

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Buah sukun (*Artocarpus communis*) dikalangan masyarakat biasanya hanya dimanfaatkan untuk bahan pangan sebagai sumber karbohidrat. Buah sukun merupakan buah yang memiliki daging buah yang lunak dan tidak berbiji. Penelitian yang dilakukan Setiani dkk (2013), menyebutkan bahwa buah sukun mempunyai kadar pati total 76,39 % dengan kadar amilosa 26,76 % dan kadar amilopektin 73,24 %. Penelitian lain yang dilakukan Indriani (2004), tentang amilum buah sukun sebagai bahan penghancur eksternal dalam pembuatan tablet tanpa zat aktif. Hasil penelitian ini mengatakan amilum buah sukun yang diperoleh memenuhi persyaratan dan waktu hancur tablet memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 15 menit. Kurnializa (2013), amilum batang kelapa sawit yang digunakan sebagai bahan penghancur tablet parasetamol, menghasilkan tablet parasetamol yang memenuhi syarat uji sifat fisik tablet yang baik.

Amilum dari berbagai tanaman banyak dimanfaatkan sebagai substitusi bahan-bahan pembantu yang telah dikenal dalam formula pembuatan tablet. Amilum yang ada di dalam air akan membengkak diikuti peningkatan volume yang besar (Voigt, 1984). Komponen utama amilum adalah amilosa dan amilopektin, amilopektin yang memiliki sifat tidak larut dalam air dan amilosa memiliki efek keras atau pera, dapat menyerap sejumlah besar air dan akan mengembang, sehingga baik jika digunakan sebagai bahan penghancur tablet (Sheth dkk., 1980).

Dexamethason merupakan obat golongan kortikosteroid yang berkhasiat sebagai anti inflamasi dan anti alergi. Dexamethason tidak larut dalam air, sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol, sukar larut dalam kloroform dan dalam eter (Depkes RI, 1995). Berdasarkan sifat fisika dexamethason mempunyai kompaktibilitas dan laju alir yang kurang baik, sehingga perlu diperbaiki kompaktibilitas dan laju alirnya dengan membentuk granul. Pembentukan granul dengan metode granulasi basah dapat meningkatkan kompaktibilitas dan memperbaiki laju alirnya (Voigt, 1984). Granulasi basah merupakan proses mengubah serbuk menjadi granul dengan penambahan larutan pengikat yang sesuai. Granul yang dihasilkan setelah dikeringkan dan diayak, ditambahkan pelicin dan bahan penghancur untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Parrot, 1971).

Bahan tambahan pada pembuatan tablet berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat dan bahan pelicin. Bahan penghancur dapat membantu proses penghancuran tablet setelah kontak dengan cairan tubuh sampai menjadi partikel yang lebih kecil, sehingga tablet mudah diabsorpsi (Ansel, 1989). Bahan penghancur dapat ditambahkan secara langsung pada pembuatan tablet dengan metode kempa langsung atau dapat ditambahkan secara internal, eksternal serta kombinasi internal-eksternal pada pembuatan tablet dengan metode granulasi (Banker dan Anderson, 1986). Penelitian pada tablet ibuprofen dengan menggunakan amilum biji nangka sebagai penghancur oleh Sari (2013) menunjukkan tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan sifat fisik dan kimia tablet yang baik.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian tentang pengaruh penambahan amilum buah sukun sebagai bahan penghancur tablet dexamethason.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah yaitu adakah pengaruh penambahan amilum buah sukun sebagai bahan penghancur secara ekstragranular terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan amilum buah sukun sebagai bahan penghancur secara ekstragranular terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat memperkaya konsep yang menyokong dalam perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang farmasi. Selain itu pemanfaatan buah sukun yang tidak hanya dikonsumsi sebagai bahan makanan dapat juga dipergunakan untuk bahan baku industri, dalam hal ini adalah sebagai bahan penghancur dalam pembuatan tablet.

E. Tinjauan Pustaka

1. Buah Sukun (*Artocarpus communis*)



Gambar 1. Buah Sukun (*Artocarpus communis*)

Buah sukun berbentuk bulat atau sedikit bujur. Berat normal buah sukun 1 - 3 kg, kulitnya berwarna hijau kekuningan dan terdapat segmen-segmen petak berbentuk polygonal pada kulitnya. Segmen polygonal ini dapat menentukan tahap kematangan buah sukun. Polygonal yang lebih besar menandakan buah sukun telah matang dan polygonal yang lebih kecil dan lebih padat menandakan buah sukun belum matang. Warna kulit buah sukun dan keadaan getah dapat juga digunakan sebagai tanda kematangan buah sukun. Buah sukun yang masih muda (2-2,5 bulan) mempunyai warna kulit yang hijau dan getah putih belum keluar dari kulit, sedangkan buah sukun yang agak matang (2,5-3 bulan) kulitnya berwarna hijau kekuningan dan getahnya mulai keluar. Buah sukun yang matang (3-3,5 bulan) kulitnya tampak berwarna hijau kecoklatan dan getahnya banyak keluar. Buah sukun tua (lebih dari 3,5 bulan) kulitnya berwarna coklat gelap, getahnya berubah menjadi coklat kehitaman dan telah berhenti keluar (Cahyo, 2003).

Kandungan gizi buah sukun antara lain karbohidrat, vitamin C, kalsium, fosfor dan jumlah kalori. Kandungan gizi per 100 gram daging buah sukun untuk karbohidrat (33,37g) , jumlah kalori (136 kal), vitamin C (46,50 mg) dan fosfor (64,99 mg) (Widowati dkk., 2001).

Klasifikasi buah sukun adalah sebagai berikut (Backer and van Brink, 1968):

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsida
 Ordo : Rosales
 Famili : Moraceae
 Genus : *Artocarpus*
 Species : *Artocarpus communis* (Sukun)

2. Amilum Buah Sukun

Amilum buah sukun adalah amilum yang diperoleh dari buah sukun (*Artocarpus communis*). Amilum merupakan polisakarida cadangan yang terdapat dalam tanaman. Bahan ini di simpan 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 adalah 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 ungu kemerahan, jika larutan koloidal dipanaskan menjadi masa yang lengket (Winarno,2002).

3. Tablet

Tablet merupakan sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, tablet dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak dibuat dengan cara menekan masa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Tablet kempa dibuat dengan cara memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja (Depkes RI, 2014).

Komponen tablet terdiri dari zat aktif, pengikat (*binder*), penghancur (*desintegrant*), pengisi (*diluent*), dan pelicin (*lubrikan/anti-adherent*). Dalam pembuatan tablet, bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan tubuh diantaranya cairan dalam saluran pencernaan. Bahan penghancur juga dapat berfungsi menarik cairan ke dalam tablet, sehingga tablet mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian kecil. Fragmen-fragmen tablet menentukan kelarutan dan tercapainya bioavailabilitas (Lachman dkk., 1989).

4. Bahan Tambahan Tablet

a. Bahan pengisi (*Diluents*)

Bahan pengisi ini ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya. Tujuan penambahan bahan pengisi untuk memperbesar volume dan berat tablet. Bahan pengisi dipilih yang bisa meningkatkan fluiditas dan kompaktibilitas dari formula yang ada (Sheth dkk., 1980).

b. Bahan pengikat (*Binders*)

Bahan pengikat adalah bahan yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul. Bahan pengikat yang biasa digunakan yaitu gula, gelatin, turunan selulosa, gom arab dan tragakan (Voigt, 1984). 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).

c. Bahan pelicin (*Lubrikan*)

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet dari mesin cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet (Voigt, 1984). Bahan pelicin juga dapat memacu aliran granul atau serbuk pada mesin cetak dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel. Bahan yang biasa digunakan adalah talk, magnesium stearat, dan kalsium stearat (Banker dan Anderson, 1986).

d. Bahan penghancur (*Disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagiannya. Bagian-bagian tablet itu mungkin sangat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan. Amilum adalah jenis bahan penghancur yang paling umum dipakai. Biasanya digunakan konsentrasi 5-20% (Banker dan Anderson, 1986).

Ada tiga cara penambahan bahan penghancur, yaitu : secara eksternal, internal, dan kombinasi keduanya. Bila secara eksternal, maka bahan penghancur ditambahkan bersama-sama bahan pelicin pada granul kering yang sudah diayak. Internal, maka bahan penghancur dicampur dan digranul bersama-sama bahan obatnya. Jika penambahan bahan penghancur ditambahkan atau dilakukan pada dua tahap, yaitu saat granulasi dan bersama-sama bahan pelicin maka disebut kombinasi eksternal dan internal. Keuntungan secara kombinasi, yaitu: bahan penghancur akan berada diantara komponen dalam granul itu sendiri, sehingga aksi penghancurannya tidak hanya memecah tablet menjadi granul-granul, tapi juga penghancuran granul itu sendiri (Ansel, 1989).

5. Metode Pembuatan Tablet

Secara garis besar pembuatan tablet dibagi menjadi dua cara, yaitu secara granulasi dan kempa langsung.

a. Metode Granulasi

1) Metode granulasi kering (*dry granulation*)

Granul pada metode ini tidak dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara pemadatan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya menjadi pecahan-pecahan granul yang lebih kecil. Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif supaya massa yang jumlahnya besar dapat dibentuk (Ansel, 1989).

2) Metode granulasi basah (*wet granulation*)

Metode ini merupakan proses untuk mengubah serbuk menjadi granul dengan cara penambahan larutan pengikat yang sesuai. Kemudian granul yang dihasilkan dikeringkan, setelah dikeringkan dan diayak, ditambahkan bahan pelicin dan bahan penghancur yang tidak ikut digranul untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Parrot, 1971).

Cairan mempunyai peranan yang penting dalam proses pembuatan jembatan cair yang terbentuk diantara partikel disebabkan oleh ruangan antar partikel diisi oleh sebagian zat pengikat. Lalu ikatan ini akan meningkat jika jumlah cairan yang ditambahkan meningkat sehingga semua ruangan antar partikel diisi oleh zat pengikat karena adanya gaya kapiler pada permukaan kontak antara cairan-cairan dipermukaan granul, bila dilakukan pengeringan terbentuklah

jembatan padat karena salah satu dari dua mekanisme yaitu zat pengikat yang mengering atau terjadinya hablur yang tadinya terlarut dalam larutan pengikat (Lachman dkk., 1989).

b. Metode Kempa Langsung (*Direct Compression*)

Metode ini diartikan sebagai pembentukan dari bahan-bahan berbentuk kristal atau serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya. Setelah dicampur langsung ditablet dengan ukuran tertentu. Metode ini dilakukan pada bahan-bahan (baik bahan obat maupun bahan tambahan) yang bersifat mudah mengalir dan memiliki sifat kohesifitas yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dengan mesin tablet tanpa menggunakan granulasi basah atau kering (Parrot, 1971).

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Beberapa uji yang biasa digunakan untuk mengetahui sifat fisik granul, yaitu :

a. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang digunakan untuk mengalirkan sejumlah serbuk atau granul pada alat yang dipakai. Cepat atau tidaknya waktu alir granul dipengaruhi oleh bentuk, sifat permukaan, ukuran, densitas dan kelembapan granul. Ketidakteraturan dan semakin kecilnya ukuran granul akan meningkatkan daya kohesinya, sehingga granul akan menggempal dan tidak akan mudah mengalir (Fassihi dan Kanfer, 1986). Apabila 100 gram serbuk mempunyai waktu alir lebih dari 10 detik, maka akan mengalami kesulitan pada saat penabletan (Sheth dkk., 1980).

b. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal, jika sejumlah granul atau serbuk dibuang ke dalam alat pengukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembapan granul. Granul akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam antara 25° - 45° (Fassihi dan Kanfer, 1986).

c. Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan volume sejumlah granul karena kemampuannya mengisi ruang antar granul dan memampat secara lebih rapat. Granul yang mempunyai sifat *free flowing* akan mempunyai indeks pengetapan lebih kecil dari 20 % (Fassihi & Kanfer, 1986).

7. Pemeriksaan sifat fisik tablet

Sebelum dipasarkan tablet harus diuji sifat fisiknya untuk menjamin kualitas tablet, yang meliputi antara lain :

a. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan keretakan tablet, pada saat pembuatan, pengemasan dan pengepakan, juga pada saat transportasi. Namun sediaan tablet juga tidak boleh terlalu keras karena tablet akan sulit hancur (Lachman dkk., 1989). Sediaan tablet dikatakan baik dan memenuhi persyaratan, jika memiliki kekerasan antara 4-8 kg (Parrott, 1971).

b. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan goncangan. Menurut Lachman (1989), harga kerapuhan yang dapat diterima sebagai batas tertinggi adalah 0,8-1,0 %.

c. Waktu hancur tablet

Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain, untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1995).

d. Keseragaman bobot tablet

Keseragaman bobot tablet ditentukan pada banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia edisi IV (Depkes RI, 1995).

e. Kandungan zat aktif

Tablet dexamethason mengandung zat aktif tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 1995).

8. Spektrofotometri UV-VIS

Spektrofotometri UV adalah salah satu metode analisis spektroskopi yang menggunakan sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet dengan panjang gelombang 200 – 400 nm dan sinar tampak pada 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 dalam proses menyerap sejumlah energi yang melewati larut tersebut. Semakin longgar electron tersebut ditahan di dalam ikatan molekul, semakin panjang panjang gelombang radiasi yang diserap (Watson, 2005). Spektrofotometer ultraviolet dipilih karena spektrofotometer merupakan instrument analisis yang tidak rumit, selektif serta ketelitian dan kepekaannya tinggi.

9. Disolusi

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 (Aiche dan devissaguet, 1993).

Laju padatan melarut dalam suatu pelarut telah diajukan dalam suatu batasan-batasan oleh Noyes dan Whitney tahun 1897. Dirumuskan seperti persamaan 1 atau 2 (Martin., 2008) :

$$\frac{dM}{dt} = \frac{Ds}{h} (Cs - C) \dots \dots \dots (1)$$

atau

$$\frac{dc}{dt} = \frac{Ds}{vh} (Cs - C) \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan:

M : Masa zat terlarut yang dilarutkan pada waktu t.

dm/dt : Laju disolusi dari masa tersebut (massa/waktu).

D : Koefisiensi difusi dari zat terlarut dalam larutan.

S : Luas permukaan zat padat yang menyentuh larutan.

H : Ketebalan lapisan difusi.

C_s : Larutan dari zat padat, yakni konsentrasi larutan jenuh dari senyawa tersebut pada temperature percobaan.

C : Konsentrasi zat terlarut pada waktu t.

dc/dt : Laju disolusi, dan

v : Volume larutan

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 (Alat 1)

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* (Alat 2)

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 37⁰C. 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.

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 formula obat lama. Jumlah pengadukan dan getaran yang dihasilkan membuat metode ini kurang sesuai untuk uji pelarutan.

Berbagai faktor yang mempengaruhi laju disolusi zat aktif telah dinyatakan oleh Siregar, 2008 yang meliputi:

1) 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.

2) Polimorfisa

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

3) 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.

4) 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, makin besar koefisien difusi dan makin besar laju disolusinya.

Hasil uji disolusi dapat diungkapkan dengan beberapa metode, diantaranya yaitu:

a. Metode Klasik (Q)

Metode ini menyatakan bahwa jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu t , yang kemudian dikenal dengan 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} artinya waktu yang diperlukan untuk melarutkan 20% zat aktif, sedangkan T_{50} artinya waktu yang diperlukan untuk melarutkan 50% zat aktif dan T_{90} artinya waktu yang diperlukan untuk melarutkan 90% 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:

$$DE = \int \frac{y \cdot dt}{Y_{100} \times t} \times 100 \% \dots \dots \dots (3)$$

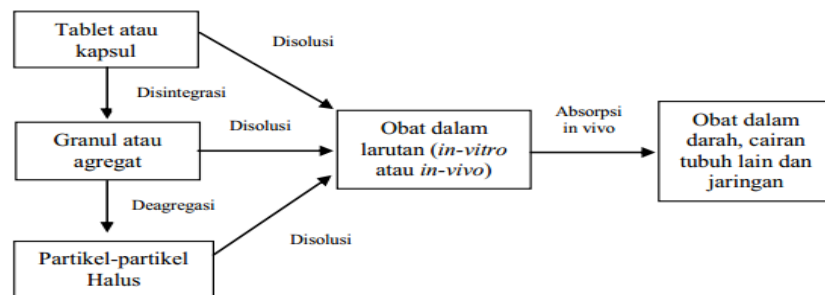
Keterangan:

$y \cdot dt$ = 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* (Khan, 1975).

Skema Proses disolusi sediaan padat dapat dilihat pada gambar 2 di bawah ini:



Gambar 2. Skema Proses Disolusi Sediaan Padat (Martin, 2008)

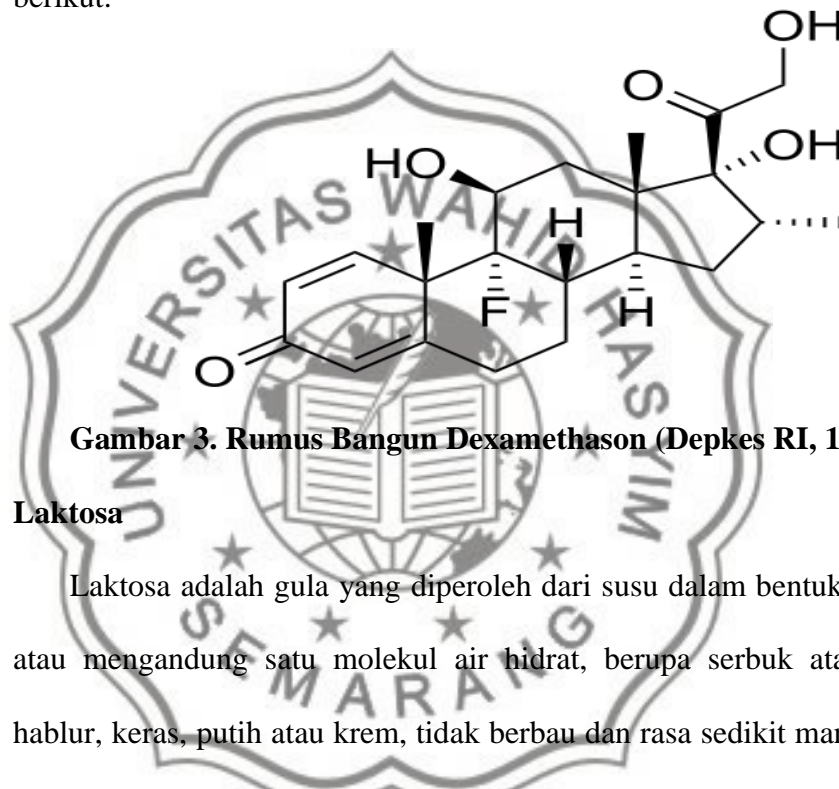
10. Monografi Bahan

a. Dexamethason

Dexamethason merupakan serbuk hablur, putih sampai praktis putih, tidak berbau, stabil di udara. Melebur pada suhu lebih kurang 250°

disertai peruraian. Dexamethason agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol, sukar larut dalam kloroform, sangat sukar larut dalam eter, praktis tidak larut dalam air (Depkes RI, 2014).

Rumus bangun dexamethason seperti terlihat pada gambar 3 sebagai berikut:



Gambar 3. Rumus Bangun Dexamethason (Depkes RI, 1995)

b. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat, berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil diudara, tetapi mudah menyerap bau, mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol (95%), tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Depkes RI, 1995).

c. Gelatin

Gelatin adalah suatu zat yang diperoleh dari proses hidrolisa parsial kolagen dari kulit, jaringan ikat putih dan tulang hewan. Pemerian: lembaran, kepingan atau potongan, atau serbuk kasar sampai halus,

kuning lemah atau coklat terang. Kelarutan: tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak jika dicelup dalam air, menyerap air secara bertahap secara 5-10 kali beratnya, larut dalam air panas, dalam asam asetat 6N dan dalam campuran panas gliserin dan dalam air, tidak larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Depkes RI, 2014).

d. Magnesium Stearat

Merupakan senyawa *Magnesium* dengan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari Magnesium Stearat dan Magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% Magnesium Oksida. Pemerian: serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Kelarutan tidak larut dalam air, etanol dan dalam eter (Depkes RI, 2014).

F. Landasan Teori

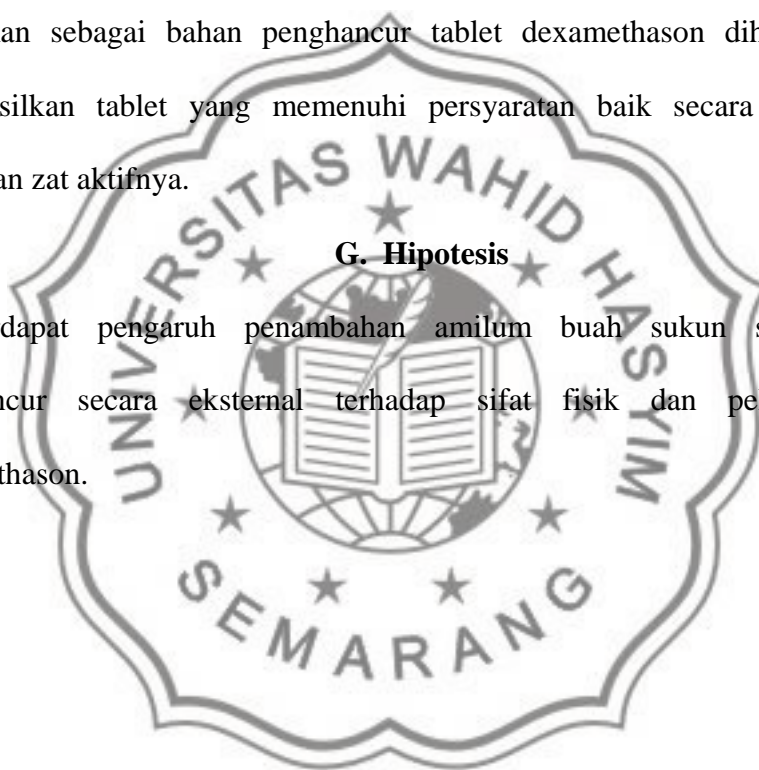
Amilum merupakan bahan tambahan dalam pembuatan tablet, salah satunya adalah untuk penghancur. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Setiani dkk (2013), menyatakan bahwa buah sukun mengandung amilum dengan kadar amilosa 26,76% dan kadar amilopektin 73,24%. Sedangkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Indriani (2004), menyebutkan bahwa amilum buah sukun dapat digunakan sebagai penghancur eksternal dalam pembuatan tablet tanpa zat aktif yang memenuhi syarat sifat fisik granul dan sifat fisik tablet. Kurnializa (2013), menyatakan amilum batang kelapa sawit dapat digunakan sebagai bahan

penghancur tablet parasetamol yang memenuhi persyaratan uji sifat fisik tablet yang baik.

Amilum buah sukun dapat digunakan sebagai bahan penghancur pada pembuatan tablet karena amilopektin dalam amilum mempunyai kemampuan untuk mengembang saat kontak dengan air, sehingga penggunaan amilum buah sukun sebagai bahan penghancur tablet relatif baik. Amilum buah sukun yang digunakan sebagai bahan penghancur tablet dexamethason diharapkan dapat menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan baik secara fisik maupun pelepasan zat aktifnya.

G. Hipotesis

Terdapat pengaruh penambahan amilum buah sukun sebagai bahan penghancur secara eksternal terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason.



BAB II

METODE PENELITIAN

A. Metode dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan *Randomized Post Only Control Design* dengan variabel sebagai berikut:

a. Variabel Bebas

Konsentrasi amilum buah sukun FI 3%, FII 7%, FIII 11% dan FIV 15%.

b. Variabel Tergantung

Sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason

B. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini kecuali dinyatakan lain mempunyai kualitas farmasetis, yaitu: amilum buah sukun yang berasal dari hasil budidaya tanaman sukun di Jalan Raya Jati Kalangan Cangkiran-Semarang, dexamethason, gelatin, laktosa, magnesium stearat, Hcl 0,1 N dan aquadest.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: Alat-alat gelas (*Iwaki Pyrex*), oven (tipe *X-MTD*), timbangan analitik (*Ohaus*), *cube mixer* (*Christoper*), *pendular granulator* (tipe *YK-160*) *stopwatch* (*Diamond*), alat penguji sifat alir (*Granule flow tester*) (*GFT-100-AU-PN*), alat penguji kompresibilitas (*Tapped density tester*) (*TDTF* tipe *ZS-2E*), mesin tablet *single punch* (*Korssch* tipe *TDP-6*), alat penguji kekerasan (*Hardness tester*) (*Erweka*

tipe *YD-1*), alat penguji kerapuhan (*Friability tester*) (tipe CS-2), alat penguji waktu hancur (*Disintegration tester*) (*Erweka* tipe *BJ-2*), Spektrofotometer *UV* (*Shimadzu UV-1800 240 V*), Alat disolusi (*Electrolab TDT-08L*) dan pengayak granul ukuran 20 mesh.

C. Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Bahan

Buah sukun (*Artocarpus communis*) diperoleh dari hasil budidaya tanaman sukun di Jalan Raya Jati Kalangan Cangkiran-Semarang. Merupakan buah sukun yang sudah tua dengan ciri-ciri kulit buah berwarna hijau kecoklatan, usia buah $\pm 3,5$ bulan dan siap panen.

2. Identifikasi Buah Sukun

Identifikasi buah sukun dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistemika Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro Semarang. Buah sukun untuk identifikasi diperoleh dari daerah Jati Kalangan Cangkiran Semarang.

3. Pembuatan Amilum Buah Sukun

Buah sukun yang sudah tua dikupas kulitnya dan dihilangkan dari tangkai buahnya, kemudian dicuci dengan air hingga hilang kotoran dan getahnya. Buah sukun dipotong-potong dan direndam dengan aquadest, kemudian diblender sampai halus. Hasilnya ditampung dalam wadah dan ditambah aquadest, selanjutnya disaring berulang-ulang sampai air saringan bening yang diperkirakan amilumnya sudah habis. Hasil saringan dibiarkan 48 jam sampai amilum buah sukun mengendap. Lapisan cairan selanjutnya dipisahkan dengan

enapannya. Enapan yang berupa amilum buah sukun lembab dijemur sampai kering, kemudian dimasukkan ke dalam lemari pengering selama 24 jam dengan suhu 60°C. Setelah kering digerus dan diayak hingga diperoleh amilum buah sukun yang berupa serbuk, kemudian disimpan dalam toples bertutup rapat dan diberi silica gel (Indriani, 2004).

4. Pemeriksaan kualitatif amilum (Depkes RI,1995)

Identifikasi : Pada suspensi dalam air ditambah iodium LP, diamati warna yang terjadi.

Organoleptis : Meliputi bentuk, warna, bau dan rasa.

Kelarutan : Diuji dalam air, etanol, NaOH dan aseton.

5. Formula Tablet Dexamethason

Tabel I. Formula tablet dexamethason dengan bahan penghancur amilum buah sukun

Bahan	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)
Dexamethason	0,5	0,5	0,5	0,5
Mucilago Gelatin	7,5	7,5	7,5	7,5
Amilum Buah Sukun	4,5	10,5	16,5	22,5
Laktosa	136	130	124	118
Mg Stearat	1,5	1,5	1,5	1,5
Bobot tablet	150	150	150	150

Keterangan:

- F I : bahan penghancur amilum buah sukun 3%
 F II : bahan penghancur amilum buah sukun 7%
 F III : bahan penghancur amilum buah sukun 11%
 F IV : bahan penghancur amilum buah sukun 15%

6. Evaluasi Granul

a. Uji sudut diam

Uji Sudut diam dilakukan dengan cara granul dimasukkan kedalam silinder dengan perlahan, kemudian penutup lubang bagian bawah dibuka. Granul akan keluar melalui lubang bagian bawah dan ada sebagian granul

yang tertahan pada penyangga dengan membentuk kerucut. Kemudian sudut diam dapat dihitung dengan mengukur terlebih dahulu tinggi kerucut dan diameter penyangga. Sudut diam dihitung dengan rumus :

$$\tan \theta = h/r \dots\dots\dots(1)$$

θ = sudut diam

h = tinggi kerucut

r = jari - jari

Granul akan mudah mengalir bila mempunyai sudut diam antara 25 - 45⁰ (Fassihi dan Kanfer, 1986).

b. Uji pengetapan

Granul dituang secara perlahan ke dalam gelas ukur sampai volume 100 ml (V_1). Gelas ukur dipasang pada *volumenometer* dan dihentakkan hingga volume granul konstan (V_2), indeks tablet dihitung menggunakan rumus :

$$T(\%) = \frac{(V_1 - V_2)}{V_1} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

Sifat alir granul yang baik dengan indeks pengetapan < 20% (Fassihi dan Kanfer, 1986)

c. Uji waktu alir

Granul yang telah kering ditimbang sebanyak 100 gam dan dimasukkan ke dalam corong melalui dinding corong secara melingkar kemudian dalam waktu yang bersamaan dilakukan penarikan alas dasar alat dan penekanan bersamaan stopwatch. Untuk 100 gram granul dengan waktu alir > 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu penabletan (Fudholi,1983).

7. Pembuatan Tablet

Dexamethason dan laktosa di campur kemudian di tambah mucilago gelatin, aduk sampai rata dan terbentuk adonan yang kalis. Granul basah di keringkan dalam oven dengan suhu 40-50⁰C. Setelah kering, granul di ayak dan di uji sifat fisiknya. Granul kering di tambah amilum buah sukun dan magnesium stearat, di campur sampai rata dan granul siap untuk di cetak.

8. Evaluasi Tablet

Dexamethason dan bahan tambahan yang telah digranulasi, dilakukan penabletan menggunakan mesin tablet *single punch* dengan tekanan yang terkontrol tiap 20 tablet (tekanan tetap) dan bobot tablet 150 mg.

a. Uji keseragaman bobot tablet

Ditimbang 20 tablet sekaligus, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratan baku untuk tablet tidak bersalut dengan bobot lebih dari 300mg adalah tidak lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 5% dan tidak satu pun tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata ratanya (Depkes RI, 1995).

Persyaratan bobot rata-rata tablet dalam Farmakope Indonesia Edisi III adalah sebagai berikut :

Tabel II. Persyaratan Bobot Rata-rata Tablet dalam Farmakope Indonesia Edisi III (1979)

Bobot rata-rata (mg)	Penyimpanan bobot rata-rata (%)	
	A	B
< 25	15	30
26 – 150	10	20
151 – 300	7,5	15
> 300	5	10

b. Uji kekerasan tablet

Alat uji kekerasan tablet (*Hardness tester*) diatur hingga menunjukkan angka nol. Tablet diletakkan pada ujung penekan dengan posisi tegak lurus pada alat dan penekan diputar pelan hingga tablet pecah. Skala yang tertera pada alat menunjukkan kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan kilogram. Kekerasan tablet antara 4-8 kg (Parrot, 1971).

c. Uji kerapuhan tablet

Dua puluh tablet dibebaskan dan ditimbang. Tablet dimasukkan dalam alat friabilator, alat diputar dengan kecepatan putaran 25 rpm selama 4 menit. Tablet dibebaskan lagi dan ditimbang. Persentase penyusutan bobot tablet menyatakan nilai kerapuhannya.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{bobot sebelum uji} - \text{bobot sesudah uji}}{\text{bobot sebelum uji}} \times 100\% \dots (2)$$

d. Uji waktu hancur

Dimasukkan 6 tablet ke dalam alat *disintegration-tester*, pada tiap tabung diisi 1 tablet. Alat dimasukkan ke dalam penangas air dengan suhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$, lalu alat dijalankan hingga semua fraksi pecahan tablet lewat ayakan yang terletak pada bagian bawah alat dan dicatat waktunya.

9. Uji Disolusi Tablet

a. Penetapan panjang gelombang maksimum

Penentuan panjang gelombang dilakukan pada 150mg serbuk dexamethason farmasetis yang dilarutkan menggunakan pelarut yaitu HCl 0,1 N sebanyak 500 ml. Larutan disaring, kemudian dibaca absorbansinya

pada panjang gelombang 200 nm sampai 300 nm, kemudian dilihat pada panjang gelombang yang menghasilkan absorbansi paling tinggi sehingga diperoleh panjang gelombang maksimal 241,70 nm.

b. Penentuan kurva baku dexamethason

Dexamethason ditimbang sebanyak 3 mg; 4,2 mg; 5,4 mg; 6,6 mg dan 7,8 mg. Masing-masing hasil timbangan dilarutkan dalam 300ml aquades dan dibaca serapannya menggunakan spektrofotometri UV dengan panjang gelombang maksimal 241,70 nm.

c. Penetapan kadar dexamethason dalam tablet

Penetapan kadar dexamethason dalam tablet dilakukan dengan cara 20 tablet ditimbang seksama dan dihitung bobot rata-ratanya, semua tablet digerus sampai menjadi serbuk. Kemudian ditimbang kurang lebih 250 mg, ditambah 500,0 ml HCL 0,1 N dan distirer selama 15 menit. Larutan disaring menggunakan kertas saring kemudian dibaca serapan dengan panjang gelombang maksimum pada spektrofotometer UV.

d. Uji disolusi tablet dexamethason

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui kecepatan pelarutan tablet dexamethason secara *in vitro*, medium disolusi menggunakan HCL 0,1 N. Pengujian dilakukan dengan alat tipe 1 metode *rotating* basket. Medium disolusi dimasukkan dalam tabung disolusi sebanyak 500 ml biarkan pelarut hingga suhu $37^0 \pm 0,5^0C$. Tablet dimasukkan pada masing-masing basket, kemudian perlakan di tutunkan hingga terendam pada tabung disolusi dan alat dijalankan dengan kecepatan 50 rpm. Pengambilan sampel pada hasil uji

disolusi menggunakan metode klasik (Q), dimana sampel sebanyak 5,0 ml diambil pada menit ke 45. Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, pada menit 45 tablet dexamethason harus larut tidak kurang dari 70% dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 1995).

D. Analisis Data

Hasil penelitian diuji dengan dua cara:

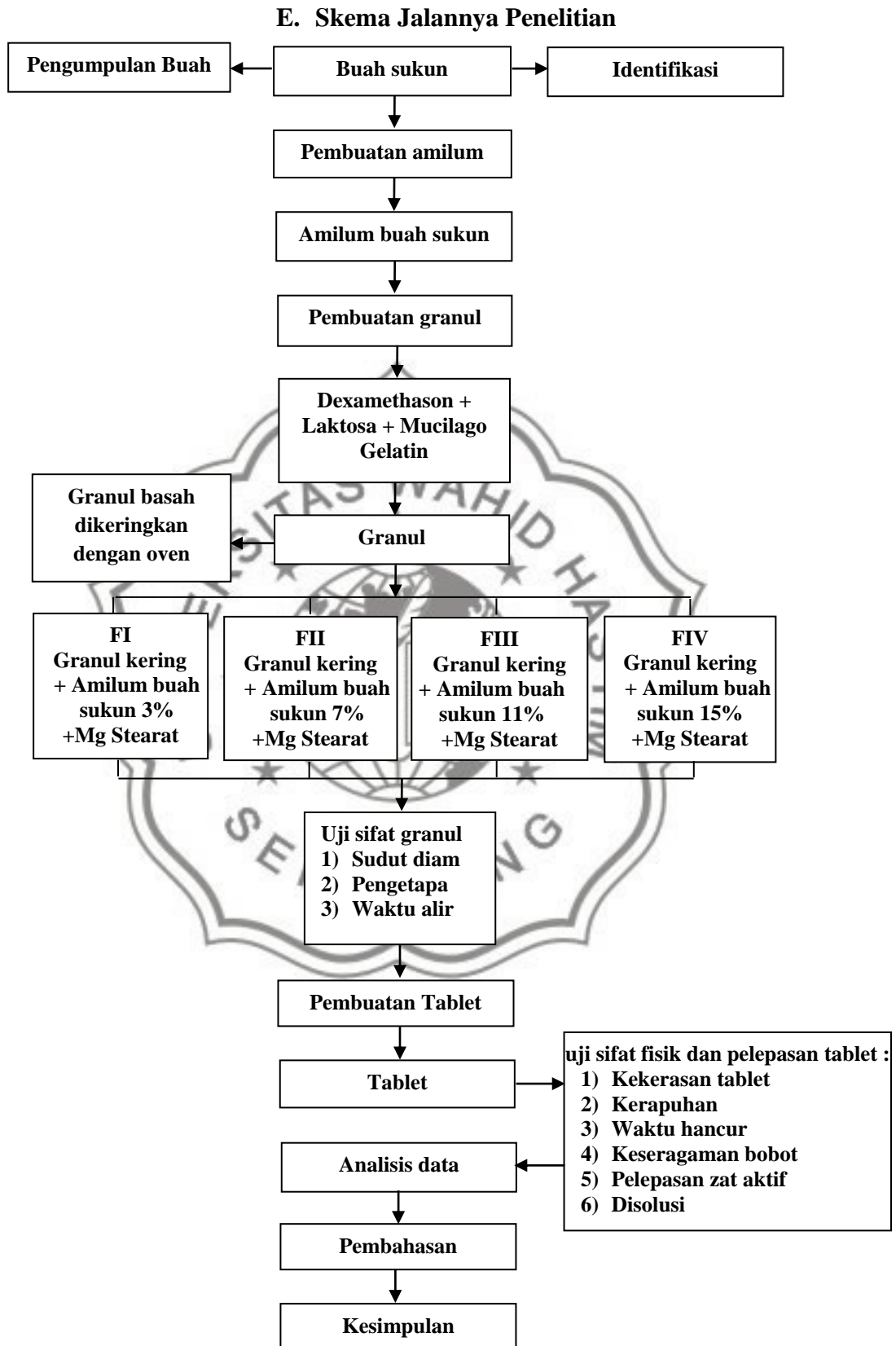
1. Pendekatan Teoritis

Data yang diperoleh dari pengujian, kemudian dibandingkan dengan persyaratan dalam keputusan seperti: Farmakope Indonesia Edisi III (Depkes RI, 1979) dan Farmakope Indonesia Edisi IV (Depkes RI, 1995).

2. Pendekatan Statistik

Data sifat fisik dan pelepasan tablet yang diperoleh, dianalisis secara statistik menggunakan *regresi linier* dengan taraf kepercayaan 95%.





Gambar 4. Skema Jalannya Penelitian