

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Biji nangka merupakan limbah sisa-sisa konsumsi buah nangka yang kebanyakan hanya dibuang begitu saja, dianggap sampah, dan belum banyak dimanfaatkan secara optimal. Selama ini biji nangka yang dibuang hanya dimanfaatkan sebagai makanan tambahan untuk ternak sapi atau digodog/disangrai kemudian dimakan sebagai makanan ringan. Berdasarkan penelitian biji nangka ternyata mengandung amilum yang cukup tinggi, dengan begitu biji nangka dapat memiliki nilai lebih, tidak hanya sebagai bahan makanan saja melainkan amilumnya dapat dimanfaatkan sebagai bahan dalam bidang kefarmasian, yaitu dapat menjadi salah satu sumber amilum yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet dengan demikian maka biji nangka dapat lebih dioptimalkan lagi pemanfaatannya agar tidak lagi terbuang sia sia (Sari, 2012).

Amilum terdiri dari dua komponen karbohidrat yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa memiliki sifat tidak larut dalam air dingin tetapi menyerap sejumlah besar air dan akan mengembang, dan mengakibatkan tablet mudah pecah dan larut, sehingga baik jika digunakan sebagai bahan penghancur tablet (Sheth dkk., 1980). Penelitian yang telah dilakukan Sari (2012) tentang amilum biji nangka

sebagai bahan penghancur yang ditambahkan secara eksternal, internal, eksternal-internal pada tablet ibuprofen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet ibuprofen pada semua formulasi memenuhi syarat sebagai tablet yang baik, sebagaimana tablet ibuprofen yang dibuat menggunakan amilum manihot.

CTM merupakan obat yang menentang kerja histamin pada H-1 reseptor histamin sehingga berguna dalam menekan alergi yang disebabkan oleh timbulnya *simptom* karena histamin. Antihistamin bekerja dengan menempati tempat pada sel yang biasanya ditempati oleh histamin, dengan demikian akan menghilangkan kemampuan histamin untuk menimbulkan reaksi alergi. Untuk interaksi obatnya antihistamin akan menekan sistem syaraf pusat. Obat ini menekan atau mengurangi sejumlah fungsi tubuh seperti koordinasi dan kewaspadaan, depresi berlebihan dan hilangnya fungsi tubuh dapat terjadi jika antihistamin digunakan bersama dengan sistem syaraf pusat lainnya (Ansel, 1989).

Pembuatan tablet CTM yang paling menguntungkan adalah dengan metode kempa langsung. Metode ini dinilai sangat memuaskan karena sesuai untuk zat aktif dosis kecil seperti CTM yang tidak tahan panas, serta memiliki waktu alir dan kompresibilitas yang baik dan kelembaban tinggi sehingga dapat menghindari kemungkinan terjadi perubahan zat aktif akibat pengkristalan kembali yang tidak terkendali selama proses pengeringan pada metode granulasi basah. Selain itu dapat menghindari zat aktif dari tumbukan mekanik yang berlebihan jika

digunakan metode granulasi kering maupun metode granulasi basah yang akan mempengaruhi bobot zat aktif pada tiap tablet (Voigt, 1984).

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi Amilum Biji Nangka sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet Chlorpheniramin Maleat?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Amilum Biji Nangka sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet Chlorpheniramin Maleat.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi ilmiah mengenai Amilum Biji Nangka yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet.

E. Tinjauan Pustaka

1. Nangka

Nangka merupakan tanaman buah berupa pohon yang berasal dari India yang menyebar ke daerah tropis, termasuk di Indonesia terdapat 30 lebih kultivar, 20 diantaranya terdapat di Jawa. Gambar buah dan biji nangka dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Buah dan biji nangka (Dokumentasi Pribadi, 2018).

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Sub Kelas : *Dilleniidae*

Famili : *Moraceae*

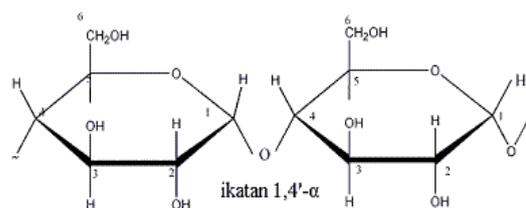
Genus : *Artocarpus*

Spesies : *Artocarpus heterophyllus*, Lamk.

2. Amilum Biji Nangka

Amilum biji nangka adalah amilum yang diperoleh dari biji nangka (*Artocarpus heterophyllus*, Lamk). Amilum merupakan polisakarida cadangan yang terdapat dalam tanaman. Bahan ini disimpan sebagai cadangan makanan bagi tumbuh-tumbuhan di dalam biji buah seperti padi, jagung, gandum dan lain-lain, dalam umbi tanaman seperti ketela pohon, ketela rambat, talas dan kentang (Winarno, 2002).

Komponen utama amilum terdiri dari dua macam polisakarida, yaitu amilum dan amilopektin. Amilosa merupakan suatu polisakarida yang larut dalam air, dengan penambahan iod maka akan terjadi warna biru. Satuan glukosa pada amilosa bergandengan dengan ikatan α -(1-6). Amilopektin merupakan ester asam fosfat dari polisakarida α , β , heksa amylose yang akan membentuk massa lengket dengan air. Amilopektin polimer bercabang lebih dari 1000 molekul glukosa yang mempunyai ikatan glikosidik α 1-6, ikatan ini untuk setiap 25 unit glukosa (Winarno, 2002). Rumus bangun amilosa dapat dilihat pada Gambar 2 sebagai berikut :



Gambar 2. Rumus bangun amilosa (Depkes RI, 2015).

3. Tablet

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Tablet tersedia dalam berbagai bentuk, ukuran, bobot, kekerasan, ketebalan, laju disolusi dan disintegrasi, tergantung pada penggunaan dan metode pembuatannya (Siregar dkk., 2010). Tablet harus memenuhi syarat-syarat tertentu sehingga ketika masuk ke dalam tubuh dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Keunggulan tablet dibandingkan dengan sediaan oral lainnya yaitu tablet mempunyai tempat paling kecil untuk penyimpanan, lebih mudah diberikan, harganya murah (Banker dan Anderson, 1986).

4. Bahan tambahan tablet

a. Bahan pengisi (*Diluents*)

Bahan pengisi dapat ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Peracikan obat dalam jumlah yang sangat kecil memerlukan bahan pengisi agar dapat dicetak menjadi tablet. Bahan pengisi yang digunakan diharapkan dapat menjamin tablet mempunyai massa yang dibutuhkan yaitu antara 0,1-0,8 g. bahan pengisi yang digunakan dalam pembuatan tablet harus bersifat netral baik secara kimia maupun fisiologis. Contoh bahan pengisi yang biasa digunakan dalam pembuatan contohnya pati dan laktosa (Voigt, 1984).

b. Bahan pengikat (*Binders*)

Bahan pengikat adalah bahan yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul. Bahan pengikat yang biasa digunakan yaitu gula, jenis pati, gelatin, turunan selulosa, polivinil pirolidin (PVP), gom arab dan tragacanth (Voigt, 1984). Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau untuk menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung (Banker dan Anderson, 1984).

c. Bahan pelicin (*Lubricant*)

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet (Voigt, 1984). Bahan pelicin juga untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan antara partikel-partikel. Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah talk, magnesium stearat, dan kalsium stearat (Banker dan Anderson, 1994).

d. Bahan penghancur (*Desintegrant*)

Bahan penghancur digunakan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagiannya. Pada bagian tablet sangat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan. Amilum adalah

jenis bahan penghancur yang paling umum dipakai. Biasanya digunakan dalam konsentrasi 5%-20% dari berat tablet (Banker dan Anderson, 1994).

Bahan penghancur dapat ditambahkan dengan tiga cara, yaitu secara eksternal, internal, dan kombinasi internal-eksternal. Secara eksternal, bahan penghancur ditambahkan bersama-sama dengan bahan pelicin pada granul kering yang sudah diayak. Secara internal, bahan penghancur dicampur dan digranul bersama-sama bahan obatnya. Penambahan bahan penghancur secara kombinasi dilakukan dua tahap, yaitu saat granulasi dan bersama-sama bahan pelicin. Bahan penghancur memiliki keuntungan secara kombinasi yaitu bahan penghancur akan berada di antara komponen dalam granul sendiri, sehingga aksi penghancurannya tidak hanya memecah tablet menjadi granul-granul, tapi juga penghancuran granul itu sendiri (Sheth dkk., 1980).

5. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet yang digunakan adalah metode kempa langsung. Metode ini digunakan untuk bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat-sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Sheth dkk., 1980).

Kempa langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk kristal atau serbuk tanpa merubah karakter fisiknya. Setelah dicampur dengan ukuran tertentu. Metode ini digunakan pada bahan-bahan (baik obat maupun bahan tambahan) yang mudah mengalir dan memiliki kompresibilitas yang baik yang memungkinkan untuk langsung ditablet dalam mesin tablet tanpa memerlukan proses granulasi (Sheth dkk., 1980).

Metode ini sangat sesuai untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan kelembaban tinggi dan dapat menghindari kemungkinan terjadi perubahan zat aktif akibat pengkristalan kembali yang tidak terkendali selama proses pengeringan. Selain itu dapat menghindari zat aktif dari tumbukan mekanik yang berlebihan jika digunakan metode granulasi kering. Kecepatan pelarutan obatnya akan lebih baik karena zat aktif tidak terdapat dalam granul, sehingga dapat segera dilepaskan dan siap dengan pelarutan setelah tablet hancur (Sheth dkk., 1980).

6. Uji Sifat Fisik Serbuk

Sifat fisik serbuk yang dilakukan untuk mengetahui sifat fisik serbuk, sebelum serbuk dibuat tablet antara lain

1. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan sejumlah serbuk untuk mengalir pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk partikel, sifat permukaan, ukuran

partikel, penambahan bahan pelicin dan kelembaban granul. Apabila granul mempunyai waktu alir yang baik maka pengisian pada ruang kempa akan konstan, sehingga sediaan yang dihasilkan mempunyai bobot yang seragam (Parrott, 1971).

2. Sudut diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Apabila sudut diam lebih kecil dari 30° maka bahan dapat mengalir bebas, tetapi apabila sudut diam lebih besar atau sama dengan 40° maka mengalirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

Tabel I. Hubungan antara Sudut Diam dengan Aliran Serbuk (Aulton, 1988)

Sudut diam (derajat)	Tipe aliran
<25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Sedang
>40	Sangat buruk

3. Kompresibilitas

Kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk tetap kompak dengan adanya tekanan, Rasio Housner dapat dihubungkan dengan kerapatan, Rasio Housner adalah kerapatan serbuk (porositas) dinyatakan dalam persen yaitu perbandingan antar volume dengan volume total suatu serbuk. Untuk serbuk yang

mempunyai partikel yang sama dan berbentuk bulat, kerapatannya berkisar antara $37^\circ - 40^\circ$, serbuk dengan berbentuk kubus memiliki harga 46 %. Kompresibilitas dihitung dengan persamaan:

$$\% \text{ kompresibilitas} = \frac{\text{BJ mampat} - \text{BJ bulk}}{\text{BJ bulk}} \times 100 \%$$

BJ mampat

Keterangan :

BJ bulk : berat jenis serbuk yang belum dimampatkan

BJ mampat : berat jenis serbuk yang sudah dimampatkan (Aulton, 1988)

Tabel II. Hubungan antara Indeks Carr's dengan Aliran Serbuk (Aulton, 1988)

Sudut diam (derajat)	Tipe aliran
<25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Sedang
>40	Sangat buruk

7. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Kualitas tablet dapat diketahui apabila telah melalui pengujian sifat fisik granul, maka tablet harus diuji sebelum dipasarkan, uji yang dilakukan antara lain yaitu:

1. Kekerasan tablet

Parameter yang dapat menggambarkan ketahanan suatu tablet yaitu kekerasan, dilihat dari bagaimana tablet tersebut kuat dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan yang dapat menyebabkan keretakan tablet pada saat proses pembuatan, pengemasan maupun pengepakan dan saat proses distribusi. Tablet tidak boleh dibuat terlalu keras

karena akan menyulitkan saat proses penghancuran. Alat yang biasa digunakan dalam menguji kekerasan tablet yaitu hardness tester (Lachman dkk., 1994).

Alat yang digunakan dalam pengujian kekerasan tablet harus dikalibrasi terlebih dahulu. Skala disesuaikan ke angka nol atau zero. Cara menggunakan alat uji kekerasan tablet ini yaitu dengan cara tablet diletakkan berdiri pada alat uji dan kemudian ditahan kuat dalam posisi, selanjutnya alat diaktifkan sampai tablet yang diuji pecah (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2. Kerapuhan tablet

Kerapuhan adalah lepasnya massa dari seluruh partikel akibat dari beban pengujian mekanik. Kerapuhan tidak boleh lebih dari 0,8% pada massa awal sebelum dilakukan pengujian, tablet dengan kerapuhan yang melebihi 0,8% dapat dikatakan sebagai tablet yang kurang baik. Kerapuhan dapat diukur dengan menggunakan alat berupa Friability tester (Voigt, 1984).

3. Waktu hancur tablet

Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan suatu tablet untuk benar benar hancur pada medium yang sesuai agar seluruh bagian tablet tidak menyisakan bagian pada kaca pengujinya (Parrot, 1971). Faktor-faktor yang

berperan dalam waktu hancur tablet antara lain yaitu sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet, kecuali dinyatakan lain apabila waktu hancur tablet tidak melebihi 15 menit. Uji waktu hancur menggunakan alat berupa disintergrant tester (Depkes RI, 1995).

4. Keseragaman bobot tablet

Banyaknya penyimpangan bobot yang terdapat pada tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari seluruh tablet dapat menentukan keseragaman bobot tablet, syarat telah ditentukan didalam Farmakope Indonesia. Ketidakteraturan bobot tablet dapat disebabkan oleh campuran granul yang tidak dapat mengalir dengan baik (Depkes RI, 1979).

5. Kandungan zat aktif

Zat aktif pada obat memiliki kandungan yang sangat poten dan berkadar rendah tidak kurang dari 93%, dan tidak lebih dari 107% dari jumlah yang ada atau tertera pada etiket (Depkes RI, 2015)

8. Spektrofotometri UV

Spektrofotometri untuk menganalisis perlu memperhatikan beberapa hal guna memperoleh hasil yang sesuai dan memuaskan, yaitu:

1. Panjang gelombang maksimal

Pengukuran pada spektrofotometri dilakukan pada panjang gelombang yang maksimal, dengan begitu panjang gelombang tersebut dapat memberikan serapan yang maksimal.

2. Pembuatan kurva baku

Kurva baku terdiri dari beberapa seri baku zat yang kemudian dianalisis dengan berbagai konsentrasi. Serapan masing masing diukur dan dibuat kurva hubungan antara serapan dengan kadar. Kurva harus berupa garis lurus dan melalui titik nol agar hukum Lambert-Beer terpenuhi. Penyimpangan pada garis lurus dapat disebabkan oleh ion dengan kekuatan tinggi, reaksi ikatan dan perubahan suhu yang terjadi (Depkes RI, 1995).

3. Pembacaan serapan sampel

Serapan yang terbaca pada spektrofotometri hendaknya antara 0,2 sampai 0,8 jika dibaca sebagai transmittan. Serapan (A) adalah logaritma harga kebalikan dari transmittan (T). Transmittan adalah perbandingan intensitas radiasi yang diteruskan terhadap intensitas radiasi yang datang (Depkes RI, 1995).

9. Uji Disolusi Tablet

Disolusi merupakan proses dimana zat padat terlarut ke dalam pelarut. Dalam penentuan kecepatan disolusi dari bentuk

sediaan padat terlibat berbagai macam proses disolusi yang melibatkan zat murni. Karakteristik fisik sediaan, proses pembasahan sediaan, kemampuan penetrasi media disolusi ke dalam sediaan, proses pengembangan, proses disintegrasi dan agregasi sediaan, merupakan sebagian dari faktor yang mempengaruhi karakteristik disolusi obat dari sediaan (Shargel dan Yu, 1988).

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

a. Metode rotating basket

Metode rotating basket terdiri dari keranjang silindrik yang ditahan oleh tangkai motor. Keranjang menahan cuplikan dan berputar dalam suatu labu bulat yang berisi media pelarutan. Keseluruhan labu tercelup dalam suatu bak air yang bersuhu konstan 37°C .

b. Metode paddle

Metode paddle terdiri dari suatu dayung yang dilapisi khusus, berfungsi sebagai memperkecil turbulensi yang disebabkan oleh proses pengadukan. Pengujian dilakukan dengan cara dayung diikat secara vertikal ke suatu motor yang berputar dengan kecepatan yang terkendali. Tablet atau kapsul diletakkan

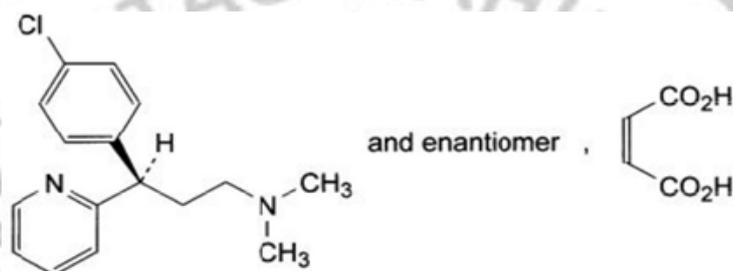
dalam labu pelarutan yang beralas bulat kemudian alat diletakkan disuatu bak air yang bersuhu konstan yaitu 37°C. Posisi dan kesejajaran dayung ditetapkan dalam USP. Pada beberapa produk obat kesejajaran dayung yang tidak tepat akan mempengaruhi hasil pelarutannya. Standar kalibrasi kelarutan yang sama digunakan untuk memeriksa peralatan sebelum pengujian dilakukan.

Media disolusi harus dipertahankan pada suhu 37°C ($\pm 0,5$ °C). kelarutan zat aktif bergantung pada suhu karena semakin tinggi suhu, makin besar koefisien difusi dan makin besar laju disolusinya. Hasil uji disolusi pada penelitian ini dinyatakan dalam metode klasik. Metode ini menyatakan bahwa jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu t, yang kemudian dikenal dengan T20, T50 atau T90. 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 T20 artinya waktu yang diperlukan untuk melarutkan 20% zat aktif, sedangkan T50 artinya waktu yang diperlukan untuk melarutkan 50% zat aktif dan T90 artinya waktu yang diperlukan untuk melarutkan 90% zat aktif.

10. Monografi Bahan

1. Chlorpheniramin Maleat

Klorfeniramin maleat mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{16}H_{16}ClN_2C_4H_4O_4$ di hitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemberian serbuk hablur, putih, tidak berbau dan rasanya pahit. Kelarutannya larut dalam 4 bagian air, dalam 10 bagian etanol (95%) P dan dalam 10 bagian kloroform P, sukar larut dalam eter (Depkes RI, 2015). Rumus bangun Chlorpheniramin Maleat dapat dilihat pada gambar 3 sebagai berikut :



Gambar 3. Rumus Bangun Chlorpheniramin Maleat (Depkes RI, 2015).

2. Magnesium Stearat

Magnesium Stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearate dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearate mengandung setara tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% magnesium oksida, merupakan serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Tidak larut dalam air, etanol dan dalam eter (Depkes RI, 1995).

3. Laktosa

Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. 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 (Depkes RI, 1995).

4. Avicel 102

Mikrokristalin selulosa merupakan serbuk Kristal putih, tidak berbau, tidak berasa, tersusun atas partikel-partikel berpori. Praktis tidak larut dalam air, asam encer dan sebagian besar pelarut organik (DepKes RI, 1995).

F. Landasan Teori

Amilum biji nangka merupakan amilum yang diperoleh dari biji nangka. Amilum biji nangka terdiri dari dua fraksi yaitu 25% amilosa dan 75% amilopektin amilosa yang memiliki sifat larut dalam air dingin tetapi mempunyai tekanan langsung, biasanya digunakan sebagai bahan penghancur tablet. Kadar amilum yang sering digunakan antara 5-15%. Terdapat tiga cara penambahan bahan penghancur tablet yaitu eksternal, internal dan kombinasi eksternal-internal (Sheth dkk., 1980).

Pada penelitian yang dilakukan Sari (2012) tentang amilum biji nangka secara eksternal, internal, eksternal-internal pada tablet ibuprofen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet ibuprofen pada semua formulasi memenuhi syarat sebagai tablet yang baik, memiliki keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur memenuhi persyaratan sebagaimana tablet ibuprofen yang dibuat dengan menggunakan amilum manihot.

G. Hipotesis

Terdapat pengaruh variasi konsentrasi Amilum Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) sebagai bahan penghancur terhadap keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan pelepasan tablet Chlorpheniramin Maleat.

