

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI AMILUM *Zea mays* (L) SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR SECARA GRANULASI BASAH TERHADAP SIFAT FISIK TABLET PARASETAMOL

Dewi rashati^{1*}, Amirul Fauziah¹

¹Akademi Farmasi Jember, Jember, Indonesia

Jl. Pangandaran no 42 Jember Indonesia

*Email: dewi.rashati@yahoo.com

ABSTRACT

*This research is aims to determine the effect of variation concentration starch *Zea mays* (L) as disintegration agent in wet granulation to physical characteristics paracetamo. This research used eperimental method by one shot case study. Paracetamol as active ingredient, starch *zea mays* (L) as desintegrant agent, PVPK30 as binding agent, avicel as filler and Mg stearat as lubricants. The result of SPSS showed significant ($p > 0,05$), that means no difference in the three formulation. The first test is weight uniformity show that from column A and B qualify weight requirement range, hardness test. Showed significant ($p > 0,05$) that means nodifference in the three formulation. Friability test showed significant ($p > 0,05$) the last is disintegration time test showed that significant ($P > 0,05$) no difference in the three formulation. The research of physic characteristic of the tablet showed that hardness test and time test not qualif. Analysis SPSS showed ($p > 0,05$) no difference in the three formulation and amilum had no effect on physical test of paracetamol tablet.*

Keywords : *zea mays* (L), paracetamol, physicial characteristic

PENDAHULUAN

Parasetamol memiliki sifat kompaktilitas dan fluiditas yang kurang baik, sehingga menimbulkan kesulitan sewaktu pengempaan. Untuk obat dengan sifat kompaktilitas yang kurang baik dalam dosis besar paling tepat jika digunakan metode granulasi basah, karena dengan metode granulasi basah tidak memerlukan banyak bahan tambahan yang menyebabkan bobot terlalu besar (Mycek, 2001). Sediaan tablet dapat dibuat melalui tiga macam metode, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Pemilihan metode pembuatan sediaan tablet ini biasanya disesuaikan dengan karakteristik zat aktif yang akan dibuat tablet, apakah zat tersebut tahan terhadap panas atau lembab, kestabilannya serta besar kecilnya dosis. Parasetamol yang tahan terhadap panas dan kelembaban selama proses granulasi. Cocok dikempa dengan metode granulasi basah. pertikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat

dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi (Reiza, 2010).

Bentuk sediaan parasetamol dipasaran berupa tablet, tablet salut selaput, sirup, suspense dan elixir, tablet memiliki kelebihan dibandingkan dengan bentuk sediaan yang lain. Kelebihan tablet diantaranya adalah bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah, sehingga banyak orang lebih memilih tablet dibandingkan sediaan oral lainnya. Bahan penyusun tablet terdiri dari bahan aktif dan eksipien. Pemilihan eksipien yang tepat adalah merupakan faktor penentu untuk menyusun formulasi tablet pada saat pengempaan. Selain itu, faktor lain yang perlu diperhatikan ialah sifat campuran sebelum dicetak, apakah dapat dicampur dengan baik. Bahan eksipien dalam tablet diantaranya, bahan pengisi, bahan pengikat (*binder*), bahan penghancur (*disintegrant*),

bahan pelicin (*lubricant*) (Lachman *et al*, 1994).

Bahan penghancur merupakan salah satu bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet. Bahan penghancur berfungsi melawan aksi bahan pengikat dari tablet dan melawan tekanan pada saat penabletan. Bahan ini akan mengikat tablet bila bersentuhan dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi granul selanjutnya pecah menjadi partikel-partikel halus dan akhirnya obat akan larut (Gunsel *et al*, 1970). Amilum adalah jenis polisakarida yang banyak terdapat di alam, yaitu sebagian besar tumbuhan terdapat pada umbi, daun, batang, dan biji-bijian. Bahan penghancur yang di pilih dalam pembuatan tablet pada penelitian ini adalah amilum *Zea mays*. Amilum *Zea mays* mengandung 28% amilosa dan 72% amilopektin, Amilum jagung berupa serbuk halus, memiliki luas permukaan yang besar. Amilum alami bersifat adhesif sehingga sifat alirnya kurang baik (Ben, *et al.*, 2007).

Konsentrasi amilum *Zea mays* sebagai bahan penghancur biasa digunakan dalam konsentrasi 3-25 % tetapi biasanya yang digunakan 15%. Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika terjadi kontak dengan cairan saluran pencernaan. Diantara beberapa bahan penghancur, amilum merupakan salah satu bahan penghancur yang paling sering digunakan karena murah dan mudah didapat. Kemampuan amilum sebagai bahan penghancur dipengaruhi oleh amilosa. Hal ini dikarenakan amilosa mampu menyerap air sehingga mempengaruhi proses pengembangan amilum. Sehingga, tablet yang kontak

dengan cairan saluran pencernaan mengembang dan menyebabkan tablet menjadi pecah dan hancur (Jufri, *et al*, 2006).

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah *eksperimental – one shot case study*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil dari treatment yang telah diberikan. Dalam metode penelitian ini menggunakan 3 konsentrasi amilum, yaitu 5%, 10% dan 15%. Penelitian yang dilakukan untuk membandingkan hasil dari uji yang telah dilakukan.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian kali ini adalah mortir dan stamper, sendok tanduk, mesin cetak (*rotary single punch*), pencampur bergulir, alat uji kekerasan (*hardness tester*), timbangan analitik, *disintegration tester*, *friability tester*, oven listrik dan blender.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah paracetamol, pvp, amilum *Zea mays* (L), Mg stearat, avicel.

Metode Pembuatan Tablet

Amilum *Zea mays* (5%, 10%, 15%), avicel dan paracetamol dicampur hingga homogeny kemudian dicampur dengan mucilago PVP hingga dibuat massa lembab. Massa diayak menggunakan ukuran 12 mesh dan dikeringkan dengan suhu 40-60⁰C. Granul yang sudah kering diayak dengan ukuran 14 mesh dan ditambahkan magnesium stearat. Granul dikempa dan diuji sifat alir dan sifat fisiknya.

Tabel 1. Formulasi tablet paracetamol

No	Bahan	Khasiat	Formula I		Formula II		Formula III	
			%	mg	%	mg	%	mg
1.	Paracetamol	Bahan Aktif	76,9	500	76,9	500	76,9	500
2.	PVP	Bahan Pengikat	4	26	4	26	4	26
3.	Amilum <i>Zea mays</i> (L)	Bahan Penghancur	5	32,5	10	65	15	97,5
4.	Mg stearate	Bahan Pelicin	2	13	2	13	2	13
5.	Avicel	Bahan Pengisi	12,1	78,65	7,1	46,15	2,1	13,65
	TOTAL		100	650	100	650	100	650

Uji sifat alir serbuk

Timbang 100 gram serbuk dimasukkan kedalam alat penguji yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Disaat penutup dibuka, alat pencatat waktu (*stopwatch*) dihidupkan, sampai semua serbuk keluar dari corong. Begitu semua serbuk habis keluar, *stopwatch* dimatikan. Waktu yang diperlukan untuk keluarnya serbuk dicatat sebagai waktu alirnya. Sudut diam dihitung berdasarkan perbandingan antara tinggi kerucut dengan diameter lingkaran yang dibentuk.

Uji Keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu persatu pada timbangan analitik. Dihitung bobot rata-rata tiap tablet.

Uji Kekerasan tablet

Dilakukan uji kekerasan tablet satu persatu sampai 10 tablet dengan *hardness tester*. Angka yang ditunjukkan pada skala ini menunjukkan kekerasan tablet yang diukur dengan satuan kg.

Uji Kerapuhan tablet

Bersihkan 20 tablet dari debu yang melekat pada tablet, kemudian ditimbang (a gram). Lalu dimasukkan ke dalam alat *friability tester*. Alat diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm (100 putaran). Setelah itu tablet dikeluarkan dari alat,

dibersihkan dari debu, kemudian timbang (b gram).

Uji Waktu hancur tablet

6 tablet dimasukkan ke dalam *desintegration tester*. Kemudian diletakkan di dalam beker berisi 1 liter air pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Keranjang pada alat *disintegration tester* akan bergerak turunn naik. Catat waktu yang diperlukan sebagai waktu hancur.

Analisis Data

Dalam penelitian ini data hasil penelitian evaluasi sifat fisik tablet paracetamol dengan metode granulasi basah menggunakan bahan penghancur amilum *Zea mays* (L) dianalisis secara statistic menggunakan kolmogorof smirnov *anova* atau *kruskal wallis* dengan program SPSS dan membandingkan data yang diperoleh dengan literature.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode pembuatan tablet yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode granulasi basah. Hal ini dilakukan karena paracetamol memiliki sifat alir yang tidak baik. Massa granul dimasukkan dalam oven pada suhu 30 - 50° karena paracetamol stabil pada suhu tersebut (Anonim, 2011). Granul diuji sifat alir terlebih dahulu untuk mengetahui pencetakan tablet yang digunakan.

Tabel 2. Hasil uji sifat alir

Uji laju alir			
Replikasi	Formula 1 (g/s)	Formula 2 (g/s)	Formula 3 (g/s)
1	8	7	14
2	9	7	14
3	8	7	16
Rata-rata	8	7	14
Kriteria	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Sangat mudah mengalir

Hasil pengujian sifat alir di dapatkan formula 1 memiliki laju alir 8 g/s, dan formula 2 selama 7 g/s, termasuk didalam kategori mudah mengalir dengan persyaratan 4-10 g/s. Formula 3 memiliki

laju alir 14 g/s yang berarti memasuki kategori sangat mudah mengalir yaitu melebihi rentang dari > 10 g/s, (Aulton,1996).

Tabel 3. Hasil evaluasi sifat fisik tablet

Evaluasi Sifat Fisik	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Keseragaman Bobot	639,4 mg	639,4 mg	639,5 mg
Kekerasan	2,5 kg	1,9 kg	1,7 kg
Kerapuhan	1,9%	4,7%	21%
Waktu Hancur	1660 detik	2180 detik	240detik

Sifat granul yang mudah mengalir maka granul dapat dicetak menggunakan mesin pencetak tablet (*Rotary single punch*) dan dicetak di uji fisik, uji fisik yang pertama yaitu uji keseragaman bobot. Keseragaman bobot merupakan suatu tolak ukur untuk memastikan bahwa tablet mengandung sejumlah obat yang tepat. Bobot tablet dapat diatur untuk mengontrol kualitas granul dan berkaitan dengan dosis zat aktif. Penyimpangan dari bobot tablet akan mempengaruhi takaran atau dosis dari bahan obat (Lachman *et al*, 1994).

Dari hasil penelitian didapatkan hasil uji keseragaman bobot dengan rata-rata formula 1 adalah 639,4 mg, formula 2 adalah 639,4 mg dan formula 3 adalah 639,75 mg. Dari ketiga formulsi tersebut memenuhi persyaratan keseragaman bobot baik dari kolom A maupun dari kolom B karena tidak ada 2 tablet yang menyimpang dari rentang bobot rata-rata dari kolom A dan tidak ada satupun yang bobot tablet yang menyimpang dari kolom B. Nilai CV dari masing-masing formulasi (F1, F2, F3)

yaitu 2,31%, 1,42%, 1,48% telah memenuhi persyaratan CV karena < 6%.

Uji kekerasan adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui seberapa kuat tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengemasan dan pendistribusian (Ansel, 1989). Dari data yang diperoleh dari pengujian kekerasan ketiga formulasi (F1, F2, F3) adalah 2,5 kg , 1,9 kg , 1,7 kg. Dari hasil yang diperoleh dari ketiga formulasi tidak ada satupun yang memenuhi persyaratan kekerasan yaitu 4-8 kg. Pada umumnya tablet dikatakan baik, apabila mempunyai kekerasan antara 4-8 kg (Parrot, 2008). Dari data SPSS menggunakan *kruskal wallis* didapatkan nilai signifikansi 0,187 ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan bermakna dari ketiga formulasi. Variasi konsentrasi amilum *Zea mays* (L) tidak mempengaruhi kekerasan tablet.

Uji selanjutnya adalah uji kerapuhan. Uji ini menggambarkan ketahanan tablet melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan yang

tinggi akan mempengaruhi kadar zat aktif yang ada pada tablet (Fudholi dan Hadisoewigny, 2013). Uji kerapuhan dilakukan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan saat pengemasan dan pendistribusian. Dari data hasil kerapuhan tablet diperoleh hasil % kerapuhan tablet antara tablet paracetamol dari ketiga formulasi yaitu (F1, F2, F3) didapatkan hasil yaitu 2%, 4,7% dan 21,1%. Dari ketiga formulasi tidak ada yang memenuhi persyaratan karena % kerapuhannya diluar rentang 0,5-1% (Lachman *et al*,1994). Semakin tinggi konsentrasi amilum % kerapuhan makin tinggi Hal ini karena kerapuhan dipengaruhi oleh kandungan air dari granul (Lachman *et al*, 1994). Apabila tablet memiliki kekerasan kecil maka akan mudah rapuh. Dari hasil SPSS menggunakan *one way anova* didapatkan hasil signifikansi 0,289 ($p > 0,05$) yang dapat diartikan tidak ada perbedaan dari ketiga formulasi. Variasi konsentrasi amilum *Zea mays* (L) tidak mempengaruhi kerapuhan.

Uji waktu hancur adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui berapa lama obat melarut menjadi partikel yang lebih kecil (Ansel, 1989). Uji waktu hancur dilakukan didalam medium dapar fosfat dengan suhu 37 ± 2^0 C, karena disesuaikan dengan suhu tubuh. Pada data yang telah diperoleh didapat hasil waktu hancur formula 1 adalah 660 detik, formula 2 adalah 180 detik, formula 3 adalah 240 detik. Waktu hancur pada formula 1 lebih lama dibandingkan dengan formula 2 dan formula 3 akan tetapi tablet paracetamol masih memenuhi syarat waktu hancur yaitu untuk tablet yang tidak bersalut < 15 menit hal ini dikarenakan amilosa mampu menyerap air sehingga mempengaruhi proses pengembangan amilum. Sehingga, tablet yang kontak dengan cairan saluran pencernaan mengembang dan menyebabkan tablet menjadi pecah dan hancur (Jufri *et al*, 2006). Selain itu penggunaan bahan pengisi

avicel pada kedua formulasi juga berperan dalam meningkatkan waktu hancur karena selain sebagai bahan pengisi avicel juga dapat digunakan sebagai disintegran tablet (Kibbe, 2000).

Dari uji fisik yang dilakukan dapat diketahui bahwa dari ketiga formulasi tablet paracetamol dengan konsentrasi bahan penghancur yang berbeda yaitu 5%, 10% dan 15% tidak memenuhi persyaratan kekerasan dan kerapuhan tablet. Variasi konsentrasi amilum *Zea mays* (L) sebagai bahan penghancur tidak mempengaruhi uji fisik tablet paracetamol.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diperoleh kesimpulan bahwa variasi konsentrasi amilum *Zea mays* (L) sebagai bahan penghancur secara granulasi basah terhadap sifat fisik tablet paracetamol tidak berpengaruh terhadap keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

SARAN

1. Diperlukan adanya penelitian lanjutan tentang pengaruh variasi bahan penghancur dengan metode pencetakan yang berbeda.
2. Diperlukan adanya penelitian lanjutan perbandingan potensi amilum *Zea mays* (L) dan amilum yang lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Akademi Farmasi Jember dan berbagai pihak yang telah banyak membantu hingga selesainya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. (2011). *AHFS Drug Information. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists.*

- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Aulton, ME. (1996). *Pharmaceutics The Science Of Dosage Form Design*. London Churchill Livingstone.
- Ben, E.S., Zulianis dan A. Halim. (2007) *Studi Awal Pemisahan Amilosa dan Amilopektin Pati Singkong dengan Fraksi Butanol-Air. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol.12, No.1*
- Fudholi, A dan Hadisoewignyo, L., (2013). *Sediaan Solida*, Yogyakarta, Pustaka Pelajar.
- Gunsel WC, Swartz, Kanig, (1970). Tablets. In : Lachman L, Lieberman HA and Kanig JL, ed. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Philadelphia :Lea and Febiger, 1970'.
- Jufri, Iskandarsyah, Animar J.A., dan Jenny. (2006). *Pengaruh Kandungan Pati Singkong Terpregelatinasi Terhadap Karakteristik Fisik Tablet Lepas Terkontrol Teofilin*. Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol.1.
- Kibbie, A.H., Wade, A., weller, P.J. (2000). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. Edisi III. Amer Pharmaceutical Assn: USA.
- Lachman, L., Lieberman, H., Kanig, J.L. (1994). *Teori dan Praktik Farmasi Industri*. Edisi III. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Mycek.,(2001), *Farmakologi, Edisi 2, Alih bahasa Azwar Agus*, Widya Medika.
- Parrot, E (2008). *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Burgess Publishing Company. United States of America.
- Reiza Z, (2010). *Perbandingan Penggunaan Metode Granulasi Basah Dan Granulasi Kering Terhadap Stabilitas Zat Aktif Tablet Parasetamol*. skripsi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.