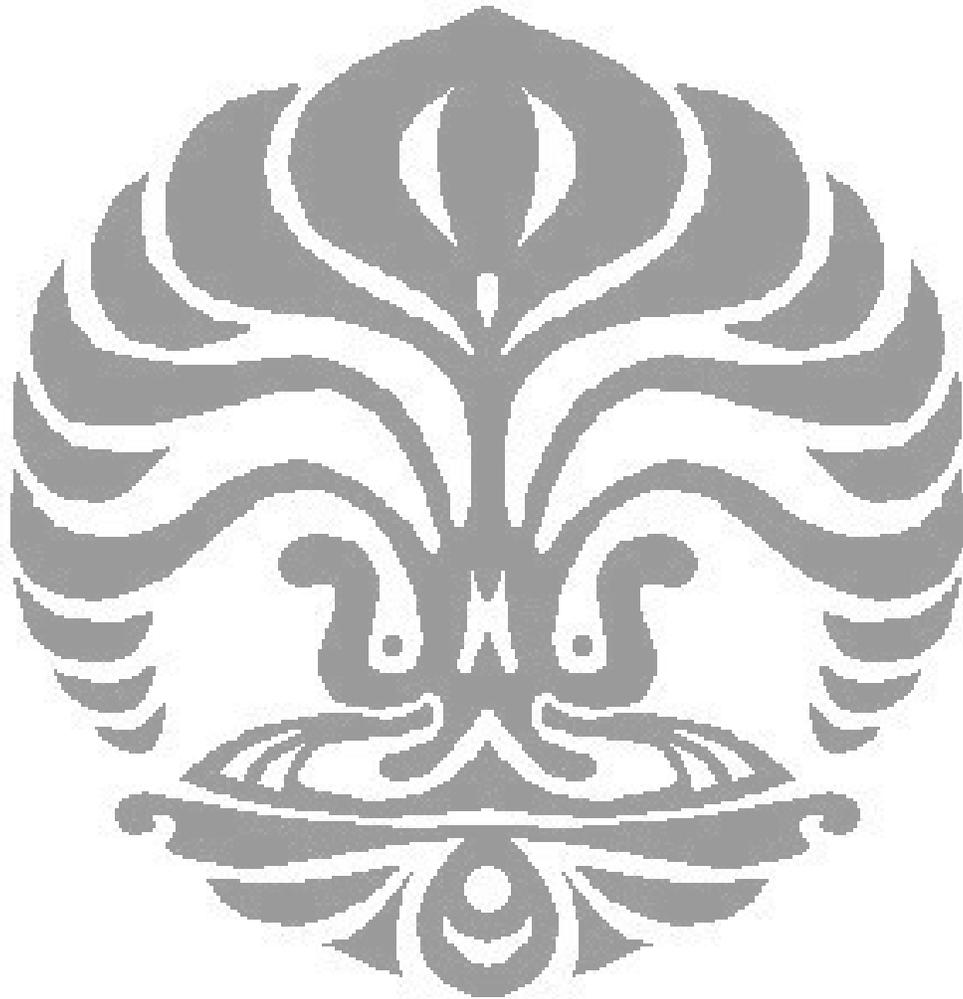
### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. KESIMPULAN

1. Dari hasil optimasi pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat dengan metode esterifikasi didapat pH optimum untuk reaksi substitusi adalah PPSS pH 8 sedangkan pH optimum untuk reaksi *cross-linking* adalah PPSS pH 10.
2. Berdasarkan hasil karakteristik kimia, fisika dan fungsional dari PPSS pH 8 dan PPSS pH 10, dapat disimpulkan bahwa PPSS pH 8 maupun PPSS pH 10 dapat digunakan sebagai eksipien dalam sediaan farmasi.

#### B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya terhadap optimasi pembuatan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) berdasarkan perbedaan suhu reaksi.
2. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya terhadap pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) untuk diaplikasikan dalam sediaan padat dan cair.



## DARTAR ACUAN

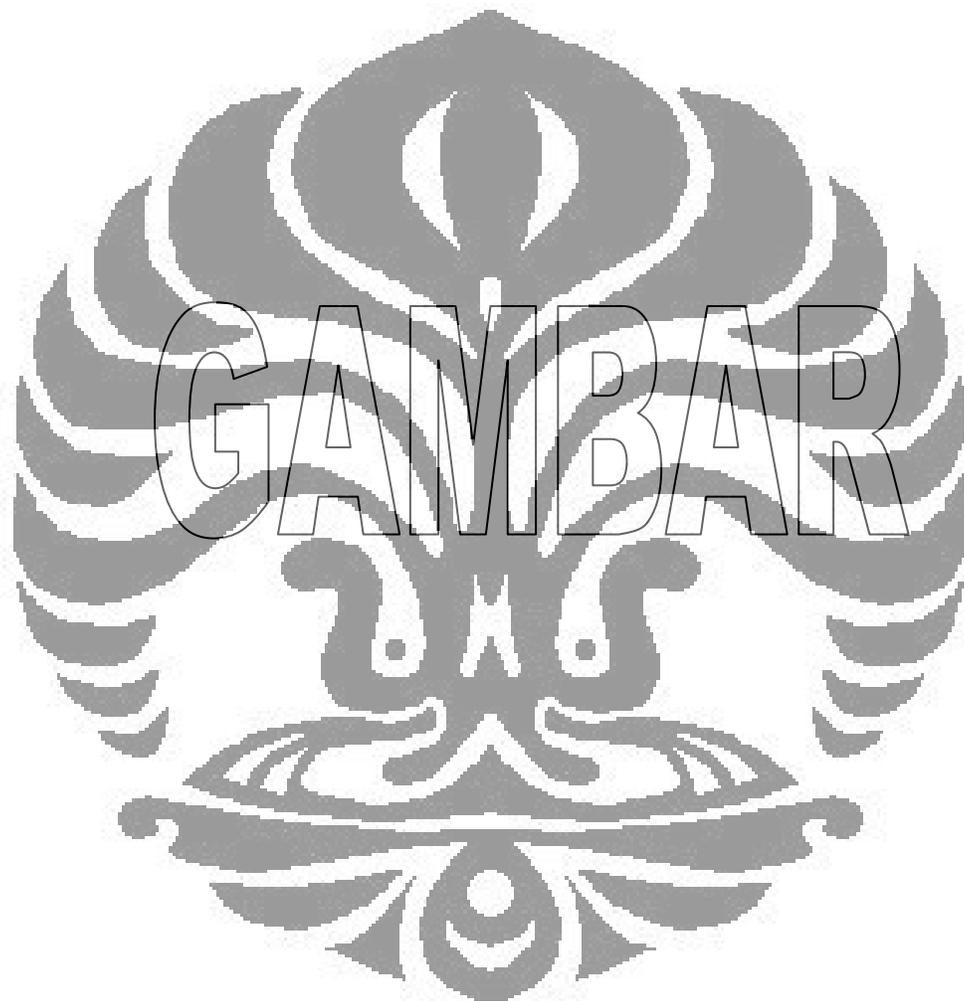
1. Swarday HM. 2005. *Karakterisasi Suksinilasi Pati Singkong Terpregelatinasi sebagai Eksipien dalam Sediaan Farmasi*. Skripsi Program Sarjana. FMIPA UI. Depok.
2. Wurzburg OB. 1989. *Modified Starch Properties and Uses*. CRC Press Inc, Florida :4-13, 43-51
3. Rutenberg MW, Solarek D. 1984. *Cross-linked Starch*. Dalam Whistler RL, Bemille JN, Paschall E. *Starch Chemistry and Technology*. 2<sup>nd</sup> edition. Academic Press, Inc: 324-343.
4. Swinkels JJM. 1985. *Starch, sources, chemistry, and physics*. Dalam *Starch Conversion Technology*. Ed. By G.M.A. Van Beynum and JA Roels. New York & Basel, Marcel Dekker: 15-78.
5. Amylose and Amylopectin. <http://en.wikipedia.org>. 27 Juli 2007. pukul 23.25
6. Belitz HD, Grosch W. 1999. *Food Chemistry*. 2<sup>nd</sup> edition. Springer Publishing, Germany: 306.
7. Fleche G, Roquette F. 1985. *Chemical Modification and Degredation of Starch*. Dalam : Van Beynum GMA & Roels, J.A. *Starch Conversion Technology*. New York & Basel, Marcel Dekker: 75-97.
8. Tapioka. 2008. <http://www.ristek.go.id>. Januari 2008
9. Rismana E. 2004. 2 hlm. *Modifikasi Pati Untuk Farmasi*. [www.google.com/cakrawala](http://www.google.com/cakrawala). 1 Agustus 2007

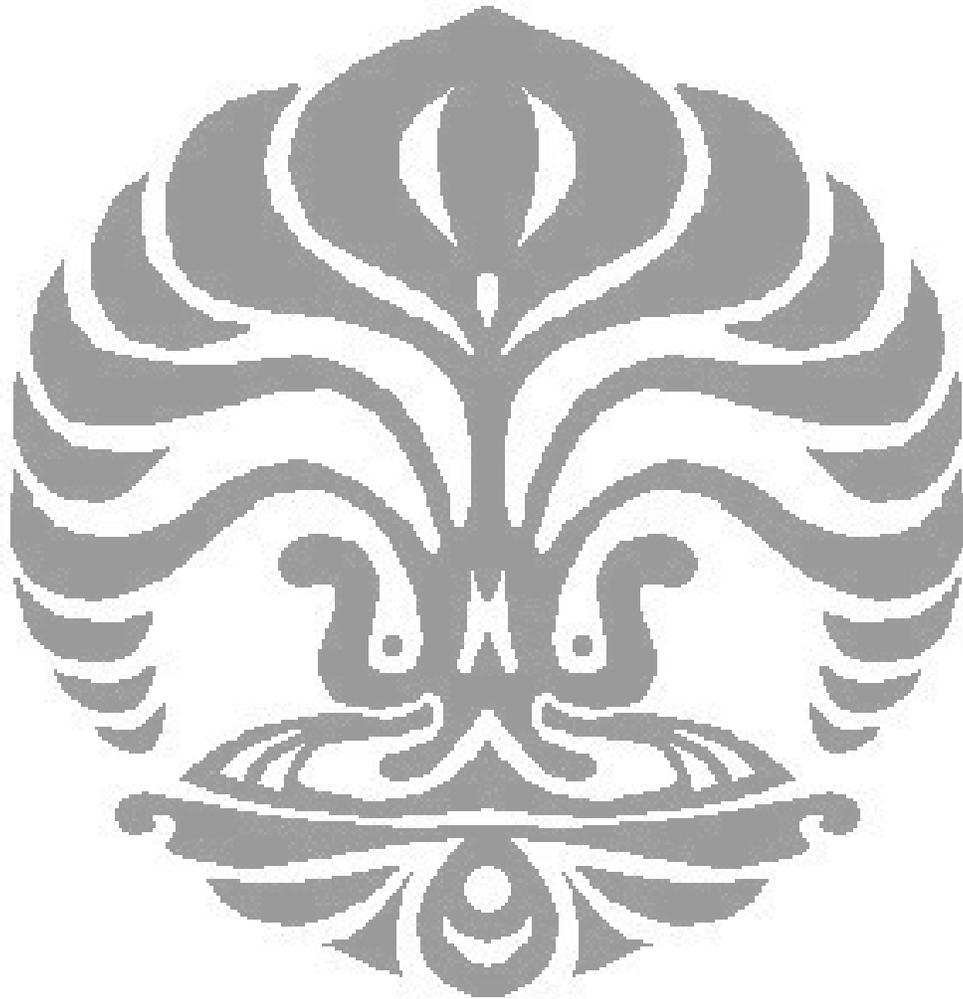
10. Whistler RL, Bemille JN, Paschall EF. 1984. *Industrial Microscopy of Starches*. Dalam : Starch Chemistry and Technology. 2<sup>nd</sup> edition. Academic Press, Inc: 670-671.
11. Trubiano PC. 1989. *Succinate and Substituted Succinate Derivatives of Starch*. Dalam : Wurzburg, OB. Modified Starch Properties and Uses. CRC Press Inc, Florida : 132-147.
12. Owen RF(ed).1985. *Food Chemistry 2<sup>nd</sup>*. Marcel Dekker Inc. New York and Basel :119.
13. Jarowenko W. 1989. *Acetylated Starch and Miscellaneous Organic Esters*. Dalam : Wurzburg, O.B. Modified Starch Properties and Uses. CRC Press Inc, Florida : 57-63.
14. Anonim. The Merck Index. 2006. *An Encyclopedia of chemicals, drugs and biological*. Fourteenth Edition. Merck & Co, Inc. USA : 1521.
15. Vogel AI. 1966. *A Text Book of Quantitative In-Organic Analysis*. Third edition. Lowe & Brydone Ltd. London : 51-70
16. Effionora, Anwar. 2008. *Peran Eksipien Berbasis Karbohidrat Dalam Pengembangan Sistem Lepas Obat Dari Sediaan Farmasi*. Departemen Farmasi FMIPA Ui. Depok : 3.
17. Ansel HC. 1985. *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*. 4<sup>th</sup> edition. Lea & Febiger Athena, Georgia : 85-90.
18. American Pharmaceutical Association. 2000. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Third edition. Washington DC: 522-530.
19. Varavinit S, Chaokasem N, Shobsngob S. 2001. Studies of Flavor Encapsulation by Agents Produced from Modified Sago and Tapioca Starches. *Starch/Starke* 53:281-287.

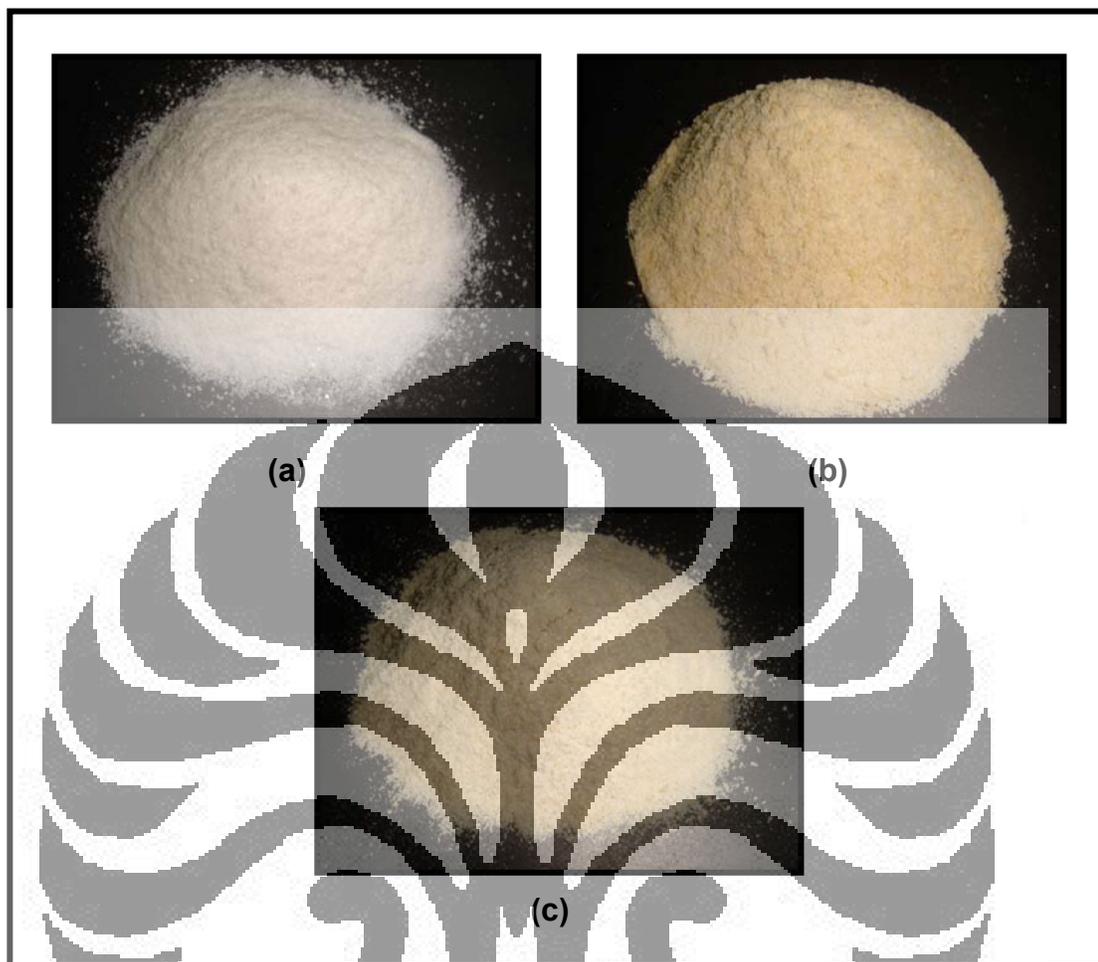
20. Bhandari PN, Singhal RS. 2002. *Studies on the Optimisation of Preparation of Succinate Derivatives from Corn and Amaranth Starches*. Carbohydrate Polymers 47:277-283.
21. Williard HH, Merritt LL, Dean JA. 1988. *Instrumental Methods of Analysis*. 7<sup>th</sup> edition. D. Van Nostrand Co N.Y: 287-320.
22. Gallant DJ. 1976. *Electron Microscopy of Starch and Starch Products*. Dalam : Radley JA (ed). Examination and analysis of starch and starch products. Applied Science Publisher Ltd, London : 33-37.
23. Martin A, Swarbrick J, Cammarata A. 1983. *Physical Pharmacy, Physical Chemical Principle in The Pharmaceutical Sciences*. Lea & Febiger. London : 47-48
24. Skoog DA, Leary JJ. 1992. *Principles of Instrumental Analysis*. Fourth edition. USA : 575.
25. Anonim. 1995. Farmakope Indonesia Edisi IV. Depkes RI. Jakarta : 1044-1045
26. Carstensen JT, Rhodes CT. 2000. *Drug Stability Principles and Practices*. 3<sup>rd</sup> edition. Marcel Dekker Inc. New York: 215-229
27. Aulton Michael E. 1988. *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*. Churchill Livingstone. Edinburgh London Melbourne and New York: 600-615
28. Anonim. 2006. The Unites State Pharmacope 30th and National Formulary 25th. The USP Convention Inc : 242, 643
29. Lieberman HA, Martin MR, dan Gilbert SB. 1988. *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System*. Volume I, 2<sup>nd</sup> Edition. Marcel Dekker Inc, New York: 403-426

30. Baumgartner S, Odon P, Stane S, dan Julijana K. 2005. *Analysis of Surface Properties of Sellulosa Ethers and Drug Release From Their Matrix Tablet*. 9 hlm. Slovenia.
31. Nabeshima EH, Grossmann MVE. 2001. *Functional Properties of Pregelatinized and Cross-linked Cassava Starch Obtained by Extrusion with Sodium Trimetaphosphate*. *Carbohydrate Polymers* 45:347-353.
32. Parrot EL. 1986. *Milling*. Dalam : Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Third edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA : 100-119.
33. Marshall K. 1986. *Compression and Consolidation*. Dalam Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Third edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA : 138-158.

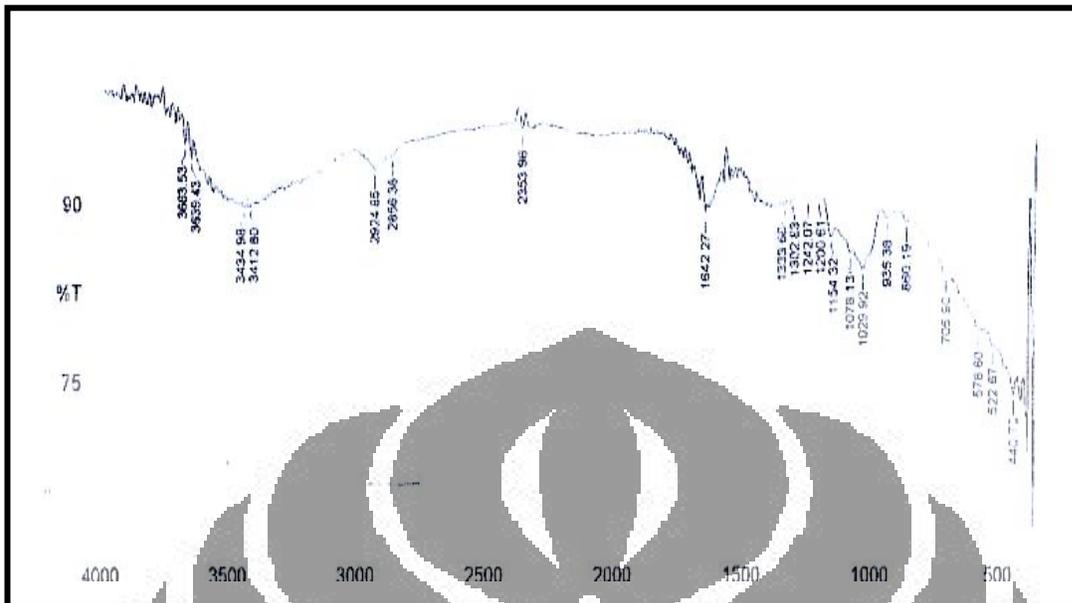






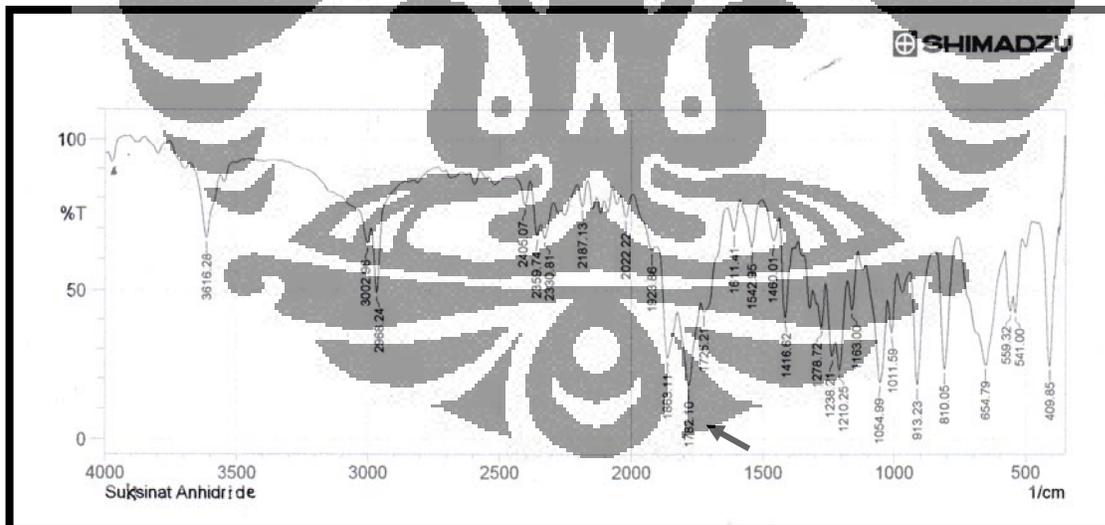


**Gambar 6.** Gambar serbuk PPS (a), PPSS pH 8 (b), PPSS pH 10 (c)



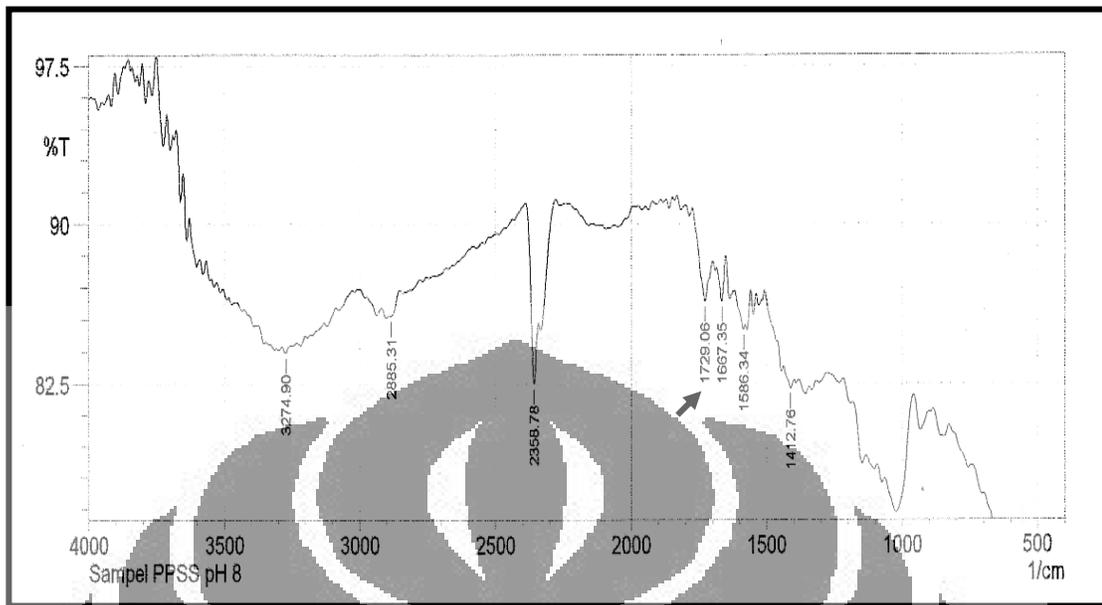
**Gambar 7.** Spektrum IR PPS

Keterangan : Tidak ada puncak yang menunjukkan ikatan ester karbonil



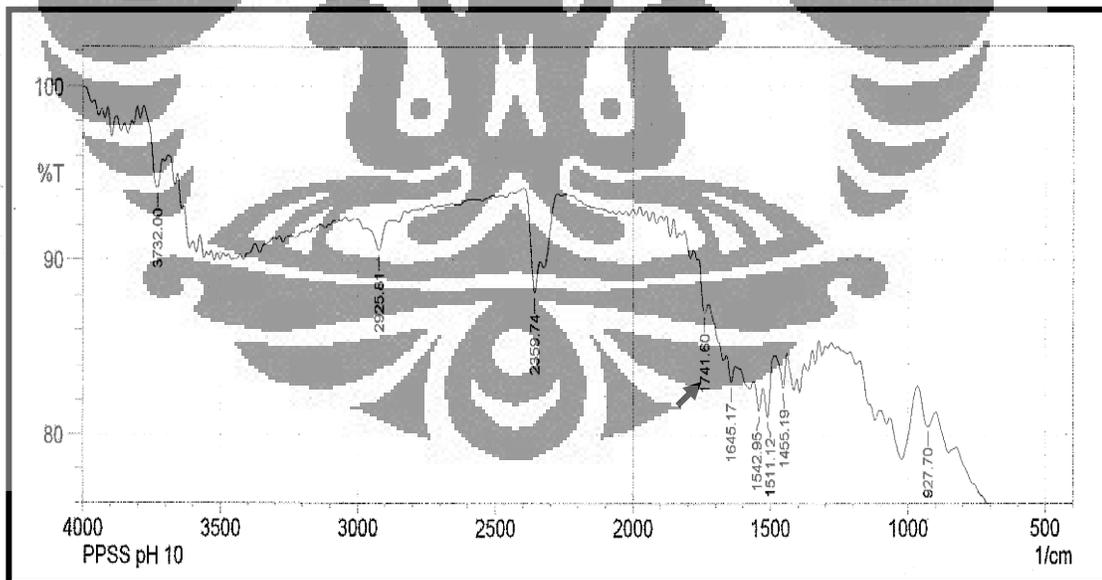
**Gambar 8.** Spektrum IR Anhidrida suksinat

Keterangan: Ada puncak pada bilangan gelombang  $1863,11 \text{ cm}^{-1}$  dan  $1782,10 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus anhidrida.



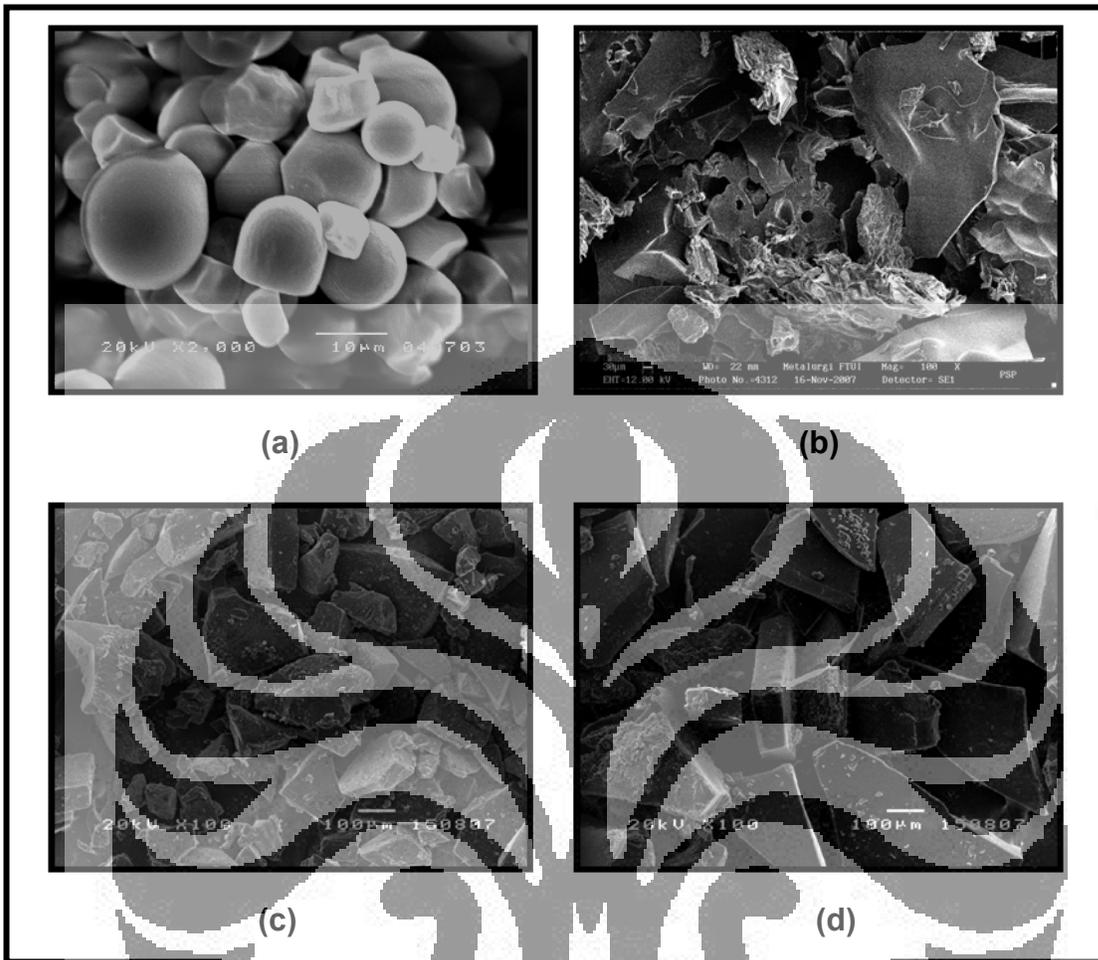
**Gambar 9.** Gambar spektrum IR PPSS pH 8

Keterangan: Ada puncak pada bilangan gelombang  $1729,06 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya ikatan ester.

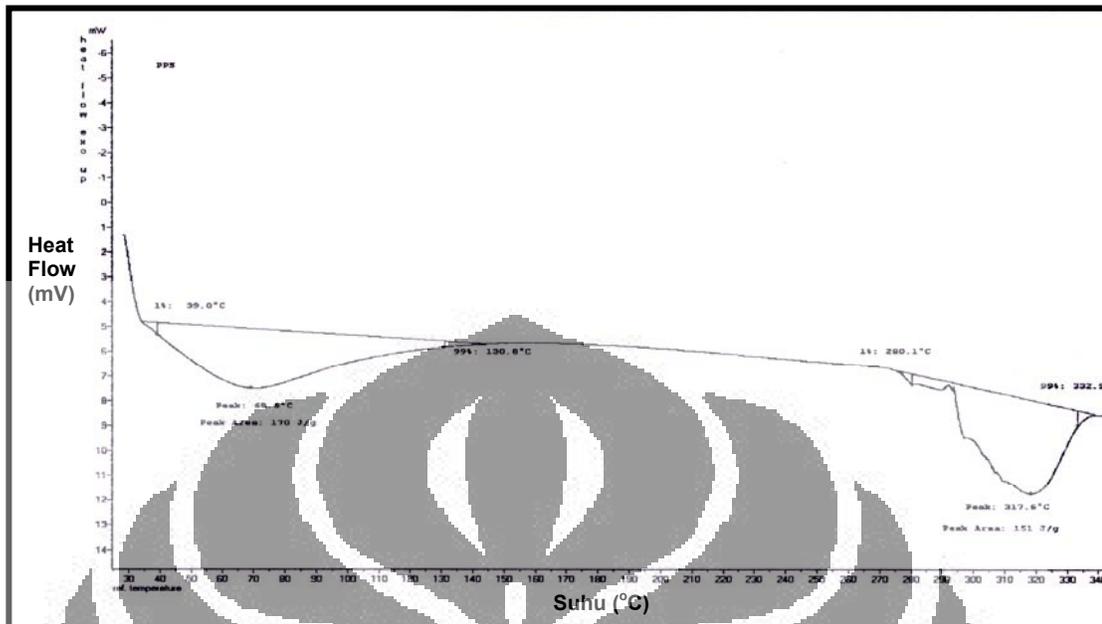


**Gambar 10.** Gambar spektrum IR PPSS pH 10

Keterangan: Ada puncak pada bilangan gelombang  $1741,60 \text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya ikatan ester.

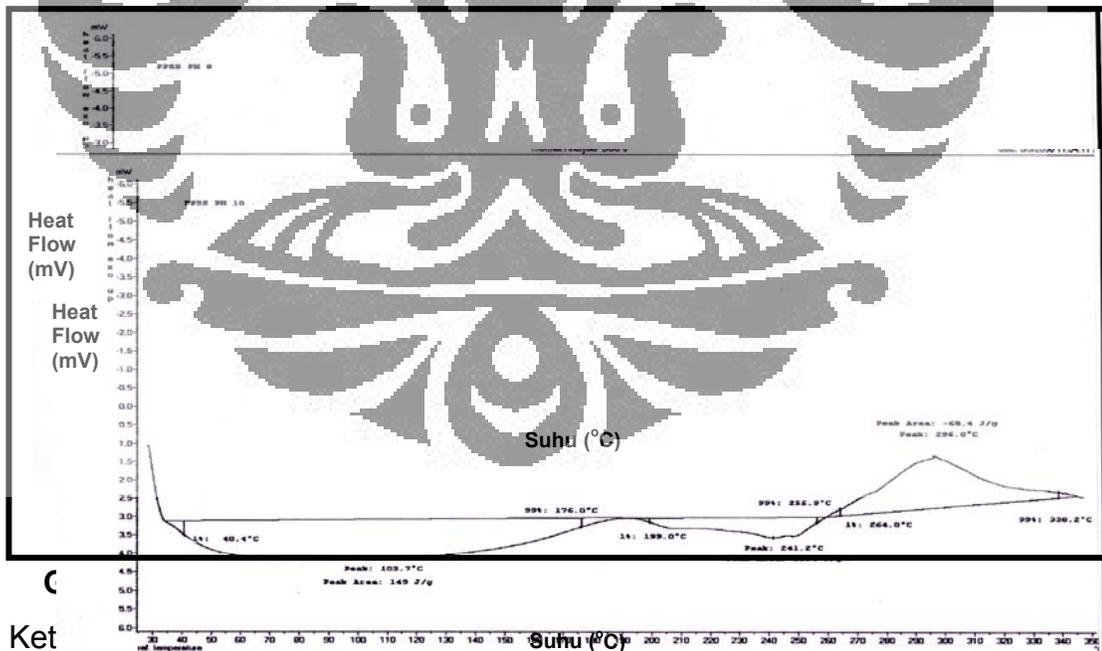


**Gambar 11.** Bentuk partikel alami pati (a), PPS (b), PPSS pH 8 (c) dan PPSS pH 10 (d) dengan perbesaran 100x



**Gambar 12.** Thermogram PPS dilihat dengan menggunakan DSC

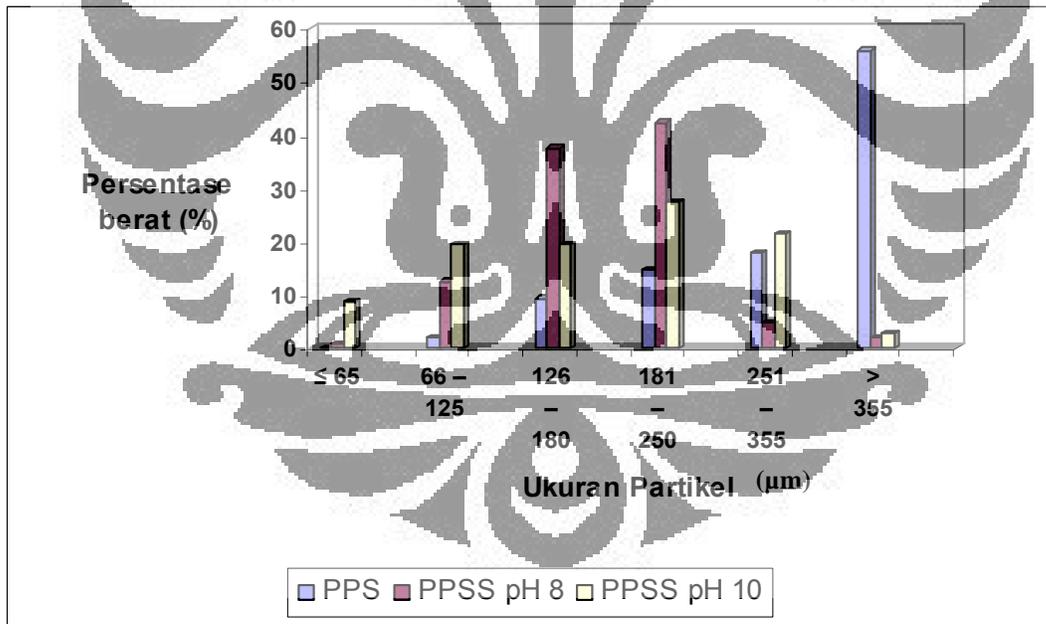
Keterangan : Terdapat 2 puncak eksoterm yaitu pada suhu 68,8°C dan 317,6°C



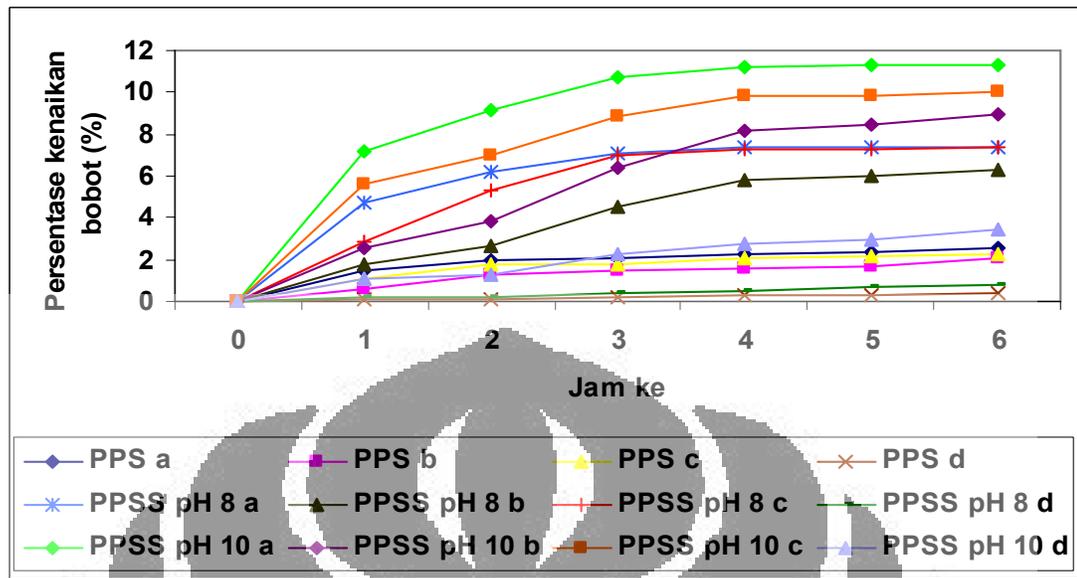
Ket 102,9°C dan 237,3°C, dan 1 puncak endoterm yaitu pada suhu 289,4°C.



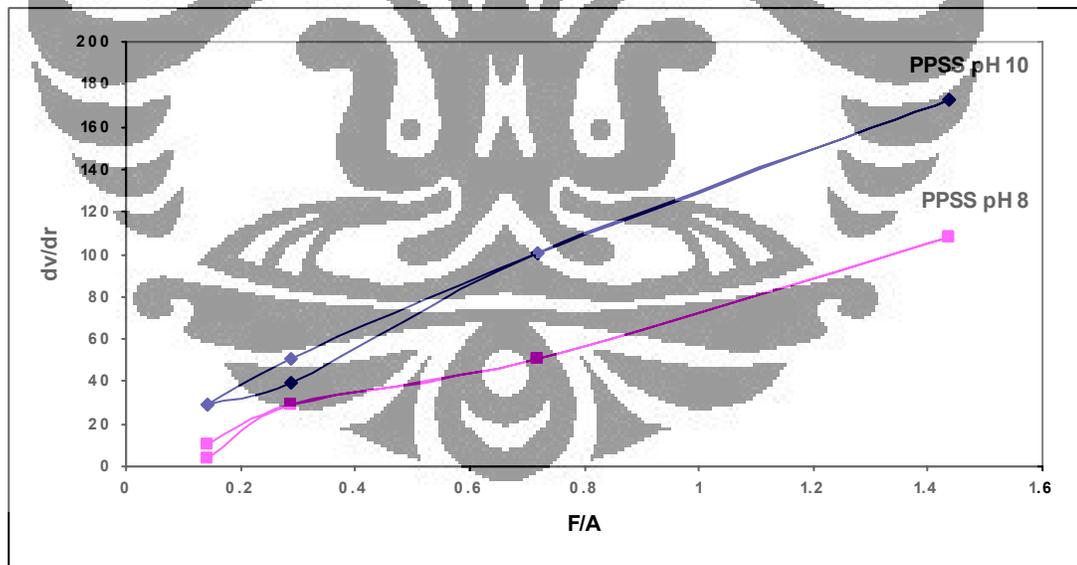
**Gambar 14.** Thermogram PPSS pH 10 dilihat dengan menggunakan DSC  
Keterangan . Terdapat 2 puncak eksoterm yaitu pada suhu 103,7°C dan 241,2°C, dan 1 puncak endoterm yaitu pada suhu 296,0°C



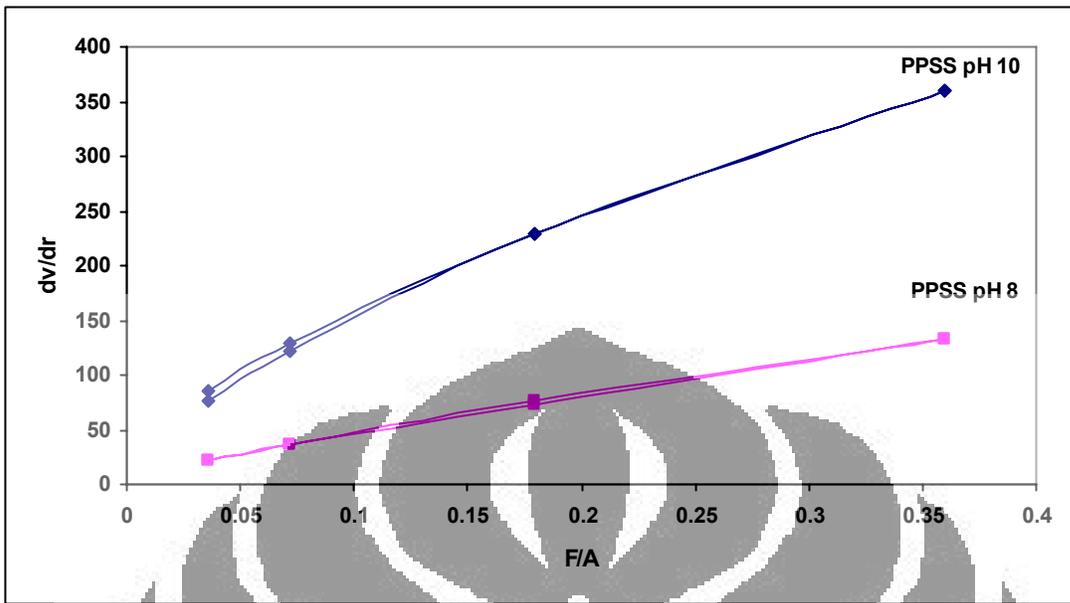
**Gambar 15.** Grafik distribusi ukuran partikel PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10



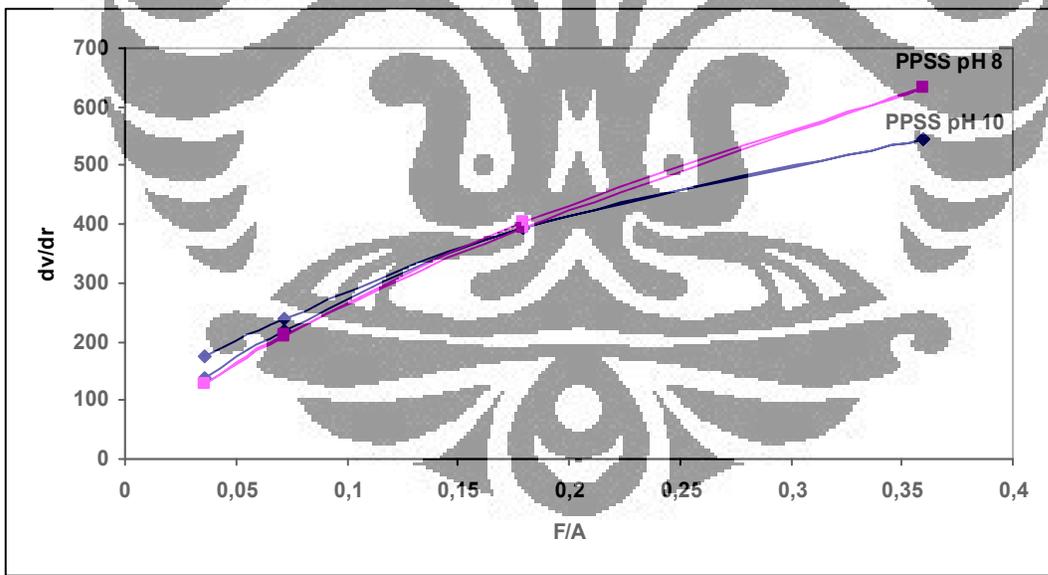
**Gambar 16.** Grafik persentase penambahan bobot PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 pada empat kondisi percobaan selama satu minggu



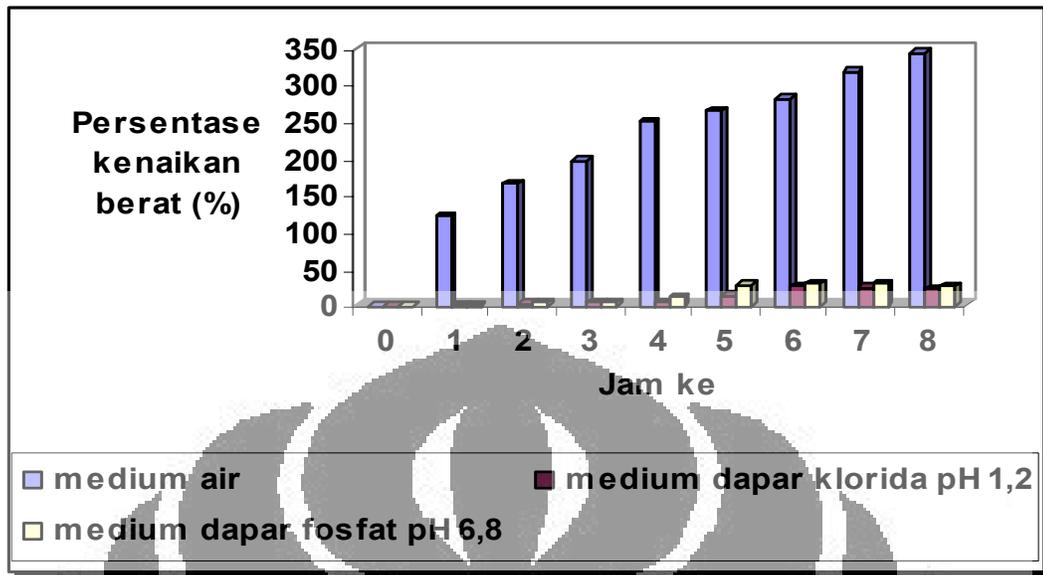
**Gambar 17.** Kurva aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 konsentrasi 5%



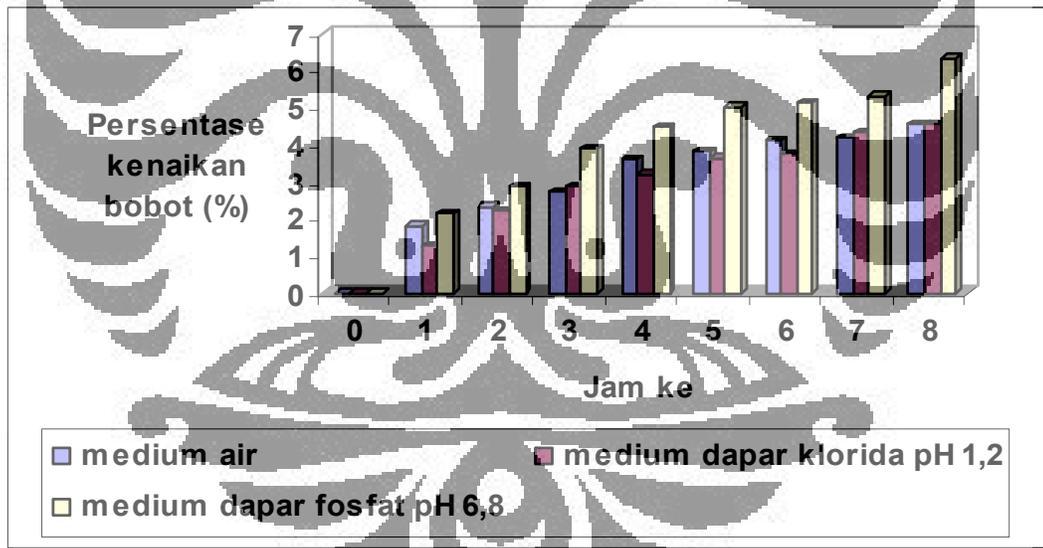
**Gambar 18.** Kurva aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 konsentrasi 10%



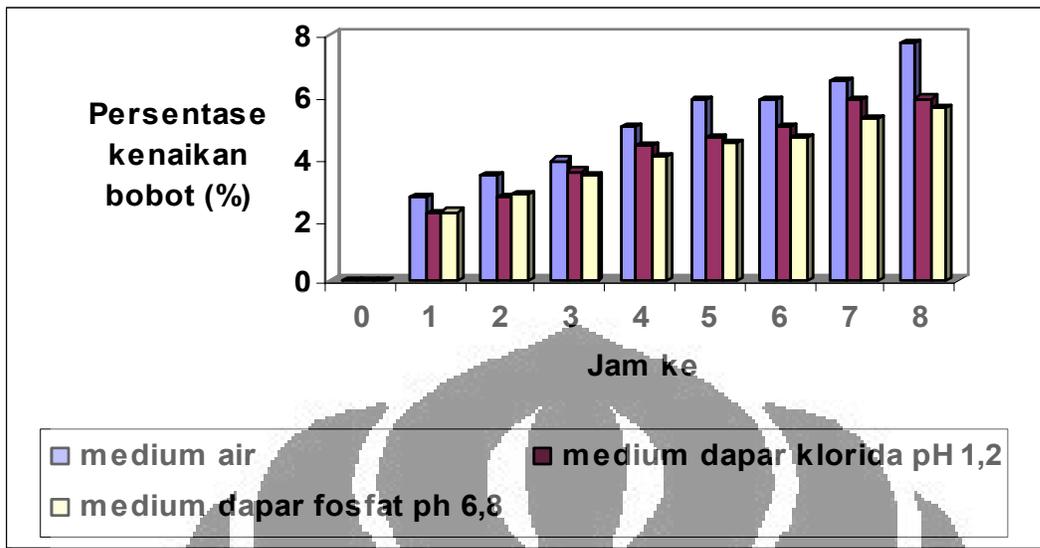
**Gambar 19.** Kurva aliran PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 konsentrasi 15%



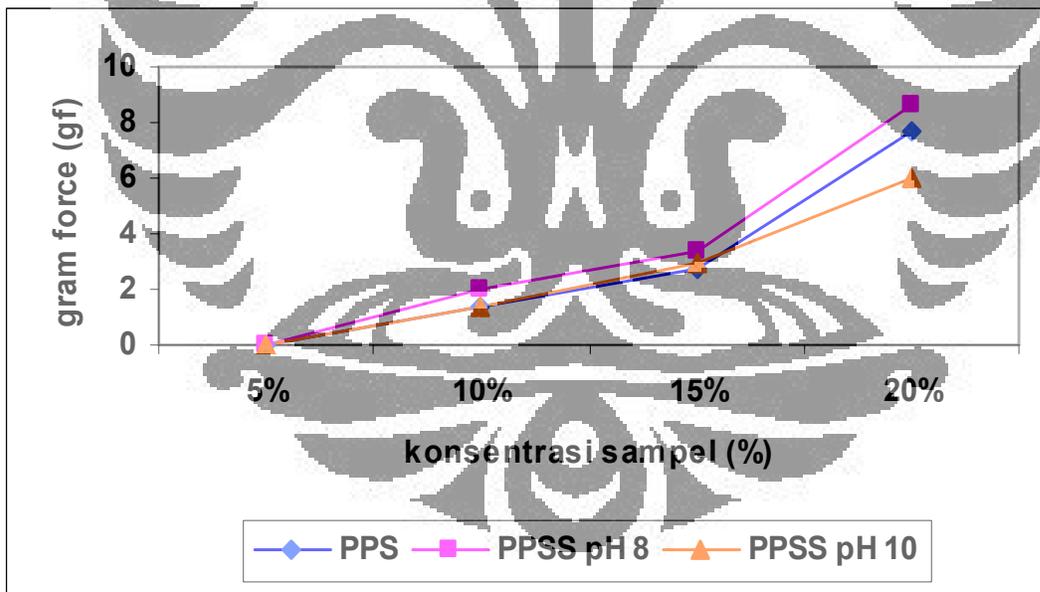
Gambar 20. Grafik kekuatan mengembang PPS pada berbagai medium



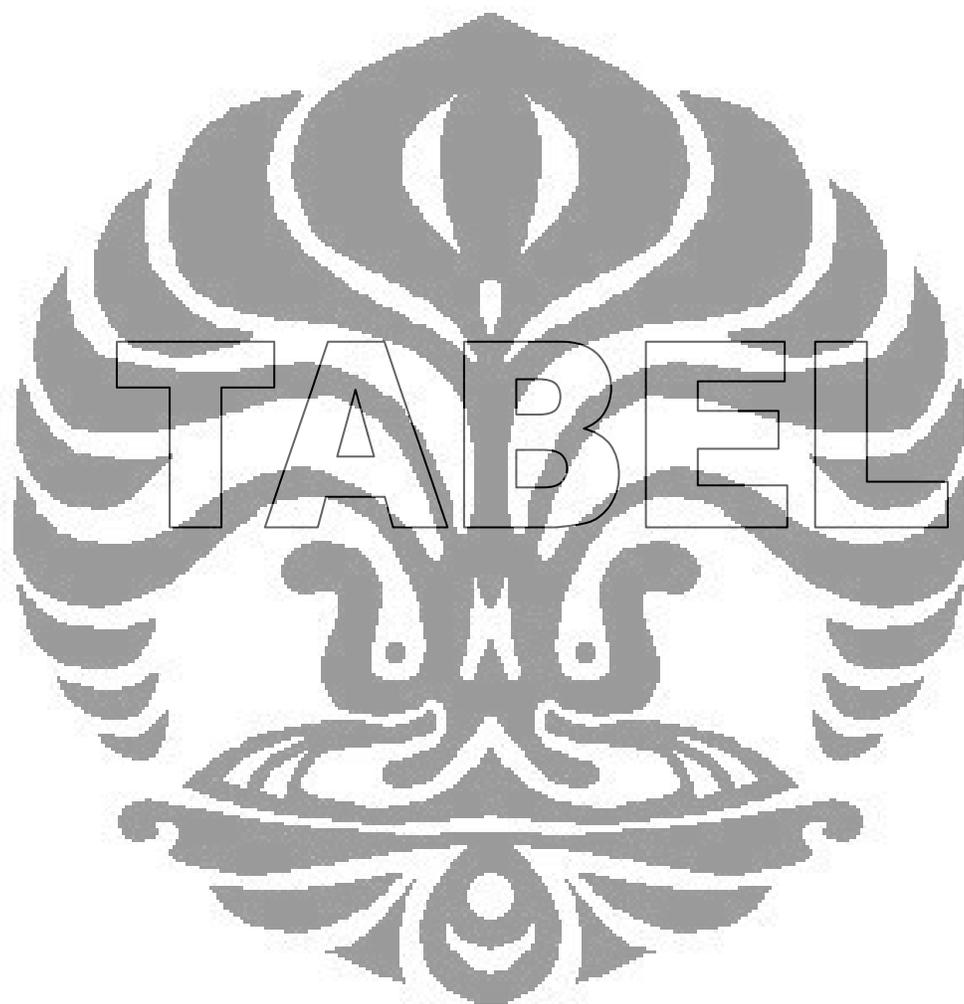
Gambar 21. Grafik kekuatan mengembang PPSS pH 8 dalam berbagai medium

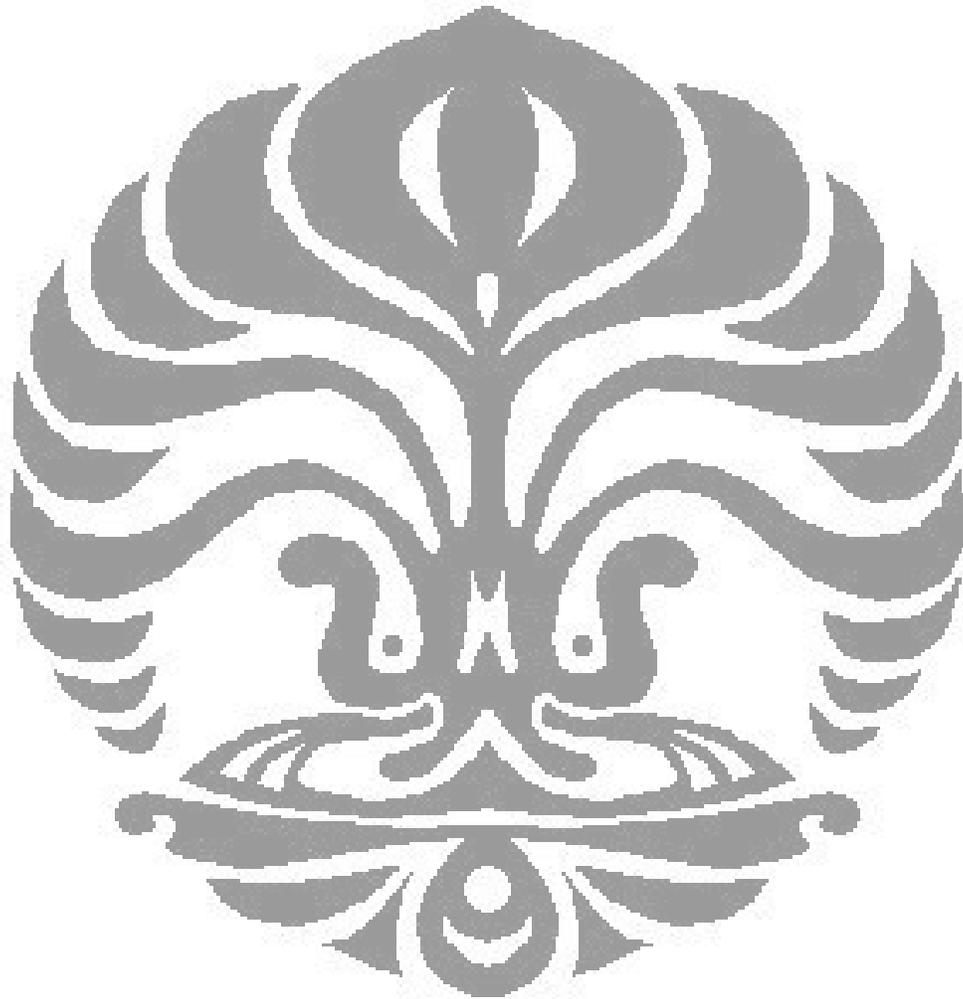


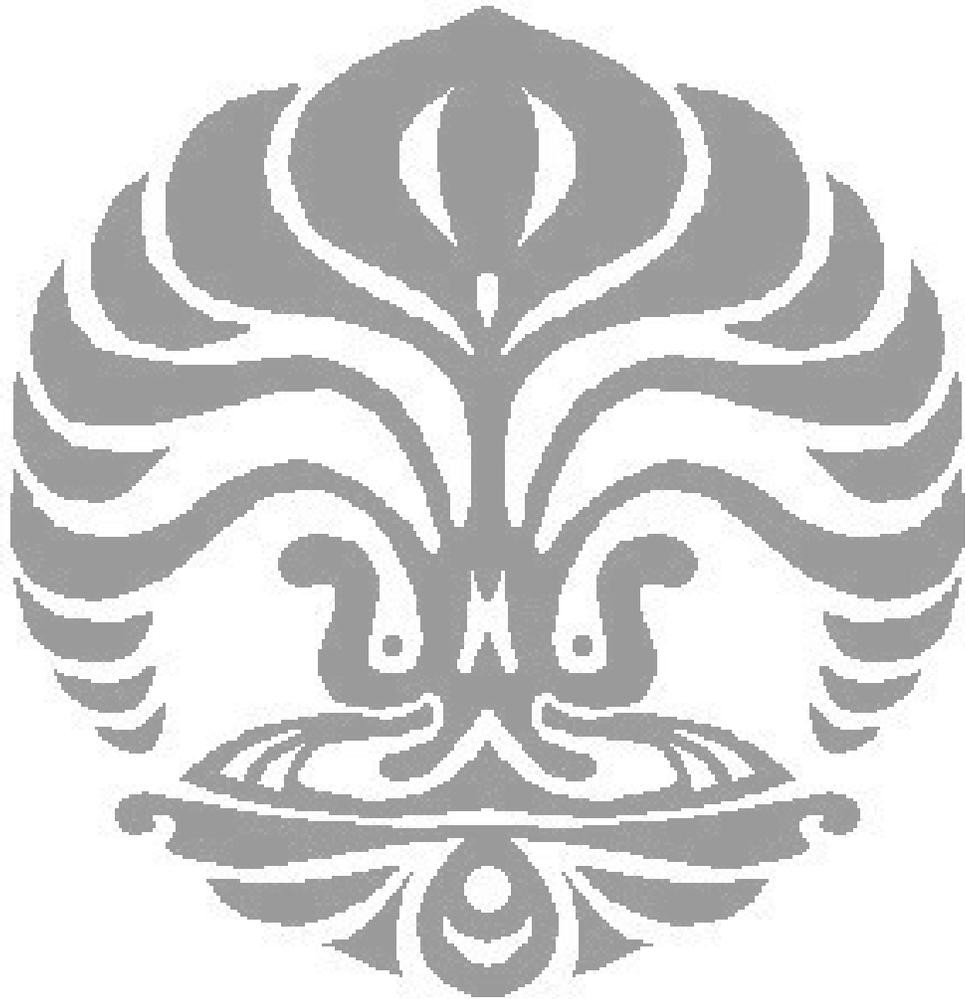
**Gambar 22.** Grafik kekuatan mengembang PPSS pH 10 dalam berbagai medium



**Gambar 23.** Kurva kekuatan gel PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dalam berbagai macam konsentrasi







Tabel 4. Hasil karakterisasi kimia PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

No	Karakterisasi		PPSS pH 6	PPSS pH 7	PPSS pH 8	PPSS pH 9	PPSS pH 10	PPSS pH 11	PPSS pH 12
1	Karakterisasi								
	kimia	1	0,210	0,180	0,225	0,111	0,121	0,056	0,060
	a. Derajat	2	0,146	0,191	0,189	0,105	0,122	0,036	0,069
	Substitusi	3	0,146	0,191	0,188	0,091	0,119	0,049	0,062
		Rata-rata	0,167±0,03	0,187±0,005	0,200±0,017	0,102±0,008	0,120±0,001	0,047±0,008	0,064±0,003

**Tabel 5.** Hasil karakterisasi fisika PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

No	Percobaan		PPS	PPSS pH 8	PPSS pH 10
1	Densitas bulk (g/cm <sup>3</sup> )	1	0,29	0,30	0,36
		2	0,27	0,29	0,33
		3	0,28	0,29	0,32
		Rata-rata	0,28±0,0063	0,29±0,0081	0,34±0,0144
2	Densitas mampat (g/cm <sup>3</sup> )	1	0,36	0,37	0,45
		2	0,36	0,36	0,43
		3	0,34	0,36	0,42
		Rata-rata	0,35±0,0058	0,36±0,0063	0,43±0,0154

Tabel 7. Hasil pengukuran higroskopisitas

Ukuran partikel ( $\mu\text{m}$ )	PPS (%)	PPSS pH 8 (%)	PPSS pH 10 (%)
$\leq 65$	-	0,96	8,82
66 – 125	2,10	12,50	19,61
126 – 180	9,47	37,50	19,61
181 – 250	14,74	42,31	27,45
251 – 355	17,89	4,81	21,57
$> 355$	55,79	1,96	2,99

Tabel 7. Hasil pengukuran higroskopisitas

Sampel	Perlakuan	Kenaikan bobot zat (%) pada hari ke-						
		0	1	2	3	4	5	6
PPS	a	0	1,48	1,98	2,04	2,27	2,32	2,55
	b	0	0,56	1,28	1,46	1,59	1,71	2,04
	c	0	1,09	1,74	1,77	2,06	2,13	2,27
	d	0	0,09	0,11	0,18	0,26	0,33	0,39
PPSS pH 8	a	0	4,74	6,15	7,12	7,33	7,33	7,41
	b	0	1,73	2,61	4,53	5,77	6,02	6,26
	c	0	2,88	5,31	7,03	7,23	7,23	7,34
	d	0	0,15	0,22	0,44	0,51	0,65	0,75
PPSS pH 10	a	0	7,19	9,11	10,72	11,21	11,29	11,33
	b	0	2,58	3,87	6,35	8,12	8,49	8,92
	c	0	5,58	6,99	8,87	9,86	9,87	10,04
	d	0	1,08	1,32	2,29	2,72	2,95	3,43

Keterangan :

- |                             |  |
|-----------------------------|--|
| a. pot plastik tanpa tutup  | c. pot plastik tanpa tutup dengan silika gel |
| b. pot plastik dengan tutup | d. pot plastik dengan tutup dengan silikagel |

**Tabel 8.** Hasil karakterisasi fungsional PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

No	Percobaan	PPS	PPSS pH 8	PPSS pH 10
1	Indeks kompresibilitas(%)	20,98±2,36	19,39±0,86	22,45±0,78
2	Laju alir (g/detik)	2,81±0,11	1,17±0,54	1,6±0,12
3	Sudut istirahat	33,46±1,73	17,08±0,55	17,57±0,34
4	Kekuatan gel (gf)			
	5%	Tidak terukur	Tidak terukur	Tidak terukur
	10%	1,37±0,00	2,0±0,00	1,33±0,47
	15%	2,75±0,00	3,33±0,47	3,0±0,82
	20%	7,67±0,10	8,67±0,47	6,0±0,00

**Tabel 9.** Kekuatan mengembang PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10 dalam berbagai medium

Sampel	Perlakuan dalam	Kenaikan bobot % pada jam ke								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8
PPS	Air	0	121,16	165,61	197,35	249,73	265,08	281,48	317,99	342,86
	Dapar klorida pH 1,2	0	1,95	3,59	4,77	6,10	14,52	25,72	24,97	24,47
	Dapar fosfat pH 6,8	0	2,24	4,09	5,33	11,13	28,92	30,92	30,01	27,68
PPSS pH 8	Air	0	2,73	3,43	3,93	4,99	5,86	5,89	6,49	7,73
	Dapar klorida pH 1,2	0	2,21	2,71	3,56	4,41	4,67	5,02	5,89	5,92
	Dapar fosfat pH 6,8	0	2,26	2,81	3,44	4,06	4,48	4,68	5,29	5,63
PPSS pH 10	Air	0	1,82	2,35	2,74	3,62	3,81	4,11	4,19	4,57
	Dapar klorida pH 1,2	0	1,28	2,21	2,90	3,22	3,66	3,74	4,35	4,54
	Dapar fosfat pH 6,8	0	2,14	2,88	3,89	4,49	5,04	5,12	5,31	6,35

**Tabel 10.** Data viskositas PPSS pH 8 konsentrasi 5%

Kecepatan (RPM)	Faktor Koreksi (f)	Dial Reading (dr)	Viskositas ( $\eta = dr \times f$ )	Shearing stress ( $F/A = dr \times 7,187$ )	Rate of shear ( $dv/dr = F/A \times$ $1/\eta$ )
2	50	0,5	25	3,5935	0,1437
4	25	4	100	28,748	0,2875
10	10	7	70	50,309	0,7187
20	5	15	75	107,805	1,4374
20	5	15	75	107,805	1,4374
10	10	7	70	50,309	0,7187
4	25	4	100	28,748	0,2875
2	50	1,5	75	10,7805	0,1437

**Tabel 11.** Data viskositas PPSS pH 8 konsentrasi 10%

Kecepatan (RPM)	Faktor Koreksi (f)	Dial Reading (dr)	Viskositas ( $\eta = dr \times f$ )	Shearing stress ( $F/A = dr \times$ 7,187)	Rate of shear ( $dv/dr = F/A \times$ $1/\eta$ )
2	200	3	600	21,561	0,0359
4	100	5	500	35,935	0,0718
10	40	10,5	420	75,4635	0,1796
20	20	18,5	370	132,9595	0,3593
20	20	18,5	370	132,9595	0,3593
10	40	10	400	71,87	0,1796
4	100	5	500	35,935	0,0718
2	200	3	600	21,561	0,0359

**Tabel 12.** Data viskositas PPSS pH 8 konsentrasi 15%

Kecepatan (RPM)	Faktor Koreksi (f)	Dial Reading (dr)	Viskositas ( $\eta = dr \times f$ )	Shearing stress ( $F/A = dr \times$ 7,187)	Rate of shear ( $dv/dr = F/A \times$ $1/\eta$ )
2	200	18	3600	129,366	0,0359
4	100	29,5	2950	212,0165	0,0718
10	40	55	2200	395,285	0,1796
20	20	88	1760	632,456	0,3593
20	20	88	1760	632,456	0,3593
10	40	56	2240	402,472	0,1796
4	100	29	2900	208,423	0,0718
2	200	18	3600	129,366	0,0359

**Tabel 13.** Data viskositas PPSS pH 10 konsentrasi 5%

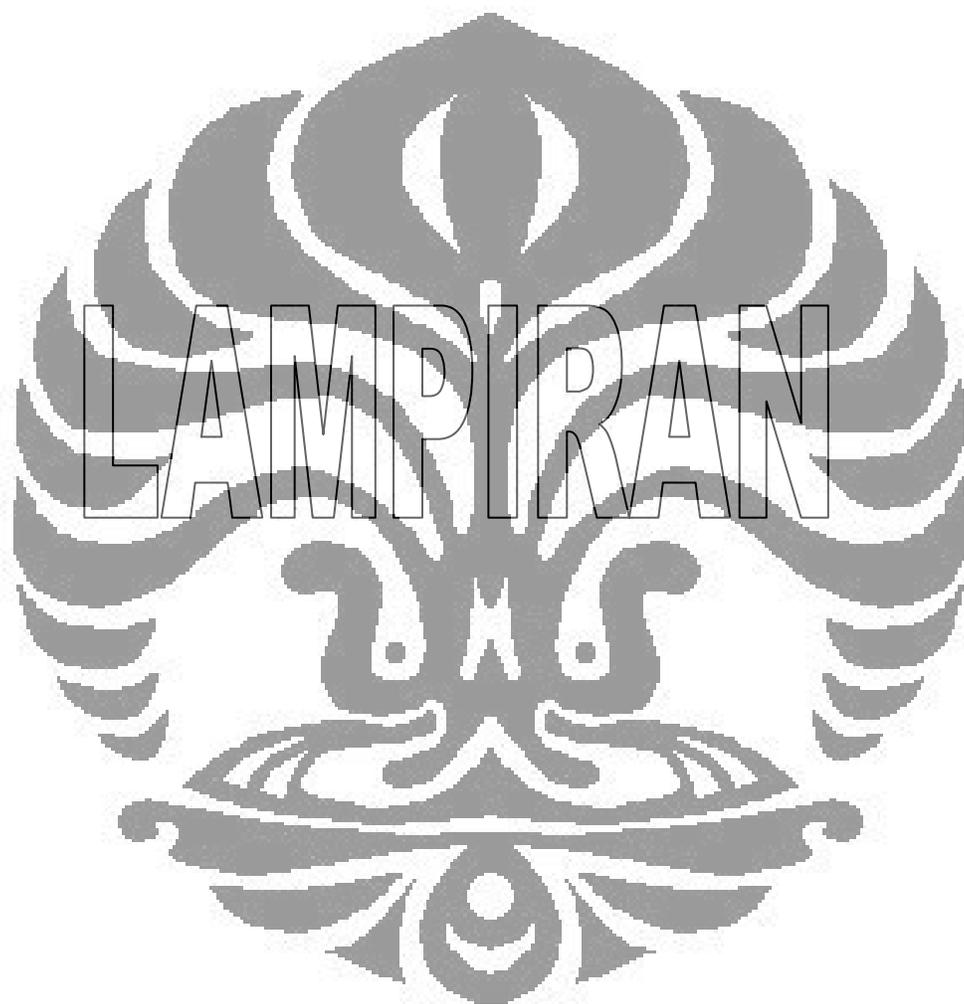
Kecepatan (RPM)	Faktor Koreksi (f)	Dial Reading (dr)	Viskositas ( $\eta = dr \times f$ )	Shearing stress ( $F/A = dr \times$ 7,187)	Rate of shear ( $dv/dr = F/A \times$ $1/\eta$ )
2	200	18	3600	129,366	0,0359
4	100	29,5	2950	212,0165	0,0718
10	40	55	2200	395,285	0,1796
20	20	88	1760	632,456	0,3593
20	20	88	1760	632,456	0,3593
10	40	56	2240	402,472	0,1796
4	100	29	2900	208,423	0,0718
2	200	18	3600	129,366	0,0359

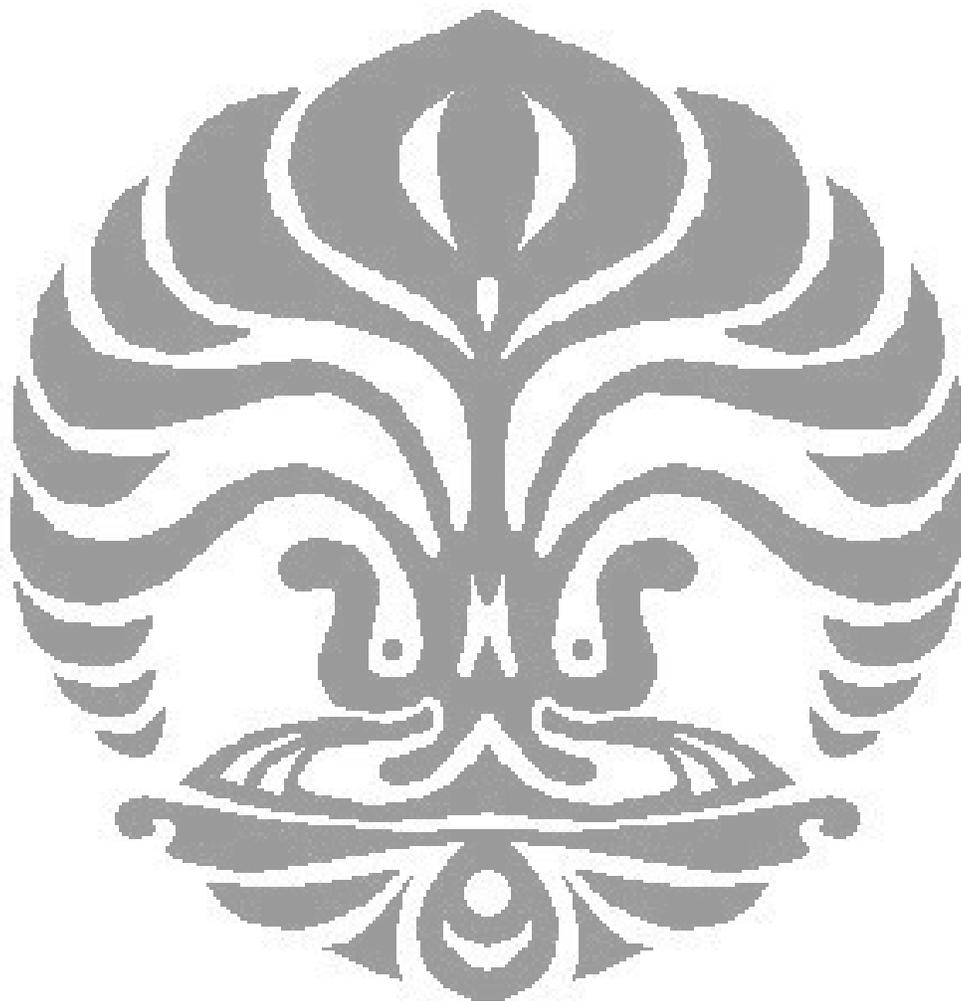
**Tabel 14.** Data viskositas PPSS pH 10 konsentrasi 10%

Kecepatan (RPM)	Faktor Koreksi (f)	Dial Reading (dr)	Viskositas ( $\eta = dr \times f$ )	Shearing stress ( $F/A = dr \times$ 7,187)	Rate of shear ( $dv/dr = F/A \times$ $1/\eta$ )
2	200	10,5	2400	75,4635	0,0359
4	100	18	1800	122,179	0,0718
10	40	32	1280	229,984	0,1796
20	20	50	1000	359,35	0,3593
20	20	50	1000	359,35	0,3593
10	40	32	1280	229,984	0,1796
4	100	18	1800	129,366	0,0718
2	200	12	2400	86,244	0,0359

**Tabel 15.** Data viskositas PPSS pH 10 konsentrasi 15%

Kecepatan (RPM)	Faktor Koreksi (f)	Dial Reading (dr)	Viskositas ( $\eta = dr \times f$ )	Shearing stress ( $F/A = dr \times$ 7,187)	Rate of shear ( $dv/dr = F/A \times$ $1/\eta$ )
2	500	19	9500	136,553	0,0143
4	250	30,5	7625	219,2035	0,0287
10	100	50	5000	359,35	0,0718
20	50	76	3800	546,212	0,1437
20	50	76	3800	546,212	0,1437
10	100	55	5500	395,285	0,0718
4	250	33	8250	237,717	0,0287
2	500	24.5	12250	176,0815	0,0143





### Lampiran 1

Hasil karakterisasi fungsional PPS, PPSS pH 8 dan PPSS pH 10

No	Percobaan		PPS	PPSS pH 8	PPSS pH 10	
1	Indeks kompresibilitas (%)	1	19,19	18,19	21,43	
		2	24,31	20	23,33	
		3	19,43	20	22,58	
		Rata-rata	20,98±2,36	19,39±0,86	22,45±0,78	
2	Laju alir (g/detik)	1	2,79	0,98	1,52	
		2	2,70	0,63	1,77	
		3	2,96	1,91	1,51	
		Rata-rata	2,81±0,11	1,17±0,54	1,6±0,12	
3	Sudut istirahat	1	31,11	16,39	17,88	
		2	35,17	17,10	17,10	
		3	34,19	17,74	17,74	
		Rata-rata	33,46±1,73	17,08±0,55	17,57±0,34	
4	Kekuatan gel (gf)	5%	Tidak terukur	Tidak terukur	Tidak terukur	
		10%	1	1,37	2,0	2,0
			2	1,37	2,0	1,0
			3	1,37	2,0	1,0
		Rata-rata	1,37±0,00	2,0±0,00	1,33±0,47	
		15%	1	2,75	3,0	4,0
			2	2,75	3,0	3,0
			3	2,75	4,0	2,0
		Rata-rata	2,75±0,00	3,33±0,47	3,0±0,82	
		20%	1	8,0	9,0	6,0
			2	7,0	8,0	6,0
			3	8,0	9,0	6,0
		Rata-rata	7,67±0,10	8,67±0,47	6,0±0,00	