

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Parasetamol dalam bentuk sediaan tablet beredar luas antara lain karena kelebihan tentang kemudahan pemakaian, dosis yang akurat, stabilitas yang bagus, mudah diproduksi dan harga yang terjangkau (Pahwa dan Gupta, 2011). Aktivitas parasetamol sebagai analgesik antipiretik dapat dicapai jika jumlah obat didalam darah dapat terpenuhi. Ketersediaan hayati obat dari sediaan tablet dipengaruhi oleh beberapa proses mulai dari lepasnya zat aktif hingga absorpsi. Lepasnya zat aktif dari sediaan tablet konvensional diawali dengan proses pecah lalu melarut sehingga zat aktif bisa diabsorpsi. Bahan penghancur merupakan salah satu komponen di dalam formula yang sangat berperan dalam mekanisme tersebut. Bahan penghancur memudahkan hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya pada saat kontak dengan air dalam saluran pencernaan (Lachman dkk., 1994).

Bahan penghancur antara lain berasal alam dan sintetis, dan terbagi dalam golongan amylum, selulosa dan povidon. Bahan penghancur dapat ditambahkan langsung (pada kempa langsung) atau dapat ditambahkan secara internal, eksternal serta kombinasi internal-eksternal pada granulasi. Bahan penghancur memiliki mekanisme kerja antara lain melalui aksi kapiler, *Sweeling*/ pengembang dan pembentukan gas (Siregar dan Wikarsa, 2010). Bahan penghancur yang belum diteliti dan mungkin dapat digunakan salah satunya yaitu tepung umbi

porang. Tepung umbi porang atau tepung mannan adalah tepung yang diperoleh dari umbi tanaman porang atau iles-iles jenis *Amorphophallus oncophyllus* dengan kadar glukomanan tertinggi yaitu 55% (Koswara, 2006). Karakteristik glukomanan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan penghancur tablet adalah glukomanan mampu menyerap air dan mengembang mencapai 200% (Koswara, 2006).

Parasetamol memiliki kompaktibilitas yang buruk, sehingga untuk menghasilkan tablet dengan kualitas fisik yang memuaskan maka pembuatan tablet parasetamol menggunakan metode granulasi. Granul akan memperbaiki fluiditas dan kompaktibilitas parasetamol dalam proses pengempaan (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Berdasarkan latar belakang di atas maka telah dilakukan penelitian penggunaan tepung umbi porang sebagai bahan penghancur secara internal-eksternal pada formulasi tablet parasetamol dan melihat pengaruhnya terhadap karakteristik fisik serta pelepasan zat aktifnya.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimanakah pengaruh penambahan tepung umbi porang sebagai bahan penghancur secara internal-eksternal terhadap karakteristik fisik tablet parasetamol?
2. Bagaimanakah pengaruh penambahan tepung umbi porang sebagai bahan penghancur secara internal-eksternal terhadap pelepasan tablet parasetamol?

### C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan tepung umbi porang sebagai bahan penghancur secara internal-eksternal terhadap karakteristik fisik dan pelepasan tablet parasetamol.

### D. Manfaat Penelitian

1. Dapat menambah khasanah pengetahuan dalam hal manfaat tepung umbi porang dalam bidang farmasi sebagai bahan penghancur tablet.
2. Dapat membantu masyarakat yang membutuhkan tablet parasetamol yang memenuhi syarat kualitas.

### E. Tinjauan Pustaka

#### 1. Tanaman Porang (*Amorphophallus oncophyllus*)

Porang atau iles-iles merupakan tanaman yang tergolong dalam marga *Amorphophallus* dan termasuk ke dalam suku talas-talasan (*Araceae*). Marga *Amorphophallus* sendiri terdapat kira-kira sebanyak 90 spesies dan yang paling banyak dijumpai di daerah tropis A. *Campalanulatus* BI yang dikenal dengan nama suweg. Di Indonesia juga terdapat jenis lain seperti A. *Oncophyllus*, A. *Variabilissin*, A. *Muelleri* dan beberapa jenis yang lainnya. Tanaman ini dikenal dengan nama yang berbeda tergantung dari mana asalnya seperti kajrong (Nganjuk), acoan oray (sunda), porang dan iles-iles (Afifah dkk., 2014).

Porang asli Indonesia banyak tumbuh liar di hutan-hutan pulau Jawa. Porang merupakan tumbuhan semak (herba) dengan umbi di dalam tanah. Porang banyak tumbuh di hutan karena hanya memerlukan penyinaran matahari 50-60% sehingga sangat cocok untuk tanaman dibawah naungan. Porang hanya memerlukan tanah kering berhumus dengan pH 6-7 (Sumarwoto, 2005). Gambar tanaman dan umbi porang dapat dilihat pada Gambar 1:



**Gambar 1. (a). Tanaman porang, (b). Umbi porang**

#### **a. Deskripsi Tanaman**

Umbi porang atau Iles-iles tumbuh liar pada ketinggian 800-1000 m dpl. Iles-iles mempunyai batang semu yang sebenarnya merupakan tangkai daun yang tumbuh di tengah-tengah umbinya, tangkai daun tersebut berwarna hijau tua dengan noda-noda putih/garis-garis putih, panjang tangkai daun iles-iles berkisar 0,5-1,5 meter. Permukaan tangkai daun rata, dan terdapat umbi pipit (bulbil) yang berwarna coklat pada percabangan daun. Bulbil merupakan umbi kecil berbentuk bulat yang berfungsi sebagai

bibit pada jenis ini dan akan mempermudah identifikasi iles-iles dari umbi jenis lainnya. Tampak bunga memiliki panjang sekitar 12-12,5 cm, berwarna abu-abu dan berbintik-bintik kuning. Kulit umbi berwarna abu-abu sampai coklat dengan warna penampang umbi kuning dan struktur jaringan umbi teratur (seratnya halus) (Koswara, 2006).

Umbi iles-iles berbentuk bulat dan memiliki serabut-serabut akar. Umbi iles-iles memiliki diameter sekitar 7 sampai 15 cm dengan penampang umbi yang halus. Umbi iles-iles ada yang berwarna putih (*A. variabilis*) dan berwarna kuning (*A. onchophyllus*). Umbi iles-iles jika diiris dan diamati dibawah mikroskop akan terlihat sebagian besar umbi tersusun oleh sel-sel mannan. Sel-sel mannan berukuran 10 sampai 20 kali lebih besar dari sel-sel pati (Koswara, 2006).

#### **b. Sistematika Tumbuhan**

Sistematika Tumbuhan Umbi Porang (Backer dan Backhuizen, 1968; Steenis, 1992) yaitu:

Kingdom	: Plantae
Super Divisi	: Spermatophyta (Tumbuhan Berbiji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan Berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Dicotyledoneae)
Ordo	: Arales
Famili	: Araceae
Genus	: <i>Amorphophallus</i>
Species	: <i>Amorphophallus onchophyllus</i>



## **2. Tepung Umbi Porang**

Tepung umbi porang merupakan tepung yang diperoleh dari umbi porang. Tepung ini dikenal juga dengan istilah tepung mannan atau tepung porang saja. Tepung mannan merupakan produk utama dari tanaman *Iles-iles* yang dibuat dengan cara umbi dibuat irisan tipis dan dikeringkan terlebih dahulu, kemudian irisan kering ini dihaluskan dengan cara digiling dan diayak untuk mendapatkan tepung mannan. Mannan merupakan suatu polisakarida yang memiliki bobot molekul terbesar dengan tekstur lebih keras dibandingkan dengan molekul komponen yang lain.

Tepung porang mengandung glukomanan yang memiliki beberapa sifat yaitu larut dalam air, membentuk gel, merekat, dan mengembang. Sifat glukomanan yang khas tersebut menjadikan tepung porang banyak digunakan sebagai bahan baku berbagai macam industri, baik pada industri makanan, kosmetik maupun farmasi. Glukomanan dengan sifatnya yang mampu menyerap air dan mengembang hingga 200% dapat dimanfaatkan dalam pembuatan tablet yaitu sebagai penghancur tablet (Koswara, 2006).

## **3. Tablet**

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (DepKes RI, 1995). Tablet dapat berbeda baik dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya (Ansel, 1989).

Tablet memiliki syarat kualitas meliputi kekerasan, kerapuhan, kadar zat aktif dan jaminan pelepasan obat yang baik dan harus mempunyai kestabilan fisikokimia sampai ke tangan pasien. Penampilan umum tablet juga harus diperhatikan seperti ukuran, bentuk, warna, bau dan rasa. Kemampuan zat aktif lepas dari tablet perlu diketahui supaya kemanjuran suatu tablet dapat dievaluasi (Lachman dkk., 1994).

Tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan digunakan karena hampir sebagian besar sediaan farmasi terdapat dalam bentuk tablet. Keunggulan tablet antara lain:

- a. volume dan bentuk kecil sehingga mudah dibawa, disimpan dan diangkut
- b. memiliki variabilitas sediaan yang rendah, keseragaman lebih baik
- c. bentuk kering sehingga kestabilan zat aktif lebih terjaga
- d. dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan yang bisa diatur
- e. merupakan sediaan yang mudah diproduksi massal dengan pengemasan yang mudah dan murah
- f. rasa yang tidak enak dapat ditutup dengan penyalutan (Lachman dkk., 1994).

Bahan yang akan dikempa harus memenuhi sifat-sifat sebagai berikut supaya menghasilkan sediaan tablet yang baik;

- a. Mudah mengalir

Jumlah bahan yang mengalir dari *hopper* ke dalam mesin cetak selalu sama untuk setiap saat, dengan demikian bobot tablet tidak memiliki variasi yang besar.

b. Kompaktibel

Bahan menjadi kompak jika dikempa sehingga dihasilkan tablet yang cukup keras dan stabil dalam pengemasan dan penyimpanan.

c. Mudah dilepas dari cetakan

Tablet mudah lepas dan tidak ada bagian yang melekat pada cetakan sehingga permukaan halus dan licin.

Bahan tambahan atau eksipien dalam tablet berfungsi untuk membantu proses penabletan dalam memperbaiki hasil akhir tablet. Eksipien harus netral, tidak berbau, tidak berasa dan jika mungkin tidak berwarna (Voigt, 1984).

Eksipien digolongkan sesuai dengan tugas atau fungsinya dalam formulasi tablet. Siregar dan Wikarsa (2010) menggolongkan zat tambahan tablet sebagai berikut:

a. Bahan Pengisi (*Filler*)

Bahan pengisi dtambahkan atau diperlukan apabila dosis obat tidak cukup untuk dikempa menjadi tablet (Lachman dkk., 1994). Bahan pengisi digunakan untuk menambah bobot tablet dalam hal penyesuaian bobot dan ukuran agar sesuai dengan persyaratan. Bahan pengisi harus netral secara farmakologis. Bahan pengisi yang lazim digunakan yaitu laktosa, amilum, manitol, avicel dan garam kalsium seperti kalsium karbonat (Siregar dan Wikarsa, 2010).



b. Bahan Pengikat (*binder*)

Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering maupun cairan selama proses granulasi basah untuk membentuk granul (Lachman dkk., 1994). Bahan pengikat ditambahkan dalam formulasi tablet untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk membentuk granul sebagai massa yang kohesif atau kompak sehingga dapat dikempa menjadi tablet. Tabel I memuat beberapa contoh bahan pengikat beserta konsentrasi lazimnya (Siregar dan Wikarsa, 2010).

**Tabel I. Zat Pengikat yang Lazim digunakan dalam Granulasi Basah**

<b>Pengikat</b>	<b>Konsentrasi (%)</b>
Amilum	5-10
Gelatin	2-10
Sukrosa	10-85
Gom arab	5-20
PVP	5-20
CMC Na	2-10
Tragakan	1-3
Natrium alginat	3-5

c. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur adalah bahan yang ditambahkan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Bahan penghancur akan menarik air ke dalam tablet, mengembang kemudian akan menyebabkan tablet pecah menjadi agregat yang selanjutnya akan pecah menjadi partikel-partikel penyusunnya dan larut mengalami disolusi dan absorbs sehingga tercapai bioavailibilitas (Lachman dkk., 1994). Tabel

II memuat beberapa contoh bahan penghancur dan konsentrasi lazimnya (Siregar dan Wikarsa, 2010).

**Tabel II. Zat Penghancur yang Lazim digunakan**

<b>Penghancur</b>	<b>Konsentrasi (%)</b>
Amilum	5-20
Starch 1500	5-15
Avicel PH 101 dan 102	10-20
Sodium starch glycolatte	2-8
PVP	0,5-5
CMC Na	0,5-5
Asam alginat	5-10

Menurut Siregar dan Wikarsa (2010) ada 3 cara penambahan bahan penghancur pada pembuatan tablet metode granulasi basah, yaitu:

1. Internal, yaitu bahan penghancur ditambahkan sebagai fase dalam yang dicampur bersama serbuk atau bahan lain pada proses granulasi sebelum ditambahkan cairan pengikat. Penambahan ini bertujuan untuk menghancurkan granul menjadi partikel penyusun granul.
2. Eksternal, yaitu bahan penghancur ditambahkan sebagai fase luar yang dicampur bersama bahan pelicin pada granul kering yang sudah dihaluskan sebelum dikempa. Penambahan ini bertujuan untuk menghancurkan tablet menjadi granul setelah kontak dengan medium air.
3. Kombinasi eksternal-internal, yaitu sebagian bahan penghancur ditambahkan pada proses granulasi dan sebagian lagi ditambahkan pada granul kering sebelum penabletan. Kombinasi kedua metode ini akan memberikan perpecahan tablet yang cepat menjadi granul dan

agregat, kemudian penghancur yang ada di dalam granul akan membuat granul dan agregat pecah menjadi partikel yang lebih halus yaitu zat aktif dan zat penyusun lainnya.

d. Bahan pelicin

Bahan pelicin memudahkan proses pengempaan granul menjadi tablet. Bahan pelicin yang umum digunakan adalah kalsium dan magnesium stearat karena sangat halus dan hidrofobik. Bahan pelicin dalam pembuatan tablet dapat berfungsi sebagai berikut:

- 1) *Lubricant*/pelincir, yaitu untuk mengurangi gesekan yang terjadi antara dinding ruang cetak dengan tepi tablet selama penabletan.
- 2) *Glidant*/pelicin, yaitu memperbaiki sifat alir serbuk atau granul dengan mengurangi gesekan antara partikel-partikel, sehingga lebih mudah mengalir.
- 3) *Anti adherent*/anti lekat, untuk mencegah melekatnya serbuk, granul bahkan tablet pada *die* dan pada permukaan *punch* ((Lachman dkk., 1994).

Tabel III memuat beberapa contoh bahan pelicin dan konsentrasinya (Siregar dan Wikarsa, 2010)

**Tabel III. Lubrikan beserta Konsentrasi Lazimnya**

<b>Lubrikan tidak larut air</b>	<b>Konsentrasi lazim (%)</b>	<b>Lubrikan larut air</b>	<b>Konsentrasi lazim (%)</b>
Garam stearat (Mg, K, Na)	0,25-2	Asam borat	1
Asam stearat	1-5	Natrium klorida	5
Talk	1-5	PEG 6000	1-5
Stearowet	1-5	Na lauril sulfat	1-5

Metode pembuatan tablet yang biasa digunakan, yaitu:

a. Metode granulasi basah (*wet granulation*)

Metode granulasi basah merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kempa. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini adalah menimbang dan mencampur homogen zat aktif dan eksipien, membuat massa granul dengan mencampur bahan serbuk dan cairan pengikat, pengayakan massa basah, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, pengempaan (Ansel, 1989).

b. Metode granulasi kering (*dry granulation*)

Metode granulasi kering diawali dengan menimbang dan mencampur homogeny zat aktif dan eksipien, menambahkan bahan pengikat kering ke dalam campuran serbuk, memadatkan massa dalam mesin kompaktor, setelah itu memecahkan bongkahan menjadi pecahan-pecahan granul lalu diayak. Bahan pelicin dan penghancur ditambahkan kedalam granul kemudian massa dikempa menjadi tablet. Metode ini khusus untuk bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah karena kepekaannya terhadap air dan panas karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1989).

c. Metode kempa langsung (*direct compression*)

Metode ini dilakukan pada bahan-bahan obat atau bahan tambahan yang bersifat mudah mengalir dan memiliki sifat kohesif yang memungkinkan untuk langsung ditablet tanpa memerlukan proses

granulasi. Tahap-tahapnya yaitu zat aktif bersama-sama dengan bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat dicampur pelicin hingga homogen lalu dikempa (Ansel, 1989).

Obat yang dibuat dengan metode kempa langsung pada umumnya hanya sedikit, karena bahan-bahan yang memiliki sifat-sifat tersebut tidak banyak. Kempa langsung sangat disukai karena banyak keuntungan yaitu hanya menggunakan sedikit tenaga kerja, tahapan proses, ruang dan waktu (Lachman dkk.,1994).

Pemeriksaan fisik granul penting dilakukan untuk mengetahui kualitas suatu granul sebelum dilakukan penabletan. Pemeriksaan fisik granul meliputi:

a. Penetapan

Merupakan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibration*). Semakin kecil indeks penetapan (dalam %), semakin baik sifat alirnya. Granul dengan indeks penetapan kurang dari 20%, menunjukkan sifat alir yang makin baik pula (Fassihi dan Kanfer, 1986).

b. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Kecepatan alir dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel, kondisi permukaan partikel, kelembaban granul dan adanya fines. Granul yang baik jika waktu alirnya kurang dari 10 detik untuk 100 gram bahan yang diuji. Pengujian waktu alir dilakukan dengan cara memasukkan 100 gram campuran ke dalam corong yang ujung



tangkainya diberi tutup, tutup dibuka dan campuran dibiarkan mengalir. Waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu penabletan (Fudholi, 1983).

c. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut maksimum yang didapat antara permukaan tegak bebas dari tumpukan serbuk dengan bidang horizontal, jika sejumlah granul atau serbuk dituang ke dalam alat pengukur. Metode sudut diam menghasilkan sudut dinamis yang paling mendekati situasi manufaktur dimana serbuk-serbuk tersebut bergerak. Nilai sudut diam yang baik antara  $20-40^{\circ}$ , yang akan memudahkan pengempaan granul menjadi tablet (Lachman dkk., 1994). Pengujian sudut diam granul dengan memasukkan campuran ke dalam silinder, lalu penutup lubang bagian bawah dibuka. Serbuk akan keluar melalui lubang bagian bawah dan bertahan pada penyangga dengan membentuk kerucut. Sudut diam dihitung dengan mengukur tinggi kerucut dan diameter serbuk.

Pemeriksaan kualitas fisik tablet dilakukan untuk mengetahui mutu fisik dari tablet yang dihasilkan. Pemeriksaan kualitas fisik tablet meliputi:

a. Keseragaman bobot tablet

Keseragaman bobot tablet dipersyaratkan jika tablet yang diuji tidak bersalut dan mengandung 50 mg atau lebih zat aktif tunggal yang merupakan 50% atau lebih bobot sediaan. Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet

terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang di tentukan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV (DepKes RI, 1995).

Penyimpangan yang dipersyaratkan oleh Farmakope Indonesia adalah sebagai berikut :

**Tabel IV. Penyimpangan Bobot Tablet (DepKes RI, 1995)**

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 sampai dengan 150 mg	10	20
151 sampai dengan 300 mg	75	15
Lebih dari 300 mg	5	10

b. Kekerasan tablet

Pengujian terhadap kekerasan tablet bertujuan untuk menilai ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik seperti guncangan dan keretakan tablet pada saat pembuatan, pengemasan, pengepakan juga pada saat transportasi. Pengujian dilakukan dengan meletakkan tablet pada ujung penekan dengan posisi tegak lurus pada alat kemudian penekan diputar pelan-pelan hingga tablet pecah. Skala pada alat menunjukkan kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan kilogram (Lachman dkk, 1994).

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan parameter yang menunjukkan kuat tidaknya ikatan partikel bagian tepi dan permukaan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan mekanik pada saat uji kerapuhan. Besaran

yang dipakai adalah % bobot yang hilang selama pengujian dengan alat *friabilator*. Kerapuhan diatas 1% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Lachman dkk., 1994).

d. Waktu hancur tablet

Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan tablet untuk hancur dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tersebut tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula dan bersalut selaput (DepKes RI, 1995).

#### 4. Disintegrasi Tablet

Besarnya tekanan yang diberikan pada proses pengempaan tablet akan meningkatkan kohesifitas dari partikel, maka untuk memecahkan partikel supaya zat aktif bisa lepas ditambahkan bahan penghancur. Uji waktu hancur dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera pada tiap monografi (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Mekanisme utama proses desintegrasi tablet yaitu:

a. Mekanisme penarikan air (*water uptake*)

Pengambilan air yang disebabkan oleh gaya kapiler merupakan faktor penting dalam proses desintegrasi untuk sebagian besar formulasi. Desintegan dalam golongan ini harus mampu memelihara atau mempertahankan struktur pori-pori dalam tablet dan menunjukkan tegangan antar permukaan yang rendah terhadap cairan berair. Penetrasi

air yang cepat di seluruh matriks tablet sepenuhnya dicapai agar tablet mudah hancur.

b. Mekanisme pengembangan (*swelling*)

Mekanisme *swelling* merupakan mekanisme disintegrasi yang paling banyak diterima. Bahan penghancur hampir semuanya bersifat dapat mengembang pada tingkat tertentu. Porositas tablet berhubungan erat dengan waktu hancurnya. Tablet dengan porositas tinggi terdapat banyak ruang bagi bahan penghancur untuk mengembang akibatnya proses disintegrasi berjalan lambat. Tablet dengan fraksi yang padat tidak terdapat banyak ruang bagi bahan penghancur untuk mengembang akibatnya saat bahan penghancur mengembang tablet akan segera pecah, proses disintegrasi berjalan cepat. Namun jika fraksi tablet sangat padat, cairan tidak dapat menembus masuk sehingga proses disintegrasi kembali berjalan lambat.

c. Mekanisme pembentukan gas

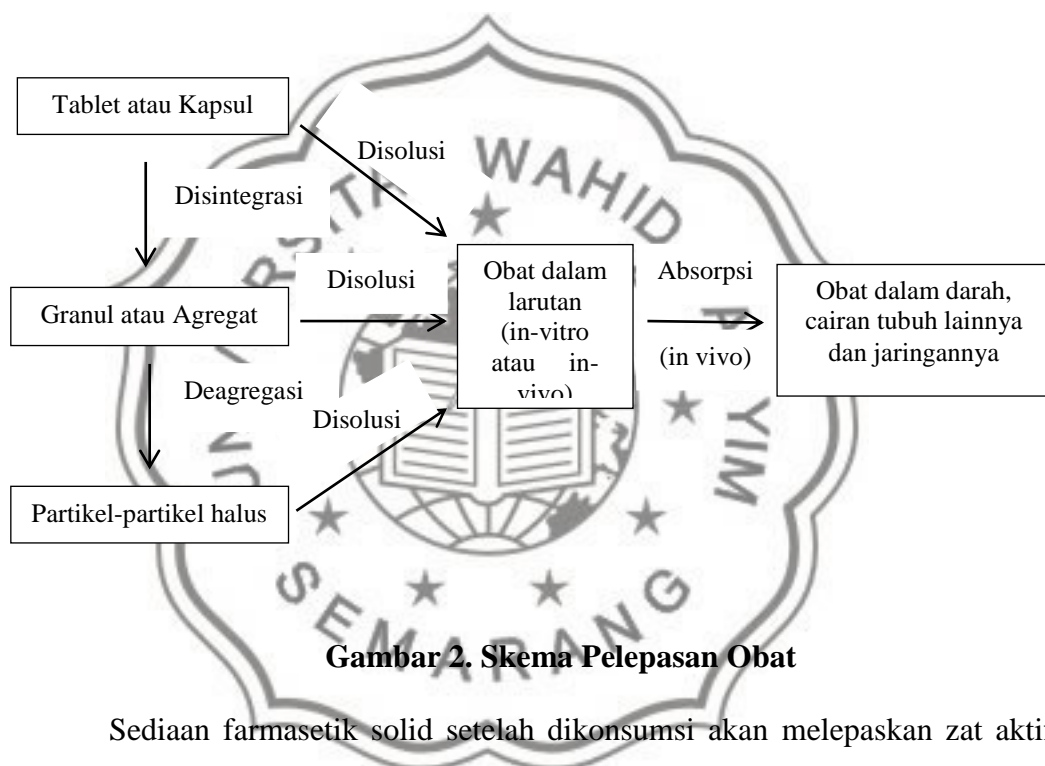
Bahan penghancur penghasil gas digunakan terutama jika diperlukan disintegrasi ekstra cepat atau suatu formulasi segera terlarut. Komposisi didasarkan pada prinsip yang sama dengan tablet *effervescent* yaitu campuran asam sitrat, asam tartat dengan senyawa karbonat ataupun bikarbonat (Siregar dan Wikarsa, 2010).

## 5. Pelepasan Obat

Pemeriksaan pelepasan obat adalah salah satu dari pemeriksaan sifat kimia tablet. Obat-obat peroral sebelum diabsorpsi harus larut terlebih dahulu

dalam cairan pencernaan. Tablet mengalami desintegrasi menjadi granul-granul, dan granul-granul mengalami deagregasi menjadi partikel-partikel halus. Disintegrasi, deagregasi dan disolusi bisa berlangsung secara serentak dengan lepasnya suatu obat dari bentuk sediaannya (Lachman dkk, 1994).

Pelepasan obat dari sediaan tablet digambarkan oleh Wagner (1971) sebagai berikut :



**Gambar 2. Skema Pelepasan Obat**

Sediaan farmasetik solid setelah dikonsumsi akan melepaskan zat aktif dari sediaannya dan mengalami disolusi dalam media biologis, diikuti dengan absorpsi zat aktif ke dalam sirkulasi sistemik dan akhirnya menunjukkan respon klinis (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Kecepatan pelarutan obat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain :

- a. Faktor sifat fisika kimia obat yang berhubungan dengan kelarutan misalnya polimorfi, bentuk hidrat, asam, basa atau garam dan ukuran partikel.



b. Faktor yang berhubungan dengan formulasi dan pembuatan tablet yaitu:

1). Jenis dan jumlah bahan penolong yang digunakan misalnya: bahan pengisi, pengikat, penghancur dan pelicin.

2). Metode pembuatan dan tekanan kompresi yang digunakan.

c. Faktor kondisi lingkungan yang meliputi macam dan tipe alat yang digunakan, kecepatan pengadukan dan komposisi medium. Komposisi medium yang berbeda akan menyebabkan perbedaan pH, tegangan permukaan dan viskositas; suhu medium (Shargel dan Yu ,2005).

Uji disolusi untuk suatu produk obat biasanya ditentukan dalam monografi. Farmakope Indonesia Edisi IV memuat dua metode resmi untuk melaksanakan uji pelarutan tablet dan kapsul, yaitu:

a. Metode *rotating basket* (alat1)

Metode *rotating basket* terdiri atas keranjang silindrik yang ditahan oleh tangkai motor. Keranjang menahan cuplikan dan berputar dalam suatu labu bulat yang berisi media pelarutan. Labu tercelup dalam suatu bak yang bersuhu konstan 37°C. Kecepatan berputar dan posisi keranjang harus memenuhi rangkaian syarat khusus yang tertera dalam Farmakope.

b. Metode *paddle* (alat 2)

Metode *paddle* menggunakan dayung yang terdiri atas daun dan batang pengaduk. Batang diikat secara vertikal ke suatu motor yang berputar dengan suatu kecepatan yang terkendali. Jarak  $25 \pm 2$  mm antara daun dan bagian dasar wadah dipertahankan selama pengujian

berlangsung. Sediaan dibiarkan tenggelam di dasar wadah sebelum dayung mulai berputar.

Metode untuk mengungkapkan hasil pengujian disolusi antara lain:

a. Metode klasik

Metode ini mengungkapkan kecepatan pelarutan obat dari sediaan yang dinyatakan dengan jumlah zat aktif terlarut dalam waktu tertentu. Jumlah obat yang larut dalam suatu waktu tertentu (C), dinyatakan sebagai suatu persentase dari kandungan yang tertera dalam label (Shargel dan Yu, 2005).

b. Metode Khan (*Dissolution Efficiency*)

Metode ini membandingkan luas daerah dibawah kurva disolusi pada waktu tertentu dengan luas daerah empat persegi panjang yang menggambarkan 100% zat aktif terlarut pada waktu yang sama.

Metode DE memiliki keuntungan karena dapat menggambarkan seluruh proses disolusi sampai pada waktu tertentu, sehingga dapat menggambarkan semua titik pada kurva disolusi. Metode ini juga dapat menggambarkan hubungan antara percobaan *in vitro* dan *in vivo* karena pengungkapan data metode DE identik dengan pengungkapan data percobaan secara *in vivo* (Khan, 1975).

## 6. Spektrofotometri UV

Spektrofotometri UV adalah metode standar untuk menentukan sifat fisikokimia molekul obat sebelum formulasi dan mengukur pelepasannya dari formulasi, digunakan secara rutin untuk memantau pelepasan *in vitro* bahan-bahan aktif dari formulasi (Watson, 2005).

Sinar ultraviolet mempunyai panjang gelombang 200-400 nm, sementara sinar tampak mempunyai panjang gelombang 400-750 nm (Gandjar dan Rohman, 2007). Radiasi dilewatkan melalui suatu larutan senyawa. Elektron-elektron pada ikatan di dalam molekul menjadi tereksitasi sehingga menempati keadaan kuantum yang lebih tinggi dan menyerap sejumlah energi yang melewati larutan tersebut. Ikatan elektron didalam molekul yang semakin longgar maka semakin panjang pula gelombang radiasi yang diserap (Watson, 2005).

Analisis kadar parasetamol dilakukan dengan spektrofotometri karena struktur paracetamol memiliki gugus kromofor dan gugus aoksokrom yang menyebabkan senyawa ini dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet. Paracetamol mempunyai spectrum ultraviolet dalam suasana asam pada panjang gelombang 245 nm. Gugus aoksokrom mengandung pasangan elektron bebas yang disebabkan oleh terjadinya mesomeri kromofor. Gugus aoksokrom ini adalah substituent seperti  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-NHR$  dan  $NR_2$ . Banyaknya sinar yang diabsorpsi pada panjang gelombang tertentu sebanding dengan banyaknya molekul yang menyerap radiasi, sehingga

spektra absorpsi juga dapat digunakan untuk analisis kuantitatif (Gandjar dan Rohman, 2007).

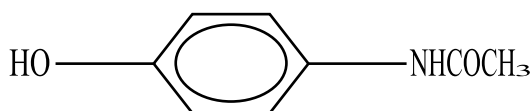
Spektrofotometer ultraviolet dipilih karena merupakan instrument analisis yang tidak rumit, selektif, kepekaan dan ketelitiannya tinggi dan senyawa parasetamol yang akan dianalisis memiliki kromofor pada strukturnya berupa ikatan rangkap terkonjugasi dan merupakan senyawa aromatik karena memiliki gugus aromatik sehingga memenuhi syarat senyawa yang dapat dianalisis menggunakan spektrofotometri (Watson, 2005).

## 7. Monografi Bahan

### a. Parasetamol

Parasetamol atau acetaminophen merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Parasetamol dapat larut dalam air mendidih, larut dalam NaOH 1 N dan mudah larut dalam etanol 95%. Parasetamol mempunyai struktur N-asetil-4-aminofenol dengan rumus bangun  $C_6H_9NO_2$  (DepKes RI, 1995).

Rumus bangun parasetamol terlihat pada gambar 3



**Gambar 3. Rumus Bangun Parasetamol**

Paracetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_6H_9NO_2$  dihitung terhadap zat anhidrat. Parasetamol dapat

diidentifikasi dengan spektrum serapan inframerah, spektrum serapan ultraviolet dan identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (DepKes RI, 1995).

b. Laktosa

Laktosa anhidrat adalah campuran dari alfa dan beta laktosa. Merupakan serbuk hablur putih atau hampir putih, mudah larut dalam air dan praktis tidak larut dalam etanol, kloroform dan eter (DepKes RI, 1995).

c. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% magnesium oksida, merupakan serbuk halus, putih dan voluminus, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, etanol dan dalam eter (DepKes RI, 1995).

d. Amilum Manihot

Amilum manihot merupakan amilum yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl, berupa serbuk sangat halus dan berwarna putih. Amilum memiliki kelarutan praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (DepKes RI, 1995).



## F. Landasan Teori

Tepung umbi porang atau iles-iles (tepung mannan) merupakan tepung yang diperoleh dari umbi porang, mengandung glukomanan lebih tinggi dari komponen lainnya yaitu 55%. Polimer glukomanan memiliki sifat atau karakter istimewa yaitu sifat antara selulosa dan galaktomanan, sehingga mampu mengalami proses mengkristal serta membentuk struktur serat-serat halus. Glukomanan juga memiliki sifat istimewa yaitu mampu mengembang dalam air sampai 200% membentuk mucilago (Koswara, 2006). Glukomannan dengan sifat istimewa yang mampu mengembang 200% dalam air dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pembuatan tablet yaitu penghancur.

Bahan penghancur merupakan bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet. Bahan penghancur berfungsi melawan aksi bahan pengikat dari tablet dan melawan tekanan saat penabletan. Bahan ini akan menghancurkan tablet bila bersentuhan dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi granul selanjutnya pecah menjadi partikel-partikel halus, lalu obat akan larut dalam cairan tubuh, terabsorpsi, masuk ke dalam darah dan jaringan sehingga menimbulkan respon farmakologi (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan. Parasetamol berupa serbuk yang memiliki kompresibilitas buruk maka dari itu dalam pembuatan tablet dengan dosis zat aktif besar seperti parasetamol digunakan metode granulasi basah yang nantinya diperoleh granul dengan kohesivitas, kompresibilitas dan sifat alir yang bagus

sehingga akan diperoleh tablet dengan kualitas fisik yang memuaskan (Siregar dan Wikarsa, 2010).

### **G. Hipotesis**

Tepung umbi porang dengan kandungan polisakarida glukomannan yang bersifat menyerap air dan dapat mengembang hingga 200% dapat digunakan dalam formulasi tablet sebagai bahan penghancur, dan metode penambahan secara internal-eksternal akan berpengaruh terhadap karakteristik tablet dan pelepasan zat aktif.



