

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Jagung (*Zea mays* L.) merupakan hasil pertanian yang sudah banyak dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan industri maupun pangan (Subekti, 2006). Indonesia merupakan satu diantara sepuluh negara penghasil jagung dunia dengan produksi sebesar 16 juta ton jagung per tahun, dan Jawa Timur saat ini merupakan produsen terbesar dengan produksi rata-rata 4-5 juta ton per tahun. Menurut Irawadi (1990), buah jagung terdiri dari 30% limbah berupa tongkol. Jumlah ini adalah potensial dimanfaatkan secara optimum sehingga dapat meningkatkan nilai tambah limbah tersebut dan tidak menyebabkan pencemaran lingkungan.

Berdasarkan penelitian Eriningsih dkk (2011) juga melakukan penelitian pembuatan CMC dari limbah tongkol jagung yang digunakan sebagai bahan pengental pada proses pengecapan tekstil. Tongkol jagung merupakan sumber selulosa mikrokristal yang cukup banyak, dalam bidang farmasetik digunakan sebagai bahan pengisi tablet yang dianggap sebagai pengikat kering karena mampu meningkatkan kekompakan tablet, selain itu selulosa mikrokristal juga mampu meningkatkan sifat alir masa tablet (Widia dkk., 2014). Hasil penelitian Nisa dkk., (2014) selulosa dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan CMC yang dapat digunakan sebagai penstabil emulsi, pengental, dan bahan pengikat.

Selulosa merupakan polisakarida yang jika terhidrolisis akan menghasilkan monomer glukosa dan beberapa selobiosa. Sifat selulosa tidak larut didalam air dan sangat mudah menyerap air, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet. Tablet merupakan sediaan padat kompak, 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 (Depkes RI, 1979). Selain zat aktif, tablet terdiri bahan tambahan dengan fungsi yang berbeda diantaranya bahan pengisi, penghancur, pengikat, pembasah dan pelicin (Lachman, 1994). Bahan pengikat dalam pembuatan tablet berfungsi untuk meningkatkan kekompakan dan daya tahan tablet, yang akan menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah granul sehingga mudah untuk dicetak (Voigt, 1984). Pada tablet bahan pengikat yang umum digunakan diantaranya gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa (juga selulosa kristalin mikro), gom arab dan tragakan (Lackman dkk, 1994).

Mekanisme bahan pengikat secara umum adalah apabila larutan ditambahkan 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. 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).

Parasetamol  $C_8H_9NO_2$  merupakan obat analgetik-antipiretik yang banyak diproduksi dan digunakan oleh masyarakat karena keamanannya. Tablet parasetamol mengandung tidak kurang dari 95.0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 1979). Parasetamol memiliki kompaktibilitas yang kurang baik dan sifat alir yang buruk. Untuk memperbaiki sifat alir dan kompaktibilitas maka dalam pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah (Voigt, 1984).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka akan dilakukan penelitian tentang karakteristik sifat fisik dan kimia tablet parasetamol dengan bahan pengikat selulosa tongkol jagung (*Zea mays L.*)

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah yaitu bagaimanakah karakteristik fisika dan kimia tablet parasetamol dengan bahan pengikat selulosa tongkol jagung (*Zea mays L.*)

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisika dan kimia tablet parasetamol dengan bahan pengikat selulosa tongkol jagung (*Zea mays L.*)

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa selulosa tongkol jagung dapat dimanfaatkan dalam bidang farmasi, salah satunya sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet.

## E. Tinjauan Pustaka

### 1. Tanaman Jagung (*Zea mays*)

Jagung (*zea mays*) seperti pada gambar 1 merupakan salah satu tanaman pangan dunia yang terpenting, selain gandum dan padi. Selain sebagai sumber karbohidrat, jagung juga ditanam sebagai pakan ternak (hijauan maupun tongkolnya), dibuat tepung (dari biji, dikenal dengan istilah tepung jagung atau maizena), dan bahan baku industri (dari tepung biji dan tepung tongkolnya). Tongkol jagung kaya akan pentosa, yang dipakai sebagai bahan baku pembuatan furfural. Jagung yang telah direkayasa genetika juga sekarang ditanam sebagai penghasil bahan farmasi (Zulkarnain, 2014). Tanaman jagung dan tongkol jagung ditunjukkan pada gambar 1.



**Gambar 1. Tanaman jagung (a), Tongkol jagung (b) (Zulkarnain, 2014).**

#### a. Deskripsi Tanaman

Tanaman jagung (*Zea mays* L) merupakan tanaman berumpun, tegak, tinggi  $\pm 1,5$  m. Batang bulat masif, tidak bercabang, pangkal batang berakar, berwarna kuning atau jingga. Daun tunggal, berpelepah, bulat panjang, ujung runcing, tepi rata, panjang 35-100 cm, lebar 3-12 cm,

berwarna hijau. Bunga majemuk, berumah satu, bunga jantan dan betina berbentuk bulir, bunga terletak di ujung batang dan di ketiak daun, benang sari ungu, bakal buah berbentuk bulat telur, berwarna putih. Buah berbentuk tongkol, panjang 8-20 cm, hijau kekuningan (Zulkarnain, 2014).

Tongkol jagung merupakan limbah tanaman yang setelah diambil bijinya tongkol jagung tersebut umumnya dibuang begitu saja, sehingga hanya akan meningkatkan jumlah sampah. Menurut (Eriningsih dkk., 2011) tongkol jagung mengandung selulosa 35-55%, hemiselulosa 25-35%, lignin 20-30%, lain-lain  $\pm 8\%$ . Tongkol jagung memiliki kandungan serat selulosa yang tinggi sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet. Selulosa merupakan polisakarida yang jika terhidrolisis akan menghasilkan monomer glukosa dan beberapa selobiosa. Sifat selulosa tidak larut didalam air dan sangat mudah menyerap air, sehingga dapat digunakan sebagai bahan pengikat (Dwi, 2015).

b. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman jagung menurut Tjitrosoepomo (1983) sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
Division : Spermatophyta  
Subdivisio : Angiospermae  
Kelas : Monocotyledone  
Ordo : Graminae  
Family : Graminaceae

Genus : *Zea*

Species : *Zea mays* L.

c. Tongkol Jagung

Tongkol jagung merupakan bagian tanaman tempat melekatnya biji jagung. limbah tongkol jagung sudah digunakan sudah digunakan sebagai pakan ternak oleh masyarakat, akan tetapi pemanfaatannya belum maksimal. Limbah tongkol jagung memiliki nilai ekonomis yang rendah dan akan menimbulkan pencemaran lingkungan saat dibakar. Tongkol jagung memiliki kandungan selulosa yang sangat tinggi (Dwi, 2015).

Dalam bidang farmasetik selulosa merupakan eksipien sediaan sediaan tablet yaitu sebagai bahan pengisi tablet yang dianggap sebagai pengikat kering karena mampu meningkatkan kemampuan kekompakan tablet dari campuran kompresi. Selain itu selulosa juga mampu meningkatkan sifat alir masa tablet (Widia, 2014).

d. Isolasi selulosa dari tongkol jagung

Limbah lignoselulotik merupakan bahan yang mengandung lignin, hemiselulosa dan selulosa (Dellweg, 1983). Delignifikasi merupakan perlakuan pendahuluan terhadap bahan baku sehingga mempermudah pelepasan hemiselulosa. Proses ini berfungsi untuk membersihkan lignin. Berbagai perlakuan pendahuluan atau delignifikasi dapat dilakukan dengan penggunaan pelarut (Fridia, 1989).

Pemisahan hemiselulosa dapat menggunakan pelarut seperti NaOH, NH<sub>4</sub>OH dan KOH. Diantara tiga pelarut tersebut, yang paling baik

digunakan adalah NaOH. Adapun keuntungannya yaitu selulosa yang dihasilkan relatif bersih dari pengotor, mempunyai warna lebih putih dibandingkan dengan pelarut-pelarut lain dan mudah larut dalam air (Widyani, 2002).

e. Karakterisasi selulosa dari tongkol jagung

1). Organoleptis

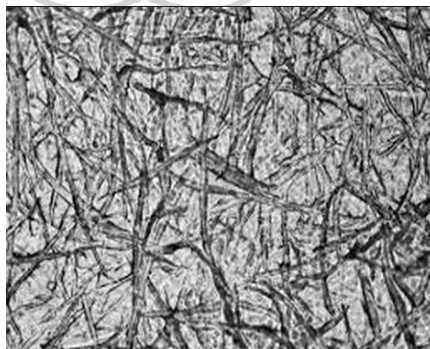
Serbuk warna putih tidak berasa (Mairi, 2003)

2). Kualitatif

Sedikit zat dilarutkan dalam campuran yang terdiri dari 80 bagian toluene dan 20 bagian alkohol, akan terbentuk larutan kuning jernih yang stabil (Mairi, 2003)

3). Mikroskopik

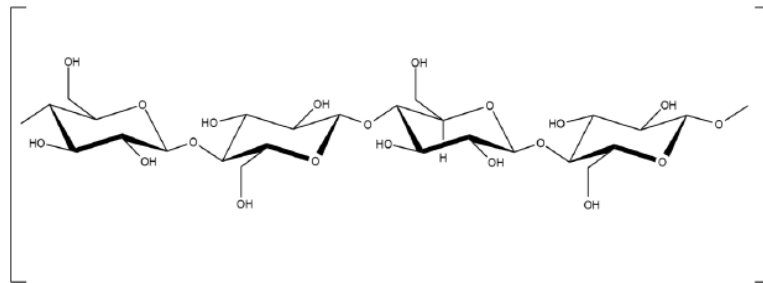
Selulosa pengamatan secara mikroskopik (Gambar 2) terlihat adanya serat kasar selain selulosa ada juga komponen lain seperti hemiselulosa dan lignin yang merupakan bagian terbesar dari komponen polisakarida non pati.



Gambar 2. Serat selulosa (Arnata, 2009).

#### f. Selulosa

Selulosa merupakan struktur dasar sel-sel tanaman. Selulosa adalah polimer alami yang paling melimpah di bumi dengan produksi biomassa tahunan sebesar 50 miliar ton (Widia, 2014). Selulosa merupakan polimer glukosa dengan ikatan  $\beta$ -1,4 glukosida dalam rantai lurus. Rumus empiris selulosa adalah  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . Struktur selulosa dapat dilihat pada Gambar 3



**Gambar 3. Struktur selulosa (Sa'diah, 2017).**

Selulosa relatif higroskopis, tidak larut dalam air, tetapi mengembang. Selulosa juga tidak larut dalam larutan asam pada suhu rendah. Kelarutan polimer berhubungan erat dengan derajat hidrolisis, akibatnya faktor yang mempengaruhi laju hidrolisis selulosa juga mempengaruhi kelarutannya. Pada temperatur yang lebih tinggi kelarutannya akan meningkat karena energi yang disediakan cukup untuk memutus ikatan hidrogen yang terjadi pada struktur kristal molekul. Selulosa juga larut dalam asam dengan konsentrasi tinggi, tetapi menyebabkan degradasi kuat dari polimer tersebut. Dalam larutan basa terjadi pengembangan secara luas seiring pemutusan fraksi polimer dengan berat molekul rendah. Ditinjau dari strukturnya, diharapkan selulosa



mempunyai kelarutan yang besar dalam air, karena banyaknya kandungan gugus hidroksil yang dapat membentuk ikatan hydrogen dengan air. Akan tetapi kenyataannya tidak demikian, selulosa bukan hanya tak larut dalam air tetapi juga dalam pelarut lain (Sa'diah, 2017).

## 2. Tablet

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan cara pembuatannya, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Depkes RI, 1995). Tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan digunakan, karena dimana hampir sebagian besar sediaan farmasi terdapat dalam bentuk tablet. Keuntungan yang dimiliki oleh tablet yaitu: bentuk sediaan yang utuh merupakan sediaan oral yang memiliki ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah, mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan, mudah untuk diproduksi secara besar-besaran, tablet bisa dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau produk lepas lambat (Lachman dkk., 1994).

Bahan yang akan dikempa menjadi tablet supaya menghasilkan tablet yang baik harus memenuhi sifat-sifat sebagai berikut:

### a. Mudah mengalir

Artinya jumlah bahan yang mengalir dan *hopper* kedalam mesin cetak selalu sama untuk setiap saat. Dengan demikian bobot tablet tidak memiliki variasi yang besar.

b. Kompaktibel

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

c. Mudah dilepas dari cetakan

Maksudnya agar tablet menjadi mudah lepas dan tidak ada bagian yang melekat pada cetakan sehingga permukaan halus dan licin (Sheth dkk., 1980).

### 3. Bahan Pengikat

Bahan pengikat digunakan dalam formula tablet dengan tujuan membentuk ikatan antar partikel supaya terbentuk tablet yang baik, yang memenuhi persyaratan bobot tablet, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet (Hadisoewignyo, 2013). Pengikat sebaiknya memenuhi kriteria-kriteria yaitu mudah larut (dalam keadaan dingin), sehingga pelarut yang digunakan minimal (khusus granulasi basah), tidak higroskopis, viskositas sekecil mungkin, mudah membasahi campuran bahan (Ainley, 1994).

Contoh dari bahan pengikat adalah selulosa, Mikrokrystalin selulosa (Avicel), Polimer (CMC Na, HPC, dan HPMC), PVP, gelatin, gom alam, tragakan, gula, pektin, amilum, PEG, Na alginat, magnesium dan aluminum silikat (Sulaiman, 2007).

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang terlalu lama, sedangkan

penggunaan yang terlalu sedikit akan menyebabkan perlekatan yang lemah sehingga tablet yang dihasilkan akan rapuh (Parrot, 1971).

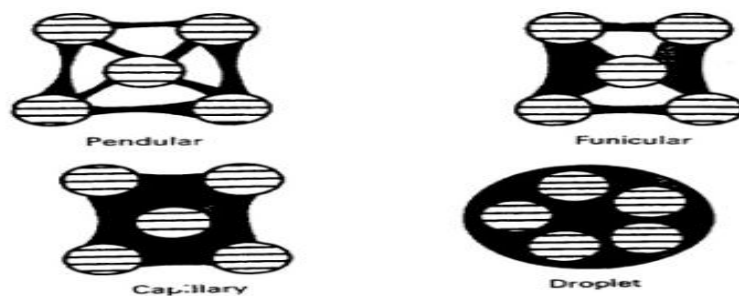
Dalam proses granulasi basah, pengikat meningkatkan pembesaran ukuran untuk membentuk granul sehingga dapat memperbaiki mampu alir campuran selama proses pembuatan. Pengikat juga dapat memperbaiki kekerasan tablet dengan meningkatkan gaya intra granular dan juga antar granula (Siregar, 2010). Metode penambahan bahan pengikat dapat dilakukan dengan cara:

- a. Ditambahkan dalam bentuk serbuk, dicampur dengan bahan pengisi dan zat aktif, kemudian dibasahi dengan air atau pelarut yang sesuai dan dibuat massa granul.
- b. Dibuat dalam bentuk larutan atau mucilago pada campuran obat, bahan pengisi dengan atau tanpa bahan penghancur.

#### **4. Metode Pembuatan Tablet**

Ada tiga metode pembuatan tablet kompresi yang berlaku yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering dan cetak langsung (Ansel, 2005). Pembuatan tablet dengan metode granulasi basah dengan cara zat berkhasiat, zat pengisi dan zat penghancur dicampur baik-baik, lalu dibasahi dengan larutan bahan pengikat, bila perlu ditambah bahan pewarna. Setelah itu diayak menjadi granul, dan dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40°C-50°C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet dengan mesin tablet (Anief, 1994).

Pada granulasi basah, larutan pengikat ditambahkan pada serbuk kemudian dicampur, larutan pengikat akan terdistribusi pada partikel-partikel. Gambar distribusi bahan pengikat diantara partikel dapat dilihat pada gambar 4



Gambar 4. Mekanisme terbentuknya granul (Alton,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. Uji Kualitas Fisik granul

Beberapa uji yang biasa digunakan untuk mengetahui kualitas fisik serbuk antara lain :

### a. Waktu alir serbuk

Mudah dan tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk, sifat permukaan, ukuran, densitas dan kelembaban granul. Ketidak seragaman dan semakin kecilnya ukuran granul akan memperbesar gaya kohesinya sehingga granul akan menggumpal dan tidak mudah mengalir (Fassihi dan Kanfer, 1986).

### b. Sudut diam serbuk

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan  $30^\circ$  menunjukkan bahwa serbuk dapat mengalir bebas, bila sudut lebih besar atau sama dengan  $40^\circ$  biasanya daya mengalirnya kurang baik (Lachman dkk., 1994).

### c. Penetapan serbuk

Sejumlah granul dimasukkan kedalam gelas ukur 100ml dengan volume 100ml ( $V_1$ ), kemudian gelas ukur dipasang pada volumemeter dan dihentakkan hingga volume granul konstan ( $V_2$ ). Kemudian dihitung dengan rumus :

$$T = \frac{v_1 - v_2}{v_2} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

T = indeks pengetapan

V1 = volume awal

V2 = volume konstan

Granul dengan sifat alir yang baik dengan indeks pengetapan kurang dari 20% (Fassihi dan Kanfer, 1986).

## 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 memberi aturan cara uji 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 (Depkes RI, 1979).

### b. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik. Tablet juga jangan terlalu keras karena tablet akan sulit hancur (Lachman dkk., 1994). Kekerasan tablet 4-8 kg (Parrot, 1971).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan pada saat pentabletan, sifat bahan yang dikempa, jumlah serta jenis bahan obat yang ditambahkan saat pentabletan akan meningkatkan kekerasan tablet (Ansel, 1989).

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan dapat dievaluasi dengan menggunakan *friabilator*. Tablet yang akan diuji sebanyak 10 tablet, terlebih dahulu dibebaskan dan ditimbang. Tablet tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam friabilator, dan diputar sebanyak 100 putaran selama 4 menit. Tablet tersebut selanjutnya ditimbang kembali, dan dihitung presentase kehilangan bobot sebelum dan sesudah perlakuan. Tablet dianggap baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1 % (Sulaiman, 2007).

d. Waktu hancur tablet

Waktu hancur tablet adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet. Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak boleh lebih dari 15 menit (Depkes RI, 2014).

e. Kandungan zat aktif

Kandungan rata-rata zat aktif pada obat yang mengandung zat aktif sangat tinggi protein dan berkadar rendah tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket, sedangkan tablet yang mengandung zat aktif dosis besar, kandungan rata-rata zat aktifnya tidak kurang dari 95,0% dan tidak boleh lebih dari 105,0% dari yang tertera pada etiket (Depkes RI, 1979)

## 7. Disolusi Tablet

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 bereadr (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.

Data uji pelarutan dapat diungkapkan antara lain dengan cara (Khan, 1975):

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 :

$$DE = \int \frac{y \cdot dt}{y_{100} \times t} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

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*, karena penggambaran dengan metode DE ini mirip dengan penggambaran percobaan *in vivo* (Khan, 1975).

Tablet parasetamol dalam 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % parasetamol dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 2014). Secara *in vitro* kecepatan pelarutan obat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain:

- 1). Sifat fisika kimia obat yang berhubungan dengan kelarutan misalnya polimorfi, bentuk hidrat, asam, basa atau garam, ukuran partikel juga berpengaruh.
- 2). Faktor yang berhubungan dengan formulasi dan pembuatan tablet

## 8. Spektrofotometer UV

Spektrofotometri UV adalah metode standar untuk menentukan sifat fisikokimia molekul obat sebelum formulasi dan mengukur pelepasannya dari formulasi, digunakan secara rutin untuk memantau pelepasan in vitro bahan-bahan aktif dari formulasi (Waston, 2005). 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 transmittan (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 (Cristian, 1994).

Parasetamol dianalisis kadarnya dengan spektrofotometer karena secara struktur diketahui bahwa paracetamol memiliki gugus kromofor dari gugus aoksokrom yang menyebabkan senyawa ini dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet. Paracetamol mempunyai spectrum ultraviolet dalam suasana asam pada panjang gelombang 245 nm. Gugus aoksokrom mengandung pasangan electron bebas yang disebabkan oleh terjadinya mesomeri kromofor. Termasuk dalam gugus aoksokrom ini adalah substituent seperti  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-NHR$  dan  $NR_2$ . Banyaknya sinar yang diabsorpsi pada

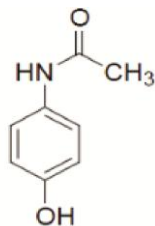
panjang gelombang tertentu sebanding dengan banyaknya molekul yang menyerap radiasi, sehingga spectra absorbs juga dapat digunakan untuk analisis kuantitatif (Gandjar dan Rohman, 2007).

Pemilihan spektrofotometer ultraviolet adalah karena spektrofotometer merupakan instrument analisis yang tidak rumit, selektif serta kepekaan dan ketelitiannya tinggi. Selain itu senyawa paracetamol 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 (Waston, 2005).

## 9. Monografi Bahan

### a. Parasetamol (*Acetaminophenum*/Asetaminofen)

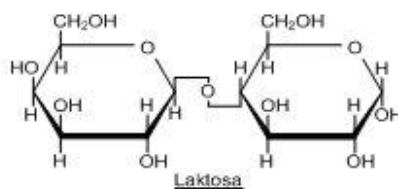
Parasetamol mempunyai rumus empiris  $C_8H_9NO_2$  dengan berat molekul 151,16. Pemerian serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Kelarutan, larut dalam air mendidih dan dalam Natrium hidroksida 1N, mudah larut dalam etanol. Khasiat dan kegunaan sebagai analgetikum antipiretikum (Depkes RI, 1995). Sifat fisika kimia, merupakan senyawa yang stabil dalam larutan air. Stabilitas maksimal terjadi pada pH sekitar 6. Dalam sediaan larutan, supaya stabil maksimal pH harus diatur pada sekitar pH 6. Pada pH 6 dan suhu  $25^\circ C$  tetapan kecepatan degradasinya adalah  $1,005 \times 10^{-9}$  detik<sup>-1</sup> setara dengan waktuparo 21,8 tahun (Connors dkk., 1986). Struktur kimia parasetamol ditunjukkan pada gambar 5.



**Gambar 5. Struktur kimia parasetamol (Depkes RI, 1995).**

b. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung molekul air. Pemerian serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Kelarutan mudah dan pelan-pelan larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih. Sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam koroform dan dalam eter (Depkes RI, 1995). Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan (Depkes RI, 1979). Struktur kimia laktosa ditunjukkan pada gambar 6.

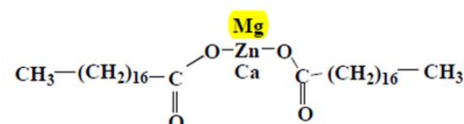


**Gambar 6. Struktur kimia laktosa (Depkes RI, 1979).**

c. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3%

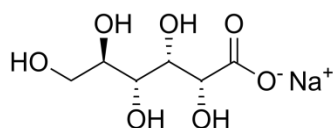
MgO. Pemerian serbuk halus putih dan *voluminous*, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Kelarutan tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Depkes RI, 1995). Struktur kimia magnesium stearat ditunjukkan pada gambar 7.



Gambar 7. Struktur kimia magnesium stearat.

d. Primogel

Primogel atau natrium pati glikolat adalah garam natrium dari ester karboksimetil pati atau dari silang karboksimetil eter 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 yang digunakan dalam formulasi adalah 2% dan 8%, dengan konsentrasi optimum sekitar 4% tetapi dengan konsentrasi 2% sudah dapat digunakan. Disintegrasi terjadi dengan penyerapan air yang cepat diikuti oleh pembengkakan cepat dan besar. Peningkatan tekanan kompresi tablet juga tampaknya tidak memiliki efek pada waktu hancur (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia primogel ditunjukkan pada gambar 8.



Gambar 8. Struktur kimia primogel.

## F. Landasan Teori

Tongkol jagung mengandung selulosa 35-55%, hemiselulosa 25-35%, lignin 20-30%, lain-lain  $\pm 8\%$  (Eriningsih dkk., 2011). Sifat dari selulosa ini yaitu tidak larut didalam air dan sangat mudah menyerap air, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat (Nisa, 2014). Tongkol jagung merupakan sumber selulosa yang cukup banyak, dalam bidang farmasetik digunakan sebagai bahan pengisi tablet yang dianggap sebagai pengikat kering karena mampu meningkatkan kekompakan tablet, selain itu selulosa juga mampu meningkatkan sifat alir masa tablet (Widia dkk., 2014).

Metode granulasi basah dengan perekat atau pengikat akan menghasilkan granul yang memiliki sifat alir yang baik. Parasetamol memiliki kelemahan karena daya kompresibilitasnya dan sifat alir yang rendah sehingga dapat menimbulkan kesulitan pada saat pengempaan, karena itu diperlukan upaya untuk meningkatkan kompresibilitasnya agar dapat dicetak menjadi tablet dengan sifat fisik yang baik (Voigt, 1984).

## G. Hipotesis

Terdapat perbedaan karakteristik fisika kimia tablet parasetamol dengan bahan pengikat selulosa tongkol jagung.

