

## **BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **A. HASIL**

#### **1. Pembuatan Prigel Pati Singkong**

Prigel pati singkong yang dibuat menghasilkan serbuk agak kasar berwarna putih. Rendemen pati yang dihasilkan adalah sebesar 90,0%.

#### **2. Pembuatan Prigel Pati Singkong Suksinat**

Hasil dari proses suksinilasi berupa serbuk berwarna putih kecoklatan. Rendemen PPSS yang diperoleh sebesar 73,5%. PPSS yang didapatkan kemudian diayak dengan menggunakan mesh 45. Prigelatinisasi pati singkong suksinat pada FT-IR memberikan puncak pada bilangan gelombang  $1730,03 \text{ cm}^{-1}$  (Gambar 8).

#### **3. Karakterisasi PPS dan PPSS**

##### **a. Karakterisasi kimia PPS dan PPSS**

Karakterisasi kimia yang dilakukan pada penelitian ini adalah sisa pemijaran, pemeriksaan pH, penentuan derajat substitusi dan identifikasi gugus suksinat. Hasil selengkapnya dari karakterisasi kimia ini dapat dilihat pada Tabel 7.

### **b. Karakterisasi fisika PPS dan PPSS**

Karakterisasi fisika yang dilakukan adalah susut pengeringan, bentuk partikel (Gambar 9), distribusi ukuran partikel (Tabel 10), densitas bulk, densitas mampat, higroskopisitas (Tabel 11, Gambar 11; 12), dan sifat birefringence (Lampiran 6). Hasil dari karakterisasi fisika dapat dilihat pada Tabel 8.

### **c. Karakterisasi fungsional PPS dan PPSS**

Karakterisasi fungsional yang dilakukan adalah indeks kompresibilitas, uji waktu alir, sudut istirahat dan kekuatan gel (Lampiran 6). Hasil dari karakterisasi fungsional dapat dilihat pada Tabel 9.

## **4. Formulasi Tablet Amoxicillin**

Formulasi tablet amoxicillin dengan berbagai macam formula dapat dilihat pada Tabel 5.

## **5. Evaluasi Massa Tablet Amoxicillin**

Evaluasi massa tablet dari beberapa formula tertera pada Tabel 12. Evaluasi massa tablet meliputi laju alir, sudut istirahat, densitas mampat, densitas bulk, dan indeks kompresibilitas.

## 6. Evaluasi Sediaan Tablet Amoxicillin

Evaluasi tablet dapat dilihat pada Tabel 13. Evaluasi tablet yang dilakukan meliputi penampilan umum tablet, keseragaman bobot tablet, keseragaman ukuran, kekerasan dan keregasan tablet, waktu hancur tablet, dan disolusi. Tampilan umum tablet yang dihasilkan yaitu berbentuk bulat pipih, warna kuning kecoklatan, berbau.

### B. PEMBAHASAN

#### 1. Pembuatan pragel pati singkong

Pada pembuatan PPS, pati singkong dimasak menggunakan air pada suhu  $90^{\circ}\text{C}$  hingga terbentuk massa yang kental dan transparan. Proses ini dilakukan untuk merusak molekul pati dan membuat pati mengembang karena adanya pemasukan molekul air. Perbandingan air yang digunakan adalah 1:3. Penggunaan air bertujuan untuk membuat massa yang tidak terlalu kental, sehingga dapat dituang dari wadah ke alat *double drum drier*.

Proses selanjutnya adalah proses pengeringan dengan melewati massa kental pati ke dalam *double drum drier*. Suhu *double drum drier* yang digunakan adalah  $80^{\circ}\text{C}$ . Hasilnya berupa lapisan tipis dan serpihan kering berwarna putih. Serpihan tersebut dihasilkan dari proses pengeringan yang cukup cepat pada suhu  $80^{\circ}\text{C}$  untuk menguapkan molekul-molekul air yang terdapat dalam pati. Lapisan ini kemudian ditampung dan digiling dengan alat *disc mill* lalu diayak dengan

ayakan mesh 45. Rendemen pati yang dihasilkan sebesar 90,0%. Pengurangan massa ini terjadi pada proses penuangan massa kental pati, pengeringan dan penggilingan. Pada proses penuangan massa kental pati ke dalam *double drum drier* tidak semua massa kental ini dapat tertuang, tetapi masih ada yang menempel pada wadah. Pada proses pengeringan terjadi penempelan massa kental pada drum dan penggumpalan serta adanya serpihan tipis yang tidak tertampung. Pada saat penggilingan ada sebagian massa serbuk yang tertinggal di dalam alat *disc mill*.

## **2. Pembuatan pragel pati singkong suksinat**

Pragel pati singkong suksinat dibuat dengan melakukan reaksi suksinilasi. Suksinilasi merupakan reaksi esterifikasi dimana gugus karboksilat dari anhidrida suksinat bereaksi dengan gugus hidroksil dari unit glukosa pati membentuk molekul ester. Reaksi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti pH, media pendispersi, konsentrasi pereaksi, suhu, dan penambahan katalis.

Pada pembuatan PPSS, suspensi pragel pati ditambahkan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrat sebanyak 5% (b/v). Penambahan ini bertujuan untuk menarik air sehingga kandungan air dalam suspensi berkurang. Adanya air dalam jumlah besar dapat menghalangi proses esterifikasi dan menyebabkan gugus alkohol pada pati terhidrolisis. Penggunaan

$\text{Na}_2\text{SO}_4$  tidak boleh terlalu tinggi karena akan menghambat pengembangan molekul pati (19).

Penambahan NaOH bertujuan untuk mengontrol pH (pH 8-9) karena di dalam air anhidrida suksinat mudah terhidrolisis menjadi asam suksinat yang memiliki dua gugus asam karboksilat. Gugus ini akan melepas  $\text{H}^+$  dan akan menyebabkan penurunan pH yang drastis, penurunan pH ini akan menghambat reaksi esterifikasi karena pada pH rendah pati akan terhidrolisis. NaOH berperan juga sebagai katalisator untuk mempercepat terjadinya suatu reaksi.

Konsentrasi suksinat yang digunakan sebesar 4%. Penggunaan konsentrasi ini didasarkan pada percobaan dan penelitian sebelumnya. Derajat substitusi (DS) yang dihasilkan relatif kecil, karena media yang digunakan adalah air. Sebenarnya untuk mendapatkan nilai DS yang besar reaksi dapat dilakukan pada media anhidrat seperti piridin dan asam asetat glasial. Namun pada penggunaan media anhidrat ini pembentukan pati termodifikasi berjalan lambat dan tidak lengkap. Produk yang dihasilkan pun bersifat toksik dan kurang ekonomis.

Reaksi suksinilasi ini berlangsung cukup lama karena anhidrida suksinat sukar larut dalam air. Oleh sebab itu, diperlukan pengadukan terus menerus untuk membantu kelarutan anhidrida suksinat dan juga membantu menghomogenkan suspensi. Selama reaksi berlangsung, pH harus tetap dijaga dalam suasana basa. Suspensi didiamkan selama satu malam agar reaksi berlangsung sempurna dan reaksi dinyatakan

selesai bila pada hari berikutnya tidak terjadi penurunan pH yang signifikan. Bila reaksi telah selesai maka suspensi dinetralkan dengan asam klorida encer sampai pH 6-7, lalu suspensi dikeringkan dengan menggunakan *double drum drier*.

### 3. Karakterisasi PPS dan PPSS

#### a. Karakterisasi kimia PPS dan PPSS

##### 1) Sisa pemijaran

Sisa pemijaran dilakukan untuk mengetahui kadar abu di dalam suatu bahan. Abu tersebut menunjukkan adanya residu anorganik seperti mineral (20). Mineral yang terkandung dalam amilum antara lain besi, natrium, kalium, magnesium, fosfor, zink dan sulfur. Kadar abu PPS suksinat sebesar 0,12% lebih besar dibanding PPS yaitu 0,006%. Hal ini disebabkan karena adanya pengotor dari bahan lain yang menempel pada alat pengeringan dan pada proses pembuatan PPSS.

##### 2) Pemeriksaan pH

Pengukuran pH dilakukan untuk menentukan angka atau bilangan yang menyatakan derajat keasaman suatu zat dalam air. Berdasarkan hasil pengukuran perbedaan pH antara PPS dan PPSS tidak terlalu signifikan. PPS memiliki pH sebesar 6,54 sedangkan pH PPSS 6,18. pH ini masih ada dalam batas yang

telah ditentukan USP, yaitu 4,5-7. pH antara PPS dan PPSS tidak jauh berbeda karena hasil esterifikasi antara anhidrida suksinat dan gugus hidroksil pada pati tidak meningkatkan keasaman pati dan menandakan tidak ada suksinat bebas dalam produk yang dihasilkan.

### 3) Derajat substitusi

Banyaknya jumlah gugus OH yang tersubstitusi dinyatakan dalam derajat substitusi (DS). Gugus OH yang terdapat pada pati, baik pada bagian amilosa maupun amilopektin dapat disubstitusi dengan gugus lain. Satu unit *anhydroglucose unit* (AGU) terdapat empat gugus OH yang dapat disubstitusi dengan gugus lain, yaitu gugus OH yang terdapat pada C-2, C-3, C-4 dan C-6. Gugus OH pada C-2 adalah gugus yang paling reaktif (9).

Penentuan derajat substitusi ditentukan secara tidak langsung dengan cara titrasi asam basa. Dari hasil perhitungan diperoleh DS sebesar 0,10. DS yang didapat lebih besar dibandingkan dengan penelitian terdahulu yang mendapatkan DS sebesar 0,05. Nilai ini lebih tinggi karena pada penelitian terdahulu hanya dilakukan prigelatinisasi parsial sedangkan pada penelitian kali ini dilakukan prigelatinisasi total, sehingga granul-granul pati lebih rusak dan dapat bereaksi dengan

anhidrida suksinat. Dengan nilai DS sebesar 0,10 artinya setiap 9-10 AGU dapat terjadi satu substitusi oleh anhidrida suksinat (9).

#### 4) Identifikasi ikatan ester

Identifikasi adanya ikatan ester antara OH pati dengan gugus karboksilat dari anhidrida suksinat dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer IR dengan limit deteksi 0,5%. Peak ester akan tampak pada bilangan gelombang 1730 - 1750  $\text{cm}^{-1}$ , dengan intensitas sedang. Peak yang terlihat adalah 1730,3  $\text{cm}^{-1}$ , peak ini spesifik menunjukkan adanya ikatan ester.

### **b. Karakterisasi fisika PPS dan PPSS**

#### 1) Susut pengeringan

Susut pengeringan ditetapkan dengan cara pengeringan pada suhu 105°C selama  $\pm 15$  menit. Pengukuran ini bertujuan untuk mengetahui banyaknya zat yang mudah menguap, dalam hal ini adalah air. Kadar air perlu diketahui karena dapat mempengaruhi laju alir dan kompresibilitas yang berperan dalam kekerasan dan proses pembuatan tablet (20). Berdasarkan persyaratan yang ditetapkan, susut pengeringan pati tidak lebih dari 15% (14). PPS suksinat memiliki susut pengeringan yang

lebih kecil yaitu 3,39% dibanding PPS yang memiliki susut pengeringan sebesar 9,75%. Hal ini karena PPS suksinat mengalami pengeringan kembali dengan *double drum drier*. PPS dan PPS suksinat mempunyai nilai susut pengeringan yang memenuhi persyaratan.

## 2) Bentuk partikel

Pati alami memiliki bentuk partikel bulat dan beraturan (lihat Gambar 9) sedangkan PPS dan PPSS memiliki bentuk partikel yang tidak beraturan. Hal tersebut disebabkan oleh adanya proses gelatinisasi. Proses gelatinisasi menyebabkan granul pati menjadi pecah dan tidak beraturan (9).

## 3) Distribusi ukuran partikel

PPSS terdistribusi hampir merata pada setiap ukuran ayakan, sebagian besar berukuran kasar yaitu  $>355 \mu\text{m}$ . Terdapat juga partikel PPSS yang berukuran *finer* yaitu  $126-180 \mu\text{m}$ . Sedangkan PPS memiliki ukuran partikel yang relatif kasar. Adanya partikel yang berukuran *finer* pada PPSS kemungkinan karena proses penggilingan yang terlalu halus. Variasi ukuran partikel dapat dipengaruhi oleh kekuatan dan lamanya penghalusan serbuk pati. Ukuran serbuk pati dapat

mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan daya mengalir serbuk disebabkan oleh daya kohesivitas antar partikel (21).

#### 4) Densitas *bulk*

Densitas *bulk* adalah ukuran yang digunakan untuk menyatakan segumpalan partikel atau granul. Densitas *bulk* tergantung pada distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, dan kecenderungan partikel untuk menghasilkan rongga. PPSS memiliki densitas *bulk* lebih kecil dibanding PPS karena pada PPSS terdapat partikel yang berukuran *finer*, sehingga massa yang terbentuk sangat padat dan tidak terbentuk rongga sama sekali.

#### 5) Densitas mampat

Densitas mampat dilakukan untuk mengetahui kompresibilitas suatu massa (eksipten tablet). Densitas mampat yang baik akan sangat mempengaruhi pembuatan tablet pada saat pengempaan. Massa yang keras dan 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.

PPSS memiliki densitas mampat lebih kecil dibanding densitas mampat PPS. Artinya partikel-partikel serbuk PPSS membentuk suatu kumpulan yang sangat padat dan tidak berpori. PPS memiliki partikel ukuran kasar dalam jumlah banyak, sedangkan PPSS memiliki banyak partikel berukuran halus.

### c. Karakterisasi fungsional PPS dan PPSS

#### 1) Indeks kompresibilitas

Indeks kompresibilitas adalah nilai dari selisih antara densitas mampat dikurangi densitas *bulk* dibagi dengan densitas mampat. Suatu bahan yang memiliki densitas mampat dan densitas *bulk* yang besar akan memiliki indeks kompresibilitas yang besar pula. Indeks kompresibilitas merupakan salah satu parameter yang menandakan kemampuan suatu bahan untuk dicetak langsung. Indeks kompresibilitas berhubungan erat dengan dengan ukuran partikel dan distribusinya.

PPS dan PPSS memiliki kriteria indeks kompresibilitas sedang, yaitu ada diantara 17-21%. PPSS memiliki indeks kompresibilitas yang lebih kecil bila dibanding PPS, karena PPSS memiliki partikel yang ukurannya *finer* sehingga antara partikel tidak terbentuk rongga.

## 2) Laju alir dan sudut istirahat

Laju alir adalah berat zat yang dapat mengalir persatuan waktu. Laju alir dipengaruhi oleh ukuran partikel serbuk dan kadar air. PPSS memiliki laju alir yang lebih besar dibanding PPS. Hal ini dikarenakan PPSS memiliki kadar air yang lebih rendah dibanding PPS sehingga tidak ada perlekatan antar partikel dan serbuk dapat mengalir secara sempurna. Laju alir akan mempengaruhi keseragaman bobot pada saat pencetakan tablet.

Semakin baik laju alirnya maka semakin kecil sudut istirahat yang dihasilkan. PPS memiliki sudut istirahat sebesar  $30,47^\circ$  sedangkan PPSS memiliki sudut istirahat sebesar  $20,51^\circ$  dengan kriteria istimewa (17). PPSS memiliki sudut istirahat yang lebih baik dibanding PPS karena laju alir dari PPSS lebih baik dibanding PPS. PPSS akan dengan mudah mengalir dibanding PPS sehingga menghasilkan sudut istirahat yang lebih kecil.

## 3) Kekuatan gel

Jika suspensi pati dipanaskan diatas suhu gelatinisasi kemudian didinginkan, maka akan terjadi retrogradasi pati yang akan membentuk gel atau terjadi sedimentasi. Pada konsentrasi pati yang tinggi, retrogradasi yang terjadi berupa pembentukan gel.

Kekuatan gel pati dapat diukur dengan alat *texture analyzer*. Kekuatan gel berhubungan dengan sifat fungsionalnya sebagai *binder*. Semakin besar kekuatan gel, semakin baik fungsinya sebagai *binder*.

#### 4. Formulasi tablet amoxicillin

Pada penelitian ini formulasi tablet dibuat sesederhana mungkin dan PPSS digunakan sebagai bahan pengikat dan penghancur dalam formula. Pembuatan tablet menggunakan metode cetak langsung. Metode cetak langsung dipilih karena metodenya yang sederhana dan pertimbangan dari zat aktif yang tidak stabil pada pemanasan.

Pada pembuatan secara cetak langsung digunakan pengisi laktosa anhidrat agar massa tablet yang dihasilkan mudah mengalir. Pada formula A sampai D menggunakan PPSS sebagai bahan pengikat dan penghancur dengan berbagai konsentrasi. Supaya menjadi pengikat yang baik secara cetak langsung maka partikel PPSS harus mampu mengikat bahan-bahan lain yang ada pada formula. Partikel PPSS harus memiliki kerapatan yang baik. Berdasarkan hasil karakterisasi fungsional PPSS memiliki nilai densitas bulk, densitas mampat dan kompresibilitas yang cukup baik. Maka PPSS dapat mengikat bahan-bahan lain yang ada dalam formula.

Pada penelitian ini digunakan pula modifikasi prigel pati singkong suksinat sebagai bahan penghancur pada tablet dengan berbagai konsentrasi. Diharapkan modifikasi pati secara fisika dan kimia ini dapat

meningkatkan kemampuan pati sebagai penghancur pada tablet secara cetak langsung.

Untuk formula E digunakan PPS, sedangkan formula F dan G digunakan avicell. Pemilihan kedua bahan tersebut adalah sebagai pembanding dengan PPSS dan kedua bahan tersebut dapat berfungsi baik sebagai pengikat maupun penghancur. Semua formula menggunakan talk 2% sebagai glidant dan Mg stearat 1% sebagai lubrikan. Penambahan kedua zat ini untuk memperbaiki laju alir dan menghindari melekatnya massa serbuk dengan dinding cetakan.

Laju alir, kompresibilitas dan kekompakan massa tablet sangat penting untuk tablet yang diproses secara cetak langsung. Untuk menghasilkan tablet yang baik diperlukan pengadukan yang kuat agar massa tablet menjadi homogen dan zat aktif dapat tersebar merata ke seluruh massa tablet. Pada formulasi tablet amoxicillin, jumlah zat aktif lebih dari 50mg /tablet sehingga tidak perlu diuji keseragaman kandungannya(14).

## **5. Evaluasi massa tablet**

Evaluasi massa tablet yang dilakukan adalah pengukuran terhadap laju alir, sudut istirahat, dan kompresibilitas. Evaluasi ini dilakukan untuk mengukur kemampuan massa tablet untuk dapat dicetak dan menghasilkan tablet yang baik. Laju alir dan sudut istirahat dievaluasi untuk menjamin keseragaman bobot dari tablet sedangkan kompresibilitas menunjukkan kemampuan massa tablet untuk dicetak. Massa tablet dari formula A

sampai D berwarna putih kecoklatan, warna ini berasal dari warna PPSS. Pada formula E sampai F massa tablet berwarna putih karena tidak menggunakan PPSS.

Laju alir massa tablet pada tujuh formula menunjukkan hasil yang cukup baik (Tabel 12). Massa tablet dapat mengalir dengan baik melewati corong *flwometer*. Untuk formula F dan G yang menggunakan avicell, laju alirnya akan semakin baik dibandingkan formula yang menggunakan PPSS. Avicell merupakan modifikasi dari selulosa yang memiliki bentuk sferis sehingga lebih mudah mengalir. Kemampuan mengalir dari suatu massa tablet dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel dari massa tablet tersebut.

Uji kompresibilitas untuk tujuh formula menunjukkan perbedaan yang tidak terlalu signifikan. Formula yang menggunakan serbuk PPS memiliki indeks kompresibilitas yang tidak baik karena ukuran partikel PPS fines, sehingga luas permukaan partikel untuk melekat dengan partikel lain akan makin bertambah.

## 6. Evaluasi Tablet

### a. Penampilan umum

Pada penampilan umum dievaluasi penampilan luar dari tablet. Termasuk evaluasi penampilan umum adalah bentuk tablet, warna tablet, bentuk permukaan tablet, dan bau pada tablet. Pada formulasi tablet amoxicillin dihasilkan tablet yang cukup baik. Tablet berwarna

kuning, berbau, warna merata, permukaan tablet halus. Ada sedikit bercak pada tablet yang dihasilkan.

#### **b. Keseragaman Ukuran**

Keseragaman ukuran tablet dari semua formula dapat dilihat pada Tabel 13 dan Tabel 15. Keseragaman ukuran tablet meliputi keseragaman diameter dan tebal tablet. Diameter dan tebal tablet yang dihasilkan dari semua formula memberikan hasil yang baik dan simpangan baku dari keseragaman ukuran tablet yang dihasilkan masih memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi III.

#### **c. Keseragaman Bobot**

Semua tablet yang dihasilkan memberikan keseragaman bobot yang baik. Simpangan baku dan koefisien variasi dari semua bobot tablet memenuhi persyaratan. Maka keseragaman bobot dari tablet yang dihasilkan memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi III.

#### **d. Kekerasan dan keregasan tablet**

Tablet yang dihasilkan dari semua formula memberikan hasil kekerasan dan keregasan yang bervariasi. Kekerasan dan keregasan tablet yang dihasilkan menjadi parameter yang sangat menentukan keberhasilan PPSS sebagai bahan pengikat dalam tablet secara cetak langsung.

Jika tablet yang dihasilkan memberikan kekerasan yang memenuhi persyaratan 4-8 kP menunjukkan bahwa PPSS dapat mengikat seluruh massa tablet (zat aktif, pengisi dan bahan tambahan lainnya) dengan baik. PPSS memiliki daya kohesivitas yang baik untuk mengikat semua partikel pengisi dan bahan tambahan lainnya.

Tablet yang dibuat secara cetak langsung dengan empat konsentrasi PPSS yang berbeda memberikan nilai kekerasan yang berbeda pula. Semakin tinggi konsentrasi PPSS yang digunakan maka semakin tinggi pula nilai kekerasan yang dihasilkan. Hal itu membuktikan bahwa PPSS dalam keadaan kering memberikan daya ikat yang baik terhadap zat aktif dan pengisi yang lain dengan adanya penambahan konsentrasi. Pada konsentrasi PPSS yang terendah masih dihasilkan tablet dengan kekerasan yang memenuhi persyaratan yang dapat dilihat pada Tabel 16. Kekerasan yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan kekerasan tablet biasa yaitu 4 sampai 8 kp(3). Kekerasan tablet yang baik dihasilkan dari sifat granul PPSS yang kering, mudah mengalir dan kerapatan yang baik sehingga PPSS mempunyai kemampuan untuk mengikat partikel-partikel serbuk lain yang ada dalam campuran massa tablet.

Untuk keregasan tablet, formula C dan D memenuhi persyaratan. Sedangkan formula A dan B tidak memenuhi persyaratan karena nilai keregasannya lebih dari 1%(3). Hal ini membuktikan bahwa konsentrasi PPSS yang kecil dapat memberikan hasil yang optimal dibandingkan PPSS dengan konsentrasi yang besar.

Untuk formula pembanding tablet yang menggunakan PPS dengan konsentrasi 10% dan avicell dengan konsentrasi 10 dan 13% juga menunjukkan hasil kekerasan dan keregasan tablet yang baik.

#### **e. Uji Waktu Hancur**

Uji waktu hancur dilakukan pada semua tablet yang dihasilkan dari berbagai formula. Pembuatan tablet secara cetak langsung menggunakan PPSS sebagai penghancur dihasilkan waktu hancur yang cepat. Pada PPSS dengan konsentrasi 10% dihasilkan waktu hancur yang tercepat dibandingkan dengan konsentrasi lainnya (Tabel 17). Apabila konsentrasi dinaikkan melebihi 20%, maka waktu hancur tablet menjadi lebih lama. Berarti dengan konsentrasi PPSS yang kecil, didapatkan hasil yang baik. Menurut Farmakope Indonesia edisi 3, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit.