



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET SALUT LAPIS TIPIS EKSTRAK
MENIRAN (*Phyllanthus niruri* Linn) MENGGUNAKAN
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG FTALAT
SEBAGAI BAHAN PENYALUT**

SKRIPSI

**CHARLA ARTHA GANGGA
0806315585**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JUNI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET SALUT LAPIS TIPIS EKSTRAK
MENIRAN (*Phyllanthus niruri* Linn) MENGGUNAKAN
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG FTALAT
SEBAGAI BAHAN PENYALUT**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**CHARLA ARTHA GANGGA
0806315585**

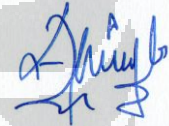
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JUNI 2012**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, 28 Juni 2012



Charla Artha Gangga

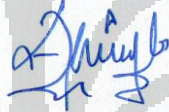
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Charla Artha Gangga

NPM : 0806315585

Tanda Tangan :



Tanggal : 28 Juni 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Charla Artha Gangga
NPM : 0806315585
Program studi : Farmasi
Judul : Formulasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran
(*Phyllanthus niruri* Linn) Menggunakan Pragelatinisasi Pati
Singkong Ftalat sebagai Bahan Penyalut

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

DEWAN PENGUJI

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

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

Penguji II : Dra. Maryati Kurniadi, M.Si., Apt. ()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 28 Juni 2012

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kesempatan memberikan segala nikmatNya hingga saat ini saya mampu menyelesaikan skripsi dengan baik. Sholawat serta salam tercurahkan kepada junjungan nabi Muhammad SAW, seorang suri tauladan yang menjadi teladan selama proses pengerjaan skripsi sehingga segala halang rintang dapat dilalui dengan bijak. Penulisan skripsi ini dilandaskan pada syarat yang ditetapkan Departemen Farmasi untuk memperoleh gelar sarjana.

Saya menyadari bahwa selama penyusunan, pengerjaan, dan penyelesaian penulisan tidak dapat dilakukan seorang diri melainkan ada banyak pihak yang membantu dan mendukung secara materi, tenaga, dan moral. Pada kesempatan yang terbatas ini saya ingin menyampaikan terima kasih dan rasa hormat kepada:

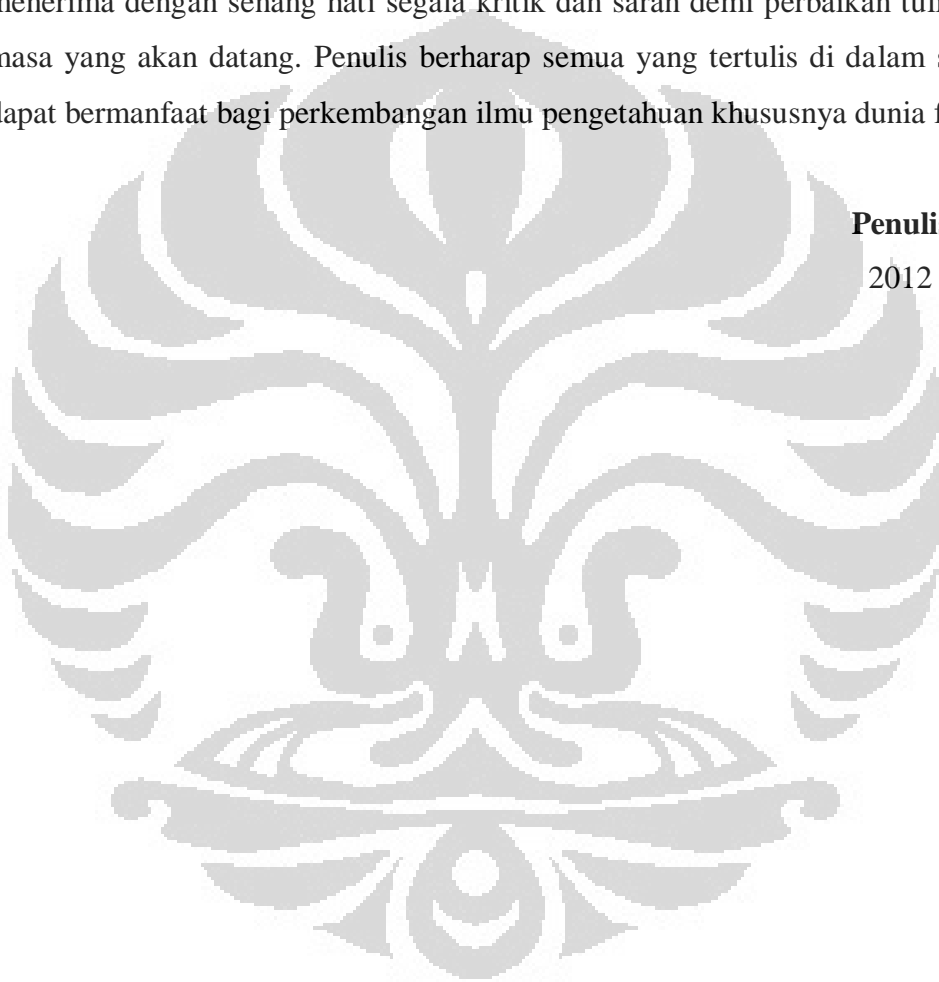
1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS, selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan menyusun skripsi ini.
2. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt selaku pembimbing atas perhatian, masukan dan pengertiannya kepada penulis selama proses pengerjaan penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
3. Dr. Arry Yanuar M.Si. selaku pembimbing akademik yang memberikan banyak perhatian, saran dan bantuan selama ini.
4. Kedua orang tua, Bapak Bambang Edi Hartono, S.Pd. dan Ibu Listiani Takarina serta adik tercinta Karlinda Desiani atas segala dukungan dan doa untuk menyelesaikan penelitian serta pendidikan di farmasi sebaik mungkin.
5. Seluruh dosen farmasi yang dengan senang hati menjadi tempat bertanya dan memberikan jawaban yang memuaskan sehingga masalah dapat diselesaikan dengan baik.
6. PT. Deka Medica yang telah memberi bantuan bahan untuk memperlancar pengerjaan skripsi.
7. Sahabat-sahabat seperjuangan teknologi farmasi kak Kurnia, kak Fiana, Herlina, Fungi, Ester, Wahyu dan Redho yang dengan senang hati membantu satu sama

lain. Untuk kak Pendi, Tika, Samira, Seli, Devin, Zhuisa dan Santi yang telah memberi perhatian dan dukungan serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu yang telah mendukung dan memberikan pertolongan selama penelitian dan penyelesaian skripsi.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa penelitian dan penyusunan skripsi masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima dengan senang hati segala kritik dan saran demi perbaikan tulisan ini di masa yang akan datang. Penulis berharap semua yang tertulis di dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dunia farmasi.

Penulis

2012



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Charla Artha Gangga
NPM : 0806315585
Program Studi : Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

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

Formulasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Bahan Penyalut

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan), dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/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 : 28 Juni 2011

Yang menyatakan



Charla Artha Gangga

ABSTRAK

Nama : Charla Artha Gangga
Program studi : Farmasi
Judul : Formulasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Bahan Penyalut

Pada penelitian ini dikembangkan polimer baru yang akan digunakan sebagai bahan penyalut, yaitu prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt). Modifikasi PPSFt dibuat dengan cara gelatinasi sempurna pati singkong, kemudian diesterifikasi dengan asam ftalat anhidrida pada suasana basa. PPSFt selanjutnya dikarakterisasi dan digunakan sebagai bahan penyalut pada tablet salut lapis tipis (TSLT) ekstrak meniran untuk memperbaiki penampilan, menutupi rasa dan bau yang tidak menyenangkan. Karakterisasi yang dilakukan antara lain derajat substitusi (DS), analisis gugus fungsi, sifat termal, kelarutan. Hasil karakterisasinya diperoleh polimer dengan DS 0,054; gugus karbonil ester pada $1716,70 \text{ cm}^{-1}$; *temperature glass transition* pada $156,58 \text{ }^\circ\text{C}$, dapat terdispersi dalam air dingin dibandingkan pati singkong. Tablet inti ekstrak meniran yang telah disalut dievaluasi antara lain kenaikan bobot, keregasan, morfologi permukaan, tebal lapisan dan waktu hancur. TSLT yang telah disalut dengan PPSFt 5% mengalami kenaikan bobot 3,93% dengan keregasan 0,02%. Morfologi permukaan TSLT yang diamati menggunakan *scanning electron microscope* menunjukkan permukaan yang halus dengan ketebalan lapisan 133-158 μm . TSLT dapat hancur dalam waktu $5,56 \pm 0,439$ menit. Selain memiliki penampilan yang jauh lebih baik daripada tablet inti, bau dan rasa yang tidak menyenangkan dari ekstrak meniran telah tertutupi dengan proses penyalutan tersebut. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa PPSFt dapat digunakan sebagai polimer penyalut.

Kata kunci : ekstrak meniran, pati singkong, polimer penyalut prigelatinisasi pati singkong ftalat, tablet salut lapis tipis
xvi + 96 halaman : 16 gambar; 11 tabel; 40 lampiran
Daftar acuan : 47 (1959-2010)

ABSTRACT

Name : Charla Artha Gangga
Program study : Pharmacy
Title : Formulation of Film-Coted Tablets Containing Meniran Extract (*Phyllanthus niruri* Linn) Using Pregelatinized Cassava Starch Phthalate as Polymer Coatings

This study describes a new approach pregelatinized cassava starch phthalate (PCSPH) as polymer for film-coated tablets (FCT) containing meniran extract. PCSPH was produced by mechanical processing to rupture all parts of granules, and then chemical modification was carried out by substituting phthalate group into starch hydroxyl group. The obtained PCSPH were characterized, including substitution degree (SD), analysis of functional group, thermal properties and solubility. It was found that SD of PCSPH was 0,054; carbonyl ester at 1716,70 cm^{-1} ; temperature glass transition at 156,58 °C and enhancement of cold-water solubility. PCSPH was used as polymer coatings for tablet containing meniran extract for masking unpleasant appearance, odor and taste. The obtained FCT were evaluated, including percentage weight increase, friability, FCT surface, coating thickness and disintegrating time. The result showed that FCT with PCSPH 5% as polymer coatings had percentage weight increase 3,93% and friability 0,02%. The surface morphology of FCT using scanning electron microscope was smooth and showing 133-158 μm coating thickness. FCT also disintegrated within $5,56 \pm 0,439$ minutes. The result revealed that PCSPH 5% as polymer coatings able to masking unpleasant appearance, odor and taste. We suggests that PPSFt may be considered as polymer coatings for FCT.

Keywords : film-coated tablets, meniran extract, cassava starch, pregelatinized cassava starch phthalate, polymer coatings
xvi + 96 pages : 16 pictures; 11 tables; 40 appendices
Bibliography : 47 (1959-2010)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTARTABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR RUMUS	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan	3
1.3 Hipotesis	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tablet Salut	4
2.2 Pati	8
2.3 Prigelatinisasi Pati	11
2.4 Ftalatisasi	13
2.5 Meniran	14
2.5.1 Taksonomi	14
2.5.2 Morfologi	15
2.5.3 Ekologi dan Penyebaran	15
2.5.4 Kandungan Kimia	15
2.5.5 Aktifitas Farmakologi	16
2.5.6 Ekstrak Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)	16
2.5.6.1 Metode Pembuatan	16
2.5.6.2 Deskripsi Ekstrak	16
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1 Lokasi Penelitian	17
3.2 Alat	17
3.3 Bahan	17
3.4 Cara Kerja	18
3.4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	18
3.4.1.1 Prigelatinisasi Pati Singkong	18
3.4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong	18
3.4.2 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	19
3.4.2.1 Karakterisasi Fisik	19
3.4.2.2 Karakterisasi Kimia	20

3.4.2.3	Karakterisasi Fungsional	21
3.4.3	Pembuatan Serbuk Kering Ekstrak Meniran	22
3.4.4	Formulasi dan Evaluasi Tablet Inti Ekstrak Meniran.....	23
3.4.4.1	Pembuatan Tablet Inti.	23
3.4.4.2	Evaluasi Massa Tablet Inti	23
3.4.4.3	Evaluasi Tablet Inti	25
3.4.5	Formulasi dan Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis	27
3.4.5.1	Pembuatan Tablet Salut Lapis Tipis	27
3.4.5.2	Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis	29
BAB 4.	PEMBAHASAN	31
4.1	Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	31
4.2	Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	33
4.2.1	Karakterisasi Fisik.....	33
4.2.1.1	Pemeriaan dan Organoleptis.....	33
4.2.1.2	Distribusi Ukuran Partikel.....	34
4.2.1.3	Bentuk dan Morfologi.....	34
4.2.1.4	Sifat Termal	35
4.2.1.5	Kadar Air	37
4.2.1.6	Higroskopisitas	38
4.2.2	Karakterisasi Kimia.....	39
4.2.2.1	Analisis Gugus Fungsi	39
4.2.2.2	Derajat Substitusi.....	41
4.2.2.3	Derajat Keasaman (pH).....	41
4.3.3	Karakterisasi Fungsional	42
4.2.3.1	Kelarutan	42
4.2.3.2	Indeks Mengembang	43
4.2.3.3	Viskositas dan Rheologi.....	44
4.3	Pembuatan Serbuk Kering Ekstrak Meniran.....	46
4.4	Formulasi dan Evaluasi Tablet Inti.....	47
4.4.1	Pembuatan Tablet Inti.	47
4.4.2	Evaluasi Massa Tablet Inti.....	47
4.4.3	Evaluasi Tablet Inti	48
4.5	Formulasi dan Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran	50
4.5.1	Pembuatan dan Viskositas Larutan Penyalut.....	50
4.5.2	Pembuatan Tablet Salut Lapis Tipis.....	53
4.5.3	Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis	54
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1	Kesimpulan	62
5.2	Saran	62
DAFTAR ACUAN		63

DAFTAR GAMBAR

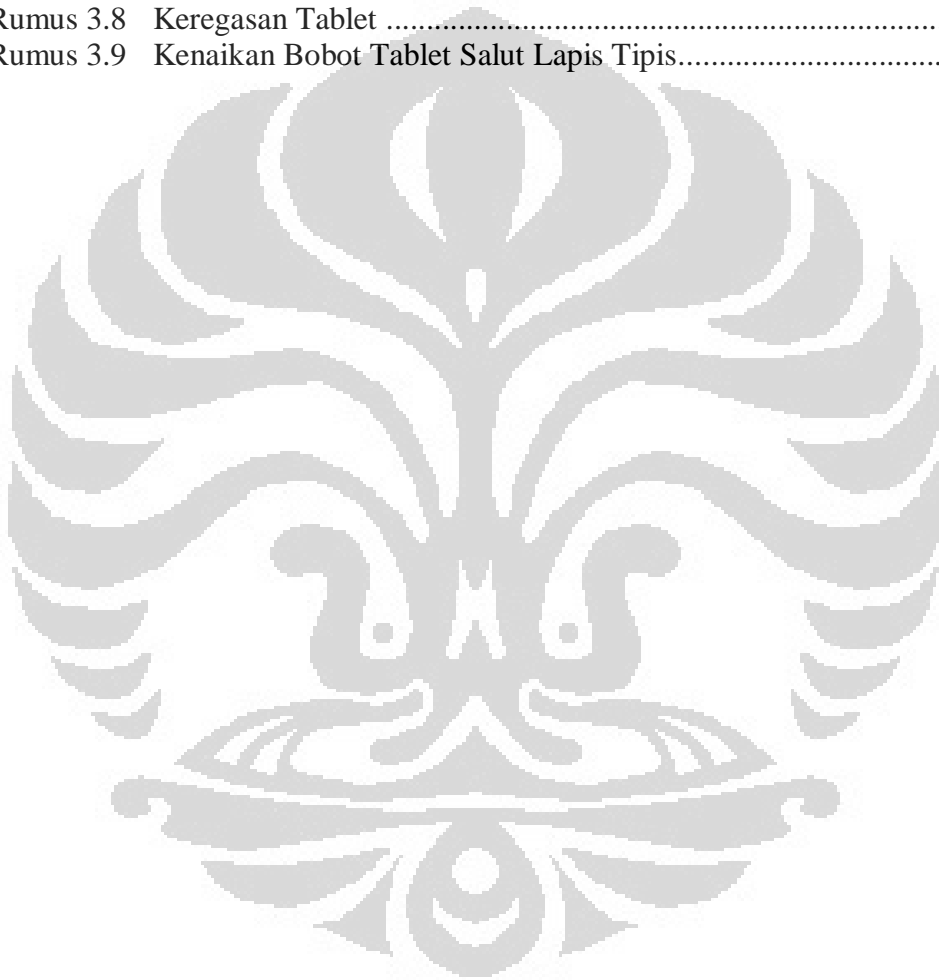
Gambar 2.1.	Representasi Skematik Proses Pembentukan Lapis Tipis	6
Gambar 2.2.	Struktur Molekul Amilosa	9
Gambar 2.3.	Struktur Molekul Amilopektin	9
Gambar 4.1.	Reaksi Esterifikasi Prigelatinisasi Pati dengan Asam Ftalat Anhidrida	33
Gambar 4.2.	Penampilan Fisik PPSFt dan PPS	34
Gambar 4.3.	Distribusi Ukuran Partikel PPSFt	35
Gambar 4.4.	Mikrofotograf Pati Singkong, PPS dan PPSFt	35
Gambar 4.5.	Termogram DSC PPSFt, PPS dan Pati Singkong	37
Gambar 4.6.	Profil Higroskopisitas Serbuk PPSFt dan Serbuk PPS Selama 30 hari.....	38
Gambar 4.7.	Spektrum Inframerah PPSFt dan PPS	40
Gambar 4.8.	Indeks Mengembang PPSFt pada Medium Aquadest.....	43
Gambar 4.9.	Rheogram PPSFt 3%, PPSFt 5%, PPSFt 7% dan PPS 5% dalam Medium Aquadest.....	45
Gambar 4.10.	Ekstrak Meniran Sebelum dan Sesudah Dikeringkan	47
Gambar 4.11.	Penampilan Fisik Tablet Inti.....	49
Gambar 4.12.	Rheogram Larutan Penyalut F1-F3	51
Gambar 4.13.	Viskositas Larutan Penyalut dengan Spindel 1 pada Kecepatan 20 rpm	52
Gambar 4.14.	Penampilan Fisik Tablet Salut Lapis Tipis F1-F3	55
Gambar 4.15.	Mikrofotograf Permukaan Tablet Salut Lapis Tipis dengan Perbesaran 2000x dan Ketebalan Lapisan Penyalut dengan Perbesaran 100x dari F1-F3.....	57
Gambar 4.16.	Profil Higroskopisitas Tablet Salut Lapis Tipis F1-F3 dari Hari ke-1-7.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1.	Formula Pembuatan Serbuk Kering Ekstrak Meniran	22
Tabel 3.2.	Formula Tablet Inti Ekstrak Meniran	23
Tabel 3.3.	Skala Kemampuan Mengalir	24
Tabel 3.4.	Hubungan Sifat Alir terhadap Sudut Reposa	25
Tabel 3.5.	Persyaratan Keseragaman Bobot	27
Tabel 3.6.	Formula Bahan Penyalut	27
Tabel 3.5.	Formula Penyalut <i>Sealing</i>	27
Tabel 4.1.	Perbandingan Kurva Endotermik DSC PPSFt, PPS dan Pati Singkong	36
Tabel 4.2.	Kadar Air PPSFt dan PPS	38
Tabel 4.3.	Derajat Keasaman PPSFt dan PPS	41
Tabel 4.4.	Kelarutan PPSFt dalam Medium Berbagai pH	42
Tabel 4.5.	Viskositas PPSFt dan PPS	44
Tabel 4.6.	Data Karakteristik Massa Tablet Inti	48
Tabel 4.7.	Data Hasil Evaluasi Tablet Inti	48
Tabel 4.8.	Hasil Evaluasi Kekerasan dan Keregasan Tablet Salut Lapis Tipis	55
Tabel 4.9.	Data Rata-Rata Bobot, Tebal Lapisan Penyalut dan Persentase Kenaikan Bobot dari Tablet Salut Lapis Tipis	56
Tabel 4.10.	Data Waktu Hancur dari Tablet Salut Lapis Tipis	58
Tabel 4.11.	Ringkasan Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis	60

DAFTAR RUMUS

Rumus 3.1	Derajat Substitusi.....	21
Rumus 3.2	Indeks Mengembang.....	22
Rumus 3.3	Kerapatan Bulk.....	24
Rumus 3.4	Kerapatan Mampat	24
Rumus 3.5	Rasio Hausner.....	24
Rumus 3.6	Indeks Kompresibilitas	24
Rumus 3.7	Sudut Istirahat	25
Rumus 3.8	Keregasan Tablet	28
Rumus 3.9	Kenaikan Bobot Tablet Salut Lapis Tipis.....	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Termogram DCS dari PPSFt	67
Lampiran 2.	Termogram DSC PPS.....	68
Lampiran 3.	Termogram DSC Pati Singkong	69
Lampiran 4.	Spektrum Inframerah PPSFt.....	70
Lampiran 5.	Spektrum Inframerah PPS	71
Lampiran 6.	Kurva Kalibrasi KHP dalam NaOH untuk Menentukan DS	72
Lampiran 7.	Kurva Serapan KHP 100 ppm dalam NaOH 1N	72
Lampiran 8.	Kurva Kalibrasi KHP dalam Etanol untuk Perhitungan LOD....	73
Lampiran 9.	Distribusi Ukuran Partikel.....	73
Lampiran 10.	Kadar Air PPS dan PPSFt.....	74
Lampiran 11.	Higroskopisitas PPSFt dan PPS	74
Lampiran 12.	Perhitungan DS PPSFt	75
Lampiran 13.	Derajat Keasaman PPSFt dan PPS.....	75
Lampiran 14.	Kelarutan PPSFt dalam Medium Berbagai pH.....	76
Lampiran 15.	Indeks Mengembang PPSFt dalam Medium Aquadest.....	77
Lampiran 16.	Indeks Mengembang PPS dalam Medium Aquadest.....	78
Lampiran 17.	Viskositas PPSFt 3% dan 5%	79
Lampiran 18.	Viskositas PPSFt 7% dan PPS 5%	80
Lampiran 19.	Ringkasan Karakterisasi PPSFt Dibandingkan dengan PPS	81
Lampiran 20.	Kadar Air pada Pembuatan Serbuk kering Ekstrak meniran pada Skala kecil	82
Lampiran 21.	Data Uji Laju Alir Massa Tablet Inti	82
Lampiran 22.	Data Uji Sudut Istirahat Massa Tablet Inti	82
Lampiran 23.	Data Indeks Kompresibilitas Massa Tablet Inti	83
Lampiran 24.	Uji Waktu Hancur Tablet Inti	83
Lampiran 25.	Data Uji Kekerasan Tablet Inti	83
Lampiran 26.	Data Uji Keregasan Tablet Inti	84
Lampiran 27.	Data Uji Keseragaman Ukuran	84
Lampiran 28.	Data Uji Keseragaman Bobot Tablet Inti	85
Lampiran 29.	Data Uji Viskositas Larutan Penyalut F1	86
Lampiran 30.	Data Uji Viskositas Larutan Penyalut F2	87
Lampiran 31.	Data Uji Viskositas Larutan Penyalut F3	88
Lampiran 32.	Kondisi Teknis Penyalutan Tablet	88
Lampiran 33.	Data Uji Keseragaman Bobot Tablet Salut.....	89
Lampiran 34.	Data Uji Keseragaman Ukuran Tablet Salut	91
Lampiran 35.	Data Uji Kekerasan Tablet Salut.....	92
Lampiran 36.	Data Uji Waktu Hancur Tablet Salut	92
Lampiran 37.	Data Uji Ketebalan Lapisan Penyalut dari F1-F3	93
Lampiran 38.	Higroskopisitas Tablet Salut Lapis Tipis dari F1-F3	93
Lampiran 39.	Sertifikat Analisis Asam Ftalat Anhidrida	94
Lampiran 40.	Sertifikat Analisis Ekstrak Meniran	95

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyalutan tablet merupakan salah satu teknologi yang telah berkembang dalam bidang farmasi. Tujuan penyalutan tablet yaitu menutupi rasa, bau dan warna obat yang tidak menyenangkan dan memudahkan pasien untuk menelan tablet (Porter & Bruno, 1990). Disamping itu, tablet salut juga dapat menjaga stabilitas obat seperti melindungi obat dari kelembapan, oksigen dan cahaya. Jenis tablet salut yang berkembang antara lain tablet salut gula dan tablet salut lapis (Carstensen, 2001). Akan tetapi, tablet salut lapis tipis lebih dipilih daripada salut gula karena keuntungannya antara lain proses pembuatannya lebih sederhana, peningkatan berat tabletnya tidak bermakna, hasil akhirnya menarik dan memungkinkan penggunaan pelarut bukan air (Porter & Bruno, 1990). Untuk membuat lapisan penyalut, dibutuhkan polimer yang dapat berfungsi sebagai pembentuk lapisan yang baik, misalnya derivat selulosa. Derivat selulosa yang telah terbukti dapat membentuk lapisan penyalut yang baik adalah hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan hidroksipropil selulosa (HPC) yang masih merupakan komoditi impor (Sakae & Hiroyasu, 2008). Oleh karena itu, para ahli farmasetika sedang mengeksplorasi pembuatan eksipien baru dari bahan yang telah ada, misalnya pati singkong yang lebih mudah diperoleh di Indonesia dan harganya lebih murah.

Pati merupakan bahan yang telah banyak digunakan sebagai eksipien dalam sediaan farmasi. Selain karena ketersediaan dan harganya yang murah, pemakaian pati yang secara luas juga dikarenakan sifatnya yang tidak berbau, tidak berasa, tidak berwarna, tidak toksik dan *biodegradable* (Bangyekan, Aht-Ong, & Shirkulkit, 2006). Akan tetapi, pemakaian pati alami untuk sediaan oral masih terbatas sebagai bahan pengikat, pengisi dan penghancur. Salah satu jenis pati yaitu pati singkong dapat digunakan sebagai pembentuk film. Akan tetapi, pati singkong dengan kandungan amilosa 17% akan menghasilkan lapisan film yang kuat tetapi mudah rapuh (Bangyekan, Aht-Ong, & Shirkulkit, 2006). Oleh karena itu, untuk meningkatkan daya guna pati, perlu dilakukan modifikasi

terhadap pati, baik berupa modifikasi secara fisik, kimia maupun secara enzimatik.

Sejumlah modifikasi ganda, yaitu modifikasi fisik dan modifikasi kimia terhadap pati telah dilakukan. Modifikasi fisik dapat dilakukan dengan cara gelatinisasi sempurna pati. Pati terpragelatinisasi ini dapat larut dalam air tanpa pemanasan dan membentuk larutan koloid, sehingga memudahkan penggunaannya (Cui, Xie, & Liu, 2005 dan BeMiller, 2009). Pragelatinisasi pati ini selanjutnya dapat dimodifikasi secara kimia, misalnya dengan cara reaksi esterifikasi. Beberapa penelitian telah membuktikan keberhasilan modifikasi ganda terhadap pati, misalnya pragelatinisasi pati singkong (PPSP) (Anwar, Sugiyati, & Yanuar, 2007), pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) (Susanti, 2007), pragelatinisasi pati singkong hidroksipropil (PPSH) (Merawati, 2005) dan asetilasi dan ftalatisasi terhadap pragelatinisasi pati jagung (Wagner, Brignal, & Long, 1959).

Penelitian-penelitian sebelumnya telah membuktikan keberhasilan pemakaian pati yang telah mengalami modifikasi sebagai bahan salut tipis. Anwar, Sugiyati, & Yanuar (2007) telah membuktikan bahwa pragelatinisasi pati singkong propionat (PPSP) dengan konsentrasi 5% dapat digunakan sebagai bahan penyalut dengan hasil yang lebih baik daripada tablet yang disalut dengan hidroksipropil metilselulosa (HPC) dengan konsentrasi yang sama. Pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) juga telah terbukti dapat digunakan sebagai bahan penyalut tablet dengan hasil yang sama baiknya dengan tablet yang disalut menggunakan HPC (Susanti, 2007). Merawati (2005) juga telah meneliti kemampuan pragelatinisasi pati singkong hidroksipropil (PPSH) sebagai bahan penyalut pada tablet salut lapis tipis serbuk bawang putih. Penelitian lain yang dilakukan oleh Wagner, Brignal, & Long (1959) juga telah membuktikan bahwa asetilasi dan ftalatisasi terhadap pragelatinisasi pati jagung dalam medium piridin dapat menghasilkan eksipien yang prospektif digunakan sebagai bahan penyalut tablet enterik.

Pada penelitian ini akan diteliti penggunaan pragelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft) sebagai bahan penyalut pada tablet salut lapis tipis ekstrak meniran. *Phyllanthus niruri* Linn (meniran) merupakan tanaman yang telah dimanfaatkan

secara luas sebagai imunomodulator dengan dosis 3x50 mg sehari (Sunarno, 2007). Ekstrak meniran diperoleh dari herba *Phyllanthus niruri* Linn yang menghasilkan ekstrak yang berwarna hitam dan berasa pahit (National Agency of Drug and Food Control The Republic of Indonesia, 2004). Oleh karena itu, untuk memperbaiki penampilan, menutupi bau dan rasa yang tidak menyenangkan maka ekstrak meniran dibuat menjadi tablet salut lapis tipis dengan menggunakan PPSFt sebagai bahan penyalutnya. Diharapkan PPSFt dapat memperbaiki penampilan, menutupi rasa dan bau yang tidak menyenangkan.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

- a. Memperoleh prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt), dengan cara gelatinisasi dan ftalatisasi serta mengkarakterisasi PPSFt yang dihasilkan
- b. Memformulasi dan mengevaluasi tablet salut lapis tipis yang mengandung ekstrak meniran dengan PPSFt sebagai polimer penyalut tablet

1.3 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

- a. Prigelatinisasi pati singkong (PPS) dapat diperoleh dengan cara gelatinisasi sempurna sehingga lebih mudah terdispersi dalam air dingin daripada pati singkong
- b. PPSFt dapat diperoleh dari ftalatisasi PPS dengan ftalat anhidrida dalam medium basa
- c. PPSFt dapat diformulasikan sebagai larutan polimer penyalut untuk sediaan tablet salut lapis tipis
- d. Rasa pahit dan bau yang tidak menyenangkan dari ekstrak meniran dapat ditutupi dengan proses penyalutan dengan PPSFt sebagai polimer penyalut, selain itu penampilan fisik tablet salut lapis tipis yang mengandung ekstrak meniran menjadi lebih baik daripada tablet inti

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tablet Salut

Tablet salut yang telah dikenal luas diantaranya adalah tablet salut gula, tablet salut tipis (enterik dan non enterik), dan tablet salut kompresi (*compression coating*). Tujuan penyalutan tablet adalah untuk memperbaiki penampilan obat, menutupi rasa, bau dan warna obat yang tidak menyenangkan, memberikan perlindungan fisik dan kimia pada obat (melindungi obat yang tidak stabil dalam asam dan melindungi lambung dari obat yang dapat mengiritasi lambung), serta mengendalikan pelepasan obat dari tablet (Michelle & Yisheng, 2009; Porter & Bruno, 1990). Ada tiga komponen utama yang penting dalam penyalutan tablet, yaitu sifat-sifat tablet, proses penyalutan, dan suasana penyalut (Porter & Bruno, 1990).

Tablet yang akan disalut harus memiliki sifat-sifat yang sesuai selama proses penyalutan. Tablet inti sebaiknya berbentuk sferis, elips, bikonveks, bulat, atau bikonveks oval agar tablet dapat mengikuti perputaran dan bergerak bebas dalam panci penyalut. Kekerasan dan keregasan tablet menjadi perhatian utama karena pada proses penyalutan akan saling berbenturan. Jika tablet rapuh maka akan terjadi pecahan-pecahan hasil kikisan atau benturan yang pada akhirnya menyebabkan rusaknya tekstur pada permukaan tablet.

Medium penyalut terdiri dari polimer pembentuk lapis tipis, *plasticizer*, zat warna, dan pelarut. Polimer yang digunakan hendaknya dapat membentuk lapisan tipis yang koheren pada permukaan tablet, larut dalam pelarut yang digunakan, stabil terhadap cahaya, panas, kelembaban udara, kompatibel dengan bahan tablet yang akan disalut, tidak memiliki bau, rasa, tidak memiliki efek farmakologi, dan bahan lain yang digunakan dalam susunan penyalut ataupun zat aktif, serta memiliki nilai estetika yang baik agar produk yang dihasilkan menarik (Lachman, Lieberman, & Schwartz, 1990). Penggunaan *plasticizer* dengan perbandingan yang tepat dalam susunan penyalut dapat memberikan fleksibilitas lapisan salut. Beberapa contoh *plasticizer* yang sering digunakan dikategorikan menjadi tiga kelompok yaitu poliol (gliserol, propilen glikol, ester), organik (ester

ftalat, triasetin), minyak/glisericida (minyak jarak monoglisericida terasetilasi). Pelarut yang digunakan dalam susunan penyusun penyalut dapat berupa pelarut tunggal atau kombinasi. Contoh dari pelarut yang digunakan adalah air, etanol, metilklorida, metanol, aseton, dan isopropanol. Zat warna yang digunakan harus dapat memberi warna nyata dan menarik. Zat warna terbagi menjadi tiga jenis yaitu pewarna organik (*FD&C red*), pewarna anorganik (titanium oksida), dan pewarna alami (karmin) (Cole, 1995).

Metode penyalutan yang digunakan tergantung dari fasilitas yang tersedia. Metode yang umum digunakan adalah:

a. Penyalutan secara pencelupan (*dip coating*)

Penyalutan dengan mencelupkan tablet ke dalam larutan penyalut dan tablet yang basah tersebut dikeringkan secara konvensional dalam panci penyalut. Hal ini dapat dilakukan berulang-ulang. Proses ini kurang cepat dan berubah-ubah.

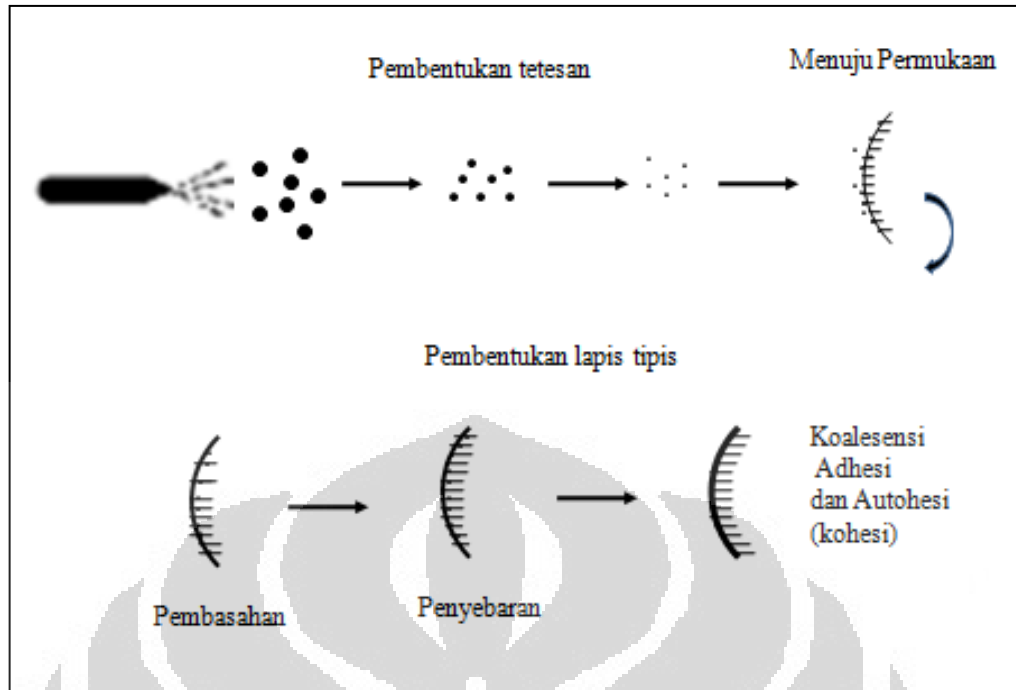
b. Penyalutan secara kompresi (*compression coating*)

Pada penyalutan tablet salut kompresi, *ring* cetak tablet diisi dengan sebagian granulat bahan penyalut tablet dan tablet inti yang akan disalut dimasukkan ke dalam ruang cetak dan *punch* atas menekan tablet inti kemudian ruang cetak tablet diisi kembali dengan granulat bahan penyalut dan dicetak.

c. Penyalutan dengan panci (*pan coating*)

Proses penyalutan ini menggunakan panci penyalut dan untuk memudahkan gerak tablet dalam panci penyalut dibantu dengan pemasangan penyangga di dalam panci penyalut. Bahan penyalut yang digunakan dibuat dalam bentuk larutan dan disemprot ke tablet dengan bantuan *spray-gun* (alat untuk mengubah cairan penyalut menjadi partikel-partikel halus berbentuk kabut ketika disemprotkan). Pengeringannya dengan cara mengalirkan udara panas dan penghisapan udara melalui bagian terbuka dari panci penyalut secara bergantian.

Proses penyalutan dengan dengan metode semprot seperti diperlihatkan dalam Gambar 2.1 berikut yang memaparkan tahapan-tahapan dari awal hingga akhir proses penyalutan:



[Sumber : Porter & Bruno, 1990, telah diolah kembali]

Gambar 2.1. Proses pembentukan film lapis tipis

Medium penyalut yang disemprotkan akan teratomisasi menjadi tetesan halus. Tetesan ini akan membasahi permukaan tablet dan meyebar serta berkoalensi membentuk suatu salut lapis tipis. Tahap pertama diawali terjadinya penguapan pelarut dengan cepat dari tetesan halus sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi polimer setempat (peningkatan viskositas). Pada tahap kedua, kehilangan pelarut yang berkoalensi dengan kecepatan yang lebih rendah pada permukaan sediaan yang disalut selanjutnya dikendalikan oleh kecepatan difusi pelarut melalui matriks polimer. Pada tahap ketiga terjadi mobilisasi molekul polimer pada titik pepadatan. Tahap akhir memperlihatkan kehilangan pelarut secara perlahan dari lapis tipis penyalut pada kecepatan yang rendah sekali tergantung pada suhu. Kehilangan pelarut dari lapisan penyalut akan berlangsung secara terus menerus pada kecepatan yang rendah dan pada akhirnya membentuk lapisan lapis tipis (Porter & Bruno, 1990).

Alat-alat yang digunakan untuk proses penyalutan *pan coating* adalah (Agoes, 1983):

a. Panci penyalut

Panci ini berbentuk bulat atau heksagonal, terbuat dari tembaga atau besi dengan *stainless steel* berdiameter 8 inchi sampai 6 kaki dan dilengkapi dengan penyangga untuk memperbaiki gerakan tablet dalam panci. Panci dipasang dengan kemiringan 30^0 - 50^0 untuk mempermudah proses penyemprotan.

b. Alat penghisap udara

Alat ini dihubungkan dengan panci oleh semacam pipa, untuk menghisap debu yang menempel pada tablet yang akan disalut dan uap pelarut selama proses penyalutan.

c. Alat peniup udara panas

Alat ini juga dihubungkan dengan panci penyalut oleh semacam pipa yang berguna untuk mempercepat penguapan pelarut agar tablet tidak terlalu basah.

d. *Liquid flow regulator*

Alat ini diperlukan untuk menghisap larutan penyalut dari wadahnya dan mengalirkannya ke alat penyemprot yang terpasang di dalam panci penyalut. Dengan alat ini, kecepatan aliran penyemprotan dapat diatur.

e. *Spray-gun*

Alat ini berguna untuk mengubah cairan penyalut menjadi partikel-partikel halus berbentuk kabut ketika disemprotkan. Prinsip kerjanya yaitu sewaktu larutan penyalut mengalir melalui celah *Spray-gun* dalam waktu bersamaan dialirkan udara bertekanan tinggi sehingga larutan akan terdispersi menjadi partikel halus yang diperlukan untuk membuat lapisan tipis yang homogen pada permukaan tablet.

Pada saat proses penyalutan, terdapat beberapa parameter yang perlu diperhatikan. Parameter tersebut antara lain suhu penyalutan, waktu (lamanya) penyalutan, peralatan dan komposisi penyalut. Faktor-faktor yang penting diperhatikan untuk menghindari retaknya penyalut adalah bentuk, ukuran, karakteristik partikel yang akan disalut, komposisi dan ketebalan polimer penyalut, sifat alami matriks tablet, dan perbandingan partikel penyalut dengan total bobot tablet, serta kekuatan yang digunakan pada pembuatan tablet (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1986).

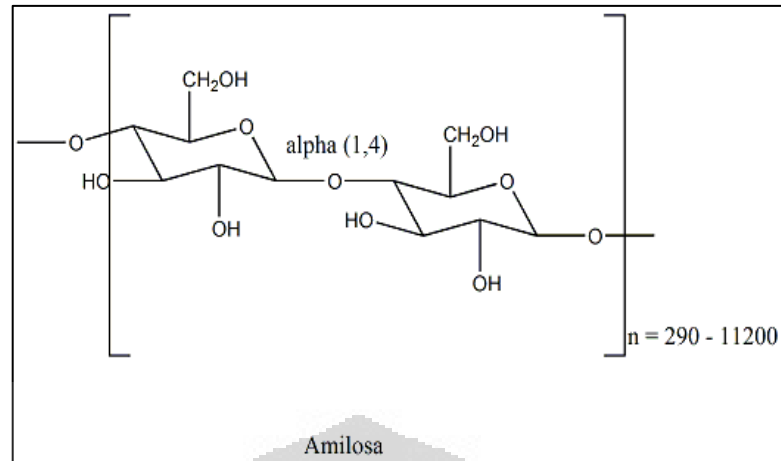
Karakteristik tablet salut yang baik adalah tablet salut yang dihasilkan tidak melekat dan menggumpal, permukaan tablet halus, penyebaran larutan penyalut harus seimbang supaya tidak terbentuk lekuk-lekuk, lapisan tipis salutnya tidak boleh mengerut (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1986).

Salut lapis tipis memiliki beberapa keuntungan antara lain adalah efisiensi waktu dan biaya pembuatan, peningkatan berat tablet tidak bermakna, tahan dan resisten terhadap kerekatan dan rapuh, mempermudah identifikasi produk, hasil akhir yang menarik, memungkinkan penggunaan pelarut bukan air (Porter & Bruno, 1990).

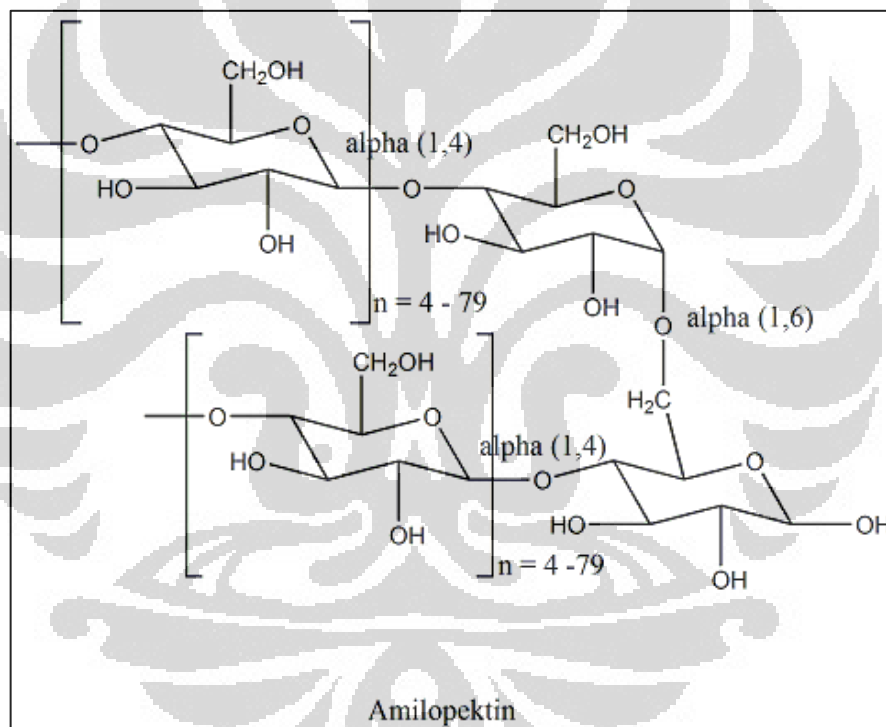
2.2 Pati

Pati merupakan karbohidrat yang bergranul dan tersimpan dalam biji, umbi, akar, batang, daun, buah dan bahkan dalam serbuk sari tumbuhan. Granul pati berbentuk bulat, elips, dan tabung yang tidak beraturan tergantung pada sumbernya dengan diameter yang bervariasi antara 0,1-200 μm . Jika dilihat di bawah mikroskop, bentuk dari granul pati spesifik pada setiap tumbuhan (Pérez, Baldwin & Gallant, 2009).

Sebagian besar granul pati terdiri dari dua homopolimer dari glukopiranosa dengan struktur yang berbeda. Kedua homopolimer tersebut adalah amilosa dan amilopektin (Bertolini, 2010; Shannon, Garwood, Boyer, 2009). Amilosa adalah polimer lurus yang dapat terdiri dari 6000 glukosa, dalam fraksi ini satuan glukosa disambungkan secara khusus dengan ikatan α -1,4-glukosa. Sedangkan amilopektin merupakan polimer rantai bercabang dengan ikatan α -1,4 pada rantai utama dan ikatan α -1,6 pada titik cabang, tidak seperti amilosa yang mengandung ratusan bahkan ribuan satuan glukosa, amilopektin hanya mengandung 10 sampai 60 satuan glukosa (Pérez, Baldwin & Gallant, 2009). Amilosa dan amilopektin mempunyai sifat yang berbeda, misalnya amilosa mempunyai kecenderungan yang tinggi untuk mengalami retrogradasi dan menghasilkan gel dan film yang kuat. Sedangkan amilopektin akan lebih stabil bila didispersikan dalam medium cair dan menghasilkan gel dan film yang lemah (Jay-lin Jane, 2009).



Gambar 2.2. Struktur molekul amilosa



Gambar 2.3. Struktur molekul amilopektin

Gugus OH pada amilosa dan amilopektin dapat disubstitusi dengan gugus lain dalam satu unit anhidroglukosa. Ada empat gugus OH yaitu gugus OH yang terdapat pada C-2 dan C-3 (merupakan gugus OH sekunder) dan C-6 yang merupakan gugus OH primer. Gugus OH pada C-2 lebih reaktif dibandingkan gugus lainnya. Substitusi OH pada bagian amilosa lebih tinggi 1,6-1,9 kali dibandingkan amilopektin. Amilosa berada pada bentuk amorf, gugus OH pada

bagian amorf dua kali lebih mudah disubstitusi dengan gugus lain per unit anhidroglukosa (Hustiany, 2005).

Pati singkong mengandung 17% amilosa dan 83% amilopektin. Rata-rata derajat polimerisasi amilosa pada pati singkong adalah 3000 dengan rentang antara 580 - 22400. Granul pati singkong berbentuk agak bulat atau bersegi banyak dengan ukuran antara 4-35 μm dengan komposisi 85% pati; 13% air; 0,1% lemak; 0,1% protein; 0,2% abu; dan 0,01% fosfor (Breuninger, Piyachomkwan & Sriroth, 2009). 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. Sebagai pengikat, konsentrasi pati yang digunakan adalah 5%-25%, sementara pati dengan konsentrasi 3%-15% digunakan sebagai penghancur. Selain itu, 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 prigelatinisasi pati (Rowe, Sheskey & Owen, 2009).

Sejumlah modifikasi terhadap pati telah dilakukan untuk memperbaiki sifat alami pati sehingga dapat digunakan secara luas dalam industri makanan dan industri farmasi. Jenis modifikasi pati yang telah diteliti antara lain sebagai berikut (Cui, Xie, & Liu, 2005):

1. Modifikasi Fisika

Modifikasi fisika yang dilakukan terhadap pati antara lain meliputi proses prigelatinisasi, pemanasan dan ekstrusi. Melalui modifikasi fisika ini, sifat fungsional pati seperti laju alir, kompresibilitas dan kelarutannya tanpa pemanasan dapat diperbaiki.

2. Modifikasi Kimia

Modifikasi kimia dilakukan melalui reaksi oksidasi, esterifikasi, eterifikasi, sambung-silang dan kationisasi. Modifikasi pati secara kimia dapat dilakukan terhadap pati dalam keadaan kering, dalam bentuk suspensi pati dalam air atau dalam bentuk pasta pati. Modifikasi kimia dari pati ini akan mengubah

sifat kelarutan pati, hidrofilisitas dan ketahanannya terhadap suasana asam dan basa fisiologis tubuh.

Reaksi oksidasi dapat dilakukan dengan pereaksi hipoklorit. Sementara itu, sodium tripolifosfat, fosforil klorida dan sodium metafosfat merupakan pereaksi yang dapat digunakan pada reaksi sambung-silang pati dengan gugus fosfat.

Pati asetat, propionat dan suksinat merupakan contoh hasil esterifikasi/asilasi pati menggunakan pereaksi asam anhidrida. Penggunaan pelarut organik (formamid atau piridin) dalam reaksi esterifikasi ini dapat menghasilkan pati termodifikasi dengan derajat substitusi yang tinggi. Namun penggunaan pelarut organik sangat beresiko bagi kesehatan pasien jika sisa reaksinya tidak terbuang seluruhnya setelah proses sintesis.

Hidroksipropil pati merupakan contoh hasil esterifikasi pati dengan gugus hidroksipropil.

3. Modifikasi Enzimatik

Hidrolisis pati dapat dilakukan baik dengan asam maupun secara enzimatik. Maltodekstrin dengan berbagai nilai DE merupakan contoh hasil hidrolisis pati. Pemanfaatan maltodekstrin dalam industri makanan dan farmasi juga sudah sangat luas.

Terhadap pati dapat dilakukan satu atau lebih modifikasi, seperti modifikasi fisik dan kimia, atau modifikasi fisika dan enzimatik.

2.3 Prigelatinisasi Pati

Prigelatinisasi pati merupakan salah satu cara untuk memodifikasi pati singkong (PPS) secara fisik (Anwar, Yanuar, & Khotimah, 2006; Huber & BeMiller, 2010). Prigelatinisasi pati dibuat secara mekanik melalui pemutusan seluruh atau sebagian dari granul dengan adanya air dan pengeringan yang cepat (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009). Komponen granul yaitu amilosa, amilopektin dan lainnya akan terlepas dari granul pada saat granul mengalami pemutusan. Pati yang mengalami prigelatinisasi sempurna ini memiliki sifat dapat larut dalam air dingin.

Berdasarkan metode pembuatan dan rusaknya granul pati, prigelatinisasi pati dibagi menjadi dua golongan yaitu prigelatinisasi sempurna dan

pragelatinisasi sebagian. Pada pati pragelatinisasi sempurna sifat *birefringence* benar-benar hilang. Hal ini bisa diamati dengan menggunakan mikroskop terpolarisasi, dimana tidak ada satu pun granul yang masih berbentuk kristal. Sedangkan pada pati pragelatinisasi sebagian, masih ada granul yang memiliki sifat *birefringence*, sehingga terlihat kristal yang berwarna (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009). *Birefringence* adalah suatu bentuk granul pati murni yang membentuk dua warna bersilang pada permukaan akibat dilewatkan sinar yang terpolarisasi, disebabkan oleh adanya perbedaan indeks refraksi dalam granula pati (Colonna & Buleon, 2010).

Pragelatinisasi pati sempurna diperoleh dengan memasak pati pada suhu 62°-72°C sampai terbentuk massa jernih yang kemudian dikeringkan, sementara pragelatinisasi pati sebagian dilakukan dengan mengeringkan suspensi pati dengan drum drier pada suhu di atas suhu gelatinasi pati (sekitar 80°C) (Swinkels, 1985). Pragelatinisasi pati baik sempurna maupun sebagian memiliki laju alir dan kompresibilitas yang lebih baik sehingga dapat digunakan sebagai eksipien dalam sediaan dengan cara kempa langsung (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009).

Pragelatinisasi terhadap pati dilakukan dengan memanaskan pati pada suhu di atas suhu gelatinasinya (55-80 °C). Selama gelatinasi, terjadi beberapa hal yaitu difusi air ke dalam granul pati, hilangnya *Birefringence*, hilangnya sifat kristal pati, transisi fase endotermal dan pengembangan granul (Colonna & Buleon, 2010). Pada proses pragelatinisasi, energi panas akan menyebabkan granul pati akan mengembang dengan cepat, menyerap air dalam jumlah yang cukup banyak sehingga granul pecah. Pada suhu 100 – 160 °C, granul pati akan pecah seluruhnya. Perubahan ini terjadi pada suhu gelatinasi dan hasil dari proses gelatinasi tersebut bersifat *irreversible* (Swinkels, 1985)

Metode pengeringan pada pembuatan pati terpregelatinasi (Wurzburg, 1989):

a. *Spray dried*

Pati ditambahkan air, dimasak menjadi pasta, kemudian disemprotkan pada ruang pengeringan. Dihasilkan granula pati yang berbentuk cekung sferis.

b. *Roll dried*

Pati dimasak dan dikeringkan di atas rol panas dan memakai lapisan kertas tipis di bagian dasarnya. Dihasilkan granul yang transparan, bentuk platelet tidak teratur, dan mirip pecahan kaca.

c. *Drum dried*

Metode pengeringan jenis ini memakai *double drum drier* yang memiliki dua buah drum yang berputar yang saling berimpitan dengan suhu tinggi. Massa pati dituangkan pada celah diantara drum dan kedua drum tersebut akan mengeringkan air sekaligus, menekan massa pati, sehingga menghasilkan serpihan-serpihan. Massa yang sudah kering kemudian digiling dan diayak untuk menghasilkan ukuran partikel yang diinginkan. Hasilnya lebih lengket dan lebih tidak beraturan daripada *roll dried*

2.4 Ftalatisasi

Modifikasi kimia dari pati dapat dilakukan dengan esterifikasi pada pati. Perubahan gugus hidroksi pada pati dengan gugus ester akan menghasilkan pasta dan gel yang lebih stabil karena berkurangnya kecenderungan untuk mengalami retrogradasi (Huber & Be Miller, 2010). Teknik yang digunakan dalam pembuatan reaksi esterifikasi antara gugus karboksilat dan gugus hidroksil pati dapat dilakukan pada media berair (*aqueous*) maupun media organik (*non-aqueous*). Derajat substitusi (DS) yang diperoleh dari reaksi pada medium organik (misal piridin) akan lebih besar daripada derajat substitusi yang diperoleh pada medium berair (misal air atau alkohol), namun resiko toksisitas sisa pelarut dari hasil modifikasi dengan menggunakan medium organik akan lebih berbahaya (Billmers & Tessler, 1994).

Derajat substitusi adalah jumlah rata-rata gugus hidroksil yang termodifikasi pada tiap unit glukosa. Nilai maksimum derajat substitusi yang dapat diperoleh dari esterifikasi pati adalah tiga, berdasarkan jumlah rata-rata gugus hidroksil yang potensial yang tersedia untuk bereaksi pada masing-masing unit glukosa (Huber & Be Miller, 2010). Derajat substitusi maksimum yang dapat diperoleh dari pati yang tidak terpragelatinasi akan bervariasi, tetapi batas atasnya adalah 0,5 (Billmers & Tessler, 1994).

Reaksi esterifikasi pada pati dapat secara langsung dan tidak langsung. Secara langsung dengan mereaksikan pati dengan asam karboksilat, sementara secara tidak langsung melalui reaksi dengan turunan asam karboksilat, seperti anhidrida, asil klorida dan senyawa reaktif lain yang diturunkan dari asam (Jarowenko, 1989). Pada banyak penelitian, anhidrida asam dan asil klorida lebih banyak digunakan sebagai pereaksi karena lebih reaktif dibanding asam karboksilat.

Pembuatan esterifikasi pati pada medium berair telah dibuktikan oleh Billmers & Tessler (1994). Pada penelitian ini, pati direaksikan dengan anhidrida asam dalam suasana basa pH 8-9 (Billmers & Tessler, 1994), pH basa akan mengubah gugus hidroksi menjadi ion alkoksi yang berperan sebagai nukleofilik pada reaksi substitusi (Huber & Be Miller, 2010). Berdasarkan penelitian tersebut, terdapat beberapa parameter yang dipilih untuk mengesterifikasi pati yaitu pH basa dikontrol dengan penambahan NaOH, jumlah anhidrida asam yang ditambahkan bervariasi antara 50-200% dihitung dari berat pati kering, laju penambahan anhidrida asam sekitar empat jam dan reaksi dilakukan pada temperatur antara 5-20⁰C. Walaupun derajat substitusi (DS) esterifikasi pati dalam medium berair lebih kecil, namun telah terbukti bahwa proses esterifikasi ini mampu menghasilkan pati dengan derajat substitusi yang cukup (0.5–1.8) yang dapat menghasilkan pati dengan sifat fungsional yang lebih baik daripada sifat fungsional pati asli (Billmers & Tessler, 1994).

Salah satu sifat fungsional yang diharapkan adalah kemampuan pati tersebut untuk membentuk film dengan karakteristik yang baik sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sediaan bahan film penyalut.

2.5 Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn)

2.5.1 Taksonomi

Kerajaan	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatopyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Euphorbiales</i>

Famili : *Euphorbiaceae*
Genus : *Phyllanthus*
Jenis : *Phyllanthus niruri* L. (ASEAN, 2004).

2.5.2 Morfologi

Meniran merupakan tumbuhan terna semusim, tegak, tinggi hingga 1 m. Batang bulat, liat, tidak berbulu, licin, hijau keunguan, diameter \pm 3 mm, bercabang dengan tangkai dan cabang-cabang hijau keunguan. Daun majemuk berseling, warna hijau, anak daun 15-24 helai, bulat telur, tepi rata, pangkal membulat, ujung tumpul, di bawah ibu tulang daun sering terdapat butiran kecil-kecil, menggantung. Bunga tunggal. Daun kelopak berbentuk bintang, mahkota putih kecil. Buah kotak, bulat, hijau keunguan. Biji kecil, keras, bentuk ginjal, coklat tua (ASEAN, 2004).

2.5.3 Ekologi dan Penyebaran

Kemungkinan berasal dari Afrika dan menyebar secara luas dan liar pada daerah tropis di ketinggian 1-1000 m, termasuk Indonesia (ASEAN, 2004).

2.5.4 Kandungan Kimia

Meniran mengandung sejumlah flavonoid seperti kuersetin, kuertin, isokuercitrin, astragalin, dan rutin, serta mengandung kaempferol-4-ramnopiranosid, eridiktol-7-ramnopiranosid, nirurin, nirusid, filantin, hipofilantin, triterpen dan alkaloid sekurinin (ASEAN, 2004).

2.5.5 Aktifitas Farmakologi

Meniran memiliki aktifitas sebagai imunostimulan, analgesik, antipiretik, ACE inhibitor, antibakteri, antifungal, antihepatotoksik, antihiperkolesterolemik, antihiperglikemik, antihipertensi, antitumor, penghambat aberasi kromosom, karminatif, kardiotoxik, antidiare dan spasmolitik (Ross, 1999; Naik & Juvekar, 2003). Meniran digunakan sebagai imunodulator dengan dosis untuk dewasa 3x50 mg sehari (Sunarno, 2007).

2.5.6 Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L)

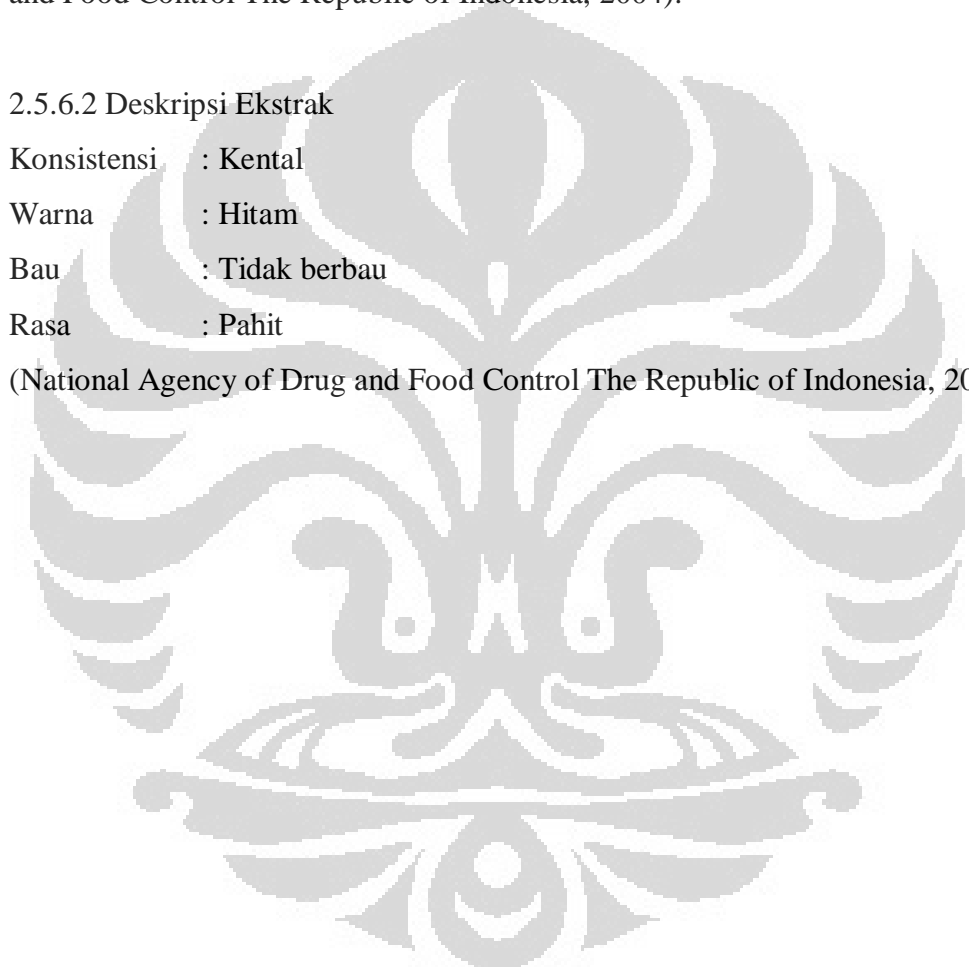
2.5.6.1 Metode Pembuatan

Simplisia kering herba *Phyllanthus niruri* L (200 g), diletakkan kedalam labu, lalu ditambahkan etanol 95% dan direndam selama 6 jam sambil diaduk, lalu direfluks selama 3 jam. Hasilnya disaring dan dipindahkan ke botol yang lain kemudian direfluks lagi dengan cara seperti di atas. Campuran kemudian dievaporasi untuk menghasilkan ekstrak yang kental (National Agency of Drug and Food Control The Republic of Indonesia, 2004).

2.5.6.2 Deskripsi Ekstrak

Konsistensi : Kental
Warna : Hitam
Bau : Tidak berbau
Rasa : Pahit

(National Agency of Drug and Food Control The Republic of Indonesia, 2004).



BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian adalah di Laboratorium Formulasi Tablet, Laboratorium Farmasetika Departemen, Laboratorium Farmasi Fisik dan Laboratorium Kimia Farmasi Analisis Kuantitatif Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia Depok.

3.2 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *drum drier* (R. Simon Dryers, Inggris), *disc mill*, ayakan bertingkat (Retsch, Jerman), spektrofotometer UV-1800 (Shimadzu, Jepang), *fourier-transform infrared spectrofotometer* 8400 S (Shimadzu, Jepang), viskometer *Brookfield* (Brookfield Synchrolectic, USA), pH meter (Eutech pH 510, Singapura), neraca analitik (Adam AFA – 210 LC, USA), pengaduk magnetik stirer (Ika, Jerman), *thermal analysis* DSC 6 (Perkin Elmer, USA), mikrometer (Din – 863/11, Inggris), SEM (*scanning electron microscope* Jeol JSM-5310 LV, Inggris), oven (Mettler, Jerman), mesin pencetak tablet (Korsch, Jerman), *friability tester* tipe TAR (Erweka, Jerman), alat uji waktu hancur tipe ED-2 (Electrolab, Jerman), *hardness tester* tipe TBH 28 (Erweka, Jerman), *flowmeter* tipe GDT (Erweka, Jerman), *bulk density tester* (Erweka, Jerman), *homogenizer* (EH 2012 CKL Machinery, Malaysia), mesin penyalut tipe AR (Erweka, Jerman), panci penyalut, *spraygun* (Meiji, Jepang), kompresor (Swan), desikator, termometer, dan alat-alat gelas.

3.3 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pati singkong (PT. Sungai Budi, Lampung), asam ftalat anhidrida (Merck, Jerman), etanol 96% (Merck, Jerman), natrium sulfat anhidrat (Merck, Jerman), polietilenglikol 400, gliserin (Brataco, Indonesia), HCl (Merck, Jerman), natrium hidroksida (Merck, Jerman), ekstrak meniran (PT Dexa Medica, Indonesia), Aerosil[®] (Mainland, Cina), Primogel[®] (DMW International, Belanda), polivinil pirolidon (BASF

Chemical Company, Jerman), kalium bromida (Merck, Jerman), kalium hidrogen ftalat (Merck, Jerman), kalium dihidrogen fosfat (Merck, Jerman), talk (Haichin, Cina), Avicel® PH 102 (Mingtai Chemical, Cina), carmoisine (PT. Bukit Warna Abadi, Indonesia) dan aqua destillata.

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Pembuatan Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat

3.4.5.1 Pragelatinisasi Pati Singkong

Pati singkong dipanaskan dengan sejumlah air di atas suhu gelatinasinya (diatas 70°C), hingga diperoleh pasta bening. Kemudian dikeringkan dengan *double drum drier* pada suhu 80°C ± 5°C. Serpihan yang diperoleh kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh (Anwar, Khotimah, & Yanuar, 2006).

3.4.5.2 Ftalatisasi Pragelatinisasi Pati Singkong

Pati terpragelatinasi yang diperoleh pada tahap pertama dibuat suspensi 10% pati terpragelatinasi dalam air. Dibuat larutan 16,67% asam flatat anhidrida dalam etanol 96% (sebanyak 50% dari berat PPS kering). Ditambahkan NaOH 10N ke dalam medium hingga pH 8-10. Larutan asam ftalat anhidrida ditetaskan ke dalam larutan pati terpragelatinasi, natrium sulfat juga ditambahkan sedikit demi sedikit selama reaksi berlangsung, dan diaduk sambil terus menjaga kondisi reaksi pada pH 8-10 dengan cara menambahkan larutan NaOH pada 1000 rpm. Setelah reaksi selesai, pengadukan tetap dilanjutkan selama 30 menit, lalu campuran tersebut didiamkan selama 24 jam kemudian dinetralkan dengan larutan HCl_(e) sampai mencapai pH 6.5 – 7 (Billmers & Tessler, 1994).

Setelah esterifikasi selesai, larutan tersebut dicuci dengan etanol 50% sebanyak 20x. Pencucian pertama menggunakan etanol 50% sebanyak 2x volume PPSFt, sedangkan pencucian selanjutnya menggunakan etanol 50% sebanyak 1/2x volume PPSFt hasil sintesis. Kemudian dikeringkan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu 80°C ± 5 °C. Serpihan yang diperoleh kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh.

3.4.2 Karakterisasi Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat

3.4.2.1 Karakterisasi Fisik

Karakterisasi fisik yang dilakukan terhadap pragelatinisasi pati singkong ftalat meliputi adalah :

a. Penampilan Fisik

Pengamatan organoleptis dilakukan pada sampel PPSFt meliputi pengamatan terhadap bentuk dan warna serbuk PPSFt.

b. Distribusi Ukuran Partikel

Sebanyak 100 gram PPSFt dimasukkan kedalam pengayak dengan nomor 120, 80, 60, 45 dan 35 mesh yang telah disusun berurutan mulai dari bawah keatas. Pengayakan diatur pada kecepatan 30 rpm selama 20 menit. Serbuk yang tertinggal pada masing-masing ayakan dan panci penampung ditimbang dan dihitung masing-masing persentase beratnya.

c. Bentuk dan Morfologi (Thakore, Desai, Sarawade, & Devi, 2001)

Pengamatan dilakukan dengan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk melihat bentuk partikel dan tekstur permukaan PPSFt.

d. Analisis Termal

Analisis termal dilakukan dengan alat *Differential Scanning Calorimetri* (DSC). Sampel ditimbang sebanyak ± 4 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-500°C dengan kecepatan kenaikan suhu 10°C/menit. Proses endotermik dan eksotermik yang terjadi pada sampel tercatat pada *recorder*.

e. Kadar Air

Pengukuran kadar air dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Alat tersebut dipanaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 10 menit. Diletakkan kurang lebih 2 gram serbuk sampel ke atas wadah alumunium secara merata dan

atur pada suhu 105°C lalu diukur dengan alat *moisture analyzer*. Catat nilai yang terbaca pada *moisture analyzer*.

f. Higroskopisitas (Panjaitan, 2007)

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

3.4.2.2 Karakterisasi Kimia

a. Analisis Gugus Fungsi

Sejumlah ± 2 mg sampel yang akan diuji ditimbang bersama dengan 48 mg KBr (1:25). Kedua bahan tersebut kemudian digerus hingga homogen. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan *Fourier Transformation Infra Red* (FTIR) pada bilangan gelombang 400 sampai 4000 cm^{-1} .

Spektrum IR yang diperoleh dari sampel PPSFt dibandingkan dengan spektrum IR dari sampel PPS.

b. Derajat Substitusi (Aiedeh & Taha, 1999 ; Jerachaimongkol, 2006)

Derajat substitusi diuji dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Larutan blanko yang digunakan adalah larutan kalium hidrogen ftalat. Kalium hidrogen ftalat (KHP) dilarutkan dalam larutan NaOH 1N dan diukur panjang gelombang maksimumnya pada 271,8 nm. Dibuat kurva kalibrasinya pada konsentrasi 40, 50, 60, 80, 100, 120 dan 200 ppm.

Sejumlah ± 50 mg PPSFt dilarutkan dengan larutan NaOH 1N hingga 25 ml, diukur serapannya pada panjang gelombang 271,8 nm.

Kadar asam ftalat yang tersubstitusi dihitung dengan memasukkan serapan sampel yang diperoleh ke dalam persamaan regresi linier.

$$\text{Derajat substitusi} = \frac{162 \times \% \text{ ftalat}}{14900 - (148 \times \% \text{ ftalat})} \quad (3.1)$$

c. Pemeriksaan pH

Sejumlah PPSFt ditimbang dan dilarutkan dalam aquadest dengan berbagai konsentrasi 5%. Kemudian pH dari masing-masing larutan tersebut diukur dengan pHmeter.

3.4.2.3 Karakterisasi Fungsional

a. Kelarutan

Pati terpregelatinasi dan PPSFt ditimbang masing-masing sebanyak 250 mg dan dilarutkan ke dalam berbagai pelarut dengan volume 25 ml. Pelarut yang digunakan yaitu aqua destilata; medium asam berupa HCl dengan pH 1,2 dan pH 5; pH 6,8 dan medium basa berupa dapar fosfat dengan pH 7,4; larutan NaOH pH 10 dan pH 12. Masing-masing campuran diaduk dengan *stirer* pada kecepatan 200 rpm selama 1 jam. Kelarutan PPSFt diamati secara visual.

Terhadap larutan PPSFt yang telah dilarutkan dalam berbagai medium tersebut kemudian diuji kelarutannya secara kuantitatif. Larutan tersebut kemudian diambil 10 ml, dipisahkan menggunakan *sentrifuge* dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Kemudian filtratnya diambil sebanyak 5 ml dan diencerkan dengan mediumnya masing-masing hingga 25 ml. Kemudian serapannya diukur menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang isobestis yaitu pada 255 nm (Aiedeh & Taha, 1999).

Titik isobestik diperoleh dengan cara mengukur serapan larutan 100 ppm kalium hidrogen ftalat dalam medium berbagai macam pH dan diencerkan

b. Daya Mengembang

Dibuat tiga tablet dengan mencetak masing-masing sebanyak ± 500 mg serbuk PPSFt dan PPS. Masing-masing tablet dimasukkan ke dalam cawan petri

yang berisi 10 ml aquadest. Daya mengembang diukur dengan menimbang peningkatan bobot tablet PPSFt pada menit ke-1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360 dan 480. Lalu menghitungnya menggunakan rumus berikut:

$$\text{Indeks mengembang} = \frac{\text{Bobot akhir} - \text{Bobot awal}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% \quad (3.2)$$

c. Viskositas

Gelas piala diisi dengan 250 ml dispersi PPSFt dalam aquadest dengan konsentrasi 3%, 5% dan 7% b/v dan PPS 5% b/v. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat viskometer *Brookfield* dengan kecepatan spindle pada 0,5; 1; 2; 2,5; 5; 10; dan 20 rpm, kemudian diputar kembali dengan kecepatan 20; 10; 5; 2,5; 2; 1 dan 0,5 rpm. Hasil pembacaan skala dicatat. Viskositas dihitung dengan menggunakan faktor koreksi, dan dibuat kurva sifat alir.

3.4.3 Pembuatan Serbuk Kering Ekstrak Meniran

Tabel 3.1. Formula pembuatan serbuk kering ekstrak meniran

Komposisi	Jumlah (g)
Ekstrak kental meniran	10
Avicel PH 102	10
Aerosil	1

Ekstrak meniran dicampur dengan Avicel PH 102 (1:1) dan aerosil. Prosedurnya adalah ekstrak kental meniran digerus, kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit adsorben avicel PH 102 dan digerus hingga ekstrak dan avicel PH 102 bercampur homogen. Setelah pencampuran selesai, ekstrak kering yang diperoleh diukur kadar airnya dengan *moisture analyzer* dan sisanya dikeringkan dengan oven pada suhu 50⁰C selama 1 jam 40 menit. Kemudian ekstrak kering dikeluarkan dari oven, didinginkan dalam desikator selama ± 10 menit. Ekstrak kering diambil 2 gram dan diukur kadar airnya dengan *moisture analyzer* lalu

catat presentase kadar air yang didapat. Ekstrak kering yang didapat kemudian ditambahkan aerosil, gerus homogen dan diukur kadar airnya dengan *moisture analyzer*.

3.4.4 Formulasi dan Evaluasi Tablet Inti Ekstrak Meniran

3.4.4.1 Pembuatan Tablet Inti

Tablet inti dibuat dengan formulasi sebagai berikut :

Tabel 3.2. Formula tablet inti ekstrak meniran

Komposisi	Jumlah (mg)
Ekstrak kering Meniran	66
Avicel PH 102	200
Primogel	9
Talk	6
Laktosa mobohidrat	19
Total	300

Tablet inti dibuat dengan menggunakan metode kempa langsung. Semua bahan ditimbang kemudian dicampur dan diaduk hingga homogen. Massa tablet yang telah homogen diuji sifat kompresibilitas, sudut reposa, dan laju alir. Kemudian dicetak tablet ukuran 300 mg.

3.4.4.2 Evaluasi Massa Tablet Inti

a. Perbandingan Hausner dan Uji Kompresibilitas

Massa tablet (m) ditimbang, dimasukkan ke dalam gelas ukur dan dibaca volume yang terlihat (V_1). Gelas ukur diketuk-ketukan sebanyak 300 kali selama 1 menit sampai volumenya tetap (V_2), kemudian dimasukkan nilainya ke dalam rumus. Rumus dari perhitungan perbandingan hausner dan indeks kompresibilitas dapat dilihat pada Rumus 3.3 – 3.6

$$\text{Berat jenis } bulk = \frac{m}{V_1} \quad (3.3)$$

$$\text{Berat jenis mampat} = \frac{m}{V_2} \quad (3.4)$$

$$\text{Perbandingan Hausner} = \frac{V_2}{V_1} \times 100 \% \quad (3.5)$$

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{(BJ_{mampat} - BJ_{bulk})}{BJ_{mampat}} \times 100\% \quad (3.6)$$

Tabel 3.3. Skala kemampuan mengalir

Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner	Sifat Alir
< 10	1,00 – 1,11	Istimewa
11-15	1,12 – 1,18	Baik
16-20	1,19 – 1,25	Cukup baik
21-25	1,26 – 1,34	Agak baik
26-31	1,35 – 1,45	Buruk
32-37	1,46 – 1,59	Sangat buruk
> 38	>1,60	Sangat buruk sekali

[Sumber: United States Pharmacopoeial 32th, 2009]

b. Laju Alir dan Sudut Reposa (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1986)

Sejumlah bahan ditimbang lalu dimasukkan ke dalam corong *flowmeter*, dan diratakan bagian atasnya. Alat dijalankan dan diukur waktu yang dibutuhkan oleh seluruh bahan untuk mengalir melalui corong. Laju alir dinyatakan dalam gram/detik, dinyatakan baik jika mengalir tidak lebih dari 10 detik. Pengukuran sudut reposa dilakukan setelah serbuk mengalir bebas, diukur tinggi dan ½ lebar serbuk.

Sudut reposita diperoleh dengan persamaan berikut:

$$\alpha = \text{Arc tan} (h/r) \quad (3.7)$$

Keterangan: α = sudut istirahat

h = tinggi serbuk

r = jari-jari serbuk

Tabel 3.4. Hubungan sifat alir terhadap sudut reposita

Sudut Istirahat (°)	Sifat Alir
25 – 30	Istimewa
31 – 35	Baik
36 – 40	Cukup baik
41 – 45	Agak baik
46 – 55	Buruk
56 – 65	Sangat buruk
>66	Sangat buruk sekali

[Sumber: United States Pharmacopoeial 32th, 2009]

3.4.4.3 Evaluasi Tablet Inti Ekstrak Meniran

a. Penampilan Umum

Evaluasi dilakukan dalam untuk melihat penampilan umum tablet dan parameter-parameter seperti bentuk, warna, bentuk permukaan, serta deteksi adanya cacat fisik.

b. Kekerasan Tablet (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1986).

Alat pengujian kekerasan tablet yang digunakan adalah *Hardness tester* Erweka. Umumnya kekerasan tablet berkisar antara 4 – 10 Kp (tergantung pada diameter dan besar tablet yang dibuat). Caranya adalah satu buah tablet diletakkan

tegak lurus pada alat, kemudian dilihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1986).

c. Keregasan Tablet (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1986).

Keregasan tablet ditentukan dengan menggunakan alat *friability tester*. Awalnya 20 tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang lalu masukkan 20 tablet tersebut ke dalam alat dan jalankan alat dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian keluarkan tablet, bersihkan dari debu dan timbang kembali. Hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan.

$$\text{Keregasan tablet} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \quad (3.8)$$

W1 : berat awal tablet

W2 : berat akhir tablet

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

d. Keseragaman Ukuran (Departemen Kesehatan RI, 1979)

Keseragaman ukuran tablet dilakukan dengan mengukur diameter masing-masing tablet menggunakan jangka sorong. Keseragaman ukuran tablet dipengaruhi sifat alir, keseragaman densitas dan stabilitas *punch* pada alat cetak tablet. Menurut Farmakope Indonesia III, kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet.

e. Uji Keseragaman Bobot (Departemen Kesehatan RI, 1979)

Sebanyak 20 tablet ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratannya adalah tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari kolom B.

Tabel 3.5. Persyaratan keseragaman bobot

Berat rata-rata	Selisih persen	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg – 150 mg	10	20
151 mg – 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

[Sumber: Departemen Kesehatan RI, 1979]

f. Uji Waktu Hancur (Departemen Kesehatan RI, 1979)

Aquadest dimasukkan ke dalam wadah pemanas hingga dapat merendam gelas piala. Gelas piala diisi dengan aquadest sebanyak 750 ml. Satu tablet dimasukkan pada masing-masing keranjang. Alat dijalankan secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa, waktu yang diperlukan untuk menghancurkannya tidak lebih dari 10 menit.

3.4.5 Formulasi dan Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran

3.4.5.1 Pembuatan Tablet Salut

Tabel 3.6. Formula bahan penyalut

Bahan	Formula (g)		
	F1	F2	F3
PPSFt	5	7	-
PPS	-	-	5
PEG 400	1	1,4	1
Gliserin	1,5	2,1	1,5
<i>Carmoisine</i> (pewarna merah)	0,05	0,05	0,05
Air suling ad	100	100	100

Tabel 3.6. Formula penyalut *sealing*

Bahan	Formula (g)
PVP	5
Etanol 96% ad	100

Proses persiapan medium penyalut:

- a. PVP dilarutkan menggunakan etanol 96% hingga seluruh PVP larut. Volume etanol 95% ditambahkan hingga 100 ml.
- b. PPSFt didispersikan ke dalam aquadest sedikit demi sedikit dengan bantuan *stirrer* hingga seluruhnya terdispersi. Gliserin dan PEG 400 ditambahkan ke dalamnya. Pewarna dilarutkan dalam aquadest terlebih dahulu, lalu dimasukkan ke dalam campuran larutan penyalut. Aquadest ditambahkan hingga volume 100 ml dan pengadukan dilanjutkan hingga homogen. Larutan penyalut diuji viskositasnya menggunakan viskometer Brookfield.

Panci untuk penyalutan dibersihkan dari karat, debu dan kotoran lain. Karat dibersihkan menggunakan cairan anti karat. Debu dan kotoran lain dibersihkan terlebih dahulu dengan menggunakan kertas pembersih yang telah dibasahi aseton, kemudian dibilas dengan air. Setelah bersih, panci dibiarkan sampai kering kemudian dipasang pada mesin berputar (*dynamo*) Erweka.

Alat penyemprot medium penyalut (*spray gun*) dibilas dengan air. Kemudian selang angin dipasang yang menghubungkan penyemprot dengan kompresor. Katup keluarnya angin ditutup dan kompresor dinyalakan sampai jarum pengukur tekanan angin menunjukkan angka 50-70 psi. Orientasi dilakukan terlebih dahulu untuk mendapatkan pola semprotan yang halus. Pengereng disiapkan sebagai penghasil udara panas suhu 50°C – 70°C yang berguna untuk mempercepat proses pengering.

Sebanyak 30 tablet inti dimasukkan ke dalam panci salut dan larutan PVP 5% disemprotkan. Panci salut dialiri udara panas dengan sekitar suhu 50°C – 70°C. Setelah proses penyemprotan selesai, tablet dibiarkan dalam panci penyalut yang tetap berputar sampai dingin dengan tetap dilakukan proses pengeringan menggunakan pengereng. Tablet hasil *sealing* digunakan dalam proses penyalutan menggunakan empat medium penyalut.

3.4.5.2 Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran

Untuk evaluasi penampilan, kekerasan, keregasan, dan keseragaman bobot prosedurnya sama dengan evaluasi tablet inti.

Untuk evaluasi kenaikan bobot, ketebalan salut, permukaan tablet salut dan waktu hancur prosedurnya adalah sebagai berikut:

a. Uji Kenaikan Bobot

Uji kenaikan bobot dilakukan dengan cara menimbang 20 tablet salut kemudian dihitung bobot rata-rata tablet salut. Kenaikan bobot dihitung sebagai berikut:

$$\text{Kenaikan bobot (\%)} = (\pi - \mu) \div \mu \quad (3.9)$$

Keterangan: π = bobot rata-rata tablet salut

μ = bobot rata-rata tablet inti

Kenaikan bobot yang dipersyaratkan untuk tablet salut selaput adalah 2-5% (Lachman, Lieberman, & Schwartz, 1990).

b. Ketebalan Salut

Pengamatan dilakukan dengan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM). Tablet salut lapis tipis ekstrak meniran dipotong melintang, kemudian ketebalan lapisan salutnya diukur dengan SEM.

c. Uji Permukaan Tablet Salut (Thakore et al, 2001)

Pengamatan dilakukan untuk melihat tekstur permukaan tablet salut dengan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM).

d. Uji Waktu Hancur (Departemen Kesehatan RI, 1979)

Aquadest dimasukkan ke dalam wadah pemanas hingga dapat merendam gelas piala. Gelas piala diisi dengan aquadest sebanyak 750 ml. Satu tablet

dimasukkan pada masing-masing keranjang. Alat dijalankan secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari penyalut. Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet adalah tidak lebih dari 60 menit.

e. Higroskopisitas (Panjaitan, 2007)

Sejumlah 3 tablet salut lapis tipis ditimbang 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 hari sampel di timbang bobotnya selama seminggu.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

Pembuatan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft) dilakukan dalam dua tahap, yaitu tahap gelatinisasi dan tahap esterifikasi. Pati singkong mengalami gelatinisasi sempurna terlebih dahulu, kemudian diesterifikasi dengan asam ftalat anhidrida pada suasana basa (pH 8-10).

Pembuatan prigelatinisasi pati singkong sempurna (PPS) dilakukan dengan memasak 20% b/v pati singkong dalam aquadest di atas suhu gelatinasinya (diatas 75°C), hingga diperoleh pasta bening, kemudian dikeringkan dengan *drum drier* pada suhu 80°C ± 5°C. Pada saat dispersi pati dalam air dipanaskan, ikatan hidrogen yang bertanggung jawab terhadap integritas granul melemah, sehingga air dapat berpenetrasi ke dalam granul dan granul akan mengembang yang mengakibatkan viskositasnya meningkat. Selama pemanasan terus berlangsung, granul akan pecah dan melepaskan polimer yang terdapat di dalamnya (Wuzburg, 1989). PPS sempurna ini memiliki lebih banyak gugus hidroksil bebas dibandingkan dengan prigelatinisasi pati sebagian. Banyaknya gugus hidroksil bebas tersebut, mengakibatkan kemungkinan untuk tersubstitusi oleh gugus ftalat lebih besar. Hasil dari proses pengeringan PPS dengan *drum drier* berupa serpihan kering yang selanjutnya dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh untuk memperoleh ukuran partikel yang seragam. Proses pembuatan PPS dengan cara di atas, akan menghasilkan rendemen sebesar 74,89%. Hal yang dapat menyebabkan kecilnya rendemen antara lain pasta pati banyak yang tertinggal di *drum drier*, pengurangan massa pada saat proses penggilingan dan pengayakan serbuk tertinggal di *disc mill* atau ayakan.

Tahap esterifikasi dengan asam ftalat anhidrida dilakukan pada medium basa, karena pada suasana basa gugus hidroksil pati akan terionisasi dan gugus anhidrida asam akan terbuka, sehingga kedua senyawa tersebut dapat bereaksi. Pertama-tama, PPS yang diperoleh dari tahap pertama dilarutkan dalam aquadest sehingga didapatkan mucilago PPS 10% b/v. Telah dilakukan uji pendahuluan

terhadap konsentrasi mucilago PPS, hasilnya konsentrasi inilah yang optimal untuk tahap esterifikasi pati. Jika konsentrasi PPS ditingkatkan, maka mucilago akan memiliki viskositas yang besar dan akan menghambat reaksi esterifikasi. NaOH 10N ditambahkan ke dalam mucilago hingga pH basa yaitu di atas pH 8, tetapi di bawah pH 10. Selanjutnya larutan asam ftalat anhidrida dalam etanol (16,67%) sebanyak 50% dari berat PPS kering diteteskan sedikit demi sedikit dengan kecepatan 1 ml/menit sambil terus menjaga kondisi reaksi tetap basa dengan menambahkan NaOH 10N. Untuk membantu menghomogenkan campuran, digunakan *homogenizer* dengan kecepatan 1000 rpm.

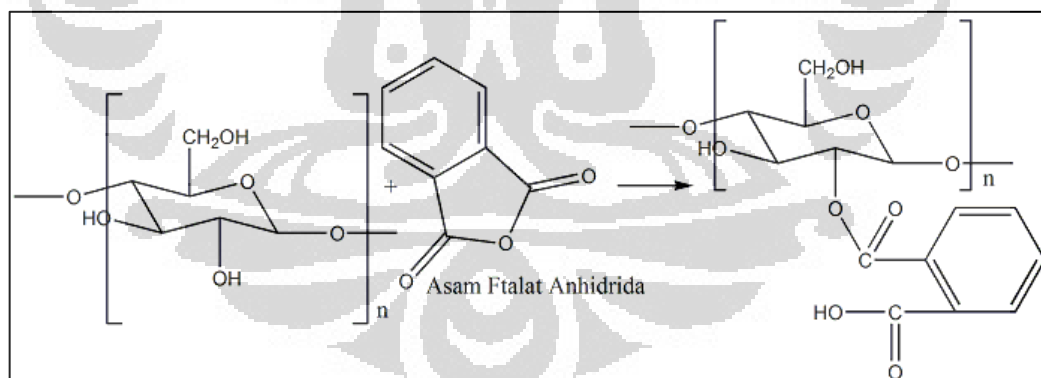
Hasil sintesis dengan derajat substitusi yang tinggi (DS 2-3), dapat diperoleh dengan reaksi esterifikasi yang dilakukan dalam medium organik, seperti piridin (Wuzburg, 1989). Oleh karena itu, hal yang wajar apabila DS hasil sintesisnya rendah, jika reaksi esterifikasi dilakukan pada medium berair. Hal ini disebabkan karena reaktivitas anhidrida asam berkurang karena anhidrida asam akan berubah menjadi asam karboksilat yang reaktivitasnya lebih kecil daripada anhidrida asam. Hal inilah yang menyebabkan derajat substitusi polimer yang disintesis pada medium berair akan lebih kecil dibanding derajat substitusi polimer yang sama yang disintesis pada medium pelarut organik. Untuk meminimalkan kadar air dalam reaksi, maka selama reaksi ditambahkan Na_2SO_4 anhidrat (sebanyak 5% dari mucilago PPS) sedikit-sedikit ke dalam mucilago untuk menarik molekul air hasil esterifikasi tersebut. Penambahan Na_2SO_4 anhidrat dilakukan secara bergantian dengan penambahan larutan ftalat anhidrida, yaitu setiap 20 ml larutan ftalat anhidrida, diselingi dengan penambahan sedikit Na_2SO_4 anhidrat. Pemakaian larutan NaOH pada konsentrasi tinggi (10N) juga merupakan salah satu cara untuk meminimalkan kadar air dalam reaksi tersebut.

Setelah reaksi selesai, pengadukan diteruskan selama 30 menit untuk menyempurnakan reaksi, kemudian hasil sintesis didiamkan sampai reaksi esterifikasi selesai (24 jam). Reaksi esterifikasi dianggap telah selesai jika tidak ada lagi perubahan pH pada larutan hasil sintesis tersebut. Campuran tersebut kemudian dinetralkan dengan larutan $\text{HCl}_{(e)}$ sampai mencapai pH 6,5 – 7.

Dilakukan pencucian terhadap hasil sintesis untuk menghilangkan anhidrida asam yang tidak bereaksi dengan pati. Ke dalam larutan PPSft yang

sudah dinetralkan ditambahkan etanol 50% (dua kali volume PPSFt) hingga terbentuk endapan putih. Endapan tersebut kemudian dicuci sebanyak 20 kali pencucian, masing-masing dengan etanol 50% setengah kali volume PPSFt hasil sintesis, hingga kadar residu ftalat pada bilasan terakhir dibawah limit deteksinya (LOD). Residu ftalat dideteksi dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 280 nm.

Hasil dari pencucian tersebut kemudian dikeringkan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Dengan bantuan pemanasan akan diperoleh serpihan kering PPSFt yang kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak melalui pengayak 60 mesh hingga diperoleh serbuk kering PPSFt (pragelatinisasi pati singkong ftalat). Rendemen yang dihasilkan dari proses sintesis di atas adalah 64,77%. Kehilangan bobot yang sangat banyak diperkirakan terjadi pada proses pengendapan dan pencucian dengan etanol 50%. Karena tidak semua mucilago hasil sintesis dapat diendapkan dengan penambahan etanol 50% tersebut, maka endapan yang dapat dicuci dan dikeringkan hanya sedikit. Kehilangan bobot juga dapat terjadi pada proses pengeringan dengan *drum drier*, karena endapan hasil pencucian yang sangat kental.



Gambar 4.1. Reaksi esterifikasi pragelatinisasi pati dengan asam ftalat anhidrida

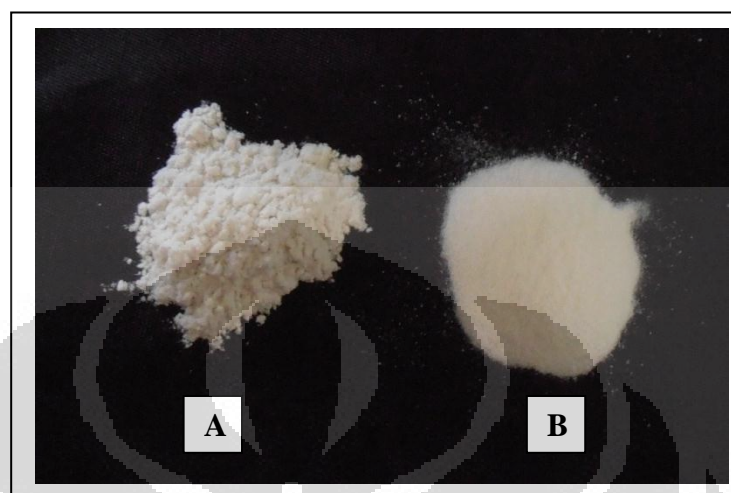
4.2 Karakterisasi Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat

4.2.1 Karakterisasi Fisik

4.2.2.1 Pemerian dan Organoleptis

Serbuk PPSFt yang dihasilkan berupa serbuk halus putih - kekuningan dan tidak berbau. Warna serbuk PPSFt yang tidak seputih serbuk pati singkong atau

serbuk PPS disebabkan karena dalam proses pembuatannya PPSFt mengalami dua kali pengeringan pada suhu 80°C. Penampilan fisik dari PPSFt dan PPS dapat dilihat pada Gambar 4.2.



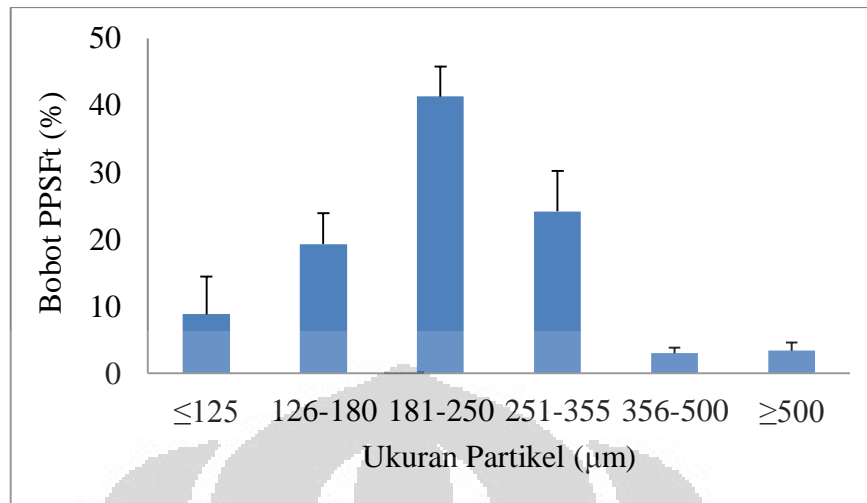
Gambar 4.2. Penampilan fisik dari (a) PPSFt dan (b) PPS

4.2.2.2 Distribusi Ukuran Partikel

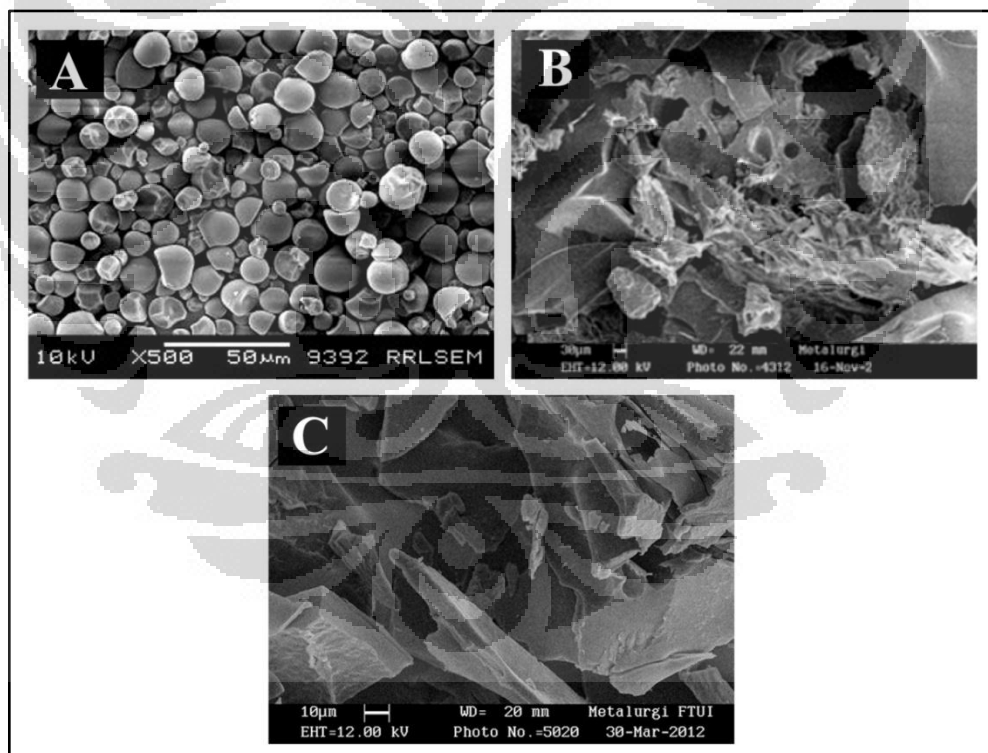
Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel dari Gambar 4.3 menunjukkan bahwa PPSFt terdistribusi paling banyak pada ukuran 181-250 μm sebanyak 41,30%. Hasil pengeringan PPSFt berupa lembaran yang kemudian dihaluskan dengan *disc mill*. Kecepatan dan lama pengukuran dapat mempengaruhi distribusi ukuran partikel. Jika kecepatan dan lama pengukuran dinaikkan, maka jika serbuk memiliki sifat partikel yang rapuh maka akan menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil.

4.2.2.3 Bentuk dan Morfologi

Untuk mengamati bentuk morfologi dari PPSFt, PPS dan pati singkong dapat menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Berdasarkan Gambar 4.4 terlihat bahwa pati singkong berbentuk granul yang utuh dan bulat. Berbeda dengan PPSFt dan PPS yang berbentuk serpihan dan tidak beraturan, yang menandakan bahwa granul telah pecah akibat proses gelatinasi. Gambar SEM hanya dapat menunjukkan perbedaan morfologi polimer saat sebelum dan sesudah modifikasi fisika.



Gambar 4.3. Distribusi ukuran partikel PPSFt. Setiap titik merupakan nilai rata-rata \pm SD (n=3)



Gambar 4.4. Mikrofotograf SEM dari (a) Pati singkong (perbesaran 500x) (b) PPS (perbesaran 100x) dan (c) PPFt (perbesaran 500x)

4.2.2.4 Sifat Termal

Sifat termal PPSFt dapat dianalisa menggunakan *Differential Scanning Calorimeter* (DSC). Analisis sifat termal bertujuan untuk mengetahui karakter

dari polimer yang berubah baik secara kimia maupun fisika pada saat polimer tersebut mengalami pemanasan. *Coating* dipengaruhi oleh karakteristik suhu transisi polimer misalnya *glass transition temperature (T_g)*, yaitu suhu saat suatu zat mengalami perubahan fase dari *glassy state* menjadi *rubbery state*. Sedangkan pada saat penyalutan, polimer harus berada pada fase *glassy* agar hasil dari lapisan penyalutnya tetap kering. Jika polimer telah mencapai fase *rubbery* maka lapisan penyalut yang dihasilkan akan menjadi basah dan lengket. Oleh karena itu, penyalutan dapat dilakukan pada suhu di bawah *T_g* untuk meminimalisasi terjadinya kelengketan (McGinity & Felton, 2008).

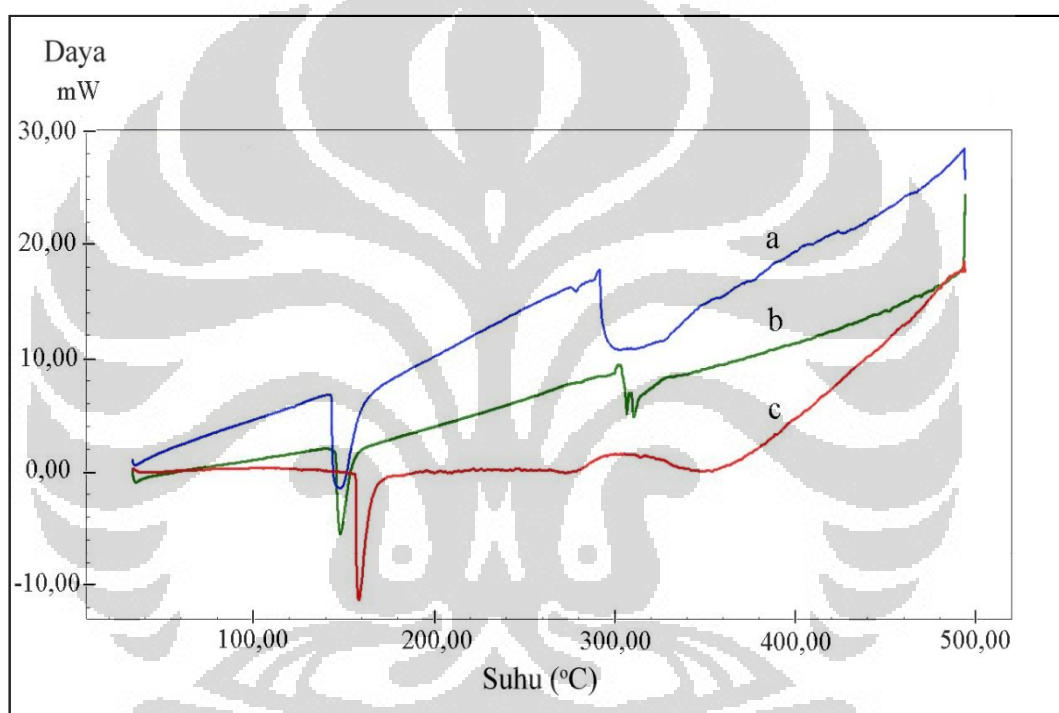
Perbandingan proses endotermik dari PPSFt, PPS dan pati singkong diperlihatkan pada Gambar 4.5. Proses endotermik biasanya terjadi pada proses perubahan fase suatu zat, misalnya proses peleburan/pelelehan. Proses endotermik ditandai dengan nilai negatif yang berarti bahwa proses peleburan tersebut menyerap panas, energi panas tersebut dibutuhkan oleh zat untuk mengubah bentuknya dari padat menjadi cair.

Pada Tabel 4.1 dapat terlihat perbedaan kurva endotermik antara pati singkong, PPS dan PPSFt. Pati singkong memiliki energi peleburan yang lebih tinggi daripada PPS dan PPSFt, karena pati singkong membutuhkan energi panas yang lebih besar untuk memecah bentuk granulanya. Sementara PPS dan PPSFt tidak menyerap energi panas sebesar pati singkong karena seluruh bentuk granulanya sudah pecah sehingga hanya dibutuhkan lebih sedikit energi untuk proses peleburannya.

Tabel 4.1. Perbandingan kurva endotermik DSC PPSFt, PPS dan pati singkong

Parameter	PPSFt	PPS	Pati Singkong
<i>Glass transition temperature, T_g</i> (°C)	156,58 °C	145,39 °C	143,56 °C
Energi peleburan (J/g)	- 100,78	- 105,06	-156,48
Jarak peleburan (°C)	156,52 – 164,48	145,18 – 153,96	143,45 – 158,55
Puncak peleburan (°C)	158,39	147,91	148,52

Pada Tabel 4.1 juga dapat terlihat bahwa suhu dimana PPSFt mulai berubah fase atau *glass transition temperature* (T_g) lebih tinggi daripada T_g pati singkong dan PPS. Substitusi gugus ftalat pada pati menyebabkan bobot molekul PPSFt yang lebih tinggi daripada PPS dan pati singkong. Oleh karena itu, PPSFt memerlukan suhu yang lebih tinggi untuk berubah fase dibanding suhu yang diperlukan oleh pati singkong dan PPS. Kurva DSC dari pati singkong, PPS dan PPSFt dapat dilihat di Lampiran 1-3 dan *overlay* dari DSC dapat dilihat pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5. Termogram DSC (a) pati singkong, (b) PPS dan (c) PPSFt

4.2.2.5 Kadar Air

Kadar air ditetapkan dengan pengeringan pada suhu 105°C menggunakan *moisture analyzer*. Kadar air adalah banyaknya air yang terkandung dalam suatu zat (Departemen Kesehatan RI, 1979).

Berdasarkan Tabel 4.2 terlihat bahwa PPSFt memiliki kadar air yang lebih rendah daripada PPS. Hal ini diperkirakan karena pada saat pencucian PPSFt yang menggunakan etanol 50% sehingga pada saat dikeringkan etanol dengan mudah

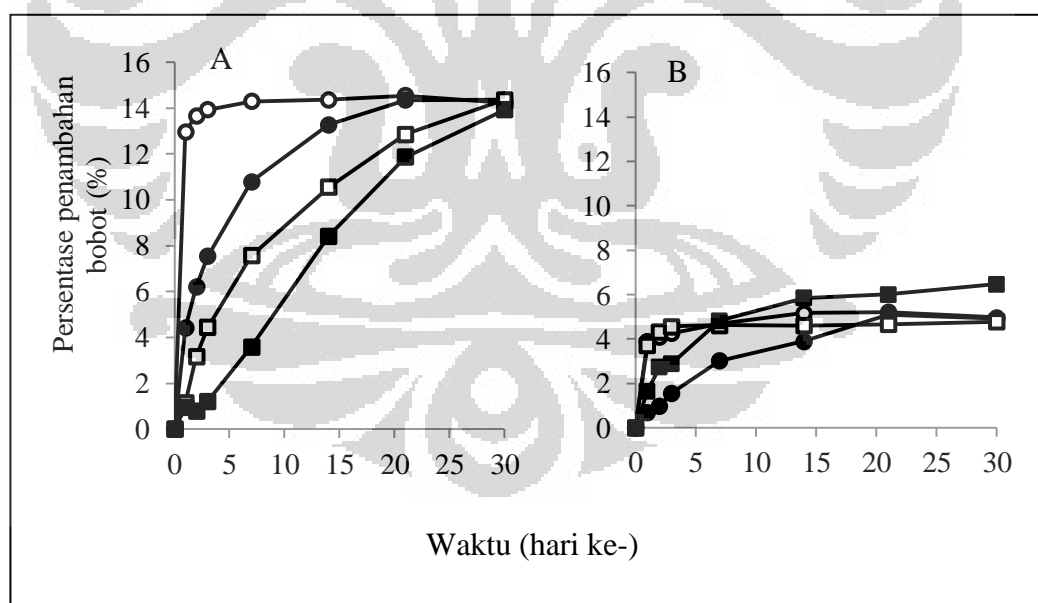
menguap dan hanya sedikit air yang tertinggal di dalam serbuk kering PPSFt tersebut.

Tabel 4.2. Kadar air PPSFt dan PPS

Polimer	Kadar air (%)
PPSFt	$5,96 \pm 0,060$
PPS	$11,31 \pm 0,221$

4.2.2.6 Higroskopisitas

Higroskopisitas merupakan kemampuan zat padat untuk menyerap uap air dari udara. Seluruh pati bersifat higroskopis dan mudah menyerap uap air dari udara (Rowe, Sheskey & Owen, 2009). Bahan-bahan farmasi yang bersifat amorf umumnya dapat menyerap uap air ketika berada dalam kondisi RH yang tinggi, misalnya derivat selulosa dan pati. Eksipien seperti ini umumnya digunakan untuk menentukan hubungan kuantitatif antara padatan dengan kelembapan.



Gambar 4.6. Profil higroskopisitas serbuk PPSFt (a) dan serbuk PPS (b), dengan kondisi (○) pot tanpa tutup, (●) pot dengan tutup, (□) pot dengan silika gel, (■) pot dengan tutup dan silika gel

Beberapa perlakuan terhadap suatu bahan misalnya granulasi basah dan pengeringan dapat menghasilkan bagian amorf dari suatu bahan. Uap air yang

diserap oleh padatan amorf ditentukan oleh total massa bahan amorf dan tidak bergantung pada luas area (Airaksinen, 2005). Dilakukan pengeringan pada saat pembuatan PPSFt, sehingga mungkin telah terjadi pembentukan sifat amorf pada PPSFt. Oleh karena itu, uji higroskopisitas penting untuk mengetahui kondisi penyimpanan yang sesuai untuk PSSFt.

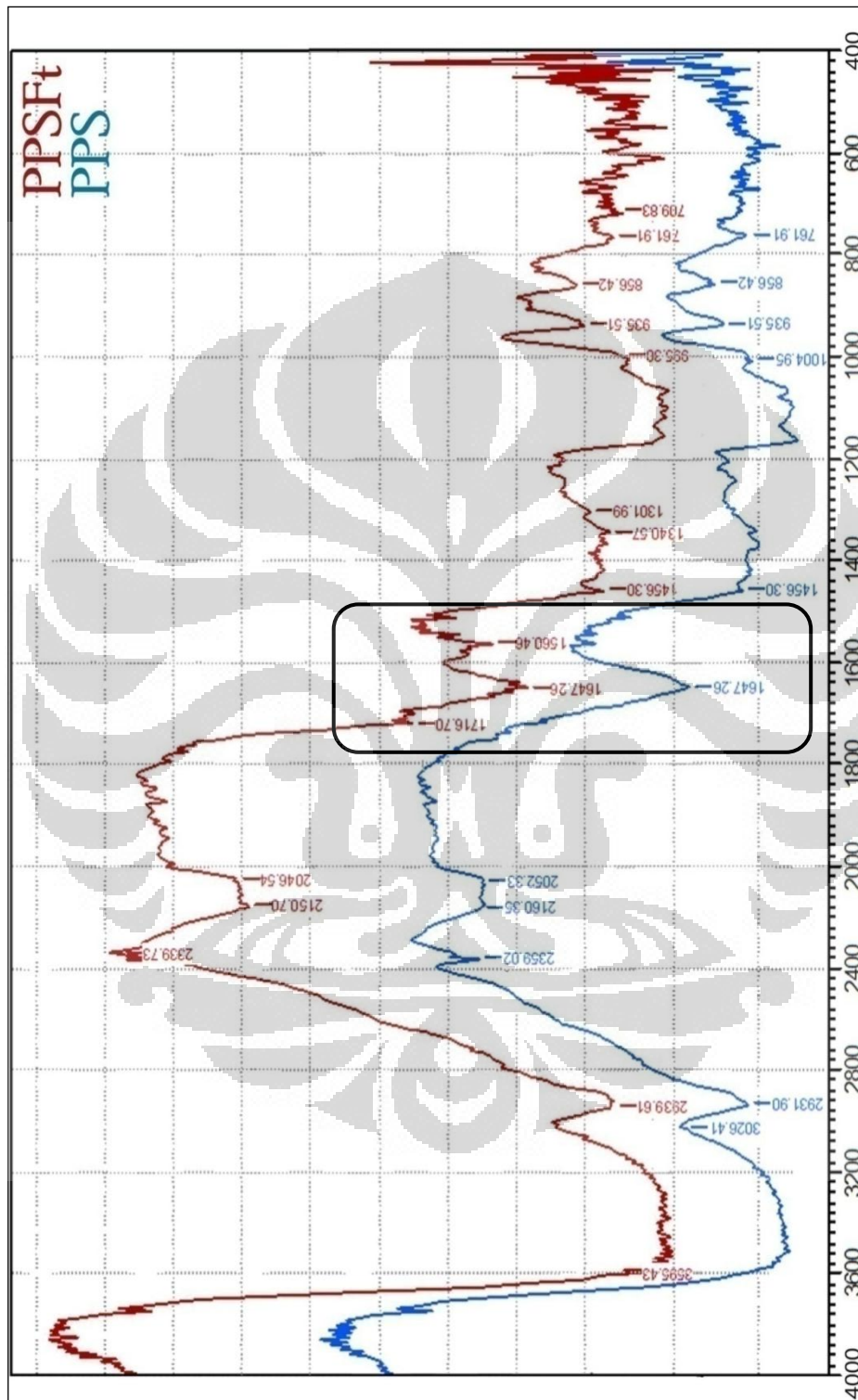
Berdasarkan data pada Gambar 4.6 terlihat bahwa seluruh sampel memiliki kecenderungan sifat higroskopis, hal ini ditunjukkan dengan peningkatan bobot sampel pada setiap waktunya. Serbuk PPSFt menyerap uap air lebih banyak dibandingkan PPS. Hal ini disebabkan karena kadar air di dalam serbuk PPS sudah sangat besar sehingga kemampuannya untuk menyerap uap air dari udara akan lebih kecil dibanding serbuk PPSFt yang kadar airnya kecil. Uji higroskopisitas dalam pot tertutup dan diberi silika gel memiliki persentase peningkatan bobot terendah. Oleh karena itu, penyimpanan sampel sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup dan diberi silika gel.

4.2.2 Karakterisasi Kimia

4.2.2.1 Analisis Gugus Fungsi

Analisis gugus fungsi dengan spektrofotometer jenis FTIR ini bertujuan untuk mengetahui bahwa PPSft yang disintesis telah terbentuk. Oleh karena itu, spektrum FTIR dari PPSFt dibandingkan dengan spektrum dari PPS. Jika telah terjadi reaksi esterifikasi, maka akan terjadi ikatan ester antara gugus karboksilat dari ftalat dengan gugus hidroksil dari pati. Pengujian polimer dengan FTIR relatif sulit, karena struktur polimer yang kompleks.

Berdasarkan Gambar 4.7 dapat dilihat bahwa PPSFt dan PPS memiliki spektrum inframerah yang berbeda pada bilangan gelombang 1500 – 1720. Pada PPSFt terdapat puncak dengan intensitas sedang pada bilangan gelombang $1500,49\text{ cm}^{-1}$ yang menandakan adanya ikatan rangkap C=C senyawa aromatis dari ftalat, serta puncak dengan intensitas lemah pada bilangan gelombang $1716,70\text{ cm}^{-1}$ yang menandakan adanya gugus karbonil (C=O) ester (Harmita, 2006). Berdasarkan data IR tersebut, dapat dinyatakan bahwa reaksi esterifikasi telah berhasil dilakukan.



Gambar 4.7. Spektrum Inframerah PPSFt dan PPS

4.2.2.2 Derajat Substitusi

Pengujian derajat substitusi dari PPSFt dilakukan untuk mengetahui banyaknya gugus ftalat yang mensubstitusi gugus hidroksil pati, pengukuran DS ini menggunakan spektrofotometer UV-vis pada panjang gelombang 271,8 nm. Untuk kurva kalibrasinya digunakan kalium hidrogen ftalat yang dilarutkan dalam NaOH 1N. Sebanyak kurang lebih 50 mg PPSFt dilarutkan dalam NaOH 1N, kemudian serapannya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi ftalat didapat dengan memasukkan nilai serapan pada persamaan kurva kalibrasi. Selanjutnya DS didapatkan dengan rumus. Pada pengukuran DS ini digunakan pelarut NaOH 1N karena hanya dalam pelarut inilah PPSFt dapat membentuk larutan yang jernih, sehingga diharapkan ftalat telah terlarut seluruhnya dan dapat dideteksi dengan spektrofotometer UV-Vis.

Derajat substitusi ftalat dalam PPS adalah 0,0541. Hal ini berarti terdapat 5 gugus ftalat yang tersubstitusi pada tiap 100 unit anhidroglukosa PPS. Gugus hidroksil pada unit anhidroglukosa PPS yang dapat tersubstitusi oleh gugus ftalat adalah gugus hidroksil pada posisi C-2, C-3 dan C-6, namun gugus hidroksil yang paling reaktif adalah gugus hidroksil pada posisi C-2, sehingga diperkirakan gugus ester yang terbentuk antara ftalat dan gugus hidroksil pada C-2.

4.2.2.3 Derajat Keasaman (pH)

Derajat keasaman diukur terhadap larutan PPS 5% dan PPSFt 5% dalam aquadest bebas CO₂. Pada Tabel 4.3 tidak terlihat perbedaan antara derajat keasaman PPS dan PPSFt, keduanya memiliki pH 5-6. Substitusi ftalat tidak banyak mengubah derajat keasaman PPS karena jumlah gugus ftalat yang tersubstitusi hanya sedikit.

Tabel 4.3. Derajat keasaman PPSFt dan PPS

Sampel	pH
PPSFt	5,72 ± 0,11
PPS	6,69 ± 0,32

4.2.3 Karakterisasi Fungsional

4.2.3.1 Kelarutan

Kelarutan yang dimaksud dalam penelitian ini bukanlah untuk mengetahui kelarutan jenuh dari PPSFt. Akan tetapi, kelarutan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kelarutan PPSFt dalam medium berbagai pH. Digunakan 7 medium uji dengan pH yang bervariasi yaitu, medium uji pH 1,2; pH 5; pH 6,8; pH 7,4; pH 10; pH 12 dan aquadest. Pada penelitian ini kelarutan PPSFt dihitung sebagai jumlah ftalat yang terlarut dalam berbagai medium. Pengujian dilakukan dengan melarutkan 250 mg dalam 25 ml medium, lalu diaduk dengan *stirrer* selama 1 jam. PPSFt yang telah dilarutkan dalam berbagai medium, diambil 10 ml, kemudian dipisahkan dengan *sentrifuge* pada kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Hal ini dilakukan agar mendapatkan filtrat yang jernih sehingga dapat dideteksi menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Jumlah ftalat yang terlarut diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang isobestik (258 nm). Kadar ftalat diukur pada panjang gelombang isobestik karena pada panjang gelombang tersebut, ftalat akan memberikan serapan yang sama walaupun dalam medium dengan pH yang bervariasi.

Tabel 4.4 Kelarutan PPSFt dalam medium berbagai pH

pH	Kelarutan (mg/100ml)
1,2	589,27 ± 66,34
5	597,82 ± 67,54
pH 6,8	666,55 ± 15,80
Aquadest (pH 7)	680,60 ± 4,20
7,4	688,23 ± 82,21
10	690,68 ± 81,81
12	698,01 ± 83,52
NaOH 1 N	795,14 ± 78,29

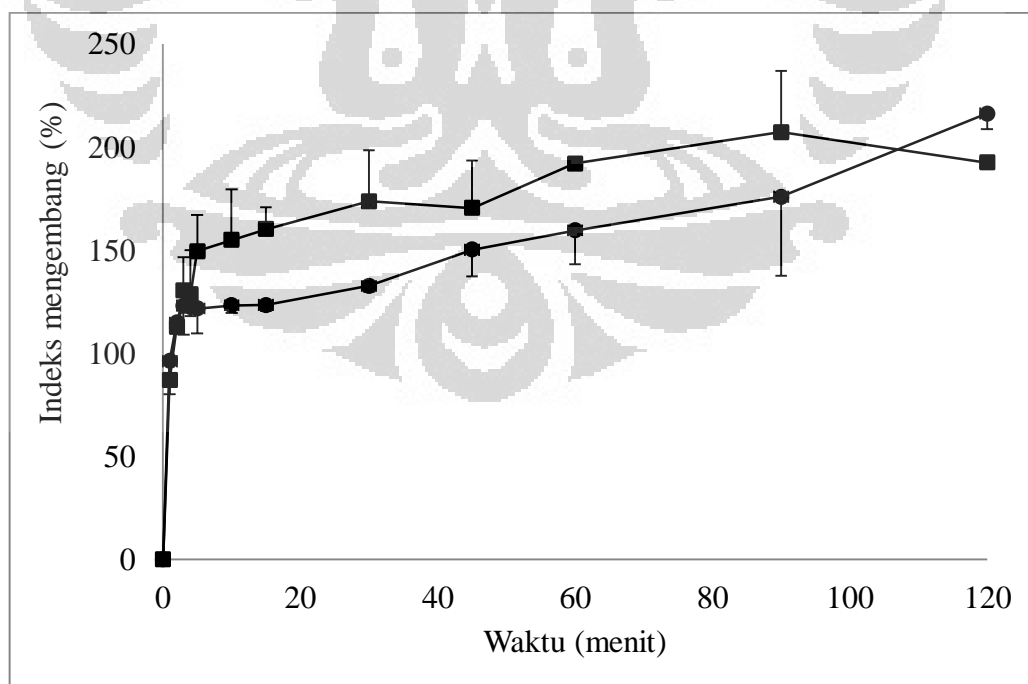
Berdasarkan Tabel 4.4 terlihat perbedaan yang jelas bahwa kelarutan PPSFt lebih besar dalam medium basa (NaOH 1N dengan pH 14) dibanding

dalam dalam medium asam (pH 1,2). Hal ini disebabkan karena gugus ftalat yang tersubstitusi pada pati akan terionisasi pada pH basa. Kelarutan PPSFt dalam medium aquadest adalah $680,60 \pm 4,20$ mg/100 ml yang juga lebih besar daripada kelarutan PPSFt dalam medium asam (pH 1,2) yaitu sebesar $589,27 \pm 66,34$ mg/100 ml.

4.2.3.2 Indeks Mengembang

Uji indeks mengembang dilakukan untuk mengetahui kemampuan suatu polimer untuk menyerap air dalam medium tertentu. Uji indeks mengembang dilakukan pada medium aquadest. Indeks mengembang diperoleh dengan menghitung kenaikan bobot tablet PPSFt dalam medium aquadest pada selang waktu tertentu.

Berdasarkan Gambar 4.8 dapat diketahui bahwa PPSFt dapat mengembang dalam medium aquadest. Pada 1 jam pertama, PPSFt dapat mengembang hingga 2,92 kali dari bobot awalnya. Sedangkan PPS dapat mengembang hingga 2,59 kali dari bobot awalnya. Hal ini dikarenakan sifat dari PPSFt dan PPS yang merupakan polimer hidrofilik sehingga dapat dibasahi dan mengembang.



Gambar 4.8. Indeks mengembang dari (■) PPSFt dan (●) PPS pada medium aquadest selama 2 jam. Setiap titik merupakan nilai rata-rata \pm SD (n=3)

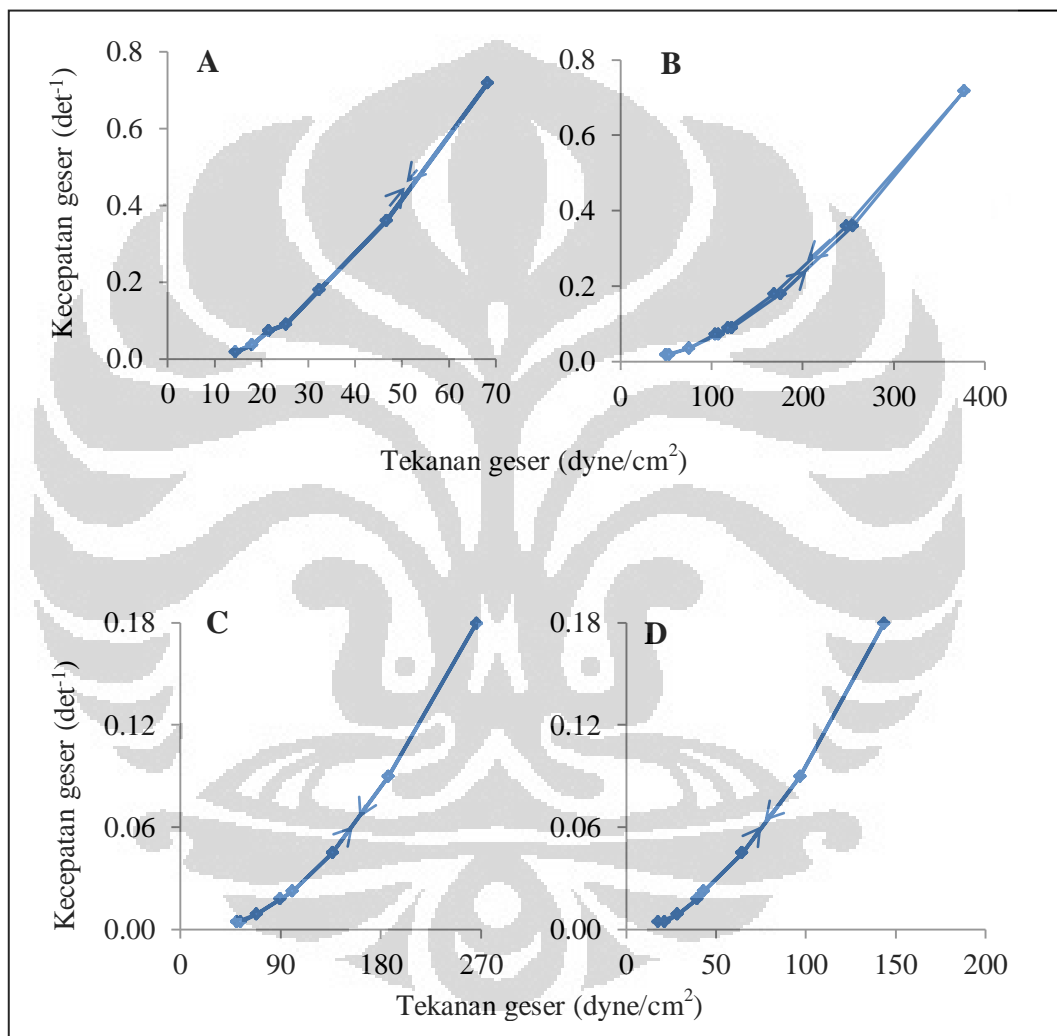
4.2.3.3. Viskositas dan Rheologi

Untuk menentukan konsentrasi PPSFt yang optimal sebagai penyalut, perlu dilakukan pengujian viskositas dan rheologi terhadap PPSFt. Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer *Brookfield* terhadap larutan PPSFt 3%, PPSFt 5%, PPSFt 7%, dan PPS 5% dalam aquadest. Pada Tabel 4.5 dapat terlihat bahwa pada konsentrasi yang sama (5%), viskositas larutan PPS lebih besar dibanding viskositas larutan PPSFt. Hal ini diakibatkan karena substitusi ftalat pada pati akan mengubah hidrofilitas pati sehingga akan mengurangi ikatannya dengan air yang berakibat tidak terbentuknya gel yang kental (Rajan, Prasad, & Abraham, 2006). Sementara PPS bersifat lebih hidrofilik sehingga menyerap air lebih baik dan membentuk larutan koloid yang kental.

Tabel 4.5. Viskositas PPSFt dan PPS

Kecepatan (rpm)	Viskositas pada spindel 1 (cps)		Viskositas pada spindel 2 (cps)	
	PPSFT 3%	PPSFt 5%	PPSFt 7%	PPS 5%
0,5	800	2800	11200	4000
1	500	2100	7600	3200
2	300	1500	5000	2200
2,5	280	1360	4480	1920
5	180	980	3040	1440
10	130	710	2080	1080
20	95	525	1480	800
20	95	525	1480	800
10	130	690	2080	1080
5	180	940	3040	1440
2,5	280	1320	4480	1920
2	300	1450	5000	2200
1	500	2100	7600	3200
0,5	800	3000	12000	4800

Berdasarkan Tabel 4.5 terlihat bahwa viskositas PPSFt akan meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi PPSFt yang digunakan. Hal ini karena PPSFt juga merupakan polimer hidrofilik. Ketika PPSFt didispersikan pada medium yang dapat membuat strukturnya mengembang, akan terbentuk dispersi koloid. Oleh karena itu, peningkatan jumlah polimer akan berbanding lurus dengan peningkatan viskositas.



Gambar 4.9. Rheogram (a) PPSFt 3%, (b) PPSFt 5%, (c) PPSFt 7% dan (d) PPS 5% dalam medium aquadest menggunakan viskometer *Brookfield*

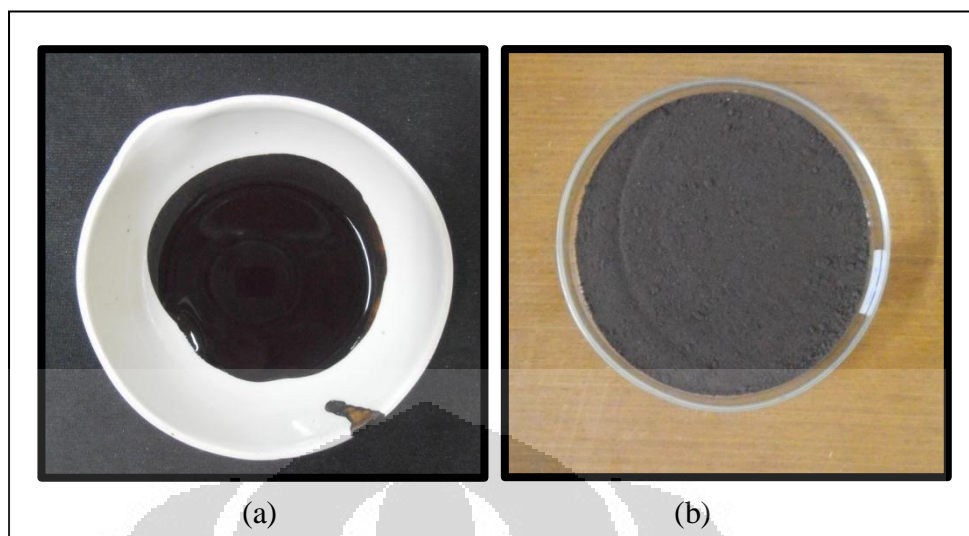
Berdasarkan Gambar 4.9 terlihat bahwa PPSFt memiliki sifat aliran pseudoplastis. Pada aliran pseudoplastis, rheogram lengkung disebabkan karena gaya per satuan luas (*shearing stress*) terhadap molekul-molekul bahan berantai panjang. Dengan meningkatnya *shearing stress*, molekul-molekul yang secara

normal tidak beraturan mulai menyusun sumbu yang panjang dalam arah aliran. Pengarahan ini mengurangi tahanan dalam dari bahan tersebut dan mengakibatkan perbedaan kecepatan (*rate of share*) yang lebih besar pada setiap *shearing stress* berikutnya (Martin, Swarbrick, & Cammarata, 2008).

4.3. Pembuatan Serbuk Ekstrak Kering Meniran

Ekstrak meniran yang digunakan pada penelitian ini berupa ekstrak kental, sehingga tidak dapat langsung digunakan dalam formulasi sediaan tablet. Oleh karena itu, ekstrak kental perlu dikeringkan terlebih dahulu dengan penambahan adsorben seperti Avicel[®] PH 102 dan Aerosil[®]. Berdasarkan penelitian terlebih dahulu (Rahmawati, 2008) terbukti bahwa Avicel[®] PH 102 dan Aerosil[®] efektif dalam pembuatan serbuk kering ekstrak. Avicel[®] PH 102 dipilih sebagai adsorben karena Avicel[®] PH 102 dapat meningkatkan laju alir, sedangkan Aerosil[®] dipilih sebagai adsorben karena Aerosil[®] dapat menurunkan higroskopisitas ekstrak yaitu berfungsi sebagai adsorben dan juga dapat melonggarkan serbuk (Agoes, 2007).

Ekstrak meniran dicampur dengan Avicel[®] PH 102 (1:1) dan Aerosil[®]. Ekstrak kental meniran berbentuk cairan, dibutuhkan penggerusan yang kuat pada saat pembuatan serbuk ekstrak kering. Pertama-tama ekstrak kental meniran ditambah Avicel[®] PH 102 sedikit demi sedikit dan digerus agar adsorben menyerap ekstrak secara optimal, kemudian kadar airnya diukur, sedangkan sisanya dikeringkan dengan oven selama 1 jam 40 menit pada suhu 50⁰C. Serbuk yang telah dikeringkan dikeluarkan, dan dimasukkan ke dalam desikator selama ± 10 menit, kemudian diukur kadar airnya. Aerosil[®] ditambahkan sebanyak 1 g untuk setiap 10 g ekstrak meniran yang dikeringkan. Penambahan Aerosil[®] menyebabkan serbuk menjadi lebih longgar, lebih halus dan warna lebih terang daripada sebelumnya. Kadar air dari campuran ekstrak kering dan Aerosil[®] diukur dengan *moisture analyzer*. Hasil pengukuran kadar air dari pembuatan serbuk ekstrak kering meniran dapat dilihat pada Lampiran 20. Untuk dosis 50 mg ekstrak kental, diambil serbuk kering sebanyak 66 mg.



Gambar 4.10. Ekstrak meniran (a) ekstrak kental, (b) serbuk kering ekstrak meniran

4.4. Formulasi dan Evaluasi Tablet Inti

4.4.1 Pembuatan Tablet Inti

Tablet inti dibuat dengan metode kempa langsung. Metode ini dipilih karena lebih mudah, praktis dan sederhana (Soewandhi, 1995). Avicel[®] PH 102 digunakan sebagai pengikat dalam konsentrasi yang besar dengan tujuan untuk meningkatkan kekompakkan tablet sehingga menghasilkan nilai keregasan yang rendah. Sebagai pengisi digunakan laktosa monohidrat, talk sebagai *anti adherent* dan Primojel sebagai penghancur. Penghancur digunakan agar tablet cepat hancur saat berkontak dengan medium.

4.4.2 Evaluasi Massa Tablet

Tujuan mengevaluasi massa tablet adalah untuk mengetahui nilai dari laju alir, sudut istirahat dan kemampuan massa tablet untuk dikempa. Berdasarkan hasil evaluasi pada Tabel 4.6, sudut istirahat yang dihasilkan berada dalam rentang istimewa, indeks kompresibilitas dan *ratio hausner* termasuk dalam kategori cukup baik. Berdasarkan hasil evaluasi tersebut, dapat disimpulkan bahwa massa tablet memiliki laju alir yang cukup baik sehingga dapat dicetak menjadi tablet dengan bobot yang seragam.

Tabel 4.6. Data karakteristik massa tablet inti

Evaluasi	Hasil
Laju alir	10,86 g/detik
Sudut istirahat	26,81 ⁰
Indeks kompresibilitas	18 %
Ratio Hausner	1,219

4.4.3 Evaluasi Tablet Inti

Evaluasi tablet inti meliputi penampilan fisik, keseragaman ukuran, keragaman bobot, keregasan, kekerasan dan waktu hancur. Hasil dari evaluasi tablet inti dapat dilihat pada Tabel 4.7.

Tabel 4.7. Data hasil evaluasi tablet inti

Evaluasi	Hasil
Penampilan fisik	Bulat bikonveks, abu-abu kehitaman dengan titik-titik putih, permukaan licin mengkilat
Kekerasan	21,81 ± 1,27 Kp
Keregasan	0,135%
Bobot tablet	303,50 ± 1,01 mg
Diameter tablet	9,05 ± 0,003 mm
Tebal tablet	4,51 ± 0,013 mm
Waktu hancur	4,34 ± 0,261menit

Menurut data hasil evaluasi tablet inti pada Tabel 4.7, dapat diambil kesimpulan bahwa tablet inti yang dihasilkan layak untuk digunakan selanjutnya menjadi tablet salut. Tablet inti yang akan disalut sebaiknya berbentuk bikonveks agar tablet dapat bergulir dalam panci pada saat proses penyalutan berlangsung. Warna tablet inti yang abu-abu berbintik-bintik putih disebabkan karena warna ekstrak kering meniran yang hitam dan warna eksipien tambahan yang putih sehingga terlihat bintik-bintik pada tablet inti. Penampilan fisik dari tablet inti dapat dilihat pada Gambar 4.11.

Dari data evaluasi tablet inti tersebut, evaluasi kekerasan dan keregasan tablet inti menyatakan bahwa tablet cukup keras dan tidak rapuh sehingga memenuhi persyaratan sebagai tablet inti. Kekerasan tablet yang tinggi diakibatkan pemakaian Avicel® PH 102 sebagai pengikat dalam konsentrasi yang besar (Sinka, Moztazedian, Cocks, & Pitt). Kekerasan tablet berkaitan dengan keregasan, karena umumnya tablet dengan kekerasan tinggi akan memiliki keregasan yang rendah. Jika keregasan tablet inti terlalu tinggi, maka partikel-partikel halus yang terlepas dari tablet akan menempel dengan tetesan penyalut pada permukaan tablet selama proses penyalutan, akibatnya lapisan tipis yang terbentuk menjadi kasar dan tidak rata. Tablet inti dengan keregasan 0,135% sudah memenuhi syarat sebagai tablet inti untuk salut lapis tipis.



Gambar 4.11. Penampian fisik tablet inti

Tablet inti memiliki bobot dan ukuran yang seragam. Evaluasi keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 tablet inti, kemudian ditimbang satu persatu. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III, bobot tablet inti memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot, karena tidak lebih dari dua tablet yang menyimpang lebih besar dari 5% bobot rata-rata tablet dan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari 10% bobot rata-rata tablet. Sedangkan evaluasi keseragaman ukuran dilakukan dengan cara mengukur diameter dan tebal tablet menggunakan mikrometer sekrup. Uji keseragaman ukuran menunjukkan bahwa tablet inti memiliki ukuran yang seragam dengan diameter tablet ialah $9,05 \pm 0,003$ mm, tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak

kurang dari 1 1/3 tebal tablet. Pada umumnya tablet memiliki diameter yang konstan, tetapi ketebalan tablet bervariasi. Faktor yang menyebabkan variasi tebal tablet sama dengan faktor yang menyebabkan variasi kekerasan tablet, yaitu tekanan *punch* dan volume pengisian *die*. Bila tekanan konstan, ketebalan tablet bervariasi dengan berubahnya pengisian *die*, distribusi ukuran partikel, dan kepadatan campuran partikel yang dikempa. Sedangkan bila pengisian *die* konstan, tebal tablet dapat berubah dengan berubahnya tekanan *punch*. Tekanan *punch* meningkat akan menyebabkan peningkatan kekerasan tablet dan pengurangan tebal tablet.

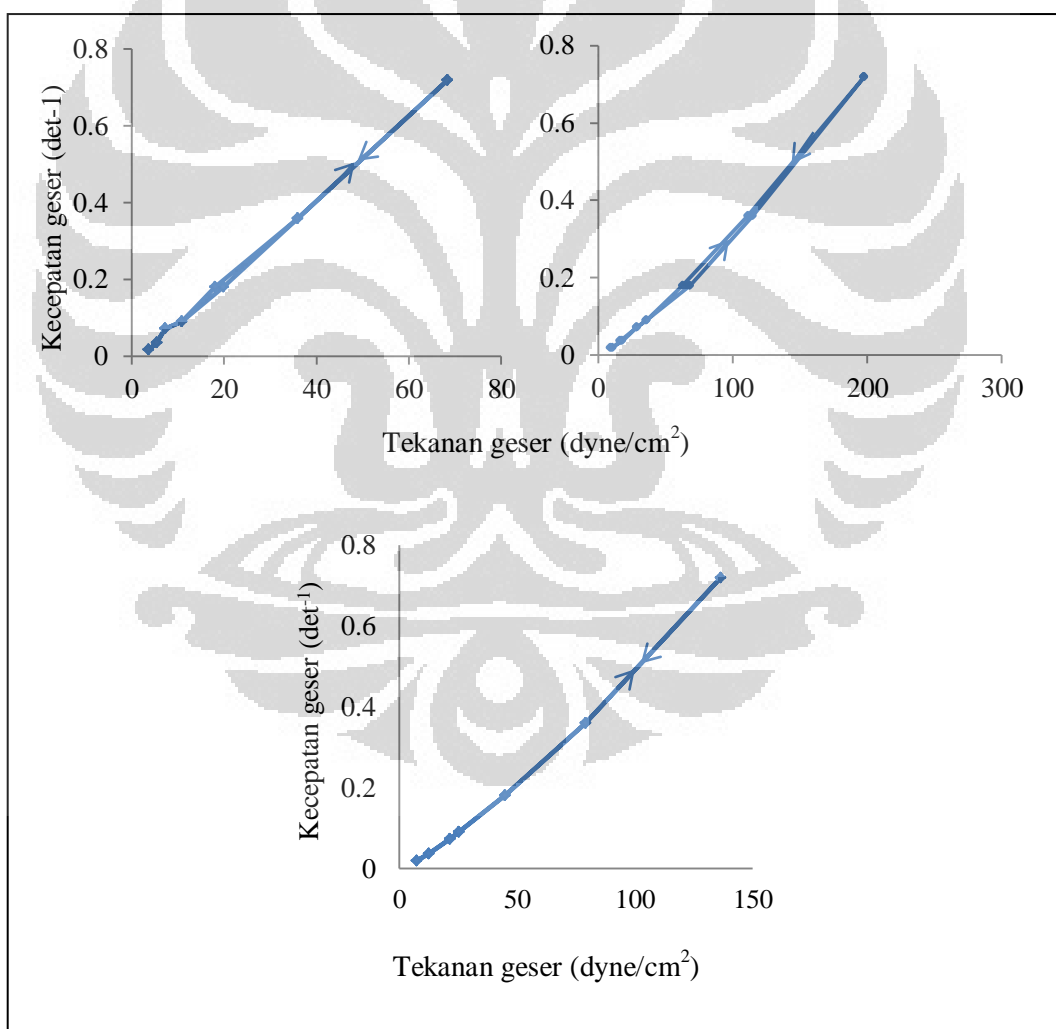
4.5. Formulasi dan Evaluasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran

4.5.1. Pembuatan dan Viskositas Larutan Penyalut

Larutan penyalut dibuat dalam 3 formula yang berbeda, yaitu larutan penyalut dengan PPSFt 5%, PPSFt 7% dan PPS 5%. *Carmoisine* digunakan sebagai pewarna merah, pemakaian pewarna bertujuan untuk memperbaiki penampilan tablet inti yang kurang bagus, yang berwarna abu-abu dan tidak seragam. Larutan penyalut berwarna merah, yang diakibatkan dari zat pewarna. Polimer dan *plasticizer* tidak memberikan kontribusi warna apapun karena warnanya yang bening saat didispersikan dalam aquadest. Pada penelitian ini hanya menggunakan dua konsentrasi PPSFt yang berbeda yaitu 5% dan 7%, hal ini karena pada saat uji pendahuluan larutan penyalut dengan konsentrasi 5% sudah dapat menghasilkan tampilan penyalut yang baik. Oleh karena itu, peneliti mencoba menaikkan konsentrasinya menjadi 7% untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer terhadap hasil penyalutan. Akan tetapi tidak dilakukan penyalutan dengan konsentrasi yang lebih rendah misalnya 3%, karena larutan penyalut yang dihasilkan terlalu encer sehingga akan dibutuhkan volume penyalut yang lebih banyak untuk menghasilkan kenaikan bobot tablet 2-5%.

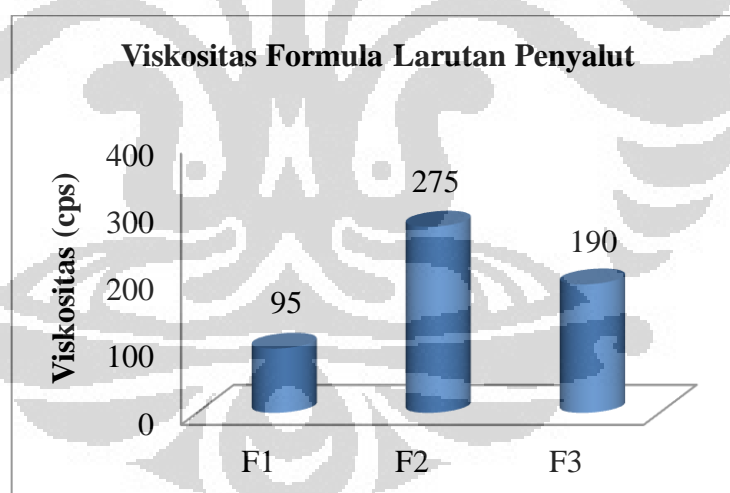
Masing-masing formula menggunakan *plasticizer* dengan total konsentrasi yang sama yaitu 50% dari konsentrasi polimer, digunakan dua macam *plasticizer* yaitu PEG 400 dengan konsentrasi 20% dari polimer dan gliserin dengan konsentrasi 30% dari polimer. *Plasticizer* sering ditambahkan dalam larutan penyalut dengan tujuan untuk meningkatkan fleksibilitas dan meminimalisasi

cacat pada lapisan salut (Yihong & Zhang, 2000). Umumnya *plasticizer* digunakan dalam rentang antara 30%-50% dari total polimer yang digunakan. Pada penelitian ini, digunakan *plasticizer* dengan konsentrasi yang paling tinggi, karena pada saat uji pendahuluan, kombinasi *plasticizer* dengan konsentrasi inilah yang menghasilkan lapisan salut yang paling baik. Walaupun digunakan *plasticizer* dengan konsentrasi yang tinggi, viskositas dari larutan penyalut tidak mengalami kenaikan. Hal ini karena dipilih PEG *grade* rendah yang memiliki viskositas rendah (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009) serta pemakaian gliserin dalam konsentrasi yang kecil tidak akan mempengaruhi viskositas (Yanniotis, Kotseridis, Orfanidou, & Petraki, 2007).



Gambar 4.12. Rheogram larutan penyalut (a) F1, (b) F2 dan (c) F3 menggunakan spindel 1

Larutan penyalut diuji viskositasnya terlebih dahulu menggunakan viskometer Brookfield. Rheogram dari larutan penyalut dapat dilihat pada Gambar 4.12. Berdasarkan gambar tersebut terlihat bahwa formula larutan penyalut mempunyai sifat aliran pseudoplastis (Gambar 4.12). Sifat aliran ini mempunyai sifat dapat mengalir tanpa adanya gaya tambahan, sehingga akan lebih mudah disemprot. Viskositas dari formula larutan penyalut menggunakan spindel 1 pada kecepatan 20 rpm dapat dilihat pada Gambar 4.13. Berdasarkan data pada Gambar 4.13 dapat dilihat bahwa viskositas larutan penyalut F2 lebih besar daripada F1. Hal ini berkaitan dengan konsentrasi polimer yang digunakan, yaitu F1 menggunakan PPSFt 5% sedangkan F2 menggunakan PPSFt 7%. Semakin besar konsentrasi yang digunakan maka viskositas larutan akan meningkat (Guillory, 2009). Viskositas dari masing-masing formula larutan penyalut masih berada dalam rentang viskositas untuk larutan penyalut, karena larutan tersebut masih dapat mengalir. Viskositas penyalut dikatakan baik apabila kekentalannya tidak lebih dari 300 cps (Liebermann, Lachman, & Kanig, 1989).



Gambar 4.13. Viskositas formula larutan penyalut dengan spindel 1 pada kecepatan 20 rpm.

Selain dipengaruhi oleh konsentrasi polimer, viskositas larutan penyalut juga dipengaruhi oleh ukuran partikel polimer. Pengaruh ukuran partikel terhadap viskositas larutan penyalut diminimalisasi dengan pemilihan ukuran partikel PPSFt yang kurang dari 250 μm . Ukuran partikel dari polimer perlu diperhatikan karena semakin halus ukuran partikel dari polimer maka viskositasnya akan lebih

besar jika dibandingkan dengan polimer dengan ukuran partikel yang lebih besar pada konsentrasi yang sama. Hal ini disebabkan pada polimer dengan ukuran partikel yang kecil akan mengakibatkan meningkatnya luas permukaan, sehingga akan mempermudah larutnya polimer (Iwuoha & Nwakanma, 1996). Oleh karena itu, dipilih ukuran partikel yang kurang dari 250 μm agar perbedaan viskositas dari larutan penyalut hanya disebabkan oleh faktor perbedaan konsentrasi.

4.5.2. Pembuatan Tablet Salut

Pada saat penyalutan tablet inti, beberapa kondisi teknis penyemprotan perlu diperhatikan, seperti kesesuaian kecepatan penyemprotan larutan penyalut, kecepatan perputaran panci, suhu dan kehalusan partikel yang disemprotkan. Kecepatan penyemprotan sangat tergantung pada pelarut yang digunakan. Bila pelarutnya adalah pelarut organik seperti etanol, maka penyemprotan dapat dilakukan dengan cepat karena etanol cepat kering, tetapi jika pelarut yang digunakan adalah air maka dibutuhkan waktu yang lama untuk mengering. Kecepatan perputaran panci juga perlu diperhatikan, karena jika panci berputar sangat lambat, maka akan menyebabkan kelembapan yang berlebihan di tempat-tempat tertentu, sehingga tablet akan melekat satu sama lain atau melekat pada dinding panci. Demikian juga dengan suhu pengeringan, diperlukan suhu yang optimal untuk mengeringkan tetesan penyalut yang telah melekat pada tablet. Suhu pengeringan diatur di bawah *glass transition temperature* dari PPS dan PPSFt agar kedua polimer tersebut tidak mengalami perubahan fase saat proses pengeringan berlangsung. Pola penyemprotan yang berupa kabut halus merupakan pola yang ideal karena akan menghasilkan permukaan salut yang halus dan rata. Pola penyemprotan larutan sangat tergantung pada viskositas larutan, viskositas larutan yang besar akan menghasilkan ikatan air dan polimer yang besar sehingga semakin lama air menguap dan akibatnya memperpanjang proses pengeringan. Beberapa kondisi teknis penyemprotan yang perlu diperhatikan dapat dilihat pada Lampiran 32.

Pada penyalutan tablet, dilakukan *sealing* terlebih dahulu terhadap tablet inti. Hal ini bertujuan agar air yang merupakan pelarut dari larutan penyalut tidak masuk ke dalam tablet inti. Jika hal ini terjadi, maka tablet inti akan menjadi semakin kompak dan akan memperpanjang waktu hancur, *sealing* dilakukan

Universitas Indonesia

menggunakan larutan PVP 5%. Tablet inti yang telah *disealing* selanjutnya disalut dengan larutan salut dengan 100 ml larutan penyalut.

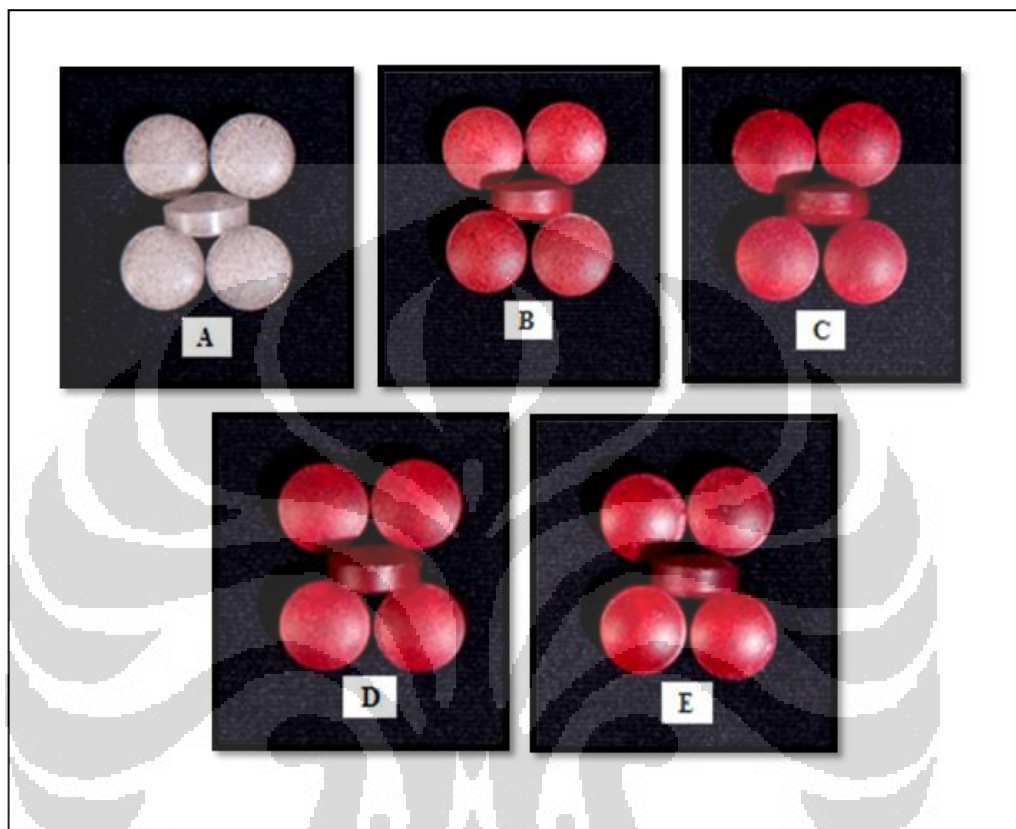
Proses *sealing* dimulai dengan sejumlah 30 tablet inti dimasukkan ke dalam panci penyalut yang bersih dan bebas debu. Cairan penyalut disemprotkan dengan *spray gun*. Satu kali penyalutan membutuhkan penyemprotan selama ± 30 menit untuk *sealing* dengan jumlah penyemprotan ± 120 kali untuk 70 ml larutan PVP, dengan cara larutan PVP disemprot selama ± 5 detik kemudian dikeringkan selama ± 10 detik. Sedangkan untuk penyalutan dengan larutan penyalut F1-F3 dibutuhkan waktu 1-2 jam dengan jumlah penyemprotan ± 250 kali untuk 100 ml larutan penyalut, dengan cara larutan disemprot selama ± 5 detik kemudian dikeringkan selama 10-20 detik. Setelah proses penyemprotan selesai, tablet dikeringkan selama 5-10 menit agar proses pengeringannya lebih sempurna. Penyalutan menggunakan pelarut air membutuhkan proses pengeringan yang lebih lama daripada menggunakan pelarut etanol 96%, hal ini disebabkan karena etanol 96% lebih cepat menguap daripada air walaupun pada suhu yang rendah.

4.5.3. Evaluasi Tablet Salut

Tablet inti yang disalut dengan larutan penyalut F1-F3 memberikan tampilan fisik permukaan salut yang halus dan tidak mengkilat. Tablet salut F1-F3 berwarna merah tua dan gelap, tidak terdapat perbedaan warna yang berarti diantara ketiga formula tersebut, disebabkan warna tablet inti yang gelap dan kenaikan bobot di antara ketiganya yang tidak terlalu jauh. Warna gelap dari penampilan tablet salut lapis tipis disebabkan karena warna tablet inti yang gelap juga yaitu abu-abu kehitaman. Ketidakteraturan warna lapisan salut disebabkan karena warna tablet inti yang memiliki bintik-bintik putih. Penampilan fisik tablet salut dapat dilihat pada Gambar 4.14.

Tablet salut lapis tipis yang mengandung ekstrak meniran juga dievaluasi kekerasan dan keregasannya. Kekerasan tablet salut lapis tipis dari semua formula tidak berbeda karena telah dilakukan *sealing* terlebih dahulu terhadap tablet inti, sehingga meminimalisasi masuknya air dari larutan penyalut ke dalam tablet inti. Jika air masuk ke dalam tablet inti, maka akan meningkatkan kekompakan tablet sehingga tablet menjadi lebih keras. Keregasan dari semua tablet salut memenuhi

persyaratan kurang dari 1%. Berdasarkan data keregasan tablet dalut pada Tabel 4.8 terbukti bahwa setelah mengalami penyalutan, keregasan tablet salut lapis tipis lebih kecil bila dibandingkan dengan keregasan tablet inti yaitu 0,135%.



Gambar 4.14. Penampilan fisik tablet salut lapis tipis (a) tablet inti, (b) setelah sealing dengan PVP 5%, (c) tablet salut lapis tipis F1 (PPSFt 5%), (d) tablet salut lapis tipis F2 (PPSFt 7%), (e) tablet salut lapis tipis F3 (PPS 5%).

Tabel 4.8. Hasil evaluasi kekerasan dan keregasan tablet salut lapis tipis

Evaluasi	F1	F2	F3
Kekerasan (Kp)	21,83 ± 3,17	22,65 ± 1,41	21,59 ± 0,79
Keregasan (%)	0,020	0,011	0,065

Tablet salut lapis tipis ekstrak meniran dari F1, F2 dan F3 memenuhi persyaratan keseragaman ukuran dan keseragaman bobot. Diameter tablet salut lapis tipis dari F1, F2 dan F3 berturut-turut adalah $9,19 \pm 0,005$ mm; $9,22 \pm 0,007$ mm; $9,14 \pm 0,009$ mm. Sedangkan tebal tablet salut lapis tipis dari F1, F2 dan F3

berturut-turut adalah $4,67 \pm 0,013$ mm; $4,70 \pm 0,013$ mm; $4,60 \pm 0,019$ mm. Berdasarkan data tersebut, tablet salut lapis tipis memenuhi persyaratan keseragaman ukuran menurut FI III yaitu diameter tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal dan tidak lebih dari 3 kali tebal. Data keseragaman ukuran tablet salut lapis tipis dapat dilihat pada Lampiran 34. Tablet salut lapis tipis juga memenuhi persyaratan keseragaman bobot berdasarkan FI III. Berdasarkan data pada Lampiran 33, terlihat bahwa tidak ada dua tablet yang bobotnya melebihi dari 5% bobot rata-rata dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya melebihi 10% dari bobot rata-rata tablet.

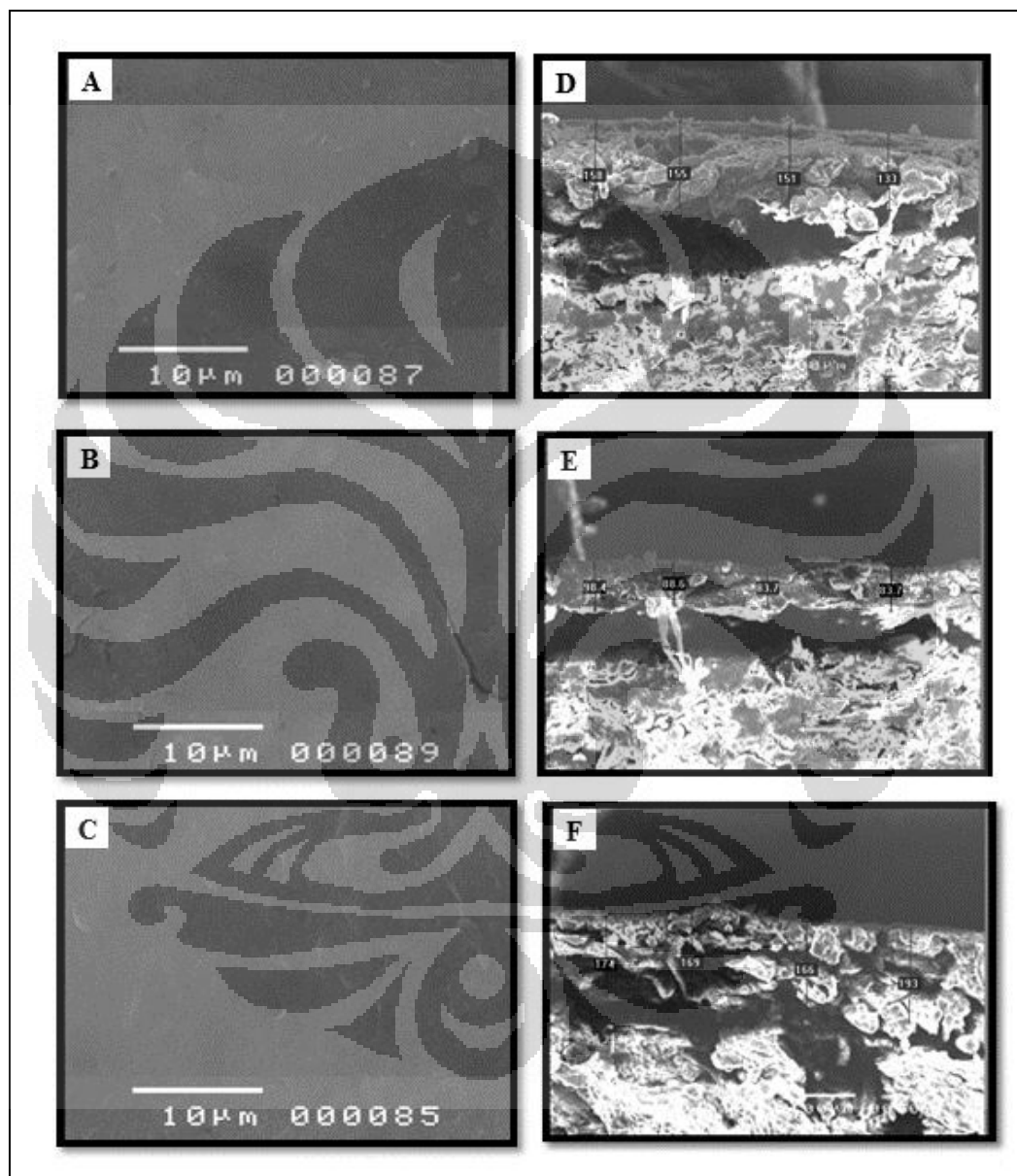
Tabel 4.9. Data rata-rata bobot, tebal lapisan penyalut dan persentase kenaikan bobot dari tablet salut lapis tipis ekstrak meniran

Formulasi	Rata-rata bobot (mg)	Tebal lapisan penyalut (μm)	Persentase kenaikan bobot (%)
F1	$316,37 \pm 0,55$	$149,2 \pm 9,7$	3,93
F2	$318,63 \pm 0,81$	$175,5 \pm 10,5$	4,67
F3	$315,75 \pm 0,54$	$88,6 \pm 6,0$	3,72

Morfologi permukaan tablet salut lapis tipis dapat dilihat menggunakan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM). Setiap proses pembentukan lapisan tipis diharapkan dapat berlangsung secara berkelanjutan tanpa henti sampai seluruh penyalut habis digunakan. Morfologi permukaan lapisan salut lapis tipis dapat dilihat pada Gambar 4.15. Berdasarkan gambar SEM dengan perbesaran 2000X, terlihat bahwa permukaan F1 halus, permukaan F2 halus akan tetapi terlihat retakan, hal ini dapat terjadi karena pemanasan yang berlebihan. Pada F2 dengan konsentrasi PPSFt 7%, dibutuhkan waktu pengeringan yang lebih lama karena viskositasnya besar sehingga terjadi ikatan antara pelarut dan polimer yang besar, yang mengakibatkan penguapan air menjadi semakin lama.

Berdasarkan hasil SEM, juga dapat dilihat ketebalan lapisan tablet salut lapis tipis, yaitu F1 $149,2 \pm 9,7$ μm , F2 $175,5 \pm 10,5$ μm dan F3 $88,6 \pm 6,0$ μm . Lapisan penyalut dengan ketebalan tersebut telah berhasil menghasilkan tablet salut lapis tipis dengan penampilan yang jauh lebih baik daripada tablet inti, serta

rasa dan bau yang tidak menyenangkan dari ekstrak meniran juga telah tertutupi. Ketebalan lapisan salut lapis tipis sebanding dengan kenaikan bobot tablet salut lapis tipis, semakin tebal lapisan salutnya maka kenaikan bobotnya semakin besar. Gambar SEM ketebalan salut lapis tipis dapat dilihat pada Gambar 4.15.



Gambar 4.15. Mikrofotograf permukaan tablet salut lapis tipis dengan perbesaran 2000x (lajur kiri) dan ketebalan lapisan penyalut dengan perbesaran 100x (lajur kanan) dari F1 (a,d), F2 (b,e) dan F3 (c,f)

Waktu hancur tablet salut lapis tipis perlu diketahui untuk meyakinkan bahwa tablet tersebut dapat hancur segera sehingga dapat menggambarkan

hancurnya tablet dalam saluran cerna. Pada saat tablet hancur, tablet berada pada keadaan terlarut yang selanjutnya dapat terabsorpsi dalam sirkulasi sistemik. Pada sediaan tablet, sebelum obat terlarut, tablet harus terdisintegrasi atau hancur menjadi partikel-partikel. Semakin cepat hancur suatu tablet, diharapkan semakin cepat obat sampai pada sasarannya. Waktu hancur dari tablet salut lapis tipis telah memenuhi persyaratan FI III, yaitu tidak lebih dari 60 menit untuk tablet salut selaput.

Hasil uji waktu hancur dari tablet salut lapis tipis dari F1-F3 dapat dilihat pada Tabel 4.10. Berdasarkan data uji waktu hancur tersebut, tablet salut lapis tipis ekstrak meniran memiliki waktu hancur yang cukup cepat. Hal ini karena PPSFt sebagai penyalut yang digunakan pada F1 dan F2 dapat terlarut dalam medium uji yaitu aquadest dengan kelarutan $680,60 \pm 4,20$ mg/100ml.

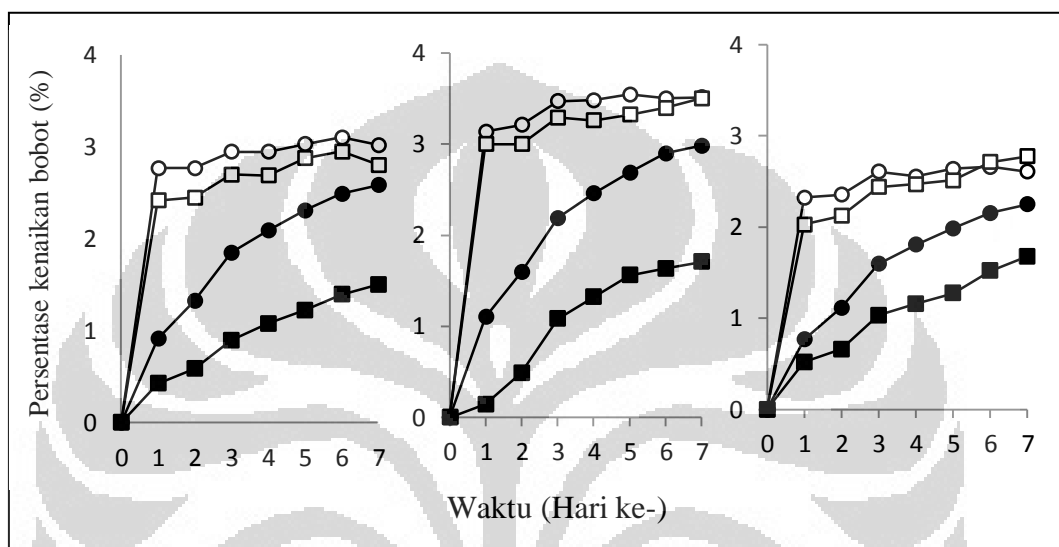
Tabel 4.10. Data waktu hancur dari tablet salut lapis tipis

Formula	Waktu hancur (menit)
F1	$5,56 \pm 0,439$
F2	$7,09 \pm 0,634$
F3	$4,45 \pm 0,589$

Oleh karena itu, pada saat lapisan penyalut tererosi dari tablet, maka tidak ada penghambat lagi untuk air dapat masuk ke dalam tablet inti. Pada konsentrasi polimer yang sama yaitu F1 dan F3, tidak ada perbedaan pada waktu hancur dari kedua formula tablet salut lapis tipis tersebut. Hal ini disebabkan DS dari PPSFt hanya 0,054, sehingga PPSFt masih bersifat hidrofilik dan dapat terlarut dalam medium uji yaitu aquadest. Waktu hancur dari F2 lebih lama daripada F1 karena ketebalan lapisan dari F2 lebih besar daripada F1, sehingga lapisan penyalut pada F2 lebih lama menahan hancurnya tablet.

Evaluasi higroskopisitas terhadap tablet salut lapis tipis perlu dilakukan untuk mengetahui kondisi penyimpanan yang sesuai. Hal ini dilakukan karena bahan-bahan yang digunakan dalam tablet salut lapis tipis cenderung bersifat higroskopis seperti ekstrak meniran, *plasticizer* (PEG 400 dan gliserin) serta polimer penyalutnya (PPSFt dan PPS). *Plasticizer* yang digunakan merupakan

turunan poliol, sehingga memiliki banyak gugus hidroksil yang dapat menyerap uap air (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Sama halnya dengan polimer penyalut yang digunakan yaitu PPSFt dan PPS memiliki banyak gugus hidroksil juga yang dapat menyerap uap air, terbukti dari karakteristik kadar air (PPSFt $5,95 \pm 0,06\%$ dan PPS $11,31 \pm 0,221\%$) dan higroskopisitas dari PPSFt dan PPS.



Gambar 4.16. Profil higroskopisitas dari (a) F1, (b) F2 dan (c) F3 selama tujuh hari dengan kondisi (○) pot tanpa tutup, (●) pot dengan tutup, (□) pot dengan silika gel, (■) pot dengan tutup dan silika gel

Pada Gambar 4.16 terlihat bahwa baik F1, F2 dan F3 bersifat higroskopis. Akan tetapi, penyimpanan dalam wadah tertutup dan diberi silika gel merupakan cara penyimpanan yang sesuai. Jika tablet salut lapis tipis terlalu banyak menyerap uap air, maka lama-lama lapisan salutnya akan retak dan terbuka.

Tabel 4.11. Ringkasan evaluasi tablet salut

Evaluasi	F1	F2	F3
Penampilan fisik	Bulat bikonveks, warna merah tua, permukaan halus dan tidak mengkilat	Bulat bikonveks, warna merah tua, permukaan halus dan tidak mengkilat	Bulat bikonveks, warna merah tua, permukaan halus dan tidak mengkilat
Kekerasan (Kp)	21,83 ± 3,17	22,65 ± 1,41	21,59 ± 0,79
Keregasan (%)	0,020	0,011	0,065
Diameter (mm)	9,19 ± 0,005	9,22 ± 0,007	9,14 ± 0,009
Tebal (mm)	4,67 ± 0,013	4,70 ± 0,013	4,60 ± 0,019
Rata-rata bobot (mg)	316,37 ± 0,55	318,63 ± 0,81	315,75 ± 0,54
Kenaikan bobot (%)	3,93	4,67	3,72
Waktu hancur	5,56 ± 0,439 menit	7,09 ± 0,634 menit	4,45 ± 589 menit
Ketebalan lapisan salut (µm)	133-158	166-193	83,7 – 98,4

Berdasarkan penelitian ini, PPSFt telah berhasil disintesis menggunakan metode pelarut air. Derajat substitusi PPSFt yang diperoleh sebesar 0,054; T_g pada suhu 156,58 °C dan viskositas yang meningkat seiring peningkatan konsentrasinya. PPSFt selanjutnya digunakan sebagai penyalut dengan 2 formulasi yaitu F1 dan F2. Masing-masing tablet dievaluasi meliputi penampilan fisik, kekerasan, keregasan, kenaikan bobot, tebal lapisan salut, morfologi permukaan, waktu hancur dan higroskopisitas. Penampilan fisik tablet salut berwarna merah tua. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kekerasan tablet inti dengan kekerasan dari tablet salut lapis tipis ekstrak meniran F1, F2 dan F3, sedangkan keregasan tablet mengalami penurunan setelah tablet inti disalut. Semakin tinggi konsentrasi polimer penyalut yang digunakan maka akan sebanding dengan kenaikan bobot dan ketebalan salut. Sama halnya dengan waktu hancur, semakin tebal lapisan salut maka tablet akan lebih lama hancur, terbukti F2 lebih lama hancur dibandingkan F1. Morfologi permukaan tablet salut F1 lebih halus

daripada F2. PPSFt dengan konsentrasi 5% dapat digunakan sebagai bahan penyalut untuk tablet salut lapis tipis yang mengandung ekstrak meniran, sehingga dapat menutupi rasa pahit dan bau yang tidak menyenangkan serta memperbaiki penampilan tablet inti menjadi lebih baik. Oleh karena itu, tablet salut lapis tipis ekstrak meniran dengan konsentrasi PPSFt 5% sebagai penyalut memenuhi persyaratan sebagai tablet salut lapis tipis.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) telah berhasil diperoleh dengan cara gelatinasi pati yang kemudian diesterifikasi dengan asam ftalat anhidrida pada suasana basa sehingga diperoleh PPSFt dengan karakteristik meliputi derajat substitusi 0,0541; gugus karbonil ester pada $1716,70 \text{ cm}^{-1}$; *temperature glass transition* pada $156,58 \text{ }^\circ\text{C}$ dan dapat terdispersi dalam air dingin dibandingkan pati singkong.
2. PPSFt dengan konsentrasi 5% dapat digunakan sebagai bahan penyalut untuk tablet salut lapis tipis yang mengandung ekstrak meniran, sehingga dapat menutupi rasa pahit dan bau yang tidak menyenangkan serta memperbaiki penampilan tablet inti menjadi lebih baik.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penyalutan tablet inti terlebih dahulu dengan pewarna TiO_2 agar dihasilkan warna tablet salut lapis tipis yang lebih cerah dan kemudian disalut dengan larutan penyalut yang mengandung PPSFt 5%.

DAFTAR ACUAN

- Aiedeh, K., & Taha, M.O. (1999). Synthesis of chitosan succinate and chitosan phthalate and their evaluation as suggested matrices in orally administered, colon-specific drug delivery systems. *Arch. Pharm. Pharm.Med. Chem*, 332, 103–107.
- Airaksinen, S., et al. (2005). Excipient selection can significantly affect solid-state phase transformation in formulaion during wet granulation. *AAPS PharmSciTech*, 6, 311-312
- Agoes, G. (1983). *Pengembangan sediaan farmasi*. Bandung: Penerbit ITB
- Anwar, E., Khotimah, H., & Yanuar, A. (2006). An approach on pregelatinized cassava starch phosphate esters as hydrophilic polymer excipient for controlled release tablet. *Journal of Medicine Science*, 6, 923-929.
- ASEAN. (2004). *Standard of ASEAN herbal medicines* (Vols. 2). Jakarta: ASEAN Countries.
- Bangyekan, C., Aht-Ong, D., Shirkulkit, K. (2006). Preparation and properties evaluation of chitosan-coated cassava starch films. *Carbohydrate Polymers*, 63, 61-71.
- BeMiller, J., & Whistler, R. (2009). *Starch: Chemistry and technology* (3rd ed). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Bertolini, A. C. (2010). Trends in starch applications. In Andréa C. Bertolini. *Starch : Characterization, properties, and applications* (pp. 1-6). Boca Raton : CRC Press Taylor & Francis Group, LLC.
- Billmers, R.L., & Tessler, M.M. (1994). *Method of preparing intermediate DS starch esthers in aqueous solution*. US Patent, 5,321,123.
- Breuninger, W., Piyachomkwan, K., & Sriroth, K. (2009). Tapioca/cassava starch: Production and use. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed, pp. 541-568). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Carstensen, J.T. (2001). *Advanced pharmaceutical solid* (Vols. 110). New York : Marcel Dekker, Inc.
- Colonna, P., & Buleon, A. (2010). Thermal transitions of starches. In Andréa C. Bertolini. *Starches: Characterization, properties, and applications applications* (pp. 71-102). Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group.

- Cui, S.W., Xie, S.X., & Liu, Q. (2005). Starch Modifications and Applications. In *Food carbohydrates: chemistry, physical properties, and applications*. Florida: CRC Press Taylor & Francis Group, LLC.
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta: Direktorat Jendral Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jendral Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Guillory, J. Keith. (2009). *Developing solid oral dosage forms: Pharmaceutical theory and practice*. USA: Charon Tech
- Harmita. (2006). *Analisis fisikokimia*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI
- Huber, K. C., & BeMiller, J. N. (2010). Modified starch chemistry and properties. In Andréa C. Bertolini. *Starch : characterization, properties, and applications* (pp. 148, 161-166). Boca Raton : CRC Press Taylor & Francis Group, LLC.
- Hustiany, R. (2005). Modifikasi asilasi dan suksinasi pati tapioka. *Jurnal teknologi dan industri pangan*, 16, 3.
- Iwuoha, C.I, & Nwakanma, M.I. (1996). Density and viscosity of cold flour pastes of cassava (*Manihot esculenta* Grantz), sweet potato (*Ipomoea batatas* L. Lam) and white yam (*Dioscorea rotundata* Poir) tubers as affected by concentration and particle size. *Carbohydrates Polymers*, 37, 97-101
- Jay-lin Jane. (2009). Structural features of starch granules II. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed, pp.193-201). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Jerachaimongkol, S., Chonhanchob, V., Naivikul, O., & Poovarodom, N. (2006). Modification of cassava starch by esterification and properties of cassava starch ester films. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)*, 40, 148 – 151.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. (1986). *The theory and practice of industrial pharmacy* (3rd ed.). Philadelphia: Lea & Febriger
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Schwartz, J.B. (1990). *Pharmaceutical Dosage Form: Tablets Volume 3* (2nd Ed). USA: Marcel Dekker
- McGinity, J.W., & Felton, L. A. (2008). *Aqueous polymeric coatings for pharmaceuticals dosage forms*. New York : Informa Healthcare USA, Inc.
- Merawati, M. (2009). *Formulasi tablet salut lapis tipis serbuk bawang putih menggunakan pregelatinasi pati singkong hidroksipropil sebagai bahan penyalut*. Depok: Departemen Farmasi, FMIPA, UI

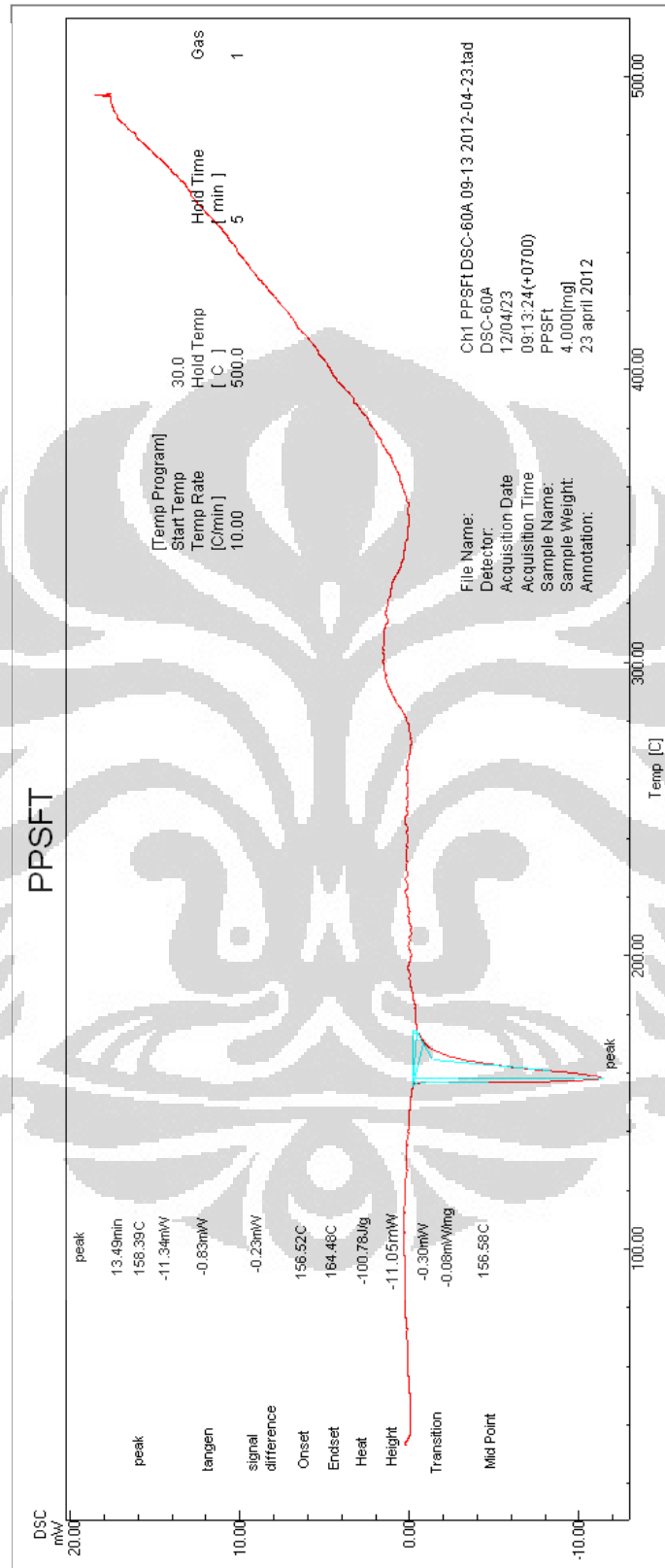
- Michelle Long & Yisheng Chen. (2009). Dissolution testing of solid products, In Qiu, Yihong, Yisheng Chen and Geoff G. Z. Zhang (Ed). *Developing solid oral dosage forms* (pp. 331). New York : Academic Press.
- Naik, A., & Juvekar, A. (2003). Effects of alkaloid extracts of *phyllanthus niruri* on HIV replication. *Indian Journal of Medical Sciences*, 57 (9), 387-393.
- National Agency of Drug and Food Control The Republic of Indonesia. (2004). *Monograph of Indonesian medicinal plant extracts*. Jakarta : National Agency of Drug and Food Control The Republic of Indonesia.
- Panjaitan C. (2007). *Karakterisasi pati singkong terpregelatinasi propionat sebagai eksipien dalam sediaan farmasi*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- 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, pp. 149-192). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Porter, S. C., & Bruno, C. H. (1990). Coating of pharmaceutical solid dosage forms. In H. A. Lieberman, L. Lachman, & J. B. Schwartz. *Pharmaceutical dosage forms: Tablets* (2nd ed., Vol. 3, 93-113). USA: Marcel Dekker.
- Rajan, A., Prasad, V.S., Abraham, T.E. (2006). Enzymatic esterification of starch using recovered coconut oil. *International Journal of Biological Molecules*, 39, 265-272
- Ross, I.A. (1999). *Medicinal plants of the world : Chemical constituents, traditional and modern medicinal uses*. New Jersey: Humana Press.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M.E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (6th ed, pp. 517-521, 691-692). London: Pharmaceutical Press.
- Sakae Obara & Hiroyasu Kokubo. (2008). Application of HPMC and HPMCAS to aqueous film coating of pharmaceutical dosage forms. In J.W. McGinity & L.A. Felton (Ed). *Aqueous polymeric coatings for pharmaceutical dosage forms* (pp. 279 & 287). New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Shannon, Jack C., Garwood, Douglas L., & Boyer, Charles D. (2009). Structural features of starch granules I. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* (3rd ed, pp.28-32). New York: Academic Press, Elsevier Inc.
- Sinka, I.C., Moztazedian, F., Cocks, A.C.F., & Pitt, K.G. (2009) The effect of processing parameters on pharmaceutical tablet properties. *Powder Technology*. 189, 276-284.
- Soewandhi, S.N. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press

- Sunarno. (2007). *Efek Phyllanthus nirusi L. pada prosentase neutrofil, koloni bakteri limpa, dan histopatologi hepar mencit Balb/C yang diinfeksi Salmonella typhimurium*. Semarang: Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
- Susanti, L. (2007). *Pemanfaatan pregelatinasi pati singkong suksinat sebagai bahan penyalut lapis tipis tablet*. Depok: Departemen Farmasi, FMIPA, UI
- Swinkels, J.J.M. (1985). Source of Starch, Its Chemistry and Physics. In Van Beynum G.M.A., & Roels J.A. *Starch conversion technology* (pp. 15-46). New York & Basel: Marcel Dekker Inc.
- Thakore, I.M., Desai, S., Sarawade, B.D., & Devi, S. (2001). Studies on biodegradability, morphology and thermomechanical properties of LDPE/modified starch blends. *European Polymer Journal*, 37, 151–160.
- United States Pharmacopoeial Convention. (2009). *The united states pharmacopoeia, 32st revision and the national formulary, 27th revision*. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc.
- Wagner, J.C., Brignal, T.W., & Long, S. (1959). Starch (and Amylose) Acetat Phtalates : Enteric Coatings II. *Journal of American Pharmaceutical Association*, vol XXVIII, no. 4.
- Wuzburg, O.B. (1989). *Modified starch: Properties and uses*. Florida: CRC Press, Inc.
- Yanniotis, S., Kotseridis, G., Orfanidou, A., & Petraki, A. (2007). Effect of ethanol, dry extract and glycerol on the viscosity of wine. *Journal of Food Engineering*, 81, 399–403
- Yihong, Q., & Zhang, G. (2000). Research and Development Aspects of Oral Controlled Release Dosage Form. In D. L. Wise (Ed.). *Handbook of pharmaceutical controlled release technology* (pp. 469). New York: Marcel Dekker.

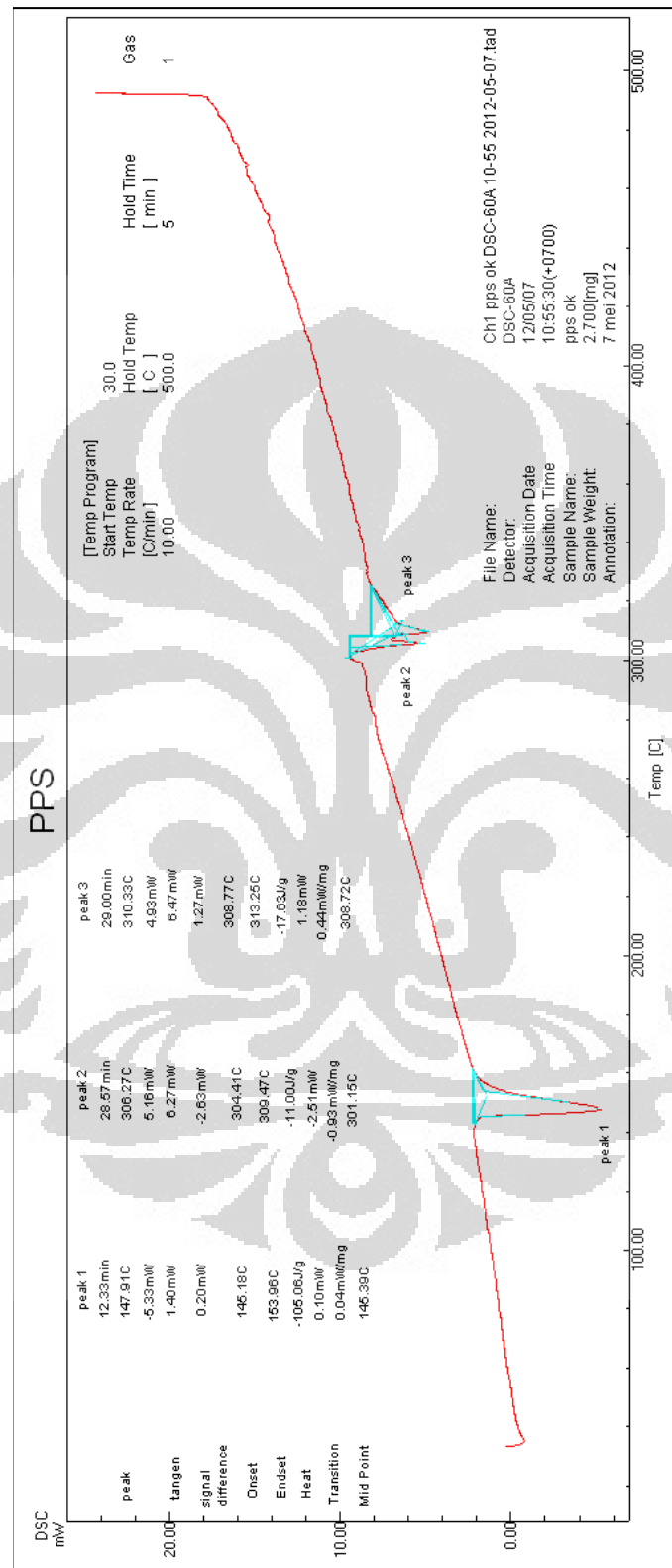


LAMPIRAN

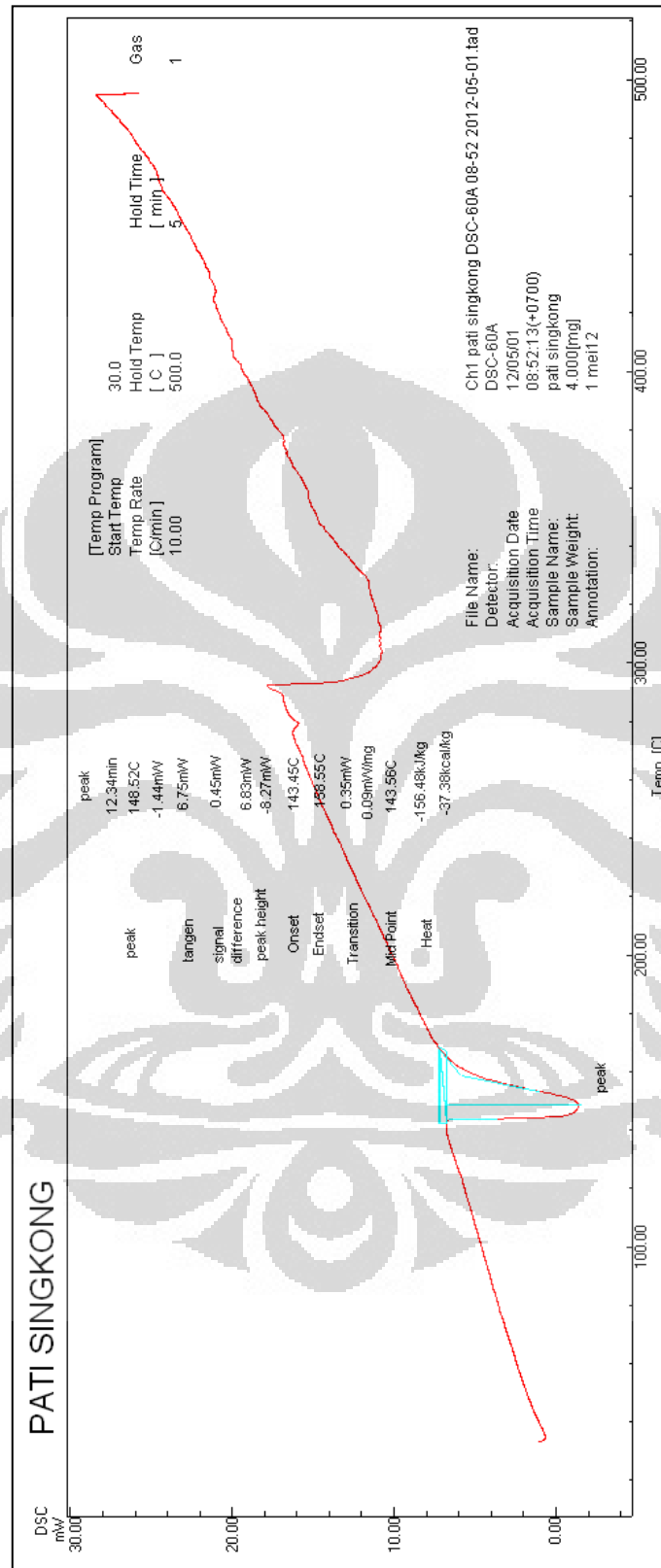
Lampiran 1. Termogram DSC PPSFt



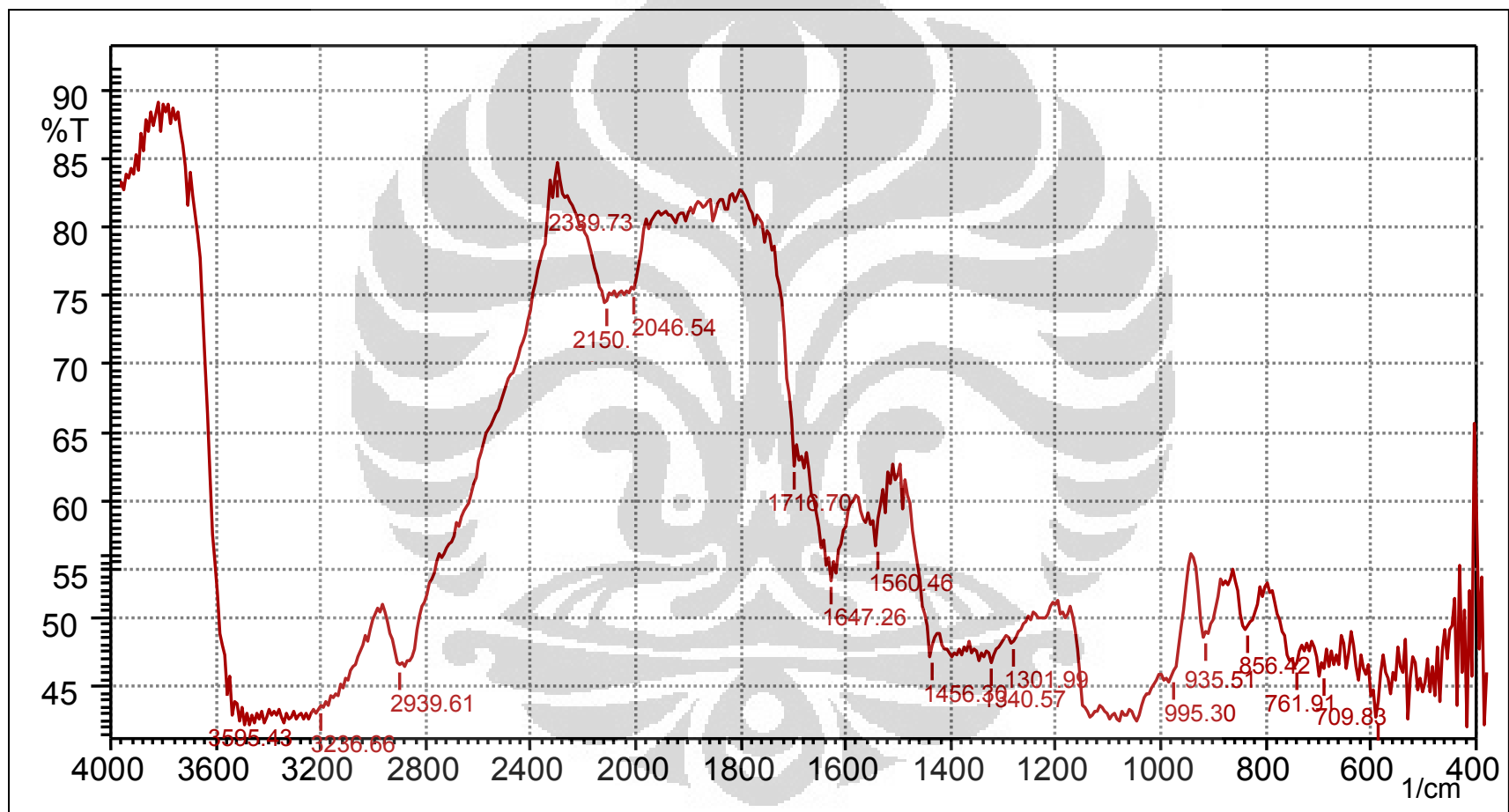
Lampiran 2. Termogram DSC PPS



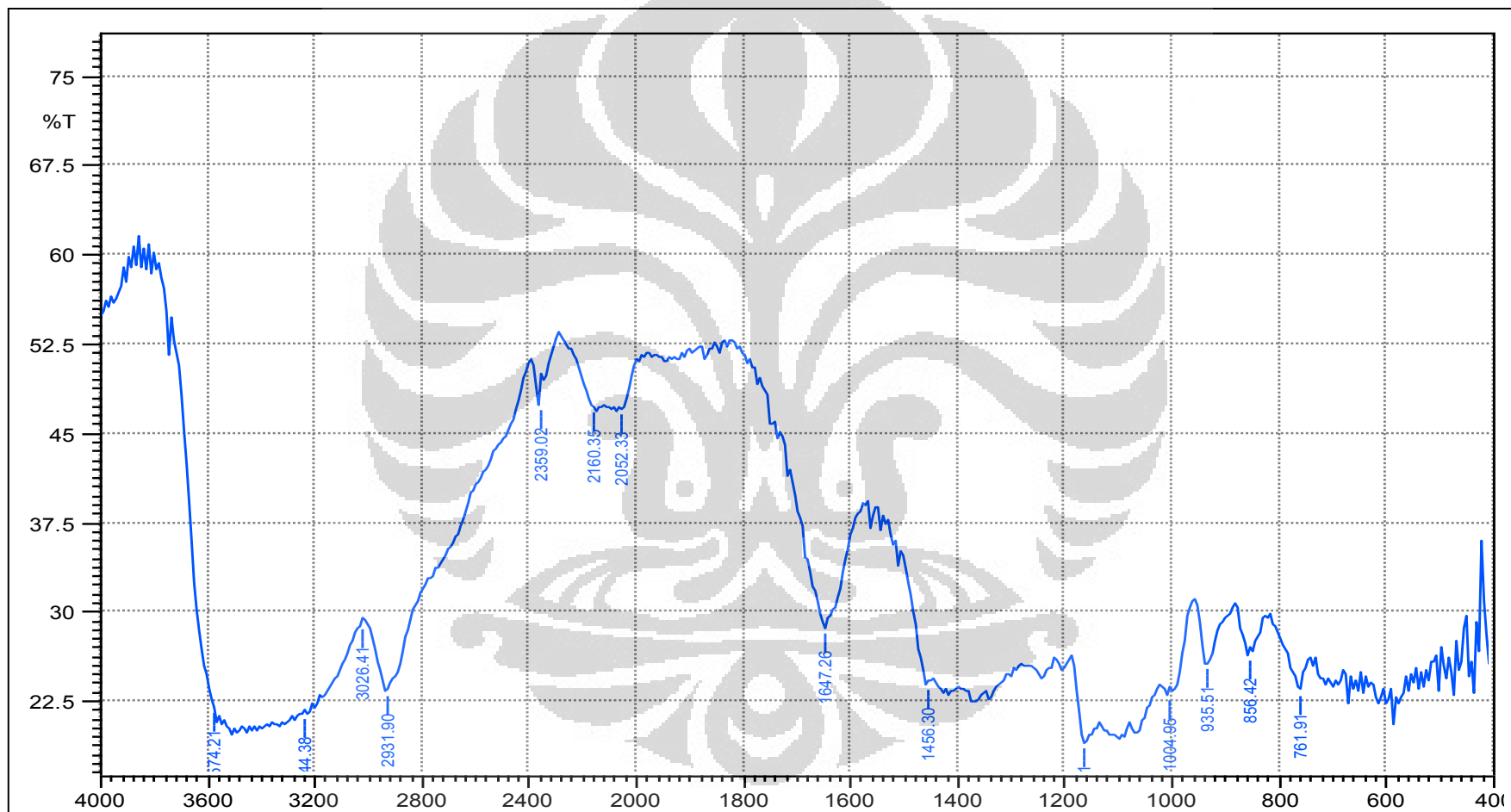
Lampiran 3. Termogram DSC PPSFt



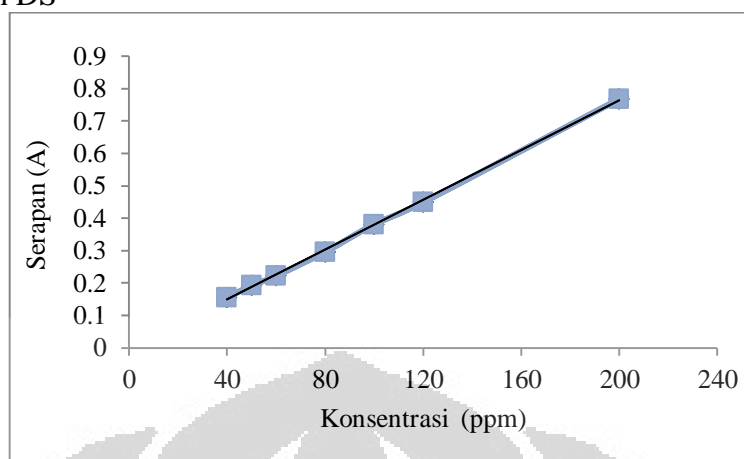
Lampiran 4. Spektrum Inframerah PPSFt



Lampiran 5. Spektrum Inframerah PPS



Lampiran 6. Kurva kalibrasi kalium hidrogen ftalat dalam NaOH 1N untuk menentukan DS

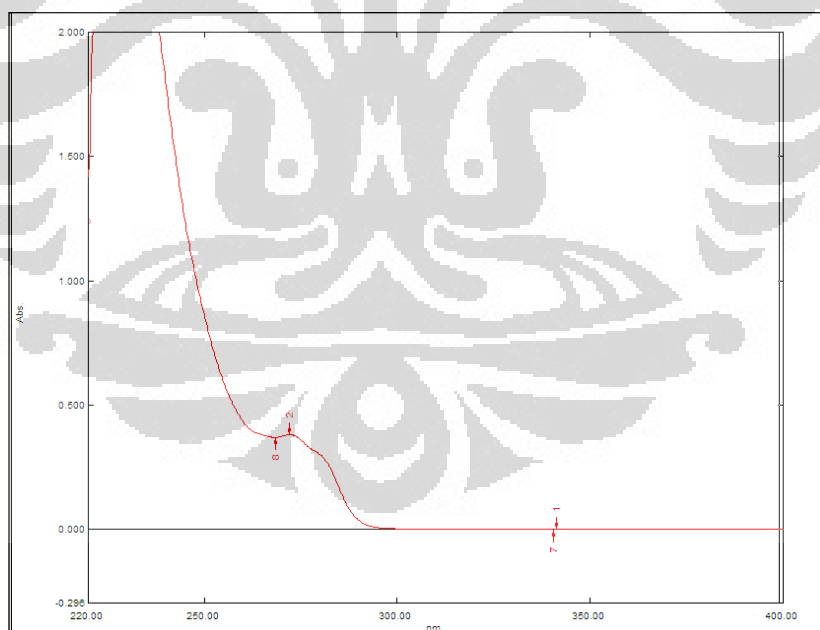


Keterangan

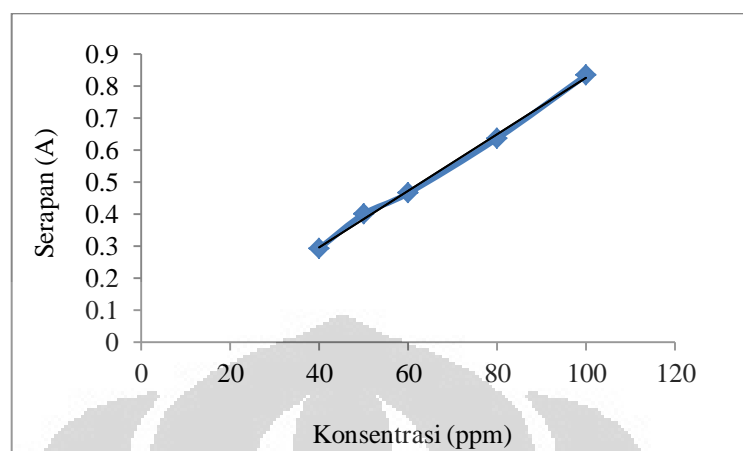
Serapan diukur pada panjang gelombang 271,8 nm

$$Y = 0,00384x - 0,00474; r = 0,9965$$

Lampiran 7. Kurva serapan KHP (Kalium Hidrogen Ftalat) 100 ppm dalam NaOH 1N



Lampiran 8. Kurva kalibrasi kalium hidrogen ftalat dalam etanol 50% untuk perhitungan LOD pencucian PPSFt



Keterangan:

Serapan diukur pada panjang gelombang 280 nm

$$y = 0,00883x - 0,05616 ; r = 0,9969$$

Lampiran 9. Distribusi ukuran partikel

Ukuran partikel (µm)	Persentase berat PPSFt (%)				
	Uji 1	Uji 2	Uji 3	Rata - rata	SD
≥500	3,80	4,35	2,09	3,41	1,18
356-500	2,10	3,36	3,58	3,01	0,80
251-355	23,70	18,50	30,42	24,20	5,98
181-250	40,60	37,29	46,12	41,34	4,46
126-180	22,30	21,56	14,02	19,29	4,58
≤ 125	7,80	14,94	3,78	8,84	5,65
Jumlah	100,30	100,00	100,00	100,10	0,17

Lampiran 10. Kadar air pati singkong, PPS dan PPSFt

No,	Kadar Air (%)	
	PPSFt	PPS
1	5,9	11,52
2	5,97	11,34
3	6,02	11,08
Rata-rata	5,96	11,31
SD	0,060	0,221

Lampiran 11. Higroskopisitas PPSFt dan PPS

Perlakuan	Bahan	Persentase Perubahan Bobot (%)						
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-30
Pot tanpa tutup	PPSFt	12,96	13,66	13,93	14,29	14,36	14,54	14,23
	PPS	3,89	4,10	4,27	4,68	5,18	10,21	4,98
Pot dengan tutup	PPSFt	4,42	6,21	7,54	10,78	13,27	14,34	14,35
	PPS	0,69	1,00	1,58	3,02	3,91	5,10	4,91
Pot tanpa tutup + silika gel	PPSFt	1,15	3,17	4,45	7,57	10,55	12,85	14,35
	PPS	3,71	4,34	4,57	4,62	4,61	4,66	4,78
Pot dengan tutup + silika gel	PPSFt	0,96	0,79	1,22	3,59	8,42	11,86	13,93
	PPS	1,66	2,73	2,90	4,83	4,20	6,01	6,47

Lampiran 12. Perhitungan derajat substitusi PPSFt

Berat ppsft (mg)	C ppsft (ppm)	λ (nm)	Serapan (A)	C ftalat (ppm)	%ftalat	nilai DS
53,3	2132	271,8	0,395	104,099	4,883	0,056
60,5	2420	271,8	0,439	115,557	4,775	0,054
60,7	2428	271,8	0,422	111,130	4,577	0,052
Rata-rata						0,054

Lampiran 13. Derajat keasaman PPSFt dan PPS

Bahan	pH	
	PPS	PPSFt
1,00	7,11	5,59
2,00	6,61	5,72
3,00	6,35	5,85
Rata-rata	6,69	5,72
SD	0,32	0,11

Lampiran 14. Kelarutan PPSFt dalam medium berbagai pH

Uji 1

pH	Bobot PPSFt (mg)	Serapan (A)	Konsentrasi (mg)	% ftalat	mg/100 ml
1,2	250,00	0,37	7,87	3,15	663,19
5,0	250,20	0,38	8,00	3,20	674,18
pH 6,8	6,80	250,45	0,38	8,07	3,22
aquadest	250,50	0,38	8,02	3,20	676,02
7,4	250,60	0,43	9,28	3,70	782,31
10	250,80	0,44	9,30	3,71	784,14
12	250,80	0,44	9,41	3,75	793,30
NaOH 1 N	251,00	0,45	9,54	3,80	804,30

Uji 2

pH	Bobot PPSFt (mg)	Serapan (A)	Konsentrasi (mg)	% ftalat	mg/100 ml
1,20	250,00	0,32	6,76	2,70	569,72
5,00	250,20	0,31	6,48	2,59	545,90
pH 6,8	251,95	0,37	7,94	3,15	669,60
aquadest	250,60	0,38	8,12	3,24	684,26
7,4	250,00	0,35	7,48	2,99	630,20
10	250,00	0,35	7,50	3,00	632,03
12	250,00	0,36	7,56	3,03	637,53
NaOH 1 N	250,00	0,48	10,30	4,12	868,44

(lanjutan)

Uji 3

pH	Bobot PPSFt (mg)	Serapan (A)	Konsentrasi (mg)	% ftalat	mg/100 ml
1,20	250,00	0,30	6,35	2,54	534,90
5,00	250,00	0,32	6,80	2,72	573,39
pH 6,8	251,00	0,36	7,70	3,07	649,44
aquadest	250,70	0,38	8,08	3,22	681,51
7,4	250,00	0,35	7,48	2,99	630,20
10	250,00	0,35	7,50	3,00	632,03
12	250,00	0,36	7,56	3,03	637,53
NaOH 1 N	250,00	0,48	10,30	4,12	868,44

Lampiran 15. Indeks mengembang PPSFt dalam medium aquadest

Waktu (menit)	Daya mengembang (%)			
	Uji 1	Uji 2	Uji 3	Rata-rata
0	0,00	0,00	0,00	0,00 ± 0,00
1	75,96	96,94	87,98	86,96 ± 10,53
2	113,60	115,76	108,72	112,69 ± 3,61
3	122,52	119,48	149,04	130,35 ± 16,26
4	132,08	148,18	105,98	128,75 ± 21,30
5	134,04	146,08	168,44	149,52 ± 17,46
10	130,34	155,40	179,18	154,97 ± 24,42
15	154,44	153,70	172,52	160,22 ± 10,66
30	165,46	154,10	201,44	173,67 ± 24,71
45	153,74	160,82	196,58	170,38 ± 22,96
60	190,12	190,44	195,62	192,06 ± 3,09
90	179,72	203,22	238,92	207,29 ± 29,81
120	181,50	209,16	186,90	192,52 ± 14,66

Lampiran 16. Indeks mengembang PPS dalam medium aquadest

Waktu (menit)	Daya mengembang (%)			
	Uji 1	Uji 2	Uji 3	Rata- rata
0	0,00	0,00	0,00	0,00 ± 0,00
1	80,77	94,97	112,90	96,21 ± 16,10
2	118,57	111,60	114,20	114,79 ± 3,52
3	117,03	113,13	139,10	123,09 ± 14,00
4	120,07	127,87	119,67	122,53 ± 4,62
5	120,60	110,23	134,43	121,76 ± 12,14
10	124,33	119,27	126,27	123,29 ± 3,61
15	125,27	120,20	124,80	123,42 ± 2,80
30	129,33	134,37	134,30	132,67 ± 2,89
45	137,43	150,13	163,13	150,23 ± 12,85
60	146,50	154,30	178,07	159,62 ± 16,44
90	162,37	146,13	219,17	175,89 ± 38,35
120	215,83	209,07	223,77	216,22 ± 7,36

Lampiran 17. Viskositas PPSFt 3% dan PPSFt 5% menggunakan Viskometer Brookfield dengan spindel 1

Kecepatan (rpm)	Faktor koreksi (f)	PPSFt 3%				PPSFt 5%			
		Dial Reading (dr)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times 7,187$)	Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)	Dial Reading (dr)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times 7,187$)	Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
0,5	400	2	800	14,374	0,018	7	2800	50,309	0,018
1	200	2,5	500	17,968	0,036	10,5	2100	75,464	0,036
2	100	3	300	21,561	0,072	15	1500	107,805	0,072
2,5	80	3,5	280	25,155	0,090	17	1360	122,179	0,090
5	40	4,5	180	32,342	0,180	24,5	980	176,082	0,180
10	20	6,5	130	46,716	0,359	35,5	710	255,139	0,359
20	10	9,5	95	68,277	0,719	52,5	525	377,318	0,719
20	10	9,5	95	68,277	0,719	52,5	525	377,318	0,719
10	20	6,5	130	46,716	0,359	34,5	690	247,952	0,359
5	40	4,5	180	32,342	0,180	23,5	940	168,895	0,180
2,5	80	3,5	280	25,155	0,090	16,5	1320	118,586	0,090
2	100	3	300	21,561	0,072	14,5	1450	104,212	0,072
1	200	2,5	500	17,968	0,036	10,5	2100	75,464	0,036
0,5	400	2	800	14,374	0,018	7,5	3000	53,903	0,018

Lampiran 18. Viskositas PPSFt 7% dan PPS 5% menggunakan Viskometer Brookfield dengan spindel 2

Kecepatan (rpm)	Faktor koreksi (f)	PPSFt 7%				PPS 5%			
		Dial Reading (dr)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times 7,187$)	Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)	Dial Reading (dr)	Viskositas ($\eta = dr \times f$)	Shearing stress ($F/A = dr \times 7,187$)	Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
0,5	1600	7	11200	50,309	0,004	2,5	4000	17,968	0,004
1	800	9,5	7600	68,277	0,009	4	3200	28,748	0,009
2	400	12,5	5000	89,838	0,018	5,5	2200	39,529	0,018
2,5	320	14	4480	100,618	0,022	6	1920	43,122	0,022
5	160	19	3040	136,553	0,045	9	1440	64,683	0,045
10	80	26	2080	186,862	0,090	13,5	1080	97,025	0,090
20	40	37	1480	265,919	0,180	20	800	143,740	0,180
20	40	37	1480	265,919	0,180	20	800	143,740	0,180
10	80	26	2080	186,862	0,090	13,5	1080	97,025	0,090
5	160	19	3040	136,553	0,045	9	1440	64,683	0,045
2,5	320	14	4480	100,618	0,022	6	1920	43,122	0,022
2	400	12,5	5000	89,838	0,018	5,5	2200	39,529	0,018
1	800	9,5	7600	68,277	0,009	4	3200	28,748	0,009
0,5	1600	7,5	12000	53,903	0,004	3	4800	21,561	0,004

Lampiran 19. Ringkasan karakterisasi PPSFt dibandingkan dengan PPS

Parameter	PPSFt	PPS
Bentuk Fisik	Serbuk putih kekuningan, tidak berbau,	Serbuk ringan, putih, tidak berbau, voluminus
Densitas (g/ml)	0,563	0,137
Derajat Substitusi	0,0541 ± 0,0017 1500,49 (sedang) → C=C aromatis	-
Spektrum Infra Merah	1716,70 (lemah) → C=O asam karboksilat	-
	Tg : 158,39 °C	Tg: 147,91 °C
	Energi peleburan: - 100,78 J/g	Energi peleburan: - 105,06 J/g
Analisis sifat termal	Jarak peleburan (°C): 156,52 – 164,48	Jarak peleburan (°C): 145,18 – 153,96
	Puncak peleburan (°C): 158,39	Puncak peleburan (°C): 147,91
Kelarutan PPSFt dalam aquadest	680,60 ± 4,20 mg/100ml	
Kadar Air	5,76% ± 0,06%	11,31% ± 0,22%
Indeks Mengembang.		
Persentase pertambahan bobot setelah 120 menit dalam medium aquadest	192,52 ± 14,66 %	
Viskositas (larutan 5%, spindel 1,	225 cps	650 cps

kecepatan 20 rpm)

Lampiran 20. Kadar air pada pembuatan serbuk kering ekstrak meniran pada skala kecil

Perlakuan	Berat (g)	Kadar air (%)
10 g ekstrak meniran + 10 g avicel PH 102 (Campuran 1)	20	29,99
Campuran 1 dioven selama 1 jam 40 menit pada suhu 50 ⁰ C (Campuran 2)	12,2085	3,69
Campuran 2 ditambah aerosil 1 g	13,2085	4,06

Lampiran 21. Data uji laju alir massa tablet inti

Jumlah massa tablet (g)	Waktu	Laju alir (g/detik)
41,4	3 detik 91 milidetik	10,59
41,4	3 detik 96 milidetik	10,45
41,4	3 detik 59 milidetik	11,53
	Rata-rata	10,86
	SD	0,587

Lampiran 22. Data uji sudut istirahat massa tablet inti

R (cm)	t (cm)	Sudut istirahat (α)
5,25	2,5	25,46 ⁰
5,45	2,7	26,35 ⁰
5,5	3	28,61 ⁰
	Rata-rata	26,81 ⁰
	SD	1,624 ⁰

Lampiran 23. Data indeks kompresibilitas massa tablet inti

Berat (g)	V1 (ml)	V2 (ml)	Bj bulk	Bj mampat	Indeks kompresibilitas (%)	Ratio Hausner
27,1	50	41	0,542	0,661	18,000	1,219
27,6	50	41	0,552	0,673	18,000	1,219
27,4	50	41	0,548	0,668	18,000	1,219
Rata-rata					18,000	1,219

Lampiran 24. Uji waktu hancur tablet inti

No	Waktu hancur (menit)
1	3,60
2	3,90
3	4,02
4	4,70
5	4,85
6	5,00
Rata-rata	4,34
SD	0,528

Lampiran 25. Data uji kekerasan tablet inti

No	Kekerasan (Kp)
1	21,3
2	23,65
3	22,32
4	22,32
5	19,87
6	21,4
Rata-rata	21,81
SD	1,273

Lampiran 26. Data uji keregasan tablet inti

Jumlah tablet	Bobot awal (g)	Bobot akhir (g)	Keregasan (%)
20	6,1359	6,1276	0,1353

Lampiran 27. Data uji keseragaman ukuran

No	Diameter (mm)	Tebal (mm)	$X = \frac{d}{t}$
1	9,05	4,53	2,00
2	9,05	4,53	2,00
3	9,05	4,5	2,01
4	9,05	4,5	2,01
5	9,05	4,5	2,01
6	9,05	4,5	2,01
7	9,05	4,5	2,01
8	9,05	4,52	2,00
9	9,04	4,53	2,00
10	9,05	4,52	2,00
11	9,05	4,52	2,00
12	9,05	4,51	2,01
13	9,06	4,51	2,01
14	9,05	4,53	2,00
15	9,05	4,52	2,00
16	9,05	4,52	2,00
17	9,05	4,51	2,01
18	9,05	4,5	2,01
19	9,05	4,49	2,02
20	9,05	4,52	2,00
Rata-rata	9,05	4,51	2,01
SD	0,003	0,013	0,006

Lampiran 28. Data uji keseragaman bobot tablet inti

No	Bobot (mg)	Penyimpangan (%)
1	304,1	0,20
2	302,6	0,30
3	303,2	0,10
4	302,3	0,40
5	303,2	0,10
6	304,2	0,23
7	303,4	0,03
8	304,6	0,36
9	303,4	0,03
10	304	0,16
11	306	0,82
12	305,6	0,69
13	304,5	0,33
14	303,3	0,07
15	302,5	0,33
16	303,4	0,03
17	301,7	0,59
18	302,4	0,36
19	303	0,16
20	302,6	0,30
Rata-rata	303,50	0,28
SD	1,099	0,22

Lampiran 29. Data uji viskositas larutan penyalut F1

Spindel	rpm	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (F)	Viskositas ($\eta = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A = dr \times 7,187$)	Kecepatan geser ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
1	0,5	0,5	400	200	3,5935	0,017968
1	1	0,75	200	150	5,39025	0,035935
1	2	1	100	100	7,187	0,07187
1	2,5	1,5	80	120	10,7805	0,089838
1	5	2,5	40	100	17,9675	0,179675
1	10	5	20	100	35,935	0,35935
1	20	9,5	10	95	68,2765	0,7187
1	20	9,5	10	95	68,2765	0,7187
1	10	5	20	100	35,935	0,35935
1	5	2,75	40	110	19,76425	0,179675
1	2,5	1,5	80	120	10,7805	0,089838
1	2	1	100	100	7,187	0,07187
1	1	0,75	200	150	5,39025	0,035935
1	0,5	0,5	400	200	3,5935	0,017968

Lampiran 30. Data uji viskositas larutan penyalut F2

Spindel	rpm	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (F)	Viskositas ($\eta = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A = dr \times 7,187$)	Kecepatan geser ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
1	0,5	1,5	400	600	10,780	0,017
1	1	2,25	200	450	16,170	0,035
1	2	4	100	400	28,748	0,071
1	2,5	5	80	400	35,935	0,089
1	5	9,5	40	380	68,276	0,179
1	10	16	20	320	114,992	0,359
1	20	27,5	10	275	197,642	0,718
1	20	27,5	10	275	197,642	0,718
1	10	15,5	20	310	111,398	0,359
1	5	8,75	40	350	62,886	0,179
1	2,5	5	80	400	35,935	0,089
1	2	4	100	400	28,748	0,071
1	1	2,5	200	500	17,967	0,035
1	0,5	1,25	400	500	8,9837	0,017

Lampiran 31. Data uji viskositas larutan penyalut F3

Spindel	rpm	Dial reading (dr)	Faktor koreksi (F)	Viskositas ($\eta = dr \times F$)	Tekanan Geser ($F/A = dr \times 7,187$)	Kecepatan geser ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$)
1	0,5	1	400	400	7,187	0,018
1	1	1,75	200	350	12,577	0,036
1	2	3	100	300	21,561	0,072
1	2,5	3,5	80	280	25,154	0,089
1	5	6,25	40	250	44,919	0,179
1	10	11	20	220	79,057	0,359
1	20	19	10	190	136,553	0,718
1	20	19	10	190	136,553	0,718
1	10	11	20	220	79,057	0,359
1	5	6,25	40	250	44,919	0,179
1	2,5	3,5	80	280	25,154	0,089
1	2	3	100	300	21,561	0,072
1	1	1,75	200	350	12,577	0,036
1	0,5	1	400	400	7,187	0,018

Lampiran 32. Kondisi teknis penyalutan tablet

No	Variabel penyemprotan	Kondisi
1	Tekanan udara kompresor	50-70 Psi
2	Kecepatan putaran panci	12 rpm (<i>sealing</i>), 25 rpm (penyalutan)
3	Suhu proses penyemprotan	50 ⁰ – 70 ⁰ C
4	Sudut panci terhadap penyangga	30 ⁰
5	Jarak tablet dengan <i>spray gun</i>	15 -20 cm
6	Lama penyalutan	30 menit (<i>sealing</i>), 1-2 jam (penyalutan)
7	Waktu pengeringan tablet salut	5-10 menit

Lampiran 33. Data uji keseragaman bobot tablet salut

Keseragaman Bobot Tablet Salut				
No	<i>Sealing</i>		F1	
	Massa Tablet (mg)	Penyimpangan (%)	Massa Tablet (mg)	Penyimpangan (%)
1	303,8	0,20	316,8	0,14
2	304,2	0,07	315,6	0,24
3	304,1	0,10	315,9	0,15
4	304,3	0,04	315,9	0,15
5	304,1	0,10	316,6	0,07
6	304,2	0,07	315,5	0,27
7	304,6	0,06	316,3	0,02
8	305,5	0,36	315,9	0,15
9	304	0,13	316,3	0,02
10	304,4	0,00	316,5	0,04
11	304,3	0,04	316,5	0,04
12	304,4	0,00	316	0,12
13	305,8	0,46	317,3	0,29
14	304,4	0,00	317,2	0,26
15	304,8	0,13	316,7	0,10
16	304,3	1,22	317,3	0,29
17	304,1	0,10	316,9	0,17
18	303,2	0,40	316,5	0,04
19	304,8	0,13	315,5	0,27
20	305	0,19	316,3	0,02
Rata-rata	304,41	0,19	316,37	0,14
SD	0,57	0,27	0,55	0,09

(lanjutan)

Keseragaman Bobot Tablet Salut				
No	F2		F3	
	Massa Tablet (mg)	Penyimpangan (%)	Massa Tablet (mg)	Penyimpangan (%)
1	317,8	0,26	315,2	0,17
2	319,3	0,21	316,7	0,30
3	319,5	0,27	316,3	0,17
4	319,5	0,27	315,3	0,14
5	319,5	0,27	316,6	0,27
6	318,9	0,08	316,4	0,21
7	317,8	0,26	315,4	0,11
8	318,7	0,02	315,4	0,11
9	317,9	0,23	315,1	0,21
10	319,7	0,34	315,3	0,14
11	317,5	0,35	316,8	0,33
12	317,3	0,42	316	0,08
13	319,5	0,27	316,1	0,11
14	318,3	0,10	315,2	0,17
15	319,6	0,30	315,3	0,14
16	317,6	0,32	315,4	0,11
17	318,6	0,01	315,8	0,02
18	317,9	0,23	315,8	0,02
19	319,1	0,15	315,6	0,05
20	318,6	0,01	315,4	0,11
Rata-rata	318,63	0,22	315,75	0,15
SD	0,81	0,12	0,54	0,08

Lampiran 34. Keseragaman ukuran tablet salut

No	F1			F2			F3		
	d (mm)	t (mm)	$X = \frac{d}{t}$	d (mm)	t (mm)	$X = \frac{d}{t}$	d (mm)	t (mm)	$X = \frac{d}{t}$
1	9,19	4,69	1,96	9,22	4,72	1,95	9,12	4,62	1,97
2	9,19	4,69	1,96	9,22	4,72	1,95	9,14	4,62	1,98
3	9,18	4,66	1,97	9,22	4,69	1,97	9,14	4,59	1,99
4	9,19	4,66	1,97	9,23	4,69	1,97	9,11	4,59	1,98
5	9,19	4,65	1,98	9,22	4,72	1,95	9,14	4,59	1,99
6	9,18	4,66	1,97	9,22	4,72	1,95	9,14	4,58	2,00
7	9,19	4,66	1,97	9,23	4,69	1,97	9,13	4,55	2,01
8	9,19	4,68	1,96	9,22	4,71	1,96	9,14	4,61	1,98
9	9,18	4,69	1,96	9,21	4,72	1,95	9,13	4,62	1,97
10	9,19	4,68	1,96	9,22	4,71	1,96	9,14	4,61	1,98
11	9,19	4,68	1,96	9,22	4,71	1,96	9,14	4,61	1,98
12	9,19	4,67	1,97	9,22	4,70	1,96	9,14	4,60	1,98
13	9,20	4,67	1,97	9,23	4,70	1,96	9,15	4,60	1,99
14	9,19	4,69	1,96	9,22	4,72	1,95	9,14	4,62	1,98
15	9,20	4,68	1,97	9,22	4,71	1,96	9,15	4,61	1,98
16	9,19	4,68	1,96	9,21	4,71	1,96	9,13	4,61	1,98
17	9,19	4,67	1,97	9,22	4,70	1,96	9,14	4,60	1,98
18	9,18	4,65	1,97	9,20	4,69	1,96	9,14	4,59	1,99
19	9,19	4,65	1,98	9,22	4,68	1,97	9,14	4,58	1,99
20	9,19	4,68	1,96	9,22	4,71	1,96	9,14	4,61	1,98
Rata-rata	9,19	4,67	39,33	9,22	4,70	1,96	9,14	4,60	1,98
SD	0,005	0,013	0,01	0,007	0,013	0,01	0,009	0,019	0,01

Lampiran 35. Data uji kekerasan tablet salut

No	Kekerasan (Kp)		
	F1	F2	F3
1	18,24	20,28	22,73
2	26,81	24,05	22,01
3	18,14	22,32	20,59
4	20,89	22,93	21,91
5	21,71	22,12	20,89
6	21,91	24,05	21,4
Rata-rata	21,28	22,62	21,59
SD	3,175	1,414	0,788

Lampiran 36. Data uji waktu hancur tablet salut

No	Waktu hancur (menit)		
	F1	F2	F3
1	4,97	6,73	3,82
2	5,23	7,25	3,98
3	5,38	7,35	4,17
4	5,75	7,97	4,98
5	5,98	7,18	4,45
6	6,07	6,08	5,32
Rata-rata	5,56	7,09	4,45
SD	0,437	0,634	0,589


Lampiran 37. Ketebalan lapisan penyalut dari F1-F3

Formula	Data I	Data II	Data III	Data IV	Rata-rata (μm)		
	(μm)	(μm)	(μm)	(μm)			
F1	158	155	151	133	149,2	\pm	9,7
F2	174	169	166	193	175,5	\pm	10,5
F3	98,4	88,6	83,7	83,7	88,6	\pm	6,0

Lampiran 38. Higroskopisitas tablet salut lapis tipis dari F1, F2 dan F3

Perlakuan	Formula	Persentase perubahan bobot (%)							
		Hari ke-0	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
Pot tanpa tutup	F1	0,00	2,77	2,77	2,95	2,95	3,03	3,10	3,02
	F2	0,00	3,14	3,21	3,47	3,48	3,54	3,50	3,51
	F3	0,00	2,32	2,36	2,61	2,56	2,64	2,66	2,61
Pot dengan tutup	F1	0,00	0,91	1,32	1,85	2,09	2,31	2,49	2,58
	F2	0,00	1,10	1,59	2,19	2,46	2,69	2,90	2,98
	F3	0,00	0,77	1,11	1,60	1,81	1,99	2,16	2,25
Pot dengan silika gel	F1	0,00	2,42	2,45	2,70	2,69	2,88	2,95	2,80
	F2	0,00	3,00	3,00	3,29	3,26	3,32	3,40	3,50
	F3	0,00	2,03	2,12	2,44	2,47	2,51	2,71	2,78
Pot dengan tutup dan silika gel	F1	0,00	0,43	0,59	0,89	1,07	1,22	1,39	1,50
	F2	0,00	0,15	0,49	1,08	1,32	1,56	1,63	1,71
	F3	0,00	0,52	0,66	1,03	1,16	1,27	1,52	1,68

Lampiran 39. Sertifikat analisis asam ftalat anhidrida



Certificate of Analysis

8.00592.1000 Phthalic anhydride for synthesis

Batch S6106992

Batch Values

Assay (morpholine method)	101.2	%
Melting range		
lower value	131.2	°C
upper value	133.0	°C
Identity (IR)	passes test	

Date of examination (DD.MM.YYYY): 21.07.2010

Minimum shelf life (DD.MM.YYYY): 31.07.2015

Dr. Wolfgang Bolkart

responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature

Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany); +49 6151 72-0

SA-7 2077169/8005920000000000 V. 996 Date: 10.12.2010

Page 1 of 1

Lampiran 40. Sertifikat analisis ekstrak meniran

INDUSTRI KECIL OBAT TRADISIONAL

TRADIMUN

Kantor :
 Alamat : Jl. Manggis Timur No. 11
 Gresik, Jawa Timur 61121
 Telepon : (031) 3975122
 Fax : (031) 3984554

E-mail : marketing@tradimun.com
 Web : www.tradimun.com

SERTIFIKAT ANALISA

Nama Produk : Ekstrak Kental *Phyllanthus niruri* L

Deskripsi	Ekstrak kental herba <i>Phyllanthus niruri</i> L terstandar untuk pembuatan sirup
Nomor Batch	220310
Tanggal Pembuatan	Maret 2010
Tanggal Kadaluwarsa	Maret 2014
Volume Bersih	700 liter
No. PO	A10103047
Tanggal PO	23/03/10

HASIL ANALISA

1. Organoleptik

Bau : Khas sedikit aromatis
 Rasa : Pahit
 Warna : Hitam Kecoklatan
 Bentuk : Cairan kental

2. Penetapan Kadar Air
 Tidak dilakukan

3. Penetapan mikrobiologis

Parameter	Spesifikasi	Hasil
Angka Lempeng Total	$\leq 10^4$ koloni / gram	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	Negatif	Negatif
<i>Salmonella</i>	Negatif	Negatif
<i>Escherichia coli</i>	Negatif	Negatif
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negatif	Negatif
Jamur / Kapang	$\leq 10^3$ koloni / gram	0

4. Uji Kimia

4.1. Pengawet

Bahan Pengawet	Spesifikasi	Hasil
Nipagin	$\leq 0,1$ %	0,05 % **
Nipazol	$\leq 0,1$ %	Negatif
Sodium Benzoat	$\leq 0,1$ %	Negatif
Asam Sorbat	$\leq 0,1$ %	Negatif

** Pemeriksaan sebelum diformulasi. Setelah formulasi ditambahkan methyl paraben sebagai *preservative*

(lanjutan)

INDUSTRI KECIL OBAT TRADISIONAL



Kantor
 Alamat : Jl. Manggis Timur No. 11
 Gresik, Jawa Timur 61121
 Telepon : (031) 3975122
 Fax : (031) 3984554

E-mail : marketing@tradimun.com
 Web : www.tradimun.com

4.2. Bahan Kimia Obat

Bahan Kimia Obat	Spesifikasi	Hasil
Antalgin	Negatif	Negatif
Dexamethasone	Negatif	Negatif
Paracetamol	Negatif	Negatif

5. Pemeriksaan Logam Berat
 < 10 ppm (Spesifikasi \leq 10 ppm)

6. Pemeriksaan Fitokimia

6.1. Pemeriksaan KLT

Identifikasi Alkaloida (+)
 Identifikasi Flavonoida (+)
 Identifikasi Terfenoid/steroid (+)

7. Pemeriksaan kadar flavonoid (metode Farmakope Swiss)
 Kadar Flavonoid total tidak kurang dari 0,04 %

Gresik, 30 April 2010



Aditya Wibisono Praptowo S. Farm, Apt
 a/n DR. Suprpto Ma'at MS. Apt