

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet disusun dari beberapa komponen bahan yaitu zat aktif dan zat tambahan. Penyatuan beberapa komponen tersebut diperlukan bahan pengikat misalnya tepung dengan kandungan galaktomanan. Kadar galaktomanan sangat berpengaruh terhadap tipe dan kualitas granul yang dihasilkan sehingga pada kadar tertentu dapat menghasilkan granul yang baik dan menjadi tablet yang memenuhi kualitas.

Gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.) pada umumnya oleh masyarakat hanya dimanfaatkan bijinya untuk dikonsumsi saja. Biji gayam mengandung abu 3,02 g, lemak 2,13 g, protein 9,67 g, karbohidrat 85,22 g, dan serat kasar 6,72 g (Kurniawati, 1998). Menurut Sinsarti dan Hardiman (1981), biji gayam mengandung pati sekitar 41,6-60%. Tepung gayam memiliki kadar amilosa 30,25% dan kadar amilopektin 69,75% (Anggraeni, 2015). Amilosa merupakan polimer berantai lurus yang larut dalam air, dengan uji iod memberi warna biru. Amilopektin di dalam air akan membentuk koloidal dengan uji iod warna ungu kemerahan, jika larutan koloidal dipanaskan akan menjadi masa yang lengket sehingga dapat digunakan sebagai bahan pengikat (Winarno, 2002). Amilum akan memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat (Voigt, 1984).

Amilum merupakan bahan penolong yang sering digunakan dalam pembuatan tablet, salah satunya adalah sebagai bahan pengikat. Penggunaan pati biji gayam sebagai bahan pengikat tablet relatif baik karena mengandung kadar amilopektin yang lebih besar dibandingkan dengan kadar amilosa. Penyatuan komponen formula memerlukan bahan pengikat. Bahan pengikat tersebut akan membantu mengikat tablet yang selanjutnya akan melepaskan bahan obatnya. Kadar pati sangat berpengaruh terhadap type dan kualitas granul yang dihasilkan. Pada kadar dan jumlah konsentrasi dapat diperoleh granul yang memenuhi karakteristik yang menghasilkan tablet yang memenuhi syarat kualitas.

Penelitian yang dilakukan Murdiyani (2012) menyebutkan bahwa amilum garut yang mengandung amilopektin dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet dengan variasi konsentrasi 5%, 7,5%, 10%, 12,5% dan 15% dari penelitian tersebut diperoleh hasil bahwa granul yang diperoleh memiliki kecepatan alir dan kompresibilitas sehingga tidak terjadi penyimpangan terhadap keseragaman bobot, semakin tinggi konsentrasi amilum garut maka semakin keras tablet sehingga waktu melarut semakin lama dan kerapuhan menurun.

Parasetamol berdasarkan sifat fisika kimia memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang kurang baik, maka untuk memperbaiki kompaktibilitas dan laju alirnya dalam pembuatan tablet perlu dibuat granul. Pembentukan granul dengan menggunakan metode granulasi basah, sehingga dapat meningkatkan fluiditas dan kompaktibilitas yang baik (Voigt, 1984).

Keuntungan menggunakan metode granulasi basah yaitu dengan memperoleh aliran yang baik, meningkatkan kompaktibilitas, mendapatkan berat

jenis yang sesuai, mengontrol pelepasan, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses, memperbaiki atau meningkatkan distribusi keseragaman kandungan (Siregar, 2010).

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang karakteristik fisika kimia tablet parasetamol dengan bahan pengikat pati biji gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana karakteristik granul dan tablet yang dibuat dengan variasi konsentrasi pati ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisika kimia tablet parasetamol dengan bahan pengikat pati biji gayam.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang farmasi dalam pemanfaatan sumber daya alam dan biji gayam dapat dijadikan alternatif pilihan sebagai bahan pengikat.

E. Tinjauan Pustaka

1. Gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.)

Gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.) merupakan tumbuhan berbentuk pohon, tinggi mencapai 20 m. Tanaman gayam disebut juga pohon nusantara

karena Indonesia merupakan salah satu daerah persebaran tanaman gayam yang hidup pada ketinggian 500 m di atas permukaan laut. Tanaman gayam ini biasanya hidup pada daerah rawa-rawa atau kawasan lingkungan yang terdapat sumber air yang melimpah (Lestari, 2017).

Buah gayam yang masih muda, kulitnya berwarna hijau dan bila sudah tua kulit buahnya berwarna hijau kekuning-kuningan sampai kuning. Sedangkan biji gayam berbentuk bulat pipih dengan diameter antara 5-7 cm berwarna putih dan banyak mengandung karbohidrat. Pengolahan biji gayam menjadi tepung gayam selain untuk memperpanjang daya simpannya juga bertujuan untuk menyiapkan biji gayam agar mudah pemakaiannya sebagai bahan dasar olahan yang lain (Murdiati, 1983).

a. Klasifikasi gayam

Heyne (1987) mengklasifikasikan pohon gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Super divis i	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Rosidae
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: <i>Inocarpus</i>

Spesies : *Inocarpus fagifer* Forst.

Gambar pohon gayam dapat dilihat pada gambar 1 sebagai berikut :



Gambar 1. Pohon gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.) (Puspita, 2015) batang berkayu (a) dan buah gayam (b)

b. Karakteristik fisik tepung gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati (1998) meliputi karakteristik fisik dan kimia. Karakteristik fisik tepung gayam yang dipelajari meliputi rendemen, densitas kamba, derajat putih, pH, kelarutan dalam air dan daya serap air. Hasil analisis fisik tepung gayam ditampilkan pada tabel I. Disamping itu juga ditampilkan karakteristik fisik tepung terigu, tepung ubi jalar dan tepung singkong sebagai pembanding.

Tabel I. Karakteristik fisik tepung gayam dan pembandingnya (Kurniawati, 1998)

Karakteristik	Jenis Tepung			
	Gayam	Terigu	Ubi jalar	Singkong
Rendemen (%)	35,1	-	32,00	64,18
Derajat Putih (%)	47,4	60-65	85,0	97,4
Densitas Kamba (g/ml)	0,77	0,62	0,48	0,46
Kelarutan dalam Air (%)	12,09	30,84	21,02	-
Daya Serap Air (g/g)	2,26	2,5	2,1	-
Ph	5,51	6,22	5,56	-

c. Karakteristik kimia biji gayam

Uji kimiawi yang dilakukan terhadap biji gayam yaitu analisis kadar air, kadar abu, kadar protein, kadar lemak, serat kasar dan karbohidrat. Data hasil

uji kimiawi disajikan pada tabel II dan dibandingkan dengan bahan-bahan pangan yang tinggi kandungan karbohidratnya.

Tabel II. Karakteristik kimia biji gayam dan pembandingnya per 100 gram bahan (berat kering) (Kurniawati, 1998)

Komposisi kimia	Biji gayam	Singkong	Ubi jalar	Gandum
Air (g)	0	0	0	0
Abu (g)	3,02	3,47	3,5	-
Lemak (g)	2,13	0,8	2,2	2,06
Protein (g)	9,67	3,2	5,7	14,29
Karbohidrat (g)	85,22	92,5	88,57	81,94
Serat Kasar (g)	6,72	-	-	2,63

d. Pati biji gayam

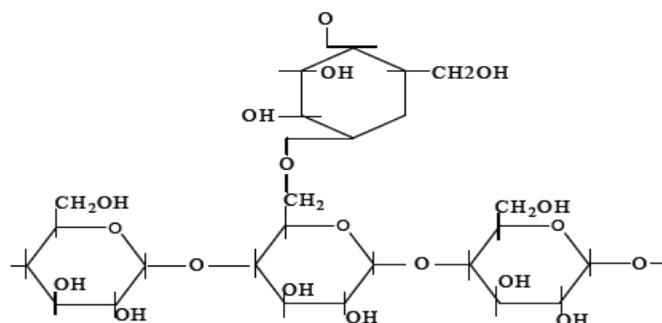
Pati biji gayam merupakan amilum yang diperoleh dari biji gayam (*Inocarpus fagifer* Forst.). Pati merupakan polisakarida cadangan yang terdapat dalam tanaman. Pati disimpan sebagai cadangan makanan bagi tumbuh-tumbuhan di dalam biji buah seperti padi, jagung, gandum dan lain-lain. Dalam umbi seperti ketela pohon, ketela rambat, talas dan kentang (Winarno, 2002).

Pati tergolong dalam polisakarida. Pati tersusun paling sedikit oleh tiga komponen utama yaitu amilosa, amilopektin dan material antara seperti, protein dan lemak (Boediono, 2012). Pati merupakan homopolimer glukosa dengan ikatan α glukosidik. Berbagai macam pati tidak sama sifatnya, tergantung dari panjang rantai C-nya serta lurus atau bercabang rantai molekulnya. Pati mempunyai dua ujung berbeda, yakni ujung non reduksi dengan gugus OH bebas yang terikat pada atom nomor 4 dan ujung pereduksi dengan gugus OH anomerik. Gugus hidroksil dari polimer berantai lurus dari struktur berbentuk cabang yang terletak sejajar akan berasosiasi melalui ikatan hidrogen yang mendorong pembentukan kristal pati. Di dalam air fraksi terlarut disebut amilosa dan fraksi yang tidak larut disebut amilopektin. Amilosa

mempunyai struktur lurus dan amilopektin mempunyai rantai cabang (Winarno 2002).

e. Amilopektin

Komponen fraksi pati berupa amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan polimer berantai lurus yang larut dalam air, satuan-satuan glukosa pada amilosa bergandengan melalui ikatan α -(1-6). Persamaan antara amilosa dan amilopektin adalah satuan penyusunnya yaitu α -D-glukosa, ikatan antar glukosanya adalah α -(1-4)-D glukosa sedangkan perbedaannya amilopektin merupakan polisakarida bercabang, dimana titik percabangan amilopektin merupakan ikatan α -(1-6)-D glukosa. Dalam air amilosa menyerap membentuk molekul air membentuk misel berupa komponen balik, dengan uji iod memberi warna biru, amilopektin dalam air membentuk koloidal dengan uji iod warna kemerahan. Jika larutan koloidal dipanaskan menjadi masa yang lengket (Winarno, 2002). Adapun struktur dari amilopektin dapat dilihat pada gambar 2 berikut :



Gambar 2. Struktur amilopektin (Boediono, 2012)

Amilopektin mempunyai sifat alir dan daya kompaktilitas kurang baik, tetapi amilopektin memiliki sifat granuler yang mengembang dan daya

pengikat yang baik. Oleh karena itu amilopektin sangat potensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan baku pengganti gelatin. Amilopektin memiliki sifat nonpolar yang akan mudah larut dalam pelarut yang bersifat nonpolar. Hal ini sesuai dengan prinsip *like dissolve like* (Oktavia dkk., 2013).

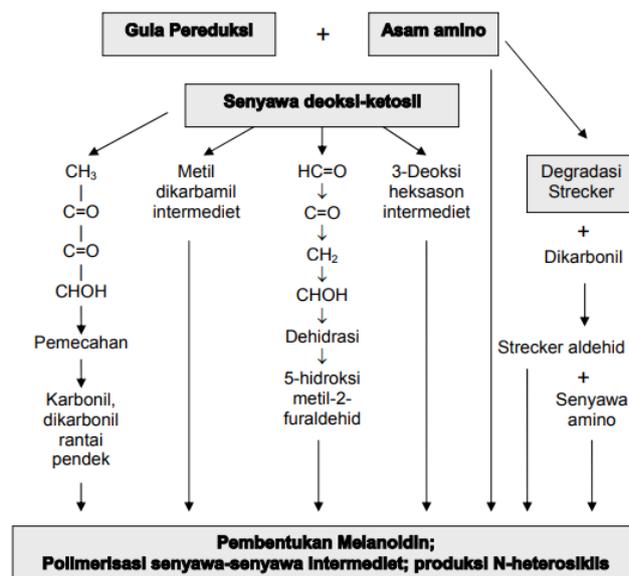
Amilosa memiliki ukuran yang lebih kecil dengan struktur tidak bercabang. Sementara amilopektin merupakan molekul berukuran besar dengan struktur bercabang banyak dan membentuk double helix. Saat pati dipanaskan, beberapa double helix fraksi amilopektin merenggang dan terlepas saat ada ikatan hidrogen yang terputus. Jika suhu yang lebih tinggi diberikan, ikatan hidrogen akan semakin banyak yang terputus, menyebabkan air terserap masuk ke dalam granula pati. Pada proses ini, molekul amilosa terlepas ke fase air yang menyelimuti granula, sehingga struktur dari granula pati menjadi lebih terbuka, dan lebih banyak air yang masuk ke dalam granula, menyebabkan granula membengkak dan volumenya meningkat. Molekul air kemudian membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil gula dari molekul amilosa dan amilopektin. Di bagian luar granula, jumlah air bebas menjadi berkurang, sedangkan jumlah amilosa yang terlepas meningkat. Molekul amilosa cenderung untuk meninggalkan granula karena strukturnya lebih pendek dan mudah larut. Mekanisme ini yang menjelaskan bahwa larutan pati yang dipanaskan akan lebih kental (Imanningsih, 2012).

f. Identifikasi pati biji gandum

1). Organoleptik

Penilaian dengan indera yang juga disebut penilaian organoleptik atau penilaian sensorik merupakan suatu cara penilaian yang paling primitif. Penilaian indera bertujuan untuk mengetahui sifat-sifat atau faktor-faktor dari cita rasa serta daya terima. Faktor utama yang dinilai diantaranya meliputi warna, bentuk, tekstur, aroma dan rasa (Kurniawati, 1998).

Warna pati ditentukan oleh kualitas bahan asal dan reaksi pencoklatan yang berlangsung selama proses isolasi (Epriliati, 2002). Reaksi antara gugus karboksil pada gula reduksi dengan gugus amin pada asam amino menyebabkan terjadinya warna coklat pada pati yang dihasilkan (Winarno, 1988). Hasil reaksi antara gula pereduksi dengan asam amino ditunjukkan gambar 3 berikut :



Gambar 3. Hasil reaksi antara gula pereduksi dengan asam amino (Palupi dkk., 2007)

2). Mikroskopis

Identifikasi pati biji gayam dapat dilihat dari bentuk dan ukuran granula menggunakan mikroskop yang bertujuan untuk mengetahui bentuk-bentuk yang khas dari masing-masing pati pada sampel. Menurut Epriliati (2002) granul pati biji gayam akan mengalami pengembangan dengan bertambahnya suhu pemanasan.

3). Kadar air

Pengamatan penyerapan air (*water binding capacity*) dan elastisitasnya untuk mengetahui sifat pati biji gayam dan sifat simpannya, begitu juga analisa kadar air (Murdiati, 1983).

4). Pemeriksaan kualitatif pati dan amilopektin

Pati tidak larut dalam air dan dalam analisis pati, memberikan warna biru dengan iodium. Hasil hidrolisis pati/amilum adalah glukosa (Harrow, 1946).

Identifikasi kandungan kimia fraksi amilosa dan fraksi amilopektin dilakukan dengan uji kualitatif. Hasil analisis didapat bahwa fraksi amilosa ditetesi dengan pereaksi iodin akan memberikan warna biru keunguan sedangkan fraksi amilopektin ditetesi dengan pereaksi iodin memberikan warna coklat kemerahan (Oktavia dkk., 2013).

2. Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak yang dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat

tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Depkes RI, 1979).

Tablet dicetak dengan berbagai variasi ukuran, bentuk, berat, kekerasan, karakteristik ketebalan, waktu hancur yang berbeda sesuai dengan tujuan yang diinginkan. Tablet dicetak dengan tekanan yang besar agar serbuk memadat. Bentuk dan dimensi dari tablet ditentukan oleh *punch* dan *die* (Ansel dkk., 2011).

Tablet memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah (Lachman dkk., 1994) :

- a. Tablet merupakan sediaan utuh yang memiliki kemampuan terbaik dibanding dengan sediaan oral lainnya, dilihat dari ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang rendah
- b. Tablet merupakan sediaan oral yang paling mudah diproduksi secara besar-besaran
- c. Tablet dapat dijadikan suatu produk sediaan khusus dimana profil pelepasan obatnya dapat dibuat secara khusus seperti lepas di usus ataupun ditempat lain yang dikehendaki
- d. Tablet merupakan sediaan oral yang memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

Tablet yang baik adalah tablet yang mudah dikempa, dimana tablet tersebut harus memiliki sifat (Sheth dkk., 1980) :

a. Mudah mengalir

Artinya granul dengan volume tertentu dapat mengalir teratur dalam jumlah yang sama ke dalam mesin pencetak tablet sehingga bobot variasi tablet tidak terlalu besar

b. Kompaktibel

Artinya tablet yang dibuat akan membentuk massa yang kompak saat dicetak sehingga tablet menjadi keras dan stabil dalam penyimpanan

c. Mudah lepas dari cetakan

Tablet yang telah dicetak tidak mudah melekat pada *punch* dan mudah lepas dari *die* (Sheth, dkk., 1980).

3. Bahan pengikat tablet

Bahan pengikat adalah bahan yang mempunyai sifat adhesif yang digunakan untuk mengikat serbuk-serbuk menjadi granul selanjutnya bila dikempa akan menghasilkan tablet kompak. Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Bahan pengikat yang digunakan sama seperti pada tablet umumnya, bahan pengikat yang biasa digunakan adalah polivinil pirolidon, gelatin, polietilen (Voigt, 1984).

Secara umum mekanisme bahan pengikat adalah bila larutan bahan pengikat ditambahkan dalam suatu campuran serbuk, dan dengan adanya pengadukan, bahan pengikat akan membasahi permukaan partikel, selanjutnya akan membentuk jembatan cair antar partikel yang kemudian menjadi banyak sehingga terjadi pembesaran granul. Setelah proses pengayakan basah, selanjutnya

dilakukan proses pengeringan yang mengakibatkan terbentuknya jembatan padat antar partikel yang saling mengikat membentuk granul (Sulaiman, 2007). Hal ini juga terjadi bila menggunakan bahan pengikat dalam bentuk kering atau serbuk, setelah ditambahkan pelarut akan larut dan mengembang. Bahan pengikat yang mengembang akan melingkupi partikel-partikel sehingga terjadi jembatan cair dan dengan adanya pemanasan akan terbentuk jembatan padat (Martin, 1993).

Penambahan bahan pengikat dalam sistem granulasi basah dibedakan atas dua macam. Cara pertama, bahan pengikat dicampur dalam bentuk kering dengan bahan pengisi dan zat aktif. Campuran ini kemudian diaktifkan dengan penambahan air atau pelarut yang sesuai untuk membentuk masa granul. Cara kedua, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk larutan atau mucilago ke dalam campuran serbuk. Cara terakhir ini lebih efektif dibanding cara pertama, karena bahan pengikat yang dibutuhkan untuk membentuk granul yang sama lebih sedikit dibandingkan secara kering (Sheth dkk, 1980). Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan bagi tablet yang dicetak langsung (Banker dan Anderson, 1986).

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa granul yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah, sehingga tablet akan rapuh dan terjadi *capping* (Parrott, 1971).

Pemilihan bahan pengikat tergantung pada kekuatan yang dibutuhkan untuk membentuk granulat dan kecocokannya dengan bahan tambahan yang lain serta sifat-sifat partikel obat. Jumlah bahan pengikat yang digunakan harus diatur dengan hati-hati, sebaiknya digunakan seminimal mungkin untuk menjaga kekompakannya sampai ditelan dan kemudian harus pecah dan larut untuk melepaskan bahan obatnya. Pengikat yang ditambahkan dalam larutan lebih kuat daya ikatnya daripada bila ditambahkan dalam bentuk kering yang kemudian dibasahkan. Pengikat sebaiknya memenuhi kriteria-kriteria yaitu mudah larut (dalam keadaan dingin) sehingga pelarut yang digunakan minimal (khusus granulasi basah), tidak higroskopis, viskositas sekecil mungkin, dan mudah membasahi campuran bahan (Ainley, 1994).

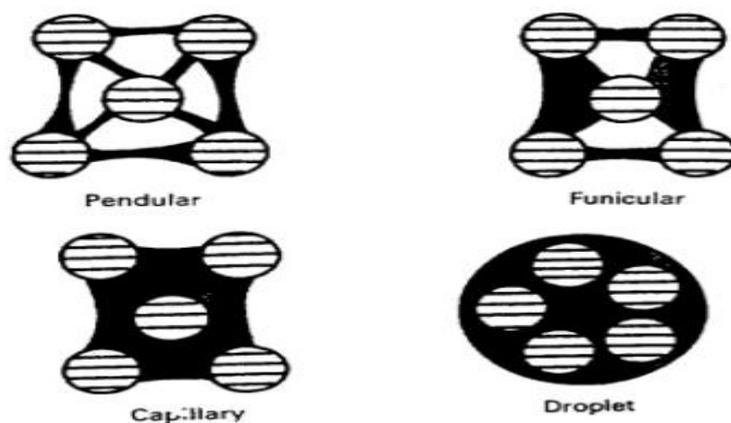
4. Metode pembuatan tablet

Metode pembuatan tablet kompresi yang berlaku yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering dan cetak langsung (Ansel, 2005). Pembuatan tablet dengan metode granulasi basah (*wet granulation*), tablet sebelum dicetak pada umumnya digranulasi bahan obat dan bahan pembantu yang diperlukan, artinya partikel-partikel serbuk diubah menjadi butiran granulat yang akan diperoleh butiran serbuk yang memiliki daya lekat. Daya alir yang dihasilkan juga baik sehingga pengisian serbuk ke ruang cetak dapat berlangsung secara kontinu dan homogen (Voigt, 1984).

Granulasi basah merupakan metode yang paling sering dan banyak digunakan dalam memproduksi tablet. Keuntungan dari metode ini adalah menaikkan kohesifitas dan kompaktilitas serbuk sehingga diharapkan tablet

yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu menjadi massa yang kompak, keras dan tidak rapuh. Bahan-bahan yang akan ditambahkan ke dalam campuran obat harus memberikan kelembaban yang cukup agar serbuk dapat bercampur, dengan meremas menggunakan tangan sampai secukupnya. Campuran granul yang terlalu basah juga dapat menyebabkan tablet keras dan waktu hancur lebih lama (Ansel, 1989).

Zat berkhasiat, zat pengisi dan zat penghancur dicampur baik-baik. Bahan yang telah tercampur dibasahi dengan larutan bahan pengikat dan bila perlu ditambah bahan pewarna, setelah itu diayak menjadi granul dan dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40–50 °C. Bahan yang kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet dengan mesin tablet (Anief, 2000). Gambar distribusi bahan pengikat diantara partikel dapat dilihat pada gambar 4 berikut :



Gambar 4. Mekanisme terbentuknya granul (Aulton, 1988)

Ada 4 keadaan dalam pembentukan granul pada teknik granulasi basah, yaitu :

a. Pendular

Ruangan antar partikel diisi sebagian oleh larutan zat pengikat dan membentuk jembatan cair antar partikel.

b. Funicular

Ruangan antar partikel diisi oleh larutan zat pengikat yang lebih banyak dari fase pendular dan lebih sedikit dari fase kapiler serta terjadi pengurangan fase udara.

c. Kapiler

Semua ruangan antar partikel diisi oleh larutan zat pengikat, karena adanya gaya kapiler pada permukaan kontak antara cairan-cairan dipermukaan granul maka terjadi pembentukan granul.

d. Droplet

Pada keadaan ini terjadi penutupan partikel oleh tetesan cairan. Kekuatan ikatan dipengaruhi oleh gaya permukaan cairan yang digunakan (Aulton,1988).

5. Pemeriksaan sifat fisik granul

Bahan obat sebelum ditablet, pada umumnya dicampur terlebih dahulu, bentuk serbuk yang seragam, menyebabkan keseragaman pada bentuk tablet. Persyaratan serbuk yang baik adalah bentuk dan warna teratur, memiliki daya alir yang baik (*free flowing*), menunjukkan kekompakan mekanis yang memuaskan, tidak terlalu kering, dan dapat hancur dengan baik di dalam air. Beberapa uji

yang biasa digunakan untuk mengetahui kualitas fisik serbuk sebelum dicetak antara lain (Voigt, 1984).

a. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan oleh sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat alir ini dapat digunakan untuk menilai efektifitas bahan pelicin, mudah tidaknya aliran granul dan sifat permukaan granul. Ukuran granul yang semakin kecil akan memperbesar daya kohesinya sehingga akan menyulitkan aliran granul akan mengalir dalam bentuk gumpalan (Voigt, 1984).

Faktor – faktor yang mempengaruhi sifat alir granul adalah bentuk dan ukuran partikel granul, distribusi ukuran partikel, kekasaran atau tekstur permukaan, penurunan energi permukaan dan luas permukaan. Ukuran partikel granul makin kecil akan memperbesar daya kohesinya sehingga granul akan menggumpal dan menghambat kecepatan alirnya. Granul yang dibuat untuk memperbaiki sifat aliran (Lachman dkk., 1994).

b. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal, jika sebuah granul atau serbuk dituang ke dalam alat pengukur kemudian membentuk merucut. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam kurang dari 40° (Lachman dkk., 1994).

c. Penetapan

Pengukuran sifat alir dengan metode penetapan/tapping terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter *atau mechanical tapping device* granul atau serbuk yang mempunyai indeks penetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986). Secara teori makin meningkat kemampuan untuk dikempanya suatu serbuk atau granul makin meningkat daya mengalirnya, dan sebaliknya makin berkurang kemampuan untuk dikempa maka makin kecil daya mengalirnya (Lachman dkk., 1994).

6. Pemeriksaan kualitas tablet

Pemeriksaan kualitas tablet dilakukan untuk mengetahui mutu fisik dan kimia dari tablet yang dihasilkan, pemeriksaan kualitas tablet meliputi :

a. Keseragaman bobot

Farmakope Indonesia tahun 1979 memberikan aturan pengujian keseragaman bobot dan batas toleransi yang masih dapat diterima, yaitu tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : timbang 20 tablet satu per satu, hitung bobot rata-ratanya dan penyimpangan bobot rata-ratanya. Persyaratan keseragaman bobot terpenuhi jika tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A, dan tidak satu pun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom B. Apabila tidak mencukupi dari 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet, tidak satu tablet pun yang bobotnya

menyimpang lebih dari bobot rata-rata yang ditetapkan pada kolom B (Tabel III).

Tabel III. Persyaratan penyimpangan bobot menurut Farmakope Indonesia Edisi III (Depkes RI, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg – 150 mg	10 %	20 %
151 mg – 300mg	7,5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10%

b. Kekerasan

Tablet pada umumnya harus cukup keras sehingga tahan pecah pada waktu pengemasan dan distribusi, serta tablet akan cukup lunak untuk melarut atau menghancurkan sempurna begitu digunakan atau dapat dipatahkan diantara jari-jari supaya mudah dibagi untuk pemakaiannya. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg/cm² (Parrot, 1971).

c. Kerapuhan

Kerapuhan dinyatakan sebagai ketahanan suatu tablet terhadap goncangan selama proses produksi, pengepakan, pengangkutan dan penyimpanan. Tablet yang mudah rapuh dan pecah akan kehilangan keindahan dalam penampilannya serta menimbulkan variasi pada bobot tablet dan keseragaman dosis obat. Nilai kerapuhan yang dapat diterima sebagai batas tertinggi adalah 1%. Alat yang dapat digunakan untuk pengujian ini adalah *friabilator* (Lachman dkk., 1994).

d. Waktu hancur

Tablet yang diuji harus hancur agar komponen obat tersedia sepenuhnya untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan dan dapat melepaskan obatnya ke

dalam cairan tubuh untuk dilarutkan (Ansel, 1989). Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai. Kecuali dinyatakan lain waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula dan bersalut selaput (Depkes RI, 1979).

Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna. Uji hancur menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur di bawah kondisi yang ditetapkan, dan lewatnya seluruh partikel melalui saringan berukuran 10 mesh (Lachman dkk., 1994). Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi (Depkes RI, 2014).

7. Uji penetapan kadar zat aktif

Uji penetapan kadar digunakan untuk mengetahui keseragaman kadar zat aktif dalam tiap tablet. Apabila keseragaman distribusi obat/zat aktif dalam granul benar-benar sempurna biasanya kadar zat aktif dalam tiap tablet juga akan sama. Ada tiga faktor yang langsung dapat menimbulkan masalah keseragaman isi tablet yaitu tidak seragamnya distribusi bahan obat pada pencampuran bubuk atau granulasi, pemisahan bubuk atau granulasi selama berbagai proses pembuatan dan penyimpangan berat tablet (Lachman dkk., 1994). Tablet parasetamol mengandung parasetamol ($C_8H_9NO_2$) tidak kurang dari 95,0 % dan tidak lebih dari 105,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 1979).

Penetapan kadar tablet parasetamol dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet pada panjang gelombang lebih kurang 257

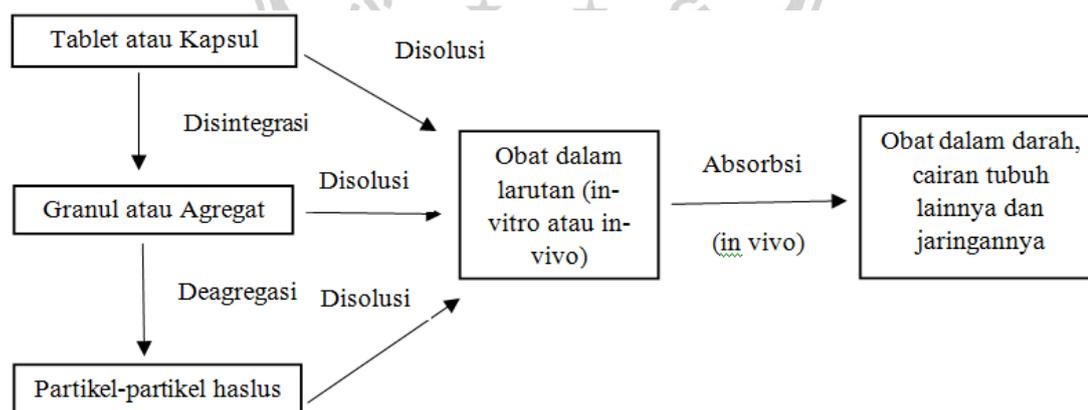
nm. Pengujian kadar merupakan versi kuantitatif dari pengujian terhadap identifikasi (Depkes RI, 1979).

8. Disolusi obat

Disolusi atau pelepasan obat dari bentuk sediaannya dan kemudian diabsorpsi dalam tubuh dikontrol oleh sifat fisika kimia dari obat dan bentuk yang diberikan, serta sifat fisika kimia dan fisiologis dari sistem biologis. Lepasnya suatu obat dari sistem pemberian meliputi faktor disolusi dan difusi (Martin dkk., 2008).

Uji disolusi dan ketentuan uji dikembangkan karena uji waktu hancur tidak memberikan jaminan bahwa partikel-partikel yang telah hancur dapat melepaskan bahan obat dalam larutan dengan kecepatan yang seharusnya (Lachman dkk., 1994).

Secara skematis pelepasan obat dari sediaan tablet digambarkan Wagner (1971) sebagai berikut :



Gambar 5. Skema pelepasan obat

Menurut Siregar dan Wikarsa (2008) faktor yang mempengaruhi laju disolusi zat aktif meliputi :

a. Karakteristik fase solid

Karakteristik fase solid zat aktif seperti amorfisitas dan kristalinitas sangat berpengaruh pada laju disolusi. Zat aktif bentuk amorf menunjukkan kelarutan yang lebih besar dan laju disolusi yang lebih besar dari pada bentuk kristal.

b. Polimorfisa

Polimorfisa dan keadaan hidrasi solvasi dan atau kompleksasi mempengaruhi laju disolusi. Bentuk metastabil menunjukkan laju disolusi yang lebih cepat daripada bentuk stabilnya.

c. Karakteristik partikel

Laju disolusi berbanding lurus dengan luas permukaan zat aktif. Semakin kecil ukuran partikel maka akan meningkatkan luas permukaan zat aktif sehingga akan mempercepat laju disolusinya.

d. Suhu

Media disolusi harus dipertahankan pada suhu 37°C ($\pm 0,5^{\circ}\text{C}$). Kelarutan zat aktif bergantung pada suhu karena semakin tinggi suhu, semakin besar koefisien difusi dan makin besar laju disolusinya.

Pemilihan suatu metode tertentu untuk uji disolusi suatu obat biasanya ditentukan dalam monografi untuk suatu produk tertentu. Beberapa metode uji disolusi (Shargel dan Yu, 1988) diantaranya :

a. Metode *rotating basket* (alat 1)

Metode *rotating basket* terdiri atas keranjang silindrik yang ditahan oleh tangkai motor. Keranjang menahan cuplikan dan berputar dalam suatu bak yang bersuhu konstan 37 °C. Kecepatan berputar dan posisi keranjang harus memenuhi rangkaian syarat khusus dalam USP yang terakhir beredar (Shargel dan Yu, 1988).

Tersedia standar kalibrasi pelarutan untuk meyakinkan bahwa syarat secara mekanik dan syarat operasi telah dipenuhi (Shargel dan Yu, 1988).

b. Metode *paddle* (alat 2)

Metode *paddle* terdiri atas suatu dayung yang dilapisi khusus, yang berfungsi memperkecil turbulensi yang disebabkan oleh pengadukan. Dayung diikat secara vertikal ke suatu motor yang berputar dengan suatu kecepatan yang terkendali (Shargel dan Yu, 1988).

Tablet atau kapsul diletakkan dalam labu pelarutan yang beralas bulat yang juga berfungsi untuk memperkecil turbulensi dari media pelarutan. Alat ditempatkan dalam suatu bak air yang bersuhu konstan seperti pada metode *rotating basket* suhu dipertahankan pada 37 °C. Posisi dan kesejajaran dayung ditetapkan dalam USP. Metode *paddle* sangat peka terhadap kemiringan dayung. Pada beberapa produk obat kesejajaran dayung yang tidak tepat secara drastis dapat mempengaruhi hasil pelarutan. Standar kalibrasi pelarutan yang sama digunakan untuk memeriksa peralatan sebelum uji dilaksanakan (Shargel dan Yu, 1988).

c. Metode disintegrasi yang dimodifikasi

Metode ini didasarkan memakai disintegrasi USP basket dan rack yang dirakit untuk uji pelarutan. Bila alat ini digunakan untuk uji kelarutan maka cakram harus dihilangkan. Saringan keranjang juga diubah sehingga selama waktu pelarutan partikel tidak akan jatuh melalui saringan. Metode ini sudah jarang digunakan dan dalam USP digunakan untuk formulasi obat lama. Jumlah pengadukan dan getaran yang dihasilkan membuat metode ini kurang sesuai untuk uji pelarutan.

Tablet parasetamol dalam 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % parasetamol dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 2014). Hasil uji disolusi dapat diungkapkan dengan berbagai cara berikut :

a. Metode klasik

Metode ini menyatakan bahwa jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu t , yang kemudian dikenal T_{20} , T_{50} atau T_{90} . Metode ini hanya menyebutkan satu titik saja, sehingga proses yang terjadi di luar titik tersebut tidak diketahui. Titik tersebut menyatakan jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu tertentu. Misalnya T_{20} mengandung pengertian waktu yang diperlukan untuk melarutkan 20% zat aktif (Khan, 1975).

b. Metode efisiensi disolusi (*dissolution efficiency*)

Dissolution efficiency (DE) merupakan perbandingan antara luas daerah di bawah kurva pada waktu tertentu dengan 100% zat terlarut pada waktu yang sama dengan rumus sebagai berikut :

$$DE = \int \frac{y.dt}{y_{100 \times t}} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

$y.dt$ = luas daerah dibawah kurva pada waktu t

$y_{100 \times t}$ = luas bidang pada kurva yang menunjukkan semua zat aktif yang terlarut pada waktu t.

Metode ini mempunyai kelebihan yaitu dapat menggambarkan hubungan antara percobaan in vitro dengan in vivo, karena penggambaran dengan metode DE ini mirip dengan penggambaran percobaan in vivo (Khan, 1975).

9. Spektrofotometri ultraviolet

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 (Pratama, 2012). Hukum Lambert-Beer digunakan untuk mengetahui konsentrasi dari analit dengan mengukur absorban pada panjang gelombang 0,2-0,8 atau 15-70% bila dibaca sebagai transmitan (Gandjar, 2007). Untuk menghitung kadar terlebih dahulu dilakukan penetapan kurva baku, kurva baku yang baik apabila kurva tersebut linier, parameter adanya hubungan linier digunakan koefisien korelasi r pada analisis regresi linier. Hubungan linier yang ideal dicapai jika $r = +1$ atau -1 bergantung pada arah garis (Harmita, 2004). Nilai r $0,90 < r < 0,95$ dinyatakan kurvanya tidak nyata, nilai r $0,95 < r < 0,99$ kurva dinyatakan baik, dan untuk nilai $r > 0,99$ dinyatakan sebagai kurva yang sempurna (Christian, 1994).

Parasetamol dianalisis kadarnya dengan spektrofotometer karena secara struktur diketahui bahwa parasetamol memiliki gugus kromofor dari gugus auksokrom yang menyebabkan senyawa ini dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet. Parasetamol mempunyai spectrum ultraviolet dalam suasana asam pada panjang gelombang 245 nm. Gugus auksokrom mengandung pasangan elektron bebas yang disebabkan oleh terjadinya mesomeri kromofor. Yang termasuk dalam gugus auksokrom ini adalah substituent seperti -OH, -NH₂, -NHR dan NR₂. 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).

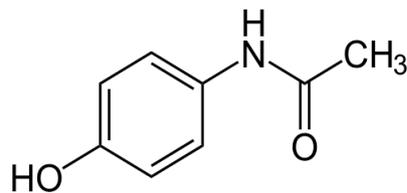
Pemilihan spektrofotometer ultraviolet adalah karena spektrofotometer merupakan instrument analisis yang tidak rumit, selektif serta kepekaan dan ketelitiannya tinggi. Selain itu senyawa parasetamol yang akan dianalisis memiliki kromofor pada strukturnya berupa ikatan rangkap terkonjugasi dan juga merupakan senyawa aromatik karena memiliki gugus aromatik sehingga memenuhi syarat yang dapat dianalisis menggunakan spektrofotometri (Pratama, 2012).

10. Monografi bahan

a. Parasetamol

Parasetamol mempunyai rumus empiris C₈H₉NO₂ dengan berat molekul 151,16. Parasetamol berupa serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Parasetamol larut dalam air mendidih dan dalam NaOH 1N,

mudah larut dalam etanol. Parasetamol memiliki khasiat sebagai analgetikum antipiretikum (Depkes RI, 2014). Struktur kimia parasetamol dapat pada gambar 6 berikut :



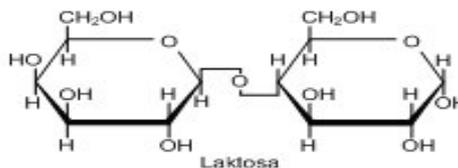
Gambar 6. Struktur kimia parasetamol (Depkes RI, 2014)

Derivat asetanilida ini adalah metabolit dari fenasetin, yang dahulu banyak digunakan sebagai analgetik, tetapi pada tahun 1978 telah ditarik dari peredaran karena efek sampingnya (nefrotoksisitas dan karsinogen). Khasiatnya adalah analgetik dan antipiretik, tetapi tidak anti radang. Dewasa ini pada umumnya dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan mandiri). Efek analgetiknya diperkuat oleh kofein dengan kira-kira 50% dan kodein (Tjay dan Rahardja, 2002).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Komariyatun (2016) menyebutkan bahwa peningkatan konsentrasi tepung bonggol pisang kepok sebagai bahan pengikat meningkatkan kekerasan dan waktu hancur tetapi menurunkan kerapuhan tablet parasetamol.

b. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung molekul air. Struktur kimia dari laktosa dapat dilihat pada gambar 7 berikut :

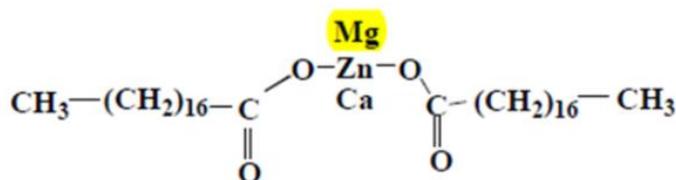


Gambar 7. Struktur kimia laktosa (Rowe dkk, 2009)

Laktosa merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis. Laktosa stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih. Sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter. Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan (Depkes RI, 2014).

c. Magnesium stearat

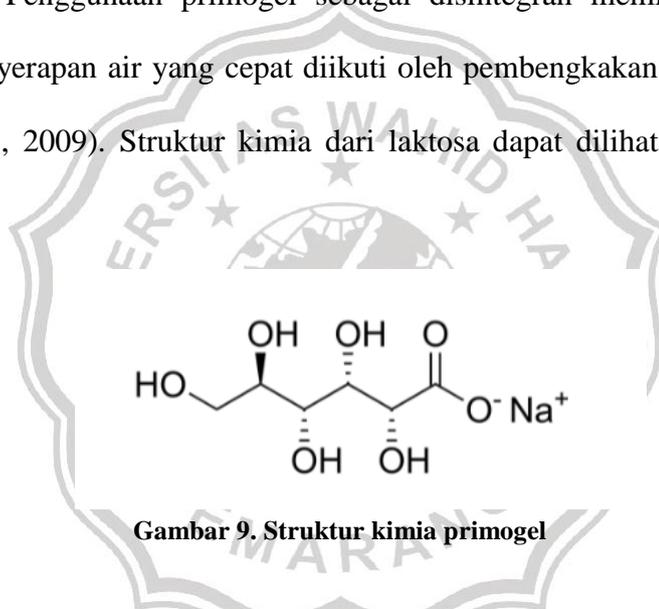
Merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearat mengandung setara dengan tidak kurang 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% magnesium oksida. Magnesium stearat merupakan serbuk halus, putih, bau lemak khas, mudah melekatdikulit, bebas dari butiran. Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Depkes RI, 2014). Struktur kimia dari magnesium stearat dapat dilihat pada gambar 8 berikut :



Gambar 8. Struktur kimia magnesium stearat

d. Primogel

Primogel atau natrium pati glikolat adalah garam natrium dari ester karboksimetil pati. Primogel digunakan sebagai desintegran dalam kapsul dan formulasi tablet. Primogel sebagai desintegran dalam formulasi tablet dapat digunakan dalam metode cetak langsung atau granulasi basah. Konsentrasi primogel yang digunakan dalam formulasi adalah 2% dan 8%, dengan konsentrasi optimum sekitar 4% tetapi dengan konsentrasi 2% sudah dapat digunakan. Penggunaan primogel sebagai disintegran memiliki mekanisme dengan penyerapan air yang cepat diikuti oleh pembengkakan cepat dan besar (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia dari laktosa dapat dilihat pada gambar 9 berikut :



F. Landasan Teori

Menurut Sinsarti dan Hardiman (1981), biji gayam mengandung pati sekitar 41,6-60%. Tepung gayam memiliki kadar amilosa 30,25% dan kadar amilopektin 69,75% (Anggraeni, 2015). Amilosa merupakan polimer berantai lurus yang larut dalam air, dengan uji iod memberi warna biru. Amilopektin di dalam air akan membentuk koloidal dengan uji iod warna ungu kemerahan, jika larutan koloidal dipanaskan akan menjadi masa yang lengket sehingga dapat digunakan sebagai bahan pengikat (Winarno, 2002). Amilum akan memberikan

kekompakan dan daya tahan tablet, oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat (Voigt, 1984).

Pati biji gayam dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet yang relatif baik karena kadar amilopektin yang terkandung dalam pati biji gayam lebih besar dibandingkan kadar amilosanya. Bahan pengikat ditambahkan untuk meningkatkan ikatan antar bahan dan memperbaiki sifat alir granul sehingga akan lebih mudah dibuat menjadi sediaan tablet serta dapat menghasilkan sifat fisik tablet yang baik. Peningkatan konsentrasi bahan pengikat menyebabkan kekerasan tablet semakin meningkat, kerapuhan tablet menjadi turun dan waktu hancur semakin lama.

Parasetamol mempunyai kompaktibilitas serta sifat alir yang buruk, maka tablet parasetamol perlu dijadikan granul dengan metode granulasi basah atau wet granule dengan penambahan binder atau bahan pengikat sehingga dapat memperbaiki kompresibilitas dan meningkatkan fluiditas. Bahan pengikat memiliki peran sebagai pengikat zat aktif dengan bahan tambahan sehingga didapatkan granul yang baik, dengan didupatkannya granul yang baik akan meningkatkan kekompakan tablet. Parasetamol lebih baik saat dijadikan granul, maka penggunaan binder dijadikan pengikat antar partikel serbuk agar dapat dibentuk menjadi granul. Pengikat dapat memperbaiki kerapuhan serta kekuatan granul dan tablet, sehingga dapat meningkatkan kualitas tablet yang dihasilkan (Kusumo, 2017).

Pati biji gayam yang digunakan sebagai bahan pengikat tablet diharapkan akan menghasilkan tablet parasetamol yang memenuhi persyaratan yang telah ditentukan baik secara fisika maupun kimia.

G. Hipotesis

Amilopektin dapat digunakan sebagai bahan pengikat tablet, dengan adanya variasi konsentrasi bahan pengikat dapat diperoleh granul yang memenuhi standar sehingga dapat dihasilkan tablet dengan kualitas yang baik.



