

BAB III

BAHAN, ALAT, DAN CARA KERJA

A. BAHAN

Pati singkong (PT. Sungai Budi, Lampung), anhidrida suksinat (Wako, Jepang), amoxicillin, natrium hidroksida, natrium sulfat anhidrat, iodium, laktosa anhidrat, talk, magnesium stearat, avicell 102, dan aquadest.

B. ALAT

Neraca analitik (Shimadzu EB 330H, Jepang), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Jepang), *Fourrier Transformation Infra Red* (ATI Matson 1001 WL 53717 model Genesis serial 931245), alat uji disolusi tipe 2, alat uji waktu hancur, pengayak, *friability tester* (Erweka TAR, Jerman), *hardness tester* (Erweka TBH 28, Jerman), *bulk-density tester* (Pharmeq, Indonesia), flowmeter (Erweka GDT, Jerman), pH Meter (Istek), *Scanning Electron Micrograph* (LEO 420i, Inggris), *double drum drier* (R Simon Dryers, Inggris), *disc mill*, mikroskop polarisasi (Olympus BH2, Jepang), *texture analyzer* (TA-XT2i, Amerika Serikat), *moisture analyzer* (Adam AMB50), mesin cetak tablet (Korsch), jangka sorong (butterfly), dan alat-alat gelas.

C. CARA KERJA

1. Pembuatan Prigel Pati Singkong (5).

Sejumlah pati singkong ditambahkan aquadest dengan perbandingan 1 :3 dari berat kering pati hingga terbentuk massa kental yang transparan, kemudian dikeringkan dengan *double drum drier* pada suhu $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Lapisan-lapisan tipis yang diperoleh dihaluskan dengan disc mill. Serbuk hasil penggilingan diayak dengan pengayak mesh 45.

2. Pembuatan Prigel Pati Singkong Suksinat (15).

Suspensikan pati singkong prigelatinisasi dengan air sampai membentuk massa suspensi yang mudah diaduk. Tambahkan larutan natrium sulfat anhidrat 5% (dihitung berdasarkan berat kering pati). Teteskan larutan natrium hidroksida 0,8N sampai pH 8-9 sambil diaduk. Masukkan anhidrida suksinat 4% (dihitung berdasarkan berat kering pati) ke dalam suspensi sedikit demi sedikit. Kondisi harus tetap dijaga pada pH 8-9 dengan penambahan natrium hidroksida 0,8N sambil terus diaduk. Setelah penambahan anhidrida suksinat, pengadukan terus dilakukan selama 3-4 jam (suspensi didiamkan 1 malam). Bila reaksi telah selesai (tidak ada penurunan pH signifikan), netralkan suspensi dengan penambahan asam klorida encer sampai pH 6,5-7.

Suspensi dikeringkan dengan double *drum drier* dan dihaluskan.

Serbuk hasil penggilingan diayak dengan pengayak mesh 45 (2).

3. Karakterisasi Prigel Pati Singkong (PPS) dan Prigel Pati Singkong Suksinat (PPSS)

a. Karakterisasi kimia

1) Sisa pemijaran (14).

Timbang 2 g pati ke dalam krusibel porselen yang telah dikonstankan beratnya dengan pemanasan. Kemudian dipijar dengan tanur pada suhu 800°C sampai menjadi abu (5jam), lalu didinginkan dalam desikator hingga suhu kamar. Setelah dingin, krusibel ditimbang, dipanaskan kembali pada suhu 800°C selama 1 jam, lalu didinginkan dan ditimbang kembali. Ulangi pengerjaannya sehingga diperoleh berat antara 2 penimbangan berturut-turut lebih kecil dari 0,001 g.

Sisa pemijaran dihitung dengan cara sebagai berikut :

$$\text{Kadar abu \% (b/b)} = \frac{\text{Berat sisa}}{\text{Berat bahan}} \times 100\%$$

2) Pemeriksaan pH (10).

Pemeriksaan pH menggunakan alat pH meter. Alat dikalibrasi dengan larutan dapar pH 4 dan 7. Sejumlah PPS dan PPSS ditimbang ± 1 gram, lalu dilarutkan dalam 20 ml aquadest dan

diaduk dengan bantuan *stirrer* sampai pati basah secara merata. Setelah itu dicukupkan dengan aquadest hingga 100 ml lalu diaduk hingga homogen. Sampel dibiarkan selama satu jam sampai pati mengendap. Ukur pH supernatan sampel.

3) Penentuan derajat substitusi (10).

Sebanyak \pm 100 mg PPSS (yang telah dicuci metanol) ditimbang lalu ditambahkan dengan 10 ml NaOH 0,1 M. Campuran ini diaduk dengan *stirrer* pada suhu ruang selama 30 menit. Lalu ditambahkan indikator metil merah 1% sebanyak 3 tetes. Kelebihan NaOH dititrasi dengan 0,1 M HCl yang telah dibakukan dengan natrium tetra borat, sampai titik akhir titrasi yang ditandai dengan perubahan warna dari tidak berwarna menjadi merah muda. Lakukan juga terhadap blanko.

Perhitungan derajat substitusi (DS) adalah :

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

W = berat sampel (gram)

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

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

M = molaritas HCl (mol/liter)

162 = berat molekul anhidroglukosa (162 gram/mol)

DS = jumlah gugus hidroksil yang tersuksinilasi

4) Identifikasi gugus suksinat (ikatan ester) pada PPSS (5).

Untuk mengetahui terjadinya pengikatan suksinat oleh pati, dilakukan pemeriksaan dengan spektrofotometer IR. Pita absorpsi yang spesifik menunjukkan adanya ikatan ester, pada bilangan gelombang $1730\text{--}1750\text{ cm}^{-1}$ dengan limit deteksi 0,5%.

b. Karakterisasi fisika

1) Susut pengeringan (14).

Susut pengeringan diukur dengan menggunakan alat *moisture balance*. Alat dipanaskan terlebih dahulu selama lebih kurang 10 menit. Letakkan 2 g pati ke atas wadah aluminium secara merata. Temperatur alat diatur pada suhu 105°C , lalu alat dinyalakan. Catat nilai yang terbaca pada alat.

2) Bentuk partikel (16).

Bentuk dan ukuran partikel diperiksa dengan alat *Scanning Electron Microscopy* (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 dimasukkan ke *vacum evaporator*. Pada tingkat kevakuman tertentu emas dipijar sampai menguap. Uap emas ini

akan melapisi bahan yang ditempelkan pada holder. Holder berisi sampel dimasukkan ke alat SEM lalu diperiksa.

3) Distribusi ukuran partikel (14).

Sebanyak 50,0 g pati dimasukkan pada pengayak dengan nomor : 230, 120, 80, 60, dan 45 mesh yang telah disusun berurutan mulai dari bawah ke atas. Pengayakan diatur pada kecepatan 15 rpm selama 20 menit. Serbuk yang ditinggal pada masing-masing ayakan dan panci penampung ditimbang dan dihitung masing-masing persentase beratnya.

4) Densitas bulk (10)

Timbang pati sebanyak 10 g, kemudian masukan kedalam gelas ukur 50 ml dan ratakan bagian atasnya lalu catat volume yang tetap. Densitas bulk dinyatakan dalam g/cm^3 .

5) Densitas mampat (10)

Sejumlah 10 g pati dimasukkan ke dalam gelas ukur 50 ml, lalu diukur volumenya. Setelah itu gelas diketuk-ketuk hingga didapat volume yang tetap. Densitas mampat dinyatakan dalam g/cm^3 .

c. Karakterisasi Fungsional

1) Uji kompresibilitas

Sejumlah 20 gram sampel dimasukkan dalam gelas ukur 100 ml, lalu diukur volumenya (V_1). Densitas bulk = m/V_1 . Gelas ukur yang berisi sampel diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali. Percobaan diulang dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan volume granul tidak mengalami penurunan volume, kemudian diukur volumenya (V_2). Densitas mampat = m/V_2 .

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{\text{densitas mampat} - \text{densitas bulk}}{\text{densitas mampat}} \times 100\%$$

Tabel 3. Tabel indeks kompresibilitas (17).

Indeks Kompresibilitas	Kategori
5-15	Istimewa
12-16	Baik
17-27	Sedang
28-32	Buruk
33-40	Sangat buruk
>40	Sangat-sangat buruk

2) Uji waktu alir dan sudut istirahat (3).

Sejumlah sampel ditimbang, lalu dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dan diratakan. Alat dijalankan dan waktu yang

diperlukan oleh seluruh granul untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju aliran dinyatakan dalam gram/detik. Akan terlihat gundukan yang menyerupai bukit. Sudut kecuraman bukit dinyatakan sebagai sudut diam yang dihitung sebagai berikut :

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

α = sudut istirahat

h = tinggi bukit (cm)

r = jari-jari kerucut (cm)

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

Tabel 4. Tabel sudut istirahat (17).

Sudut Istirahat	Kategori Aliran
< 25	Istimewa
25 – 30	Baik
30 – 40	Sedang
>40	Sangat jelek

3) Kekuatan gel (5)

Pati didispersikan dalam air dengan konsentrasi 5, 10, dan 15% (b/v) hingga membentuk gel . Sediaan gel didiamkan selama 1 malam pada lemari pendingin. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan *texture analyzer*. Sediaan gel dimasukkan ke dalam

wadah sampel kemudian alat penetrasi diturunkan sampai permukaan gel. Kekuatan gel diukur pada saat gel pecah.

4. Formulasi Tablet Amoxicillin

Pada penelitian ini, dibuat tablet amoxicillin secara cetak langsung dengan bobot tablet 500 mg. Syarat bahan tambahan untuk cetak langsung antara lain mempunyai sifat alir yang baik, sangat mudah dicetak (kompresibel), kompatibel dengan bahan lain (termasuk bahan aktif), inert, stabil pada penyimpanan, tidak mempengaruhi ketersediaan hayati bahan aktif, dan mempunyai profil yang baik antara tekanan pencetakan dan kekerasan tablet.

Pada penelitian ini digunakan tujuh formula sebagai berikut :

Tabel 5. Formula tablet Amoxicillin (berat tablet 500 mg)

Bahan	Formula (mg)						
	A	B	C	D	E	F	G
Amoxicillin	250	250	250	250	250	250	250
Laktosa DC	150	160	170	185	185	185	170
PPSS	85	75	65	50	-	-	-
PPS	-	-	-	-	50	-	-
Avicell	-	-	-	-	-	50	65
Talk	10	10	10	10	10	10	10
MgS	5	5	5	5	5	5	5

5. Evaluasi Massa Tablet

1) Uji kompresibilitas

Sejumlah 20 gram granul dimasukkan dalam gelas ukur 100 ml, lalu diukur volumenya (V_1). Densitas bulk = m/V_1 . Gelas ukur yang berisi sampel diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali. Percobaan diulang dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan volume granul tidak mengalami penurunan volume, kemudian diukur volumenya (V_2). Densitas mampat = m/V_2 .

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{\text{densitas mampat} - \text{densitas bulk}}{\text{densitas mampat}} \times 100\%$$

Persyaratan kompresibilitas dapat dilihat pada Tabel 3.

2) Uji waktu alir dan sudut istirahat (3).

Sejumlah granul ditimbang, lalu dimasukkan ke dalam corong flowmeter dan diratakan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh granul untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju aliran dinyatakan dalam gram/detik. Akan terlihat gundukan yang menyerupai bukit. Sudut kecuraman bukit dinyatakan sebagai sudut diam yang dihitung sebagai berikut :

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

α = sudut istirahat

h = tinggi bukit (cm)

r = jari-jari kerucut (cm)

Tipe aliran serbuk berdasarkan nilai sudut istirahat dapat dilihat pada Tabel 4.

6. Evaluasi Sediaan Tablet Amoxicillin

a) Penampilan umum (3).

Ciri-ciri fisik yang perlu diperhatikan antara lain bentuk, warna, tekstur dan bentuk permukaan tablet, serta ada-tidaknya bau, rasa dan kerusakan pada tablet tersebut.

b) Uji keseragaman ukuran tablet (2).

Sejumlah 20 tablet diukur diameter dan tebalnya dimana diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet. Alat yang digunakan adalah jangka sorong.

c) Uji keseragaman bobot tablet (2,3).

Ditimbang 20 tablet, kemudian ditimbang satu per satu. Lalu dihitung bobot rata-rata dan dicari harga koefisien variasinya (*Coefficient of Variation*)

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100\%$$

SD = simpangan baku

X = bobot rata-rata tablet

Tablet dikatakan memenuhi keseragaman bobot bila koefisien variasinya tidak lebih dari 6%.

d) Uji kekerasan tablet (3).

Satu tablet diletakkan di tengah dan tegak lurus memanjang pada alat pengukur kekerasan tablet (*hardness tester*). Mula-mula skala diletakkan pada posisi nol, kemudian sekrup penekan tablet diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Kekerasan tablet ditunjukkan dengan skala yang terlihat pada alat saat tablet pecah. Satuan kekerasan yang digunakan adalah kP. Tablet dikatakan memiliki kekerasan yang baik jika memiliki nilai sekitar 4 sampai 8 kP.

e) Uji keregasan tablet (3).

Dua puluh tablet dibebasdebukan. Kemudian ditimbang satu per satu dengan seksama. Masukkan ke dalam *friabilator*, diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Kemudian tablet dikeluarkan, dibebasdebukan, dan ditimbang. Kerapuhan tablet dihitung dari pengurangan berat tablet akibat perlakuan. Tablet

tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan jika kehilangan berat tidak lebih dari 1%.

$$\text{Keregasan Tablet} = \frac{G_1 - G_2}{G_1} \times 100\%$$

G_1 = berat awal tablet

G_2 = berat akhir tablet

f) Uji disolusi tablet (14,18).

Ke dalam labu cairan penerima dimasukkan air suling sebanyak 900 ml, kemudian dipanaskan hingga suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Digunakan alat pengaduk tipe 2 dengan ketinggian daun dayung $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$, dasar labu bagian dalam dan kecepatan pengadukan 75 rpm. Lakukan uji disolusi untuk 6 tablet setiap batch dan pengambilan sampel larutan penerima sebanyak 10 ml dengan interval waktu pengambilan 30 menit. Ukur serapan larutan baku amoxicillin dan filtrat larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum kurang lebih 272 nm.

g) Uji waktu hancur tablet (2).

Masukkan 1 tablet pada masing-masing tabung dari keranjang, masukkan satu cakram pada tiap tabung dan jalankan alat, gunakan air bersuhu $37^\circ \pm 2^\circ$ sebagai media. Keranjang akan

turun naik dalam cairan media dengan frekuensi yang tetap antara 29 kali hingga 32 kali per menit melalui jarak tidak kurang dari 5,3 cm dan tidak lebih dari 5,7 cm. Volume cairan dalam wadah sedemikian sehingga pada titik tertinggi gerakan ke atas, kawat kasa berada paling sedikit 2,5 cm di bawah permukaan cairan dan pada gerakan ke bawah berjarak tidak kurang dari 2,5 cm dari dasar wadah. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas. Waktu yang tertera sejak alat dijalankan hingga tablet hancur sempurna dicatat sebagai waktu hancur tablet.

Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit.