

MODIFIKASI KIMIA FRAKSI POLIMER MALTODEKSTRIN DE 5-10 PATI SAGU (*Metroxylon sagus*) DENGAN FOSFOR OKSIKLORIDA SEBAGAI BAHAN PENSUSPENSI

✓
u
Efflonora Anwar

Jurusan Farmasi FMIPA
Universitas Indonesia

u

Diterima : 11 September 2002 ; Disetujui : 29 Oktober 2002

ABSTRAK

Berdasarkan penelitian terdahulu ternyata fraksi polimer maltodekstrin DE 5-10 sago sebagai bahan pensuspensi, tidak stabil selama dua belas minggu penyimpanan. Oleh sebab itu, perlu usaha memperbaikinya dengan cara memodifikasi kimia fraksi polimer maltodekstrin tersebut dengan suatu bahan kimia. Pada penelitian ini, dicoba dengan cara fosforilasi menggunakan POCl_3 pada pH 9, dan suhu 29 °C. Bahan yang dihasilkan digunakan sebagai bahan pensuspensi dengan parasetamol sebagai model. Proses fosforilasi dilakukan menggunakan 0,25% POCl_3 . Suspensi parasetamol dibuat menggunakan 5%, 10%, dan 15% fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi pati sago tersebut diatas sebagai bahan pensuspensi. Hasil evaluasi karakteristik suspensi yang meliputi volume sedimentasi, kecepatan redispersi fase padat, pH, kadar parasetamol, dan viskositas menunjukkan kualitas suspensi dengan sistem flokulasi, viskositas dan pH yang stabil, mudah terdispersi, dan kadar parasetamol sesuai dengan ketentuan Farmakope edisi ke III.

CHEMICAL MODIFICATION OF MALTODEXTRIN DE (5-10) POLYMER FRACTION OF SAGO STARCH (*METROXYLON SAGUS*) WITH PHOSPHOROXYCHLORIDE AS SUSPENDING AGENT : Based on a previous report, maltodextrin DE 5-10 polymer fraction did not stable as the suspending agent in aging for twelve weeks. Therefore, to develop a stable maltodextrin DE 5-10 polymer fraction as suspending agent has to attempt by chemical modification. In this research chemical modification had been done with 0,25% POCl_3 at pH 9, and temperature 29 °C. The product was used as suspending agent 5%, 10%, and 15%, and paracetamol as a model. The results of suspension characteristic evaluation of both sedimentation volume, rate of solid redispersion, viscosity, pH, and paracetamol concentration, showed the suspension quality with flocculation system, stability of viscosity and pH, easiness to disperse, and the concentration of paracetamol conform to Pharmacope Indonesia 3rd ed.

Keywords : Maltodextrin DE 5-10 polimer fraction, POCl_3 , suspension characteristics.

I. PENDAHULUAN

Pada percobaan Anwar (2001) telah dilaporkan, bahwa fraksi polimer maltodekstrin (DE 5-10) dari pati sago yang digunakan sebagai bahan pensuspensi dengan zat aktif parasetamol, menunjukkan hasil yang tidak memuaskan. Hal tersebut dibuktikan pada penyimpanan selama 12 minggu, menunjukkan terjadinya perubahan kualitas suspensi yang dievaluasi berdasarkan pH dan volume sedimentasi, sehingga dapat mengganggu stabilitas suspensi secara keseluruhan. Menurut Anwar et al. (1998), senyawa fosforilasi yang berikatan silang fraksi polimer maltodekstrin DE 5-10, lebih stabil dari maltodekstrin fraksi polimer pati sago, maka pada penelitian ini dilakukan pembuatan suspensi

menggunakan fosforilasi fraksi polimer maltodekstrin pati sago sebagai bahan pensuspensi, dengan bahan aktif parasetamol sebagai model. Walaupun senyawa terfosforilasi berwarna sedikit kecoklatan, namun dapat digunakan sebagai pengental, karena mempunyai viskositas yang relatif stabil pada kisaran pH 3.00-8.00, sehingga mempunyai peluang sebagai bahan pensuspensi dalam sediaan farmasi (Anwar et al, 1997). Sifat fungsional polisakarida yang dapat meningkatkan viskositas menyebabkan bahan tersebut dapat digunakan sebagai bahan pensuspensi, karena dapat menahan laju pengendapan partikel padat yang tidak larut (Collett & Aulton, 1990).

Sediaan suspensi biasanya diberikan pada anak balita, dimana penampilan seperti warna dan citarasa sangat penting. Oleh sebab itu, pada pembuatan suspensi sebaiknya ditambahkan zat warna yang sejalan dengan rasanya, seperti coklat, merah, dan warna anggur. Parasetamol dibuat dalam bentuk suspensi didasari pada daya larutnya yang rendah, sehingga diperlukan bahan pensuspensi untuk mendispersikannya di dalam sediaan cair. Sampai saat ini bahan pensuspensi yang digunakan kebanyakan berasal dari impor, sedangkan fosforilasi fraksi polimer maltodekstrin pati sagu, mempunyai viskositas yang mungkin dapat digunakan untuk bahan suspensi (Anwar et al, 1997). Tujuan penelitian ini adalah mengamati stabilitas fisik, dan stabilitas parasetamol dalam suspensi yang menggunakan bahan pensuspensi fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi dari pati sagu, selama penyimpanan dua belas minggu.

II. BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan baku yang digunakan pada penelitian ini adalah pati sagu, yang diisolasi dari empulur batang pohon sagu yang diperoleh dari pengusaha sagu rakyat Ciluar Bogor. Termamyl 120L (NOVO enzyme), etanol, fosforoksikorida (POCl_3) dan bahan lain untuk analisis.

Metode Penelitian

Pati sagu dibuat berdasarkan metode Engai (1981), sedangkan maltodekstrin DE 5-10 dibuat dengan menghidrolisis pati sagu menggunakan Termamyl 120 L (enzim α -amilase termostabil dari NOVO) pada pH 6,5, suhu 80°C , selama 30 menit. Maltodekstrin yang diperoleh mempunyai nilai Dextrose Equivalent (DE) 5-10. Fraksi polimer maltodekstrin diperoleh dengan pengendapan menggunakan alkohol 80%. Fraksi polimer maltodekstrin yang dihasilkan direaksikan dengan 0,25% dan 0,5% POCl_3 pada pH 9. Senyawa fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi yang diperoleh dikarakterisasi seperti: kadar air, abu, forfor dan viskositasnya. Senyawa fraksi polimer maltodekstrin yang mempunyai viskositas lebih tinggi, akan digunakan sebagai bahan pensuspensi dengan konsentrasi yang bervariasi yaitu, 5%, 10%, dan 15%. Parasetamol sebagai bahan obat digunakan sesuai dosis lazim yang umum sebesar 120 mg/5mL, mencegah kerusakan selama penyimpanan ditambahkan nipagin sebanyak 0,15% sebagai bahan pengawet. Besar ukuran partikel yang tersebar dalam suspensi diusahakan seragam dengan menggunakan koloid-mill. Terhadap suspensi yang dibuat, ditentukan: 1) volume sedimentasi; 2) redispersi fase padat; 3) pH; 4) kadar parasetamol; dan 5) viskositas. Pengamatan dilakukan setiap minggu selama 12 minggu,

kecuali redispersi dilakukan setelah penyimpanan 12 minggu.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi suatu suspensi perlu dilakukan untuk menilai mutu sediaan yang dihasilkan, metode evaluasi yang umum dilakukan mengukur volume sedimentasi, redispersi, penentuan sudut potensial dan ukuran partikel, serta mempelajari sifat reologi cairan yang digunakan (Banker & Rhodes, 1990). Karena dalam penelitian ini yang ingin diketahui adalah kemampuan hasil modifikasi kimia atau fosforilasi dari senyawa fraksi polimer maltodekstrin DE 5-10 pati sagu sebagai pensuspensi sediaan farmasi, maka ada parameter yang tidak dilakukan yaitu pengukuran zeta potensial zat aktif dan ukuran patikel sediaan, sedangkan pengukuran sifat reologi sudah dapat tercermin pada redispersi.

Hasil pengukuran viskositas dan stabilitasnya fosforilasi fraksi polimer maltodekstrin DE 5-10 pati sagu pada pH 6,5 senyawa dengan 0,25% POCl_3 mempunyai viskositas 5,89 cp, lebih tinggi dari pada yang 0,5% POCl_3 sebesar 5,04 cp. Oleh sebab itu, selanjutnya yang digunakan sebagai bahan pensuspensi adalah fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi dengan 0,25% POCl_3 , dan mempunyai karakteristik fisik sebagai berikut: kadar air 9,17 %, abu 0,37 %, dan fosfor 0,07%.

Suspensi parasetamol sengaja dibuat tidak menambahkan bahan penstabil kecuali anti mikroba, karena menghindari interaksi sesama molekul yang akan mengaburkan hasil pengamatan. Hasil pengamatan karakter suspensi parasetamol yang dibuat dengan bahan pensuspensi fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi setelah disimpan selama 12 minggu adalah sebagai berikut :

1. Volume sedimentasi; merupakan perbandingan antara volume akhir endapan terhadap volume awal suspensi (Voigt, 1995; Banker & Rhodes, 1990). Besarnya volume sedimentasi dipengaruhi oleh jenis bahan pensuspensi dan jumlahnya (Lieberman et al., 1988). Pengaruh jumlah bahan pensuspensi terhadap volume sedimentasi dapat dilihat pada Tabel 1. Dari Tabel 1 terlihat bahwa pada konsentrasi bahan pensuspensi 5% volume sedimentasi paling rendah. Hal itu kemungkinan terjadi karena viskositas yang dihasilkan belum memadai menahan laju pengendapan partikel padat yang terdispersi di dalam campuran, sehingga zat padat cenderung mengendap di dasar wadah. Suatu suspensi harus mempunyai viskositas yang dapat menahan laju pengendapan partikel, tetapi tidak pula terlalu kental sehingga sukar dituang dari wadah (Aulton, 1988). Suspensi yang dibuat dengan konsentrasi 10% menunjukkan penurunan volume sedimentasi

Tabel 1. Volume sedimentasi suspensi parasetamol selama penyimpanan

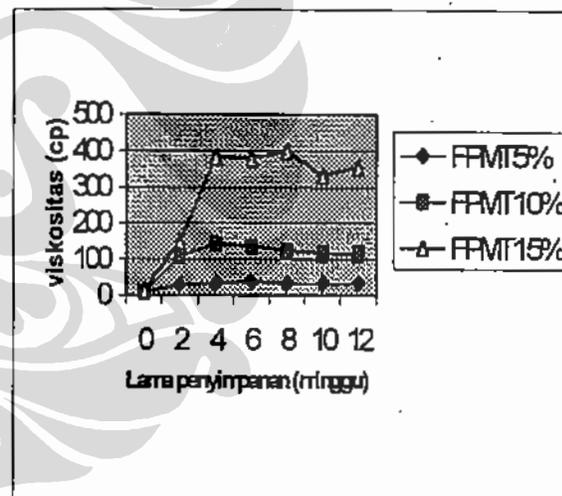
Pengamatan	Bahan pensuspensi (%)		
	Minggu	FPMT 5	FPMT 10
0	0,98	1	1
I	0,46	0,95	1
II	0,41	0,88	0,95
III	0,39	0,80	0,95
IV	0,35	0,75	0,94
V	0,35	0,68	0,93
VI	0,35	0,66	0,91
VII	0,35	0,65	0,89
VIII	0,35	0,62	0,88
IX	0,35	0,62	0,87
X	0,35	0,62	0,86
XI	0,35	0,62	0,85
XII	0,35	0,62	0,85

Keterangan : FPMT = Fraksi Polimer Maltodekstrin Terfosforilasi

0,62 setelah disimpan selama 12 minggu. Suatu endapan yang terbentuk harus mudah terdispersi kembali dengan pengocokan yang biasa, artinya tidak memerlukan suatu kekuatan yang ekstra. Pada konsentrasi bahan pensuspensi 15% volume sedimentasi masih sebesar 0,85 setelah disimpan selama 12 minggu.

2. Tingkat redispersi yang diamati pada ketiga suspensi tersebut di atas selama penyimpanan 12 minggu ternyata tidak menunjukkan kesukaran, karena dengan membalik botol dua-empat kali pada posisi 90° sudah dapat menghomogenkan kembali sediaan dan dengan mudah dituang dari wadah. Oleh sebab itu dapat diperkirakan bahwa bahan aktif dapat bertahan tetap homogen setelah dikocok, sehingga penentuan sifat aliran tidak penting lagi. Hal tersebut di atas juga menunjukkan bahwa endapan yang terbentuk cukup lunak tidak terjadi pembatuan (*caking*), sehingga untuk menghomogenkan kembali tidak memerlukan tenaga yang besar. Dari sifat pengendapan dan redispersi ketiga suspensi parasetamol di atas, berdasarkan teori menunjukkan sistem suspensi flokulasi (Voigt, 1995).
3. Viskositas sediaan berpengaruh terhadap densitas cairan, yang erat kaitannya dengan laju sedimentasi. Suspensi dengan viskositas tinggi dapat menghambat laju sedimentasi partikel padat yang terdispersi di dalamnya. Peningkatan viskositas ini biasanya disebabkan oleh senyawa polimer hidrokoloid yang dapat mengembang dalam air. Fraksi polimer

maltodekstrin terfosforilasi terbukti mempunyai kemampuan untuk meningkatkan viskositas cairan suspensi (Gambar 1). Dari Gambar 1 terlihat, semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi viskositas, sesuai dengan tingkat laju sedimentasi partikel. Dengan mudahnya partikel terdispersi kembali, menunjukkan sistem penyebaran molekul dalam cairan cukup homogen, dan viskositas cairan masih dalam batas yang dapat diterima, yang dibuktikan dengan mudahnya cairan dituang dari wadah. Akan tetapi konsentrasi bahan pensuspensi yang tinggi terjadi peningkatan viskositas suspensi yang berfluktuasi. Oleh sebab itu untuk membuat suspensi yang lebih stabil perlu ditambahkan bahan penstabil atau bahan tambahan lain agar selama penyimpanan tidak terjadi perubahan viskositas yang bermakna. Peningkatan viskositas yang terjadi disebabkan oleh pengaruh jumlah molekul polimer dalam campuran, semakin besar jumlah yang mampu membentuk struktur heliks atau heliks ganda, dan membentuk struktur tiga dimensi maka penyerapan air semakin besar akibatnya terjadi peningkatan viskositas (Gliksman, 1962).



Gambar 1. Viskositas suspensi selama penyimpanan

4. pH suspensi yang diamati selama 12 minggu menunjukkan peningkatan (Tabel 2) berbeda dengan fraksi polimer maltodekstrin yang menunjukkan penurunan (Anwar, 2001). pH suspensi yang dihasilkan tidak menunjukkan pola tertentu, berkisar antara 6,59-6,99. Bertambah besarnya pH kemungkinan disebabkan masih terperangkapnya ion OH^+ yang berasal dari NaOH pada proses fosforilasi. Akan tetapi setelah dilakukan analisis data secara statistik tidak menunjukkan perubahan yang bermakna ($P \leq 0.05$).

Tabel 2. pH suspensi parasetamol selama penyimpanan

Pengamatan	Bahan pensuspensi (%)		
	FPMT 5	FPMT 10	FPMT 15
0	6,59	6,72	6,73
I	6,92	6,97	6,99
II	6,90	6,96	6,99
III	6,84	6,90	6,94
IV	6,89	6,90	6,93
V	6,83	6,88	6,92
VI	6,87	6,92	6,94
VII	6,81	6,87	6,92
VIII	6,82	6,90	6,91
IX	6,82	6,88	6,86
X	6,79	6,83	6,68
XI	6,82	6,85	6,70
XII	6,80	6,85	6,70

Keterangan : FPMT = Fraksi Polimer Maltodekstrin Terfosforilasi

5. Penentuan kadar parasetamol selama penyimpanan 12 minggu, bertujuan untuk mengetahui apakah terjadi interaksi antara fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi dengan zat berkhasiat, sehingga mempengaruhi kadarnya dalam suspensi. Pengamatan dilakukan setiap dua minggu, dan hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Kadar suspensi parasetamol selama penyimpanan (%)

Minggu	FPMT 5%	FPMT 10%	FPMT 15%
0	99,50	106,6	103,00
I	101,68	101,26	100,33
IV	97,08	95,42	98,00
VI	98,05	99,58	104,70
VIII	96,58	103,10	104,60
X	100,0	104,87	100,10
XII	100,8	104,90	98,60

Keterangan : FPMT = Fraksi Polimer Maltodekstrin Terfosforilasi

Dari Tabel 3 terlihat bahwa kadar parasetamol dalam suspensi yang disimpan pada suhu kamar selama 12 minggu, masih memenuhi persyaratan kadar sediaan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia edisi ke III, yaitu tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Hal itu menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi dengan parasetamol, sehingga bahan berkhasiat terdispersi dengan baik tidak mengalami perubahan yang signifikan.

Berdasarkan hasil pengamatan diatas terlihat semakin tinggi konsentrasi bahan pensuspensi yang digunakan semakin stabil suspensi yang dihasilkan. Hal tersebut ditunjukkan pada penggunaan bahan pensuspensi 15% yang menghasilkan suspensi dengan angka laju sedimentasi yang tertinggi, tidak terjadi perubahan pH yang signifikan dan kadar zat berkhasiat juga memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi ke III selama penyimpanan 12 minggu.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan data yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil modifikasi kimia fraksi polimer maltodekstrin dari pati sagu menggunakan POCl₃ dapat digunakan sebagai bahan pensuspensi pada konsentrasi 15% dengan meningkatkan viskositas cairan, dan tidak memerangkap bahan berkhasiat dalam matriks polimer, sehingga kadar zat berkhasiat memenuhi ketentuan Farmakope Indonesia edisi ke III selama penyimpanan 12 minggu.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, E., D. Fardiaz, S.T. Soekarto, A. Apriyanto, 1997. Phosphorilated maltodextrin from sago starch used for fat replacer. *Proceeding of the Science and Technology 1st*, Tokyo, Japan, Desember 13th, 23-26.
- Anwar, E. 1998. Sifat fisiko kimia Fraksi polimer maltodekstrin terfosforilasi dari pati sagu (*Metroxylon sagus*). *Sains Indonesia* 3(3): 67-71.
- Anwar, E. 2001. Fraksi Polimer Maltodekstrin Sagu (*Metroxylon sagus*) Sebagai Bahan Pensuspensi. *Makara, Jurnal Penelitian Universita Indonesia*, Seri Sains 1(9):1-5.
- Aulton, M.E. 1988. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. Churchill Livingstone, New York.
- Banker, G.S. and C.T.Rhodes. 1990. *Modern Pharmaceutics*. Marcel Dekker, New York.
- Collett, D. M. 1990. Suspensions. in Collett, D. M. & Aulton M. E. Eds., *Pharmaceutical Practice*. Churchill Livingstone, New York.
- Departemen Kesehatan RI, 1979. *Farmakope Indonesia edisi ke III*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Engai, L. 1981. Laporan praktek umum cara pengolahan sagu di Kabupaten Luwu. Universitas Hasanudin, Ujung Pandang.
- Glicsman, M. 1982. *Food Hydrocolloids*. CRC. Press, Inc, Florida.
- Lieberman, H. A, M.M. Rieger, G.S. Banker, 1988. *Pharmaceutical Dosage Form; Dipperse Systems*. Vol 1. Marcel Dekker, Inc, New York.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, ed V. Terjemahan Soendari Nugroho, Gajah Mada University Press. Yogyakarta.