

# Kemampuan Pregelatinasi Pati Singkong Mensubstitusi Mikrokrystal Selulosa sebagai Eksipien Tablet yang Dibuat dengan Cara Cetak Langsung

Effionora Anwar, Arry Yanuar, Helen Corona

Departemen Farmasi, FMIPA-UI

## Abstrak

Pati singkong terpregelatinasi telah dibuat melalui proses pemanasan suspensi pati di atas suhu gelatinasinya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan pregelatinasi pati singkong mensubstitusi mikrokrystal selulosa sebagai diluen, pengikat dan *desintegrator* (eksipien) tablet yang dibuat dengan cara cetak langsung, menggunakan parasetamol sebagai model obat dengan lima formula. Tiga formula mengandung campuran mikrokrystal selulosa (MS) dan pregelatinasi pati singkong (PPS), satu formula mengandung MS dan satu formula lagi mengandung PPS. Tablet yang dihasilkan dievaluasi kekerasan, keregasan, daya hancur dan laju disolusi. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah PPS yang digunakan semakin keras tablet yang dihasilkan dan semakin sukar hancur dalam saluran pencernaan, akan tetapi semakin tinggi jumlah MS dalam tablet semakin rendah laju disolusi zat berkhasiat.

## Abstract

Pregelatinization tapioca starch has been made by heating tapioca starch suspension above its gelatinization temperature. The aim of this research was to determine the ability of pregelatinized tapioca starch (PTS) as a binder, filler or a disintegrator in direct compression tablet for replacing microcrystallines cellulose (MC) as excipient in tablet. It has been carried out five formulas which paracetamol as a model drug. Three formulas consist of MC and PTS in variety concentrations, one formula consist of MC only, and the other one formula is PTS only. The quality of tablet depends on the hardness, friability, disintegration, and dissolution rate. The results showed that PTS can increase the hardness of tablet, while MC makes the solution rate decreased.

**Keywords:** *pregelatinized starch, tablet, direct compression*

## 1. PENDAHULUAN

Pati alami sudah sejak lama digunakan sebagai eksipien dalam pembuatan tablet dengan fungsi pengisi, penghancur atau bahan pengikat [1], meskipun demikian ada keterbatasan penggunaannya, karena tidak dapat dicetak dan laju alir yang kurang baik [2,3]. Untuk mengatasi keterbatasan tersebut di atas dilakukan modifikasi terhadap pati, sehingga diperoleh produk yang mempunyai sifat kompresi dan laju alir yang baik. Salah satu sifat produk hasil modifikasi fisik yang dikenal sebagai pregelatinasi pati sekarang ini mulai dikembangkan, karena dapat digunakan sebagai pengisi, penghancur, dan pengikat dengan laju alir dan sifat kompresi yang baik [4,5]. Akan tetapi informasi tentang manfaatnya dalam tablet masih sangat terbatas, sehingga industri farmasi masih jarang mengguna-

kannya sebagai pengikat atau penghancur, umumnya pregelatinasi pati digunakan hanya sebagai pengisi. Sebagai bahan pengikat atau penghancur yang disukai pada umumnya adalah derivat selulosa, PVP dan lain-lainnya, semuanya masih merupakan komoditi impor. Salah satu derivat selulosa yang banyak digunakan oleh industri farmasi di Indonesia sampai sekarang adalah mikrokrystal selulosa (Avicel®PH102). Oleh sebab itu pada penelitian ini dicoba mengurangi penggunaan (Avicel®PH 102), dengan cara mensubstitusikan pati singkong sebagai eksipien pada pembuatan tablet parasetamol. Parasetamol digunakan sebagai model bahan aktif obat, karena mempunyai sifat kompresi yang kurang baik, oleh sebab itu memerlukan bahan pengikat yang baik agar dihasilkan tablet yang berkualitas.

Penelitian ini bertujuan mempelajari kemampuan pregelatinasi pati singkong mensubstitusi mikrokrystal

selulosa sebagai eksipien tablet yang dibuat dengan cara cetak langsung.

## 2. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan baku yang digunakan adalah pati singkong yang diperoleh dari PT. Setia, Bogor, mikrokristal selulosa PH 102, NaOH (Merck), dan K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (Merck), parasetamol (PT. Riasima Abadi Farma).

Alat yang digunakan adalah *drum dryer*, *hummer mill* (Thomas, kecepatan rotor 400-800 rpm dan kapasitas ± 1 kg bahan), mesin cetak tablet *single punch* (AR 400- Erweka), *cube mixer*, alat uji laju alir (GPT-Erweka), alat uji kekerasan (TBH 28-Erweka), alat uji keregasan (TAR-Erweka), alat uji waktu hancur (ZT3-Erweka), alat uji disolusi (Erweka), dan spektrofotometer (Shimadzu-265).

Penelitian ini dilakukan dalam tiga tahap, yaitu: tahap (1) pembuatan pati singkong terpregelatinasi dengan cara memanaskan pasta pati singkong pada

drum dryer sampai berbentuk lempeng kering, selanjutnya digiling dengan *hummer mill* dan diayak 60/100 mesh, penentuan susut pengeringan bahan; tahap (2) merancang formula massa tablet (Tabel 1), yang dilanjutkan dengan pembuatan massa dan pencetakan tablet (3) evaluasi massa dan tablet menurut ketentuan [6] dan buku farmasi lainnya.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pati singkong terpregelatinasi yang diperoleh mempunyai susut pengeringan 7.9%, dan pH 6,06. Setelah dilakukan pencampuran ditentukan laju alir massa kelima formula dan diperoleh hasil pengukuran sebesar 8.99-13,54 g/det (Tabel 2). Hasil evaluasi tablet parasetamol yang dihasilkan dari kelima formula dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Formula tablet parasetamol.

No	Nama zat	Formula (%)				
		A	B	C	D	E
		61,57	61,57	61,57	61,57	61,57
1	Parasetamol	37,00	27,75	18,50	9,25	-
2	Pati singkong terpregelatinasi	-	9,25	18,50	27,75	37,00
3	Selulosa mikrokristal pH 102	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86
4	Talk	0,57	0,57	0,57	0,57	0,57

Keragaman bobot dengan koefisien variasi berkisar antara 0.83-1.24%, suatu angka yang memenuhi ketentuan yang berlaku pada tablet, sedangkan pengamatan keseragaman ukuran menunjukkan tidak berbeda nyata ( $P \leq 0.5$ ) [5]. Hasil pengamatan waktu hancur tablet dengan pati singkong terpregelatinasi (PST) 37,0% (formula A) 64 menit, PST 27,75% (formula B) 4 menit, 18,5% (formula C) 3 menit dan tablet 9,25% (formula D) 4 menit, sedangkan 37% mikrokristal selulosa menunjukkan waktu hancur terendah hanya 1 menit. Pati singkong terpregelatinasi mengandung amilosa dan amilopektin yang mempengaruhi pecahnya tablet. Amilopektin memberikan peranan dalam pengembangan tablet tetapi tidak efektif sebagai bahan penghancur, sedangkan amilosa lebih efektif sebagai bahan penghancur [6].

Hasil uji disolusi atau pelepasan parasetamol dari matriks tablet yang dibuat dengan PPS sampai pada menit yang ke 30 memperlihatkan kadar paling tinggi

sebesar 94.97% (form A), berikutnya (Form D) sebesar 94,87%, (Form B) sebesar 93,59% dan (form C) sebesar 82,31%. Tablet yang dibuat dengan 37% mikrokristal selulosa hanya mencapai 71.89%. Berdasarkan ketentuan dalam Farmakope Indonesiaed IV, 1995 [7], laju disolusi untuk tablet parasetamol tidak boleh kurang dari 80% selama 30 menit, dengan demikian penggunaan pati singkong terpregelatinasi berpeluang besar untuk menggantikan mikrokristal selulosa dalam pembuatan tablet dengan proses cetak langsung, sesuai dengan yang diinformasikan Kibbe 2000 [8]. Hal tersebut diatas menunjukkan bahwa, kemampuan pengembangan pregelatinasi pati singkong lebih baik dibandingkan mikrokristal selulosa, dan matrik tidak berinteraksi secara fisik dengan zat berkhasiat, karena pada saat terjadinya pengembangan bahan aktif dapat terlepas dengan mudah kedalam cairan, sedangkan matrik mikrokristal selulosa mengikat komponen zat berkhasiat dengan kuat, yang

dibuktikan dengan rendahnya kadar zat berkhasiat yang dilepaskan ke dalam cairan. Pengukuran kadar parasetamol dilakukan dengan spektrofotometer. Walaupun secara visual terlihat tablet belum hancur sempurna (tidak terlihat lagi bagian tablet dengan partikel yang besar), tetapi kadar zat aktif yang dilepaskan sudah lebih dari 90%. Partikel yang diamati merupakan matrik yang sangat rapuh, lebih tepat disebut sebagai agregat koloidal. Partikel yang relatif besar yang diamati dari matrik pati singkong terpregelatinasi adalah partikel yang sudah mengembang dan tidak mengandung parasetamol lagi.

Pregelatinasi pati singkong merupakan salah satu senyawa hidrokoloid yang dapat mengembang dengan

mudah, tetapi tidak dapat membentuk partikel halus yang homogen dalam waktu singkat [9], namun tidak membentuk ikatan yang kuat dengan parasetamol, sehingga mudah dilepaskan ke dalam cairan dimana dia berada. Karakter yang dimiliki oleh pregelatinasi pati singkong ternyata menunjukkan sifat eksipien yang dapat digunakan dalam pembuatan tablet yang dicetak dengan cara cetak langsung. Oleh sebab itu laju disolusi lebih penting dari pada hanya sekedar larut menjadi partikel kecil tetapi kepingan partikel kecil yang terbentuk masih mengikat komponen zat berkhasiat, seperti yang terjadi pada penelitian ini yang menggunakan mikrokrystal selulosa.

Tabel 2. Hasil evaluasi tablet parasetamol.

No.	Parameter yang diukur	Formula				
		A	B	C	D	E
1	Bobot rata-rata tablet (mg)	708,3	686,3	708,6	693,9	692,7
	Koevisien variasi (%)	1,24	1,28	1,22	0,81	0,83
2	Ukuran tablet					
	Diameter rata-rata (mm)	13,17	13,15	13,11	13,10	13,13
	Koevisien variasi (%)	0,17	0	0,15	0	0,19
	Tebal rata-rata (mm)	4,58	4,41	4,42	4,35	4,42
3	Koevisien variasi (%)	0,52	0,45	0,55	0,25	0,55
	Kekerasan tablet (kP)	2,56	3,29	5,69	6,30	5,54
4	Koevisien variasi (%)	16,86	12,99	10,20	7,14	18,13
	Keregasan (%)	2,90	1,70	0,44	0,50	0,35
5	Kadar rata-rata parasetamol (%)	105,9	102,9	102,6	102,4	102,1
6	Waktu hancur (menit)	64	4	3	4	1
7	Laju dissolusi (%)	94,97	94,	82	95	72

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pati singkong terpregelatinasi dapat digunakan sebagai pengisi, penghancur dan pengikat bila disubstitusikan pada tablet yang mengandung mikrokrystal selulosa. Disamping itu dapat melepaskan bahan aktif dalam tablet parasetamol yang digunakan sebagai model pada penggantian mikrokrystal selulosa berturut-turut: 25% sebesar 93,59%; 50% sebesar 83,31 %; 75% sebesar 94,87%, dan 100% sebesar 94,97%.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] G.S. Banker and N.R. Anderson, Tablet, dalam The Theory and Practice of Industrial Pharmacy (eds.) L. Lachman, H.A. Lieberman and J.L. Kanig, 3<sup>rd</sup> ed., Lea and Febiger, Philadelphia 1986, 301-303.
- [2] J.E. Bos, G.K. Bolhuis, C. A. A. Duineveld, Evaluation of modified rice starch, a new excipient for direct compression, drug Dev. Ind. Pharm. 1992, 18:93-106.
- [3] British Pharmacopoeia (2002 ed), Starch, Her Majesty's Stationary Office, London 2002, 378.
- [4] J.B. Schwartz, E.T. Martin, E.J. Dehner. Intragranular Starch: Comparison of starch USP and Modified Cornstarch. J. Pharm. Sci. 1975. 64:328-332.
- [5] H.A. Lieberman, L. Lachman, and J. B. Swartz. 1989. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, vol " Macel Dekker, Inc, New York and Basel.
- [6] K.S. Manudhane, A.M. Contracton, H.Y. Kim. R.H. Shangraw. Tableting Properties of a Directly compressible Starch. J. Pharm Sci. 1969. 58:616-620.
- [7] Farmakope Indonesia Edisi IV. Depkes RI, Jakarta, 4-6,648-651.

- [8] A.H.Kibbe. *Hanbook of Pharmaceutical Exipients*. 3rd ed. American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press 2000, 528-530.
- [9] Whisler, R.L., J.N. Bemiller, E.F.Paschall. 1984. *Starch: Chemistry and Technology*, 2<sup>nd</sup>ed. Academic Press, Inc, Orlando, Tokyo.

