



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET CEPAT HANCUR MENGGUNAKAN
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG FTALAT
SEBAGAI EKSIPIEN**

SKRIPSI

**WAHYU KURNIANTO
0806328171**

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



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET CEPAT HANCUR MENGGUNAKAN
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG FTALAT
SEBAGAI EKSIPIEN**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**WAHYU KURNIANTO
0806328171**

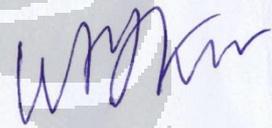
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JUNI 2012**

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



Wahyu Kurnianto

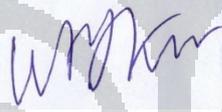
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Wahyu Kurnianto

NPM : 0806328171

Tanda Tangan :



Tanggal : 28 Juni 2012

HALAMAN PENGESAHAN

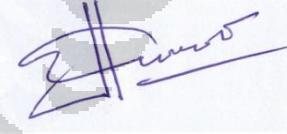
Skripsi ini diajukan oleh:

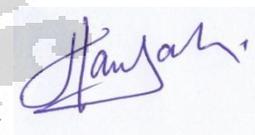
Nama : Wahyu Kurnianto
NPM : 0806328171
Program studi : Sarjana Farmasi
Judul : Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksipien

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : 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

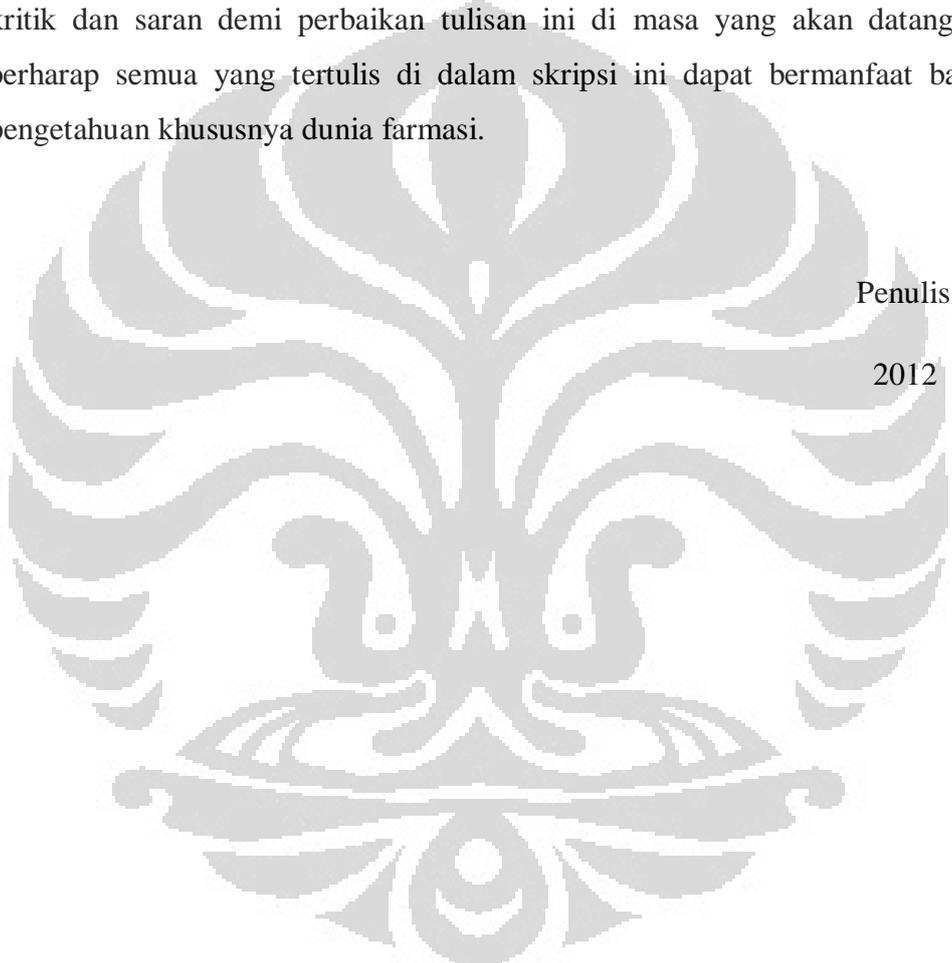
Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan segala nikmat-Nya hingga saat ini saya mampu menyelesaikan skripsi dengan baik. Sholawat serta salam tercurahkan kepada junjungan nabi Muhammad SAW, seorang suri tauladan yang menjadi teladan selama proses pengerjaan skripsi sehingga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

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

1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt. selaku pembimbing atas perhatian, kesabaran, pengertian, dan dedikasinya dalam proses pengerjaan skripsi mulai dari tahap persiapan hingga penyelesaian skripsi.
3. Dr. Abdul Mun'im, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan berbagai masukan dan saran selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Seluruh dosen Departemen Farmasi FMIPA UI yang dengan senang hati memberikan ilmu pengetahuan, didikan, bantuan, dan saran selama saya menempuh pendidikan.
5. Seluruh laboran Departemen Farmasi FMIPA UI yang secara langsung ataupun tidak membantu pengerjaan skripsi.
6. PT. Indofarma Tbk yang telah memberi bantuan bahan untuk memperlancar pengerjaan skripsi.
7. Keluarga tercinta yang senantiasa mendukung secara finansial dan moral dengan penuh perhatian dan motivasi selama proses penyelesaian skripsi.

8. Sahabat-sahabat seperjuangan teknologi farmasi dan farmasetika yang dengan senang hati membantu satu sama lain walaupun kondisi masing-masing telah disibukkan dengan skripsi serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu yang telah mendukung, menyemangati, dan memberikan pertolongan selama penelitian dan penyelesaian skripsi.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penyusunan skripsi masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima dengan senang hati semua bentuk kritik dan saran demi perbaikan tulisan ini di masa yang akan datang. Penulis berharap semua yang tertulis di dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia 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 : Wahyu Kurnianto
NPM : 0806328171
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 Cepat Hancur Menggunakan Pragelatinisasi Pati Singkong
Ftalat sebagai Eksipien

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 2012

Yang menyatakan



(Wahyu Kurnianto)

viii

ABSTRAK

Nama : Wahyu Kurnianto
Program studi : Farmasi
Judul : Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksipien

Tablet cepat hancur (TCH) adalah tablet yang didesain untuk segera hancur di rongga mulut tanpa bantuan air sehingga dibutuhkan eksipien penghancur yang sesuai. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari karakteristik pragelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) sebagai penghancur tablet yang digunakan dalam formula TCH. PPSFt merupakan pati yang termodifikasi melalui proses pragelatinisasi sempurna dan esterifikasi dengan asam ftalat anhidrida dalam medium berair. PPSFt yang dihasilkan dikarakterisasi dan diformulasikan menjadi TCH dengan metode kempa langsung. TCH yang dihasilkan dievaluasi dan diuji kesukaan terhadap penampilan, rasa, dan waktu hancur pada 30 orang responden. Hasil karakterisasi PPSFt diperoleh serbuk dengan derajat substitusi sebesar 0,054, memiliki laju alir yang baik, kelarutannya dalam akuades sebesar 680,72 mg/100 ml, dan mampu mengembang sampai 2 kali lipat dalam waktu 2 menit. Evaluasi TCH menunjukkan bahwa formula 4 yang mengandung PPSFt sebesar 40% memiliki kriteria yang baik sebagai tablet cepat hancur. Formula 4 memiliki kekerasan 2,71 Kp, keregangan 0,82 %, waktu hancur *in vitro* 47,77 detik, dan waktu pembasahan 113,59 detik. Hasil uji kesukaan menunjukkan 86,67% reponden menyukai penampilan, 83,33% responden menyatakan rasanya manis, dan rata-rata waktu hancur TCH di rongga mulut responden 54,87 detik. Oleh karena itu, PPSFt dapat digunakan sebagai eksipien penghancur pada tablet cepat hancur.

Kata kunci : eksipien, esterifikasi, pragelatinisasi, pragelatinisasi pati singkong ftalat, tablet cepat hancur
xvi + 86 halaman : 18 gambar; 14 tabel; 8 rumus; 31 lampiran
Daftar Acuan : 34 (1979-2011)

ABSTRACT

Name : Wahyu Kurnianto
Program study : Pharmacy
Title : Formulation of Fast Disintegrating Tablet Using Pregelatinized Cassava Starch Phthalate as an Excipient

Fast disintegrating tablets (FDT) are solid dosage forms which disintegrate in the patient's mouth rapidly without the need of water thus FDT's need appropriate disintegrant excipient. The aim of this study was to study pregelatinized cassava starch phthalate's (PCSPH) characteristics as tablet disintegrant to be applied in FDT's formulas. PCSPH produced by gelatinization and esterification of cassava starch using phthalate anhydride in aqueous medium. PCSPH was characterized and then formulated into FDT using direct compression method. The obtained FDT were evaluated. FDT's hedonic responses to appearance, taste, and disintegration time in oral cavity of 30 responders were tested. The results showed that substitution degree of PCSPH was 0.054, had good flow rate, solubility in aquadest was 680.72 mg/100 ml, and 2 fold swelled in 2 minutes. The FDT's evaluation showed that formula 4 containing 40% of PCSPH had the best characteristic as FDT. Formula 4 exhibited 2.71 Kp of hardness, 0.82% of friability, 47.77 seconds of *in vitro* disintegration time and 113.59 seconds of wetting time. The hedonic test results showed that 86.67% and 83.33% responders like the appearance and taste, respectively. FDT's disintegration time in responders oral cavity was 54.87 seconds. Therefore, PCSPH may be used as an disintegrant excipient in FDT.

Keywords : esterification, excipient, fast disintegrating tablet, pregelatinized, pregelatinized cassava starch phthalate
xvi + 86 pages : 18 pictures; 14 tables; 8 formulas; 31 appendices
Bibliography : 34 (1979-2011)

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
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR RUMUS	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	3
1.3 Hipotesis	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tablet Cepat Hancur	4
2.2 Eksipien	7
2.3 Kempa Langsung	11
2.4 Pati Singkong	12
2.5 Prigelatinisasi Pati Singkong	15
2.6 Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat (PPSFt)	17
2.7 Domperidon	18
BAB 3. METODE PENELITIAN	19
3.1 Lokasi Penelitian	19
3.2 Bahan	19
3.3 Alat	19
3.4 Cara Kerja	20
3.4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	20
3.4.1.1 Prigelatinisasi Pati Singkong	20
3.4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong	20
3.4.2 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	21
3.4.2.1 Karakterisasi Fisik	21
3.4.2.2 Karakterisasi Kimia	22
3.4.2.3 Karakterisasi Fungsional	24
3.4.3 Formulasi Tablet Cepat Hancur	27
3.4.4 Evaluasi Massa Tablet	28
3.4.5 Evaluasi Tablet Cepat Hancur	28

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	31
4.1.1 Prigelatinisasi Pati Singkong	31
4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong	32
4.2 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat	34
4.2.1 Karakterisasi Fisik	34
4.2.1.1 Penampilan Fisik	34
4.2.1.2 Bentuk dan Morfologi	35
4.2.1.3 Sifat Termal	36
4.2.1.4 Distribusi Ukuran Partikel	38
4.2.1.5 Kadar Air	39
4.2.1.6 Higroskopisitas	39
4.2.2 Karakterisasi Kimia	41
4.2.2.1 Derajat Keasaman (pH)	41
4.2.2.2 Analisis Gugus Fungsi	41
4.2.2.3 Derajat Substitusi	43
4.2.3 Karakterisasi Fungsional	43
4.2.3.1 Sifat Alir	43
4.2.3.2 Kelarutan	45
4.2.3.3 Indeks Mengembang	46
4.3 Pembuatan Tablet Cepat Hancur	47
4.4 Evaluasi Massa Tablet Cepat Hancur	48
4.5 Evaluasi Tablet Cepat Hancur	49
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 Saran	57
DAFTAR ACUAN	58

DAFTAR GAMBAR

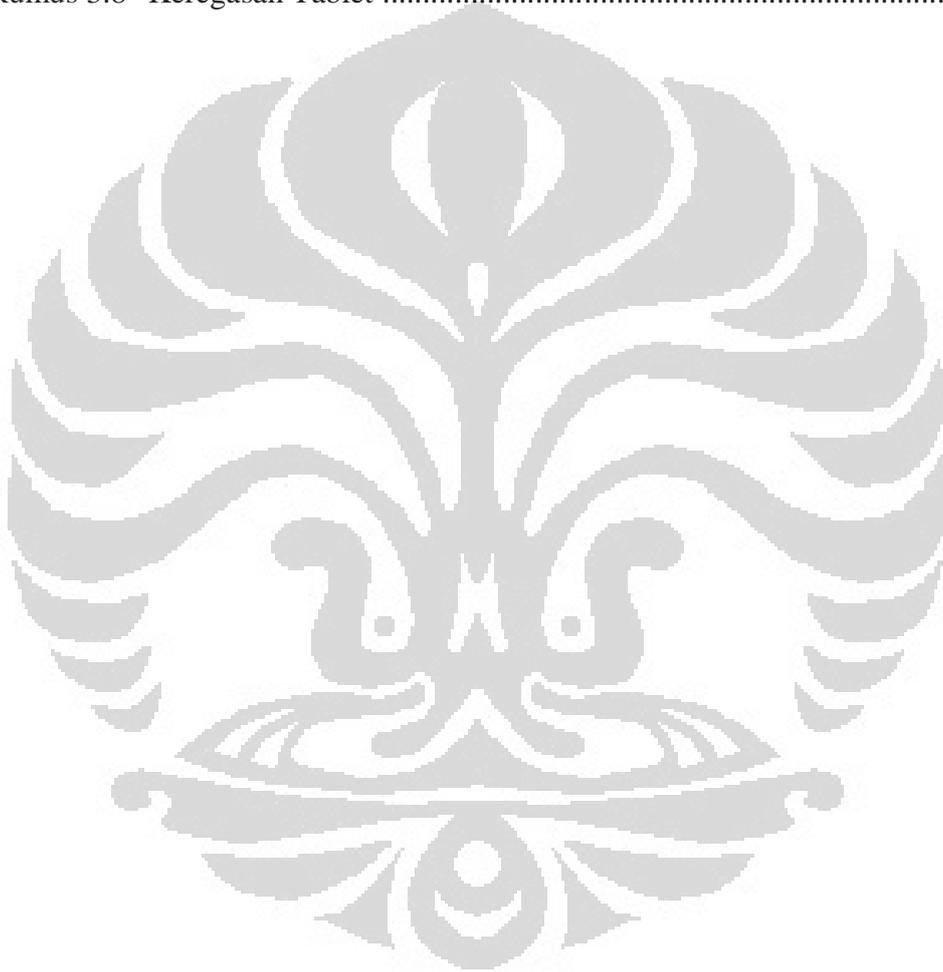
Gambar 2.1	Proses Mengembang	8
Gambar 2.2	Proses Aksi Porositas dan Kapilaritas	9
Gambar 2.3	Proses Gaya Repulsif Partikel	10
Gambar 2.4	Proses Deformasi	10
Gambar 2.5	Struktur Molekul Amilosa	12
Gambar 2.6	Struktur Molekul Amilopektin	13
Gambar 2.7	Struktur Domperidon	18
Gambar 4.1	Reaksi Esterifikasi Prigelatinisasi Pati Singkong dengan Asam Ftalat Anhidrida	34
Gambar 4.2	Penampilan Fisik Serbuk PPSFt dan PPS	35
Gambar 4.3	Mikrograf SEM Pati Singkong Perbesaran 500 X, PPS Perbesaran 100 X, dan PPSFt Perbesaran 500 X	35
Gambar 4.4	Kurva Endotermik Pati Singkong, PPS, dan PPSFt	36
Gambar 4.5	Distribusi Ukuran Partikel Serbuk PPSFt	38
Gambar 4.6	Profil Higroskopisitas Serbuk PPSFt dan Serbuk PPS, dengan Kondisi Pot Tanpa Tutup, Pot dengan Tutup, Pot dengan Silika Gel, dan Pot dengan Tutup dan Silika Gel	40
Gambar 4.7	Spektrum Inframerah PPSFt dan PPS	42
Gambar 4.8	Profil Indeks Mengembang PPSFt dalam Akuades Selama 5 Menit Pada Suhu Kamar	46
Gambar 4.9	Penampilan Fisik Tablet Cepat Hancur F1-F6	50
Gambar 4.10	Hasil Uji Kesukaan Tablet Cepat Hancur Parameter Penampilan ...	54
Gambar 4.11	Hasil Uji Kesukaan Tablet Cepat Hancur Parameter Rasa	55

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Sudut Istirahat, Indeks Kompresibilitas, Rasio Hausner & Kategorinya	25
Tabel 3.2	Formulasi Tablet Cepat Hancur Domperidon	27
Tabel 3.3	Syarat Keseragaman Bobot	29
Tabel 4.1	Perbandingan Kurva Endotermik DSC Pati Singkong, PPS, dan PPSFt	37
Tabel 4.2	Kadar Air PPSFt dan PPS	39
Tabel 4.3	Data pH PPSFt dan PPS	41
Tabel 4.4	Spektrum Infra Merah PPSFt	41
Tabel 4.5	Sifat Alir Serbuk PPSFt dan PPS	44
Tabel 4.6	Kelarutan PPSFt dalam Medium Berbagai pH	46
Tabel 4.7	Hasil Evaluasi Massa Tablet Cepat Hancur F1-F6	48
Tabel 4.8	Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran Tablet Cepat Hancur F1-F6 ..	51
Tabel 4.9	Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet Cepat Hancur F1-F6	51
Tabel 4.10	Hasil Evaluasi Kekerasan dan Keregasan Tablet Cepat Hancur F1-F6	52
Tabel 4.11	Hasil Evaluasi Waktu Hancur dan Waktu Pembasahan Tablet Cepat Hancur F1- F6	53

DAFTAR RUMUS

Rumus 3.1	Derajat Substitusi	24
Rumus 3.2	Sudut Istirahat	24
Rumus 3.3	Kerapatan Bulk	25
Rumus 3.4	Kerapatan Mampat	25
Rumus 3.5	Rasio Hausner	25
Rumus 3.6	Indeks Kompresibilitas	25
Rumus 3.7	Indeks Mengembang	26
Rumus 3.8	Keregasan Tablet	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Gambar Proses Waktu Pembasahan Tablet Cepat Hancur	61
Lampiran 2	Kurva Endotermik PPSFt	62
Lampiran 3	Kurva Endotermik PPS	63
Lampiran 4	Kurva Endotermik Pati Singkong	64
Lampiran 5	Kurva Serapan KHP (Kalium Hidrogen Ftalat) 100 ppm dalam NaOH 1 N	65
Lampiran 6	Kurva Kalibrasi KHP (Kalium Hidrogen Ftalat) dalam NaOH 1 N pada Panjang Gelombang 271,8 nm	65
Lampiran 7	Spektrum Inframerah PPSFt	66
Lampiran 8	Spektrum Inframerah PPS	67
Lampiran 9	Tabel Hasil Uji Kadar Air Pati Singkong, PPS, dan PSFt	68
Lampiran 10	Tabel Hasil Uji Higroskopisitas Serbuk PPSFt dan PPS	68
Lampiran 11	Tabel Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Serbuk PPSFt	69
Lampiran 12	Tabel Hasil Uji pH Serbuk PPSFt dan PPS	69
Lampiran 13	Tabel Perhitungan Derajat Substitusi PPSFt	69
Lampiran 14	Tabel Kelarutan PPSFt dalam Medium Berbagai pH	70
Lampiran 15	Tabel Indeks Mengembang PPSFt dalam Medium Berbagai pH	71
Lampiran 16	Tabel Indeks Mengembang PPS dalam medium berbagai pH	72
Lampiran 17	Tabel Ringkasan Karakterisasi PPSFt dan PPS	73
Lampiran 18	Tabel Hasil Uji Laju Alir Massa Tablet Cepat Hancur F1-F6	74
Lampiran 19	Tabel Hasil Uji Sudut Istirahat Massa Tablet Cepat Hancur F1-F6	74
Lampiran 20	Tabel Hasil Uji Indeks Kompresibilitas Massa Tablet Cepat Hancur F1-F6	74
Lampiran 21	Tabel Hasil Uji Rasio Hausner Massa Tablet Cepat Hancur F1-F6	75
Lampiran 22	Tabel Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Cepat Hancur F1-F6	76
Lampiran 23	Tabel Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Cepat Hancur F1-F6	78
Lampiran 24	Tabel Hasil Uji Kekerasan Tablet Cepat Hancur F1-F6	80
Lampiran 25	Tabel Hasil Uji Keregasan Tablet Cepat Hancur F1-F6	80
Lampiran 26	Tabel Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Cepat Hancur F1-F6	81
Lampiran 27	Tabel Hasil Uji Waktu Pembasahan Tablet Cepat Hancur F1-F6	81
Lampiran 28	Lembar Penilaian Uji Kesukaan Tablet Cepat Hancur	82
Lampiran 29	Tabel Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Cepat Hancur pada 30 Orang Panelis	83
Lampiran 30	Sertifikat Analisis Domperidon	84
Lampiran 31	Sertifikat Analisis Asam Ftalat Anhidrida	86

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini pemberian sediaan oral kepada pasien memiliki suatu permasalahan dan menjadi salah satu perhatian di masyarakat. Beberapa pasien seperti pasien geriatrik dan pediatrik sulit untuk menelan tablet dan kapsul gelatin keras. Selain itu, pasien yang mengalami gangguan mental, sering muntah, batuk ketika demam, dan dalam perjalanan sulit menemukan air juga mengalami kesulitan dalam menelan tablet dan kapsul gelatin keras (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Sebagai konsekuensinya, diestimasikan bahwa sekitar 50% pasien tidak mendapatkan pengobatan seperti yang diresepkan sehingga tidak dicapai efek terapi yang optimal. Hal ini menyebabkan permintaan sediaan padat yang dapat segera melarut dan hancur di rongga mulut, yaitu tablet cepat hancur, semakin tinggi di pasaran. Tablet cepat hancur adalah tablet yang didesain untuk segera hancur secara cepat di rongga mulut tanpa bantuan air (Parmar, Baria, Tank, dan Faldus, 2009; Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Untuk memformulasikan tablet cepat hancur tersebut diperlukan bahan penghancur untuk menghasilkan waktu hancur yang singkat (Kucinskaite, Sawicki, Briedis, dan Sznitowska, 2007). Hal ini dikarenakan, sebaiknya waktu hancur tablet cepat hancur kurang dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Saat ini tablet cepat hancur dibuat dengan menggunakan superdisintegran seperti karboksi metil selulosa tertaut silang (*croscarmellose*), *sodium starch glycolate* (Primogel®, Explotab®), polivinilpirolidon, dan lain-lain (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009) yang merupakan bahan-bahan impor. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) dapat digunakan sebagai eksipien (penghancur) dalam pembuatan tablet cepat hancur (Rachmawati, 2007). PPSS merupakan hasil modifikasi pati singkong yang lebih mudah didapat di Indonesia dan harganya lebih murah.

Modifikasi pati singkong lainnya yaitu dengan membuat pragelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft). PPSft merupakan pati singkong yang dimodifikasi secara fisika dan kimia. Pragelatinisasi pati singkong (PPS) merupakan pati yang telah dimodifikasi secara fisika dengan pemanasan hingga terjadi gelatinisasi lalu dilanjutkan dengan pengeringan dan penghalusan (Bertolini, 2010). Pragelatinisasi telah terbukti dapat memperbaiki sifat alir pati dan meningkatkan kompresibilitasnya sehingga dapat digunakan sebagai eksipien dalam sediaan tablet dengan metode cetak langsung. Pati terpragelatinisasi juga dapat larut dalam air tanpa pemanasan (Cui, Xia, dan Liu, 2005; BeMiller dan Whistler, 2009). Pati terpragelatinisasi terbukti memiliki kemampuan mengembang yang lebih besar dibanding pati alami sehingga memiliki waktu hancur yang lebih cepat (Alebiowu dan Itiola, 2003). Pragelatinisasi pati singkong selanjutnya dimodifikasi secara kimia melalui esterifikasi dengan asam ftalat anhidrida. Esterifikasi pati telah terbukti meningkatkan sifat termoplastik, stabilitas termal, hidrofobisitas dan kristalinasinya sehingga memungkinkan untuk dimanfaatkan dalam sediaan dengan profil pelepasan obat yang terkendali (Thakore, Desai, Sarawade, dan Devi, 2001). Kemampuan PPSft untuk mengembang diharapkan mampu menghasilkan tablet cepat hancur dengan waktu hancur yang memenuhi persyaratan.

PPSft yang dihasilkan digunakan sebagai eksipien penghancur pada tablet cepat hancur. Tablet cepat hancur dibuat dengan cara kempa langsung dengan menggunakan domperidon sebagai model obat. Selanjutnya tablet cepat hancur yang dihasilkan dievaluasi, terutama untuk mengetahui waktu hancurnya. Tablet cepat hancur juga diuji kesukaan terhadap penampilan, rasa, dan waktu hancurnya di rongga mulut. Hasil penelitian ini diharapkan mampu menghasilkan tablet cepat hancur dengan karakteristik yang baik dan mampu memperkaya eksipien yang dapat digunakan sebagai penghancur pada tablet cepat hancur.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memodifikasi pati singkong melalui prigelatinisasi dan ftalatisasi menghasilkan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) dan mengkarakterisasi PPSFt yang dihasilkan tersebut.
2. Memformulasi dan mengevaluasi tablet cepat hancur yang dibuat dengan menggunakan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) sebagai eksipien penghancur.

1.3 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pati singkong dapat dimodifikasi menghasilkan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) melalui prigelatinisasi dan ftalatisasi, serta PPSFt diprediksi memiliki laju alir dan indeks mengembang yang baik.
2. Tablet cepat hancur diprediksi dapat dibuat dengan menggunakan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) sebagai eksipien penghancur.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tablet Cepat Hancur

Rute oral dari pemberian obat memiliki penerimaan yang luas hingga 50-60% dari keseluruhan bentuk sediaan. Bentuk sediaan padat populer karena mudahnya pemberian, dosis yang akurat, dapat digunakan sendiri, tanpa rasa sakit dan penerimaan pasien yang baik. Bentuk sediaan padat yang umum adalah tablet dan kapsul; bentuk sediaan ini, bagi beberapa pasien sulit untuk ditelan. Pasien harus minum air untuk menelan bentuk sediaan tersebut. Sering kali pasien merasa tidak nyaman dalam menelan sediaan padat konvensional seperti tablet ketika tidak ada air, dalam kondisi mabuk perjalanan, keadaan batuk selama demam, dan kondisi alergi (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Untuk alasan tersebut, tablet yang dapat secara cepat melarut atau hancur pada rongga mulut sangat dibutuhkan. Tablet ini tidak hanya diindikasikan untuk orang-orang yang memiliki kesulitan menelan, tetapi juga untuk orang aktif (Parmar, Baria, Tank, dan Faldus, 2009).

Tablet cepat hancur didesain untuk dapat hancur secara cepat di rongga mulut ketika diletakkan pada lidah tanpa perlu dikunyah atau tanpa bantuan air (Parmar, Baria, Tank, dan Faldus, 2009; Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Semakin cepat obat terlarut, semakin cepat absorpsi dan onset dari efek terapi. Beberapa obat diabsorpsi dari mulut, faring, dan esofagus ketika saliva turun menuju perut. Pada beberapa kasus, bioavailabilitas obat lebih besar dibanding dengan sediaan tablet konvensional. Sediaan ini memiliki beberapa sebutan lain yaitu tablet cepat meleleh (*fast melting tablets*), tablet larut mulut (*mouth-dissolving tablets*), tablet orodispersibel (*orodispersible tablets*), tablet berpori (*porous tablet*), tablet cepat larut (*quick dissolving tablets*), dan sebagainya (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Faktor penting dalam tablet cepat hancur adalah pemilihan bahan penghancur untuk menghasilkan waktu hancur tablet yang singkat dan stabil dalam penyimpanan (Kucinskaite, Sawicki, Briedis, dan Sznitowska, 2007).

Waktu hancur tablet cepat hancur kurang dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Kriteria untuk sistem penghantaran obat yang cepat larut pada sediaan tablet yaitu (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009):

- a. Tidak memerlukan air untuk menelan, tetapi harus melarut atau hancur dalam mulut pada hitungan detik.
- b. Kompatibel dengan bahan lainnya.
- c. Mudah dibawa tanpa adanya resiko kerapuhan.
- d. Memberikan kenyamanan di mulut (meninggalkan sedikit atau tanpa residu pada mulut setelah pemberian oral).
- e. Menunjukkan sensitifitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan terutama suhu dan kelembaban.
- f. Memungkinkan pembuatan tablet menggunakan proses konvensional dan peralatan pengemasan pada harga terendah.

Karakter dari sistem penghantaran obat terlarut cepat:

- a. Mudah diberikan kepada pasien yang tidak dapat menelan, seperti orang tua, anak-anak, dan pasien yang menolak untuk menelan.
- b. Tidak membutuhkan air untuk menelan sehingga sangat nyaman untuk pasien yang sedang dalam perjalanan dan tidak memiliki air.
- c. Obat terdisolusi dan diabsorpsi secara cepat sehingga akan menghasilkan onset yang cepat.
- d. Beberapa obat diabsorpsi dari mulut, faring, dan esofagus ketika saliva turun menuju ke lambung.
- e. Absorpsi pregastrik dapat menghasilkan peningkatan bioavailabilitas, pengurangan dosis, dan peningkatan terapi sebagai hasil pengurangan dari efek yang tidak diinginkan.
- f. Rasa yang enak pada mulut sehingga membantu untuk mengubah persepsi bahwa obat itu pahit pada anak-anak.
- g. Menghindari resiko tersedak pada pemberian sediaan oral konvensional sehingga akan meningkatkan keamanannya.

- h. Keuntungan pada beberapa kasus seperti saat mabuk perjalanan, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk dimana onset obat yang sangat cepat dibutuhkan.
- i. Stabilitas untuk waktu yang lama, sejak diproduksi hingga dikonsumsi, sehingga mengkombinasikan keuntungan stabilitas dari sediaan padat dan bioavailabilitas dari sediaan cair.

Keuntungan dari tablet melarut cepat antara lain adalah (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009):

- a. Diberikan tanpa air, dimanapun, kapanpun.
- b. Sesuai untuk pasien geriatrik dan pediatrik, yang memiliki masalah kesulitan menelan dan pada kelompok lainnya yang memiliki masalah dalam penggunaan sediaan oral konvensional, terkait dengan penyakit mental dan pasien yang tidak kooperatif.
- c. Keuntungan pada beberapa kasus seperti pada saat mabuk perjalanan, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk, dimana onset obat yang sangat cepat dibutuhkan.
- d. Stabilitas untuk waktu yang lama, sejak obat diproduksi hingga obat dikonsumsi sehingga mengkombinasikan keuntungan stabilitas dari sediaan padat dan bioavailabilitas dari sediaan cair.

Keterbatasan dari tablet melarut cepat antara lain adalah (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009):

- a. Tablet biasanya tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup. Oleh karena itu, penanganan yang hati-hati sangat dibutuhkan.
- b. Tablet mungkin meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut jika tidak diformulasikan dengan baik.

2.2 Eksipien

Eksipien adalah suatu bahan yang digunakan untuk membuat sediaan farmasi yang tidak berefek farmakologis (Wade dan Weller, 2009). Eksipien digolongkan berdasarkan fungsinya dalam membuat sediaan farmasi. Untuk sediaan tablet, eksipien terdiri dari :

1. Pengisi

Pengisi merupakan bahan yang ditambahkan untuk mendapatkan bobot tablet yang diharapkan bila dosis obat tidak dapat memenuhinya. Pengisi juga berfungsi untuk memperbaiki daya kohesi sehingga membuat laju alir menjadi baik dan dapat dikempa langsung. Contoh bahan pengisi adalah laktosa, pati dan derivatnya, selulosa dan derivatnya, manitol, sorbitol, dan sebagainya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

2. Pengikat

Pengikat merupakan bahan yang digunakan untuk membentuk granul pada granulasi basah atau kering. Pengikat juga berguna untuk meningkatkan kekompakan kohesi pada tablet kempa langsung. Contoh bahan pengikat adalah gelatin, tragakan, akasia, selulosa dan derivatnya, pati dan derivatnya, alginat, dan sebagainya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

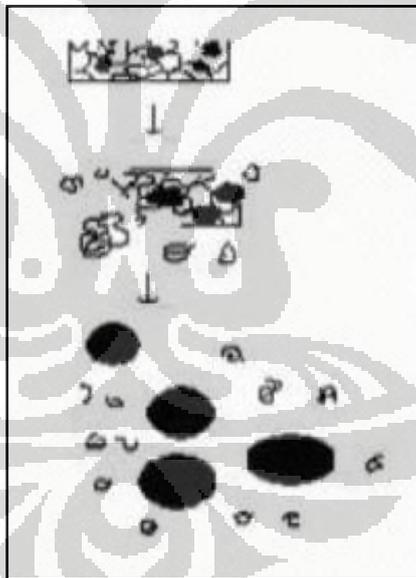
3. Penghancur (Disintegran)

Penghancur merupakan eksipien yang ditambahkan pada pembuatan tablet yang berguna untuk memudahkan pecahnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Penghancur juga berfungsi untuk menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan pecahnya tablet menjadi bagian-bagian kecil yang akan menentukan kelarutan obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan. Konsentrasi dan bahan yang digunakan mempengaruhi kecepatan pecahnya tablet dan lepasnya zat aktif dalam obat untuk melarut. Adanya bahan-bahan lain seperti eksipien yang larut air dapat mempercepat proses disintegrasi (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009).

Ada empat mekanisme utama penghancur tablet, yaitu (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009):

a. Mengembang (*Swelling*)

Cairan akan berpenetrasi ke dalam tablet melalui celah antar partikel bahan penghancur sehingga akan membuat tablet mengembang kemudian tablet pecah dan hancur. Pada proses ini partikel mengembang dan menghancurkan matriks tablet secara bersamaan. Mengembang mungkin mekanisme yang secara luas diterima untuk tablet yang terdisintegrasi. Tablet dengan porositas yang tinggi menunjukkan disintegrasi yang buruk terkait dengan kurangnya kemampuan untuk mengembang. Perlu diingat bahwa jika pengempaan terlalu kuat, cairan tidak dapat berpenetrasi ke dalam tablet dan disintegrasi akan menurun.



[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

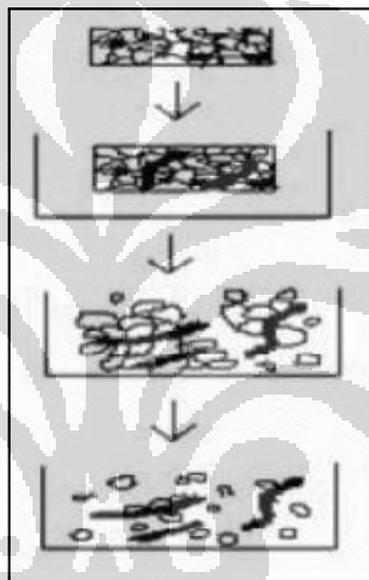
Gambar 2.1 Proses mengembang

b. Aksi Porositas dan Kapilaritas (*Wicking*)

Disintegrasi dengan aksi kapilaritas merupakan tahapan pertama. Ketika kita meletakkan tablet pada medium cair yang sesuai, medium akan berpenetrasi ke dalam tablet dan

Universitas Indonesia

menggantikan udara yang ada pada partikel sehingga akan melemahkan ikatan intermolekuler dan merusak tablet menjadi ukuran yang halus. Pengambilan air oleh tablet bergantung pada hidrofilitas dari obat/eksipien dan kondisi saat pembuatan. Untuk tipe ini bahan penghancur menjaga struktur pori dan menurunkan tegangan permukaan terhadap cairan yang penting untuk membantu proses disintegrasi dengan menciptakan suatu jaringan hidrofilik di sekitar partikel obat.



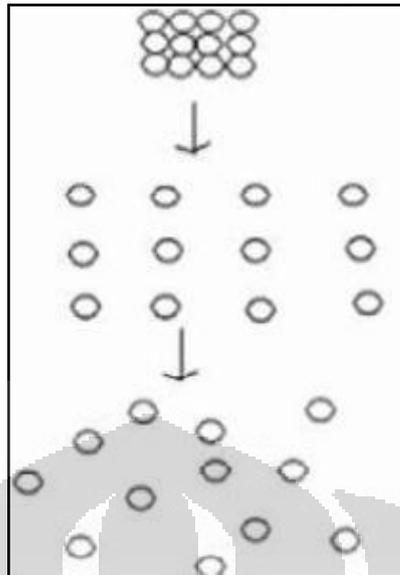
[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.2 Proses aksi porositas dan kapilaritas

c. Gaya Repulsif Partikel (Tolak Menolak Antar Partikel)

Mekanisme lain dari bahan penghancur dapat dijelaskan pada tablet yang dibuat dengan bahan penghancur yang “tidak mengembang”. Guyot-Hermann mengajukan suatu teori repulsi partikel berdasarkan penelitian dari partikel yang tidak bisa mengembang juga menyebabkan tablet terdisintegrasi. Gaya elektrik repulsif antara partikel merupakan mekanisme dari disintegrasi dan air dibutuhkan untuk hal itu. Peneliti menemukan bahwa repulsi merupakan kejadian yang menyebabkan *wicking*.

Universitas Indonesia

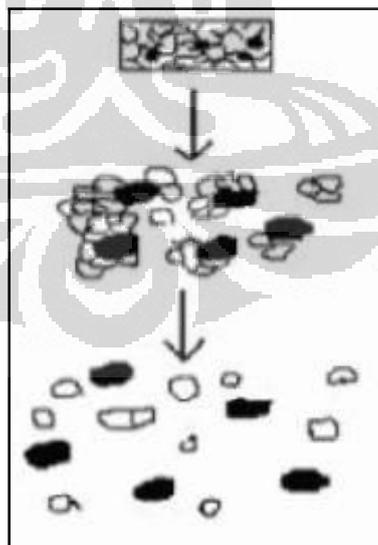


[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.3 Proses gaya repulsif partikel

d. Deformasi

Selama proses pengempaan kapasitas pengembangan akan mengalami peningkatan. Akibatnya partikel yang terdisintegrasi akan mengalami deformasi. Bentuk deformasi ini akan menjadi bentuk normal jika kontak dengan cairan.



[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.4 Proses deformasi

4. Pelincir, anti lekat, dan pelicin

Pelincir digunakan untuk mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding mesin cetak tablet sehingga tablet mudah keluar. Anti lekat merupakan bahan yang digunakan untuk menghindari melekatnya tablet pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Pelicin digunakan agar massa tablet memiliki aliran yang baik dengan cara mengurangi gesekan antara partikel. Talk, asam stearat, magnesium stearat merupakan contoh bahan pelincir, anti lekat dan pelicin (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

5. Pemanis

Bahan pemanis sangat penting dalam pembuatan tablet cepat hancur. Rasa tablet yang dirasakan oleh mulut saat tablet berada dalam rongga mulut sangat terkait dengan keterterimaan dan berarti juga sangat berpengaruh terhadap kualitas produk. Bahan pemanis yang biasa digunakan seperti aspartam, manitol atau sorbitol.

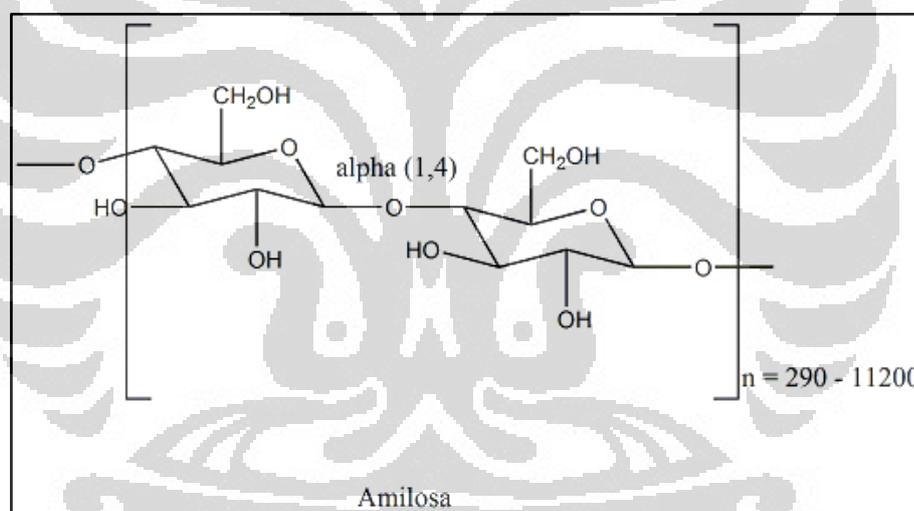
2.3 Kempa Langsung

Kempa langsung menunjukkan teknik pembuatan tablet yang paling sederhana dan hemat biaya. Teknik ini dapat diterapkan pada pembuatan tablet cepat hancur karena avabilitas dari eksipien terutama superdisintegran (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Menurut Farmakope Indonesia IV (1995) eksipien untuk kempa langsung terdiri dari zat berbentuk fisik khusus seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa, atau selulosa yang mempunyai sifat aliran dan kemampuan kempa yang diinginkan. Bahan pengisi untuk kempa langsung yang paling banyak digunakan adalah Avicel pH 102, laktosa anhidrat, laktosa semprot-kering, sukrosa yang dapat dikempa dan beberapa bentuk pati termodifikasi. Kempa langsung menghindari banyak masalah yang timbul pada granulasi basah dan kering. Walaupun demikian, sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis, perubahan sedikit dapat mengubah sifat alir dan kempa sehingga menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung.

2.4 Pati Singkong

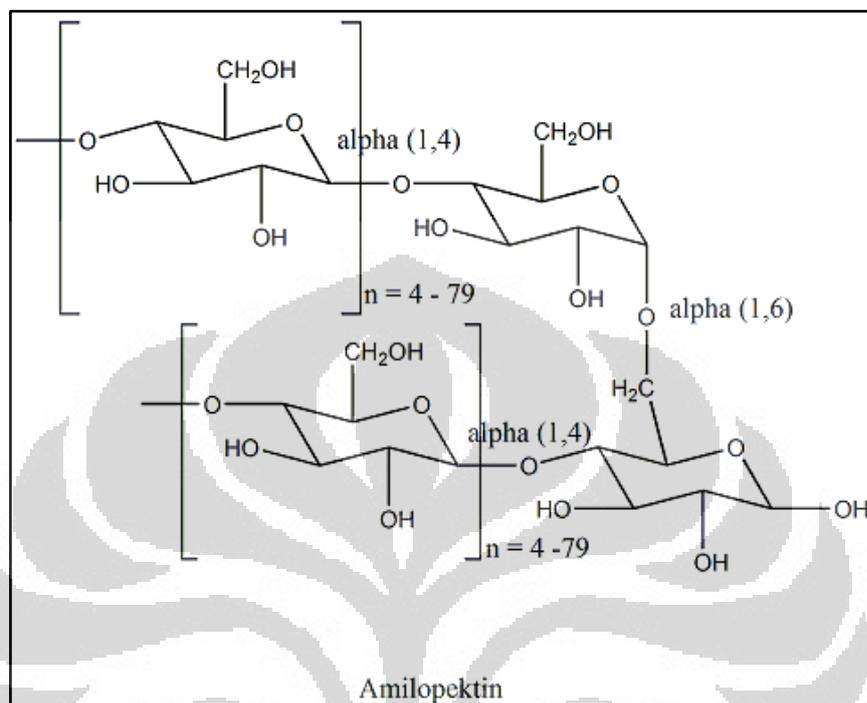
Sebagian besar granul pati terdiri dari dua homopolimer dari glukopiranososa dengan struktur yang berbeda. Kedua homopolimer tersebut adalah amilosa dan amilopektin (Bertolini, 2010; Shannon, Garwood, Boyer, 2009). Amilosa merupakan komponen pati yang memiliki rantai lurus yang mengandung lebih dari 6000 unit glukosa yang bergabung melalui ikatan α -(1,4)-D-glukosa. Sedangkan amilopektin merupakan komponen pati yang mempunyai rantai cabang, yang terdiri dari 10 sampai 60 unit glukosa yang bergabung melalui ikatan α -(1,4)-D-glukosa dan α -(1,6)-D-glukosa. Pada amilopektin cabang terikat di posisi 1,6 pada rantai utama polimer (Pérez, Baldwin & Gallant, 2009). Amilosa membentuk kompleks heliks dengan iodium dan menghasilkan warna biru sehingga digunakan untuk identifikasi amilosa dalam pati (Swinkels, 1985).



Gambar 2.5 Struktur molekul amilosa

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, C-3 dan C-4 (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.



Gambar 2.6 Struktur molekul amilopektin

Pati merupakan zat yang banyak dihasilkan oleh tanaman namun hanya sedikit pati yang digunakan untuk industri, salah satunya adalah pati singkong. Pati singkong berasal dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl. Pati singkong berupa serbuk sangat halus berwarna putih yang praktis tidak larut dalam air dingin dan alkohol. Granulnya berbentuk bulat atau oval segi banyak dengan diameter 5-35 μm . Hilus terletak di tengah berupa titik, garis lurus atau bercabang tiga dengan lamella yang tidak jelas dan konsentris (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Pati singkong mengandung amilosa sekitar 14% dan amilopektin 86% (Koarsley & Dziedzic, 1995). 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. Pati adalah bahan penghancur tablet yang umum digunakan pada konsentrasi 3%-15%. Alebiowu dan Itiola (2003) menjelaskan bahwa pati alami dapat digunakan sebagai penghancur karena kemampuannya yang dapat mengembang dalam air. Pati digunakan dalam bentuk pasta sebagai pengikat tablet dengan konsentrasi 5%–25%. Pati juga digunakan sebagai pengisi kapsul. Dalam pembuatan tablet cetak langsung, pati tidak dapat digunakan karena sifat alir dan kompresibilitas yang kurang baik. Untuk mengatasi hal itu, modifikasi pati dapat dilakukan, diantaranya modifikasi fisik membentuk prigelatinisasi pati (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).

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, dan 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 dalam air 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.

Universitas Indonesia

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 fisika dan kimia, atau modifikasi fisika dan enzimatik.

2.5 Prigelatinisasi Pati Singkong

Prigelatinisasi terhadap pati dilakukan dengan memanaskan pati pada suhu di atas suhu gelatinisasinya (55° - 75°C). Pada proses prigelatinisasi, energi panas yang digunakan menyebabkan granul pati akan mengembang dengan cepat, menyerap air dalam jumlah yang cukup banyak dan menyebabkan granul pecah. Pada suhu di atas suhu gelatinisasinya, granul pati akan pecah seluruhnya. Perubahan ini terjadi pada suhu gelatinisasi dan hasil dari proses gelatinisasi tersebut bersifat *irreversible* (Swinkels, 1985; Dureja, Khatak, S., Khatak, M., dan Kalra, 2011).

Terdapat dua jenis metode prigelatinisasi pati, yaitu prigelatinisasi sempurna dan prigelatinisasi sebagian. Prigelatinisasi pati sebagian dilakukan dengan mengeringkan suspensi pati dengan *drum drier* pada suhu di atas suhu gelatinisasi pati (sekitar 80°C), sementara prigelatinisasi pati sempurna diperoleh dengan memasak pati pada suhu 55° - 75°C sampai terbentuk massa jernih yang kemudian dikeringkan (Swinkels, 1985).

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

Pada prigelatinisasi pati sempurna, sifat *birefringence* benar-benar hilang. Hal ini bisa diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya terpolarisasi, dimana tidak ada satu pun granula yang masih berbentuk kristal. Sedangkan pada prigelatinisasi pati sebagian, sifat *birefringence* tidak seluruhnya hilang karena masih terdapat granul pati utuh sehingga masih terlihat kristal yang berwarna. Suhu gelatinisasi pati singkong adalah $66^{\circ} - 75^{\circ}\text{C}$ sehingga prigelatinisasi pati singkong dapat menggunakan suhu sekitar 80°C (Anwar, Antokalina & Harianto, 2006). Pada suhu diatas suhu gelatinisasinya granul pati akan pecah yang akan menyebabkan komponen yang terdapat dalam granul keluar terutama amilosa dan amilopektin. Setelah pemanasan, massa tersebut dapat dikeringkan dengan *spray-dried*, *roll-dried*, atau *drum-dried*. Massa yang telah dikeringkan ini dapat diproses lebih lanjut untuk menghasilkan ukuran partikel yang diinginkan (Chung-wai & Soralek, 2009).

Prigelatinisasi pati telah digunakan sebagai pengikat, pengisi dan penghancur tablet. Prigelatinisasi pati juga digunakan sebagai pengisi kapsul keras pada konsentrasi 5%-75%. Bila dibandingkan dengan pati, prigelatinisasi pati memiliki laju alir dan kompresibilitas yang lebih baik sehingga dapat digunakan sebagai pengikat, pengisi, dan penghancur tablet dengan cara kempa langsung pada konsentrasi 10%-20% (Rowe, Sheskey & Owen, 2006). Prigelatinisasi pati terbukti memiliki kemampuan mengembang yang lebih besar dibandingkan pati alami sehingga memiliki waktu hancur yang lebih cepat (Alebiowu dan Itiola, 2003).

2.6 Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat (PPSfT)

Prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSfT) diperoleh melalui reaksi esterifikasi antara prigelatinisasi pati dengan asam ftalat anhidrida. Reaksi esterifikasi antara gugus karboksilat dan gugus hidroksil pati dapat dilakukan pada media berair (*aqueous*) maupun media organik (*non-aqueous*) (Jarowenko, 1989). Derajat substitusi gugus karboksilat pada pati 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. Derajat substitusi adalah jumlah rata-rata gugus hidroksil pada tiap unit glukosa yang tersubstitusi. 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).

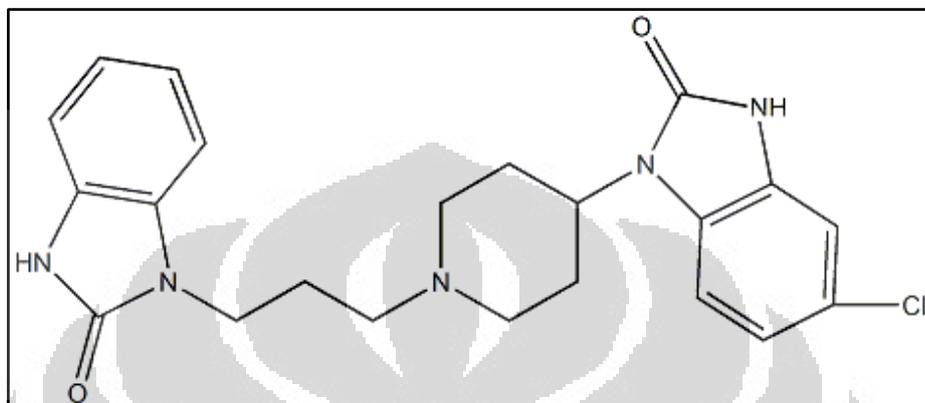
Reaksi esterifikasi pada pati dapat secara langsung dan tidak langsung. Secara langsung dengan mereaksikan pati dengan asam karboksilat, sementara secara tidak langsung melalui reaksi dengan turunan asam karboksilat, seperti anhidrida, asil klorida dan senyawa reaktif lain yang diturunkan dari asam (Jarowenko,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

Billmers & Tessler (1994) telah membuktikan bahwa esterifikasi pati dapat dilakukan dalam medium berair dengan menggunakan anhidrida asam dan dalam suasana basa pH 8-10. 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^o-20^oC. Meski derajat substitusi (DS) esterifikasi pati dalam medium berair lebih kecil, namun telah terbukti bahwa proses esterifikasi ini mampu menghasilkan pati dengan derajat substitusi yang

Universitas Indonesia

cukup (0,5–1,8) yang dapat menghasilkan pati dengan sifat fungsional yang lebih baik daripada sifat fungsional pati alami.

2.7 Domperidon



[Sumber: Department of Health for Great Britain, 2009]

Gambar 2.7 Struktur domperidon

Domperidon mengandung tidak kurang dari 99% dan tidak lebih dari 101% $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Domperidon berupa serbuk putih atau hampir putih. Domperidon praktis tidak larut dalam air, larut dalam dimetilformamida, sedikit larut dalam etanol 96% dan dalam metanol (Department of Health for Great Britain, 2009).

Domperidon merupakan antiemetik pilihan pertama di banyak negara. Mekanisme kerja domperidon sebagai obat antiemetik yaitu dengan menghambat aksi dopamin dengan menginhibisi dopamin pada reseptornya. Obat ini memiliki afinitas yang cukup kuat pada reseptor dopamin yang ditemukan dalam CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*) yang berada pada bagian luar sawar darah otak yang meregulasi mual dan muntah. Domperidon tidak dapat menembus sawar darah otak sehingga lebih aman digunakan bila dibandingkan dengan metoklopramid. Domperidon juga efektif dalam mengatasi gastroparesis, dan gastroesophageal pediatrik (muntah bayi) (Champion, Hartnett, dan Yen, 1986).

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok. Waktu pelaksanaannya adalah dari Februari hingga Mei 2012.

3.2 Bahan

Pati singkong (PT. Sungai Budi, Indonesia), asam ftalat anhidrida (Merck, Jerman), natrium sulfat anhidrat (Merck, Jerman), domperidon (Vasudha Pharma Chem Ltd, India), avicel PH 102 (Gujarat Microwax Private, India), laktosa anhidrat (Molkerei Meggle, Jerman), manitol (Qingdao Bright Moon Seaweed Group, Cina), aspartam (Vitasweet, Cina), etanol 96%, natrium hidroksida, dan aqua destillata.

3.3 Alat

Alat cetak tablet AR400 (Erweka, Jerman), pengayak (Retsch GmbH & Co, Jerman), *bulk density tester* (Pharmeq, Indonesia), cawan petri, *disc mill*, *double drum drier* (R. Simon Driers, Inggris), *flowmeter* GDT (Erweka, Jerman), *friability tester* TAR (Erweka, Jerman), *hardness tester* TBH 28 (Erweka, Jerman), jangka sorong (Vernier Caliper, China), pH meter (Eutech pH 510, Singapura), spektrofotometer UV-1800 (Shimadzu, Jepang), *fourier-transform infrared* spectrometer 8400 S (Shimadzu, Jepang), timbangan analitik (Adam AFA – 210 LC, USA), pengaduk magnetik stirer (Ika, Jerman), *thermal analysis* DSC (*Differential Scanning Calorimetri*) 6 (Perkin Elmer, USA), SEM (*Scanning Electron Microscope*) Jeol JSM-5310 (LV, Inggris), dan alat-alat gelas.

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

Pembuatan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) dilakukan dalam dua tahap, yaitu tahap prigelatinisasi dan tahap esterifikasi. Pada penelitian ini, pati singkong dipregelatinisasi sempurna, kemudian diesterifikasi dengan asam ftalat anhidrida pada suasana basa yaitu dalam rentang pH lebih dari 8 dan kurang dari 10 (pH 8-10).

3.4.1.1 Prigelatinisasi Pati Singkong

Pati singkong dipanaskan dengan sejumlah air di atas suhu gelatinisasinya (diatas 75°C), hingga diperoleh pasta bening. Kemudian dikeringkan dengan *drum drier* pada suhu $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Serpihan yang diperoleh kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak dengan pengayak nomor 60 mesh (Anwar, Antokalina, dan Harianto, 2006).

3.4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong

Prigelatinisasi pati singkong (PPS) yang diperoleh pada tahap pertama dibuat musilago 10% pati singkong terprigelatinisasi dalam air. Ke dalam musilago tersebut ditambahkan larutan NaOH 10 N sampai tercapai pH 8-10 (Billmers dan Tessler, 1994).

Dibuat larutan asam flatat anhidrida 50% dari berat kering PPS dalam etanol 96%, lalu ditetaskan ke dalam musilago pati singkong terprigelatinisasi dengan kecepatan 1 ml/menit dan diaduk dengan menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 1000 rpm, untuk menghomogenkan musilago, sambil terus dijaga kondisi reaksi pada pH 8-10 dengan cara ditambahkan larutan NaOH 10 N. Selama reaksi, ditambahkan sedikit demi sedikit natrium sulfat anhidrat sebanyak 5% dari bobot musilago PPS. Penambahan natrium sulfat anhidrat tersebut dilakukan setiap kali telah ditetaskan sekitar 20 ml asam ftalat anhidrida. Reaksi esterifikasi dilakukan sampai semua larutan asam ftalat anhidrida telah ditetaskan ke dalam musilago pati singkong terprigelatinisasi. Setelah reaksi selesai, musilago tersebut diaduk dengan *homogenizer* (1000 rpm) selama 30 menit. Kemudian, musilago tersebut didiamkan selama 24 jam. Setelah didiamkan

Universitas Indonesia

selama 24 jam, larutan dinetralkan dengan larutan HCl_(e) sampai mencapai pH 6,5 – 7,0 (Billmers dan Tessler, 1994).

Setelah dinetralkan, musilago PPSFt tersebut dicuci dengan etanol 50% beberapa kali hingga tidak terdeteksi adanya ftalat pada bilasan terakhir yang dideteksi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, kemudian dikeringkan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Serpihan yang diperoleh kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak dengan pengayak nomor 60 mesh.

3.4.2 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

3.4.2.1 Karakterisasi Fisik

Karakterisasi fisik yang dilakukan terhadap prigelatinisasi pati singkong ftalat meliputi penampilan fisik, bentuk dan morfologi, analisis termal, distribusi ukuran partikel, kadar air, dan higroskopisitas.

a. Penampilan Fisik

Pengamatan organoleptis yang dilakukan pada sampel PPSFt meliputi pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau serbuk PPSFt yang dihasilkan.

b. Bentuk dan Morfologi

Pengamatan dilakukan dengan alat SEM (*Scanning Electron Microscope*) untuk melihat bentuk partikel dan tekstur permukaan PPSFt (Thakore, Desai, Sarawade, dan Devi, 2001).

c. Analisis Termal

Analisis termal dilakukan dengan alat DSC (*Differential Scanning Calorimetri*). Sampel ditimbang sebanyak ± 5 mg, letakkan pada silinder aluminium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempeng aluminium lalu sampel dimasukkan ke alat DSC. Pengukuran dimulai pada suhu 30°C - 350°C dengan kecepatan kenaikan suhu $10^{\circ}\text{C}/\text{menit}$. Proses endotermik dan eksotermik yang terjadi pada sampel tercatat pada *recorder* (Thakore, Desai, Sarawade, dan Devi, 2001).

d. 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.

e. Kadar Air

Pengukuran kadar air dilakukan dengan alat *moisture analyzer*. Alat tersebut dipanaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 10 menit. Sebanyak ± 1 gram serbuk PPSFt diletakkan ke atas wadah aluminium secara merata dan atur pada suhu 105°C lalu diukur dengan alat *moisture analyzer*. Dicatat nilai yang terbaca pada *moisture analyzer*.

f. Higroskopisitas

Higroskopisitas suatu bahan diketahui dengan menghitung penambahan bobot suatu bahan yang disimpan dalam waktu tertentu. Sejumlah 1 gram sampel PPSFt 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. Selama 30 hari sampel diamati terhadap peningkatan bobot yang terjadi (Panjaitan, 2007).

3.4.2.2 Karakterisasi Kimia

Karakterisasi kimia yang dilakukan meliputi derajat keasaman (pH), analisis gugus fungsi, dan derajat substitusi PPSFt.

a. Derajat Keasaman (pH)

pH meter dikalibrasi dengan larutan dapar pH 4 dan 7. Dibuat larutan 5% PPSFt dalam akuades. Dilakukan pengukuran pH dengan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi.

b. Analisis Gugus Fungsi

Untuk memastikan substitusi ftalat pada pati maka dilakukan pemeriksaan dengan spektrofotometer IR. Sampel dicampurkan dengan kristal KBr, yang sebelumnya sudah dikeringkan, dengan perbandingan sampel dan KBr 1:25, kemudian campuran tersebut digerus homogen. Campuran yang telah homogen tersebut dimasukkan ke dalam *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) dan alat dijalankan pada bilangan gelombang 400 sampai 4000 cm^{-1} . Pita absorpsi yang spesifik menunjukkan adanya ikatan ester pada bilangan gelombang 1710-1750 cm^{-1} dan gugus C=C aromatis pada bilangan gelombang 1475-1600 cm^{-1} (Aiedeh & Taha, 1999).

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

c. Derajat Substitusi

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 1 N dan diukur panjang gelombang maksimumnya, diperoleh panjang gelombang maksimumnya (271,8 nm).

Sejumlah ± 50 mg PPSFt dilarutkan dalam NaOH 1 N hingga 25 ml. Diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum (271,8 nm). Kadar asam ftalat yang tersubstitusi dihitung dengan memasukkan serapan sampel yang diperoleh ke dalam persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi (Aiedeh & Taha, 1999 ; Jerachaimongkol, Chonhenchob, Naivikul, dan Poovarodom, 2006).

$$\text{Derajat Substitusi} = \frac{162 \times \% \text{ftalat}}{(149 \times 100\%) - (148 \times \% \text{ftalat})} \quad (3.1)$$

3.4.2.3 Karakterisasi Fungsional

Karakterisasi fungsional yang dilakukan meliputi sifat alir, kelarutan, dan indeks mengembang.

a. Sifat Alir

Sifat alir serbuk PPSFt ditentukan dari laju alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas, dan rasio Hausner (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

Laju alir serbuk diukur dengan menggunakan *flowmeter*. Sejumlah sampel dimasukkan kedalam corong *flowmeter* dan diratakan tanpa tekanan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh sampel untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju aliran dinyatakan dalam g/detik.

Sudut istirahat diperoleh dengan mengukur ketinggian dan diameter sampel serbuk yang mengalir tersebut dengan persamaan berikut:

$$\text{Sudut Istirahat } (\alpha) = \text{arc Tangen } \frac{H}{R} \quad (3.2)$$

Keterangan : α = sudut istirahat

H = tinggi maksimum kerucut

R = jari – jari serbuk

Indeks kompresibilitas serbuk diukur dengan membandingkan kerapatan bulk dan kerapatan mampat. Kerapatan bulk diukur dengan menimbang sejumlah massa (m) serbuk PPSFt dan dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml (V_{bulk}).

Gelas ukur berisi sampel serbuk PPSFt kemudian diketuk-ketukkan sebanyak 300 kali selama 1 menit. Percobaan diulangi kembali dengan

Universitas Indonesia

300 ketukan kedua untuk memastikan sampelnya tidak mengalami penurunan volume, kemudian diukur volumenya (V_{mampat}).

$$\text{Kerapatan bulk} = \frac{m}{V_{\text{bulk}}} \quad (3.3)$$

$$\text{Kerapatan mampat} = \frac{m}{V_{\text{mampat}}} \quad (3.4)$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\text{Kerapatan mampat}}{\text{Kerapatan bulk}} \quad (3.5)$$

$$\text{Indeks Kompresibilitas} = \frac{\text{Kerapatan mampat} - \text{kerapatan bulk}}{\text{Kerapatan mampat}} \times 100\% \quad (3.6)$$

Sifat alir serbuk dapat dinilai dari laju alir, sudut istirahat, rasio Hausner dan indeks kompresibilitas seperti tertera pada tabel berikut:

Tabel 3.1 Sudut istirahat, indeks kompresibilitas, rasio Hausner dan kategorinya

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

b. Kelarutan

PPSFt ditimbang masing-masing sebanyak 250 mg dan dilarutkan ke dalam berbagai pelarut dengan volume 25 ml. Pelarut yang digunakan

Universitas Indonesia

yaitu akuades, medium dengan pH 1,2; pH 5; pH 6,8; pH 7,4; pH 10; pH 12; dan NaOH 1 N. Masing-masing campuran dikocok dengan kecepatan 200 rpm selama 1 jam. Lalu larutan tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit.

Terhadap larutan PPSFt yang telah dilarutkan dalam berbagai medium tersebut kemudian diuji kelarutannya secara kualitatif dan kuantitatif. Pengujian secara kualitatif dilakukan dengan pengamatan secara visual, sedangkan pengujian secara kuantitatif dilakukan dengan mengukur serapan larutan tersebut dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Setelah disentrifugasi, dipipet 5,0 ml supernatan larutan tersebut lalu di tambahkan hingga 25 ml dengan pelarutnya. Kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimumnya (Aiedeh & Taha, 1999). Untuk mengetahui panjang gelombang maksimumnya digunakan kalium hidrogen ftalat (KHP) yang dilarutkan dalam larutan dengan berbagai macam pH (1,2; 5; 7,4 10; dan 12) dan diencerkan hingga 100 ppm kemudian ditentukan titik isobestiknya, yaitu titik dimana pada konsentrasi yang sama dengan pH yang berbeda-beda KHP memiliki serapan dan panjang gelombang yang sama. Selanjutnya dibuat kurva kalibrasi dengan menggunakan KHP konsentrasi 40, 50, 60, 80, 100, dan 120 ppm dalam NaOH 1 N yang diukur serapannya pada panjang gelombang titik isobestik.

c. Indeks Mengembang

Serbuk PPSFt dicetak menjadi tablet. Tablet ditimbang berat awalnya lalu dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi 20 ml medium. Medium yang digunakan adalah akuades. Indeks mengembang diukur dengan peningkatan kenaikan bobot tablet PPSFt pada menit ke-1, 2, 3, 4, dan 5 lalu dihitung indeks mengembangnya dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Indeks Mengembang} = \frac{\text{Bobot akhir} - \text{Bobot awal}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% \quad (3.7)$$

3.4.3 Formulasi Tablet Cepat Hancur

Tablet cepat hancur domperidon dibuat dengan menggunakan metode kempa langsung. Domperidon digunakan sebagai model obat, prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) digunakan sebagai penghancur, prigelatinisasi pati singkong (PPS) digunakan sebagai penghancur pembanding, Avicel pH 102 digunakan sebagai pengikat, laktosa anhidrat digunakan sebagai pengisi, manitol dan aspartam digunakan sebagai pemanis.

Formula 1-5 menggunakan PPSFt dengan konsentrasi yang berbeda-beda, yaitu sebesar 30% - 45% dalam formula. Formula 6 menggunakan PPS sebagai penghancur pembanding dalam konsentrasi optimalnya, yaitu sebesar 20% dalam formula (Alebiowu dan Itiola, 2003)

Domperidon dicampur dengan manitol, laktosa anhidrat, PPSFt (F1-F5) atau PPS (F6), Avicel PH 102, dan aspartam lalu dihomogenisasi. Setelah homogen, dilakukan evaluasi terhadap massa tablet tersebut, meliputi uji laju alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas, dan rasio Hausner. Selanjutnya, massa tablet dikempa langsung menggunakan mesin pencetak tablet sehingga didapat tablet seberat 200 mg. Setelah tablet tersebut selesai dicetak, dilakukan evaluasi terhadap tablet.

Tabel 3.2 Formulasi tablet cepat hancur domperidon

Bahan (mg)	F1	F2	F3	F4	F5	F 6
Domperidon (mg)	10	10	10	10	10	10
PPSFt (mg)	60	80	70	80	90	-
PPS (mg)	-	-	-	-	-	40
Avicel PH 102 (mg)	40	40	50	50	50	50
Laktosa Anhidrat (mg)	56	6	16	6	1	46
Manitol (mg)	30	60	50	50	45	50
Aspartam (mg)	4	4	4	4	4	4
Total (mg)	200	200	200	200	200	200

3.4.4 Evaluasi Massa Tablet

Tablet cepat hancur dibuat dengan metode kempa langsung, yaitu semua bahan dicampur sampai homogen. Campuran ini disebut massa tablet, kemudian massa tablet ini dievaluasi. Evaluasi massa tablet meliputi uji laju alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas dan rasio hausner. Metode pengujian sama seperti metode yang digunakan saat karakterisasi fungsional sifat alir serbuk PPSFt. Massa tablet yang telah dievaluasi kemudian dicetak menggunakan alat pencetak tablet sehingga didapat tablet dengan berat 200 mg.

2.4.5 Evaluasi Tablet Cepat Hancur

a. Penampilan Fisik

Penampilan umum suatu tablet sangat penting bagi penerimaan konsumen. Diamati penampilan tablet meliputi pengamatan sejumlah parameter seperti bentuk, warna, ada atau tidaknya bau dan rasa, bentuk permukaan dan ada atau tidaknya cacat fisik.

b. Keseragaman ukuran

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak dari masing-masing formula, lalu dilakukan uji keseragaman ukuran dengan mengukur diameter dan ketebalan tablet menggunakan jangka sorong. Menurut Farmakope Indonesia edisi III, tablet yang memenuhi persyaratan keseragaman ukuran adalah jika diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Departemen Kesehatan RI, 1979).

c. Keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratan keseragaman bobot adalah tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari kolom B (Departemen Kesehatan RI, 1979).

Tabel 3.3 Syarat keseragaman bobot

Berat Rata-rata	Selisih (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
25 - 150 mg	10	20
151 - 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

d. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet diukur dengan menggunakan alat uji kekerasan. Tablet diletakkan pada alat uji kekerasan, kemudian tekan tombol *start*. Hasil tekanan yang diberikan oleh alat ketika tablet telah pecah dicatat. Satuan yang digunakan adalah kilopond (Kp). Syarat kekerasan tablet cepat hancur adalah 1-3 Kp (Abu Izza, Li, Look, Parr, dan Schineller, 2009). Pada penelitian ini, jumlah tablet yang digunakan untuk uji kekerasan tablet sebanyak sepuluh tablet.

e. Keregasan tablet

Keregasan tablet diukur dengan menggunakan alat uji keregasan. Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang (W_1). Keduapuluh tablet tersebut dimasukkan ke dalam alat uji keregasan. Alat dijalankan dengan kecepatan putaran 25 rpm selama 4 menit. Tablet dikeluarkan. Tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang (W_2). Hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

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

Dimana : W_1 : berat awal tablet ;
 W_2 : berat akhir tablet

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

Universitas Indonesia

f. Waktu Hancur

Sebuah cawan petri yang berukuran diameter 10 cm diisi dengan 10 ml akuades ($\text{pH} = 6,8 - 7,0$). Metode ini menggunakan akuades yang suhunya diatur pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Secara hati-hati tablet diletakkan di tengah-tengah cawan petri. Waktu yang diperlukan tablet dapat hancur seluruhnya menjadi partikel-partikel halus dihitung dengan menggunakan *stopwatch* (Rawas-Qalaji, Estelle, Simons, dan Simons, 2006).

g. Waktu Pembasahan

Sebuah kertas saring rangkap dua dengan diameter 10 cm ditempatkan pada cawan petri berdiameter 10 cm yang berisi 10 ml akuades ($\text{pH} = 6,8 - 7,0$). Metode ini menggunakan akuades yang suhunya diatur pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Tablet uji diletakkan di tengah kertas saring yang telah dibasahi dengan akuades sampai merata. Waktu yang dibutuhkan oleh air untuk berdifusi dari kertas saring yang sudah dibasahi oleh akuades ke dalam seluruh bagian tablet dihitung dengan menggunakan *stopwatch* (Rawas-Qalaji, Estelle, Simons, dan Simons, 2006).

h. Uji Kesukaan

Pengujian dilakukan terhadap 30 orang panelis yang diambil secara acak. Panelis diminta mencicipi satu tablet dari salah satu formula terpilih, lalu panelis diminta memberi pendapatnya terhadap penampilan, rasa, dan waktu hancur melalui kuesioner yang diberikan. Uji ini menggunakan 30 orang panelis dengan tujuan untuk mewakili sampel dan mengurangi variabel-variabel yang mungkin akan mengganggu hasil dari uji ini (Morten, Gail, dan Thomas, 2000).

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

Pembuatan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) dilakukan dalam dua tahap, yaitu tahap prigelatinisasi dan tahap esterifikasi. Pada penelitian ini, pati singkong dipregelatinisasi sempurna, kemudian diesterifikasi dengan asam ftalat anhidrida pada suasana basa yaitu dalam rentang pH lebih dari 8 dan kurang dari 10 (pH 8-10) (Bilmer dan Tessler, 1994).

4.1.1 Prigelatinisasi Pati Singkong

Prigelatinisasi pati singkong (PPS) sempurna dibuat dengan memanaskan 20% pati singkong dalam akuades di atas suhu gelatinisasinya (diatas 75°C) hingga diperoleh pasta bening, kemudian dikeringkan dengan *drum drier* pada suhu 80°C ± 5°C (Anwar, Antokalina, dan Harianto, 2006). Dengan pemanasan di atas suhu gelatinisasinya, granul pati akan mengembang dengan cepat, menyerap air dalam jumlah banyak dan menyebabkan seluruh granul pati pecah. Pecahnya granul pati ini bersifat *irreversible*. Jika dibandingkan dengan prigelatinisasi pati sebagian dimana hanya sebagian granul pati yang pecah maka prigelatinisasi pati singkong (PPS) sempurna memiliki lebih banyak gugus hidroksil terbuka yang memungkinkan untuk tersubstitusi oleh gugus ftalat.

Pati singkong dinyatakan telah terprigelatinisasi sempurna jika seluruh granul-granulnya sudah pecah. Pada Gambar 4.3 terlihat mikroskop PPS, yang diamati dengan SEM, sudah tidak ada bentuk utuh dan bulat dari granul pati singkong. Hal ini terjadi karena proses gelatinisasi saat pembentukan PPS telah memecahkan granul-granul pati sehingga bentuk granul tersebut tidak lagi terlihat dan menghasilkan PPS yang berbentuk serpihan.

Pengeringan dengan *drum drier* akan menghasilkan serpihan kering PPS yang kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak dengan pengayak nomor 60 mesh untuk menyeragamkan ukuran partikel. Rendemen dari proses pembuatan prigelatinisasi pati singkong sempurna ini sebesar 74,89%. Adanya

bagian yang hilang dikarenakan pasta pati yang terlalu kental sehingga banyak yang tertinggal di *drum drier* dan sulit dibersihkan. Proses penggilingan dan pengayakan juga dapat menyebabkan pengurangan massa yaitu karena terdapat serbuk yang tertinggal pada *disc mill* atau ayakan.

4.1.2 Ftalatisasi Prigelatinisasi Pati Singkong

Prigelatinisasi pati singkong ftalat didapat dengan melakukan reaksi ftalatisasi. Ftalatisasi merupakan reaksi esterifikasi antara gugus karboksilat asam ftalat anhidrida dengan gugus hidroksil dari unit glukosa pati membentuk ester dengan melepas molekul air. Reaksi ini dipengaruhi oleh pH, medium pendispersi, konsentrasi pereaksi, dan katalisator.

Pati singkong terprigelatinisasi sempurna yang diperoleh pada tahap pertama di atas kemudian didispersikan dalam akuades sehingga terbentuk musilago 10% PPS. Konsentrasi musilago 10% PPS adalah konsentrasi musilago PPS yang optimal untuk reaksi esterifikasi ini karena konsentrasi PPS yang lebih tinggi akan menghasilkan musilago PPS yang sangat kental dan justru menghambat reaksi esterifikasi.

Reaksi ftalatisasi ini berlangsung pada pH basa, yaitu berada dalam rentang pH lebih dari 8 dan kurang dari 10 (pH 8 – 10). pH sekitar 8-10 ini diharapkan dapat membentuk ester antara asam ftalat anhidrida dengan pati singkong. Bilmers dan Tessler (1994) melaporkan bahwa esterifikasi pati dengan asam propionat anhidrida ataupun asam asetat anhidrida dapat berlangsung dalam pH sekitar 8 dalam medium berair. Untuk mencapai pH 8 – 10, ke dalam musilago 10% PPS tersebut ditambahkan larutan NaOH 10 N. NaOH disini digunakan untuk mengontrol pH reaksi karena pada pH rendah pati akan terhidrolisis. Selain itu, NaOH juga digunakan sebagai katalisator dalam reaksi esterifikasi ini, karena pada suasana basa gugus hidroksil pati akan terionisasi membentuk gugus yang lebih aktif dan gugus anhidrida asam akan terbuka sehingga kedua senyawa tersebut dapat bereaksi.

Konsentrasi asam ftalat anhidrida yang digunakan sebanyak 50% dari berat PPS kering. Asam ftalat anhidrida dilarutkan dalam etanol 96%, lalu diteteskan ke dalam musilago pati singkong terprigelatinisasi dengan kecepatan 1 ml/menit.

Universitas Indonesia

Reaksi ftalatisasi ini berlangsung cukup lama sehingga kecepatan peneteskan asam ftalat anhidrida harus diatur agar tidak terlalu cepat. Selain itu, pengadukan dengan *homogenizer* dengan kecepatan 1000 rpm dilakukan untuk menghomogenkan musilago. Selama reaksi, pH terus dijaga agar tetap berada dalam rentang 8-10 dengan penambahan NaOH 10 N yang diamati dengan *pH meter*.

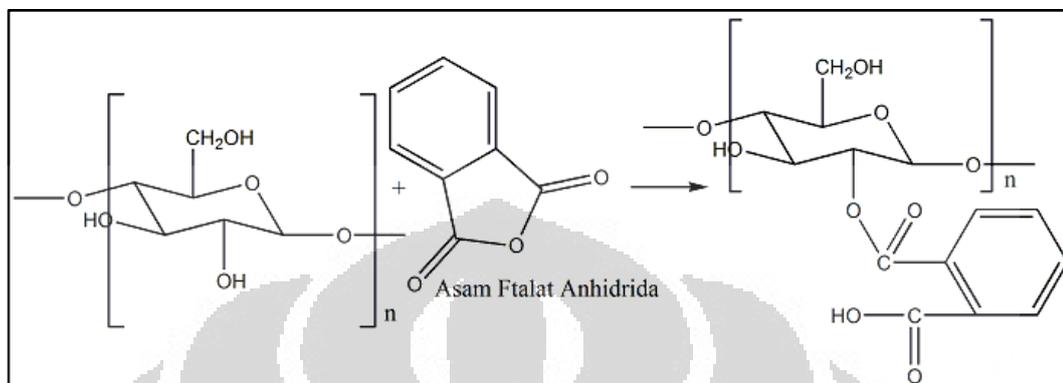
Untuk meminimalkan kadar air dalam reaksi, maka selama reaksi ditambahkan Na₂SO₄ anhidrat (sebanyak 5% dari musilago PPS) sedikit- demi sedikit ke dalam musilago PPS tersebut. Penambahan Na₂SO₄ anhidrat tersebut dilakukan tiap kali telah diteteskan sekitar 20 ml asam ftalat anhidrida sambil terus diaduk dengan menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 1000 rpm. Penambahan Na₂SO₄ bertujuan untuk menarik molekul air hasil esterifikasi. Pemakaian larutan NaOH pada konsentrasi tinggi (10N) juga merupakan salah satu cara untuk meminimalkan kadar air dalam reaksi tersebut. Pada medium berair, reaktivitas anhidrida asam akan berkurang karena anhidrida asam akan berubah menjadi asam karboksilat yang reaktivitasnya lebih kecil daripada anhidrida asam. Hal ini menyebabkan derajat substitusi polimer yang disintesis pada medium *aqueous* akan lebih kecil dibanding derajat substitusi polimer yang sama yang disintesis pada medium *nonaqueous*.

Setelah semua asam ftalat anhidrida telah habis diteteskan, pengadukan diteruskan selama 30 menit, kemudian musilago hasil sintesis didiamkan selama 24 jam sampai reaksi esterifikasi selesai. Reaksi esterifikasi dianggap telah selesai jika tidak ada lagi perubahan pH pada musilago hasil sintesis tersebut. Musilago tersebut kemudian dinetralkan dengan larutan HCl_(e) sampai mencapai pH 6,5 – 7,0. Reaksi esterifikasi yang mungkin terjadi dapat dilihat pada Gambar 4.1.

Selanjutnya dilakukan pencucian terhadap musilago hasil sistesis tersebut agar dihasilkan PPSFt yang murni. Ke dalam musilago PPSFt yang sudah dinetralkan ditambahkan etanol 50% (dua kali volume PPSFt) hingga terbentuk endapan PPSFt. Digunakan etanol 50% agar dihasilkan endapan PPSFt yang tidak terlalu keras sehingga dapat dikeringkan dengan menggunakan *drum drier*. Endapan PPSFt tersebut kemudian dicuci lagi sebanyak 20 kali pencucian, masing-masing dengan etanol 50% dengan volume setengah kali bobot PPSFt

Universitas Indonesia

hasil sintesis hingga kadar residu ftalat pada bilasan terakhir dibawah limit deteksinya, yaitu sebesar 0,1418 A. Residu ftalat dideteksi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 280 nm.



Gambar 4.1 Reaksi esterifikasi prigelatinisasi pati singkong dengan asam ftalat anhidrida

Endapan PPSFt tersebut kemudian dikeringkan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Dengan pemanasan tersebut diperoleh serpihan kering PPSFt yang kemudian dihaluskan dengan *disc mill* dan diayak dengan pengayak nomor 60 mesh hingga diperoleh serbuk kering PPSFt.

Rendemen dari hasil sintesis PPSFt ini sebesar 64,77%. Kehilangan bobot yang banyak diperkirakan terjadi pada proses pengendapan dan pencucian dengan etanol 50%. Karena tidak semua musilago 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 menggunakan *drum drier*, karena adanya endapan PPSFt yang menempel pada *drum drier* dan sulit dibersihkan.

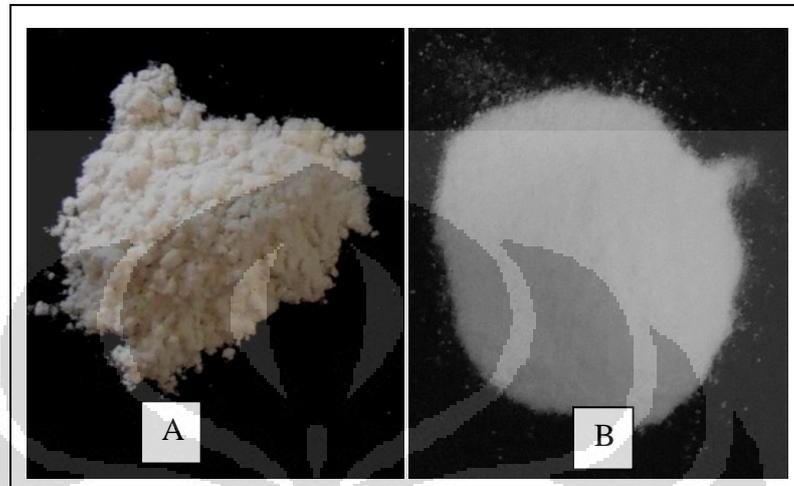
4.2 Karakterisasi Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat

4.2.1 Karakterisasi Fisik

4.2.1.1 Penampilan Fisik

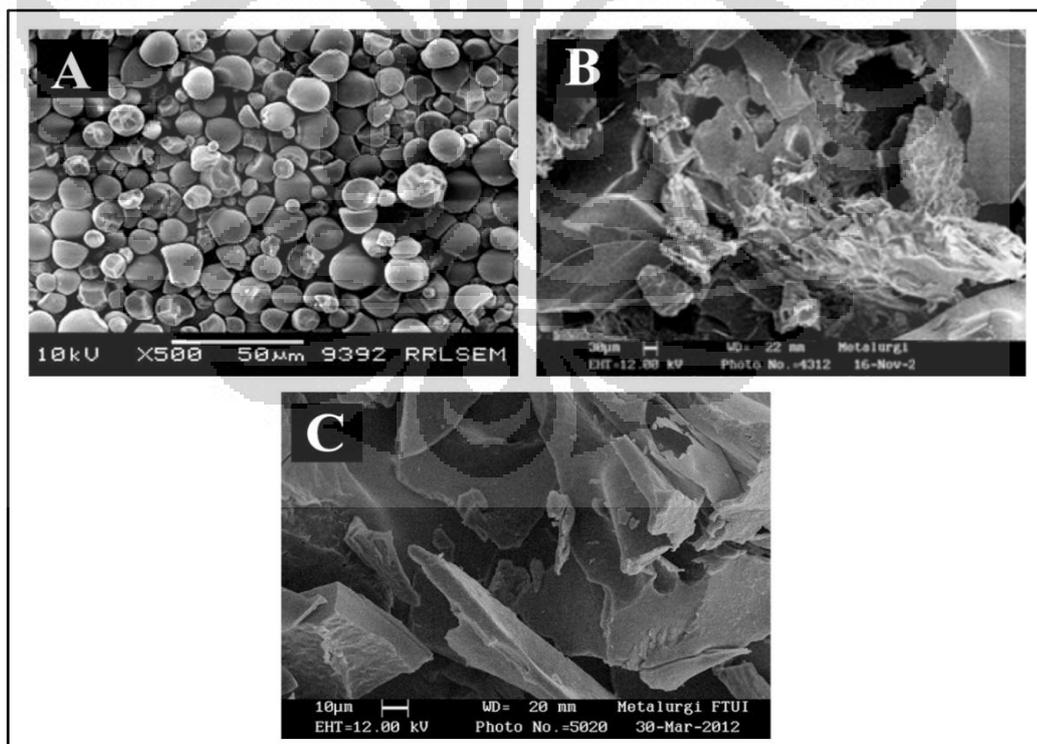
Serbuk PPSFt yang dihasilkan dari proses sintesis di atas berupa serbuk halus putih-kekuningan yang tidak berbau seperti terlihat pada Gambar 4.2. Warna serbuk PPSFt tidak seputih serbuk PPS karena dalam proses pembuatan

PPSFt mengalami dua kali pengeringan dengan menggunakan *drum drier* pada suhu $80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. Warna serbuk PPSFt tersebut dapat mempengaruhi penampilan warna dari sediaan tablet, terutama jika konsentrasinya dalam formula sangat besar.



Gambar 4.2 Penampilan fisik serbuk PPSFt (A) dan PPS (B)

4.2.1.2 Bentuk dan Morfologi



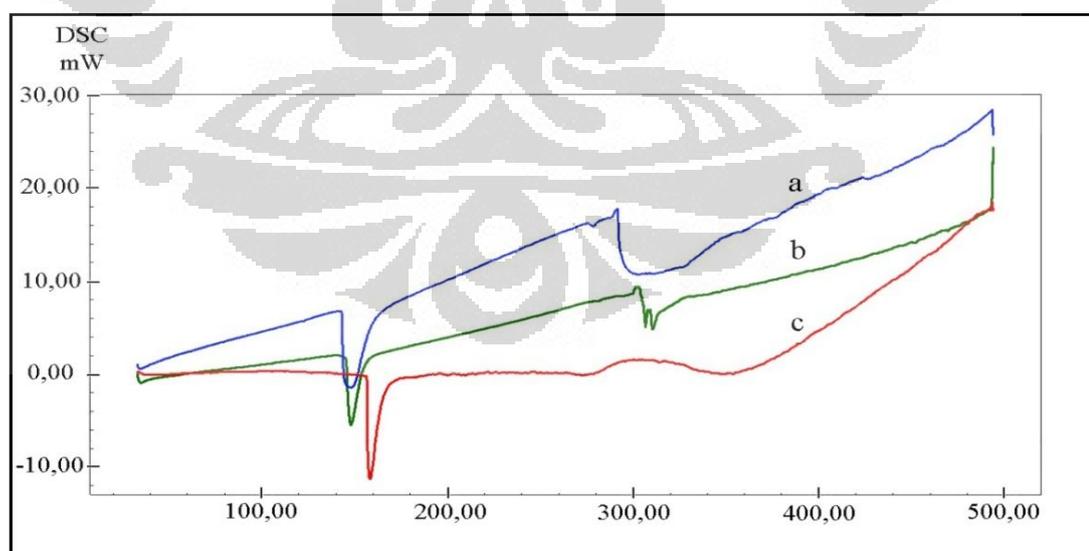
Gambar 4.3 Mikrograf SEM pati singkong (A) perbesaran 500 X, PPS (B) perbesaran 100 X, dan PPSFt (C) perbesaran 500 X

Universitas Indonesia

Pengamatan morfologi terhadap pati singkong, PPS, dan PPSFt dilakukan dengan menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscope*). Dapat terlihat pada Gambar 4.3 bahwa granul pati singkong berbentuk utuh, bulat dan menyerupai topi baja. Berdasarkan Gambar 4.3, terlihat bahwa PPS berbentuk serpihan yang tidak beraturan. Hal ini terjadi karena proses gelatinisasi saat pembentukan PPS yang memecahkan granul-granul pati sehingga bentuk granul tersebut tidak lagi terlihat bulat. Pada Gambar 4.3 juga terlihat bahwa PPS dan PPSFt tidak ada lagi yang berbentuk granul, keduanya berbentuk serpihan. Bentuk serpihan ini dihasilkan dari proses pengeringan menggunakan *drum-drier* sehingga membentuk lempeng-lempeng tipis, yang ketika dihaluskan dengan *disc mill* menghasilkan serbuk berbentuk serpihan.

4.2.1.3 Sifat Termal

Sifat termal PPSFt dianalisis dengan menggunakan DSC (*Differential Scanning Calorimeter*). DSC digunakan untuk pengukuran secara kualitatif dengan melihat titik lebur sampel untuk mengetahui kemurniannya. Prinsipnya adalah mengukur besarnya panas yang diserap atau dibebaskan selama proses pemanasan atau pendinginan.



Gambar 4.4 Kurva endotermik pati singkong (a), PPS (b), dan PPSFt (c)

Kurva menurun yang terlihat pada Gambar 4.4 memperlihatkan perbedaan kurva endotermik antara pati singkong, PPS dan PPSFt. Proses endotermik biasanya terjadi pada proses perubahan fase suatu zat, misalnya proses peleburan / pelelehan. Proses endotermik ditandai dengan nilai energi yang negatif, yang berarti bahwa proses peleburan tersebut menyerap panas. Energi panas dibutuhkan oleh zat untuk mengubah bentuknya dari padat menjadi cair.

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

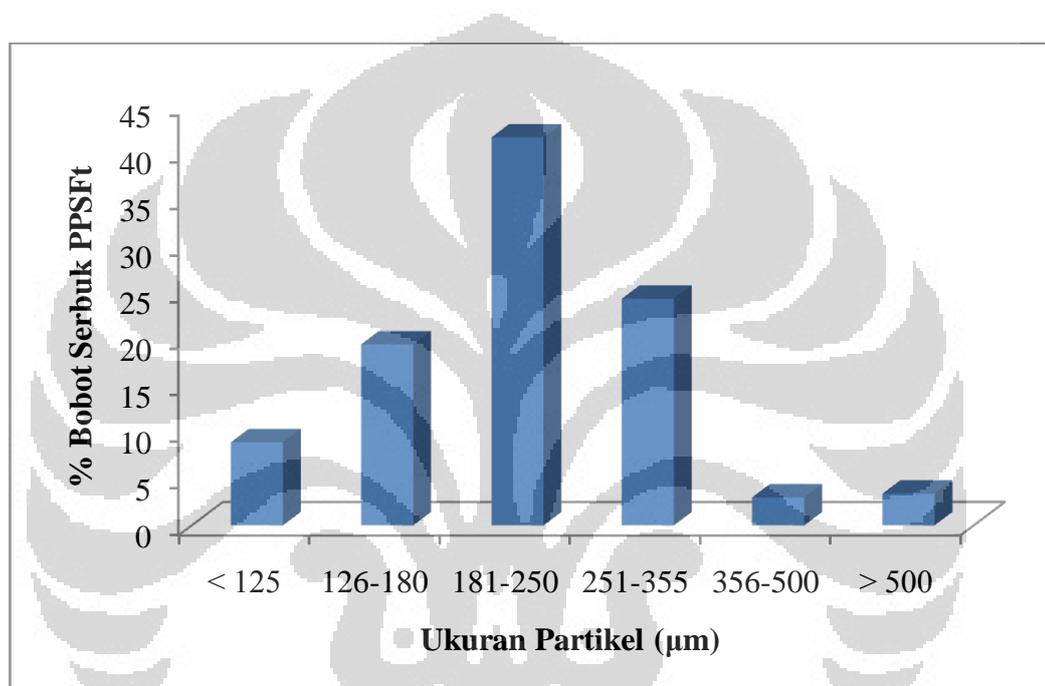
Parameter	Pati Singkong	PPS	PPSFt
Suhu <i>transition glass</i> (Tg)	143,56 °C	145,39 °C	156,58 °C
Jarak lebur	143,45 – 158,55 °C	145,18 – 153,96 °C	156,52 – 164,48 °C
Puncak peleburan	148,52 °C	147,91 °C	158,39 °C
Energi peleburan	-156,48 J/g	- 105,06 J/g	- 100,78 J/g

Pada Tabel 4.1 dapat terlihat perbedaan kurva endotermik antara pati singkong, PPS dan PPSFt. Pati singkong memiliki jarak lebur yang lebih lebar dan menyerap energi panas lebih besar dibandingkan PPS dan PPSFt. Hal ini karena pati singkong membutuhkan energi panas yang lebih besar untuk memecah bentuk granulnya. Sementara PPS dan PPSFt tidak menyerap energi panas sebesar pati singkong karena seluruh bentuk granulnya sudah pecah sehingga hanya dibutuhkan lebih sedikit energi untuk proses peleburannya.

Pada Tabel 4.1 juga dapat dilihat suhu *transition glass* (Tg) dan puncak peleburan pati singkong, PPS, dan PPSFt. Suhu *transition glass* (Tg) merupakan suhu transisi suatu polimer saat mengalami perubahan fase dari *glassy state* ke *rubbery state*. Sementara itu, puncak peleburan merupakan suhu saat suatu bahan (polimer) melebur sempurna. Suhu Tg dan puncak peleburan dapat digunakan sebagai identitas suatu eksipien karena masing-masing eksipien memiliki suhu Tg dan puncak peleburan yang berbeda-beda. Suhu Tg dan puncak peleburan PPSFt, PPS, dan pati singkong yang berbeda menunjukkan bahwa ketiga eksipien tersebut merupakan eksipien yang berbeda seperti terlihat pada Tabel 4.1 yang

menunjukkan bahwa suhu T_g dan puncak peleburan PPSFt lebih tinggi daripada pati singkong dan PPS. Substitusi gugus ftalat pada pati singkong menyebabkan bobot molekul PPSFt yang lebih tinggi daripada pati singkong dan PPS. Hal ini menyebabkan PPSFt memerlukan suhu yang lebih tinggi untuk meleburkannya dibandingkan suhu yang diperlukan untuk meleburkan pati singkong dan PPS.

4.2.1.4 Distribusi Ukuran Partikel



Gambar 4.5 Distribusi ukuran partikel serbuk PPSFt

Berdasarkan Gambar 4.5 dapat terlihat bahwa ukuran partikel serbuk PPSFt terdistribusi dalam berbagai ukuran, sebagian besar berukuran 181–250 μm . Variasi ukuran partikel dapat dipengaruhi oleh kekuatan dan lamanya penghalusan serbuk. Ukuran partikel dapat mempengaruhi kemampuan laju alir suatu serbuk. Semakin halus ukuran partikel maka laju alir akan berkurang. Hal ini disebabkan karena daya kohesivitas antarpartikel semakin besar. Laju alir tersebut merupakan sifat penting eksipien dalam formulasi tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung karena dapat menentukan keseragaman bobot tablet yang dihasilkan.

4.2.1.5 Kadar Air

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

Kadar air serbuk PPSFt dan PPS ditunjukkan oleh Tabel 4.2. PPSFt memiliki kadar air sebesar 5,96% ± 0,06%, sedangkan PPS memiliki kadar air sebesar 11,31% ± 0,22%. PPSFt memiliki kadar air yang lebih kecil dibandingkan dengan PPS. Hal ini mungkin terkait proses 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 sehingga kadar air serbuk PPSFt lebih sedikit dibandingkan serbuk PPS.

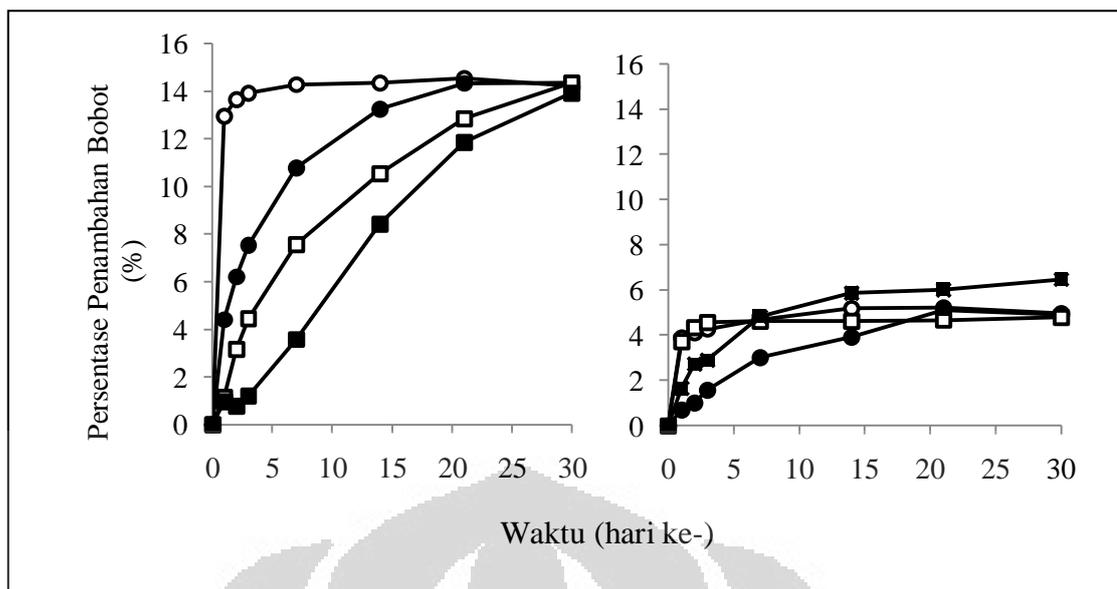
Kadar air dalam suatu excipien dapat mempengaruhi laju alir excipien tersebut. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan buruknya laju alir suatu excipien karena daya lekat antar partikelnya menjadi besar. Oleh karena itu, laju alir serbuk PPSFt (11,53 g/detik) lebih baik dibandingkan serbuk PPS (1,95 g/detik) karena kadar air serbuk PPSFt lebih kecil dibandingkan serbuk PPS.

Tabel 4.2 Kadar air PPSFt dan PPS

Parameter	PPSFt	PPS
Kadar Air	5,96% ± 0,06%	11,31% ± 0,22%

4.2.1.6 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, 2006). Hal ini menyebabkan penentuan higroskopisitas pati dan modifikasinya menjadi penting dilakukan untuk dapat menentukan kondisi penyimpanan yang sesuai sehingga dapat mengurangi penyerapan uap air yang berlebihan oleh pati.



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

Keseluruhan sampel PPSFt dan PPS memiliki kecenderungan sifat higroskopis, hal ini terlihat dengan peningkatan bobot sampel pada setiap waktunya. Pada Gambar 4.6 terlihat bahwa serbuk PPSFt menyerap uap air lebih banyak dibandingkan dengan serbuk PPS sehingga peningkatan bobotnya lebih besar. Hal ini disebabkan karena kadar air serbuk PPSFt lebih kecil dibandingkan serbuk PPS sehingga kemampuan serbuk PPSFt menyerap uap air dari udara lebih besar dibandingkan serbuk PPS. Higroskopisitas serbuk PPSFt yang besar perlu diperhatikan, terutama dalam hal penyimpanannya.

Pada Gambar 4.6 terlihat bahwa serbuk PPSFt yang disimpan pada wadah pot tertutup dengan silika gel memiliki persentase peningkatan bobot terendah. Hal ini menunjukkan penyimpanan serbuk PPSFt sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup rapat dan diberikan silika gel. Ketika serbuk PPSFt digunakan sebagai eksipien dalam formulasi tablet sebaiknya tablet yang dihasilkan disimpan dalam wadah tertutup rapat dengan silika gel atau wadah lainnya yang dapat mengurangi kontak secara langsung dengan udara.

4.2.2 Karakterisasi Kimia

4.2.2.1 Derajat Keasaman (pH)

Derajat keasaman diukur terhadap larutan 5% PPSFt dan PPS dalam akuades. Data pH PPSFt dan PPS ditunjukkan oleh Tabel 4.3. PPSFt memiliki pH $5,72 \pm 0,13$, sedangkan PPS memiliki pH $6,69 \pm 0,38$. pH PPSFt lebih asam dibandingkan dengan PPS karena adanya substitusi asam ftalat yang membuat PPSFt bersifat lebih asam dibandingkan PPS.

Tabel 4.3 Data pH PPSFt dan PPS

Parameter	PPSFt	PPS
pH	$5,72 \pm 0,13$	$6,69 \pm 0,38$

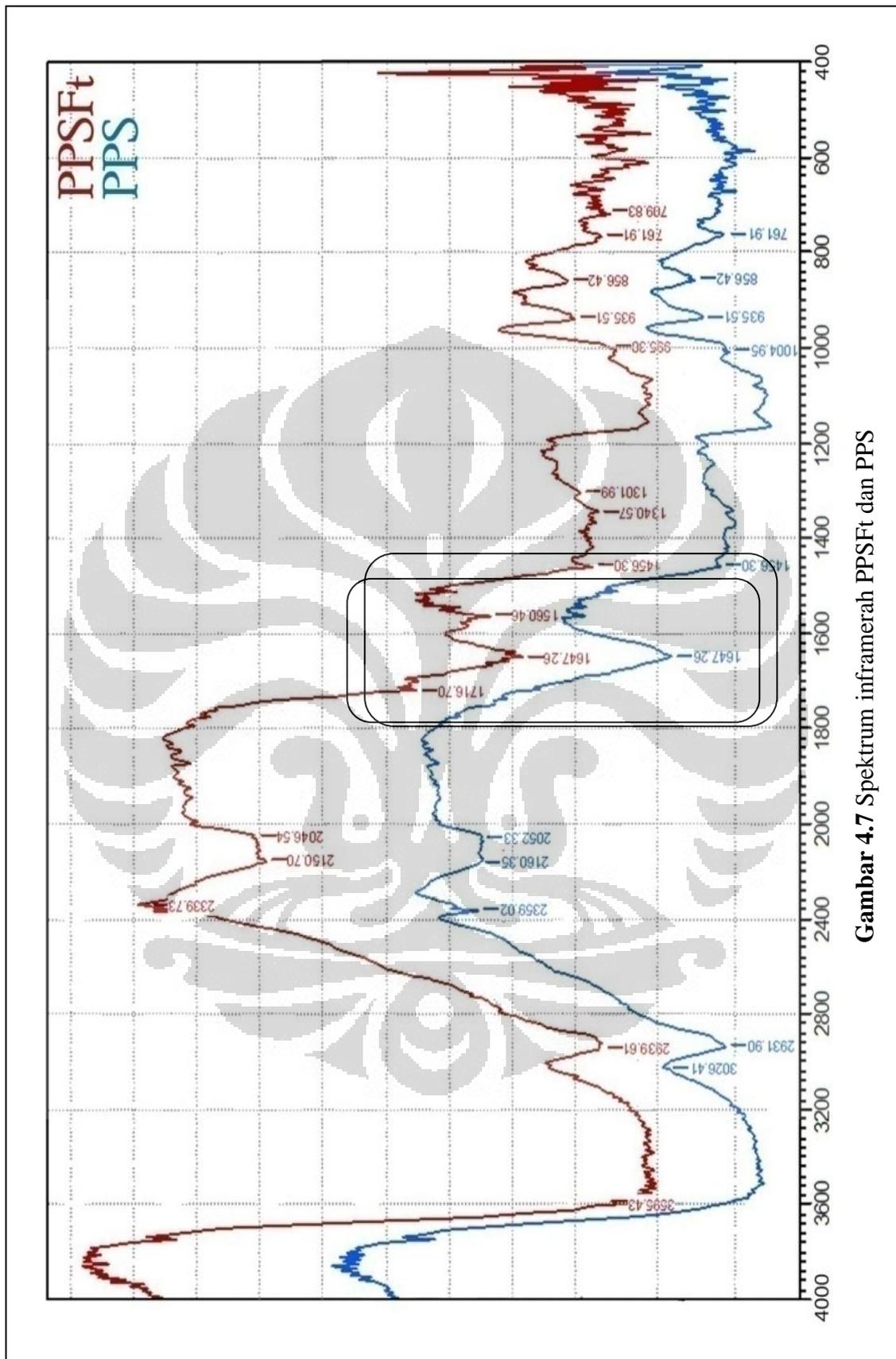
4.2.2.2 Analisis Gugus Fungsi

Analisis gugus fungsi dengan menggunakan spektrofotometer infra merah dilakukan untuk memastikan adanya substitusi ftalat ke dalam PPS. Pada Gambar 4.6 terlihat adanya perbedaan spektrum PPS dan PPSFt pada bilangan gelombang sekitar $1500 - 1700 \text{ cm}^{-1}$.

Tabel 4.4 Spektrum infra merah PPSFt

Bilangan Gelombang (cm^{-1})	Spektrum IR PPSFt	Interpretasi
1475 – 1600	1560,46 (sedang)	C=C gugus aromatis
1700 – 1725	1716,70 (sedang)	C=O ester

Pada Gambar 4.7 dan Tabel 4.4 menjelaskan terdapat dua pita serapan yang berbeda antara spektrum PPSFt dan PPS. Pada PPSFt terdapat puncak dengan intensitas sedang pada bilangan gelombang $1560,46 \text{ cm}^{-1}$ yang menandakan adanya ikatan rangkap C=C senyawa aromatis dari ftalat, serta puncak dengan intensitas sedang pada bilangan gelombang $1716,70 \text{ cm}^{-1}$ yang menandakan adanya gugus karbonil (C=O) senyawa ester. Kedua puncak tersebut mengindikasikan terbentuknya senyawa ester antara asam ftalat dengan gugus hidroksil pati.



Gambar 4.7 Spektrum inframerah PPSFt dan PPS

4.2.2.3 Derajat Substitusi

Perhitungan derajat substitusi dilakukan untuk mengetahui banyaknya pati yang tersubstitusi oleh gugus ftalat. Pengukuran kadar ftalat dalam pati dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 271,8 nm. Kurva kalibrasi ftalat dibuat dengan menggunakan larutan kalium hidrogen ftalat dalam NaOH 1N.

Larutan sampel dibuat dengan melarutkan serbuk PPSFt dalam larutan NaOH 1N. Larutan NaOH 1N digunakan sebagai pelarut karena serbuk PPSFt dapat membentuk larutan jernih di dalam NaOH 1N sehingga diperkirakan bahwa seluruh ftalat sudah terlarut di dalamnya dan dapat dideteksi dengan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi ftalat dalam larutan sampel tersebut kemudian dihitung dengan mengkonversikan serapan yang diperoleh dari hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis ke persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi.

Derajat substitusi ftalat dalam PPS adalah $0,054 \pm 0,002$. Hal ini berarti terdapat sekitar 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.

Derajat substitusi PPSFt sebesar 0,054 ini diperoleh dari sintesis PPS dengan asam ftalat anhidrida sebanyak 50% dari berat kering PPS. Derajat substitusi yang tidak terlalu besar ini mungkin disebabkan karena medium yang digunakan berupa medium berair dan juga karena bentuk aromatis dari asam ftalat yang lebih besar dan lebih sukar masuk di sela-sela struktur musilago pati sehingga lebih sulit tersubstitusi.

4.2.3 Karakterisasi Fungsional

4.2.3.1 Sifat Alir

Sifat alir merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran massa tablet yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan

Universitas Indonesia

(Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Cara mengetahui sifat alir suatu serbuk antara lain dengan mengukur laju alir dan sudut istirahatnya.

Tabel 4.5 Sifat alir serbuk PPSFt dan PPS

Parameter	PPSFt	PPS
Laju Alir (g/detik)	11,53	1,95
Sudut Reposa (°)	37,14	38,70
Rasio Hausner	1,45	1,36
Indeks Kompresibilitas (%)	30,78	26,73

Laju alir merupakan parameter sifat alir yang paling mudah diinterpretasikan. Semakin cepat laju alir suatu serbuk, maka sifat alirnya semakin baik. Laju alir dipengaruhi oleh ukuran partikel dan kadar air. PPSFt memiliki laju alir yang lebih besar daripada PPS seperti terlihat pada Tabel 4.5. Hal ini dikarenakan PPSFt memiliki kadar air yang lebih kecil dibandingkan PPS. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan buruknya laju alir suatu eksipien karena daya lekat antar partikelnya menjadi besar. Laju alir PPSFt tergolong baik dengan kecepatan sebesar 11,53 g/detik sehingga berpotensi digunakan sebagai eksipien dalam formulasi tablet dengan metode kempa langsung.

Selain laju alir, sifat alir juga dipengaruhi oleh sudut istirahat (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Semakin kecil sudut istirahat yang dihasilkan maka semakin baik sifat alirnya (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Sudut istirahat merupakan sudut maksimum yang mungkin terdapat antara permukaan setumpuk serbuk dan bidang horizontalnya, yang mengindikasikan gaya gesek antar partikel serbuk. PPSFt memiliki sudut istirahat sebesar 37,14°, sedangkan PPS memiliki sudut istirahat sebesar 38,70°. PPSFt memiliki sudut istirahat yang lebih baik dibandingkan PPS karena laju alir dari PPSFt lebih baik dibandingkan PPS. PPSFt dengan mudah mengalir dibanding PPS sehingga menghasilkan sudut istirahat yang lebih kecil.

Selain laju alir dan sudut istirahat, indeks kompresibilitas dan rasio Hausner dari suatu eksipien juga penting untuk diketahui. Indeks kompresibilitas

adalah nilai dari selisih antara kerapatan mampat dikurangi kerapatan bulk dibagi dengan kerapatan mampat. Indeks kompresibilitas suatu eksipien berhubungan erat dengan dengan ukuran partikel dan distribusinya. PPSFt memiliki indeks kompresibilitas sebesar 30,78% dan PPS memiliki indeks kompresibilitas sebesar 26,73%. PPSFt dan PPS memiliki kriteria indeks kompresibilitas buruk, yaitu dalam rentang 26%-31%. PPSSFt memiliki indeks kompresibilitas yang lebih besar bila dibandingkan PPS karena PPSFt memiliki lebih sedikit partikel yang ukurannya *finer* dibandingkan PPS sehingga antarpartikel PPSFt lebih sedikit terbentuk rongga dibandingkan PPS. Begitu pula rasio Hausner PPSFt yang lebih besar daripada PPS seperti terlihat pada Tabel 4.5. Secara umum, sifat alir serbuk PPSFt berpotensi untuk digunakan dalam formulasi tablet dengan metode kempa langsung.

4.2.3.2 Kelarutan

Kelarutan PPSFt yang dimaksud pada penelitian ini merupakan perbandingan karakteristik kelarutan PPSFt pada berbagai kondisi pH. Pada penelitian ini, kelarutan PPSFt diuji pada delapan pelarut dengan pH yang bervariasi. Medium yang digunakan sebagai pelarut yaitu akuades, medium dengan pH 1,2; 5; 6,8; 7,4; 10; 12, dan NaOH 1 N. Penetapan kadar ftalat terlarut dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang isobestik, yaitu panjang gelombang dimana pada konsentrasi yang sama dengan pH yang berbeda-beda ftalat memiliki serapan dan panjang gelombang yang sama. Kurva kalibrasi dibuat dengan menggunakan larutan KHP dalam NaOH 1N yang diukur pada panjang gelombang 255 nm (titik isobestik).

Secara kualitatif, didapat larutan PPSFt dalam medium basa terlihat lebih jernih dibandingkan larutan PPSFt dalam medium asam. Hal ini berarti PPSFt cenderung lebih larut pada medium basa dibandingkan pada medium asam.

Secara kuantitatif diukur serapan larutan PPSFt dalam berbagai medium tersebut dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, lalu ditetapkan kadarnya dengan memasukkan serapannya ke dalam persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi. Dapat terlihat pada Tabel 4.6, kelarutan PPSFt cenderung meningkat seiring meningkatnya pH medium. Hal ini dapat dipahami karena gugus ftalat

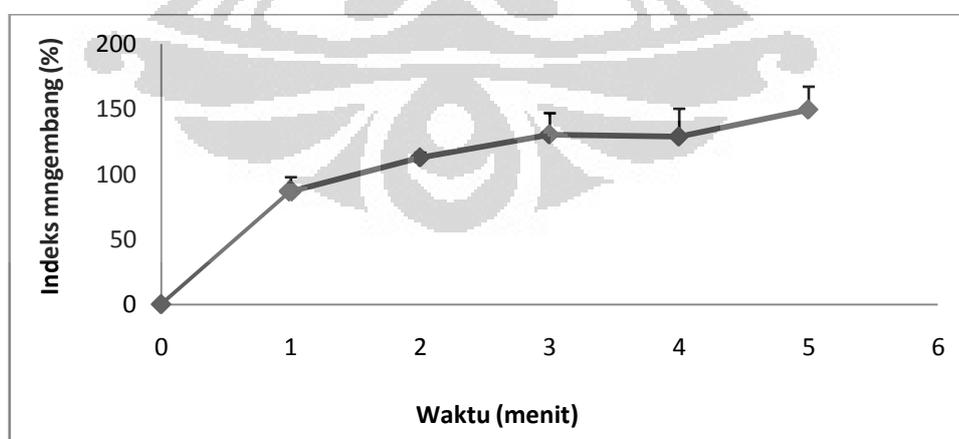
yang tersubstitusi pada pati dapat terionisasi pada pH basa. Dalam evaluasi sediaan tablet cepat hancur yang dibuat, digunakan akuades sebagai medium evaluasi waktu hancur dan waktu pembasahan. Di dalam akuades kelarutan PPSFt sebesar $680,72 \pm 4,20$ sehingga berpotensi mendukung tablet cepat hancur untuk segera melarut di rongga mulut.

Tabel 4.6 Kelarutan PPSFt dalam medium berbagai pH

Medium	Kelarutan PPSFt (mg/100 ml)
pH 1,2	$589,38 \pm 66,35$
pH 5	$597,93 \pm 67,55$
pH 6,8	$666,66 \pm 15,80$
Akuades	$680,72 \pm 4,20$
pH 7,4	$688,35 \pm 82,22$
pH 10	$690,80 \pm 81,83$
pH 12	$698,13 \pm 83,53$
NaOH 1 N	$795,28 \pm 78,30$

4.2.3.3 Indeks Mengembang

Indeks mengembang diperoleh dengan menghitung kenaikan bobot tablet PPSFt dalam akuades pada selang waktu tertentu.



Keterangan: Setiap titik merupakan nilai rata plus minus SD (n = 3)

Gambar 4.8 Profil indeks mengembang PPSFt dalam akuades selama 5 menit pada suhu kamar

Dapat terlihat pada Gambar 4.8 bahwa PPSFt dapat mengembang dengan cepat di dalam akuades. PPSFt mampu mengembang sampai 2 kali lipat dalam waktu 2 menit dan 2,5 kali lipat dalam waktu 5 menit. Hal ini disebabkan karena derajat substitusi PPSFt yang kecil (0,054) sehingga masih banyak gugus -OH pati singkong yang bersifat hidrofilik. Sifat hidrofilik tersebut menyebabkan PPSFt mampu mengembang dengan cepat dalam akuades. Kemampuan mengembang PPSFt tersebut cukup potensial untuk dimanfaatkan sebagai penghancur pada sediaan tablet cepat hancur.

4.3 Pembuatan Tablet Cepat Hancur

Pada tahap awal pembuatan tablet cepat hancur dari masing-masing formula dilakukan penimbangan yang dilanjutkan pencampuran semua eksipien maupun bahan aktif. Setelah semua eksipien dan bahan aktif tercampur homogen, selanjutnya dilakukan evaluasi massa tablet meliputi uji laju alir, uji sudut reposita, uji indeks kompresibilitas, dan uji rasio hausner.

Pada tahap akhir pembuatan tablet dilakukan proses pencetakan tablet. Pencetakan tablet cepat hancur dilakukan dengan metode kempa langsung. Metode kempa langsung dipilih karena metodenya sederhana dan dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan tidak terlalu tinggi (1-3 Kp).

Formula 1 sampai 5 sebagian besar menggunakan serbuk prigelatinisasi pati singkong fitalat (PPSFt) sebagai eksipien penghancur dengan konsentrasi antara 30%-45% dalam formula, sedangkan formula 6 menggunakan serbuk prigelatinisasi pati singkong (PPS) dengan konsentrasi 20% dalam formula sebagai eksipien penghancur. F6 merupakan formula pembanding. Dipilih konsentrasi PPS sebesar 20% dalam formula karena konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi optimum PPS sebagai penghancur pada tablet cepat hancur (Alebiowu dan Itiola, 2003) sehingga dapat dibandingkan kemampuan PPSFt terhadap PPS sebagai penghancur dalam formula tablet cepat hancur. Pada masing-masing formula digunakan aspartam dan manitol dengan tujuan untuk memberikan rasa manis dan sensasi dingin di mulut sehingga akan memberikan rasa nyaman ketika berada di mulut. Sebagai pengikat digunakan Avicel PH 102. Sebagai pengisi digunakan laktosa anhidrat.

4.4 Evaluasi Massa Tablet Cepat Hancur

Evaluasi massa tablet yang dilakukan meliputi uji laju alir, uji sudut istirahat, uji indeks kompresibilitas, dan uji rasio hausner.

Tabel 4.7 Hasil evaluasi massa tablet cepat hancur F1-F6

Formula	Laju Alir (gram/detik)	Sudut Istirahat (°)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rasio Hausner
1	7,27 ± 0,13	32,79 ± 0,85	25,03 ± 0,02	1,33 ± 0,00
2	9,65 ± 0,52	32,48 ± 0,33	25,00 ± 0,04	1,33 ± 0,00
3	8,99 ± 0,31	34,85 ± 0,09	15,88 ± 0,88	1,19 ± 0,01
4	13,07 ± 0,27	32,61 ± 1,09	20,00 ± 0,00	1,25 ± 0,00
5	9,07 ± 0,76	34,31 ± 1,14	20,00 ± 0,04	1,25 ± 0,00
6	9,28 ± 0,29	35,19 ± 1,18	28,07 ± 0,09	1,39 ± 0,00

Sifat alir merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran massa tablet yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Laju alir massa tablet ditunjukkan pada Tabel 4.7, berkisar antara 7,27 - 13,07 gram/detik. Formula 1 memiliki laju alir yang paling rendah, yaitu 7,27 gram/detik. Laju alir terbesar dimiliki oleh formula 4, yaitu 13,07 gram/detik. Distribusi ukuran partikel serbuk PPSFt cukup menentukan laju alir massa tablet. Pada F4 terlihat lebih sedikit serbuk PPSFt yang berukuran lebih kecil dibanding formula lainnya sehingga menyebabkan berkurangnya gaya kohesi dan gaya gesek antar partikelnya sehingga laju alir dapat lebih besar.

Selain laju alir, sifat alir juga dipengaruhi oleh sudut istirahat (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Semakin kecil sudut istirahat yang dihasilkan maka semakin baik sifat alirnya (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Hasil sudut istirahat ditunjukkan pada Tabel 4.7 terlihat bahwa F2 memiliki sudut istirahat yang paling kecil, sedangkan F6 memiliki sudut istirahat yang terbesar. Sudut istirahat serbuk PPS lebih besar daripada serbuk PPSFt sehingga F6, yang menggunakan serbuk PPS, memiliki sudut istirahat yang lebih besar dari formula

Universitas Indonesia

lainnya yang menggunakan serbuk PPSFt. Pada Tabel 4.7 terlihat bahwa F6 memiliki sudut istirahat dalam kategori cukup baik, sedangkan F1-F5 memiliki sudut istirahat yang masuk dalam kategori baik. Sifat alir yang baik akan membuat pengisian *die* terpenuhi secara merata sehingga keseragaman bobot tablet tidak menyimpang (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

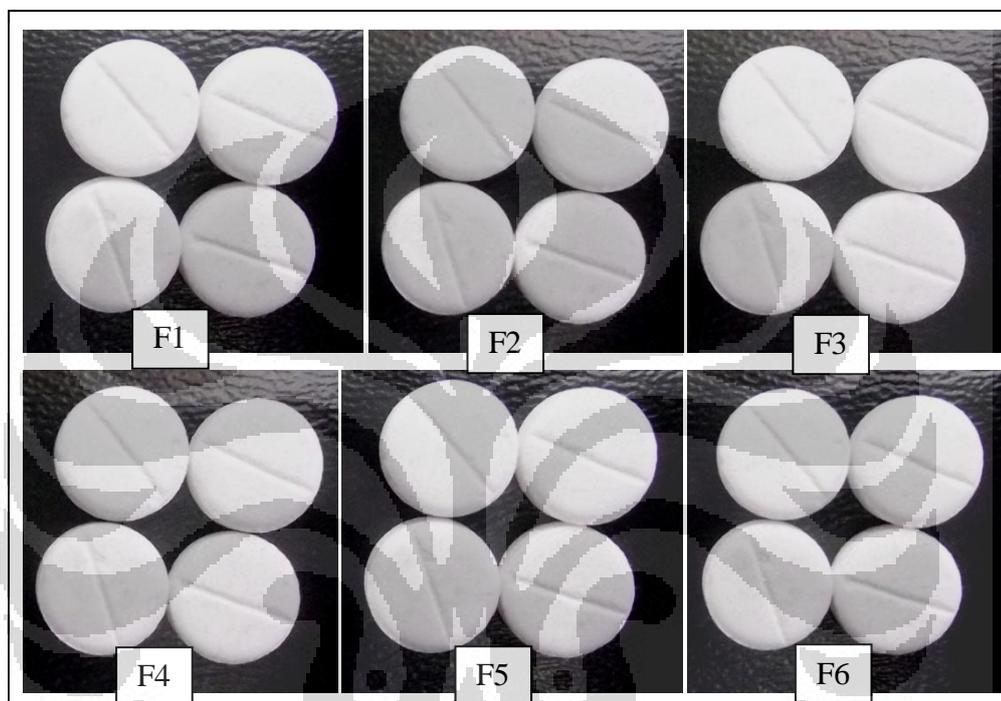
Indeks kompresibilitas dan rasio hausner menentukan kemampuan kempa dari suatu massa tablet. Indeks kompresibilitas dan rasio hausner keenam formula tersebut ditunjukkan oleh Tabel 4.7. F1 dan F2 masuk dalam kategori agak baik. Begitu juga dengan rasio Hausner F1 dan F2 tersebut masuk dalam kategori agak baik. F3, F4, dan F5 memiliki indeks kompresibilitas dan rasio Hausner yang masuk kategori cukup baik. F6 memiliki indeks kompresibilitas dan rasio Hausner yang masuk dalam kategori buruk. Indeks kompresibilitas dan rasio Hausner formula yang menggunakan serbuk PPS (F6) lebih buruk dibandingkan formula yang menggunakan serbuk PPSFt (F1-F5). Hal ini dikarenakan serbuk PPS memiliki lebih banyak ukuran partikel yang berukuran kecil dibandingkan serbuk PPSFt. Selain itu, indeks kompresibilitas dan rasio Hausner yang berada dalam rentang agak baik sampai buruk tersebut dapat disebabkan karena pemilihan eksipien berupa manitol dan laktosa yang menyebabkan indeks kompresibilitasnya menurun. Kombinasi manitol dan laktosa sebagai pengisi akan menyebabkan turunnya indeks kompresibilitas sehingga kemampuan pencetakannya menurun walaupun di sisi lain kombinasi dari eksipien ini menyebabkan kemampuan disintegrasi menjadi maksimal (Debjit, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Margret, 2009). Hal itu terjadi karena manitol yang memiliki ukuran yang halus dapat menempati rongga-rongga yang kosong sehingga menyebabkan sedikitnya volume akhir saat melakukan uji indeks kompresibilitas.

4.5 Evaluasi Tablet Cepat Hancur

Evaluasi penampilan fisik dari tablet cepat hancur dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna, dan permukaan tablet, serta ada atau tidak adanya bau, rasa, dan kerusakan pada tablet. Penampilan fisik keenam formula tablet cepat hancur ditunjukkan oleh Gambar 4.9. Tablet yang dihasilkan dari keenam formula

Universitas Indonesia

umumnya berbentuk bulat pipih dengan garis di tengah, berwarna putih, tidak berbau, dan berasa manis. Rasa merupakan faktor penting karena tablet cepat hancur mengalami disintegrasi pada rongga mulut sehingga harus dibuat tablet cepat hancur yang memberikan rasa nyaman pada mulut. Rasa manis dan nyaman di mulut tersebut berasal dari aspartam dan manitol untuk menutupi rasa domperidon yang agak pahit.



Gambar 4.9 Penampilan fisik tablet cepat hancur F1-F6

Keseragaman ukuran dievaluasi dengan mengukur tebal dan diameter tablet cepat hancur yang dihasilkan menggunakan jangka sorong. Keseragaman ukuran ditunjukkan oleh Tabel 4.8. Hasil pengukuran pada 20 tablet secara acak terhadap keenam formula tablet cepat hancur menunjukkan bahwa diameter tablet cepat hancur berada pada rentang 2,164 – 2,244 kali tebal tablet cepat hancur. Hal ini menunjukkan bahwa keenam formula tablet cepat hancur memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi III yaitu diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga tebal tablet. Laju alir dan homogenitas campuran menyebabkan ukuran tablet menjadi seragam.

Tabel 4.8 Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet cepat hancur F1-F6

Formula	Rata-rata ± SD		
	Tebal (cm)	Diameter (cm)	d/tebal
1	0,371 ± 0,004	0,833 ± 0,006	2,244 ± 0,033
2	0,379 ± 0,002	0,836 ± 0,005	2,203 ± 0,016
3	0,372 ± 0,004	0,806 ± 0,005	2,168 ± 0,020
4	0,370 ± 0,000	0,803 ± 0,004	2,169 ± 0,012
5	0,376 ± 0,005	0,814 ± 0,005	2,164 ± 0,027
6	0,372 ± 0,004	0,811 ± 0,002	2,182 ± 0,019

Tabel 4.9 Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet cepat hancur F1-F6

Formula	Rata-rata ± SD	
	Bobot (mg)	% Penyimpangan Bobot (%)
1	201,58 ± 2,67	0,97 ± 0,89
2	200,63 ± 2,09	0,80 ± 0,64
3	202,41 ± 1,36	0,58 ± 0,31
4	203,80 ± 1,22	0,49 ± 0,34
5	201,80 ± 2,42	0,94 ± 0,72
6	199,36 ± 1,19	0,52 ± 0,28

Keseragaman bobot dievaluasi dengan menimbang 20 tablet secara acak menggunakan timbangan. Pada Tabel 4.9 terlihat bahwa keenam formula tablet cepat hancur tidak ada satupun yang menyimpang lebih dari 7,5%. Hal ini menunjukkan bahwa keenam formula tablet cepat hancur memenuhi syarat keseragaman bobot Farmakope Indonesia edisi III yang menyatakan bahwa pada tablet 200 mg tidak satupun tablet yang menyimpang sebesar 15% dan tidak lebih dari 2 tablet yang menyimpang 7,5% dari berat tablet.

Tabel 4.10 Hasil evaluasi kekerasan dan keregasan tablet cepat hancur F1-F6

Formula	Rata-rata ± SD	
	Kekerasan (Kp)	Keregasan (%)
1	2,17 ± 0,88	8,85 ± 0,58
2	2,23 ± 0,49	7,11 ± 0,32
3	2,38 ± 0,29	0,99 ± 0,06
4	2,71 ± 0,93	0,82 ± 0,17
5	2,19 ± 0,34	2,21 ± 0,15
6	2,68 ± 0,37	1,14 ± 0,11

Kekuatan tablet ditentukan dengan cara mengukur kekerasan dan keregasan tablet. Kekerasan berguna sebagai metode pengontrolan fisik selama proses pembuatan (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986). Syarat kekerasan tablet cepat hancur hanya berkisar antara 1-3 kp (Abu Izza, Li, Look, Parr, Schineller, 2009). Kekerasan tablet cepat hancur keenam formula ditunjukkan oleh Tabel 4.10. Tablet cepat hancur F1-F6 memenuhi persyaratan kekerasan tablet cepat hancur. Kekerasan tablet cepat hancur cukup rendah agar tablet dapat segera hancur di rongga mulut.

Cara menentukan kekuatan tablet selanjutnya adalah dengan mengukur keregasan tablet. Keregasan tablet berguna untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap guncangan yang terjadi selama proses pembuatan, pengemasan dan pendistribusian (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986). Syarat keregasan tablet konvensional adalah kurang dari 1% (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986). Keregasan tablet cepat hancur dari keenam formula tersebut dapat dilihat pada Tabel 4.10. Dari keenam formula, hanya F3 dan F4 yang memenuhi syarat keregasan tablet. Pada F1 dan F2 konsentrasi pengikat (Avicel PH 102) yang digunakan lebih sedikit dibanding formula 3-6 sehingga memiliki keregasan yang lebih besar. Salah satu cara untuk mengurangi keregasan tablet antara lain dengan cara melakukan granulasi pada pembuatannya. Tablet cepat hancur umumnya memiliki keregasan yang tinggi, oleh karena itu tablet cepat hancur dikemas secara khusus agar ketika berada di tangan pasien tablet masih dalam keadaan utuh dan dalam kondisi baik (Abu Izza, Li, Look, Parr, Schineller, 2009).

Universitas Indonesia

Tabel 4.11 Hasil evaluasi waktu hancur dan waktu pembasahan tablet cepat hancur F1-F6

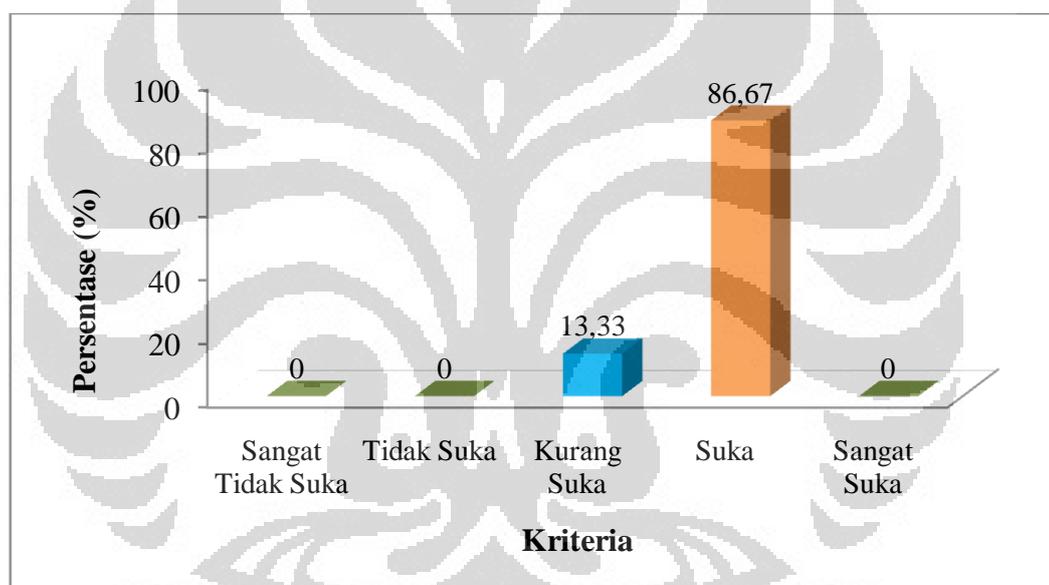
Formula	Rata-rata \pm SD	
	Waktu Hancur (detik)	Waktu Pembasahan (detik)
1	122,17 \pm 13,76	302,33 \pm 16,65
2	90,83 \pm 6,43	203,33 \pm 9,07
3	56,55 \pm 7,98	125,77 \pm 2,41
4	47,77 \pm 5,92	113,59 \pm 4,83
5	45,38 \pm 7,32	109,44 \pm 4,41
6	42,32 \pm 1,02	93,31 \pm 1,82

Waktu hancur merupakan parameter paling penting pada tablet cepat hancur. Metode evaluasi waktu hancur untuk tablet cepat hancur berbeda dengan tablet konvensional. Oleh karena itu, modifikasi evaluasi waktu hancur dilakukan dengan cara merefleksikannya dengan kondisi rongga mulut (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009). Syarat waktu hancur untuk tablet cepat hancur adalah kurang dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009). Hasil uji waktu hancur ditunjukkan oleh Tabel 4.11. Dari formula 1-5 yang menggunakan serbuk PPSFt, terlihat bahwa F5 memiliki rata-rata waktu hancur yang paling cepat sedangkan F1 memiliki waktu hancur yang paling lama. Semakin besar konsentrasi PPSFt dalam formula cenderung membuat waktu hancurnya menjadi semakin cepat. Sementara itu, F6 yang menggunakan serbuk PPS memiliki waktu hancur yang lebih cepat dari semua formula yang menggunakan serbuk PPSFt. Hal ini terjadi karena PPS bersifat sedikit lebih hidrofilik dibandingkan PPSFt sehingga mampu menyerap air lebih banyak dibandingkan PPSFt.

Waktu pembasahan erat hubungannya dengan struktur dalam tablet dan hidrofilisitas dari eksipien (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009). Hasil uji waktu pembasahan ditunjukkan oleh Tabel 4.11. Rata-rata waktu pembasahan tercepat diantara formula yang menggunakan PPSFt dimiliki formula 5. Semakin besar konsentrasi PPSFt dalam formula cenderung semakin cepat

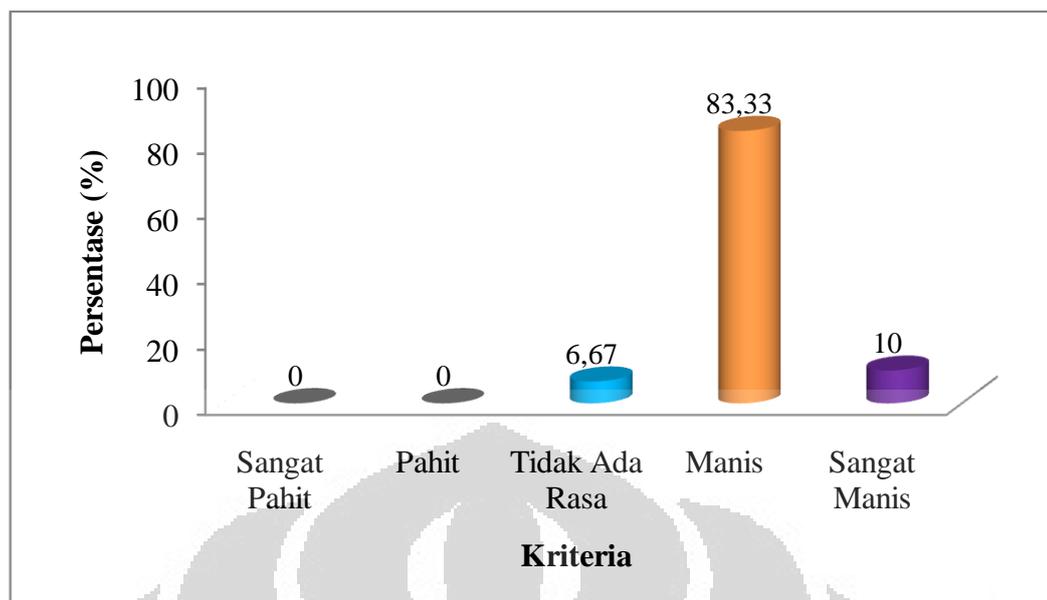
waktu pembasahannya. Sementara itu, F6 yang menggunakan PPS memiliki waktu pembasahan yang lebih cepat dibandingkan F1-F5 yang menggunakan PPSFt. Hal ini disebabkan F6 ,yang menggunakan PPS, sedikit lebih hidrofilik dibandingkan F1-F5, yang menggunakan PPSFt, sehingga lebih mudah terbasahi.

Uji kesukaan dilakukan kepada 30 orang panelis secara acak untuk menilai penampilan, rasa, dan kecepatan waktu hancur dari tablet cepat hancur. Uji ini menggunakan 30 orang panelis dengan tujuan untuk mewakili sampel dan mengurangi variabel-variabel yang mungkin akan mengganggu hasil dari uji ini (Morten, Gail, dan Thomas, 2000). Pada uji kesukaan ini dipilih satu formula terbaik untuk diuji oleh para panelis, yaitu F4.



Gambar 4.10 Hasil uji kesukaan tablet cepat hancur parameter penampilan

Pada Gambar 4.10 terlihat bahwa 86,67% panelis suka dengan penampilan tablet cepat hancur dan 13,33% panelis menyatakan kurang suka terhadap penampilan tablet cepat hancur yang diujikan. Panelis yang menyatakan kurang suka menyebutkan bahwa ada bagian dari tablet yang tidak rata ataupun pecah. Secara umum panelis suka dengan penampilan tablet cepat hancur yang dibuat.



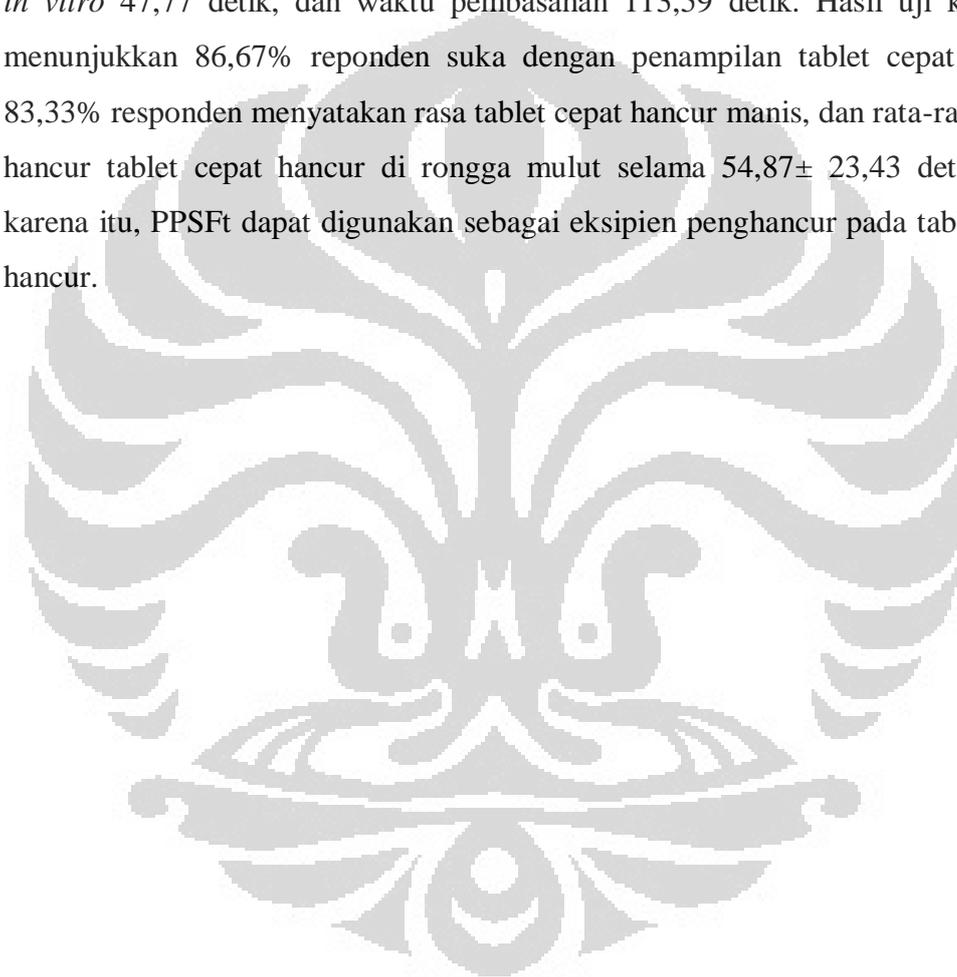
Gambar 4.11 Hasil uji kesukaan tablet cepat hancur parameter rasa

Pada Gambar 4.11 terlihat bahwa 10% panelis menyatakan tablet cepat hancur memiliki rasa sangat manis, 83,33% panelis menyatakan rasanya manis dan 6,67% panelis menyatakan tidak ada rasanya. Tidak ada panelis yang menyatakan pahit menunjukkan bahwa penambahan manitol dan aspartam dalam formula telah mampu menutupi rasa domperidon.

Waktu hancur rata-rata tablet cepat hancur yang diujikan pada 30 orang panelis yaitu sebesar $54,87 \pm 23,43$ detik (Lampiran 29). Waktu hancur ini cukup bervariasi pada masing-masing individu. Waktu hancur yang tercepat sebesar 17,14 detik dan yang terlama sebesar 98,00 detik. Waktu hancur yang bervariasi ini disebabkan karena kondisi fisiologis masing-masing orang berbeda (Pangborn, 1981). Waktu hancur tablet cepat hancur yang diujikan pada 30 orang panelis memenuhi persyaratan waktu hancur tablet cepat hancur yaitu kurang dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Berdasarkan penelitian ini, telah berhasil diperoleh prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSft) dari hasil modifikasi pati singkong secara fisika melalui prigelatinisasi sempurna dan dilanjutkan modifikasi secara kimia melalui esterifikasi dengan asam ftalat anhidrida dalam medium berair. PPSft yang diperoleh memiliki karakterisasi berupa serbuk putih kekuningan dengan derajat

substitusi sebesar 0,054, memiliki laju alir sebesar 11,53 gram/detik, mampu mengembang sampai 2 kali lipat dalam waktu 2 menit dan kelarutannya di dalam akuades sebesar $680,72 \pm 4,20$ mg/100 ml. Serbuk PPSFt yang dihasilkan selanjutnya diformulasikan sebagai eksipien penghancur dengan 6 formulasi pada tablet cepat hancur. Dari seluruh formula, diperoleh formula 4 (F4) yang mengandung 40% PPSFt memiliki karakteristik yang paling baik sebagai tablet cepat hancur, yaitu memiliki kekerasan 2,71 Kp, keregasan 0,82 %, waktu hancur *in vitro* 47,77 detik, dan waktu pembasahan 113,59 detik. Hasil uji kesukaan menunjukkan 86,67% responden suka dengan penampilan tablet cepat hancur, 83,33% responden menyatakan rasa tablet cepat hancur manis, dan rata-rata waktu hancur tablet cepat hancur di rongga mulut selama $54,87 \pm 23,43$ detik. Oleh karena itu, PPSFt dapat digunakan sebagai eksipien penghancur pada tablet cepat hancur.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pati singkong telah berhasil dimodifikasi melalui prigelatinisasi dan ftalatisasi menghasilkan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt). PPSFt yang diperoleh memiliki derajat substitusi sebesar 0,054 dalam medium berair, memiliki laju alir yang baik, dan mampu mengembang sampai 2 kali lipat dari bobot awal dalam waktu 2 menit di dalam akuades.
2. Tablet cepat hancur F4 yang dibuat dengan menggunakan PPSFt sebagai eksipien penghancur pada konsentrasi 40% dalam formula memiliki kriteria yang baik sebagai tablet cepat hancur. Hasil uji kesukaan menunjukkan 86,67% responden menyukai penampilan tablet cepat hancur, 83,33% responden menyatakan tablet cepat hancur memiliki rasa manis, dan rata-rata waktu hancur tablet cepat hancur di rongga mulut responden sebesar 54,87 detik.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian pembuatan tablet cepat hancur menggunakan prigelatinisasi pati singkong ftalat (PPSFt) dengan cara granulasi basah, agar keregasan tablet dapat dikurangi.

DAFTAR ACUAN

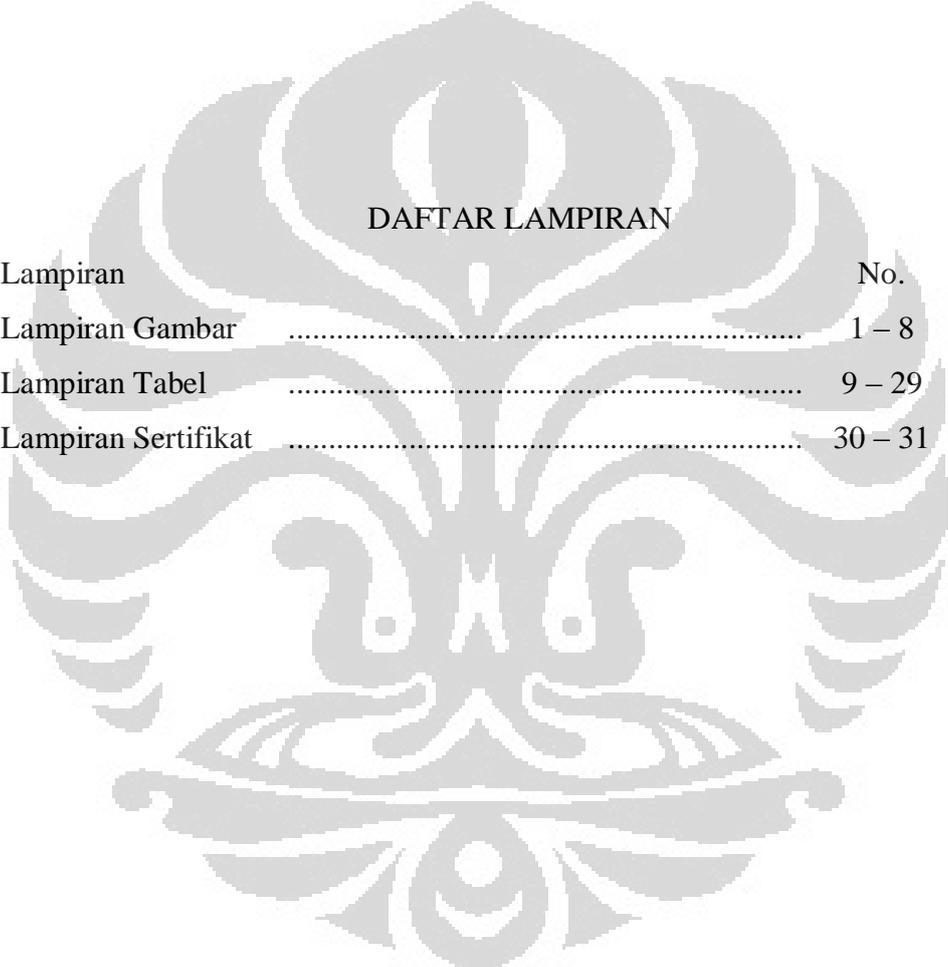
- Abu-Izza, Khawla A., Li, Vincent H., Look, Jee L., Parr, Graham D., dan Schineller, Matthew K. (2009). Fast Dissolving Tablet. Dalam : Bhupendra G Prajapati and Nayan Ratnakar. A Review on Recent Patents on Fast Dissolving Drug Delivery System. *Int. J. Pharm. Tech. Research. Vol.1, No.3*, 790-798.
- Aideh, 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*, 103-107, 332.
- Alebiowu, G., dan Itiola O. A. (2003). The Influence of Pregelatinized Starch Disintegrants on Interacting Variables that Act on Disintegrant Properties. *Drug Delivery, a Pharm Technol*, 28-34.
- Anwar, E., Antokalina, S.V., & Harianto. (2006). Pati pregel pati singkong fosfat sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampicilin. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(3), 117 – 126.
- Bertolini, Andréa C. (2010). Trends in starch applications. Dalam: Andréa C. Bertolini. *Starch : characterization, properties, and applications*. Boca Raton : CRC Press Taylor & Francis Group, LLC, 1-6.
- Bhowmik, D., Chiranjib B., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R. Margret. (2009). Fast Dissolving Tablet : An Overview. *J. Chem. and Pharm. Research*, 1(1), 163-177.
- Billmers, R.L., & Tessler, M.M. (1994). Method of Preparing Intermediate DS Starch Esters in Aqueous Solution. *US Patent: 5, 123, 321*.
- Breuninger, W., Piyachomkwan, K., & Siroth, K. (2009). Tapioca/cassava starch: Production and use. In J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology (3rd ed.)*. New York: Academic Press, Elsevier Inc, 541-568.
- Champion, M.C., Hartnett, Michael., dan Yen Margareth. (1986). Domperidone, A New Dopamine Antagonist. *Canadian Medical Association Journal*, 457-461.
- Chung-wai, C., & Solarek, D. (2009). Modification of starches. Dalam: J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology (3rd ed.)*. New York: Academic Press, Elsevier Inc, 629-656.

- Colonna, P., & Buleon, A. (2010). Thermal transitions of starches. Dalam: Andréa C. Bertolini. *Starches: Characterization, properties, and applications*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group, 71-102.
- Cui, S.W., Xie, S.X., dan Liu, Q. (2005). Starch Modifications and Applications. Dalam: *Food Carbohydrates: Chemistry, Physical Properties, and Applications*. Florida: CRC Press Taylor & Francis Group, LLC, 12-19.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta, 6-7.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta, 4,107-108.
- Department of Health for Great Britain. (2009). *British Pharmacopeia*. London: The Stationary Office, 2091.
- Dureja, H., Khatak, S., Khatak, M., & Kalra, M. (2011). Amylose Rich Starch as an Aqueous Based Pharmaceutical Coating Material– Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 3(1), 8-12.
- Huber, K. C., & BeMiller, J. N. (2010). Modified starch chemistry and properties. Dalam: Andréa C. Bertolini. *Starch : characterization, properties, and applications*. Boca Raton : CRC Press Taylor & Francis Group, LLC, 161-166.
- Jarowenko., W. (1989). Acetylated Starch and Miscellaneous Organic Esters. Dalam: Wuzburg O.B *Modified Starces : Properties and Use*. Florida: CRC, 51-73.
- Jerachaimongkol, S., Chonhenchob, 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.
- Koarsley MW, Dziedzic SZ. (1995). *Handbook of Starch Hydrolysis Product and Their Derivates*. New York: Blackie Academic & Profesional, 1-25.
- Kucinskaite, Agne., Sawicki, Wieslaw, Briedis, Vitalis, dan Sznitowska, Malgorzata. (2007). Fast Disintegrating Tablets Containing Rhodiola Rosea L. Extract. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research, Vol. 64 No.1*, 63-67.
- Lachman, L., H. A. Lieberman, J. L. Kanig. (1986). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy (2nd ed)*. Philadelphia: Lea dan Febiger, 139- 164, 648-705.
- Morten C. M., Gail V.C., dan Thomas Carr.(2000). *Sensory Evaluation Technique*. Florida: CRC Press, 25-27.

- Pangborn, R. M.(1981). *Individuality in Response to Sensory Stimuli*, Zurich: Forster-Verlag, 52-56.
- Panjaitan, C. (2007). *Karakterisasi pati Singkong Terpregelatinasi Propionat sebagai Eksipien dalam Sediaan Farmasi*. Skripsi Sarjana Farmasi. Depok: FMIPA UI, 21.
- Parmar R.B., Baria A.H., Tank H.M., dan Faldus.D.(2009). Formulation and Evaluation of Domperidone Fast Dissolving Tablets. *International Journal of PharmTech Research*, 1, 483-487.
- Pérez, S., Baldwin, P.M., & Gallant, D. J. (2009). Structural features of starch granules. Dalam: J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology* 3rd ed. New York: Academic Press, Elsevier Inc, 149 - 192.
- Rachmawati, Ade L. (2007). *Pemanfaatan Pregel Pati Singkong Suksinat Sebagai Eksipien dalam Pembuatan Tablet Cepat Hancur*. Skripsi Sarjana Farmasi. Depok: FMIPA UI, 54
- Rawas-Qalaji, Mutasem M., Estelle, F., Simons, R., dan Simons, Keith J. (2006). Fast-Disintegrating Sublingual Tablet : Effect of Epinephrine Load on Tablet Characteristics. *AAPS Pharm. Sci. Tech*, 72-78.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients (5th ed.)*. London: Pharmaceutical Press, 124-127, 691-694, 725-733.
- Shannon, Jack C., Garwood, Douglas L., & Boyer, Charles D. (2009). Structural features of starch granules I. Dalam: J. BeMiller & R. Whistler. *Starch chemistry and technology (3rd ed.)*. New York: Academic Press, Elsevier Inc, 28-32.
- Swinkels, J.J.M. (1985). Source of Starch, Its Chemistry and Physics. Dalam: Van Beynum GMA dan Roels JA. *Starch Conversion Technology*. New York & Basel: Marcel Dekker Inc, 15-46.
- 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.
- Wade, A. dan Weller, P.J. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient (6th ed.)*. London: The Pharmaceutical Press, 442-444, 731-733.



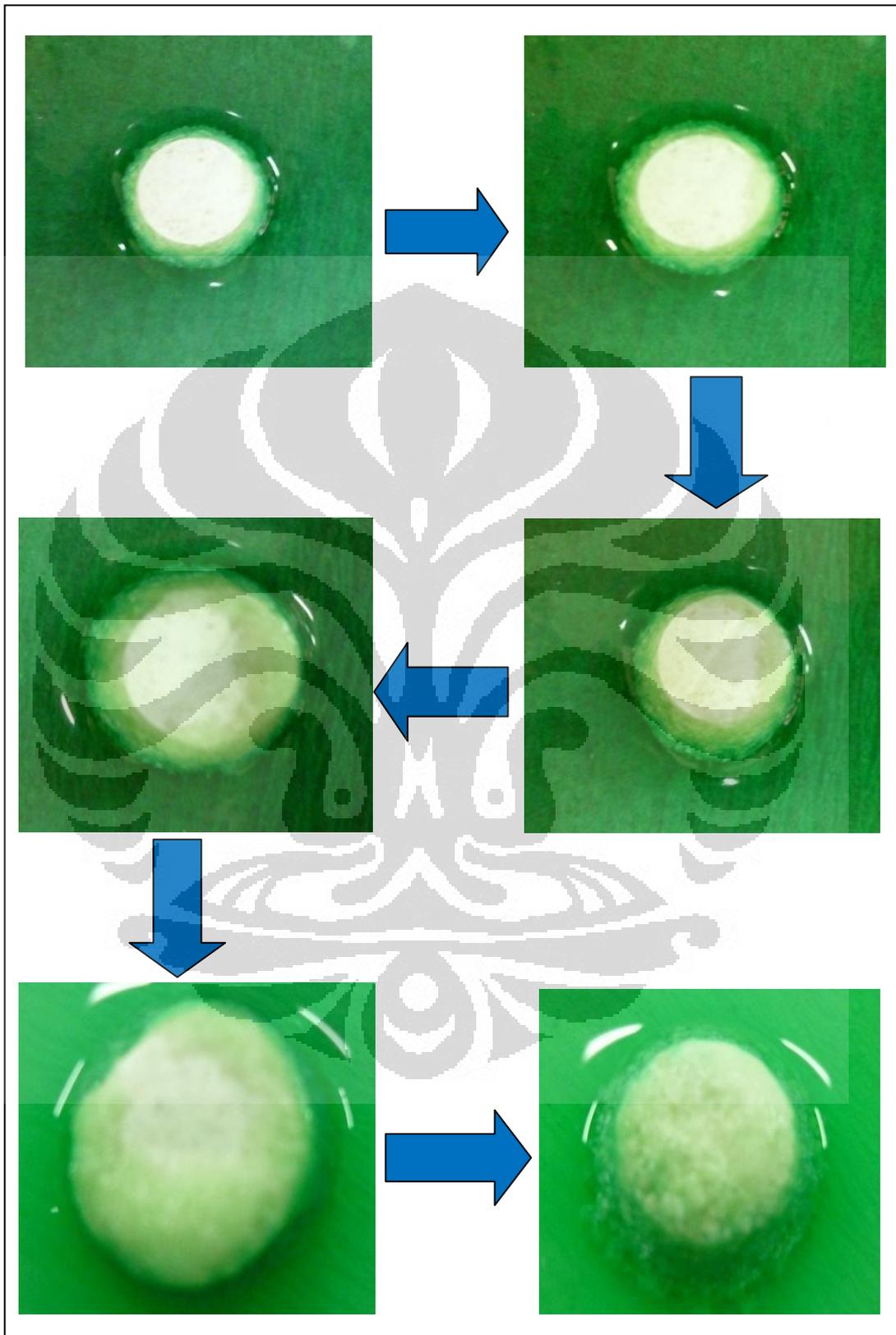
LAMPIRAN



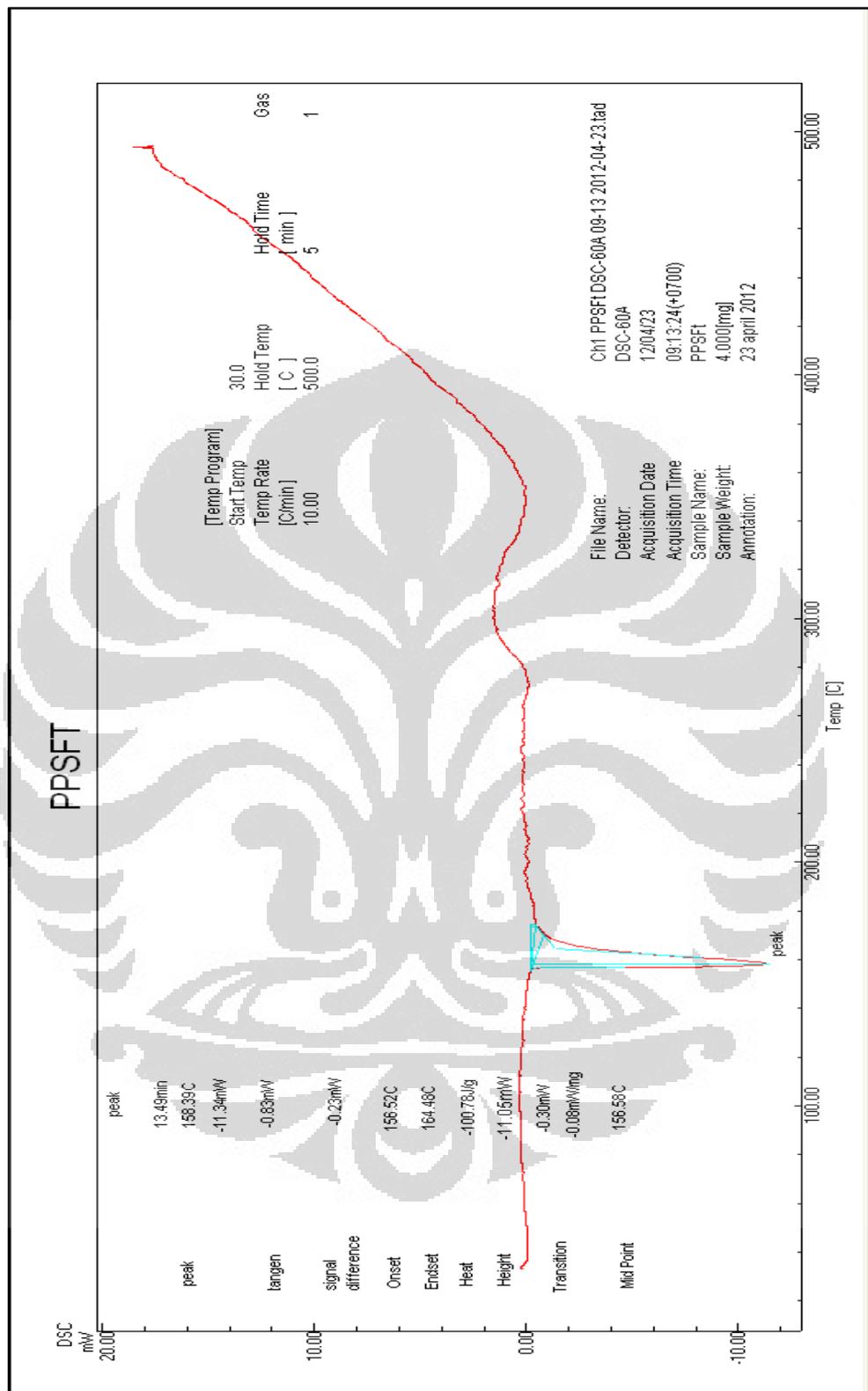
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	No.
Lampiran Gambar	1 – 8
Lampiran Tabel	9 – 29
Lampiran Sertifikat	30 – 31

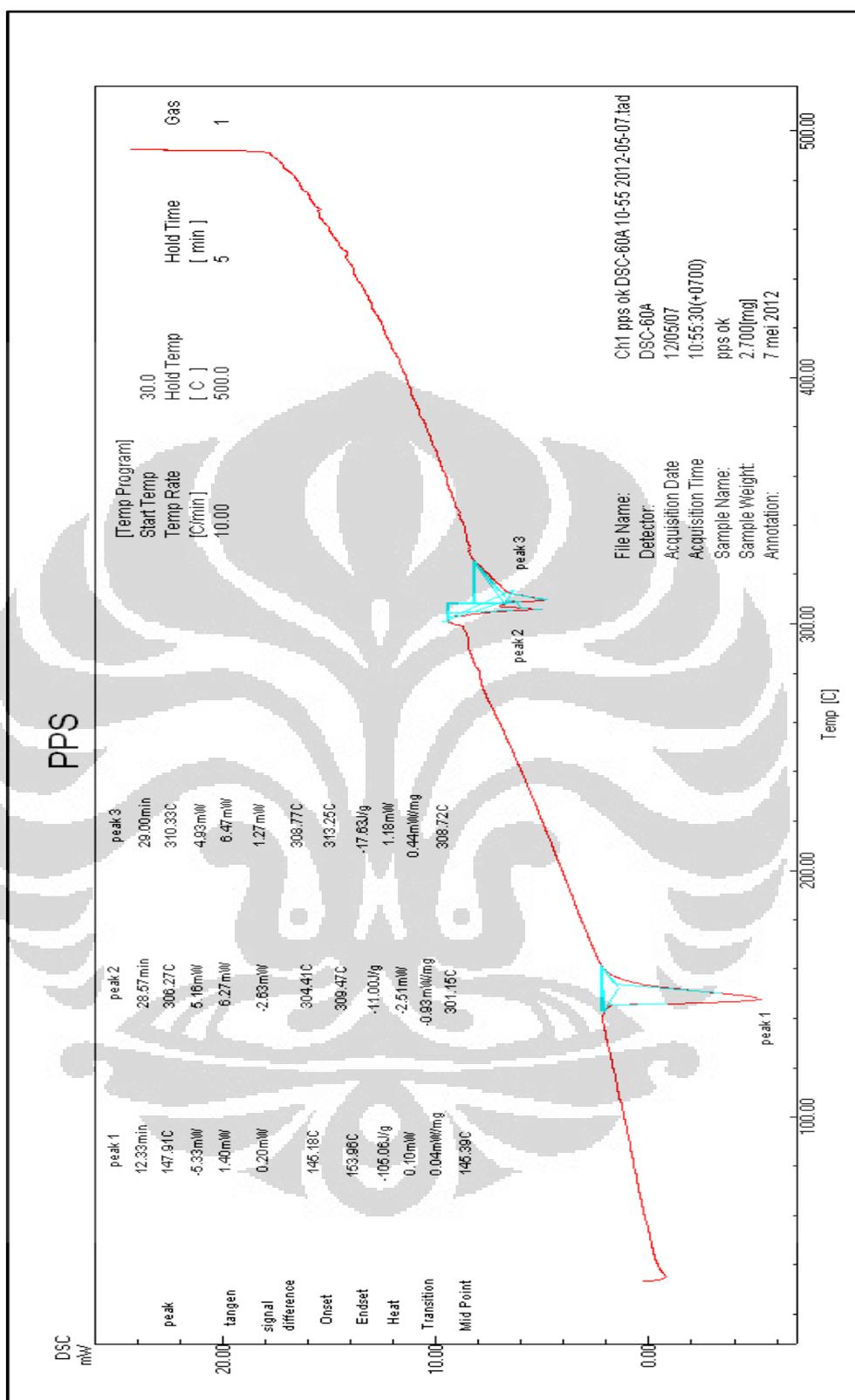
Lampiran 1. Gambar proses waktu pembasahan tablet cepat hancur



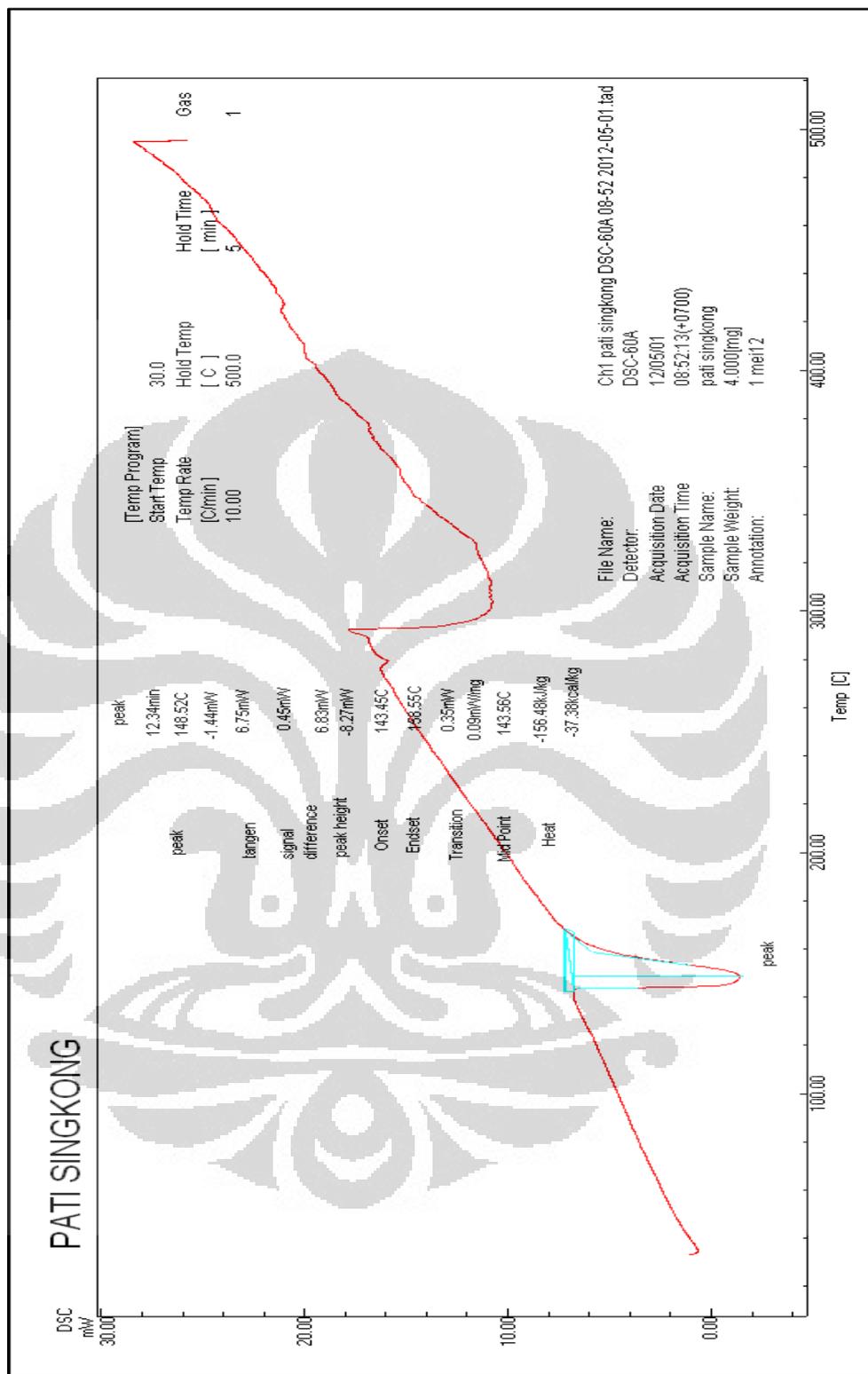
Lampiran 2. Kurva endotermik PPSFt



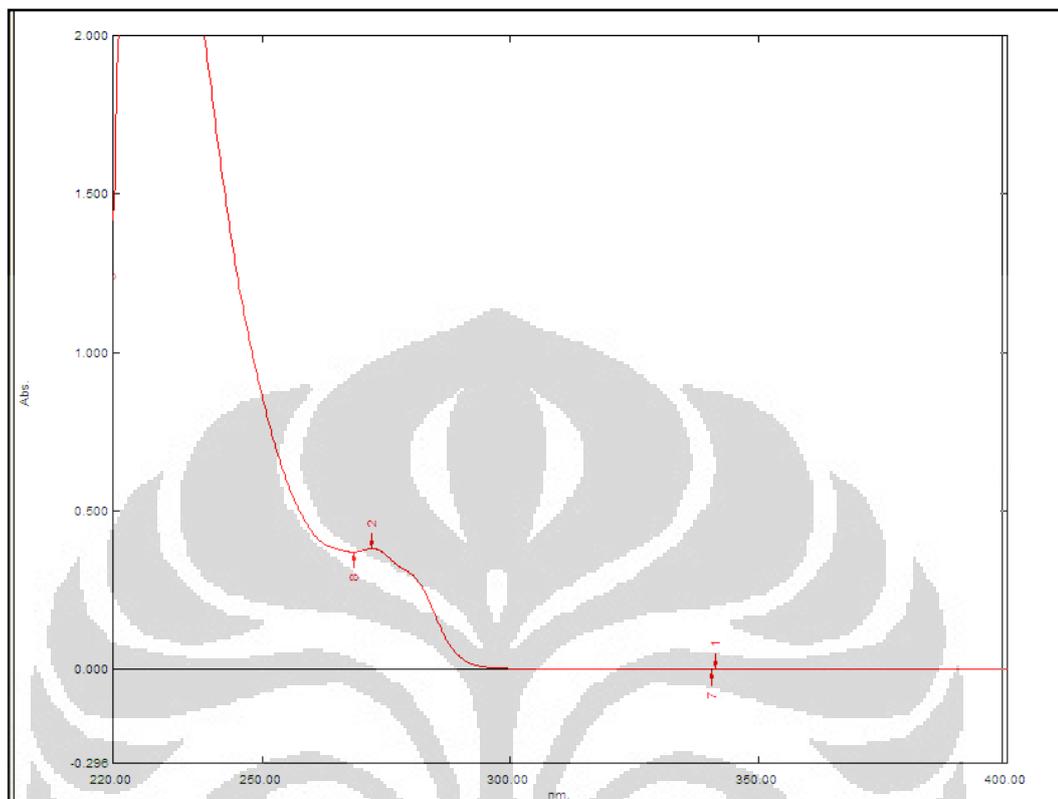
Lampiran 3. Kurva endotermik PPS



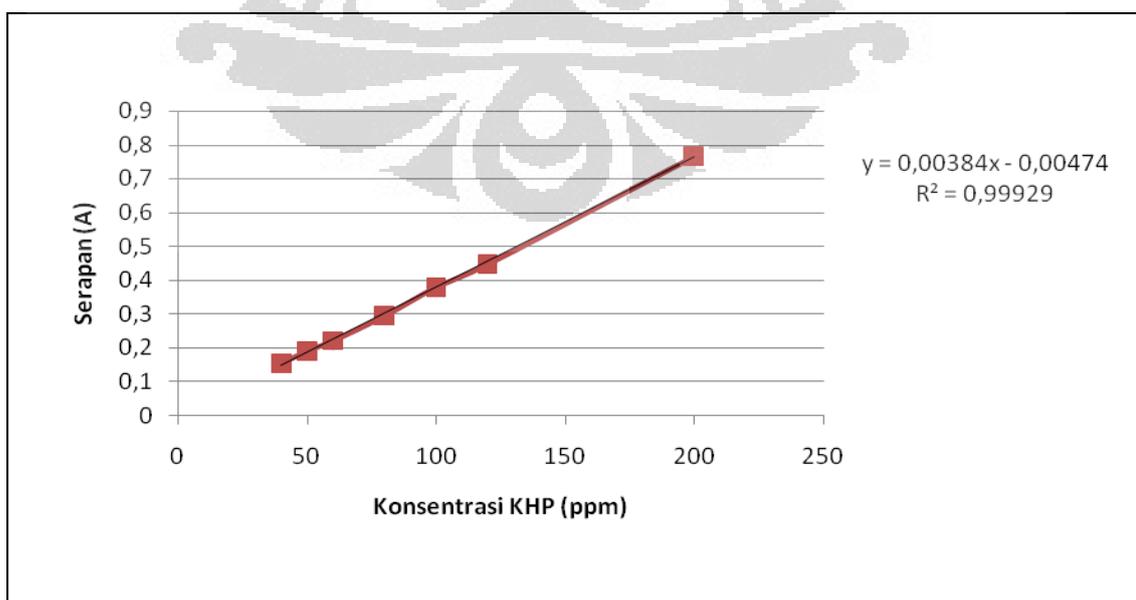
Lampiran 4. Kurva endotermik pati singkong



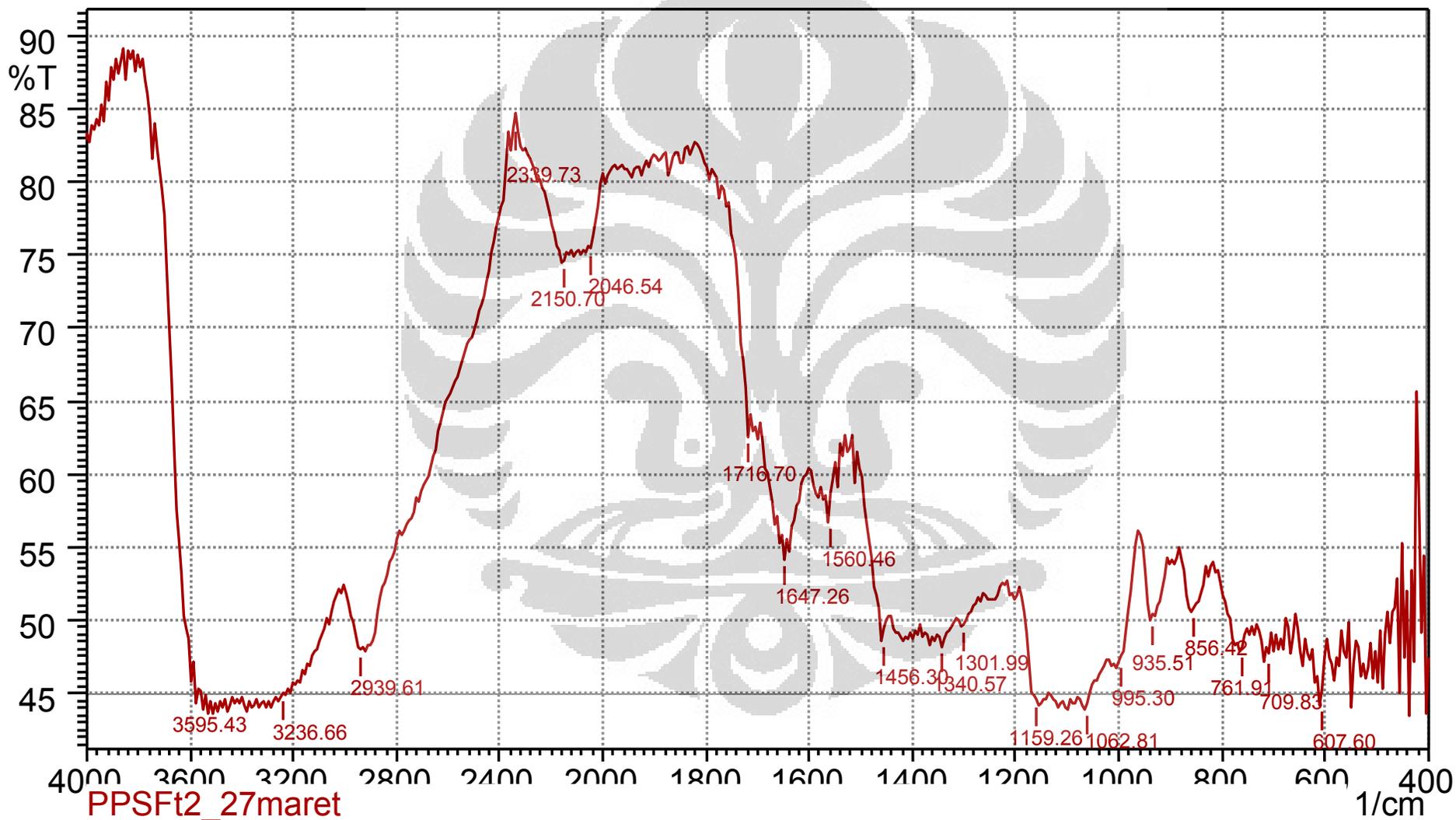
Lampiran 5. Kurva serapan KHP (kalium hidrogen ftalat) 100 ppm dalam NaOH 1 N



Lampiran 6. Kurva kalibrasi KHP (kalium hidrogen ftalat) dalam NaOH 1 N pada panjang gelombang 271,8 nm

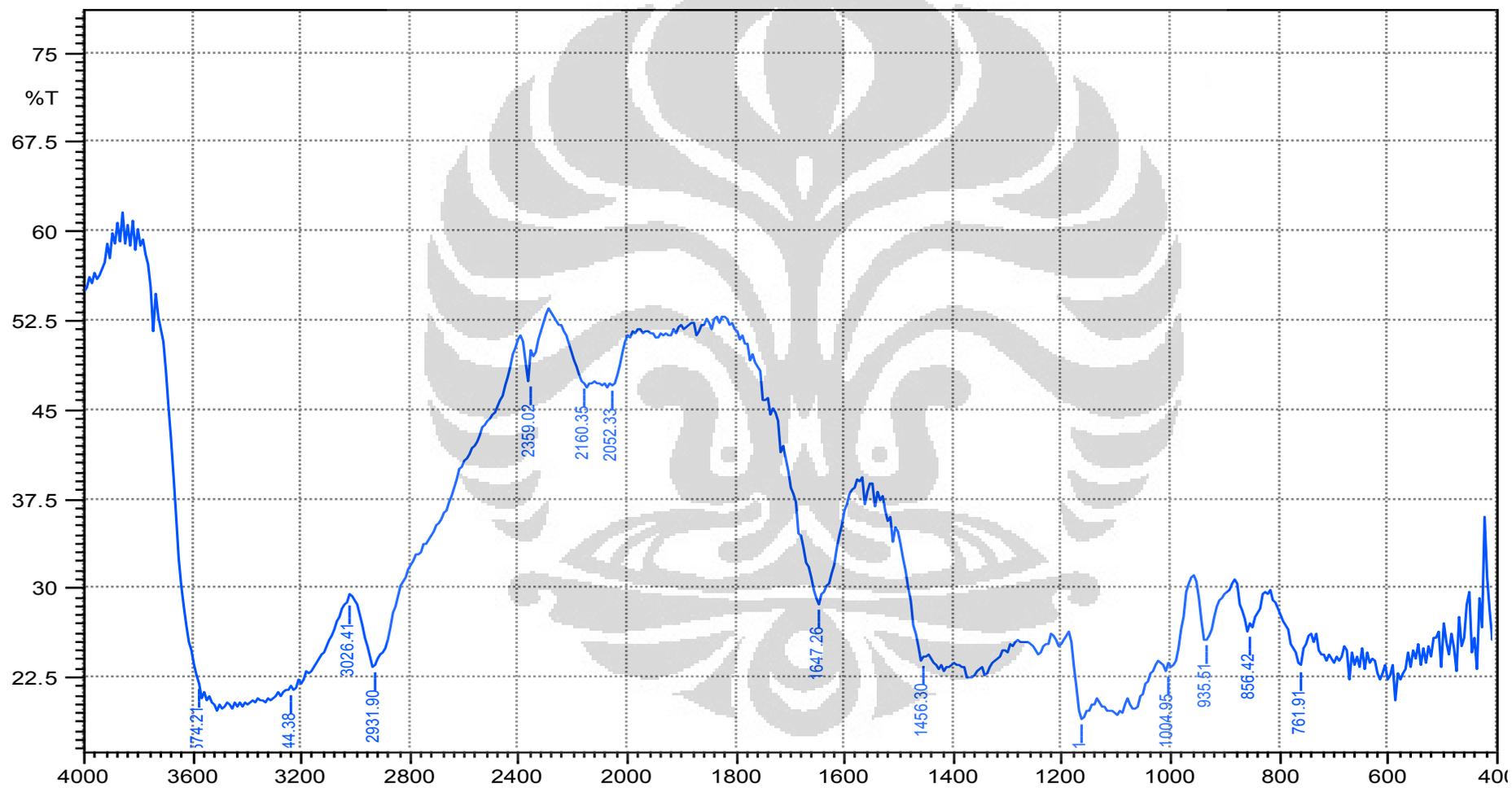


Lampiran 7. Spektrum Inframerah PPSFt



PPSFt2_27maret

Lampiran 8. Spektrum Inframerah PPS



Lampiran 9. Tabel hasil uji kadar air pati singkong, PPS, dan PPSFt

No.	Kadar Air (%)		
	Pati Singkong	PPSFt	PPS
1	14,83	5,90	11,52
2	13,45	5,97	11,34
3	12,93	6,02	11,08
Rata-rata	13,74	5,96	11,31
SD	0,98	0,06	0,22

Lampiran 10. Tabel hasil uji higroskopisitas serbuk PPSFt dan PPS

Perlakuan	Bahan	Persentase Perubahan Berat (%)						
		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	5,18	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	5,85	6,01	6,47

Lampiran 11. Tabel hasil uji distribusi ukuran partikel serbuk PPSFt

Ukuran Ayakan (μm)	% Bobot Serbuk PPSFt				
	Percobaan	Percobaan	Percobaan	Rata-rata	SD
	1	2	3		
> 500	3,8	4,4	2,1	3,4	1,2
356-500	2,1	3,4	3,6	3	0,8
251-355	23,7	18,7	30,6	24,3	5,9
181-250	40,6	37,7	46,4	41,6	4,4
126-180	22,3	21,8	14,1	19,4	4,6
< 125	7,8	15,1	3,8	8,9	5,7

Lampiran 12. Tabel hasil uji pH PPSFt dan PPS

Percobaan ke-	pH	
	PPSFt	PPS
1	5,59	7,11
2	5,72	6,61
3	5,85	6,35
Rata-rata	5,72	6,69
SD	0,13	0,38626

Lampiran 13. Tabel 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
SD						0,002

Lampiran 14. Tabel kelarutan PPSFt dalam medium berbagai pH

Percobaan ke-	Kelarutan PPSFt (mg/100 ml)							
	pH 1,2	pH 5	pH 6,8	pH 7,4	pH 10	pH 12	Aquadest	NaOH 1 N
1	663,304	674,302	680,717	782,446	784,279	793,443	676,135	804,441
2	569,824	545,996	669,720	652,307	655,973	663,304	684,383	712,794
3	534,999	573,490	649,557	630,312	632,144	637,643	681,634	868,594
Rata-rata	589,38	597,93	666,66	688,35	690,80	698,13	680,72	795,28
SD	66,35	67,55	15,80	82,22	81,83	83,53	4,20	78,30

Lampiran 15. Tabel indeks mengembang PPSFt dalam medium berbagai pH

Waktu (menit)	Indeks Mengembang (%)															
	Aquadest		pH 1,2		pH 6,8		pH 7,4		pH 10		pH 12					
0	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00
1	86,96	± 10,53	128,04	± 28,54	118,33	± 38,65	127,63	± 33,36	122,33	± 60,91	121,95	± 32,58				
2	112,69	± 3,61	129,32	± 34,15	126,77	± 24,16	146,11	± 15,37	133,62	± 40,71	125,25	± 20,42				
3	130,35	± 16,26	137,23	± 35,34	148,09	± 31,25	154,55	± 6,09	133,56	± 17,86	144,04	± 28,42				
4	128,75	± 21,29	136,45	± 25,09	155,15	± 25,67	143,16	± 38,08	147,55	± 18,47	142,46	± 7,74				
5	149,52	± 17,46	145,31	± 23,83	171,65	± 5,82	155,45	± 24,93	157,31	± 44,56	143,94	± 4,78				
10	154,97	± 24,42	147,91	± 25,44	180,43	± 5,59	146,01	± 35,14	144,43	± 30,97	147,29	± 33,05				
15	160,22	± 10,66	130,42	± 33,16	196,94	± 11,67	169,12	± 11,52	167,40	± 11,98	154,05	± 17,46				
30	173,67	± 24,71	156,40	± 26,96	187,43	± 15,91	176,55	± 27,15	160,06	± 29,11	166,05	± 28,41				
45	170,38	± 22,96	150,17	± 9,16	192,65	± 25,64	177,15	± 25,87	178,81	± 17,07	178,65	± 21,36				
60	192,06	± 3,09	160,11	± 14,76	199,95	± 18,83	191,39	± 17,22	189,77	± 51,28	186,21	± 43,03				
90	207,29	± 29,81	180,46	± 18,74	200,60	± 18,09	196,99	± 16,43	172,02	± 72,46	207,57	± 35,03				
120	192,52	± 14,66	181,84	± 24,28	220,55	± 21,52	205,14	± 35,72	208,01	± 44,06	205,27	± 26,15				
180	220,11	± 19,49	199,02	± 24,38	226,61	± 1,19	211,65	± 26,36	210,87	± 56,11	211,27	± 31,01				
240	212,77	± 39,18	215,10	± 29,78	245,47	± 17,78	228,17	± 12,18	205,17	± 44,69	218,87	± 46,48				
300	245,33	± 32,73	219,54	± 22,61	232,01	± 19,89	229,81	± 10,49	217,51	± 51,79	205,53	± 52,18				
360	243,28	± 14,26	229,97	± 23,04	208,54	± 68,54	251,79	± 23,57	216,13	± 52,69	248,07	± 17,00				
480	273,55	± 15,66	266,75	± 19,67	234,41	± 87,46	274,77	± 31,45	253,35	± 47,07	262,26	± 38,85				

Lampiran 16. Tabel indeks mengembang PPS dalam medium berbagai pH

Waktu (menit)	Indeks Mengembang (%)																	
	Aquadest		pH 1,2		pH 6,8		pH 7,4		pH 10		pH 12							
0	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00	0,00	± 0,00
1	96,21	± 16,10	123,6	± 36,60	59,49	± 7,90	67,57	± 8,61	62,17	± 2,92	66,82	± 1,25						
2	114,79	± 3,52	127,244	± 47,33	63,41	± 6,36	77,57	± 9,82	69,71	± 4,89	84,08	± 17,51						
3	123,09	± 14,00	169,936	± 68,67	67,44	± 5,22	91,24	± 6,97	72,10	± 3,84	96,87	± 1,18						
4	122,53	± 4,62	171,722	± 79,99	71,12	± 5,11	99,86	± 12,43	74,96	± 4,48	100,55	± 3,09						
5	121,76	± 12,14	274,622	± 178,14	73,59	± 5,36	110,80	± 18,21	79,20	± 5,92	103,80	± 7,26						
10	123,29	± 3,61	290,922	± 91,77	79,34	± 4,27	124,37	± 12,60	91,49	± 2,94	112,02	± 6,86						
15	123,42	± 2,80	308,211	± 51,88	87,18	± 9,82	130,54	± 7,20	100,44	± 8,70	126,32	± 15,39						
30	132,67	± 2,89	303,133	± 61,17	94,82	± 9,67	138,36	± 15,11	114,89	± 8,72	160,73	± 42,00						
45	150,23	± 12,85	275,889	± 28,29	143,02	± 17,18	143,21	± 14,62	124,51	± 6,97	157,87	± 25,97						
60	159,62	± 16,44	383,667	± 57,11	144,53	± 23,47	149,81	± 12,36	130,54	± 8,35	180,38	± 17,61						
90	175,89	± 38,35	441,522	± 98,73	153,90	± 21,91	154,48	± 12,23	136,39	± 7,10	191,37	± 14,38						
120	216,22	± 7,36	422,944	± 49,16	165,14	± 27,93	169,12	± 0,61	151,69	± 6,66	209,37	± 24,14						
180	269,89	± 26,17	441,222	± 52,28	217,51	± 31,54	194,08	± 5,62	270,92	± 20,22	272,45	± 58,05						
240	296,94	± 39,43	629,4333	± 74,95	210,73	± 14,55	208,12	± 18,41	350,51	± 48,72	271,12	± 59,94						
300	295,89	± 77,67	522,522	± 50,50	223,97	± 11,84	252,28	± 23,55	359,28	± 55,42	352,72	± 128,72						
360	278,94	± 41,37	587,578	± 60,80	251,12	± 15,86	314,70	± 37,32	258,11	± 144,24	382,22	± 112,88						
480	287,56	± 7,08	527,711	± 48,30	244,42	± 17,57	325,14	± 48,19	336,10	± 39,87	378,80	± 69,58						

Lampiran 17. Tabel ringkasan karakterisasi PPSFt dan PPS

Parameter	PPSFt	PPS
Bentuk Fisik	Serbuk putih kekuningan, tidak berbau	Serbuk ringan, putih, tidak berbau, voluminus
Densitas (g/ml)	0,563 ± 0,011 g/ml	0,137 ± 0,006 g/ml
Morfologi	Serpihan dengan bentuk tidak beraturan, tidak berongga, lebih padat	Serpihan dengan bentuk tidak beraturan, dan berongga
Analisis Sifat Termal	Tg : 156,58°C Jarak lebur: 156,52 – 164,48 °C Puncak peleburan: 158,39°C Energi peleburan: -100,78 J/g	Tg: 145,39°C Jarak lebur: 145,18 – 153,96 °C Puncak peleburan: 147,91 °C Energi peleburan: - 105,06 J/g
Kadar Air	5,96% ± 0,06%	11,31% ± 0,22%
pH	5,72 ± 0,13	6,69 ± 0,38
Derajat Substitusi	0,0541 ± 0,0017	-
Spektrum Infra Merah	1500,49 (sedang) → C=C aromatis 1716,70 (lemah) → C=O asam karboksilat	-
Laju Alir	11,53 g/detik	1,95 g/detik
Kelarutan dalam Aquadest	680,72 ± 4,20 mg/100ml	-
Daya Mengembang Persentase penambahan bobot setelah 5 menit dalam medium aquadest	149,52 ± 17,46 %	356,27 %

Lampiran 18. Tabel hasil uji laju alir massa tablet cepat hancur F1-F6

Percobaan	Formula					
	1	2	3	4	5	6
1	7,12	9,7	9,32	13,13	9,67	9,46
2	7,31	10,14	8,94	13,31	8,21	8,94
3	7,37	9,09	8,71	12,78	9,32	9,43
Rata-rata (g/detik)	7,27	9,65	8,99	13,07	9,07	9,28
SD	0,13	0,52	0,31	0,27	0,76	0,29

Lampiran 19. Tabel hasil uji sudut istirahat massa tablet cepat hancur F1-F6

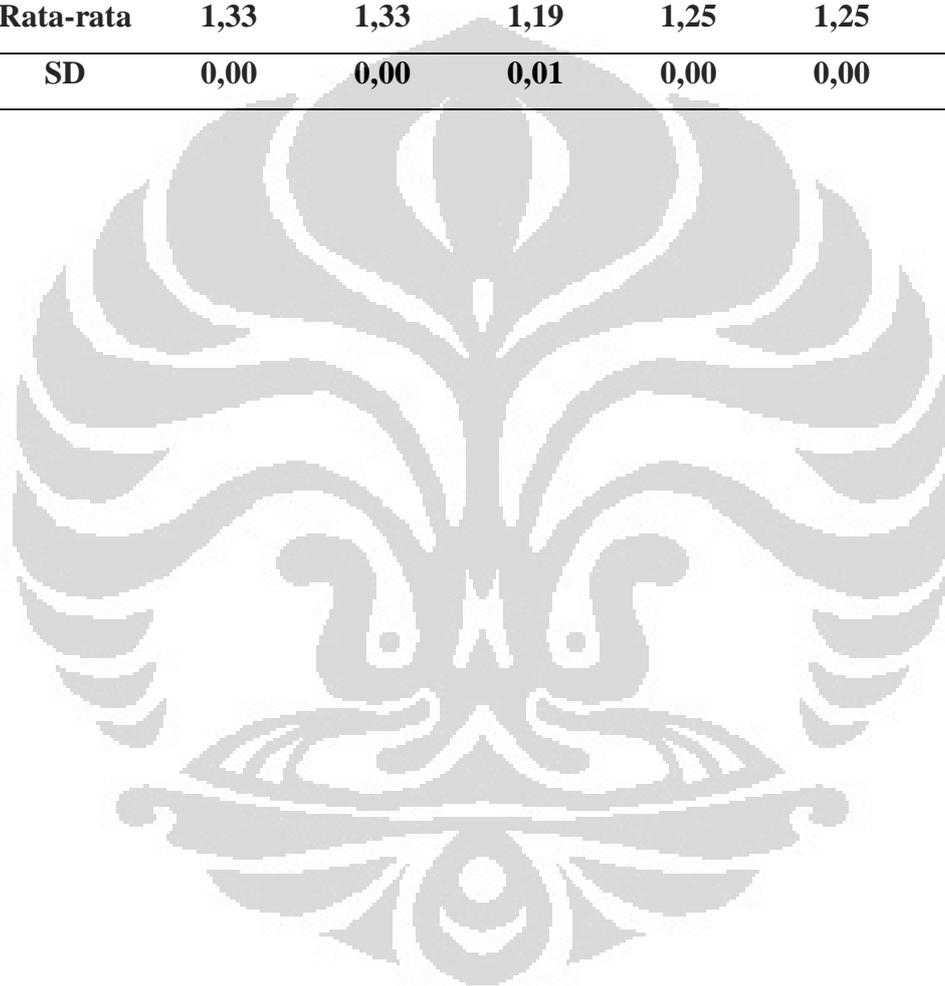
Percobaan	Formula					
	1	2	3	4	5	6
1	33,69	32,12	34,69	31,52	34,95	36,28
2	32,66	32,77	35,09	33,69	32,99	33,94
3	32,01	32,55	34,78	32,62	34,99	35,34
Rata-rata (°)	32,79	32,48	34,85	32,61	34,31	35,19
SD	0,85	0,33	0,09	1,09	1,14	1,18

Lampiran 20. Tabel hasil uji indeks kompresibilitas massa tablet cepat hancur F1-F6

Percobaan	Formula					
	1	2	3	4	5	6
1	25,04	24,96	14,97	20,00	19,96	27,97
2	25,00	25,00	15,39	20,00	20,00	28,00
3	25,04	25,04	16,73	20,00	20,04	28,05
Rata-rata (%)	25,03	25,00	15,88	20,00	20,00	28,07
SD	0,02	0,04	0,88	0,00	0,04	0,09

Lampiran 21. Tabel hasil uji rasio hausner massa tablet cepat hancur F1-F6

Percobaan	Formula					
	1	2	3	4	5	6
1	1,33	1,33	1,18	1,25	1,25	1,39
2	1,33	1,33	1,19	1,25	1,25	1,39
3	1,33	1,33	1,2	1,25	1,25	1,39
Rata-rata	1,33	1,33	1,19	1,25	1,25	1,39
SD	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00



Lampiran 22. Tabel hasil uji keseragaman ukuran tablet cepat hancur F1-F6

Tablet ke-	F1			F2			F3		
	Tebal (cm)	d (cm)	d/tebal	Tebal (cm)	d (cm)	d/tebal	Tebal (cm)	d (cm)	d/tebal
1	0,37	0,84	2,27	0,38	0,84	2,21	0,37	0,81	2,19
2	0,38	0,84	2,21	0,38	0,84	2,21	0,38	0,81	2,13
3	0,37	0,82	2,22	0,38	0,84	2,21	0,37	0,80	2,16
4	0,38	0,83	2,18	0,38	0,83	2,18	0,37	0,81	2,19
5	0,37	0,83	2,24	0,38	0,83	2,18	0,37	0,81	2,19
6	0,38	0,82	2,16	0,38	0,83	2,18	0,37	0,80	2,16
7	0,37	0,84	2,27	0,37	0,83	2,24	0,37	0,80	2,16
8	0,37	0,84	2,27	0,38	0,83	2,18	0,37	0,81	2,19
8	0,37	0,84	2,27	0,38	0,84	2,21	0,37	0,81	2,19
10	0,37	0,84	2,27	0,38	0,83	2,18	0,37	0,80	2,16
11	0,37	0,84	2,27	0,38	0,83	2,18	0,37	0,81	2,19
12	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,37	0,81	2,19
13	0,37	0,83	2,24	0,38	0,83	2,18	0,37	0,80	2,16
14	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,37	0,80	2,16
15	0,36	0,83	2,31	0,38	0,84	2,21	0,37	0,80	2,16
16	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,37	0,81	2,19
17	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,37	0,80	2,16
18	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,38	0,81	2,13
19	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,38	0,81	2,13
20	0,37	0,83	2,24	0,38	0,84	2,21	0,37	0,80	2,16
Rata-rata	0,371	0,833	2,24	0,379	0,836	2,20	0,372	0,806	2,17
SD	0,004	0,006	0,03	0,002	0,005	0,02	0,004	0,005	0,02

(lanjutan)

F4			F5			F6		
Tebal (cm)	d (cm)	d/tebal	Tebal (cm)	d (cm)	d/tebal	Tebal (cm)	d (cm)	d/tebal
0,37	0,80	2,16	0,38	0,81	2,13	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,38	0,82	2,16	0,38	0,82	2,16
0,37	0,80	2,16	0,38	0,82	2,16	0,38	0,81	2,13
0,37	0,81	2,19	0,38	0,82	2,16	0,37	0,81	2,19
0,37	0,81	2,19	0,38	0,82	2,16	0,37	0,81	2,19
0,37	0,81	2,19	0,38	0,82	2,16	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,38	0,81	2,13	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,38	0,82	2,16	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,38	0,81	2,13	0,37	0,81	2,19
0,37	0,81	2,19	0,38	0,81	2,13	0,37	0,81	2,19
0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19	0,38	0,81	2,13
0,37	0,80	2,16	0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,37	0,81	2,19	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,37	0,82	2,22	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,38	0,81	2,13	0,37	0,81	2,19
0,37	0,80	2,16	0,38	0,81	2,13	0,37	0,81	2,19
0,370	0,803	2,17	0,376	0,814	2,16	0,372	0,811	2,18
0,000	0,004	0,01	0,005	0,005	0,03	0,004	0,002	0,02

Lampiran 23. Tabel hasil uji keseragaman bobot tablet cepat hancur F1-F6

Tablet ke-	F1 (mg)	% Penyimpangan	F2 (mg)	% Penyimpangan	F3 (mg)	% Penyimpangan
1	201,70	0,06	200,20	0,21	204,20	0,88
2	202,20	0,31	200,90	0,14	201,80	0,30
3	200,90	0,34	197,00	1,84	203,30	0,44
4	201,10	0,24	201,50	0,43	201,60	0,40
5	205,90	2,09	201,80	0,58	200,40	1,00
6	200,10	0,74	201,30	0,33	201,20	0,60
7	202,20	0,31	200,30	0,16	203,70	0,63
8	203,50	0,94	200,80	0,09	201,70	0,35
9	195,50	3,11	205,50	2,37	202,20	0,10
10	201,30	0,14	197,50	1,58	204,10	0,83
11	203,00	0,69	202,60	0,97	201,20	0,60
12	204,30	1,33	198,20	1,22	200,60	0,90
13	197,50	2,07	201,30	0,34	200,80	0,80
14	203,80	1,09	203,60	1,46	202,70	0,14
15	202,40	0,41	203,10	1,22	200,90	0,75
16	203,90	1,14	199,80	0,41	203,90	0,73
17	195,90	2,89	198,80	0,92	202,40	0,01
18	200,80	0,39	199,50	0,56	203,10	0,34
19	202,80	0,60	199,80	0,41	204,80	1,17
20	202,80	0,60	199,00	0,82	203,60	0,58
Rata-rata	201,58	0,98	200,63	0,80	202,41	0,58
SD	2,67	0,89	2,09	0,64	1,36	0,31

(lanjutan)

F4 (mg)	% Penyimpangan	F5 (mg)	% Penyimpangan	F6 (mg)	% Penyimpangan
201,90	0,94	204,30	1,22	197,60	0,89
204,10	0,15	199,50	1,15	200,70	0,67
204,70	0,44	204,20	1,18	197,40	0,99
205,50	0,83	201,80	0,00	200,90	0,77
204,80	0,49	197,50	2,18	200,30	0,47
202,70	0,54	197,70	2,07	201,10	0,87
201,10	1,34	197,00	2,44	198,10	0,63
202,70	0,54	200,00	0,90	198,30	0,53
203,60	0,09	200,80	0,49	199,90	0,27
204,30	0,24	201,80	0,00	198,90	0,23
205,00	0,59	203,90	1,03	198,10	0,63
205,10	0,63	201,40	0,19	198,10	0,63
204,20	0,19	203,70	0,93	199,80	0,22
202,70	0,54	203,10	0,64	200,90	0,77
205,70	0,92	202,80	0,49	200,60	0,62
203,70	0,05	204,80	1,46	199,30	0,03
204,50	0,34	201,80	0,00	198,80	0,28
203,80	0,00	201,50	0,15	200,30	0,47
202,80	0,49	204,20	1,18	199,10	0,13
203,10	0,34	204,20	1,18	198,90	0,23
203,80	0,49	201,80	0,94	199,36	0,52
1,22	0,34	2,42	0,72	1,19	0,28

Lampiran 24. Tabel hasil uji kekerasan tablet cepat hancur F1-F6

Tablet ke-	F1 (Kp)	F2 (Kp)	F3 (Kp)	F4 (Kp)	F5 (Kp)	F6 (Kp)
1	2,03	1,73	2,24	3,66	2,14	2,65
2	2,65	2,44	2,14	3,36	2,24	2,95
3	3,97	3,16	1,93	1,73	2,14	3,05
4	3,05	1,83	2,44	1,73	2,85	2,65
5	1,52	1,52	2,85	3,46	1,83	2,14
6	1,01	2,34	2,14	1,83	2,65	2,14
7	2,44	2,34	2,65	3,36	2,24	2,54
8	1,42	1,93	2,24	1,73	1,83	2,44
9	1,73	2,24	2,44	2,24	1,83	3,05
10	1,83	2,76	2,75	3,97	2,24	3,16
Rata-rata	2,17	2,23	2,38	2,71	2,19	2,68
SD	0,88	0,49	0,29	0,93	0,34	0,37

Lampiran 25. Tabel hasil uji keregasan tablet cepat hancur F1-F6

Percobaan ke-	F1	F2	F3	F4	F5	F6
1	9,46	7,28	1,03	0,89	2,06	1,19
2	8,31	7,32	1,02	0,95	2,36	1,02
3	8,79	6,74	0,92	0,63	2,22	1,22
Rata-rata (%)	8,85	7,11	0,99	0,82	2,21	1,14
SD	0,58	0,32	0,06	0,17	0,15	0,11

Lampiran 26. Tabel hasil uji waktu hancur tablet cepat hancur F1-F6

Tablet ke-	F1 (detik)	F2 (detik)	F3 (detik)	F4 (detik)	F5 (detik)	F6 (detik)
1	125,00	99,00	48,43	47,36	52,77	43,57
2	109,00	85,00	67,02	53,52	55,76	42,33
3	110,00	95,00	64,17	46,67	45,15	42,55
4	142,00	82,00	47,36	40,58	40,91	40,70
5	134,00	90,00	55,84	55,75	38,60	43,07
6	113,00	94,00	56,47	42,75	39,10	41,70
Rata-rata	122,17	90,83	56,55	47,77	45,38	42,32
SD	13,76	6,43	7,98	5,92	7,32	1,02

Lampiran 27. Tabel hasil uji waktu pembasahan tablet cepat hancur F1-F6

Tablet ke-	F1 (detik)	F2 (detik)	F3 (detik)	F4 (detik)	F5 (detik)	F6 (detik)
1	321,00	193,00	125,17	115,18	114,35	93,12
2	289,00	210,00	128,42	108,17	105,81	95,22
3	297,00	207,00	123,72	117,42	108,16	91,60
Rata-rata	302,33	203,33	125,77	113,59	109,44	93,31
SD	16,65	9,07	2,41	4,83	4,41	1,82

Lampiran 28. Lembar penilaian uji kesukaan tablet cepat hancur

Nama Panelis : _____ **Tanggal:** _____

Jenis Kelamin : Laki-laki / Perempuan

1. Anda akan menerima **1 (satu)** sampel tablet cepat hancur.
2. Sebelum mencoba, netralkanlah mulut Anda dengan meminum air putih yang telah tersedia.
3. Masukkan tablet yang akan dicoba ke dalam mulut dan letakkan diatas lidah Anda. Tutup mulut Anda, tablet jangan dikunyah.
4. Beri nilai pada parameter penampilan, rasa, dan waktu hancur tablet tersebut pada kolom yang telah disediakan dengan memberikan tanda \checkmark pada nilai yang dimaksud. Tablet dinyatakan hancur jika bentuk tablet sudah tidak utuh (tidak bulat lagi).
5. Dalam penelitian ini, sampel tablet tidak ditelan.

Kriteria	0	1	2	3	4
Penampilan					
Komentar					
Saran					
Rasa					
Komentar					
Saran					
Waktu Hancur (Detik)					
Komentar					
Saran					

Keterangan:**Untuk Penampilan**

0 = Sangat Tidak Suka

1 = Tidak Suka

2 = Kurang Suka

3 = Suka

4 = Sangat Suka

Untuk Rasa

0 = Sangat Pahit

1 = Pahit

2 = Tidak Ada Rasa

3 = Manis

4 = Sangat Manis

TTD Panelis

(.....)

Lampiran 29. Tabel hasil uji waktu hancur tablet cepat hancur pada 30 orang panelis

Panelis ke-	Waktu Hancur (Detik)
1	80,28
2	39,00
3	63,27
4	99,47
5	68,17
6	45,53
7	45,00
8	24,00
9	32,38
10	27,00
11	30,7
12	33,00
13	98,00
14	68,00
15	62,00
16	35,12
17	30,69
18	92,00
19	52,33
20	75,89
21	90,00
22	40,00
23	17,14
24	51,00
25	53,00
26	49,00
27	33,00
28	84,00
29	65,00
30	62,00
Rata-rata	54,87
SD	23,43

Lampiran 30. Sertifikat analisis domperidon

S.No.	TEST	RESULT	SPECIFICATION
1.0.	CHARACTERS		
1.1.	Appearance	White powder	A white or almost white powder.
1.2.	Solubility	Complies	Practically insoluble in water, soluble in dimethylformamide, slightly soluble in ethanol and in methanol.
2.0	Identification		
2.1	First Identification : A,B		
	Second Identification: A, C, D		
A	Melting Point	245.6°C	Between 244°C to 248°C
B	IR Identification (KBr disc)	Complies	The IR Spectrum obtained with the test sample should be concordant with that of reference spectrum of Domperidone CRS/Working standard.
C	TLC	Complies	The principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a)
D	Test for non-nitrogen substituted barbiturates	Complies	A violet blue color and precipitate should appear.

Compiled By: <i>[Signature]</i>	Checked By: <i>[Signature]</i>	Approved By: <i>[Signature]</i>
Date : 31/01/11	Date : 31/01/11	Date : 31/01/11

Works
 Plot No: 39, A&B, Phase - I, I.D.A. Jeedimetla, Hyderabad - 500 055, Andhra Pradesh, India.
 Effective Date: 15/04/2010

(lanjutan)

S.No	TEST	RESULT	SPECIFICATION
3.0	TESTS		
3.1	Appearance of the Solution	Complies	The solution should be clear and not more intensely colored than reference solution Y ₆ .
3.2	Related Substances By HPLC		
	Impurity-A	0.16%	Not more than 0.25%
	Impurity-B	Not detected	Not more than 0.25%
	Impurity-C	Not detected	Not more than 0.25%
	Impurity-D	0.13%	Not more than 0.25%
	Impurity-E	Not detected	Not more than 0.25%
	Impurity-F	Not detected	Not more than 0.25%
	Any unknown impurity	Not detected	Not more than 0.10%
	Total impurities	0.29%	Not more than 0.5%
3.3	Heavy metals	Complies	Not more than 20ppm
3.4	Loss on drying	0.21%	Not more than 0.5%w/w
3.5	Sulphated Ash	0.05%	Not more than 0.1%w/w
3.6	Assay by titrimetry (on dried substance)	99.8%	Not less than 99.0% and w/w Not more than 101.0% w/w

REMARKS: The material complies as per the BP Specification.



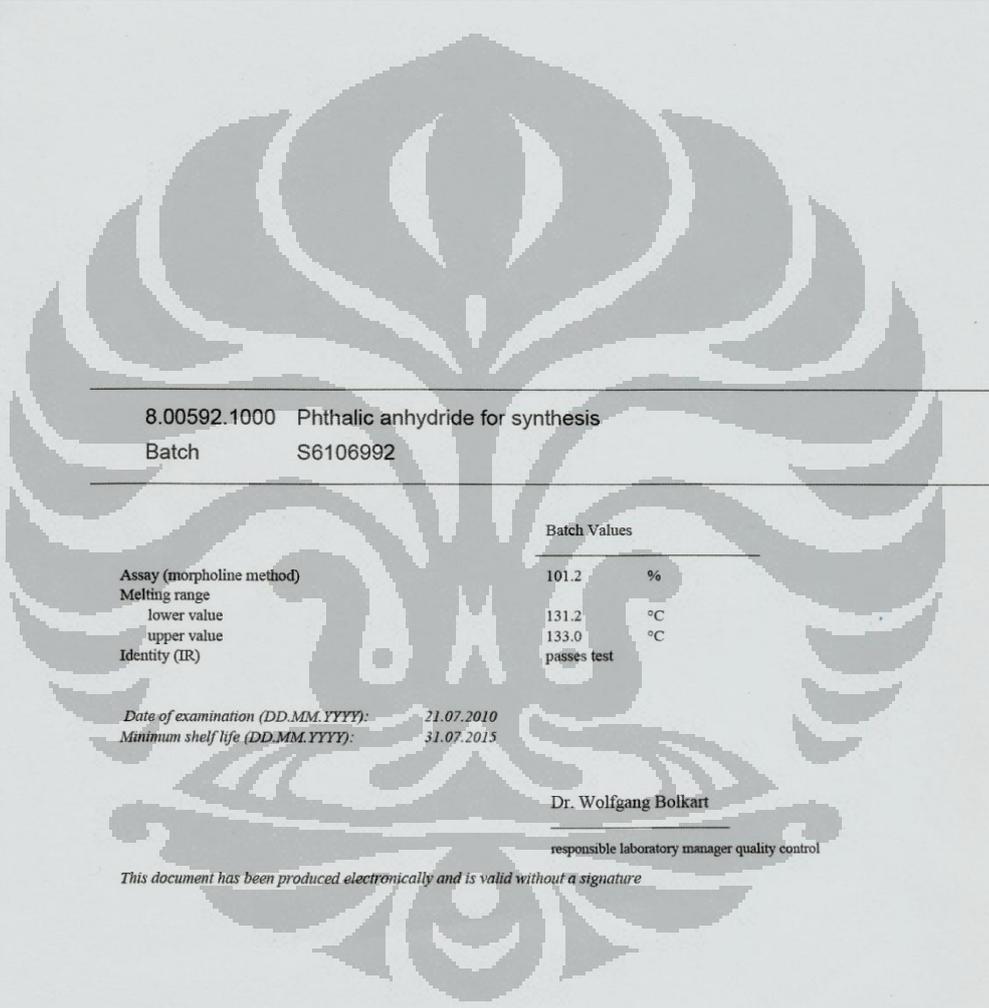
Compiled By: <i>[Signature]</i>	Checked By: <i>[Signature]</i>	Approved By: <i>[Signature]</i>
Date : 31/01/11	Date : 31/01/11	Date : 31/01/11

Works Plot No: 39, A&B, Phase - I, I.D.A. Jeelimetla, Hyderabad - 500 055, Andhra Pradesh, India.
QC/026/001/00 Effective Date: 15/02/10

Lampiran 31. 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

<i>Date of examination (DD.MM.YYYY):</i>	<i>21.07.2010</i>
<i>Minimum shelf life (DD.MM.YYYY):</i>	<i>31.07.2015</i>

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 2077188/8005920000000000 V. 996 Date: 10.12.2010

Page 1 of 1