



UNIVERSITAS INDONESIA

**KARAKTERISASI KOPROSES PRAGELATINISASI PATI
SINGKONG FOSFAT DAN KARAGINAN SEBAGAI
EKSIPIEN FARMASI**

SKRIPSI

**SONYA APRIANI T.
0706265005**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**KARAKTERISASI KOPROSES PRAGELATINISASI PATI
SINGKONG FOSFAT DAN KARAGINAN SEBAGAI
EKSIPIEN FARMASI**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi**

**SONYA APRIANI T.
0706265005**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Sonya Apriani T.

NPM : 0706265005

Tanda Tangan : 

Tanggal : 11 Juli 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Sonya Apriani T.
NPM : 0706265005
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Karakterisasi Koproces Prigelatinisasi Pati
Singkong Fosfat dan Karaginan sebagai Eksipien
Farmasi

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Prof. Dr. Effionora Anwar, MS., Apt. ()

Pembimbing II: Drs. Umar Mansur, M.Sc., Apt. ()

Penguji I : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt. ()

Penguji II : Dra. Juheini Amin, M.Si., Apt. ()

Penguji III : Dr. Nelly D. Leswara, M.Sc., Apt. ()

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 11 Juli 2011

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

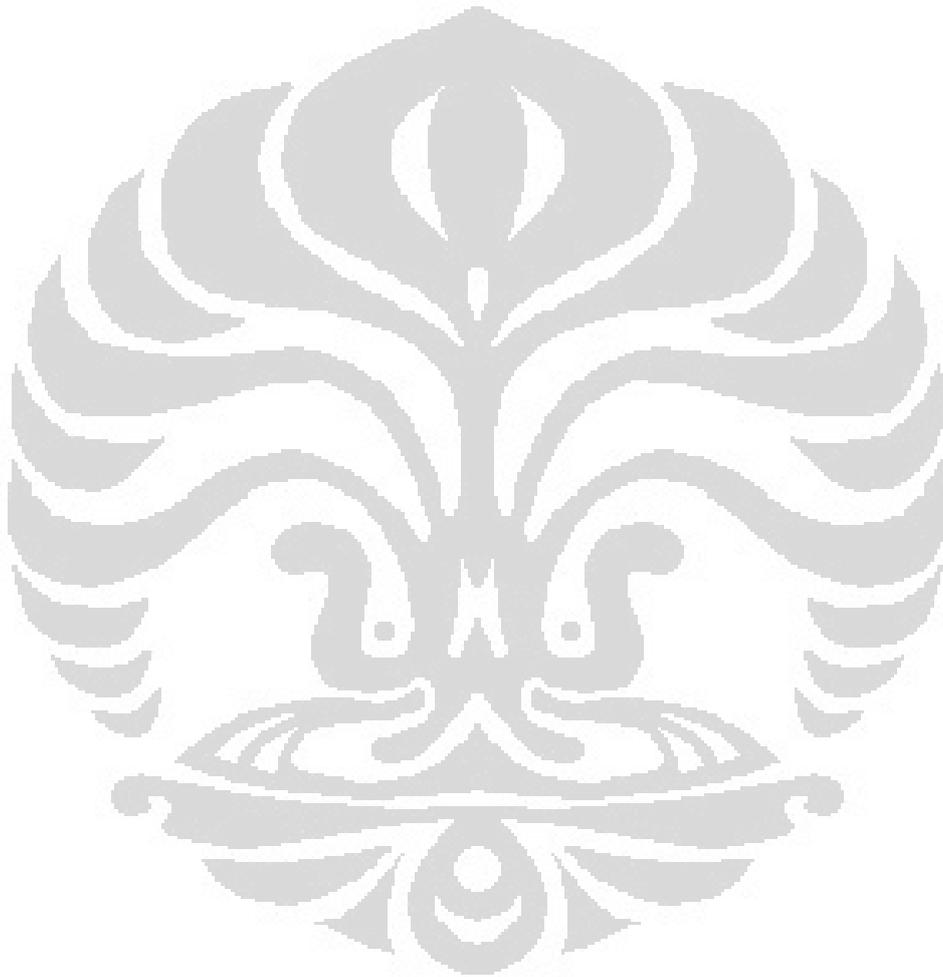
- (1) Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt. selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
- (2) Prof. Dr Effionora Anwar, MS., Apt. selaku pembimbing I atas kesabarannya dalam membimbing penulis, memberikan petunjuk dan memberikan banyak masukan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
- (3) Drs. Umar Mansur, MSc., Apt. selaku pembimbing II yang telah memberikan arahan, saran, dan bantuannya hingga tersusunnya skripsi ini.
- (4) Dr. Harmita Apt, selaku pembimbing akademik yang telah memberikan banyak perhatian, saran, dan bantuannya selama ini.
- (5) Seluruh dosen Departemen Farmasi FMIPA UI atas segala ilmu pengetahuan dan didikannya selama ini.
- (6) Seluruh keluarga, Ayah, Ibu dan Adik, yang selalu memberikan doa, kasih sayang, motivasi, nasihat, dan dukungan materi.
- (7) Rekan-rekan kerja, Yuliana, Kak Rida dan Kak Melisa atas kerja sama dan bantuannya dalam penelitian ini.
- (8) Teman-teman farmasi 2007 atas kebersamaan dan dukungan selama penelitian.
- (9) Seluruh laboran dan karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI, serta staf TU atas seluruh waktu dan bantuannya, terutama selama proses penelitian

(10) Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian dan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Penulis

2011



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sonya Apriani T.
NPM : 0706265005
Program Studi : Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Karakterisasi Koproses Pragelatinisasi Pati Singkong Fosfat dan Karaginan
sebagai Eksipien Farmasi

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 11 Juli 2011

Yang menyatakan



(Sonya Apriani T.)

vii

ABSTRAK

Nama : Sonya Apriani T.
Program Studi : Farmasi
Judul : Karakterisasi Koproses Pati Singkong Fosfat dan Karaginan sebagai Eksiipien Farmasi

Pragelatinisasi pati singkong fosfat (PPSF) adalah hasil modifikasi fisika dan kimia pati singkong yang diperoleh dengan mereaksikan pragelatinisasi pati singkong (PPS) dengan pereaksi fosfat. PPSF yang dibuat dengan pereaksi natrium fosfat masih memiliki kekurangan yaitu mudah mengalami sineresis. Oleh karena itu, pada penelitian ini PPSF dibuat dengan pereaksi natrium tripolifosfat yang dapat menghasilkan ikatan silang. PPSF yang memiliki ikatan silang diharapkan dapat menghasilkan gel yang tidak mudah mengalami sineresis. PPSF sebagai eksiipien sediaan farmasi masih memiliki keterbatasan, yaitu kekuatan gel yang lemah. Campuran kappa dan iota karaginan merupakan jenis karaginan yang dapat membentuk gel yang kuat dan elastis. Oleh karena itu, koproses PPSF dengan kappa dan iota karaginan dilakukan agar dapat memperbaiki kekuatan gel PPSF. Koproses PPSF dengan campuran kappa dan iota karaginan (1:1) dibuat dengan perbandingan 1:1. Berdasarkan evaluasi, kekuatan gel koproses PPSF-karaginan lebih tinggi dibandingkan dengan PPSF. Dengan demikian koproses PPSF-karaginan dapat digunakan sebagai eksiipien farmasi yang memerlukan sifat gelasi yang kuat.

Kata Kunci : iota karaginan, kappa karaginan, kekuatan gel, koproses, pragelatinisasi pati singkong fosfat.
xiv +83 halaman; 15 gambar; 9 tabel; 35 lampiran
Daftar Acuan : 48 (1973-2010)

ABSTRACT

Name : Sonya Apriani T.
Field Study : Pharmacy
Title : Characterization of Coprocessed Pregelatinized Cassava Starch Phosphate and Carrageenan as Pharmaceutical Excipient

Pregelatinized cassava starch phosphate (PPSF) is a product of physical and chemical modification of cassava starch obtained by reacting pregelatinized cassava starch (PPS) with phosphate reagent. PPSF made with sodium phosphate reagent still has a shortcoming that is prone to syneresis. Therefore, in this study PPSF was prepared by reacting sodium tripolyphosphate which can result in cross linking. PPSF having cross linking was expected to produce a gel that is not prone to syneresis. PPSF as a pharmaceutical excipient still have limitations, particularly is the low gel strength. Combination of kappa carrageenan and iota carrageenan can produce elastic and high gel strength material. Therefore the aim of this research was to coprocess PPSF with kappa and iota carrageenan in order to improve gel strength of PPSF. Coprocessed PPSF with combination of kappa and iota carrageenan (1:1) was made on the comparison of 1:1. Based on the evaluation, gel strength of coprocessed PPSF-carrageenan was higher than PPSF. Thus, coprocessed PPSF-carrageenan can be used as pharmaceutical excipient that requires strong gelation property.

Key Word : iota carreeenan, kappa carrageenan, gel strength, coprocess, pregelatinized cassava starch phosphate.
xiv +83 pages ; 15 pictures; 9 table; 35 appendices
Bibliography : 48 (1973-2010)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Koproses	3
2.2 Pati Singkong	6
2.3 Modifikasi Pati	7
2.4 Natrium Tripolifosfat	12
2.5 Karaginan	13
2.6 Eksipien	16
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	21
3.2 Alat	21
3.3 Bahan	21
3.4 Cara Kerja	21
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Sebagian	31
4.2 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Fosfat	31
4.3 Pembuatan Koproses PPSF-Karaginan	33
4.4 Karakterisasi Koproses PPSF-Karaginan	35
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	50
DAFTAR ACUAN	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Skema Metode Koproses.....	4
Gambar 2.2. Struktur Kimia Amilosa dan Amilopektin	6
Gambar 2.3. Reaksi Fosforilasi Pati dengan Natrium Tripolifosfat	10
Gambar 2.4. Proses Retrogradasi.....	11
Gambar 2.5. Struktur Kimia Natrium Tripolifosfat	12
Gambar 2.6. Mekanisme Pembentukan Gel Karaginan	13
Gambar 2.7. Struktur Kimia Lambda Karaginan.....	14
Gambar 2.8. Struktur Kimia Iota Karaginan	15
Gambar 2.9. Struktur Kimia Kappa Karaginan	16
Gambar 4.1. Sifat <i>Birefringence</i> (a) Pati Singkong dan (b) PPS Sebagian.....	31
Gambar 4.2. Spektrum Infra Merah PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan.....	34
Gambar 4.3. Mikrograf SEM (a) PPSF, (b) Kappa Karaginan, (c) Iota Karaginan dan (d) Koproses PPSF-Karaginan dengan Perbesaran 1000 X.....	36
Gambar 4.4. Distribusi Ukuran Partikel PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan.....	38
Gambar 4.5. Sifat Alir (a) PPSF, (b) Kappa Karaginan, (c) Iota Karaginan, (d) Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan (e) Koproses PPSF-Karaginan	44
Gambar 4.6. Nilai Indeks Mengembang Eksipien Koproses PPSF-Karaginan pada Suhu Kamar Selama 8 Jam.....	45

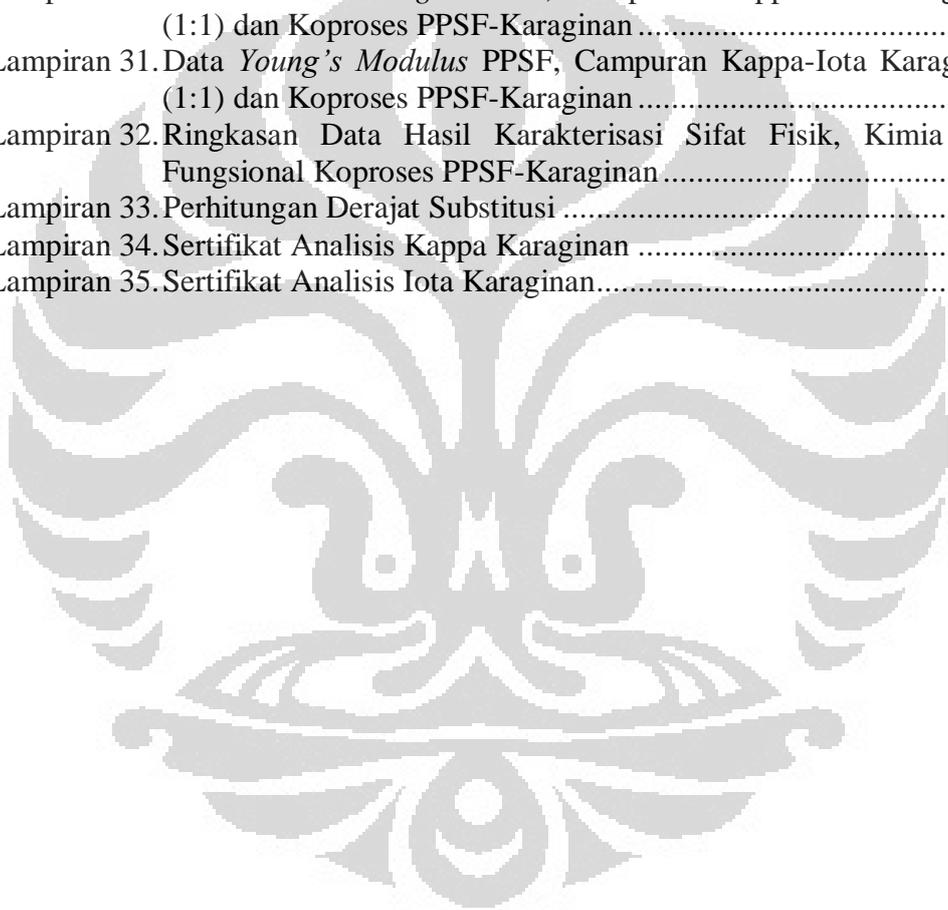
DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Indeks Kompresibilitas, Sudut Istirahat, Rasio Hausner dan Kategorinya	29
Tabel 4.1. Data Sisa Pemijaran PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan	39
Tabel 4.2. Data Kadar Air PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan	40
Tabel 4.3. Data pH PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan	41
Tabel 4.4. Data Kekuatan Gel PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan	41
Tabel 4.5. Data Viskositas Rata-rata PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan	42
Tabel 4.6. Data Laju Alir PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan	46
Tabel 4.7. Data Densitas Bulk, Densitas Mampat, Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner dari PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan	47
Tabel 4.8. Data Daya Elongasi, <i>Tensile Strength</i> dan <i>Young's Modulus</i> PPSF, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Serbuk PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan.....	56
Lampiran 2. Mikrograf PPSF dengan Beberapa Perbesaran.....	57
Lampiran 3. Mikrograf Kappa Karaginan dengan Beberapa Perbesaran	58
Lampiran 4. Mikrograf Iota Karaginan dengan Beberapa Perbesaran	59
Lampiran 5. Mikrograf Koproses PPSF-Karaginan dengan Beberapa Perbesaran.....	60
Lampiran 6. Termogram PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan dengan <i>Differential Scanning Calorimetry</i>	61
Lampiran 7. <i>Scanning Electron Microscope</i> (LEO 420i, Inggris)	62
Lampiran 8. <i>Texture Analyzer</i> TA-XT2i (Rheoner 3305, Jerman)	62
Lampiran 9. <i>Tensile Strength</i> (Comten, AS).....	63
Lampiran 10. Film Koproses PPSF-Karaginan.....	63
Lampiran 11. Uji Sineresis Koproses PPSF-Karaginan pada Suhu Kamar (Kiri) dan Suhu 4°C (Kanan) dalam Beberapa Konsentrasi.....	64
Lampiran 12. Uji Sineresis Kappa Karaginan pada Suhu Kamar (Kiri) dan Suhu 4°C (Kanan) dalam Beberapa Konsentrasi.....	64
Lampiran 13. Uji Sineresis Iota Karaginan pada Suhu Kamar (Kiri) dan Suhu 4°C (Kanan) dalam Beberapa Konsentrasi	65
Lampiran 14. Uji Sineresis Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) pada Suhu Kamar (Kiri) dan Suhu 4°C (Kanan) dalam Beberapa Konsentrasi	65
Lampiran 15. Uji Sineresis PPSF pada Suhu Kamar (Kiri) dan Suhu 4°C (Kanan) dalam Beberapa Konsentrasi	66
Lampiran 16. Data Uji Higroskopisitas PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, dan Koproses PPSF-Karaginan Selama 4 Minggu pada Suhu Kamar RH 70%	67
Lampiran 17. Data Distribusi Ukuran Partikel PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan pada Kecepatan 15 rpm Selama 20 Menit	68
Lampiran 18. Data Sisa Pemijaran, Kadar Air dan pH dari PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan dan Koproses PPSF-Karaginan.....	68
Lampiran 19. Data Kekuatan Gel PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan	69
Lampiran 20. Data Viskositas PPSF pada Konsentrasi 15 % dalam Aquadest	70
Lampiran 21. Data Viskositas Kappa Karaginan pada Konsentrasi 10% dalam Aquadest.....	71
Lampiran 22. Data Viskositas Iota Karaginan pada Konsentrasi 10% dalam Aquadest.....	72
Lampiran 23. Data Viskositas Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) pada Konsentrasi 10% dalam Aquadest	73
Lampiran 24. Data Viskositas Koproses PPSF-Karaginan pada Konsentrasi 10% dalam Aquadest	74

Lampiran 25. Data Indeks Mengembang Koproses PPSF-Karaginan pada Suhu Kamar Selama 8 jam	74
Lampiran 26. Data Laju Alir PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, dan Koproses PPSF-Karaginan	75
Lampiran 27. Data Densitas Bulk, Densitas Mampat, Indeks Kompresibilitas, dan Rasio Hausner dari PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, dan Koproses PPSF-Karaginan.....	76
Lampiran 28. Data Uji Sineresis PPSF, Kappa Karaginan, Iota Karaginan, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan pada Suhu Kamar dan Suhu 4°C selama 12 jam.....	77
Lampiran 29. Data Uji Elongasi PPSF, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan.....	78
Lampiran 30. Data <i>Tensile Strength</i> PPSF, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan	78
Lampiran 31. Data <i>Young's Modulus</i> PPSF, Campuran Kappa-Iota Karaginan (1:1) dan Koproses PPSF-Karaginan	79
Lampiran 32. Ringkasan Data Hasil Karakterisasi Sifat Fisik, Kimia dan Fungsional Koproses PPSF-Karaginan.....	80
Lampiran 33. Perhitungan Derajat Substitusi	81
Lampiran 34. Sertifikat Analisis Kappa Karaginan	82
Lampiran 35. Sertifikat Analisis Iota Karaginan.....	83



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Koproses merupakan kombinasi dua eksipien atau lebih dengan proses yang sesuai. Proses pembuatannya dapat dilakukan dengan mencampurkan larutan dan dispersi homogen eksipien lalu dikeringkan. Pada metode ini, eksipien dimodifikasi secara fisik tanpa mengubah struktur kimia. Eksipien koproses memiliki sifat yang lebih unggul dibandingkan pencampuran eksipien secara fisik (Gohel & Jogani, 2005). Pada penelitian ini akan dibuat eksipien koproses dari prigelatinisasi pati singkong fosfat dengan karaginan.

Pati merupakan karbohidrat yang tersebar dalam tanaman. Pati merupakan salah satu eksipien yang telah banyak digunakan dalam sediaan farmasi terutama sebagai pengisi, penghancur dan pengikat tablet. Pati dapat diperoleh dari jagung, kentang, beras, gandum dan singkong (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Singkong merupakan salah satu bahan yang dapat diperoleh dengan sangat mudah di Indonesia dan memiliki harga yang terjangkau. Pemanfaatan eksipien yang diperoleh dari singkong dapat mengurangi biaya produksi dalam industri farmasi. Umbi singkong mengandung pati 80%. Akan tetapi pati memiliki kekurangan yaitu laju alir yang buruk. Agar dapat digunakan lebih luas sebagai eksipien, pati perlu dimodifikasi (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006).

Pada penelitian ini pati dimodifikasi menjadi prigelatinisasi pati. Prigelatinisasi pati merupakan hasil modifikasi pati yang dilakukan dengan memecahkan seluruh atau sebagian granul pati sehingga mengubah sifat alir pati. Pati yang terprigelatinisasi memiliki laju alir dan kompresibilitas yang lebih baik dibandingkan pati tak termodifikasi (Tharanathan, 2005).

Modifikasi prigelatinisasi pati singkong lebih lanjut adalah dengan penambahan gugus fosfat menghasilkan prigelatinisasi pati singkong fosfat. Senyawa pati fosfat berbentuk substitusi diester dapat menghindari retrogradasi (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006). Berdasarkan penelitian sebelumnya, prigelatinisasi pati singkong fosfat telah dapat diaplikasikan dalam bidang farmasi sebagai polimer hidrofilik dalam sediaan tablet lepas terkendali dan bahan

pensuspensi dalam sediaan suspensi kering (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006; Anwar, Khotimah & Yanuar, 2006). Akan tetapi prigelatinisasi pati singkong fosfat masih memiliki kekurangan yaitu kekuatan gel yang lemah. Karakteristik gel yang dibuat dari prigelatinisasi pati singkong fosfat kurang baik. Gel yang dihasilkan memiliki kekuatan gel yang lemah (Nabeshima & Grossmann, 2001).

Karaginan merupakan kelompok polisakarida galaktosa yang diekstraksi dari rumput laut dari spesies tertentu kelas alga merah (*Rhodophyceae*) genus *Chondrus*, *Euचेuma*, *Gigartina* dan *Hypnea*. Karaginan diperoleh dari hasil ekstraksi rumput laut merah dengan menggunakan air panas atau larutan alkali pada temperatur tinggi. Spesies rumput laut penghasil karaginan seperti *Euचेuma cottonii* dan *Euचेuma spinosum* dapat diperoleh dari perairan Indonesia (Glicksman, 1982). Karaginan telah banyak digunakan sebagai bahan pensuspensi, peningkat viskositas, pembuat gel dan penstabil (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Karaginan tipe kappa dapat membentuk gel dengan kekuatan gel yang besar sedangkan tipe iota dapat membentuk gel yang elastis. Campuran antara karaginan jenis kappa dan iota dengan perbandingan 1:1 dapat menghasilkan gel yang kuat dan elastis (Guisley, Stanley & Whitehouse, 1980).

Prigelatinisasi pati singkong fosfat dapat dibuat menjadi eksipien koproses dengan karaginan. Pati singkong memiliki harga yang ekonomis karena singkong sebagai bahan bakunya sangat mudah diperoleh di Indonesia, sedangkan karaginan memiliki harga yang cukup mahal. Penggabungan antara karaginan dengan pati singkong terprigelatinisasi fosfat dengan metode koproses bertujuan untuk menghasilkan suatu eksipien baru yang memiliki sifat kekuatan gel yang baik tetapi memiliki harga yang ekonomis.

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik, kimia dan fungsional dari koproses prigelatinisasi pati singkong fosfat dengan karaginan, sehingga dapat digunakan sebagai eksipien sediaan farmasi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

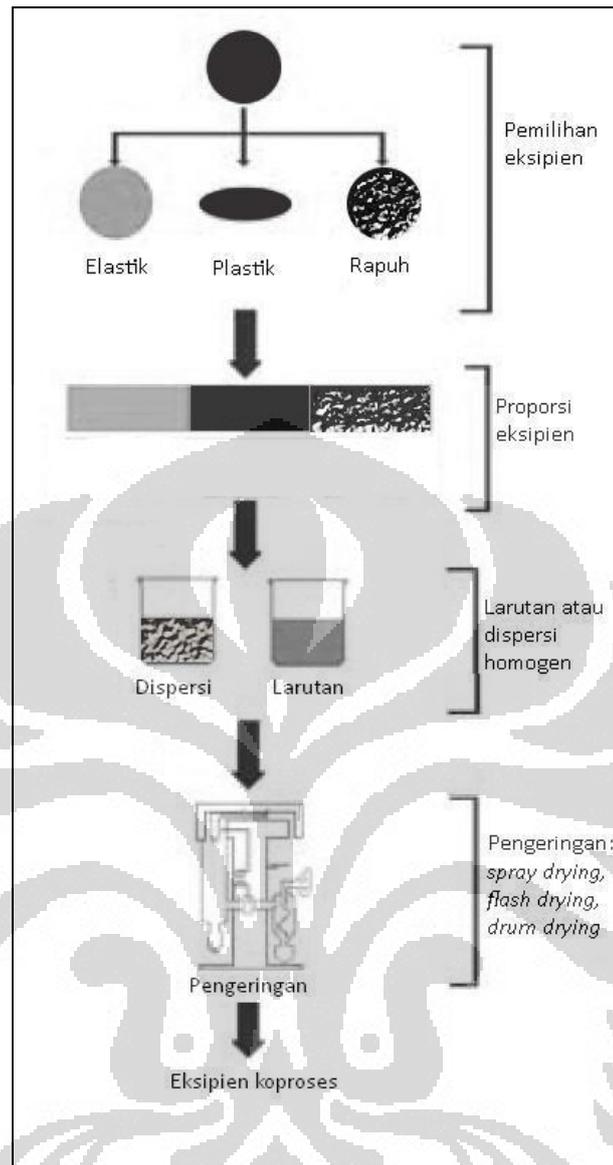
2.1 Koproses

Kombinasi eksipien secara fisika yang dilakukan dengan cara menggabungkan suatu eksipien ke dalam struktur partikel eksipien lainnya dengan proses pengeringan bersama (*co-drying*) disebut sebagai koproses. Tujuan dilakukannya koproses adalah untuk meningkatkan fungsionalitas eksipien secara sinergis dan menutupi sifat yang tidak diinginkan dari masing-masing eksipien penyusunnya. Beberapa kombinasi eksipien dapat digunakan untuk memperoleh karakteristik yang diinginkan. Metode koproses dilakukan dengan mencampurkan larutan atau dispersi homogen dari bahan-bahan yang akan dikoproses, lalu dikeringkan dengan cara *spray drying*, *flash drying*, atau *drum drying* (Nachaegari & Arvin, 2004).

Eksipien yang dikoproses tidak menunjukkan perubahan kimia tetapi dapat menunjukkan karakteristik yang berbeda atau lebih baik bila dibandingkan dengan campuran fisik dari masing-masing eksipien penyusunnya. Penggunaan eksipien koproses yang memiliki berbagai sifat fungsional dapat mengurangi jenis penggunaan eksipien tunggal sehingga menurunkan total biaya produksi (Gohel & Jogani, 2005).

Proses yang dapat dilakukan dalam pengembangan eksipien koproses mengikuti tahap-tahap sebagai berikut (Nachaegari & Arvin, 2004):

1. Mengidentifikasi golongan eksipien yang akan dikoproses dengan mempelajari karakteristik material dan persyaratan fungsional,
2. Menentukan proporsi dari berbagai eksipien,
3. Memperkirakan ukuran partikel yang dibutuhkan untuk koproses. Hal ini penting ketika salah satu komponen diproses dalam fase terdispersi.
4. Memilih metode pengeringan yang sesuai seperti *spray drying*, *flash drying*
5. Optimasi proses.



[Sumber: Nachaegari & Arvin, 2004]

Gambar 2.1. Skema metode koproses “telah diolah kembali”

Berikut ini terdapat beberapa contoh eksipien koproses yang telah beredar dipasaran (Bansai & Nachaegari, 2004; Gohel & Jogani, 2005), yaitu:

1. Cellactose (Meggler, Jerman)

Nama dagang dari eksipien koproses yang terdiri atas α -laktosa monohidrat (75%) dan selulosa (25%) adalah Cellactose. Eksipien ini memiliki kompresibilitas yang tinggi dan digunakan dalam tablet cetak langsung. Hal ini terjadi karena efek sinergis antara fragmentasi laktosa dengan deformasi plastis selulosa. Karena laktosa dapat menutupi serat

selulosa, penyerapan lembap koproses lebih rendah jika dibandingkan selulosa sendiri.

2. Ludipress (BASF, Jerman)

Nama dagang dari eksipien koproses yang terdiri atas 93,4% α -laktosa monohidrat, 3,2% polivinil pirolidon dan 3,4% krosprovidon adalah Ludipress. Eksipien ini memiliki higroskopisitas yang rendah dan laju alir yang baik sehingga dapat digunakan untuk tablet cetak langsung. Hal ini dapat disebabkan oleh penyalutan serbuk laktosa dengan polivinil pirolidon dan krosprovidon.

3. Starlac (Roquette, Prancis)

Nama dagang dari eksipien koproses dari 85% laktosa dan 15% pati jagung adalah Starlac. Koproses dibuat dengan metode *spray drying*. Eksipien ini memiliki laju alir yang baik, kekuatan hancur yang baik, dan waktu disintegrasi yang cepat. Laju alir yang baik tergantung pada proses *spray drying*, kekuatan hancur yang baik tergantung pada kandungan laktosa dan waktu disintegrasi yang cepat disebabkan oleh kandungan pati.

4. Prosolv (Penwest, USA)

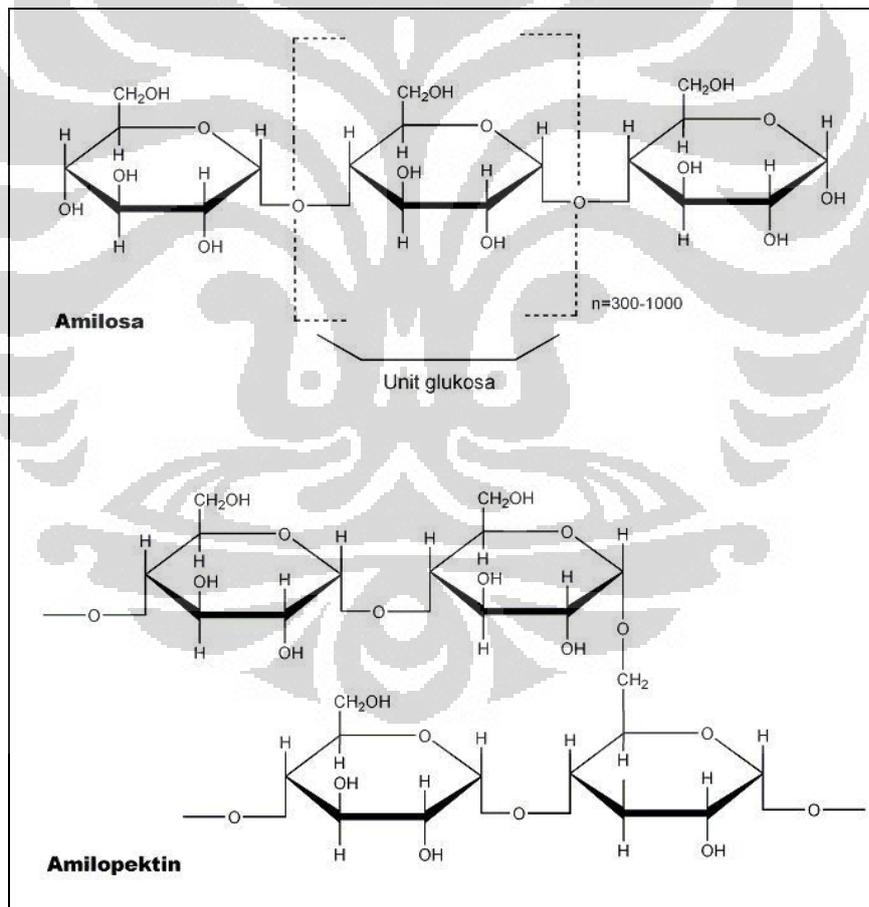
Nama dagang dari eksipien koproses yang terdiri atas 98% mikrokristalin selulosa dan 2% silikon dioksida adalah Prosolv. Eksipien ini memiliki laju alir dan kompresibilitas yang baik, dapat mengurangi keregasan tablet dan meningkatkan kekerasan tablet. Silikifikasi mempengaruhi penyerapan lembap dan penyusunan partikel selama pengempaan seperti deformasi partikel selama pencetakan tablet.

5. Di-Pac (American Sugar, USA)

Nama dagang dari eksipien koproses yang terdiri atas 97% sukrosa dan 3% dekstrin adalah Di-Pac. Eksipien ini dapat digunakan untuk tablet cetak langsung memiliki rasa manis sehingga dapat digunakan untuk tablet kunyah. Ko-kristalisasi sukrosa dan dekstrin berubah bentuk dengan cepat untuk menghasilkan kepadatan yang lebih keras dibandingkan kristal sukrosa sendiri.

2.2 Pati Singkong

Umbi akar tanaman singkong atau *Manihot utilissima* Pohl (Familia Euphorbiaceae) dapat menghasilkan pati, yaitu kompleks makromolekular dari 2 komponen polimer yaitu α -D-glukosa linear dan bercabang dengan rasio 1:3. Kedua komponen polimer ini disebut sebagai amilosa dan amilopektin (Tharanathan, 2005). Amilosa merupakan komponen pati yang memiliki rantai lurus. Amilosa terdiri dari satuan glukosa yang bergabung melalui ikatan α -(1,4)-D-glukosa. Amilopektin merupakan komponen pati yang mempunyai rantai cabang. Amilopektin terdiri dari satuan glukosa yang bergabung melalui ikatan α -(1,4)-D-glukosa dan α -(1,6)-D-glukosa. Pada amilopektin cabang terikat di posisi 1,6 pada rantai utama polimer (Pérez, Baldwin & Gallant, 2009).



[Sumber: Rowe, Sheskey & Owen, 2006]

Gambar 2.2. Struktur kimia amilosa dan amilopektin “telah diolah kembali”

Pati singkong memiliki granul yang berbentuk agak bulat atau bersegi banyak dengan ukuran antara 4-35 μm . Granul pati singkong mengandung 85% pati; 13% air; 0,1% lemak; 0,1% protein; 0,2% abu; dan 0,01% fosfor (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009). Pati singkong mengandung 14% amilosa dan 86% amilopektin (Kearsley & Dziedzic, 1995). Pemerian pati singkong berupa serbuk halus putih. Pati singkong praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Pati telah banyak digunakan dalam pembuatan tablet sebagai bahan pengisi, penghancur dan pengikat tablet. Pati adalah disintegran tablet yang umum digunakan pada konsentrasi 3%-15%. Pati digunakan dalam bentuk pasta sebagai pengikat tablet dengan konsentrasi 5%–25%. Pati juga digunakan sebagai pengisi kapsul. Dalam pembuatan tablet cetak langsung, pati tidak dapat digunakan karena sifat alir dan kompresibilitas yang kurang baik. Untuk mengatasi hal itu, modifikasi pati dapat dilakukan, diantaranya modifikasi fisik membentuk pragelatinisasi pati (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).

2.3 Modifikasi Pati

Pati memiliki keterbatasan dalam penggunaannya sebagai eksipien. Agar dapat lebih luas digunakan sebagai eksipien, pati perlu dimodifikasi. Pati dapat dimodifikasi secara fisik, kimia dan enzimatis (Chung-wai & Soralek, 2009).

2.3.1 Modifikasi Fisik

Modifikasi pati yang dilakukan dengan kekuatan pengadukan, pencampuran dan perubahan suhu disebut modifikasi fisik. Salah satu modifikasi fisik yang umum dilakukan adalah pragelatinisasi pati. Modifikasi fisik pati dapat berupa pragelatinisasi, penggilingan, *annealing* dan lain-lain (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009).

Pati terpragelatinisasi merupakan hasil modifikasi pati yang dilakukan dengan memecahkan seluruh atau sebagian granul pati sehingga mengubah sifat alir pati. Pada pati terpragelatinisasi sempurna, semua granul pati pecah sedangkan pada pati terpragelatinisasi sebagian tidak semua granul pati tersebut pecah. Pragelatinisasi pati memiliki laju alir dan kompresibilitas yang lebih baik

dibandingkan pati yang tidak termodifikasi sehingga dapat digunakan sebagai pengikat tablet pada proses kempa langsung (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Pragelatinisasi pati juga memiliki kemampuan membentuk gel dan kelarutan yang baik pada air dingin (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009).

Pragelatinisasi pati dibuat dengan pemanasan dispersi pati dalam air pada suhu tertentu. Setelah pemanasan, massa tersebut dapat dikeringkan dengan *spray-dried*, *roll-dried*, *extruded*, atau *drum-dried*. Massa yang telah dikeringkan ini dapat diproses lebih lanjut untuk menghasilkan ukuran partikel yang diinginkan (Chung-wai & Soralek, 2009).

Suhu gelatinasi pati singkong adalah 66°C-75°C sehingga pragelatinisasi pati singkong dapat menggunakan suhu sekitar 80°C (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006). Pada suhu diatas suhu gelatinasi setiap partikel pati akan mengalami degradasi yang akan menyebabkan komponen yang terdapat dalam granula keluar terutama amilosa dan amilopektin.

Ciri terbentuknya pragelatinisasi pati dapat dilihat dari sifat *birefringence* pati yang hilang. *Birefringence* adalah suatu bentuk granul pati normal yang membentuk dua warna bersilang pada permukaan akibat dilewatkan sinar yang terpolarisasi, disebabkan oleh adanya perbedaan indeks refraksi dalam granula pati. Hilangnya sifat *birefringence* terjadi bersamaan dengan pecahnya granula pati saat pragelatinisasi terjadi. Sifat *Birefringence* dilihat dengan mikroskop yang dilengkapi sinar yang dapat terpolarisasi (Colonna & Buleon, 2010).

Pada pati terpragelatinisasi sempurna, sifat *birefringence* hilang seluruhnya karena semua granul pati pecah. Pada pati terpragelatinisasi sebagian, sifat *birefringence* tidak seluruhnya hilang karena masih terdapat granul pati utuh (Raymond, Sheskey & Quinn, 2009).

Pragelatinisasi pati telah digunakan sebagai pengikat, pengisi dan penghancur tablet. Pragelatinisasi pati juga digunakan sebagai pengisi kapsul keras pada konsentrasi 5%-75%. Bila dibandingkan dengan pati, pragelatinisasi pati memiliki laju alir dan kompresibilitas yang lebih baik sehingga dapat digunakan sebagai pengikat tablet dengan cara kempa langsung pada konsentrasi 5%-10% (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).

2.3.2 Modifikasi Kimia

Proses mensubstitusi gugus hidroksil pati dengan suatu reaksi kimia atau dengan mengubah struktur awal pati disebut sebagai modifikasi kimia pati. Cara yang dapat dilakukan untuk memodifikasi pati secara kimia antara lain depolimerisasi, ikatan silang, esterifikasi, eterifikasi, kationisasi, oksidasi, karboksimetilasi, hidrolisis dan lain-lain. Tujuan modifikasi tersebut adalah untuk memperbaiki sifat pati sehingga meningkatkan sifat fungsionalnya sesuai dengan kebutuhan. Modifikasi kimia pati dapat berupa substitusi dan ikatan silang. Substitusi pati merupakan pemasukan suatu substituen pada gugus hidroksil pati, substituen ini dapat berikatan dengan satu gugus hidroksil pati. Pada pembentukan ikatan silang, substituen dapat berikatan dengan dua gugus hidroksil pati (Fleche, 1985).

Esterifikasi merupakan salah satu modifikasi kimia pati yang dilakukan untuk meningkatkan stabilitas pati. Esterifikasi terjadi pada gugus hidroksil pati dengan pereaksi seperti anhidrida asam, fosfat dan lain-lain. Modifikasi ini dapat menghasilkan *monostarch ester* atau *distarch ester* tergantung pada pereaksi yang digunakan dan kondisi reaksi. *Distarch ester* menghasilkan ikatan silang antar molekul pati (Huber & BeMiller, 2010).

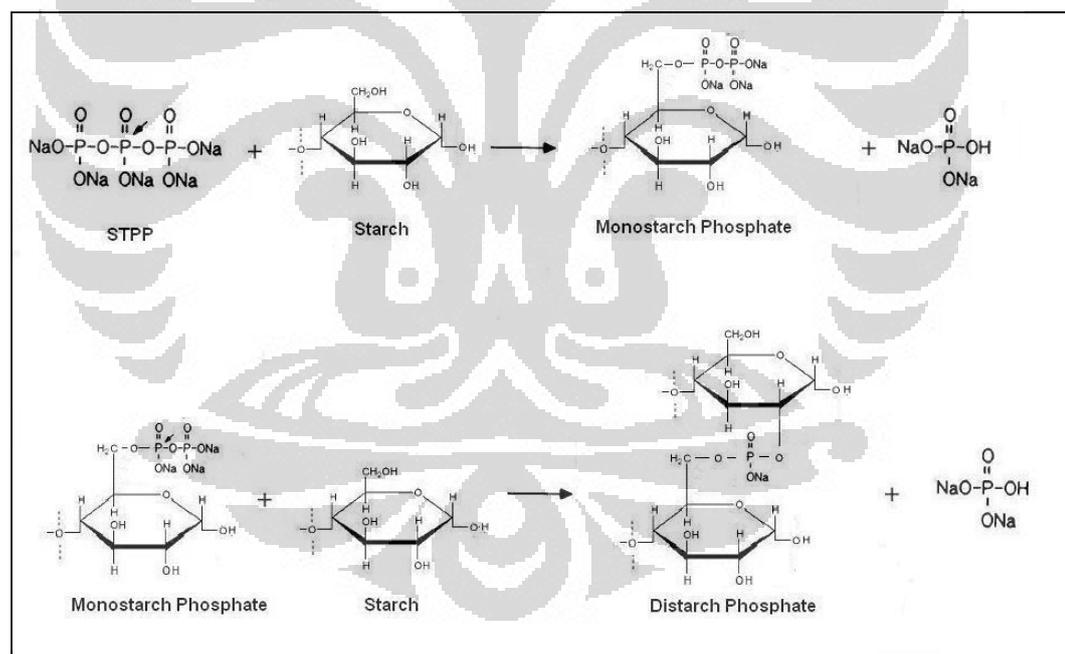
Untuk menghasilkan pati terikat silang, pereaksi yang digunakan harus bersifat bifungsional sehingga dapat bereaksi dengan dua gugus hidroksil (Fleche, 1985). Pati terikat silang dapat diperoleh dengan menggunakan pereaksi seperti epiklorohdrin, fosfor oksiklorida, natrium metafosfat dan campuran asam adipat-asetat anhidrida. Pereaksi fosfor oksiklorida dan natrium metafosfat menghasilkan *distarch phosphate*, sedangkan campuran asam adipat-asetat anhidrida menghasilkan *distarch adipates*. Kedua modifikasi pati ini telah banyak digunakan dalam industri makanan (Wurzburg, 1989).

Fosforilasi pati merupakan salah satu modifikasi pati yang menghasilkan *mono-*, *di-*, atau *tristarch phosphate* tergantung pada reaktan dan kondisi reaksi. Derajat keasaman (pH) sangat berpengaruh pada fosforilasi pati, pH yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya ikatan silang pati atau *distarch phosphate* (Soralek, 1989). Diester dihasilkan dengan tingkat substitusi fosfat yang lebih rendah dibandingkan monoester.

Substitusi fosfat terjadi pada ujung rantai pereduksi dari amilosa atau amilopektin. Pati diester fosfat memiliki gugus fosfat teresterifikasi dengan dua gugus hidroksil aktif yang terdapat dalam rantai amilosa-amilopektin. Umumnya, kedua gugus hidroksil berasal dari dua molekul pati yang berdekatan. Hal ini dapat menyebabkan terbentuknya jembatan ikatan kovalen atau ikatan silang antara molekul pati (Kasemsuwan & Jane, 1994; Tharanathan, 2005).

Distribusi gugus fosfat pada pati adalah 28% terikat pada posisi C-2, 9% pada C-3 dan 63% pada C-6 dari monomer glukosa pati (Soralek, 1989). Gugus fosfat lebih banyak terikat pada posisi C-6 dari glukosa karena gugus hidroksil pada posisi tersebut merupakan alkohol primer.

Pati fosfat yang terikat silang dapat menunjukkan sifat resisten pada suhu tinggi, pH rendah, pengadukan tinggi, tekanan tinggi dan meningkatkan stabilitas granul yang mengembang (Fleche, 1985; Soralek, 1989; Tharanathan, 2005).



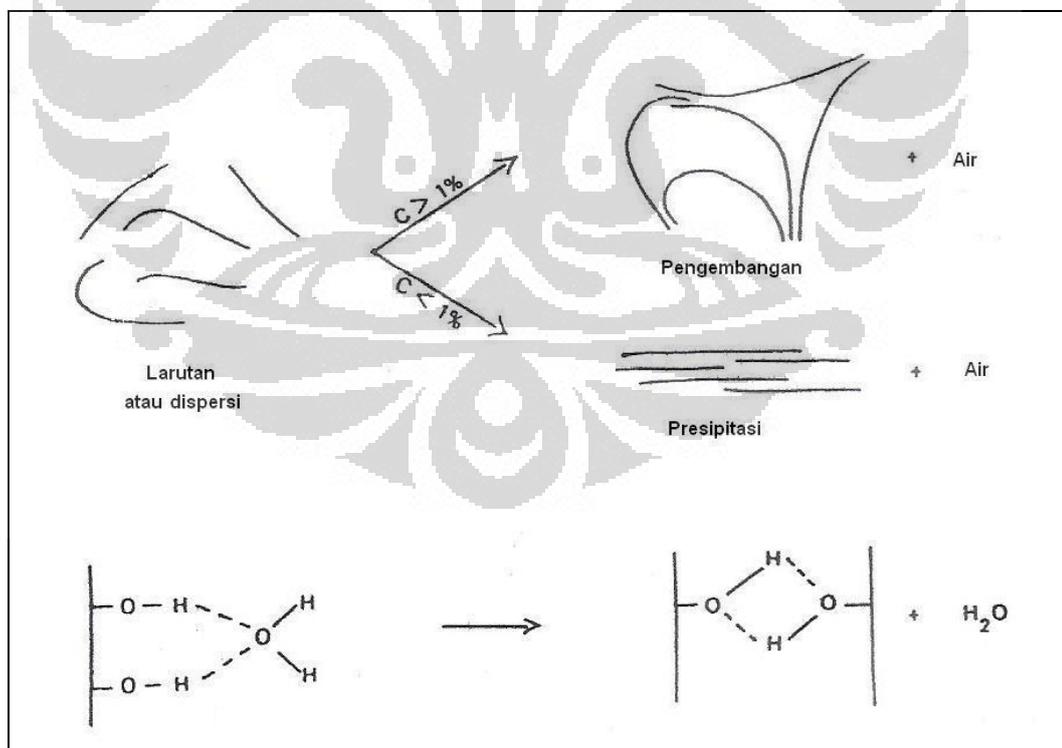
[Sumber: Lim & Seib, 1993]

Gambar 2.3. Reaksi fosforilasi pati dengan natrium tripolifosfat “telah diolah kembali”

Pada penelitian sebelumnya, fosforilasi pati yang terikat silang telah banyak dilakukan dengan beberapa pereaksi seperti POCl_3 , natrium metafosfat

dan natrium tripolifosfat (Anwar, Khotimah & Yanuar, 2006; Lim & Seib, 1993). Ikatan silang molekul pati dapat terjadi pada fosforilasi dengan natrium tripolifosfat pada pH diatas 9. Ketika fosforilasi dilakukan pada kondisi pH dibawah 9, ikatan silang tidak cukup terbentuk (Lim & Seib, 1993; Muhammad, Hussin, Man, Ghazali & Kennedy, 2000).

Pati singkong tidak dapat mengembang dan meningkatkan viskositas bila dilarutkan dalam air. Pregelatinisasi pati singkong walaupun dalam air dapat mengembang dan meningkatkan viskositas tetapi mudah mengalami retrogradasi. Retrogradasi merupakan penggabungan kembali molekul pati yang disebabkan oleh penyusunan kembali rantai molekul (ikatan hidrogen) dan terjadi saat pendinginan atau pembekuan. Jika konsentrasi larutan atau dispersi pati sangat rendah (kurang dari 1%) dan suhu dibawah 10°C, fraksi linear dapat mengendap. Jika konsentrasi pati dalam dispersi tinggi, struktur menyerupai gel akan terbentuk. Di bawah pengaruh waktu dan suhu rendah, sineresis akan terjadi dan ditandai dengan pengeluaran air dari sistem (Fleche, 1985).



[Sumber: Fleche, 1985]

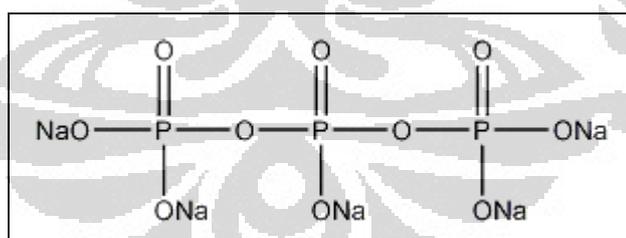
Gambar 2.4. Proses Retrogradasi “telah diolah kembali”

Untuk menghindari terjadinya retrogradasi, modifikasi pati dengan pembentukan ikatan silang (*cross-linking*) dapat dilakukan. Pati fosfat dalam bentuk terikat silang dapat menghindari retrogradasi (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006). Ester pati fosfat yang terikat silang memiliki sifat granul yang stabil dan resisten terhadap retrogradasi karena walaupun ikatan hidrogen antar molekul telah rusak, ikatan silang (kovalen) antar molekul mencegah pemecahan struktur (Tharanathan, 2005; Wurzburg, 1989).

2.4 Natrium Tripolifosfat

Pemerian natrium tripolifosfat adalah berupa serbuk atau granul putih yang bersifat sedikit higroskopis. Kelarutan natrium tripolifosfat yaitu 20% dalam air (20 g dalam 100 ml air) pada suhu 25°C, 86,5% dalam air pada suhu 100°C dan tidak larut dalam alkohol. Sinonim untuk natrium tripolifosfat antara lain natrium trifosfat, tripolifosfat, STPP dan pentasodium trifosfat. Pada konsentrasi 1%, natrium tripolifosfat memiliki pH 9,7-9,8 (Merck & Company Incorporated, 2001; The National Academy of Sciences, 2003).

Natrium tripolifosfat memiliki rumus molekul $\text{Na}_5\text{O}_{10}\text{P}_3$ dengan persen komposisi Na 31,25%, O 43,49% dan P 25,26%. Berat molekul natrium tripolifosfat adalah 367,86 (Merck & Company Incorporated, 2001).



[Sumber: Lim & Seib, 1993]

Gambar 2.5. Struktur kimia natrium tripolifosfat

Natrium tripolifosfat digunakan sebagai agen pengemulsi, agen pendispersi, sekuestran, pengawet dan pemberi tekstur pada makanan serta sebagai agen pengkhelat pada detergen bila digunakan dalam air yang mengandung kadar Ca dan Mg yang tinggi. Toksisitas natrium tripolifosfat telah diuji pada tikus dan diperoleh LD_{50} 6,50 g/kg bila diberikan secara peroral.

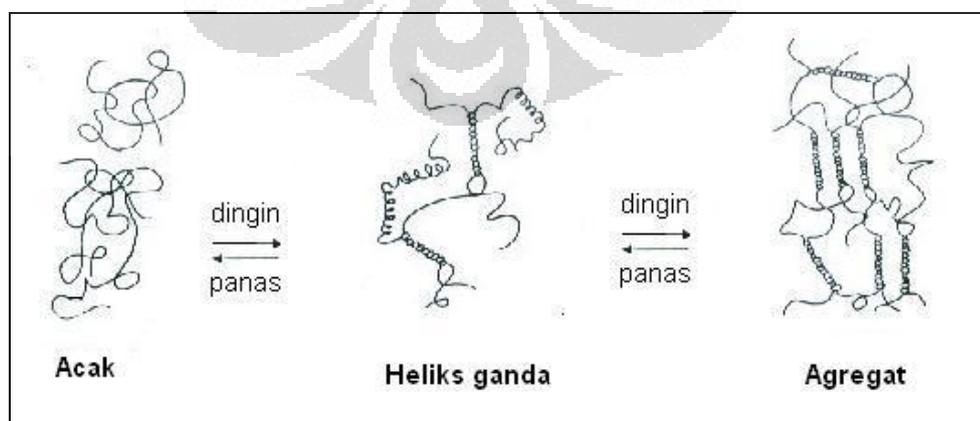
Natrium tripolifosfat sedikit mengiritasi kulit dan membran mukosa (Merck & Company Incorporated, 2001).

2.5 Karaginan

Karaginan merupakan hidrokoloid yang diperoleh dari ekstraksi rumput laut kelas Rhodophyceae atau alga merah. Karaginan terdiri atas ester kalium, natrium, kalsium, magnesium dan ammonium sulfat dari galaktosa dan 3,6-anhidrogalaktosa kopolimer. Heksosa tersebut terikat pada α -1,3 dan β -1,4 secara bergantian dalam polimer (Glicksman, 1982).

Karaginan berupa serbuk kasar berserat hingga halus, berwarna kuning-coklat hingga putih, tidak berasa dan tidak berbau. Karaginan memiliki berat molekul dan polidispersitas tinggi. Berat molekul karaginan adalah 400-600 kDa (Velde & Ruter, 2005). Berat molekul karaginan dapat ditentukan oleh berbagai faktor seperti usia panen rumput laut, musim saat pemanenan, cara ekstraksi dan durasi pemanasan. Viskositas karaginan ± 5 cP pada suhu 75°C (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).

Saat mengalami pemanasan di atas suhu 60°C , karaginan berada dalam konformasi rantai yang acak. Ketika didinginkan, rantai tersebut membentuk suatu jaringan polimer tiga dimensi yang berbentuk heliks ganda. Pendinginan lebih lanjut akan menyebabkan agregasi ikatan rantai tersebut untuk membentuk struktur gel. Posisi sulfat pada unit galaktosa dari karaginan mempengaruhi kemampuan pembentukan gel (Glicksman, 1982).



[Sumber: Glicksman,1982]

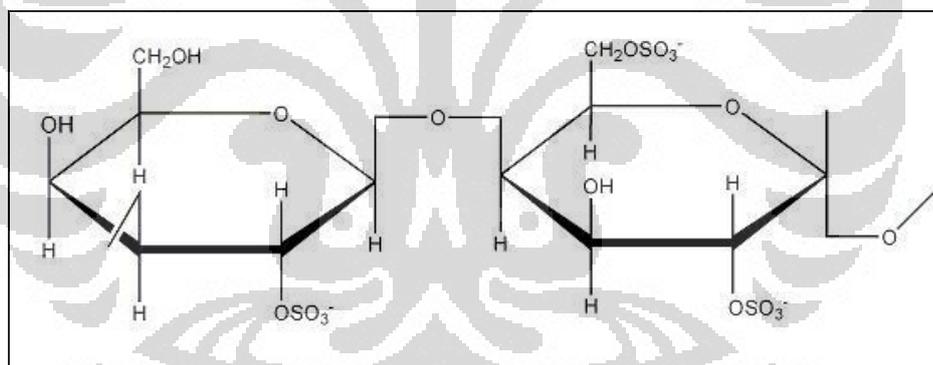
Gambar 2.6. Mekanisme pembentukan gel karaginan “telah diolah kembali”

Universitas Indonesia

Secara umum terdapat 7 tipe karaginan yaitu mu, kappa, nu, iota, lambda, theta dan xi. Karaginan yang umum diperdagangkan hanya 3 jenis yaitu lambda, kappa dan iota (Glicksman, 1982).

2.5.1 λ -Karaginan (Lambda Karaginan)

Lambda karaginan tersusun atas monomer D-galaktosa 2-sulfat dan D-galaktosa 2,6-disulfat. Lambda karaginan mengandung ester sulfat 35%, tetapi tidak memiliki 3,6-anhidrogalaktosa. Sulfat pada posisi C-2 dari unit 1,3-galaktosa lambda karaginan dapat menghalangi terbentuknya struktur heliks ganda sehingga gelasi tidak terjadi. Sulfatasi pada C-6 unit 1,4-galaktosa juga dapat menghambat pembentukan struktur heliks ganda (Glicksman, 1982). Lambda karaginan tidak dapat membentuk struktur heliks dan rantai polimernya selalu berada dalam konformasi acak sehingga tidak dapat membentuk gel (Velde & Ruiter, 2005).



[Sumber: Glicksman,1982]

Gambar 2.7. Struktur kimia lambda karaginan “telah diolah kembali”

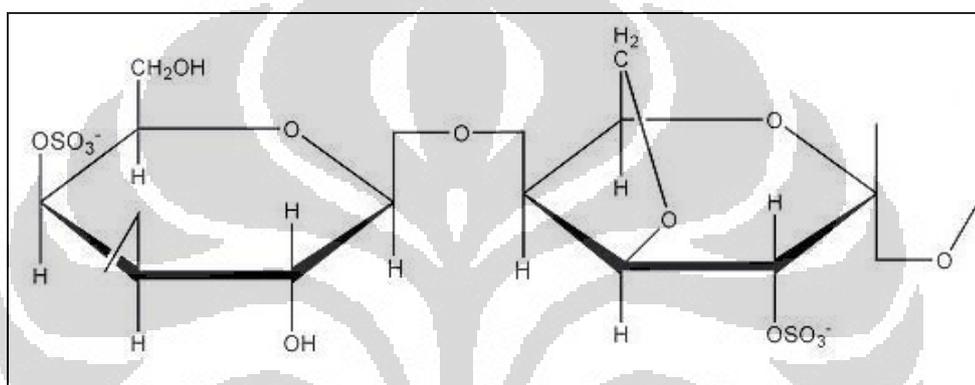
2.5.2 ι -Karaginan (Iota Karaginan)

Iota karaginan merupakan polimer yang dapat membentuk gel, mengandung ester sulfat 32% dan 3,6-anhidrogalaktosa sekitar 30%. Iota karaginan terdiri atas α -1,3-D-galaktosa-4-sulfat dan β -1,4-3,6-anhidro-D-galaktosa-2-sulfat. Sulfat pada posisi C-2 unit 3,6-anhidro-D-galaktosa tidak mengganggu pembentukan struktur heliks ganda sehingga tidak mempengaruhi gelasi. Eliminasi gugus sulfat pada C-6 unit 1,4-galaktosa dengan penutupan cincin membentuk 3,6-anhidrogalaktosa juga meningkatkan kemampuan

Universitas Indonesia

pembentukan struktur heliks ganda sehingga meningkatkan gelasi (Glicksman, 1982).

Iota karaginan bereaksi kuat dengan adanya ion kalsium membentuk gel yang elastis, lembut dan tidak mengalami sineresis. Iota karaginan juga dapat membentuk gel dengan ion kalium atau ammonium tetapi gel yang terbentuk tidak sekuat dengan ion kalsium (Glicksman, 1982). Iota karaginan tidak dapat membentuk agregat yang besar seperti kappa saat mengalami pendinginan (Velde & Ruiter, 2005).



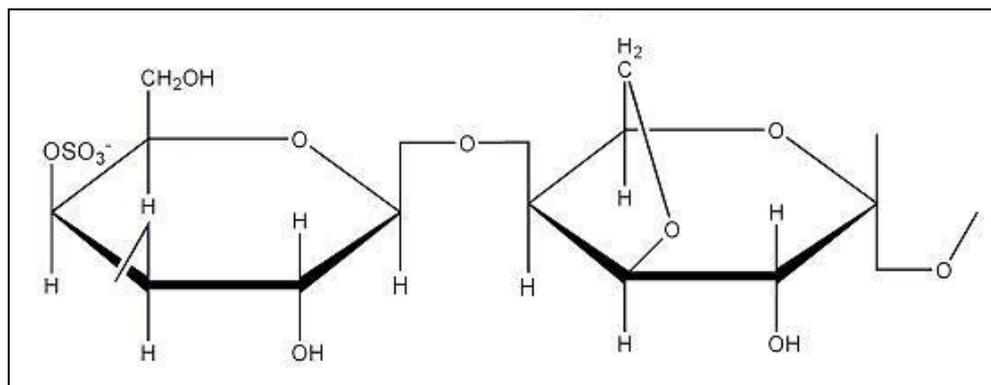
[Sumber: Glicksman, 1982]

Gambar 2.8. Struktur kimia iota karaginan “telah diolah kembali”

2.5.3 κ-Karaginan (Kappa Karaginan)

Kappa karaginan merupakan polimer yang dapat membentuk gel dengan kuat. Kappa karaginan memiliki struktur heliks tersier yang memungkinkan terbentuknya gel. Polimer ini mengandung ester sulfat 25% dan 3,6-anhidrogalaktosa sekitar 35%. Kappa karaginan terdiri atas α-1,3-D-galaktosa-4-sulfat dan β-1,4-3,6-anhidro-D-galaktosa (Glicksman, 1982).

Kappa karaginan membentuk gel yang kuat dengan garam kalium. Kalium kappa karaginan murni membentuk suatu gel yang cukup elastis, tetapi pada kenyataannya selalu terdapat ion kalsium yang membuat gel menjadi kaku dan mudah mengalami sineresis (Glicksman, 1982).



[Sumber: Glicksman,1982]

Gambar 2.9 Struktur kimia kappa karaginan “telah diolah kembali”

2.6 Eksipien

Eksipien merupakan bahan pembantu dalam suatu sediaan farmasi yang tidak memiliki efek farmakologis. Bahan obat umumnya diberikan dalam bentuk sediaan dengan kombinasi bersama eksipien yang mempunyai fungsi farmasetik khusus. Melalui penggunaan selektif eksipien, berbagai jenis sediaan farmasi dapat diperoleh. Contoh jenis-jenis eksipien adalah pengental, pensuspensi, pengemulsi, pewarna, penstabil, pengawet dan lain-lain. Eksipien berfungsi membantu zat aktif dalam proses produksi sehingga dihasilkan suatu bentuk sediaan seperti tablet, kapsul, emulsi, suspensi dan lain-lain (Ansel, Allen & Popovich, 1999).

Beberapa sifat fungsional yang dimiliki oleh eksipien dan diperlukan dalam sediaan padat antara lain laju alir, indeks kompresibilitas, rasio Hausner, sudut istirahat, daya mengembang, kekuatan gel dan sifat mekanis film (elongasi, *tensile strength* dan *Young's modulus*). Untuk sediaan cair, salah satu sifat fungsional diperlukan adalah viskositas. Untuk sediaan semisolid, salah satu sifat fungsional diperlukan adalah kekuatan gel. Sifat fungsional ini dimiliki oleh suatu eksipien sehingga dapat membentuk suatu sediaan yang sesuai.

Salah satu sifat yang penting dalam pembuatan tablet adalah laju alir karena dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Laju alir yang buruk dapat menimbulkan peningkatan variasi bobot tablet atau bobot tablet menjadi tidak seragam (Amidon, Secreast & Mudie, 2009). Laju alir dapat dipengaruhi oleh

berbagai faktor seperti ukuran partikel, bentuk partikel, porositas, densitas, tekstur permukaan partikel dan kadar air (Martin, Bustamante & Chun, 1993). Sifat laju alir suatu serbuk atau granul dapat dikategorikan berdasarkan pengukuran sudut istirahat, indeks kompresibilitas dan rasio Hausner (The United States Pharmacopoeia Convention, 2007).

Indeks kompresibilitas merupakan ukuran kecenderungan suatu serbuk untuk saling bergabung atau berinteraksi. Interaksi antar partikel dapat diukur dengan penentuan indeks kompresibilitas. Pada serbuk yang mudah mengalir, interaksi antar partikel tidak signifikan sehingga nilai indeks kompresibilitas akan semakin kecil. Rasio Hausner juga berkaitan dengan indeks kompresibilitas, semakin baik aliran suatu serbuk semakin rendah nilai rasio Hausner.

Sudut istirahat merupakan karakteristik yang berhubungan dengan gesekan antar partikel atau ketahanan terhadap gerakan antara partikel-partikel. Pada serbuk yang mudah mengalir, sudut istirahat yang terbentuk semakin kecil atau landai (Amidon, Secreast & Mudie, 2009).

Sifat mekanis film dari suatu eksipien penting dalam aplikasinya sebagai sediaan film atau sebagai film penyalut tablet (*film coating*). Elongasi merupakan daya peregangan atau pemanjangan maksimal suatu film sebelum putus saat diberikan suatu gaya regangan atau penarikan. Gaya penarikan yang dibutuhkan untuk suatu film hingga putus per satuan luas bidang penarikan film disebut sebagai *tensile strength* atau kekuatan tarik. Modulus elastis (*Young's Modulus*) menggambarkan kekakuan atau elastisitas suatu film. Modulus elastis dihitung dengan membagi kekuatan tarik dengan elongasi film (Brady, Dürig & Shang, 2009).

Sifat mekanis suatu film polimer dipengaruhi oleh sifat kimia dan bobot molekul polimer tersebut. Umumnya, peningkatan bobot molekul polimer akan menyebabkan peningkatan elongasi, *tensile strength* dan *Young's Modulus*. Hal tersebut disebabkan polimer yang memiliki rantai yang lebih panjang menunjukkan sifat elastisitas dan fleksibilitas yang lebih tinggi. Polimer tersebut cenderung sulit untuk mengalami pemutusan, bila dibandingkan dengan polimer yang memiliki rantai yang lebih pendek.

Hidrofobisitas suatu polimer juga dapat mempengaruhi sifat mekanis film polimer tersebut. Peningkatan hidrofobisitas dengan penurunan substituen polar dapat meningkatkan plastisitas polimer. Hal ini dapat menurunkan *tensile strength* tetapi meningkatkan elongasi dan fleksibilitas film. Sebaliknya, peningkatan substitusi polar dapat meningkatkan *tensile strength* tetapi film menjadi rapuh dan tidak fleksibel dengan daya elongasi yang rendah.

Dalam aplikasi sebagai film penyalut tablet, suatu film polimer harus memiliki kekuatan mekanis yang cukup melindungi tablet inti saat proses penyalutan dan tahan lama untuk menghindari erosi film itu sendiri. Sifat kekuatan mekanik film yang buruk dapat menyebabkan erosi tablet (Porter, Sackett & Lirong, 2009).

Indeks mengembang merupakan kemampuan suatu bahan untuk menyerap air, sifat ini berkaitan dengan kemampuan suatu bahan sebagai disintegran atau penghancur tablet. Kemampuan mengembang yang lebih besar dapat menyebabkan absorpsi air dalam jumlah yang lebih banyak ke dalam massa tablet. Hal itu dapat meningkatkan gaya pengembangan yang mempercepat terjadinya disintegrasi tablet (Alebiowu & Itiola, 2003).

Faktor utama yang menentukan indeks pengembangan dari suatu polimer ionik adalah muatan polimer, konsentrasi dan pKa dari gugus yang terion, derajat ionisasi, hidrofilitas dan hidrofobisitas. Sifat medium pengembangan juga dapat mempengaruhi pengembangan polimer seperti pH, kekuatan ionik, keberadaan *counterion* dan valensinya (Gupta, Vermani & Garg, 2002). Peningkatan hidrofilitas dapat meningkatkan kemampuan mengembang polimer. Untuk polimer yang bermuatan, sifat ionik menimbulkan gaya tolak-menolak muatan sejenis antara rantai polimer sehingga menyebabkan pengembangan polimer dengan masuknya air (Pourjavadi, Barzegar & Zeidabadi, 2007).

Salah satu sifat polimer yang penting dalam aplikasinya sebagai matriks sediaan lepas terkendali adalah kekuatan gel. Untuk matriks tablet hidrofilik, kekuatan gel polimer menentukan kemampuan erosi matriks dari polimer tersebut. Erosi dapat digambarkan sebagai disolusi polimer atau pelepasan rantai polimer dari permukaan gel menuju larutan bulk (Brady, Dürig & Shang, 2009). Selain erosi, kekuatan gel juga dapat menentukan kemampuan difusi zat aktif dari suatu

tablet. Gel dapat juga membentuk penghalang bagi obat untuk berdifusi dari tablet (Anwar, Khotimah & Yanuar, 2006).

Viskositas merupakan tahanan yang dimiliki suatu cairan untuk dapat mengalir. Semakin tinggi nilai viskositas, semakin besar tahanan yang dimiliki suatu cairan. Viskositas merupakan salah satu sifat yang penting dalam sediaan cair dengan sistem dispersi seperti suspensi dan emulsi, peningkatan viskositas dapat meningkatkan kestabilan fisik suatu suspensi atau emulsi (Im-Emsap, Siepmann & Paeratakul, 2002). Sifat aliran dapat dibedakan menjadi dua kategori yaitu Newtonian dan non-newtonian. Pada sifat aliran non-Newtonian, hukum aliran Newton tidak berlaku. Hukum aliran Newton berlaku pada cairan homogen atau larutan, sedangkan pada dispersi heterogen seperti koloid, emulsi dan suspensi hukum Newton tidak berlaku (Martin, Swarbrick, Cammarata & Chun, 1973).

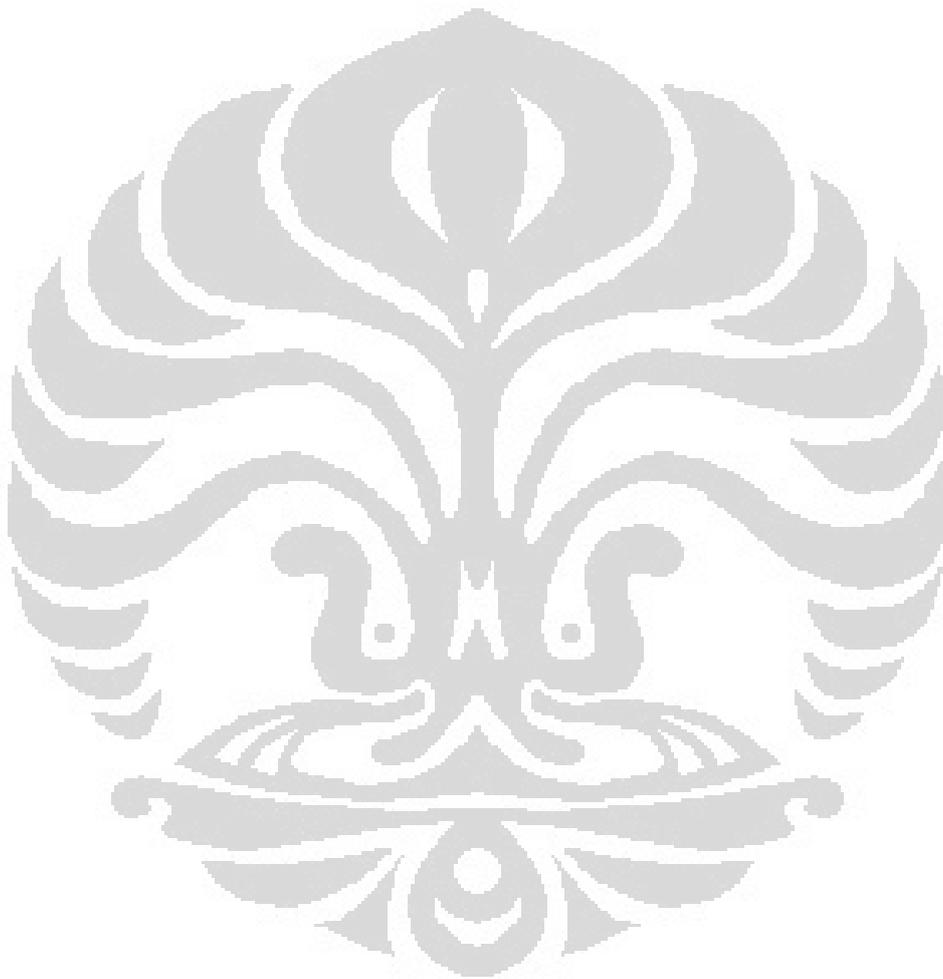
Sifat aliran non-Newtonian dapat dibedakan menjadi tiga jenis yaitu plastis, pseudoplastis dan dilatan. Cairan yang mempunyai aliran plastis tidak akan mengalir sebelum melampaui suatu gaya yang disebut *yield value*. Pada tekanan dibawah *yield value*, cairan tersebut akan bertindak sebagai bahan elastis, sedangkan di atas harga ini aliran akan mengikuti hukum Newton (Martin, Swarbrick, Cammarata & Chun, 1973).

Pada cairan yang memiliki sifat pseudoplastis, viskositas akan berkurang dengan naiknya kecepatan geser. Sifat pseudoplastis dihasilkan dari tekanan geser pada rantai molekul panjang seperti polimer linear. Dengan peningkatan tekanan geser, molekul yang umumnya tidak tersusun beraturan mulai tersusun untuk mengalir. Pada cairan yang bersifat dilatan, viskositas cairan akan naik dengan naiknya kecepatan geser karena volume akan naik bila mengalami pergeseran (Martin, Swarbrick, Cammarata & Chun, 1973).

Pada sifat aliran yang bergantung pada waktu, perubahan struktur akibat tekanan geser tidak dapat segera kembali ke bentuk semula ketika tekanan dihilangkan. Terdapat dua jenis aliran cairan yang berdasarkan pada waktu yaitu tiksotropik dan rheopeksi.

Sifat alir tiksotropik sering dijumpai pada zat yang mempunyai aliran plastik dan pseudoplastik. Hal ini disebabkan karena terjadinya perubahan struktur

yang tidak kembali ke keadaan semula dengan segera apabila tekanan dikurangi. Sifat aliran ini biasanya terjadi pada partikel yang asimetrik (polimer) yang mempunyai banyak titik kontak dan tersusun sebagai jaringan tiga dimensi. Pada aliran rheopeksi, pengocokan yang perlahan dan teratur akan mempercepat pepadatan suatu sistem dilatan (Martin, Swarbrick, Cammarata & Chun, 1973).



BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, pada bulan Februari hingga Mei 2011.

3.2 Alat

Double drum drier (R. Simon Dryers, Inggris), disc mill, pH meter (Eutech Instrument pH 510), viskometer Brookfield (Brookfield Synchoclectic, USA), *scanning electron microscope* (LEO 420i, Inggris), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), *fourier transformation infra red* Tipe 8400S (Shimadzu, Jepang), *thermal analysis* DSC 6 (Perkin Elmer, AS), *moisture analyzer* (Adam, USA), ayakan (Retsch Technology, Jerman), *bulk-tapped density* (Pharmeq 245-2E, Indonesia), *flowmeter* (Erweka GDT, Jerman), *texture analyzer* TA-XT2i (Rheoner 3305, Jerman), *tensile strength* (Comten, AS), timbangan analitik (Shimadzu EB-330, Jepang), mikroskop cahaya polarisasi BH-2 Tipe PM 10A05 (Olympus, USA), *homogenizer*, oven, desikator, dan alat-alat gelas.

3.3 Bahan

Pati singkong (PT. Sungai Budi, Lampung), karaginan kappa *semirefined* ICNU 306 (PT. Galic Artha Bahari, Bekasi), karaginan iota *semirefined* ID1006 (PT. Galic Artha Bahari, Bekasi), natrium tripolifosfat (Wako, Jepang), aquadest, dapar fosfat, NaOH (Merck, Jerman), HCl (Merck, Jerman), H₂SO₄ (Merck, Jerman), ammonium molibdat (Merck, Jerman), asam askorbat (Takeda, Jepang), KH₂PO₄ (Merck, Jerman).

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong (PPS) Sebagian

Pati singkong didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi 55% berdasarkan berat kering hingga membentuk suspensi. Suspensi tersebut

kemudian dikeringkan dengan *double drum drier* pada suhu $80^{\circ} \pm 5^{\circ} \text{C}$. Serpihan yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan ayakan 100 mesh (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006). Untuk melihat prigelatinisasi yang dihasilkan adalah pregelatinisasi sempurna atau sebagian, PPS diamati dengan mikroskop polarisasi (Anwar, Yusmarlina, Rahmat & Kosasih, 2006).

3.4.2 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Fosfat (PPSF)

Prigelatinisasi pati singkong direaksikan dengan natrium tripolifosfat 5% berdasarkan berat kering pati pada pH 9-10. Kondisi pH tersebut dipertahankan dengan menggunakan NaOH 5N. Prigelatinisasi pati didispersikan dalam NaOH encer pH 9 dengan konsentrasi 15%. Natrium tripolifosfat dilarutkan dengan aquadest dan ditambahkan ke dalam dispersi prigelatinisasi pati. Campuran tersebut diaduk selama 120 menit dan dinetralkan dengan HCl 1N hingga pH ± 6 . Setelah dibiarkan selama 24 jam campuran dikeringkan dengan *double drum drier* pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$. Massa kering yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan ayakan 100 mesh (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006; Lim & Seib, 1993).

Untuk menghilangkan sisa pereaksi yang tidak bereaksi dengan PPS, PPSF didialisa dengan menggunakan membran dialisa dalam medium aquadest selama 26 jam. Medium dialisa diganti setiap 1 jam pada 12 jam pertama. PPSF yang telah didialisa selama 26 jam dikeringkan dengan oven.

3.4.2.1 Penentuan Derajat Substitusi

Penetapan derajat substitusi fosfat pada PPSF dilakukan dengan metode kolorimetri (Mathur, 2003).

a. Pereaksi

- 1) Pereaksi A: asam askorbat 10%. Timbang 0,5 g asam askorbat dan larutkan dalam 5,0 ml aquadest.
- 2) Pereaksi B: 0,42% ammonium molibdat tetrahidrat dalam H_2SO_4 1N. Larutkan 0,042 g ammonium molibdat tetrahidrat dalam 0,286 ml H_2SO_4 1N dan tambahkan hingga volume 10,0 ml.
- 3) Campuran: campurkan 1,0 ml pereaksi A dan 6,0 ml pereaksi B sebelum digunakan.

- 4) Standar KH_2PO_4 (100 μg P dalam 1 ml). Timbang 43,95 mg KH_2PO_4 dan larutkan dalam 40,0 ml aquadest. Tambahkan 2,5 ml H_2SO_4 7,0 N tambahkan aquadest hingga volume 100,0 ml.
- 5) Pereaksi lain: HCl 0,5 N dan H_2SO_4 0,1N.

b. Prosedur

- 1) Sampel ditimbang sebanyak 100 mg dan dikeringkan dalam tanur pada suhu 600°C hingga menjadi abu.
- 2) Abu sampel didinginkan dan ditambahkan 8,0 ml H_2SO_4 0,1N.
- 3) Sampel dipanaskan pada penangas air mendidih selama 10 menit untuk memastikan kelarutan dan juga konversi fosfat yang terbentuk selama pemijaran menjadi fosfat inorganik.
- 4) Filtrat disaring dengan Whatman 40 dan dipindahkan ke dalam labu ukur 10,0 ml. Tambahkan campuran aquadest dan H_2SO_4 0,1N (1:1).
- 5) Sampel dipipet sebanyak 3,0 ml dari labu ukur dan ditambahkan 7,0 ml pereaksi campuran. Kocok tabung reaksi dan inkubasi dalam penangas air pada suhu 45°C selama 20 menit, lalu didinginkan.
- 6) Untuk blanko, pipet 3,0 ml campuran aquadest dan H_2SO_4 0,1N (1:1) dan tambahkan 7,0 ml pereaksi campuran. Kocok tabung reaksi dan inkubasi dalam penangas air pada suhu 45°C selama 20 menit, lalu didinginkan.
- 7) Serapan larutan tersebut diukur dengan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang 820 nm.

c. Pembuatan Kurva Kalibrasi Standar

Kurva kalibrasi dibuat dari larutan standar KH_2PO_4 (100 μg P dalam 1 ml). Kurva kalibrasi dibuat pada konsentrasi 0,5 ppm, 1,0 ppm, 1,5 ppm, 2,0 ppm, 2,5 ppm, 3,0 ppm. Prosedur yang sama seperti pada sampel dilakukan mulai dari prosedur nomor 5). Serapan masing-masing konsentrasi larutan kemudian diukur. Kadar fosfat dihitung dengan menggunakan persamaan kurva kalibrasi standar KH_2PO_4 .

3.4.3 Pembuatan Koproses PPSF - Karaginan

PPSF dan karaginan masing-masing didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi 15%. Karaginan yang digunakan merupakan campuran antara kappa dan iota karaginan dengan perbandingan 1:1. Kemudian dilakukan pencampuran antara PPSF dan karaginan dengan perbandingan 1:1. Selanjutnya dilakukan pengadukan dengan menggunakan *homogenizer* 1000 rpm selama 30 menit dan pengeringan dengan oven suhu 80°C selama 1 jam. Lapisan atau serpihan yang diperoleh dihaluskan dengan ayakan ukuran 80 mesh.

3.4.3.1 Analisis Gugus Fungsi

Spektrum infra merah dilihat dengan *Fourier Transformation Infra Red* (FTIR). Pemeriksaan koproses dengan FTIR dilakukan untuk mengetahui adanya perubahan gugus fungsi pada koproses PPSF-karaginan. Seharusnya koproses PPSF-karaginan tidak mengalami perubahan gugus fungsional (tetap memiliki gugus fungsi yang sama dengan kedua induknya) karena dalam koproses tidak terjadi reaksi kimia. Sejumlah ± 2 mg sampel ditambahkan dengan KBr hingga 100 mg. Kedua bahan tersebut kemudian digerus hingga homogen dan dimasukkan dalam suatu wadah berbentuk cakram untuk membentuk pelet. Pemeriksaan dilakukan pada bilangan gelombang 500 sampai 4000 cm^{-1} (British Pharmacopoeia Commission, 2007).

3.4.4 Karakterisasi Koproses PPSF – Karaginan

3.4.4.1 Karakterisasi Fisik

a. Penampilan Fisik

Pengamatan organoleptis dilakukan pada sampel yaitu eksipien koproses yang dihasilkan, PPSF kappa karaginan dan iota karaginan. Pengamatan yang dilakukan meliputi pengamatan terhadap bentuk dan warna (Ansel, Allen & Popovich, 1999).

b. Bentuk dan Morfologi

Pengamatan dilakukan dengan alat *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Sampel ditempelkan pada *plate* dengan *carbon tape* lalu

dimasukkan dalam *chamber* dan divakum. Setelah kondisi vakum tercapai, elektron ditembakkan pada sampel dan dilakukan pengamatan sampel pada beberapa pembesaran. (The United States Pharmacopoeia Convention, 2007; Mehra, West & Wiggins, 1988).

c. Higroskopisitas

Sampel ditimbang sebanyak 1 gram dan dimasukkan pada pot plastik dengan empat perlakuan:

1. pot tanpa tutup
2. pot dengan tutup
3. pot tanpa tutup dengan silika gel
4. pot dengan tutup dengan silika gel

Masing-masing pot diletakkan dalam desikator pada suhu kamar RH 70% yang telah diatur dengan larutan jenuh NaCl. Setiap minggu sampel diamati terhadap perubahan fisik (warna dan bobot) selama 1 bulan (Cartensen & Rhodes, 2000).

d. Analisis Termal

Analisis termal dilakukan dengan alat DSC (*Differential Scanning Calorimetri*). Sampel ditimbang sebanyak ± 5 mg, letakkan pada silinder aluminium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempeng aluminium lalu sampel dimasukkan ke alat DSC. Pengukuran dimulai pada suhu 30°C-350°C dengan kecepatan 10°C/menit. Proses endotermik dan eksotermik yang terjadi pada sampel tercatat pada alat perekam (The United States Pharmacopoeia Convention, 2007).

e. Distribusi Ukuran Partikel

Penentuan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan metode pengayakan (*sieving*). Pengayak yang sudah ditimbang disusun mulai dari atas, yaitu ayakan 45 mesh, 60 mesh, 80 mesh, 120 mesh, hingga yang terbesar 230 mesh. Sejumlah 50 gram sampel dimasukkan pada pengayak dengan mesh terkecil kemudian alat dinyalakan dengan kecepatan 15 rpm

selama 20 menit. Masing-masing pengayak berisi serbuk yang ditimbang. Hitung persentase berat serbuk dan buat kurva distribusi ukuran partikelnya (Martin, Bustamante & Chun, 1993).

$$\% \text{ Berat Serbuk} = \frac{b - a}{\text{Berat Sampel}} \times 100\% \quad (3.1)$$

Keterangan: b = berat pengayak dan serbuk

a = berat pengayak

3.4.4.2 Karakterisasi Kimia

a. Sisa Pemijaran

Sampel ditimbang sebanyak 1 g dalam krus yang sebelumnya telah dipijarkan, didinginkan dan ditimbang. Panaskan pada tanur bersuhu 600°C hingga semua bahan menjadi abu. Dinginkan bahan dalam desikator dan pijarkan selama 15 menit. Ulangi cara ini hingga diperoleh bobot tetap (Departemen Kesehatan RI, 1995).

$$\text{Sisa Pemijaran} = \frac{\text{Berat Abu}}{\text{Berat Sampel}} \times 100\% \quad (3.2)$$

b. Kadar Air

Pengukuran kadar air dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Alat tersebut dipanaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 10 menit. Letakkan kurang lebih 2 gram serbuk sampel ke atas wadah aluminium secara merata dan atur pada suhu 105°C lalu diukur dengan alat *moisture analyzer*. Catat nilai yang terbaca pada *moisture analyzer*.

c. Derajat Keasaman (pH)

Sampel ditimbang sebanyak 10 g ± 0,1 g dan ditambahkan aquadest hingga 100,0 ml. Aduk larutan secara perlahan selama 5 menit. Tentukan pH dengan pH meter.

3.4.4.3 Karakterisasi Fungsional

a. Viskositas

Gelas piala diisi dengan 250 ml dispersi sampel dalam aquadest dengan konsentrasi 10% b/v. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat viskometer *Brookfield*. Pasang spindel 1, turunkan hingga batas spindel tercelup ke cairan yang akan diukur viskositasnya. Alat dinyalakan, atur kecepatan pada 0,5; 1; 2; 2,5; 5; 10; dan 20 rpm. Biarkan viskometer menunjukkan nilai yang konstan dan catat *dial reading* yang terbaca. Viskositas dihitung dengan mengalikan *dial reading* dengan faktor koreksi (Martin, Bustamante & Chun, 1993).

b. Kekuatan Gel

Sampel didispersikan dalam aquadest pada konsentrasi tertentu hingga terbentuk gel. Pengukuran dilakukan dengan alat *Texture Analyzer*. Sediaan gel dimasukkan ke dalam wadah sampel kemudian alat penetrasi diturunkan sampai permukaan gel. Kekuatan gel diukur pada saat gel pecah (Lieberman, Martin & Gilber, 1988).

c. Indeks Mengembang

Sampel dimasukkan sebanyak 1 ml ke dalam gelas ukur 10 ml. Tambahkan HCl pH 1,2; aquadest pH 6,0; dan dapar fosfat pH 7,4 ke dalam masing-masing gelas ukur yang telah berisi 1 ml sampel (V_0). Setiap satu jam, volume sampel diamati (V_t). Lakukan pengamatan selama 8 jam (Tur & Hung, 1998). Indeks mengembang dihitung dengan persamaan dibawah ini:

$$\text{Indeks Mengembang} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\% \quad (3.3)$$

d. Laju Alir

Sejumlah sampel dimasukkan kedalam corong *flowmeter* dan diratakan tanpa tekanan. 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.

e. Sudut Istirahat

Sejumlah sampel ditimbang, kemudian tuang perlahan-lahan sampai ke ujung corong. Biarkan mengalir dan ukur sudut istirahatnya dengan menggunakan persamaan :

$$\alpha = \text{Arc Tan } \frac{H}{R} \quad (3.4)$$

Keterangan : α = sudut istirahat

H = tinggi maksimum kerucut

R = jari – jari serbuk

Kategori sudut istirahat dapat dilihat pada Tabel 3.1.

f. Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Berat jenis bulk diukur dengan menimbang sejumlah massa serbuk eksipien koproses (m) sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml, lalu diukur volumenya (V_1).

$$\text{Berat Jenis Bulk} = \frac{m}{V_1} \quad (3.5)$$

Berat jenis mampat diukur dengan melanjutkan uji pada pengukuran berat jenis bulk, lalu gelas ukur yang berisi serbuk tadi diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali. Percobaan diulangi kembali dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan sampelnya tidak mengalami penurunan volume, kemudian diukur volumenya (Amidon, Seceast & Mudie, 2009).

$$\text{Berat Jenis Mampat} = \frac{m}{V_2} \quad (3.6)$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{BJ \text{ Mampat}}{BJ \text{ Bulk}} \quad (3.7)$$

$$\text{Indeks Kompresibilitas} = \frac{BJ \text{ Mampat} - BJ \text{ Bulk}}{BJ \text{ Mampat}} \times 100\% \quad (3.8)$$

Kategori indeks kompresibilitas dan rasio Hausner dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Indeks kompresibilitas, sudut istirahat, rasio Hausner dan kategorinya

Sudut Istirahat (°)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner	Kategori
25 - 30	< 10	1,00 – 1,11	Istimewa
31 - 35	11-15	1,12 – 1,18	Baik
36 - 40	16-20	1,19 – 1,25	Cukup baik
41 - 45	21-25	1,26 – 1,34	Agak baik
46 - 55	26-31	1,35 – 1,45	Buruk
56 - 65	32-37	1,46 – 1,59	Sangat buruk
>66	> 38	>1,60	Sangat buruk sekali

[Sumber: The United States Pharmacopoeia Convention, 2007]

g. Daya Elongasi, *Tensile Strength* dan *Young's Modulus*

Sifat mekanis dari film sampel diukur dengan alat *Tensile strength*. Sampel didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi tertentu. Larutan tersebut lalu diletakkan pada plat plastik dan didiamkan pada suhu kamar selama 48 jam hingga film terbentuk. Kekuatan (gaya) dan perpanjangan maksimal film diukur saat film menjelang putus (Lafargue,

Lourdin & Doublier, 2007). Daya Elongasi, *Tensile Strength* dan *Young's Modulus* dihitung dengan persamaan:

$$\% \text{ Elongasi } (\varepsilon) = \frac{\text{Pertambahan panjang}}{\text{Panjang awal}} \times 100\% \quad (3.9)$$

$$\text{Tensile Strength } (\sigma) = \frac{F}{A} \quad (3.10)$$

Ket: F = Gaya maksimum (N)

A = Luas permukaan (m²)

$$\text{Young's Modulus} = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad (3.11)$$

h. Uji Sineresis

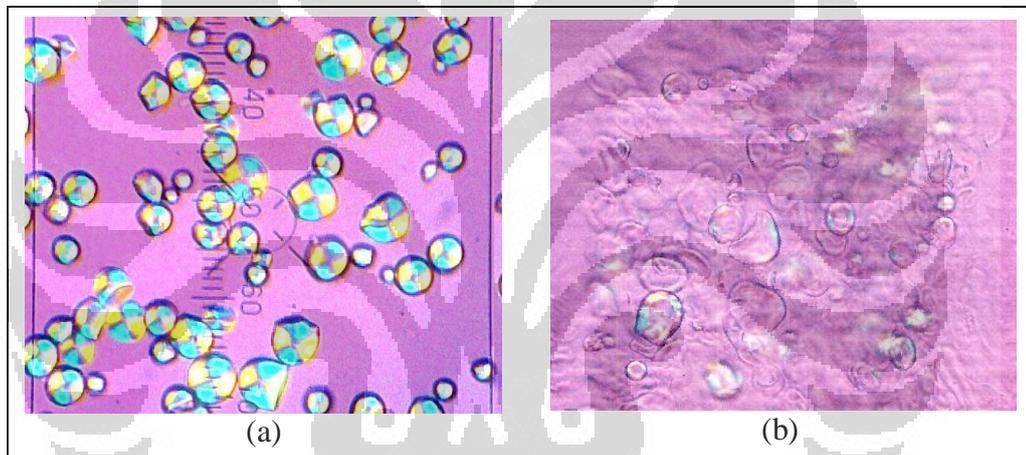
Sineresis merupakan peristiwa keluarnya cairan dari sediaan gel. Sampel didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% (b/v) hingga menjadi gel. Sediaan gel didiamkan selama 12 jam pada suhu 4°C dan suhu kamar. Setelah 12 jam dilihat apakah terjadi sineresis atau tidak (Panjaitan, 2007).

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong (PPS) Sebagian

Prigelatinisasi pati singkong dapat dibedakan menjadi dua golongan yaitu prigelatinisasi pati singkong sempurna dan sebagian. Pada penelitian ini prigelatinisasi pati singkong yang dihasilkan adalah prigelatinisasi pati singkong sebagian. Hal ini dibuktikan dengan melihat sifat *birefringence* dari PPS. Pada prigelatinisasi pati sebagian, tidak seluruh sifat *birefringence* hilang. Sifat *birefringence* pati singkong dan PPS dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Sifat *birefringence* (a) pati singkong dan (b) PPS sebagian

Rendemen prigelatinisasi pati singkong yang dihasilkan adalah 87,27% dari berat kering pati. Pengurangan massa ini dapat terjadi saat pengeringan dengan *double drum drier*. Sebagian lapisan tipis pati yang dihasilkan melekat di samping *drum*, mengeras, lalu menjadi hangus. Proses penggilingan dan pengayakan juga dapat menyebabkan pengurangan massa yaitu karena terdapat serbuk tertinggal pada disc mill atau ayakan.

4.2 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Fosfat (PPSF)

PPSF dibuat dengan menggunakan pereaksi natrium tripolifosfat pada kondisi pH basa. Berdasarkan penelitian sebelumnya, pereaksi natrium tripolifosfat dengan konsentrasi 5% terhadap berat kering pati dapat menghasilkan

senyawa pati yang terikat silang pada pH 9-10. Pada pH basa, semua gugus asam pada natrium tripolifosfat bermuatan negatif dan membentuk pelindung yang menghindari natrium tripolifosfat dari serangan nukleofil. Penolakan terhadap gugus hidroksil pati oleh natrium tripolifosfat menyebabkan penurunan derajat fosforilasi pada pati. Gugus hidroksil pati sedikit terionisasi dalam basa dan dapat menyerang fosfat pusat pada natrium tripolifosfat bila dibandingkan dengan fosfat-fosfat tepi yang terionisasi penuh. Reaksi tersebut menghasilkan *starch pyrophosphate* dengan melepaskan ortofosfat. *Starch pyrophosphate* dapat diserang dengan gugus hidroksil pati selanjutnya sehingga menghasilkan *distarch phosphate* (Lim & Seib, 1993).

Rendemen PPSF yang dihasilkan adalah 40%. Kehilangan massa yang sangat besar terjadi karena proses penuangan larutan yang terlalu cepat keatas kedua drum dari alat *double drum drier*. Bila penuangan dilakukan dengan cepat, banyak cairan yang belum maksimal mengalami pengeringan sehingga jatuh menetes. Selain itu, serpihan yang dihasilkan menjadi lebih tebal dan pengeringan menjadi tidak merata. Banyak serbuk menjadi hangus dan tidak dapat digunakan karena berbentuk gumpalan keras dan berwarna kecoklatan. Penggilingan dan pengayakan juga dilakukan untuk memisahkan serbuk yang baik dengan serbuk hangus. Pada proses ini juga terjadi kehilangan massa yang cukup besar.

4.2.1 Derajat Substitusi

Gugus hidroksil yang terdapat pada PPS disubstitusi oleh gugus fosfat dari natrium tripolifosfat. Gugus hidroksil dapat tersubstitusi pada unit glukosa PPS, yaitu pada posisi C-2, C-3 dan C-6. Gugus hidroksil yang paling reaktif tersubstitusi pada PPS adalah gugus hidroksil pada posisi C-6 karena merupakan alkohol primer (Wurzburg, 1989). Substitusi fosfat pada PPSF dinyatakan dalam % P atau banyaknya fosfor yang terdapat dalam sejumlah PPSF.

Penetapan derajat substitusi fosfat pada PPSF dilakukan cara penetapan kadar fosfat. Fosfat inorganik bereaksi dengan ammonium molibdat dalam suasana asam untuk membentuk kompleks fosfomolibdat. Selanjutnya, kompleks fosfomolibdat direduksi dengan asam askorbat. Serapan kompleks fosfomolibdat tereduksi diukur dengan Spektrofotometer UV-VIS (Mathur, 2003).

Kurva kalibrasi dibuat dengan larutan standar KH_2PO_4 . Larutan induk KH_2PO_4 dibuat dengan konsentrasi 439,5 ppm setara dengan 100 ppm fosfor (P). Larutan induk tersebut kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum 824 nm lalu dibuat persamaan kurva kalibrasi.

Persamaan kurva kalibrasi:

$$y = -0,0149 + 0,8301x \quad r = 0,9971$$

Penetapan kadar fosfat dilakukan pada sampel PPSF dan PPS. Hasil dinyatakan dalam % P atau fosfor. Secara alami pati singkong memiliki kandungan fosfor sebesar 0,01% (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009). Berdasarkan hasil pengukuran, PPS mengandung 0,02% P. Sebelum kadar fosfat PPSF ditetapkan, PPSF didialisa selama 26 jam dalam medium aquadest untuk menghilangkan sisa pereaksi fosfat yang tidak bereaksi dengan PPS dan garam-garam yang terbentuk selama reaksi. PPSF mengandung 0,06% P dan setelah dikurangi dengan kadar fosfor alami pada pati diperoleh derajat substitusi PPSF sebesar 0,04% P.

4.3 Pembuatan Koproses PPSF – Karaginan

Pembuatan koproses dilakukan dengan menggunakan PPSF dan karaginan, perbandingan PPSF dengan karaginan adalah 1:1. Karaginan yang digunakan merupakan campuran antara kappa dan iota karaginan dengan perbandingan 1:1. Kappa karaginan memiliki sifat gel yang kuat dan kaku, sedangkan iota karaginan memiliki sifat gel yang elastis, campuran antara kappa dengan iota dengan perbandingan 1:1 diharapkan dapat menghasilkan gel kuat dan elastis.

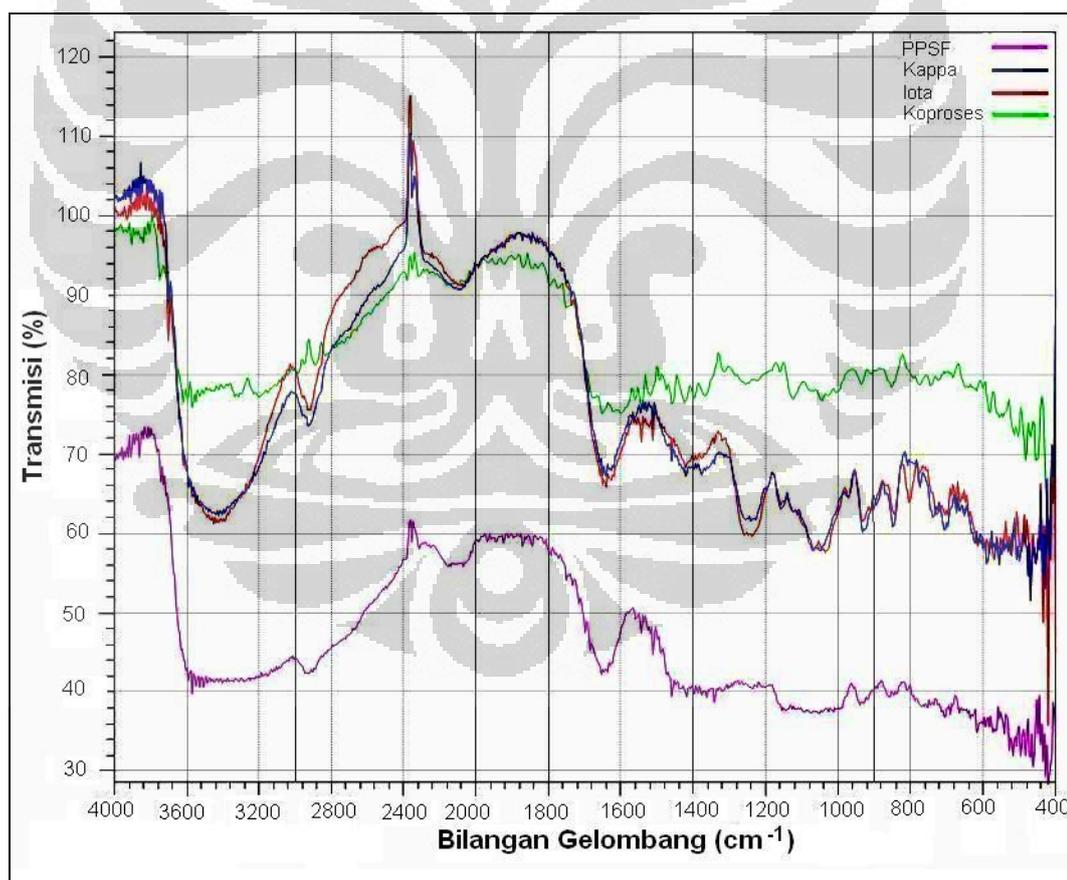
PPSF didispersikan dalam aquadest dengan konsentrasi 15% dan karaginan campuran kappa-iota juga didispersikan dalam aquadest 15%. Dispersi PPSF dan karaginan kemudian dicampurkan dengan bantuan *homogenizer*.

Campuran PPSF-karaginan tersebut dikeringkan dengan oven suhu 80°C selama 1 jam. Serpihan yang dihasilkan kemudian dihaluskan dan diayak dengan ayakan 80 mesh sehingga menghasilkan serbuk halus berwarna kuning.

Rendemen koproses yang dihasilkan adalah 90%. Pengurangan massa dapat terjadi pada saat pengayakan yaitu bila serbuk tertinggal dalam ayakan.

4.3.1 Analisis Gugus Fungsi

Spektrum infra merah PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan dapat dilihat pada gambar 4.2. Pada pengamatan spektrum infra merah terlihat bahwa koproses menunjukkan masih adanya puncak dari PPSF dan puncak dari karaginan kappa dan iota. Tidak ada perubahan signifikan pada spektrum infra merah koproses bila dibandingkan dengan spektrum infra merah eksipien penyusunnya. Hal ini menunjukkan bahwa pada koproses tersebut tidak terjadi interaksi antara PPSF dengan kappa dan iota karaginan secara kimia (Nachaevari & Arvin, 2004).



Gambar 4.2. Spektrum infra merah PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

4.4 Karakterisasi Koproses PPSF – Karaginan

4.4.1 Karakterisasi Fisik

4.4.1.1 Penampilan Fisik

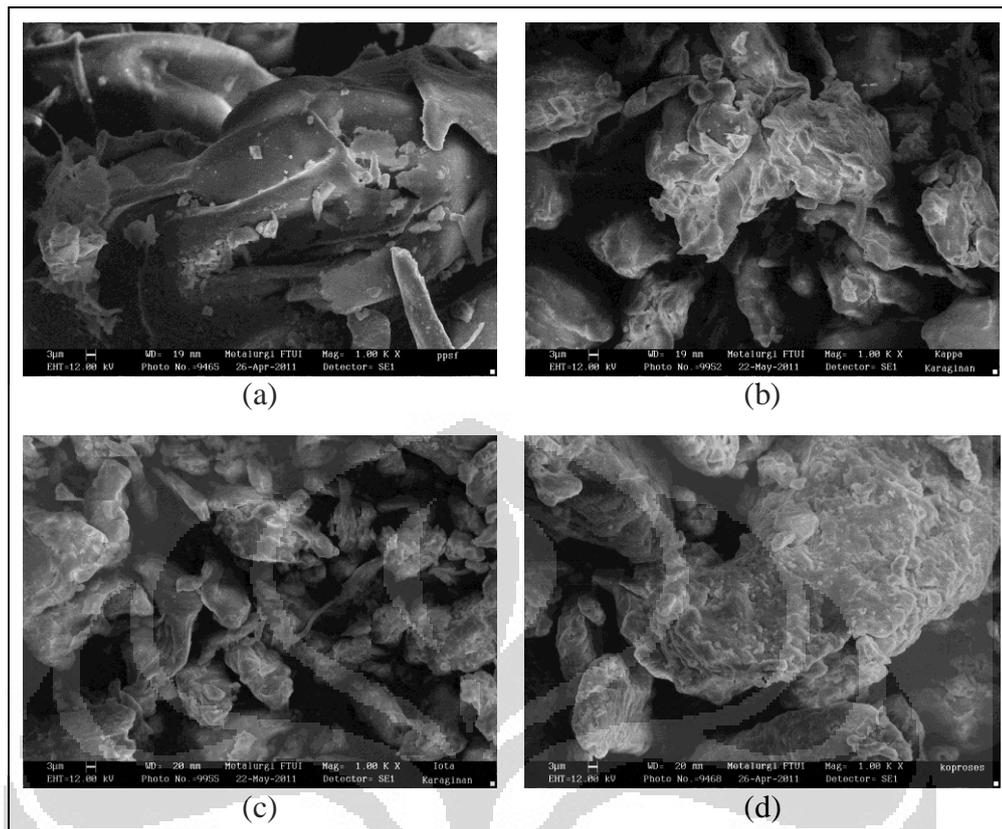
Penampilan fisik serbuk PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan memiliki beberapa perbedaan. PPSF merupakan serbuk kasar dan berwarna putih. Kappa dan iota karaginan merupakan serbuk hablur yang berwarna kuning muda. Koproses PPSF-karaginan merupakan serbuk halus yang berwarna kuning muda.

Perbedaan bentuk serbuk antara PPSF dengan koproses PPSF-karaginan dapat disebabkan oleh perbedaan cara pengeringan. PPSF memiliki bentuk serbuk yang kasar karena pengeringan dilakukan dengan *double drum drier*. Alat ini menghasilkan serpihan film tipis. Meskipun serpihan tersebut telah dihaluskan, serbuk yang dihasilkan tetap berbentuk tipis dan kasar. Koproses PPSF-karaginan dikeringkan dengan oven sehingga dihasilkan serpihan-serpihan yang tebal dan ketika dihaluskan dapat menghasilkan serbuk yang halus.

4.4.1.2. Bentuk dan Morfologi

Pengamatan terhadap bentuk dan morfologi partikel dapat diamati dengan *Scanning Electron Microscope*. Pengamatan dilakukan untuk melihat adanya perubahan fisik yang terjadi selama proses pregelatinisasi dan koproses.

Bila dibandingkan dengan partikel pati singkong yang bulat dan utuh, PPSF memiliki bentuk partikel yang tidak beraturan. Hal ini terjadi karena proses gelatinisasi saat pembentukan PPS yang memecahkan granul-granul pati sehingga bentuk granul tersebut tidak lagi terlihat. Kappa dan iota karaginan memiliki partikel yang tidak beraturan dan berbutir-butir kasar. Koproses PPSF-karaginan yang dihasilkan memiliki bentuk partikel yang cenderung menyerupai karaginan yaitu berupa butiran-butiran kasar tidak beraturan. Tekstur koproses PPSF-karaginan juga cenderung menyerupai karaginan yaitu memiliki tekstur yang kasar, tidak seperti PPSF yang memiliki tekstur yang halus. Mikrograf PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan dapat dilihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3. Mikrograf SEM (a) PPSF, (b) kappa karaginan, (c) iota karaginan dan (d) koproses PPSF-karaginan dengan perbesaran 1000 X

4.4.1.3 Higroskopisitas

Higroskopisitas merupakan kemampuan zat padat untuk menyerap lembap dari udara. Keseluruhan sampel memiliki kecenderungan sifat higroskopis, hal ini terlihat dengan peningkatan bobot sampel pada setiap minggunya. Rata-rata kenaikan bobot tertinggi PPSF terjadi pada pot tanpa tutup dengan silika gel yaitu 0,63%, sedangkan pada kappa karaginan, iota karaginan, dan koproses PPSF-karaginan rata-rata kenaikan bobot tertinggi terjadi pada pot tanpa tutup tanpa silika gel (1,11%, 0,91% dan 0,41%). Pada seluruh sampel yang disimpan pada wadah pot tertutup dengan silika gel, peningkatan bobot memiliki persentase terendah. Hal ini menunjukkan penyimpanan sampel sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup rapat dan diberikan silika gel.

Persentase kenaikan bobot tertinggi pada PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan terjadi pada minggu pertama

pengukuran. Pada minggu kedua, ketiga dan keempat terjadi penurunan persentase kenaikan bobot. Rata-rata persentase kenaikan bobot kappa karaginan lebih tinggi dibandingkan sampel lainnya. Hal ini menunjukkan kappa karaginan merupakan zat yang paling higroskopis diantara keempat sampel. Persentase kenaikan bobot terendah dimiliki oleh koproses PPSF-karaginan. Hal ini menunjukkan pembuatan koproses dapat menghasilkan eksipien dengan sifat higroskopisitas yang lebih rendah.

4.4.1.4 Analisis Termal

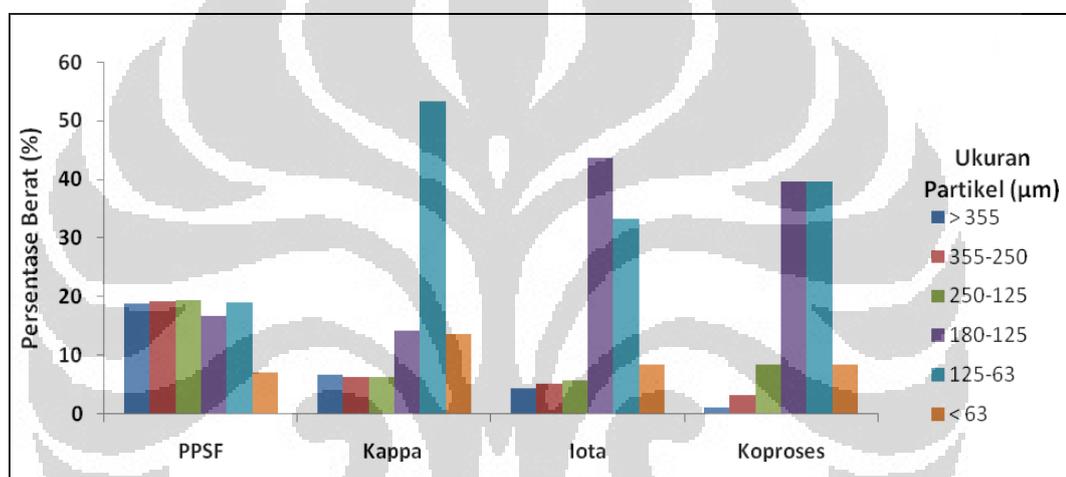
Analisis termal PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan diamati dengan *differential scanning calorimetry* (DSC). Prinsip dasar DSC adalah pengukuran terhadap respon sampel yang mendapat panas, respon diukur merupakan energi dan suhu dari peristiwa termal yang berlangsung selama rentang suhu atau interval waktu yang diteliti (Craig & Reading, 2007).

Rentang peleburan PPSF terletak antara suhu 39,0°C-133,8°C, kappa karaginan pada suhu 40,9°C-153,0°C, iota karaginan pada suhu 40°C-142,1°C dan kappa-iota karaginan pada suhu 41,2°C-147,6°C. Dari hasil pengukuran terlihat bahwa rentang peleburan yang dimiliki oleh PPSF lebih rendah daripada kappa dan iota karaginan, karena PPSF memiliki berat molekul lebih rendah (sekitar 50-160 kDa) dibandingkan karaginan yang memiliki berat molekul 400-600 kDa (Rowe, Sheskey & Owen, 2006; Velde & Ruiters, 2005). PPSF memiliki suhu puncak peleburan sebesar 67,5°C, sedangkan kappa dan iota karaginan memiliki suhu puncak yang lebih tinggi yaitu 92,4°C dan 85,5°C. Semakin tinggi berat molekul dari suatu zat maka semakin tinggi pula nilai rentang dan suhu puncak peleburan (Craig & Reading, 2007).

Koproses PPSF-karaginan memiliki rentang peleburan antara 41,6°C-134,4°C dengan puncak peleburan 80,3°C. Rentang peleburan koproses berada diantara rentang peleburan PPSF dan karaginan sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat adanya perubahan kimia dalam koproses.

4.4.1.5 Distribusi Ukuran Partikel

Distribusi ukuran partikel PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan ditentukan dengan metode pengayakan (*sieving*). Distribusi ukuran partikel sampel dapat dilihat pada Tabel 5.2. PPSF terdistribusi paling banyak pada ukuran 250-180 μm dengan persentase 19,41%, kappa karaginan pada ukuran 125-63 μm dengan persentase 53,45% dan iota karaginan pada ukuran 180-125 μm dengan persentase 43,74%. Koproses PPSF-karaginan terdistribusi paling banyak pada ukuran 180-125 μm dan 125-63 μm dengan persentase masing-masing 39,58%.



Gambar 4.4. Distribusi ukuran partikel PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Kappa dan iota karaginan diproduksi oleh industri dalam skala besar dengan mesin sehingga ukuran partikel yang dihasilkan kecil dan seragam. PPSF memiliki ukuran partikel yang lebih besar dan cenderung tidak seragam. Hal ini dapat disebabkan oleh penghalusan ukuran partikel yang tidak sempurna dengan alat *disc mill*. Koproses PPSF-karaginan memiliki ukuran partikel yang lebih seragam dari PPSF karena penghalusan dilakukan secara manual dengan pengayak ukuran 80 mesh sehingga diperoleh ukuran partikel yang banyak terdistribusi dalam rentang yang lebih kecil dari ukuran ayakan 80 mesh (180 μm). Ukuran partikel PPSF dan koproses dapat dibuat sesuai dengan kebutuhan

karena hasil pengeringan keduanya merupakan serpihan-serpihan berukuran besar yang dapat dihaluskan dan diayak dengan sesuai dengan ukuran yang diinginkan.

4.4.2 Karakterisasi Kimia

4.4.2.1 Sisa Pemijaran

Tabel 4.1. Data sisa pemijaran PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Sisa Pemijaran (%)
PPSF	7,19
Kappa karaginan	25,64
Iota karaginan	30,81
Koproses PPSF-karaginan	16,06

Sisa pemijaran atau kadar abu merupakan salah satu persyaratan kelayakan suatu eksipien untuk digunakan. Pati singkong memiliki persyaratan sisa pemijaran tidak lebih dari 0,6% (Departemen Kesehatan RI, 1995), sedangkan koproses PPSF-karaginan memiliki sisa pijar sebesar 16,06%. Hal ini dapat disebabkan oleh kappa dan iota karaginan memiliki sisa pemijaran yang cukup tinggi yaitu 25,64% dan 30,81%. Persyaratan sisa pemijaran untuk karaginan adalah tidak lebih dari 35% sehingga sisa pemijaran koproses dapat dikatakan masih memenuhi persyaratan (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).

Karaginan merupakan bahan alam yang diperoleh dari laut yaitu ekstrak dari rumput laut sehingga mengandung kandungan logam yang cukup tinggi. Laut mengandung banyak mineral atau logam-logam yang dapat terjerap dalam biota-biota laut seperti rumput laut. Mineral atau logam-logam tersebut dapat ikut terbawa saat ekstraksi karaginan dari rumput laut. Kandungan logam ini menyebabkan kadar abu atau sisa pemijaran yang tinggi.

4.4.2.2 Kadar Air

Kadar air adalah banyaknya kandungan hidrat yang terkandung zat atau banyaknya air yang terserap zat (Departemen Kesehatan RI, 1979). Kadar air

dapat ditetapkan dengan pengeringan pada suhu 105°C. Kadar air dalam suatu eksipien dapat mempengaruhi laju alir eksipien tersebut. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan buruknya laju alir suatu eksipien karena daya lekat antar partikelnya menjadi besar (Martin, Bustamante & Chun, 1993).

Tabel 4.2. Data kadar air PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Kadar Air (%)
PPSF	6,57
Kappa karaginan	8,56
Iota karaginan	8,21
Koproses PPSF-karaginan	13,31

Koproses PPSF-karaginan memiliki rata-rata kadar air sebesar 13,31%. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, persyaratan kadar air untuk pati singkong adalah tidak lebih dari 15%. Kadar air koproses masih berada dibawah batas tersebut sehingga masih memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV. Kadar air koproses PPSF-karaginan lebih tinggi bila dibandingkan kadar air PPSF, kappa dan iota karaginan. Hal ini dapat disebabkan oleh penyimpanan koproses yang kurang baik atau pengeringan yang belum sempurna saat pembuatan koproses. Proses pengeringan dapat mempengaruhi kadar air koproses. Jika kadar air koproses PPSF-karaginan ingin diturunkan kembali, pengeringan lebih lanjut dapat dilakukan.

4.4.2.3 Derajat Keasaman (pH)

Derajat keasaman PPSF, kappa, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan diukur pada konsentrasi 10% dalam aquadest. Walaupun sintesis PPSF dilakukan pada pH 9-10, PPSF memiliki pH 6,58 karena sebelum dikeringkan larutan dinetralkan terlebih dahulu dengan HCl 0,1N hingga diperoleh pH $\pm 6,5$. Kappa dan iota karaginan memiliki pH 10,28 dan 10,33 pada konsentrasi 10%.

Tabel 4.3. Data pH PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	pH
PPSF	6,58
Kappa karaginan	10,28
Iota karaginan	10,33
Koproses PPSF-karaginan	8,68

Karaginan stabil pada pH lebih dari 7. Pada pH yang lebih rendah, stabilitas karaginan akan menurun terutama jika suhu ikut dinaikan. Karaginan akan mengalami hidrolisis pada pH rendah sehingga viskositas dan kemampuan membentuk gel akan menurun (Glicksman, 1982). Koproses PPSF-karaginan memiliki pH 8,68 pada konsentrasi 10% sehingga hidrolisis karaginan tidak akan terjadi.

4.4.3 Karakterisasi Fungsional

4.4.3.1 Kekuatan Gel

Kekuatan gel merupakan daya tahan suatu gel terhadap tekanan luar dan menggambarkan sifat kohesivitas gel dalam mempertahankan bentuknya. Data kekuatan gel PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4. Data kekuatan gel PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Kekuatan Gel (g/mm)
PPSF	1,88
Kappa karaginan	796,57
Iota karaginan	18,41
Kappa-iota karaginan (1:1)	309,55
Koproses PPSF-karaginan	256,00

Kekuatan gel PPSF diukur pada konsentrasi 30% sedangkan kappa dan iota karaginan diukur pada konsentrasi 5%. Perbedaan konsentrasi ini dilakukan karena perbedaan kemampuan dalam membentuk gel. Karaginan dapat membentuk gel yang kuat sehingga pada konsentrasi 5% kekuatan gel sudah dapat terbaca oleh alat *texture analyzer*, sedangkan PPSF membentuk gel yang lebih lemah sehingga kekuatan gel tidak dapat terbaca pada konsentrasi 5%. Kekuatan gel PPSF baru dapat terbaca oleh alat pada konsentrasi 30%. Setiap sampel dipanaskan pada suhu $\pm 80^{\circ}\text{C}$ agar dapat mengembang lalu didinginkan pada suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama 2 jam hingga membentuk gel padat.

Kappa karaginan dapat membentuk gel yang kaku dan kuat sedangkan iota karaginan membentuk gel yang lebih lemah dan elastis. PPSF memiliki kemampuan membentuk gel yang sangat lemah. Koproses PPSF-karaginan memiliki kekuatan gel yang lebih tinggi dari PPSF. Hal ini menunjukkan bahwa kekuatan gel dari PPSF yang sangat lemah dapat ditingkatkan oleh pembentukan koproses dengan campuran kappa dan iota karaginan. Peningkatan kekuatan gel koproses PPSF-karaginan mengindikasikan peningkatan kemampuan aplikasinya sebagai matriks sediaan lepas terkendali dan sebagai basis gel dalam sediaan gel.

4.4.3.2 Viskositas

Tabel 4.5. Data viskositas rata-rata PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-Iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Konsentrasi (%)	Spindel	Viskositas Rata-rata (cps)
PPSF	15	1	1093,57
Kappa karaginan	10	1	295,36
Iota karaginan	10	2	7278,57
Kappa-iota karaginan (1:1)	10	1	1546,79
Koproses PPSF-karaginan	10	3	10757,14

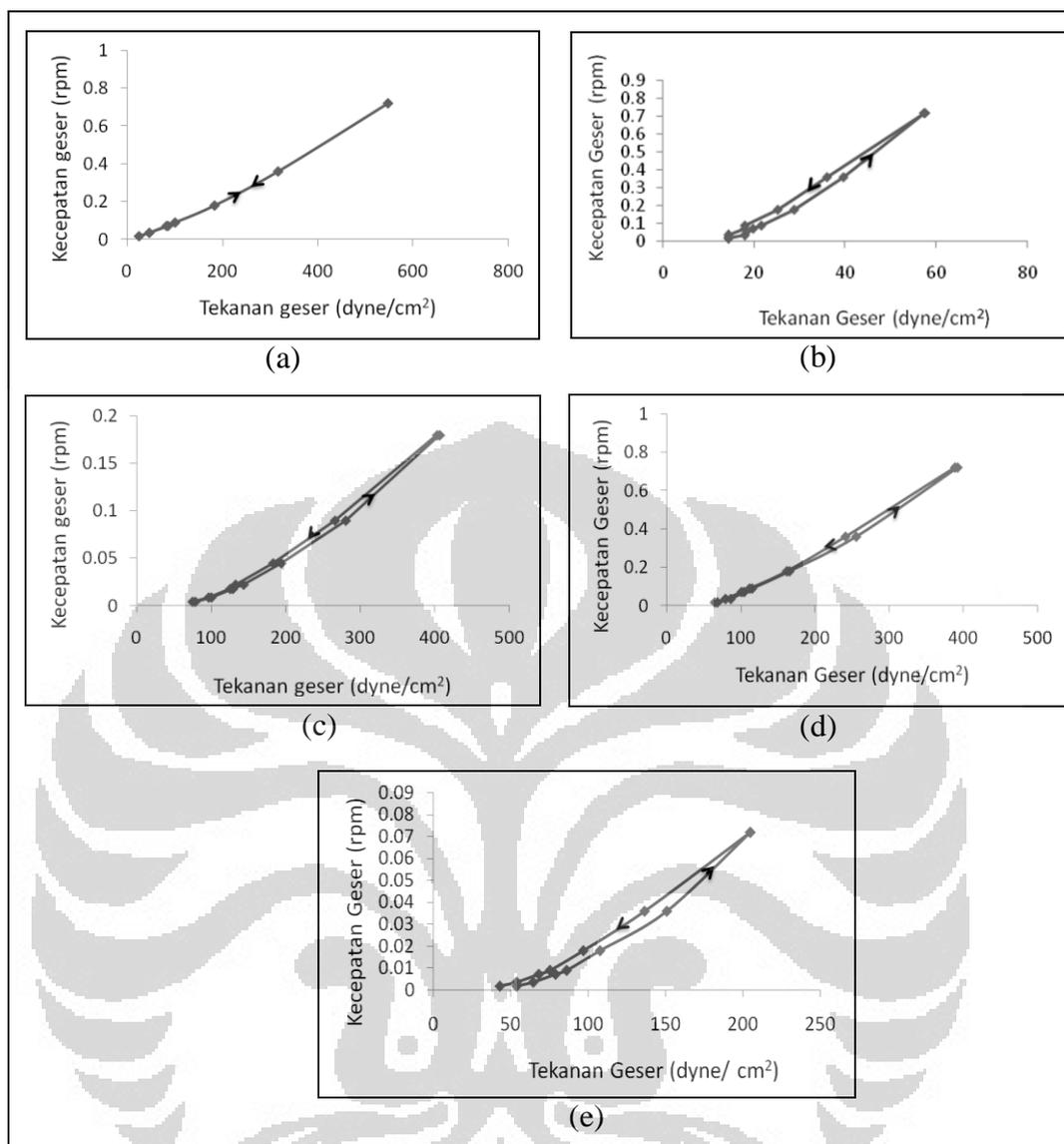
Uji viskositas dilakukan pada PPSF, kappa, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan. Pengukuran dilakukan

pada masing-masing sampel pada konsentrasi 10% dalam aquadest kecuali pada PPSF dilakukan pada konsentrasi 15%. Viskositas PPSF tidak dapat terukur pada konsentrasi 10%, viskositas PPSF terlalu rendah untuk dapat terbaca pada skala viskometer sekalipun dengan menggunakan spindel 1 sehingga konsentrasi dinaikkan menjadi 15%.

Viskositas terendah dimiliki oleh kappa karaginan. Hal ini disebabkan oleh cara pembuatan yang mendispersikan karaginan pada aquadest dengan menggunakan suhu kamar sehingga karaginan tidak dapat mengembang dan membentuk struktur gel. Karaginan seharusnya dipanaskan dengan suhu 80°C agar membentuk larutan yang kental tetapi pengukuran viskositas pada kappa karaginan tidak dapat dilakukan karena gel yang sangat kaku dan kuat segera terbentuk saat pemanasan dihentikan. Seharusnya uji viskositas karaginan baik kappa maupun iota dilakukan dengan mempertahankan suhu larutan pada 80°C.

Viskositas rata-rata terbesar dimiliki oleh koproses PPSF-karaginan. Hal itu menunjukkan bahwa pembuatan koproses antara PPSF dengan kappa-iota karaginan dapat meningkatkan nilai viskositas dibandingkan dengan viskositas dari masing-masing komponen penyusun koproses.

PPSF, kappa, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan memiliki sifat alir pseudoplastis. Sifat alir pseudoplastis umum dimiliki oleh larutan polimer. Kappa, iota dan koproses juga memiliki sifat alir tiksotropik karena merupakan polimer yang membentuk struktur tiga dimensi ketika berada dalam bentuk gel. Struktur tiga dimensi ini sulit untuk segera kembali ke keadaan semula setelah dipecahkan oleh adanya tekanan geser. Saat tekanan geser diturunkan, diperlukan waktu untuk mengembalikan struktur ke keadaan semula (Martin, Swarbrick, Cammarata & Chun, 1973). Peningkatan viskositas koproses PPSF-karaginan mengindikasikan peningkatan kemampuan dalam aplikasinya sebagai agen peningkat viskositas (pengental) dan penstabil dalam sediaan cair seperti suspensi dan emulsi (Im-Emsap, Siepmann & Paeratakul, 2002).



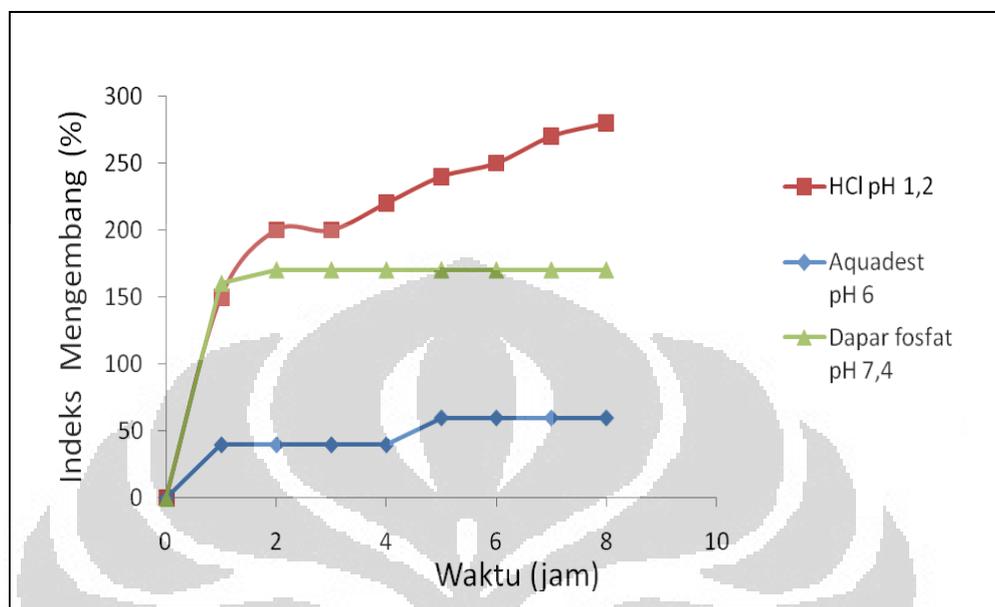
Gambar 4.5. Sifat alir (a) PPSF, (b) kappa karaginan, (c) iota karaginan, (d) campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan (e) koproses PPSF-karaginan

4.4.3.3 Indeks Mengembang

Uji indeks mengembang dilakukan pada HCl pH 1,2; aquadest pH 6; dan dapar fosfat pH 7,4. Kondisi ini dibuat untuk mengetahui sifat eksipien dalam lambung, usus dan kolon. Indeks mengembang koproses PPSF-karaginan dilihat berdasarkan pertambahan volumenya dalam setiap kondisi pH pada setiap jam.

Indeks mengembang koproses PPSF-karaginan tertinggi terdapat pada medium HCl pH 1,2. Pengembangan volume dapat mencapai 280% dari volume awal. Indeks mengembang koproses pada dapar fosfat pH 7,4 dan aquadest pH 6

hanya mencapai 170% dan 60%. Kurva uji indeks mengembang dapat dilihat pada Gambar 4.5.



Gambar 4.6. Nilai indeks mengembang eksipien koproses PPSF-karaginan pada suhu kamar selama 8 jam

Karaginan memiliki gugus sulfat yang terionisasi di atas pH 3 menjadi anion sulfonat ($-\text{SO}_3^-$). Gaya repulsi atau tolak-menolak antar anion tersebut menyebabkan pengembangan polimer karaginan dengan masuknya air. Pada pH dibawah 3, anion sulfonat terprotonasi membentuk molekul yang tidak bermuatan sehingga gaya repulsi berkurang dan indeks pengembangan menurun (Pourjavadi, Barzegar & Zeidabadi, 2007).

Hasil indeks mengembang koproses PPSF-karaginan pada medium pH 1,2 dan aquadest bertentangan dengan teori yang ada, hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh adanya pengaruh dari PPSF. Ikatan silang antar molekul pati pada PPSF dapat meningkatkan kestabilan terhadap asam sehingga kemungkinan dapat mempertahankan pengembangan pada suasana asam.

Pada pH 7,4 seharusnya terjadi ionisasi dan peningkatan indeks mengembang. Akan tetapi keberadaan Na (dari NaOH dalam dapar fosfat) dalam medium pengembangan dapat menghalangi terbentuknya anion dengan membentuk garam dengan anion sulfonat sehingga gaya repulsi yang

menyebabkan pengembangan menurun kembali (Pourjavadi, Barzegar & Zeidabadi, 2007).

Indeks mengembang merupakan sifat yang menunjukkan kemampuan suatu bahan untuk menjadi disintegan. Koproses PPSF-karaginan memiliki indeks pengembangan yang baik pada suasana asam pH 1,2 sehingga kemungkinan dapat diaplikasikan sebagai disintegan dalam sediaan tablet. Selain pada pH 1,2, indeks pengembangan koproses PPSF-karaginan juga cukup baik pada suasana pH 7,4 sehingga memiliki potensi untuk digunakan dalam sediaan lepas terkendali.

4.4.3.4 Laju Alir

Tabel 4.6. Data laju alir PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Laju Alir (g/s)
PPSF	8,52
Kappa karaginan	2,67
Iota karaginan	5,91
Koproses PPSF-Karaginan	5,94

PPSF memiliki laju alir tertinggi sedangkan kappa dan iota karaginan memiliki laju alir yang lebih rendah. Koproses PPSF-karaginan memiliki laju alir diantara PPSF dengan karaginan. Hal ini menunjukkan bahwa PPSF dapat memperbaiki laju alir dari karaginan.

Laju alir koproses yang rendah dapat disebabkan oleh ukuran partikel yang lebih terdistribusi pada ukuran kecil (180-63 μm). Laju alir menurun pada serbuk dengan ukuran partikel yang lebih kecil. Laju alir yang rendah juga dapat disebabkan adanya *fines*. Tekstur permukaan partikel koproses yang kasar juga dapat meningkatkan gaya gesek antar partikel sehingga menurunkan laju alir. Kadar air koproses yang cukup tinggi juga menyebabkan peningkatan gaya kohesi atau daya lekat antar partikel sehingga laju alir menjadi rendah (Martin, Bustamante & Chun, 1993).

4.4.3.5 Sudut Istirahat

Gaya gesek antar partikel serbuk dapat diukur dengan penentuan sudut istirahat. Sudut istirahat merupakan sudut maksimum yang mungkin terdapat antara permukaan setumpuk serbuk dan bidang horizontal. Semakin kasar dan tidak beraturan partikel suatu serbuk, sudut istirahatnya akan semakin besar. Sudut istirahat juga meningkat dengan penurunan ukuran partikel (Martin, Bustamante & Chun, 1993). Semakin kecil (landai) sudut istirahat, sifat alir suatu serbuk semakin baik dan sebaliknya.

PPSF, kappa, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan tidak dapat mengalir sama sekali pada corong alat uji sudut istirahat. Sudut istirahat serbuk-serbuk tersebut menjadi tidak dapat terukur. Hal ini dapat disebabkan oleh laju alir serbuk yang kurang baik.

4.4.3.6 Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner

Indeks kompresibilitas dan rasio Hausner dapat ditentukan dengan pengukuran densitas bulk dan densitas mampat dari suatu serbuk. Nilai indeks kompresibilitas dan rasio Hausner dapat ditentukan untuk mengetahui karakteristik aliran suatu serbuk.

Tabel 4.7. Data densitas bulk, densitas mampat, indeks kompresibilitas dan rasio Hausner dari PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Densitas Bulk (g/ml)	Densitas Mampat (g/ml)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner
PPSF	0,36	0,465	23,235	1,30
Kappa karaginan	0,63	0,815	23,42	1,31
Iota karaginan	0,64	0,85	25,00	1,33
Koproses PPSF-karaginan	0,57	0,725	22,22	1,29

Kategori aliran serbuk PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan termasuk agak baik menurut kategori *United States*

Pharmacopoeia 30th yang dapat dilihat pada Tabel 3.1. Aliran serbuk koproses PPSF-karaginan yang termasuk kategori agak baik menunjukkan bahwa excipien tersebut kurang baik untuk tablet cetak langsung karena dapat menurunkan keseragaman bobot tablet.

4.4.3.7. Daya Elongasi, *Tensile Strength* dan *Young's Modulus*

Sifat mekanis film ditentukan dengan pengukuran terhadap daya peregangan maksimum (elongasi), kekuatan tarik (*tensile strength*) dan modulus elastis (*Young's modulus*). Pemanjangan maksimal diukur saat film menjelang putus. Film dari PPSF, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan dibuat pada konsentrasi 5% dalam aquadest. Untuk campuran kappa-iota karaginan, film dibuat dengan mendispersikannya dalam aquadest suhu 80°C agar karaginan dapat mengembang dan membentuk gel, lalu dicetak dan dikeringkan pada suhu kamar.

Tabel 4.8. Data daya elongasi, *tensile strength* dan *Young's modulus* PPSF, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Elongasi (%)	<i>Tensile Strength</i> (MPa)	<i>Young's Modulus</i> (MPa)
PPSF	37,50	3,75	9,99
Kappa-iota karaginan (1:1)	28	33,33	118,34
Koproses PPSF-karaginan	29,13	6,50	22,40

Film PPSF memiliki daya elongasi rata-rata yang lebih baik dibandingkan film koproses PPSF-karaginan tetapi *tensile strength* dan *Young's modulus* koproses lebih tinggi dibandingkan PPSF. Hal ini menunjukkan pembuatan koproses PPSF dengan karaginan dapat meningkatkan *tensile strength* dan *Young's modulus* dari PPSF, hal ini disebabkan oleh bobot molekul karaginan yang besar. Semakin besar bobot molekul suatu polimer, *tensile strength* dan *Young's modulus* dari film polimer tersebut juga semakin besar (Porter, Sackett & Lirong, 2009). Karaginan kappa dan iota merupakan bahan yang dapat

membentuk gel yang kuat dan elastis sehingga dapat membentuk film dengan *tensile strength* dan *Young's modulus* yang tinggi.

Peningkatan *tensile strength* dan *Young's modulus* pada film koproses PPSF-karaginan dibandingkan PPSF mengindikasikan peningkatan kemampuan dalam aplikasinya dalam film penyalut tablet dan sediaan film. Elastisitas koproses dapat ditingkatkan dengan penambahan *plasticizer* dalam formulasi.

4.4.3.8 Uji Sineresis

Sineresis merupakan peristiwa pemisahan atau pengeluaran air dari suatu gel. Sineresis menandakan ketidakstabilan suatu sediaan gel. Gel dibuat pada konsentrasi 5%, 10% dan 15% dalam aquadest suhu 80°C agar dapat mengembang dan membentuk gel. Berdasarkan pengamatan selama 12 jam pertama, gel koproses PPSF-karaginan pada ketiga konsentrasi tersebut tidak mengalami sineresis baik pada suhu kamar maupun pada suhu 4°C. Gel yang dibuat dari PPSF, kappa, iota dan campuran kappa-iota karaginan (1:1) juga tidak mengalami sineresis pada 12 jam pertama. Hal ini menunjukkan gel yang dibuat cukup stabil, bahkan setelah diamati pada 12 jam berikutnya sineresis tetap tidak terjadi.

Pati memiliki kecenderungan untuk mengalami retrogradasi yang dapat mengakibatkan terjadinya sineresis. Modifikasi pati menjadi PPSF yang memiliki ikatan silang dapat menghindari terjadinya retrogradasi yang menyebabkan sineresis (Fleche, 1985). Kappa karaginan mudah mengalami sineresis tetapi pada konsentrasi 5% keatas sineresis ternyata sudah tidak terjadi. Iota karaginan membentuk gel yang tidak memiliki kecenderungan untuk mengalami sineresis. Koproses PPSF-karaginan juga memiliki kestabilan gel yang baik dan tidak mengalami sineresis pada pengujian diatas karena bahan penyusun koproses tersebut memang telah memiliki ketahanan terhadap sineresis.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Koproses PPSF-karaginan memiliki karakteristik sebagai berikut: distribusi ukuran partikel 39,58% pada ukuran partikel $<180 \mu\text{m}$; sisa pemijaran 16,06%; kadar air 13,31%; kekuatan gel 256,00 g/mm, viskositas rata-rata 10757,14 cp dan pH 8,68 pada konsentrasi 10% dalam aquadest; indeks mengembang tertinggi 280% pada pH 1,2 selama 8 jam; laju alir 5,94 g/s; densitas bulk 0,57 g/ml; densitas mampat 0,73 g/ml; indeks kompresibilitas 22,22%; rasio Hausner 1,29; daya elongasi film 29,13%; *tensile strength* 6,50 MPa dan *Young's Modulus* 22,40 MPa.

Berdasarkan sifat kekuatan gel yang baik, koproses PPSF-karaginan berpotensi untuk digunakan sebagai basis gel dan matriks sediaan lepas terkendali. Koproses PPSF-karaginan juga bersifat dapat meningkatkan viskositas sehingga berpotensi untuk dapat digunakan sebagai agen pensuspensi, pengemulsi dan pengental. Berdasarkan karakteristik sifat fungsionalnya, koproses PPSF-karaginan berpotensi untuk digunakan sebagai pengisi dan pengikat tablet secara granulasi basah. Berdasarkan sifat mekanis film yang dihasilkan, koproses PPSF-karaginan berpotensi untuk digunakan sebagai bahan penyalut tablet dan sediaan film.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan sifat fungsional koproses PPSF-karaginan sebagai matriks dalam sediaan lepas terkendali, film penyalut tablet, sediaan film, basis gel, agen pensuspensi, pengemulsi dan pengental.

DAFTAR ACUAN

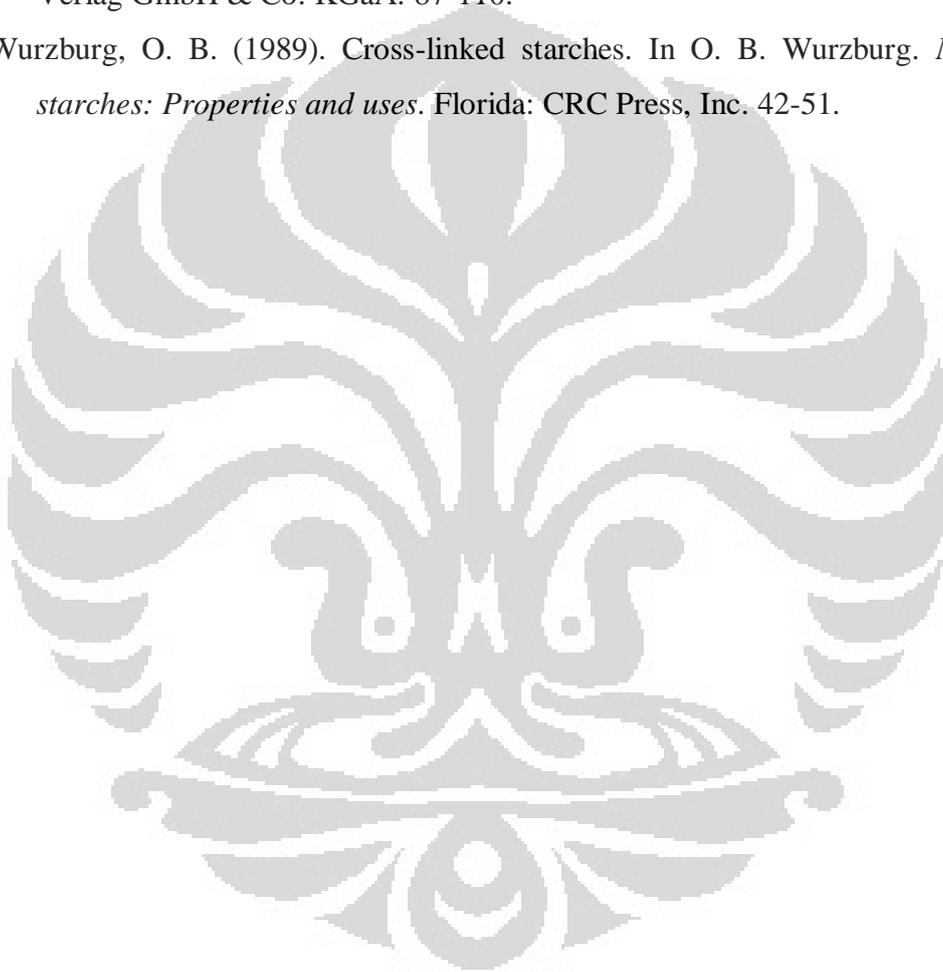
- Alebiowu, G. & Itiola, O. A. (2003). The influence of pregelatinized starch disintegrants on interacting variables that act on disintegrant properties. *Pharmaceutical Technology*, 28-33.
- Amidon, G. E., Secreast P. J. & Mudie, D. (2009). Particle, Powder, and Compact Characterization. In Yihong Qiu, Yisheng Chen, Zhang, G. G. Z., Lirong Liu, & Porter, W. R (Ed.). *Developing solid oral dosage form pharmaceutical theory and practice*. New York: Elsevier Inc. 167-190.
- Ansel, C. H., Allen, L. V., & Popovich, N. G. (1999). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery system*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 60-62.
- Anwar, E., SV, Antokalina, & Harianto. (2006). Pati pregel pati singkong fosfat sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampisilin. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(3), 117 – 126.
- Anwar, E., Khotimah, K., & Yanuar, A. (2006). An approach of pregelatinized cassava starch phosphate esters as hydrophilic polymer excipient for controlled release tablet. *J. Med. Sci*, 6(6), 923-929.
- Brady, J. E., Dürig, T. & Shang, S. (2009). Polymer Properties and Characterization. In Yihong Qiu, Yisheng Chen, Zhang, G. G. Z., Lirong Liu, & Porter, W. R (Ed.). *Developing solid oral dosage form pharmaceutical theory and practice*. New York: Elsevier Inc. 191-221.
- Breuninger, W., Piyachomkwan, K., & Siroth, K. (2009). Tapioca/cassava starch: Production and use. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed.). New York: Academic Press, Elsevier Inc. 541-568.
- British Pharmacopoeia Commission. (2007). *British Pharmacopoeia* (CD-ROM). London: The Stationary Office.
- Cartensen, JT & Rhodes, CT. (2000). *Drug stability principles and practices* (3rd ed.). New York: Marcell Dekker Inc. 215-221.
- Chung-wai Chiu & Solarek, D. (2009). Modification of starches. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed.). New York: Academic Press, Elsevier Inc. 629-656.

- Colonna, P. & Buleon, A. (2010). Thermal transitions of starches. In Andréa C. Bertolini. *Starches: Characterization, properties, and applications*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group. 71-102.
- Craig, D. Q. M. & Reading, M. (2007). Principles of Differential Scanning Calorimetry. In Craig, D. Q. M. & Reading, M. *Thermal Analysis of Pharmaceuticals*. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group. 1-22.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 107-108, 1043-1046.
- Fleche, G. (1985). Chemical modification and degradation of starch. In G. M. A. Van Beynum & J. A. Roles. *Starch conversion technology*. New York: Marcell Dekker Inc. 73-92.
- Glicksman, M. (1982). *Food hydrocolloids*. Boca Raton: CRC Press, Inc. 83-92.
- Gohel, M. C. & Jogani, P. D. (2005). A review of co-processed directly compressible excipients. *J. Pharm. Sci*, 8(1), 76-93.
- Guisley, K. B., Stanley N. F, & Whitehouse P. A. (1980). Carrageenan. In *Handbook of Water Soluble Gums and Resin*. New York: Mc. Graw Hill Book Company.
- Gupta, P., Vermani, K. & Garg S. (2002). Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. *Drug Discovery Today* 7, 569-579.
- Huber, K. & BeMiller, J. (2010). Modified starch: Chemistry and properties. In Andréa C. Bertolini. *Starches: Characterization, properties, and applications*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group. 145-204.
- Im-Emsap, W., Siepmann, J. & Paeratakul, O. (2002). Disperse Systems. In Banker, G. S. & Rhodes, C. T. *Modern pharmaceuticals* (4th ed.). New York: Marcell Dekker Inc. 242-283.
- Kasemsuwan, T. & Jane, J. (1994). Location of amylose in normal starch granules. II. Locations of phosphodiester cross-linking revealed by phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance. *Cereal Chem.* 71(3), 282-287.

- Kearsley, M. W. & Dziejczak, S. Z. (1995). *Handbook of starch hydrolysis products and their derivatives*. London: The University Press Cambridge. 6-15.
- Lafargue, D., Lourdin, D., & Doublier, J. (2007). Film-forming properties of a modified starch/ κ -carrageenan mixture in relation to its rheological behaviour. *Carbohydrate Polymers* 70, 101–111.
- Lieberman, H. A., Martin, M. R., & Gilbert, S. B. (1988). *Pharmaceutical dosage form: Disperse system* (2nd ed., vol I). New York: Marcel Dekker, Inc. 403-426.
- Lim, S. & Seib, P. A. (1993). Preparation and pasting properties of wheat and corn starch phosphates. *Cereal Chem*, 70(2), 137-144.
- Martin, A., Bustamante, P., & Chun, A. (1993). *Physical pharmacy: Physical chemical principles in the pharmaceutical science*. (4th ed.). Philadelphia: Lea & Febiger. 497-452.
- Martin, A., Swarbrick, J., Cammarata, A., & Chun, A. (1973). *Physical pharmacy: Physical chemical principles in the pharmaceutical science*. (2nd ed.). Philadelphia: Lea & Febiger. 467-514.
- Mathur, Aradhana. (2003). Studies on phosphorylation status of starch in potato tubers (*Solanum tuberosum L.*). Patiala: Dissertation Department of Biotechnology and Environmental Sciences Thapar Institute of Engineering and Technology Patiala.
- Mehra, D. K., West, K. P., & Wiggins, J. D. (1988). Co processed microcrystalline cellulose and calcium carbonate composition and its preparation. *Patent No. 4744987*. USA
- Merck & Company Incorporated. (2001). *The Merck Index 13th* (CD-ROM). New Jersey, USA: Merck & Company Incorporated.
- Muhammad, K., Hussin, F., Man, Y. C., Ghazali, H. M., & Kennedy, J. F. (2000). Effect of pH on phosphorylation of sago starch. *Carbohydrate Polymers* 42, 85–90.
- Nabeshima, E. H. & Grossmann, M. V. E. (2001). Functional properties of pregelatinized and cross-linked cassava starch obtained by extrusion with sodium trimetaphosphate. *Carbohydrate Polymers* 45, 347-353.

- Nachaevari, S. K. & Arvind K. B. (2004). Coprocessed excipients for solid dosage forms. *Pharmaceutical Technology*, 52-64.
- Panjaitan, Clara. (2007). *Karakterisasi pati singkong terpregelatinisasi propionat sebagai eksipien dalam sediaan farmasi*. Depok: Skripsi Sarjana Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Pérez, S., Baldwin, P.M., & Gallant, D. J. (2009). Structural features of starch granules I. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed.). New York: Academic Press, Elsevier Inc. 149-192.
- Porter, S., Sackett, G. & Lirong Liu. (2009). Development, Optimization, and Scale-up of Process Parameters: Pan Coating. In Yihong Qiu, Yisheng Chen, Zhang, G. G. Z., Lirong Liu, & Porter, W. R (Ed.). *Developing solid oral dosage form pharmaceutical theory and practice*. New York: Elsevier Inc. 753-797.
- Pourjavadi, A., Barzegar, Sh., & Zeidabadi F. (2007). Synthesis and properties of biodegradable hydrogels of κ -carrageenan grafted acrylic acid-co-2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid as candidates for drug delivery systems. *Reactive & Functional Polymers* 67, 644–654.
- Raymond, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Ed.). (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (6th ed.). USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. 123-125, 691-694.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (Ed.). (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients* (5th ed.). London: Pharmaceutical Press. 124-127, 725-733.
- Soralek, D. B. (1989). Phosphorylated of starches and miscellaneous inorganic ester. In O. B. Wurzburg. *Modified starches: Properties and uses*. Florida: CRC Press, Inc. 100-102.
- Tharanathan, R. N. (2005). Starch-Value addition by modification. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45, 371–384.
- The National Academy of Sciences. (2003). *Food Chemicals Codex* (5th ed.). USA: The National Academies Press.

- The United States Pharmacopoeia Convention. (2007). *United States Pharmacopoeia 30th and National Formulary 25th* (CD-ROM). Rockville: The United States Pharmacopoeia Convention, Inc.
- Tur, K. M. & Hung-Seng Ch'ng. (1998). Evaluation of possible mechanism(s) of bioadhesion. *International Journal of Pharmaceutics* 160, 61-74.
- Velde, F. & Ruiters, G. A. (2005). Carrageenan. In A. Steinbuechel & S. K. Rhee. *Polysaccharides and polyamides in the food industry*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 87-110.
- Wurzburg, O. B. (1989). Cross-linked starches. In O. B. Wurzburg. *Modified starches: Properties and uses*. Florida: CRC Press, Inc. 42-51.

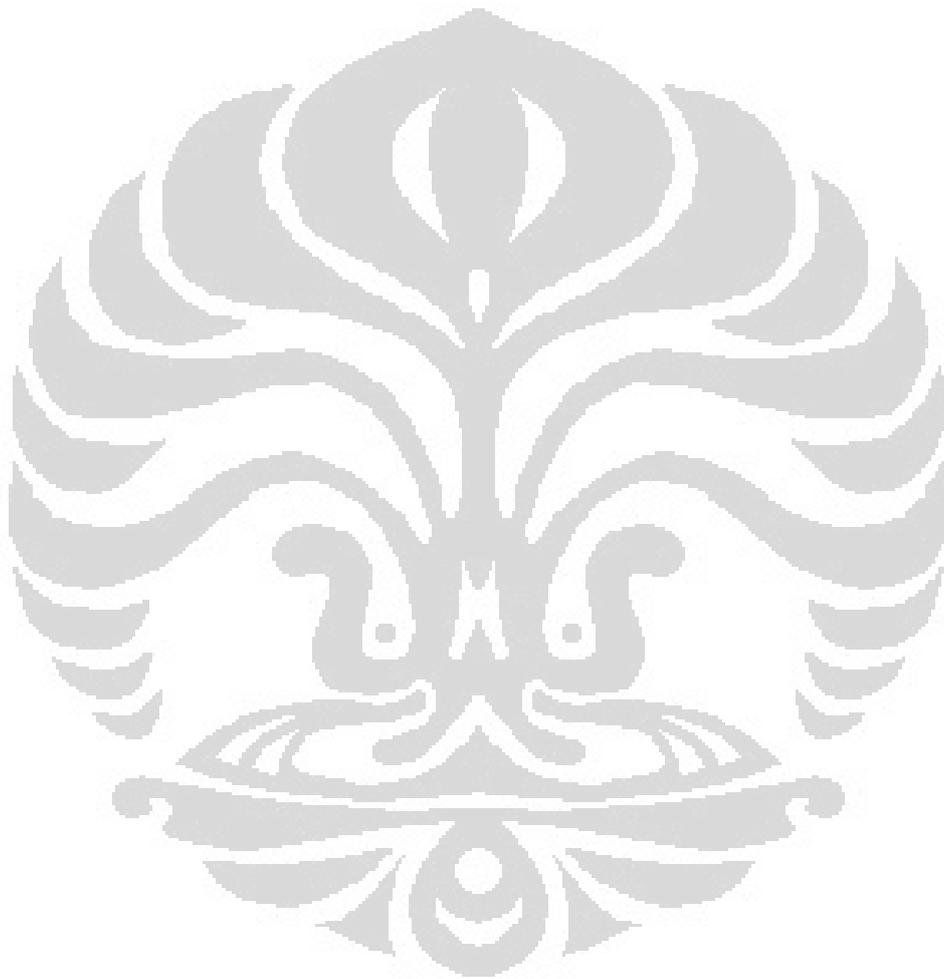




LAMPIRAN

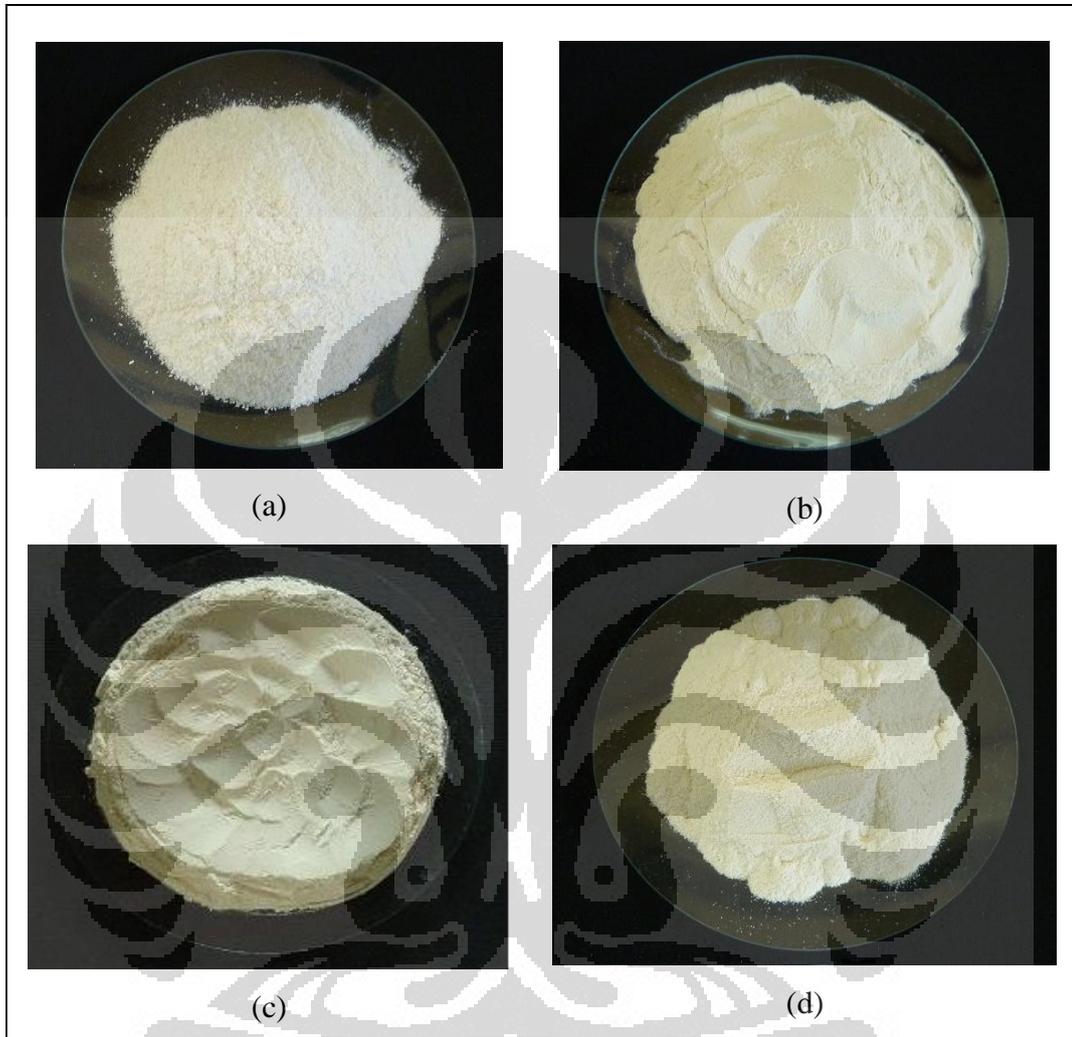
Daftar Lampiran

Lampiran Gambar.....	56-66
Lampiran Tabel.....	67-80
Lampiran Rumus Perhitungan.....	81
Lampiran Sertifikat.....	82-83



Lampiran 1.

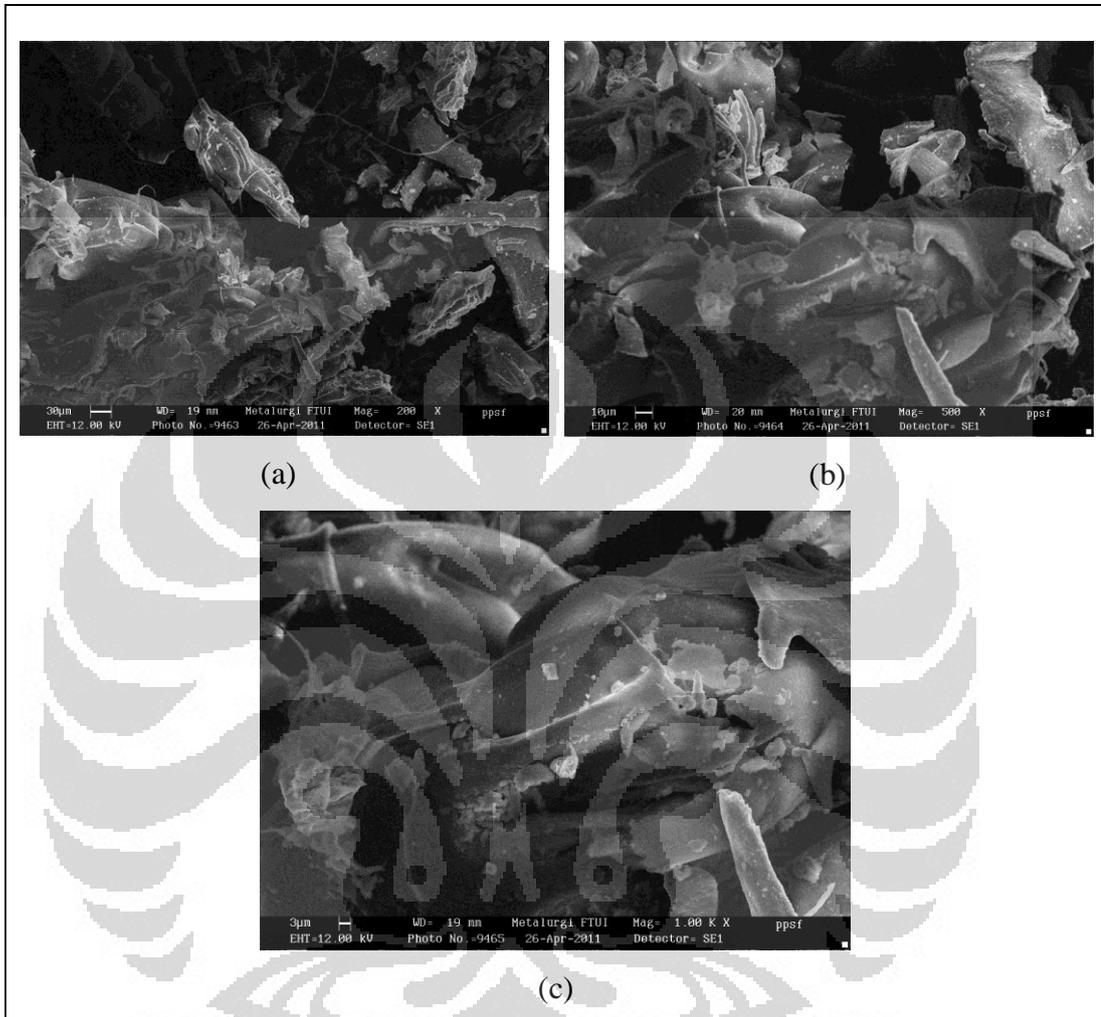
Serbuk PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan



Keterangan:

- (a) PPSF
- (b) Kappa karaginan
- (c) Iota karaginan
- (d) Koproses PPSF-karaginan

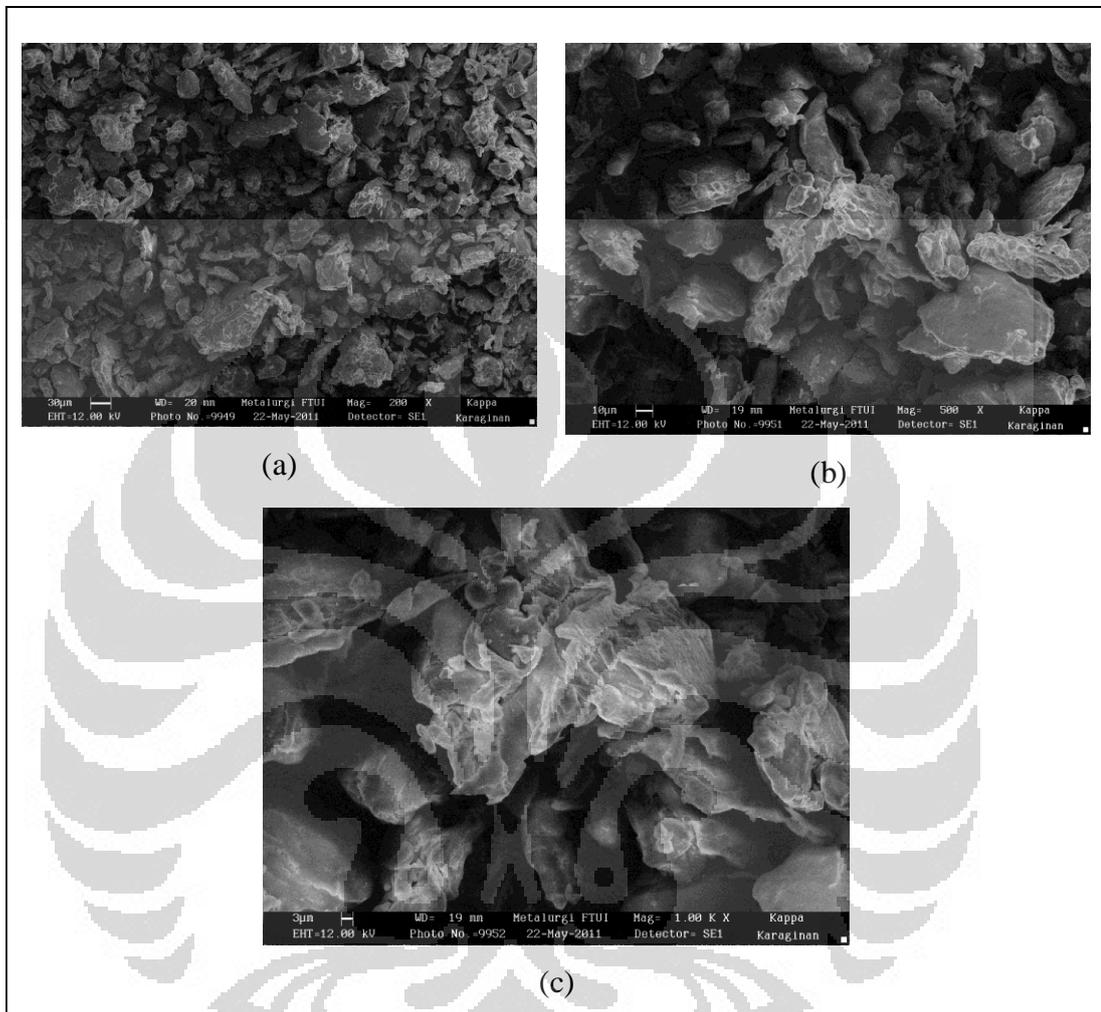
Lampiran 2.
Mikrograf PPSF dengan beberapa perbesaran



Keterangan: (a) 200X
(b) 500X
(c) 1000X

Lampiran 3.

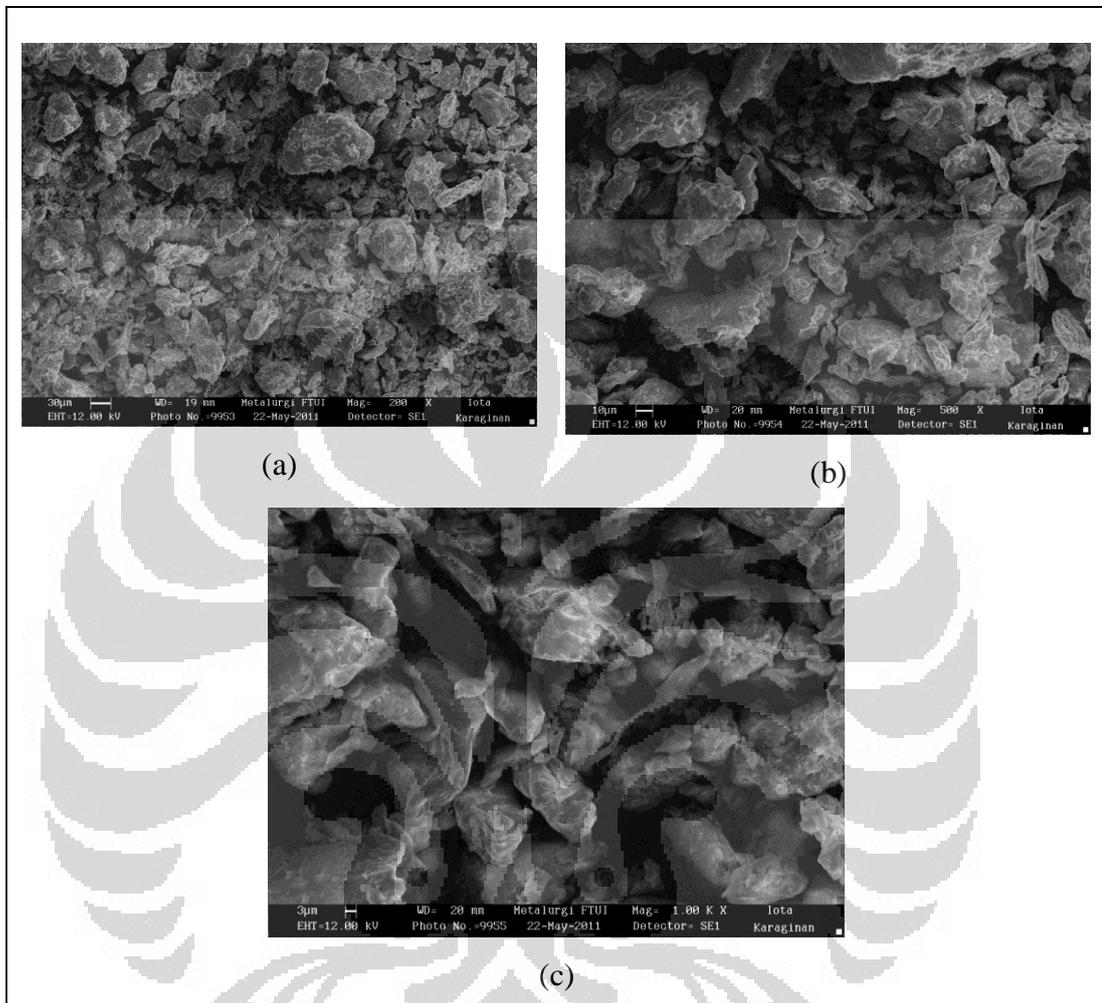
Mikrograf kappa karaginan dengan beberapa perbesaran



Keterangan: (a) 200X
(b) 500X
(c) 1000X

Lampiran 4.

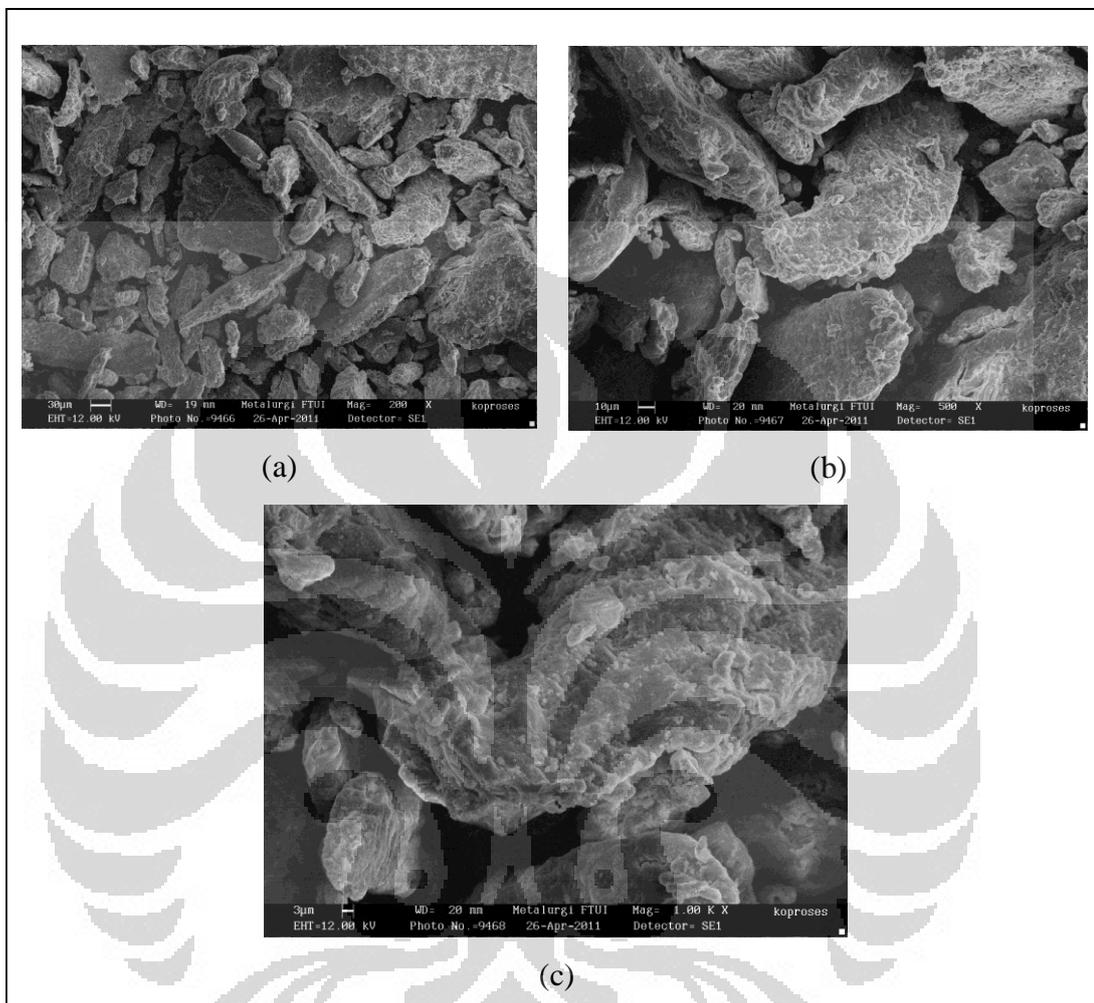
Mikrograf iota karaginan dengan beberapa perbesaran



Keterangan:
(a) 200X
(b) 500X
(c) 1000X

Lampiran 5.

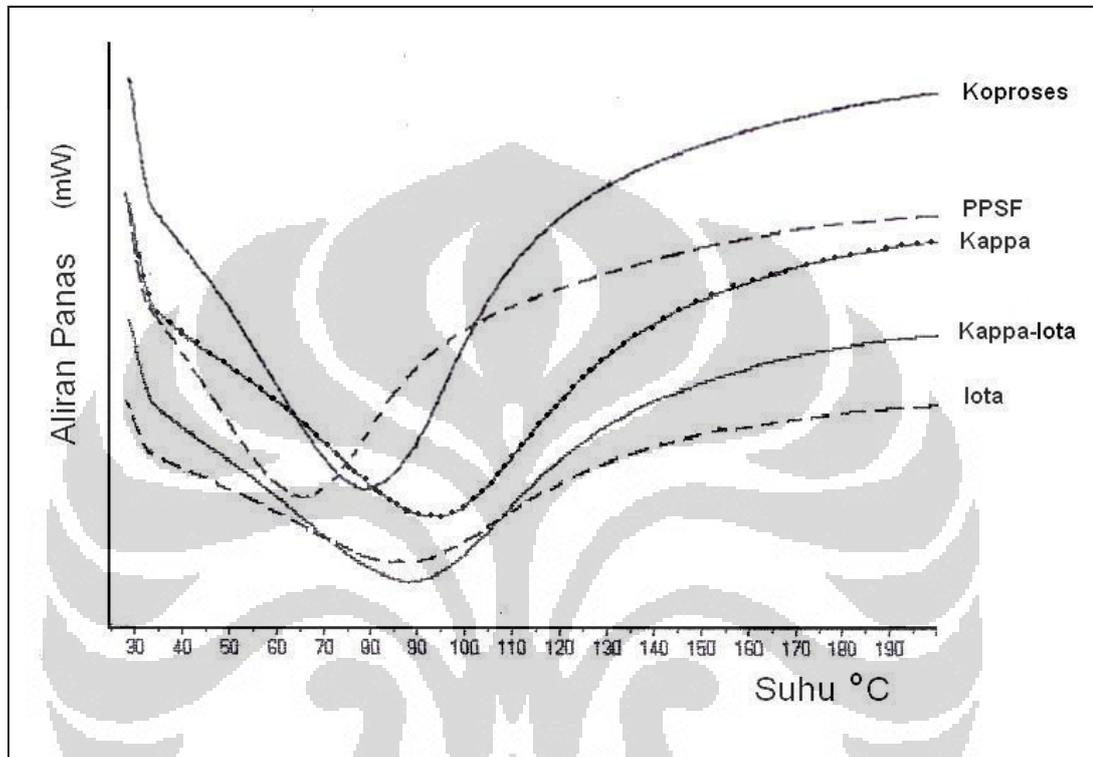
Mikrograf koproses PPSF-Karaginan dengan beberapa perbesaran



Keterangan:
(a) 200X
(b) 500X
(c) 1000X

Lampiran 6.

Termogram PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan dengan *Differential Scanning Calorimetry*



Lampiran 7.

Scanning Electron Microscope (LEO 420i, Inggris)



Lampiran 8.

Texture Analyzer TA-XT2i (Rheoner 3305, Jerman)



Lampiran 9.
Tensile Strength (Comten, AS)

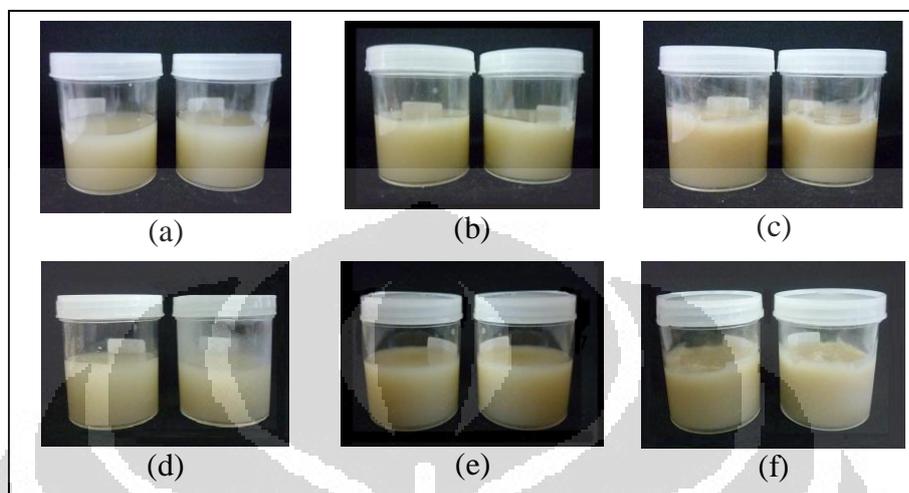


Lampiran 10.
Film koproses PPSF-karaginan



Lampiran 11.

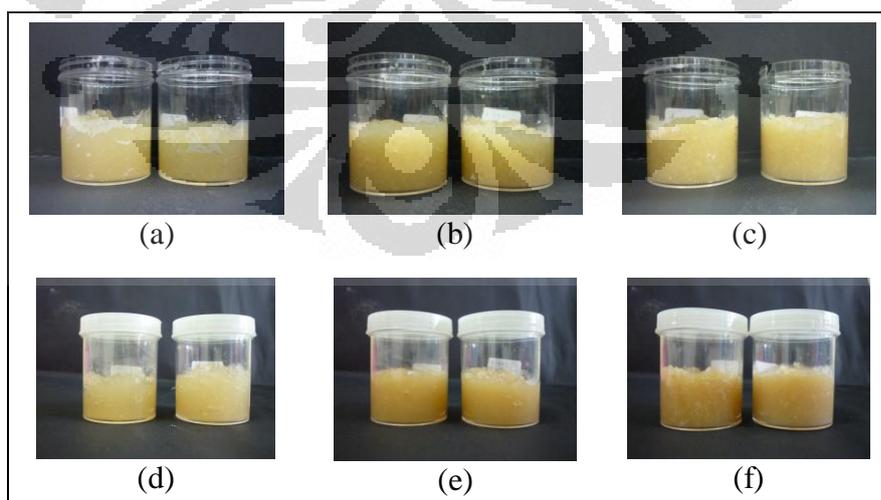
Uji sineresis koproses PPSF-karaginan pada suhu kamar (kiri) dan suhu 4°C (kanan) dalam beberapa konsentrasi



Keterangan: (a) 5% awal (d) 5% jam ke-12
 (b) 10% awal (e) 10% jam ke-12
 (c) 15% awal (f) 15% jam ke-12

Lampiran 12.

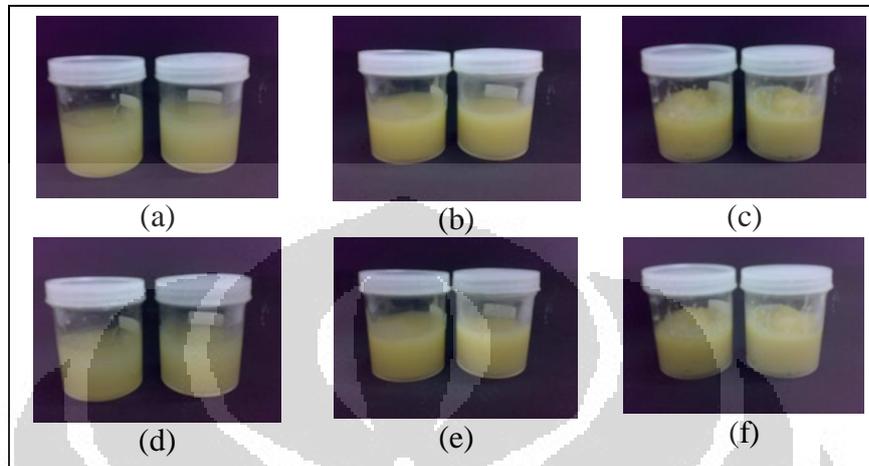
Uji sineresis kappa karaginan pada suhu kamar (kiri) dan suhu 4°C (kanan) dalam beberapa konsentrasi



Keterangan: (a) 5% awal (d) 5% jam ke-12
 (b) 10% awal (e) 10% jam ke-12
 (c) 15% awal (f) 15% jam ke-12

Lampiran 13.

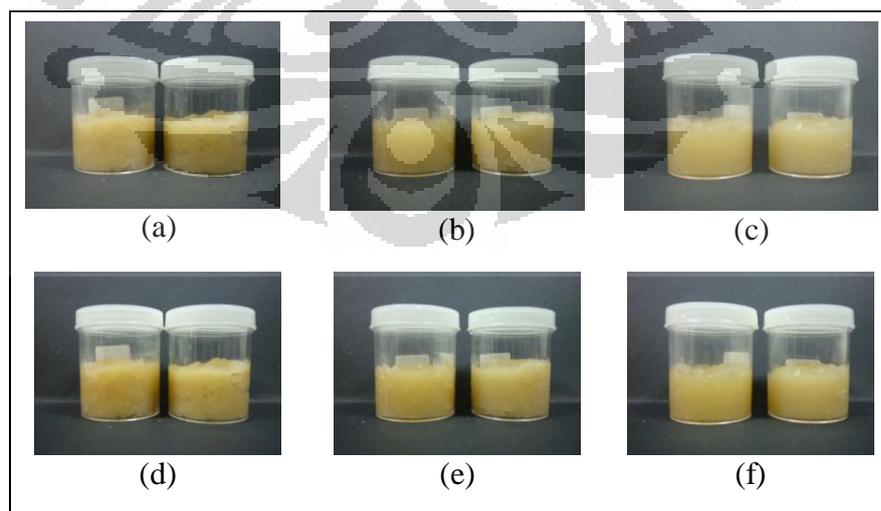
Uji sineresis iota karaginan pada suhu kamar (kiri) dan suhu 4°C (kanan) dalam beberapa konsentrasi



Keterangan: (a) 5% awal (d) 5% jam ke-12
 (b) 10% awal (e) 10% jam ke-12
 (c) 15% awal (f) 15% jam ke-12

Lampiran 14.

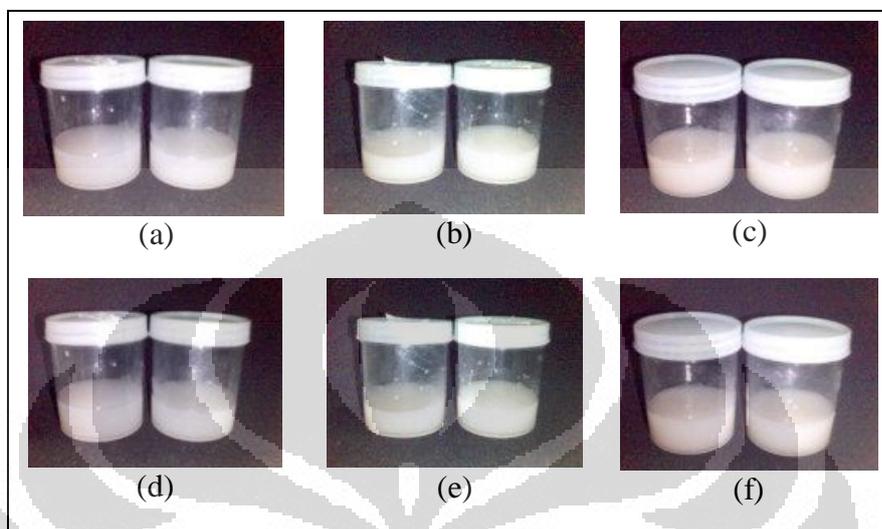
Uji sineresis campuran kappa-iota karaginan (1:1) pada suhu kamar (kiri) dan suhu 4°C (kanan) dalam beberapa konsentrasi



Keterangan: (a) 5% awal (d) 5% jam ke-12
 (b) 10% awal (e) 10% jam ke-12
 (c) 15% awal (f) 15% jam ke-12

Lampiran 15.

Uji sineresis PPSF pada suhu kamar (kiri) dan suhu 4°C (kanan) dalam beberapa konsentrasi



Keterangan: (a) 5% awal (d) 5% jam ke-12
(b) 10% awal (e) 10% jam ke-12
(c) 15% awal (f) 15% jam ke-12

Lampiran 16.

Data uji higroskopisitas PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses
PPSF-karaginan selama 4 minggu pada suhu kamar RH 70%

Perlakuan	Sampel	Kenaikan Bobot per Minggu (%)				Rata-rata (%)
		1	2	3	4	
Tanpa tutup tanpa silika	PPSF	2,23	0,08	0,12	0,01	0,61
	Kappa	3,89	0,35	0,04	0,18	1,11
	Iota	3,19	0,40	0,00	0,06	0,91
	Koproses	1,18	0,29	0,12	0,07	0,41
Tanpa tutup+silika	PPSF	2,32	0,17	0,04	0,01	0,63
	Kappa	3,51	0,37	0,03	0,10	1,00
	Iota	3,05	0,35	0,02	0,06	0,87
	Koproses	1,14	0,24	0,08	0,02	0,37
Tutup, tanpa silika	PPSF	1,36	0,43	0,13	0,15	0,52
	Kappa	1,43	0,77	0,41	0,34	0,74
	Iota	1,25	0,66	0,35	0,25	0,63
	Koproses	0,68	0,45	0,19	0,16	0,37
Tutup+silika	PPSF	0,98	0,50	0,24	0,20	0,48
	Kappa	0,93	0,63	0,38	0,28	0,56
	Iota	1,01	0,61	0,30	0,25	0,54
	Koproses	0,54	0,42	0,19	0,13	0,31

Lampiran 17.

Data distribusi ukuran partikel PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan pada kecepatan 15 rpm selama 20 menit

Ukuran Partikel (μm)	Persentase Berat (%)			
	PPSF	Kappa Karaginan	Iota Karaginan	Koproses PPSF- karaginan
> 355	18,81	6,51	4,17	1,04
355-250	19,21	6,11	4,97	3,12
250-180	19,41	6,11	5,57	8,33
180-125	16,63	14,20	43,74	39,58
120-63	19,01	53,45	33,20	39,58
< 63	6,93	13,61	8,35	8,33

Lampiran 18.

Data sisa pemijaran, kadar air dan pH dari PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Percobaan	Sisa Pemijaran (%)	Kadar Air (%)	pH
PPSF	1	7,18	6,15	6,65
	2	7,19	6,98	6,51
	Rata-rata	7,19	6,57	6,58
Kappa Karaginan	1	25,66	8,60	10,51
	2	25,63	8,52	10,05
	Rata-rata	25,64	8,56	10,28
Iota Karaginan	1	30,80	8,13	10,58
	2	30,82	8,28	10,08
	Rata-rata	30,81	8,21	10,33
Koproses PPSF- Karaginan	1	16,06	13,18	8,86
	2	16,06	13,44	8,50
	Rata-rata	16,06	13,31	8,68

Lampiran 19.

Data kekuatan gel PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Konsentrasi (%)	Percobaan	Kekuatan Gel (g/mm)
PPSF	30	1	1,96
		2	1,80
		Rata-rata	1,88
Kappa Karaginan	5	1	806,82
		2	786,31
		Rata-rata	796,57
Iota Karaginan	5	1	18,14
		2	18,67
		Rata-rata	18,41
Kappa-Iota Karaginan (1:1)	5	1	313,49
		2	305,60
		Rata-rata	309,55
Koproses PPSF-Karaginan	10	1	261,56
		2	250,45
		Rata-rata	256,00

Lampiran 20.

Data viskositas PPSF pada konsentrasi 15% dalam aquadest

Kecepatan (rpm)	Dial reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas ($\mu = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A =$ $dr \times 7,187$)	Kecepatan Geser ($dv/dr =$ $F/A \times 1/\mu$)
0,5	3,5	400	1400	25,1545	0,0180
1	6,5	200	1300	46,7155	0,0359
2	12	100	1200	86,2440	0,0719
2,5	14	80	1120	100,6180	0,0898
5	25,5	40	1020	183,2685	0,1797
10	44	20	880	316,2280	0,3594
20	76	10	760	546,2120	0,7187
20	76	10	760	546,2120	0,7187
10	44	20	880	316,2280	0,3594
5	25,5	40	1020	183,2685	0,1797
2,5	14	80	1120	100,6180	0,0898
2	11,5	100	1150	82,6505	0,0719
1	6,5	200	1300	46,7155	0,0359
0,5	3,5	400	1400	25,1545	0,0180

Lampiran 21.

Data viskositas kappa karaginan pada konsentrasi 10% dalam aquadest

Kecepatan (rpm)	Dial reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas ($\mu = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A =$ $dr \times 7,187$)	Kecepatan Geser ($dv/dr =$ $F/A \times 1/\mu$)
0,5	2	400	800	14,3740	0,0180
1	2,5	200	500	17,9675	0,0359
2	2,75	100	275	19,7643	0,0719
2,5	3	80	240	21,5610	0,0898
5	4	40	160	28,7480	0,1797
10	5,5	20	110	39,5285	0,3594
20	8	10	80	57,4960	0,7187
20	8	10	80	57,4960	0,7187
10	5	20	100	35,9350	0,3594
5	35	40	140	25,1545	0,1797
2,5	2,5	80	200	17,9675	0,0898
2	2,5	100	250	17,9675	0,0719
1	2	200	400	14,3740	0,0359
0,5	2	400	800	14,3740	0,0180

Lampiran 22.

Data viskositas iota karaginan pada konsentrasi 10% dalam aquadest

Kecepatan (rpm)	Dial reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas ($\mu = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A =$ $dr \times 7,187$)	Kecepatan Geser ($dv/dr =$ $F/A \times 1/\mu$)
0,5	5	4000	20000	35,9350	0,0018
1	6,5	2000	13000	46,7155	0,0036
2	8,5	1000	8500	61,0895	0,0072
2,5	9,5	800	7600	68,2765	0,0090
5	13,5	400	5400	97,0245	0,0180
10	19	200	3800	136,5530	0,0359
20	27	100	1350	194,0490	0,1437
20	27	100	1900	194,0490	0,1021
10	18	200	5400	129,3660	0,0240
5	12,5	400	10800	89,8375	0,0083
2,5	9	800	14400	64,6830	0,0045
2	8,5	1000	12500	61,0895	0,0049
1	6,5	2000	18000	46,7155	0,0026
0,5	5,5	4000	22000	39,5285	0,0018

Lampiran 23.

Data viskositas campuran kappa-iota karaginan (1:1) pada konsentrasi 10% dalam aquadest

Kecepatan (rpm)	Dial reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas ($\mu = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A =$ $dr \times 7,187$)	Kecepatan Geser ($dv/dr =$ $F/A \times 1/\mu$)
0,5	9,5	400	3800	68,2765	0,0180
1	12	200	2400	86,2440	0,0359
2	14,5	100	1450	104,2115	0,0719
2,5	16	80	1280	114,9920	0,0898
5	23	40	920	165,3010	0,1797
10	35,5	20	710	255,1385	0,3594
20	54,5	10	545	391,6915	0,7187
20	54	10	540	388,0980	0,7187
10	33,5	20	670	240,7645	0,3594
5	22,5	40	900	161,7075	0,1797
2,5	15,5	80	1240	111,3985	0,0898
2	14	100	1400	100,6180	0,0719
1	11	200	2200	79,0570	0,0359
0,5	9	400	3600	64,6830	0,0180

Lampiran 24.

Data viskositas koproses PPSF-karaginan pada konsentrasi 10% dalam aquadest

Kecepatan (rpm)	Dial reading (dr)	Faktor Koreksi (F)	Viskositas ($\mu = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A =$ $dr \times 7,187$)	Kecepatan Geser ($dv/dr =$ $F/A \times 1/\mu$)
0,5	7,5	4000	30000	53,9025	0,0018
1	9	2000	18000	64,6830	0,0036
2	11	1000	11000	79,0570	0,0072
2,5	12	800	9600	86,2440	0,0090
5	15	400	6000	107,8050	0,0180
10	21	200	4200	150,9270	0,0359
20	28,5	100	2850	204,8295	0,0719
20	28,5	100	2850	204,8295	0,0719
10	19	200	3800	136,5530	0,0359
5	13,5	400	5400	97,0245	0,0180
2,5	10,5	800	8400	75,4635	0,0090
2	9,5	1000	9500	68,2765	0,0072
1	7,5	2000	15000	53,9025	0,0036
0,5	6	4000	24000	43,1220	0,0018

Lampiran 25.

Data indeks mengembang koproses PPSF-karaginan pada suhu kamar selama 8 jam

Kondisi	Indeks Mengembang (%) Pada Jam ke-							
	1	2	3	4	5	6	7	8
HCl pH 1,2	150	200	200	220	240	250	270	280
Aquadest pH 6	40	40	40	40	60	60	60	60
Dapar Fosfat pH 7,4	160	170	170	170	170	170	170	170

Lampiran 26.

Data laju alir PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-
karaginan

Sampel	Percobaan	Laju Alir (g/s)
PPSF	1	8,46
	2	8,57
	Rata-rata	8,52
Kappa Karaginan	1	2,58
	2	2,75
	Rata-rata	2,67
Iota Karaginan	1	5,83
	2	5,99
	Rata-rata	5,91
Koproses PPSF- Karaginan	1	5,89
	2	5,98
	Rata-rata	5,94

Lampiran 27.

Data densitas bulk, densitas mampat, indeks kompresibilitas dan rasio Hausner dari PPSF, kappa karaginan, iota karaginan dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Percobaan	Densitas Bulk (g/ml)	Densitas Mampat (g/ml)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner
PPSF	1	0,36	0,48	25,00	1,33
	2	0,36	0,45	21,47	1,27
	Rata-rata	0,36	0,465	23,235	1,30
Kappa Karaginan	1	0,63	0,80	21,88	1,28
	2	0,63	0,83	24,97	1,33
	Rata-rata	0,63	0,815	23,42	1,31
Iota Karaginan	1	0,63	0,84	25,00	1,33
	2	0,64	0,86	25,00	1,33
	Rata-rata	0,64	0,85	25,00	1,33
Koproses PPSF- Karaginan	1	0,56	0,72	22,22	1,29
	2	0,57	0,73	22,22	1,29
	Rata-rata	0,57	0,73	22,22	1,29

Lampiran 28.

Data uji sineresis PPSF, kappa karaginan, iota karaginan, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan pada suhu kamar dan suhu 4°C selama 12 jam

Sampel	Perlakuan	Sineresis		
		5%	10%	15%
PPSF	Suhu Kamar	-	-	-
	Suhu 4°C	-	-	-
Kappa Karaginan	Suhu Kamar	-	-	-
	Suhu 4°C	-	-	-
Iota Karaginan	Suhu Kamar	-	-	-
	Suhu 4°C	-	-	-
Kappa-Iota (1:1)	Suhu Kamar	-	-	-
	Suhu 4°C	-	-	-
Koproses PPSF-Karaginan	Suhu Kamar	-	-	-
	Suhu 4°C	-	-	-

Keterangan: (+) = Terjadi sineresis
(-) = Tidak terjadi sineresis

Lampiran 29.

Data daya elongasi PPSF, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Konsentrasi Percobaan (%)	Panjang Awal (mm)	Panjang Akhir (mm)	Elongasi (%)	
PPSF	15	1	20	27,60	38,00
		2	20	27,40	37,00
		Rata-rata	20	27,50	37,50
Kappa-Iota Karaginan (1:1)	5	1	20	25,50	27,50
		2	20	25,70	28,50
		Rata-rata	20	25,60	28,00
Koproses PPSF-Karaginan	5	1	20	27,25	36,25
		2	20	24,40	22,00
		Rata-rata	20	25,83	29,13

Lampiran 30.

Data *tensile strength* PPSF, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Konsentrasi Percobaan (%)	Gaya (N)	Luas (m ²)	<i>Tensile Strength</i> (MPa)	
PPSF	15	1	8,00	2 x 10 ⁻⁶	4,00
		2	7,00	2 x 10 ⁻⁶	3,50
		Rata-rata	7,50	2 x 10 ⁻⁶	3,75
Kappa-Iota Karaginan (1:1)	5	1	13,00	6 x 10 ⁻⁷	21,67
		2	27,00	6 x 10 ⁻⁷	45,00
		Rata-rata	20,00	6 x 10 ⁻⁷	33,33
Koproses PPSF-Karaginan	5	1	8,00	1 x 10 ⁻⁶	8,00
		2	4,00	8 x 10 ⁻⁷	5,00
		Rata-rata	6,00	9 x 10 ⁻⁷	6,50

Lampiran 31.

Data *Young's Modulus* PPSF, campuran kappa-iota karaginan (1:1) dan koproses PPSF-karaginan

Sampel	Konsentrasi (%)	Percobaan	Elongasi	<i>Tensile Strength</i> (MPa)	<i>Young's Modulus</i> (MPa)
PPSF	15	1	0,38	4,00	10,53
		2	0,37	3,50	9,46
		Rata-rata	0,38	3,75	9,99
Kappa-Iota Karaginan (1:1)	5	1	0,28	21,67	78,79
		2	0,29	45,00	157,89
		Rata-rata	0,28	33,33	118,34
Koproses PPSF- Karaginan	5	1	0,36	8,00	22,07
		2	0,22	5,00	22,73
		Rata-rata	0,29	6,50	22,40

Lampiran 32.

Ringkasan data hasil karakterisasi sifat fisik, kimia dan fungsional koproses
PPSF-karaginan

Karakterisasi	Hasil
Distribusi ukuran partikel	39,58% <180 μm
Sisa pemijaran	16,06%,
Kadar air	13,31%;
pH	8,68
Kekuatan gel	256,00 g/mm
Viskositas rata-rata (10%)	10757,14 cp
Indeks mengembang	280% (pH 1,2)
Laju alir	5,94 g/s
Densitas bulk	0,57 g/ml;
Densitas mampat	0,73 g/ml
Indeks kompresibilitas	22,22%
Rasio Hausner	1,29
Daya elongasi film	29,13%
<i>Tensile strength</i>	6,50 MPa
<i>Young's modulus</i>	22,40 MPa

Lampiran 33.
Perhitungan Derajat Substitusi

Sampel	λ maks (nm)	A	Konsentrasi P (ppm)	Konsentrasi Sampel (ppm)	% P (g/g)
PPS	824	0,2086	0,27	1200	0,0224
	824	0,2086	0,27	1200	0,0224
PPSF	824	0,6017	0,74	1200	0,0619
	824	0,5944	0,73	1200	0,0612

Persamaan kurva kalibrasi:

$$y = -0,0149 + 0,8301x \quad r = 0,9971$$

y = serapan (A)

x = konsentrasi (ppm)

Perhitungan:

1. PPS

$$A = 0,2086$$

$$y = -0,0149 + 0,8301x$$

$$-0,0149 + 0,8301x = 0,2086$$

$$x = 0,27 \text{ ppm}$$

$$\%P = \frac{0,27 \text{ ppm}}{1200 \text{ ppm}} \times 100\%$$

$$= 0,0224\%$$

2. PPSF

$$A = 0,6017$$

$$y = -0,0149 + 0,8301x$$

$$-0,0149 + 0,8301x = 0,6017$$

$$x = 0,74 \text{ ppm}$$

$$\%P = \frac{0,74 \text{ ppm}}{1200 \text{ ppm}} \times 100\%$$

$$= 0,0619\%$$

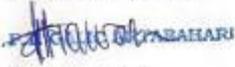
$$\text{Derajat Substitusi} = \% P_{\text{PPS}} - \% P_{\text{PPSF}}$$

$$= 0,0619\% - 0,0224\%$$

$$= 0,0395\%$$

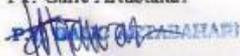
Jadi, derajat substitusi PPSF adalah 0,0395% P \approx 0,04% P

Lampiran 34.
Sertifikat analisis kappa karaginan

 P.T. GALIC ARTABAHARI SEAWEED FARMING, EXTRACTION, & CARRAGEENAN INDUSTRY KP. CIKEDOKAN, DESA SUKADANAU, CIKARANG BARAT, BEKASI 17520 JAWA BARAT, INDONESIA TELP. : (021) 8900782, 8901057, 8901058 FAX : (021) 8900783 E-MAIL : gabind@indosat.net.id • Website : http://www.ptgab.com		
CERTIFICATE OF ANALYSIS		ORIGINAL
Product Specification		
Material	: Semi Refined Carrageenan (Food Application)	
Product Code	: ICNU 306 (Kappa)	
Batch No.	: ICNU20093	
Production date	: 02.10.2010 ; Expired date : 02.10.2012	
Tanggal Pengiriman	: 18.10.2010	
Tujuan	:	
Quantity	: 10 Kg	
Parameter	Hasil Uji	
Form	Powder	
Color	Cream to light brown	
Moisture Content	9.31	
Using Halogen Moisture Analyser		
Ash	27.60 %	
pH	9.27	
(1.5 % sol'n at 60 °C)		
Gel Strength		
• Viscosity		
(1.5 % at 75 °C)	23.75 cps	
Using Brookfield RVF spindle 1 @ 20 rpm		
• Salt gel		
(1.5 % gel in 0.2 % KCL at 10 °C)	457 g/cm ²	
Using LFRA Texture Analyser		
Microbiologi :		
• Total Plate Count	9,000 colony/gr	
• Yeast & Mould	Negative	
Nett Weight	25 kg/bag	
Particle Size	Pass 150 M (106 µm), min 95 %	
Shelf life	24 months	
Cara Penyimpanan	Max temp ruang 30°C Max humidity 60 %	
PT. Galic Artabahari		
		
Tatiek Sivawati QC Manager		

Lampiran 35.

Sertifikat analisis iota karaginan

 P.T. GALIC ARTABAHARI SEAWEED FARMING, EXTRACTION, & CARRAGEENAN INDUSTRY KP. CIKEDOKAN, DESA SUKADANAU, CIKARANG BARAT, BEKASI 17520 JAWA BARAT, INDONESIA TELP. : (021) 8900782, 8901057, 8901058 FAX : (021) 8900783 E-MAIL : gabind@indosat.net.id • Website : http://www.ptgab.com		
CERTIFICATE OF ANALYSIS		
ORIGINAL		
<u>Product Specification</u>		
Material	: Semi Refined Iota Carrageenan	
Product Symbol	: ID1006 (iota)	
Batch Number	: ID20033	
Production Date	: 01.05.2010 ; Expired date : 04.05.2012.	
Tanggal Pengiriman	: 18.10.2010	
Tujuan	:	
Quantity	: 10 Kg	
<u>Parameter</u>		
Form	: Powder	
Color	: Cream to Brown powder	
Moisture Content	: 8.85 %	
Ash	: 30.04 %	
pH	: 9.35	
(1.5 % at 75° C)		
Gel Strength		
• Viscosity	: 16.25 cps	
(1.5% gel in water at 75°C)		
Brookfield Viscometer RVF		
(spindle No.1,20 rpm)		
• Salt gel	: 149 g/cm ²	
(2 % gel in 0.2% KCl + 0.2% CaCl ₂ at 20°C)		
<u>Microbiologi</u>		
• Total Plate Count	: 7,000 colony/gram	
• Yeast & Mould	: Negative	
Particle Size	: Pass 106 µ min 95%	
Shelf Life	: 24 months	
Nett Weight	: 25 Kg / Bag	
PT. Galic Artabahari  Tatiek Sivawati QC Manager		