Jurnal Farmasi Vol. 7 No. 1 : 1-12
ISSN 2302-7436

Pengaruh Amilum Singkong (*Manihot esculenta*, Crantz) *Native* dan *Pregelatinized* Terhadap Laju Disolusi Tablet Parasetamol

Effect of Cassava Starch (Manihot esculenta, Crantz) Native and Pregelatinized to the Dissolution Rate of Paracetamol Tablets

I Gusti Ngurah Agung Dewantara Putra[1], Retno Murwanti[2], Abdul Rohman[3], Teuku Nanda Saifullah Sulaiman[4]
agungdp09@gmail.com
[1]Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali
[2,3,4]Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Abstrak

Amilum banyak digunakan sebagai eksipien dalam formulasi farmasi, salah satunya karena dapat dicampur dengan obat apapun dan bersifat inert tanpa menimbulkan reaksi kimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh metode preparasi amilum singkong (Manihot esculenta, Crantz) *native* dan *pregelatinized* yang digunakan sebagai pengikat terhadap laju disolusi tablet parasetamol dengan metode granulasi. Amilum *native* dan amilum *pregelatinized* yang dihasilkan dari singkong diuji karakteristik sifat fisik untuk mengetahui kemampuan sebagai pengikat tablet. Tablet parasetamol yang dihasilkan dari ke dua metode dibandingkan laju disolusi dengan menggunakan medium buffer phosphate pada suhu 37 ± 0,5 °C (pH 5,8; 50 rpm). Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode preparasi amilum singkong berpengaruh terhadap laju pelarutan tablet. Amilum *pregelatinized* sebagai pengikat pada tablet paracetamol menunjukkan nilai Q (93,17 ± 0,01)% sedangkan amilum *native* menunjukkan nilai Q (81,76 ± 0,20)%. Penggunaan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat pada tablet parasetamol menghasilkan sifat karakteristik fisik yang lebih baik dibandingkan dengan amilum native.
Kata Kunci : Amilum *native*, *pregelatinized*, singkong, pengikat, disolusi

Abstract

Amylum is widely used as an excipient in pharmaceutical formulations, one of which is inert and can be mixed with any drug without causing a chemical reaction. The aim of this research is to know the preparation method of cassava amylum (Manihot esculenta, Crantz) native and pregelatinized which is used as binder to dissolution rate of paracetamol tablet with granulation method. The native and pregelatinized amylum produced from cassava is carried out by a preliminary test to determine the nature of physical characteristics and to know the ability as a binder of the tablet. The paracetamol tablets produced from the two methods were tested dissolution using medium buffer phosphate at 37 ± 0,5 ° C (pH 5.8, 50 rpm). The results showed that cassava starch preparation method had an effect on dissolution rate of tablet. Pregelatinized amylum as binder on paracetamol tablet showed Q value (93,17 ± 0,01)% while native amylum showed value of Q (81,76 ± 0,20)%. The use of pregelatinized cassava starch as a binder on

paracetamol tablet has better characteristic properties compared with native starch.
Keywords : *Native amylum, pregelatinized, cassava, binder, dissolution*

Pendahuluan

Amilum sebagai eksipien pada formulasi sediaan farmasi sangat luas pemakaiannya karena dapat dicampur dengan hampir semua obat dan bersifat inert tanpa menimbulkan reaksi kimia (Hastuti, 2009). Amilum sering digunakan sebagai eksipien, seperti bahan pengikat (Karisma *et al*., 2012). Bahan pengikat berfungsi untuk memberi daya kohesi massa serbuk pada saat pengempaan (Triwantoro, 2006). Bahan pengikat berpengaruh terhadap laju disolusi obat. Semakin terikat kuat suatu zat aktif dengan eksipien, maka zat aktif tidak akan mampu terdisolusi dalam tubuh, dan tidak mencapai bioavailabilitas yang diharapkan (Raini *et al*., 2010).

Amilum merupakan polisakarida cadangan yang terdapat melimpah dalam tanaman. Secara umum amilum terdiri dari komponen yang larut air (amilosa) sebanyak 20% dan bagian yang tidak larut air (amilopektin) sebanyak 80%. Amilosa merupakan molekul yang lurus, terdiri dari 250–300 satuan D-glukosa dan dihubungkan secara seragam oleh ikatan α-1,4-glukosida yang cenderung menyebabkan molekul tersebut dianggap berbentuk seperti uliran (*helix*). Amilopektin terdiri dari 1.000 atau lebih satuan glukosa yang kebanyakan juga dihubungkan dengan ikatan α-1,4. Namun, terdapat juga sejumlah ikatan α-1,6 yang terdapat pada titik-titik percabangan. Jumlah ikatan ini terdapat kurang lebih 4% dari seluruh jumlah hubungan atau satu untuk setiap 25 satuan glukosa (Femi-Oyewo *et al*., 2015). Amilopektin dalam air dapat membentuk larutan koloidal. Bila larutan koloidalnya dipanaskan terjadi masa yang lengket, sifat inilah yang dimanfaatkan sebagai bahan pengikat. Amilosa mempunyai kemampuan untuk mengembang bila kontak dengan cairan, sifat inilah yang dimanfaatkan sebagai bahan penghancur (Gusnimar, 2003).

Amilum alami (*native starch*) adalah amilum yang dihasilkan dari tanaman, dan belum mengalami pengolahan secara fisik atau kimia. Amilum *native* merupakan amilum yang didapatkan dari umbi akar *Manihot esculenta,* Crantz, serbuknya halus dan berwarna putih. Modifikasi sifat fisik amilum dilakukan dengan cara *pregelatinized*. Tujuan modifikasi ini adalah untuk memperbaiki sifat alir dan daya kompaktibilitasnya sehingga dapat digunakan sebagai pengikat dalam tablet cetak langsung dan dapat mengurangi penggunaan glidan dan antiadheren (Yusuf *et al*., 2008). Penggunaan glidan dan antiadheren dapat memperpanjang laju disolusi karena dapat membentuk lapisan film (Anastasiades *et al*., 2002). Modifikasi amilum *pregelatinized* dilakukan dengan memberikan perlakuan berupa penambahan air dengan jumlah yang tepat dan pemanasan pada suhu yang sesuai (Anwar *et al*., 2006). Metode ini menghasilkan amilum dengan ukuran partikel yang lebih besar dan kerapatan partikel yang lebih tinggi (Adedokun and Itiola, 2011). Pada amilum *pregelatinized* akibat adanya penambahan air yang tepat dan pemanasan terjadi proses pembentukan gel sehingga menyebabkan granula-granula amilum menyerap air dan mengembang membentuk suatu massa kental (Patel *et al*., 2007).

Salah satu tanaman lokal penghasil amilum yang dapat dimodifikasi dengan cara ini yaitu amilum singkong. Selain harganya yang relatif murah, amilum singkong relative mudah didapat, sehingga potensial digunakan sebagai eksipien sediaan padat. Kandungan amilopektin yang tinggi, yaitu sebesar 83% menjadikan amilum singkong potensial digunakan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan sediaan farmasi (Gusnimar, 2003).

Maka dari itu perlu dilakukannya penelitian terhadap amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized*, sebagai bahan pengikat terhadap laju disolusi tablet parasetamol dengan menggunakan metode granulasi.

Metode Penelitian

Alat

Electromagnetic Sieve Shaker EMS-8, *Electrolab Tap density tester* EDT-1020, Oakton pH 510 *series*, oven, Erweka Tipe TA/TR 120, Erweka *Disintegrator tester* ZT X20, *Electrolab Dissolution tester (USP)* TDL-08L, dan spektrofotometri UV-Vis (Genesys).

Bahan

Amilum singkong diperoleh dari desa banyuning Bali, akuadest (PT. Brataco), parasetamol (PT. Kimia Farma), primojel (PT. Bratachem), talk (PT. Bratachem), Laktosa (PT. Bratachem)

Tahapan Penelitian

1. Pembuatan amilum singkong alami (*native starch*)

Umbi singkong dilakukan detrminasi terlebih dahulu di Kebun Raya Eka Karya Bali untuk memastikan bahan yang digunakan sudah benar. Bahan umbi yang akan digunakan kulitnya dibersihkan dan dicuci, kemudian dihancurkan dengan blender dengan penambahan aqudest, dimana digunakan perbandingan singkong : aquadest (2:1 b/v). Selanjutnya dilakukan pemerasan dan penyaringan menggunakan kain flannel. Air hasil saringan di lakukan pengendapan selama 24 jam. Selanjutnya cairan supernatant yang dihasilkan dibuang, kemudian endapannya dicuci dengan aquadest sampai dididapatkan amilum yang bersih. Endapan yang didapat dikeringkan menggunakan oven, dengan menggunakan suhu 50° C selama 24 jam, lalu dihaluskan dan diayak no.80 mesh (Siswanto and Soebagyo, 2006).

2. Pembuatan amilum singkong *pregelatinized*.

Sebanyak 100 g amilum singkong ditimbang, kemudian disuspensikan dengan 100 ml aquadest (1:1 b/v) lalu dilakukan pemanasan pada suhu 55^{o}C selama 10 menit dan dilakukan pengadukan. Hasilnya dikeringkan pada oven dengan suhu 60^{o}C selama 24 jam, dan dilakukan pengayakan dengan ukuran mesh 20 (Hastuti, 2009).

3. Uji karakteristik amilum

Uji karakteristik amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized*. Dilakukan untuk mengetahui parameter non spesifik. Uji tersebut meliputi:

3.1. Uji organoleptik

Amilum singkong *native* dan *pregelatinized* ditimbang 1 gram, kemudian diamati karakteristik dari bentuk, bau, rasa, dan warna amilum dengan menggunakan panca indra (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

3.2. Uji mikroskopik

Ditimbang amilum *native* dan *pregelatinized* masing-masing sebanyak 100 mg, ambil amilum secukupnya letakkan pada gelas objek. Selanjutnya ditambahkan sebanyak dua tetes aquadest, lalu diamati bentuk hilus, serta lamela dengan mikroskop menggunakan 400x perbesaran (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

3.3. Uji makroskopik

Ukuran partikel amilum *native* dan *pregelatinized* dapat dilihat melalui no. mesh dari ayakan bertingkat. Timbang amilum sebanyak 100 gram kemudian dilakukan pengayakan bertingkat no. mesh 20, 40, 60, dan 80 pada alat tersebut (Anastasiades *et al*., 2002).

3.4. Uji susut pengeringan

Ditara botol timbang dangkal bertutup, kemudian dipanaskan pada suhu 105^{o}C selama 30 menit, masukkan amilum yang telah ditimbang sebanyak 1 gram. Ditimbang beserta isinya botol timbang, lalu dioven, tutup sumbat dibuka dan di oven. Dikeringkan pada suhu 105^{o}C hingga bobot tetap (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

3.5. Uji pH

Dicampurkan amilum *native* dan *pregelatinized* 5 gram dengan 25 ml air yang bebas CO_2 selama 1 menit dan kemudian didiamkan selama 15 menit. lalu diukur dengan pH meter. Amilum *native* memiliki pH sekitar 5,5-6,5 dan 4,5-7 untuk amilum singkong *pregelatinized* (Karisma *et al*., 2012)

4. Uji Sifat Fisik Amilum

Dilakukan pada amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized*. Uji tersebut meliputi:

4.1 Uji kelembaban.

Amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized*. ditimbang 5 gram lalu masukkan ke dalam oven 15 menit pada suhu 105^{0}C. Kandungan lembab yang sesuai parameter adalah 1-5% (Ansel, 2011)

4.2 Uji distribusi ukuran partikel

Dengan menggunakan ayakan bertingkat, ditimbang 100 gram amilum

dilakukan pengayakan mulai dari mesh dengan ukuran 20, 30, 50, 60, 80, 100 dengan 10 rpm selama 15 menit. Hasil yang diperoleh dari masing-masing mesh dilakukan penimbangan dan dihitung persentase fines. (Ansel, 2011).

4.3 Uji waktu alir dan sudut diam

Timbang sebanyak 100 gram amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized*. lalu masukkan amilum secara perlahan ke dalam corong dimana ujung bawahnya ditahan penyekat supaya amilum tidak mengalir, lalu bagian atas diratakan, kemudian alat dijalankan (Adedokun and Itiola, 2011).

4.4 Uji kompaktibilitas

Kompaktibilitas merupakan hasil perhitungan yang diperoleh dari pengukuran bobot jenis bulk dan bobot jenis setelah dilakukan pemampatan (Mariyani *et al.*, 2012).

5. Pencetakan Tablet

Parasetamol dicampur dengan laktosa, amilum singkong (*native* / *pregelatinized*), dan mg stearat dan dilakukan pencampuran hingga homogen. Campuran kemudian dilakukan pencetakan dengan ukuran die yang sesuai untuk bobot tablet sebesar 500 mg.

6. Uji sifat fisik tablet

6.1 Uji organoleptis

Tablet yang dihasilkan dari pengikat amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized*., diamati secara fisik dari tablet meliputi bau, warna dan bentuk tablet (Ansel, 2011).

6.2 Uji keseragaman bobot

Ditimbang sebanyak dua puluh tablet, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Satu per satu tablet ditimbang, dibandingkan dengan bobot rata-rata tablet. Keseragaman bobot tablet yang ditetapkan untuk tablet dengan bobot >300 mg adalah tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata >5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata >10% (Diós *et al.*, 2015).

6.3 Uji kekerasan

Sebanyak sepuluh tablet yang akan diuji, diletakkan pada landasan mesin uji kekerasan satu persatu. Angka dalam satuan Kg yang ditunjukkan pada skala menunjukkan kekerasan tablet. Persyaratan kekerasan tablet yang baik adalah (4-8) Kg (Saifullah *et al.*, 2007).

6.4 Uji kerapuhan

Tablet yang akan di uji dibebas debukan terlebih dahulu. Dipilih secara acak dan ditimbang 10 tablet. Semua tablet dimasukkan ke dalam alat uji kerapuhan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Selanjutnya tablet dibebas debukan kembali dan ditimbang. Bobot tablet yang hilang dihitung (%). Bobot tablet yang hilang < 1% (Femi-Oyewo *et al.*, 2015).

6.5 Uji waktu hancur

Dipilih secara acak sebanyak 6 tablet, kemudian masing-masing tablet dimasukkan kedalam alat uji waktu hancur. Sebagai media digunakan air bersuhu (37 ± 2)° C. Parameter persyaratan untuk waktu hancur untuk tablet adalah <15 menit (Al-Gousous and Langguth, 2015).

6.6 Uji disolusi

Media disolusi yang digunakan adalah 900 mL larutan dapar fosfat pH 5,8, suhu (37±0,5)°C. Kecepatan pengadukan yang dipergunakan adalah 50 rpm, dengan waktu 30 menit (United States Pharmacopeial Convention, 2014).

Analisa Data

Hasil uji dianalisis secara statistik dengan uji t dua sampel bebas, taraf kepercayaan 95%. Uji t digunakan untuk melihat pengaruh metode pembuatan amilum terhadap laju disolusi tablet parasetamol yang dihasilkan dilihat dari nilai signifikan (α).

Hasil dan Pembahasan

1. Uji karakteristik amilum

1.1 Uji organoleptik

Secara organoleptik (tabel I.) amilum singkong *pregelatinized* berwarna putih kecoklatan. Sedangkan bau dan rasa yang dihasilkan dari kedua amilum sesuai dengan ketentuan Farmakope Indonesia V (2014).

1.2 Uji uji mikroskopik

Pengamatan mikroskopik (tabel I.) amilum *native*, berbentuk oval, dengan susunan amilum tunggal, sedangakan amilum singkong *pregelatinized*, susunan amilumnya bergerombol, dengan bentuk amilum amorf dimana granula amilum pecah (gambar I.). Hal ini diakibatkan karena proses gelatinisasi yang menyebabkan granula amilum pecah.

1.3 Uji makroskopik

Amilum singkong *native* secara makroskopik tergolong serbuk sangat halus *(Very fine powder)*, karena amilum mampu melewati ayakan mesh no. 70/200 (tabel III.). Amilum singkong *pregelatinized* tergolong kedalam serbuk kasar karena seluruhnya dapat lewat pada ayakan mesh no. 35/50 dan 10,04% amilum lewat pada ayakan mesh no 70/200.Hal ini sesuai pada Farmakope Indonesia V (2014).

1.4 Uji susut pengeringan

Susut pengeringan amilum singkong (tabel I.) *natif*, dan *pregelatinized* berturut-turut adalah (12,91 ± 0,38)%; (11,8 ± 0,59)% dan memenuhi ketentuan susut pengeringan untuk amilum yang terdapat dalam Farmakope Indonesia V (2014).

1.5 Uji pH

Rata-rata pengukuran pH amilum singkong (tabel 1.) *native* dan *pregelatinized* berturut-turut adalah (6,30 ± 0, 36); (6,53 ± 0,23). Dari hasil pengukuran pH diatas, memenuhi rentang yang dipersyaratkan yaitu 4,0-7,0 (Ansel, 2011).

2. Uji sifat fisik amilum

2.1 Uji kelembaban

Rata-rata kelembaban amilum singkong (tabel II.) *native* dan *pregelatinized* berturut-turut adalah (2,60 ± 0,13)% dan (2,54 ± 0,13)%. Amilum tersebut memiliki kelembaban yang memenuhi persyaratan kelembaban yang baik. (1%-5%) (United States Pharmacopeial Convention, 2014).

2.2 Uji distribusi ukuran partikel

Jumlah partikel amilum singkong (Tabel III.) *native* lebih banyak pada ukuran partikel 0,074 mm (ayakan <200 Mesh). Ini sangat berbeda dengan *pregelatinized* amilum yang partikelnya terbanyak pada ukuran 0,398 mm (ayakan 35/50 Mesh).

2.3 Uji waktu alir dan sudut diam

Waktu alir amilum singkong *pregelatini*zed adalah (10,27 ± 0,56) gram/detik, dengan sudut diam (26,61 ± 0,66)°, sedangkan amilum *native* tidak mampu mengalir dan tidak ada sudut diam (tabel II.). Waktu alir dan sudut diam sangat dipengaruhi oleh bentuk partikel, distribusi ukuran partikel dan kelembaban. Waktu alir dikatakan baik apabila 100 gram amilum memerlukan waktu mengalir dari corong tidak lebih dari 25 detik atau tidak kurang dari 4 gram/detik. Untuk amilum singkong *pregelatinized* memiliki sudut diam baik karena sudut diam yang terbentuk memasuki rentang 25° – 30° (Femi-Oyewo *et al.*, 2015).

2.4 Uji kompaktibilitas

Rata-rata kompaktibilitas amilum singkong (tabel IV.) *native* dan *pregelatinized* berturut-turut adalah (2,78)% dan (17,013)%. Nilai kompaktibilitas adalah kemampuam dari amilum memampat setelah diberikan ketukan. Hal ini dipengaruhi oleh distribusi ukuran partikel (Wlodarski *et al.*, 2016).

3. Uji sifat fisik tablet

3.1 Uji organoleptis

Seperti yang terlihat pada tabel VI, tablet parasetamol dengan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat memiliki bentuk sirkular pipih berdiameter 11 ± 0,01 mm dengan warna tablet putih kecoklatan dan tidak berbau. dan tidak mengalami *capping*. Sedangkan tablet parasetamol dengan amilum singkong *native* sebagai pengikat berwarna putih namun terjadi *capping*. Kompaktibilitas dari amilum dan keberadaan jumlah fines yang berlebihan dapat mempengaruhi hal ini. Untuk mengisi rongga antar partikel, fines dalam jumlah yang tepat dibutuhkan sehingga tablet yang dihasilkan akan lebih kompak, dan tidak mudah terjadi *capping*. Akan tetapi fines dalam jumlah yang besar dapat menimbulkan *capping*

3.2 Uji keseragaman bobot

Keseragaman bobot tablet ditunjukkan pada tabel VII menunjukkan bahwa kedua formula tablet memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Edisi V (2014). Tidak ada tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata >5% dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata >10%.

3.3 Uji kekerasan

Rata–rata kekerasan tablet parasetamol dengan amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat berturut-turut adalah (3,43 ± 0,20) dan (7,04 ± 0,26) kg. Dari hasil tersebut (tabel VII) amilum singkong *native* tidak memenuhi persyaratan kekerasan yang baik yaitu antara 4 kg-8 kg (Ansel, 2011), karena pengikat yang dipergunakan memiliki kemampuan mengikat yang kurang baik dan kandungan amilopektin yang rendah dibandingkan amilum *pregelatinized* menjadikan amilum singkong *native* memiliki kemampuan mengikat yang kurang baik.

3.4 Uji kerapuhan

Rata–rata kerapuhan tablet parasetamol dengan amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat (tabel VII) adalah (1,70 ± 0,05)%, dan (0,32 ± 0,01)%. Dari hasil tersebut bahwa formula amilum singkong *native* tersebut tidak memenuhi persyaratan kerapuhan yang baik yaitu tidak boleh >1% (Ansel, 2011). Fines mempengaruhi kerapuhan tablet dan sifat dari bahan pengikat didalam formulasi sediaan tablet. Formula yang jumlah finesnya lebih banyak akan memiliki kerapuhan yang lebih besar.

3.5 Uji waktu hancur

Rata–rata waktu hancur tablet parasetamol dengan amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat (tabel VII) adalah (1,49 ± 0,24), dan (4,86 ± 0,20) menit. Dari hasil tersebut bahwa kedua formula amilum singkong *native* dan *pregelatinized* tersebut memenuhi persyaratan waktu hancur untuk tablet yaitu kurang dari menit 15 menit (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014)

3.6 Uji disolusi

Penetapan kadar parasetamol dapat ditentukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis menggunakan kurva kalibrasi dan persamaan garis regresi linier. Nilai y = bx + a, yang diperoleh adalah y = 0,439 x + 0,07, dengan nilai Koefisien korelasi (r) adalah 0,992. Nilai koefisien korelasi yang memiliki intepretasi korelasi sangat kuat adalah sebesar 0,810-0,999 (Budi, 2006). Nilai LOD (Limit of Detection) dan LOQ (Limit of Quantitation) yang diperoleh berturut-turut adalah 0,09 μg dan 0,30 μg. Nilai absorbansi hasil disolusi tablet parasetamol, ditunjukan pada tabel VIII. Dari hasil absorbansi tersebut, kemudian dihitung konsentrasi parasetamol yang terdisolusi yang dapat dilihat pada tabel IX Rata–rata disolusi tablet parasetamol dengan amilum singkong *native* dan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat ditunjukan oleh tabel X.

Berdasarkan tabel X, menunjukan bahwa laju disolusi tablet parasetamol pada formula I dan formula II, meningkat tiap menitnya. Pada menit ke-30, rata-rata persentase kadar parasetamol yang terlarut pada formula I dan formula II berturut-turut adalah (93,17±0,01) % dan (81,76±0,20) %. Kadar parasetamol yang terlarut, telah memenuhi persyaratan uji disolusi tablet parasetamol pada USP (*Unites States Pharmacopeia*) yang menyatakan bahwa, tidak kurang dari 80% (Q) zat aktif harus terdisolusi selama 30 menit. Berdasarkan kriteria penerimaan hasil disolusi, pada Farmakope Indonesia V (2014), pada tahap S_1, formula I telah memenuhi kriteria penerimaan, dimana tiap unit sediaan tidak kurang dari Q+5%, dimana nilai Q merupakan jumlah zat aktif yang terlarut, seperti yang tertera pada masing-masing monografi. Pada formula II, pada tahap S_1 tidak memenuhi kriteria penerimaan, kemudian dilanjutkan pada tahap S_2, formula II memenuhi kriteria penerimaan dimana masing-masing unit ≥ Q dan tidak ada satu unit pun yang memiliki nilai < Q – 15%. Hal ini menunjukkan kemampuan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat lebih kuat dibandingkan dengan amilum singkong *native* sehingga mampu menahan pelepasan zat aktif parasetamol.

Tabel XI. menunjukkan hasil *t-test* uji disolusi tablet parasetamol formula I dan formula II. Pada penelitian ini taraf kepercayaan (α) yang digunakan adalah 5% (0,05). Nilai *significance* uji disolusi tablet memberikan nilai yang lebih kecil dari nilai α dan nilai t_{hitung} lebih besar dari t_{tabel}, sehingga keputusannya menjadi tolak H_0 yaitu terdapat perbedaan bermakna antara formula I dan formula II.

Persentase kadar parasetamol yang terdisolusi para tablet parasetamol formula I lebih besar dari pada formula II. Selain itu, nilai *fluks* formula I lebih besar dari pada formula II. Semakin besar nilai *fluks*, maka semakin baik disolusi yang dihasilkan, karena semakin besar peningkatan konsentrasi zat aktif yang terdisolusi. Penyebabnya adalah waktu hancur tablet formula I lebih cepat dari pada formula II dan nilai kerapuhan formula I yang lebih besar dari formula II.

Simpulan

Terdapat pengaruh metode preparasi amilum singkong terhadap laju disolusi tablet parasetamol dengan metode granulasi. Berdasarkan uji sifat fisik tablet, penggunaan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat tablet memiliki sifat fisik tablet yang lebih baik dari tablet yang mempergunakan amilum singkong *native* sebagai pengikat. Penggunaan amilum singkong *native* sebagai pengikat pada

tablet parasetamol menghasilkan nilai persentase kadar parasetamol yang terdisolusi lebih besar dari pada penggunaan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat pada tablet parasetamol. Nilai Q (kadar terkoreksi) tablet parasetamol dengan amilum singkong *native* sebagai pengikat adalah (93,17±0,01)% sedangkan nilai Q (kadar terkoreksi) tablet parasetamol dengan amilum singkong *pregelatinized* sebagai pengikat adalah (81,76±0,20)%.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didukung oleh LPDP-BUDI. Makalah ini didasarkan, sebagian pada pekerjaan yang dilakukan untuk gelar Doktoral. di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Daftar Pustaka

Adedokun, M.O., Itiola, O.A., 2011. Disintegrant activities of natural and pregelatinized trifoliate yams, rice and corn starches in paracetamol tablets. J. Appl. Pharm. Sci. 1, 2.

Al-Gousous, J., Langguth, P., 2015. Oral Solid Dosage Form Disintegration Testing — The Forgotten Test. J. Pharm. Sci. 104, 2664–2675. https://doi.org/10.1002/jps.24303

Anastasiades, A., Thanou, S., Loulis, D., Stapatoris, A., Karapantsios, T.D., 2002. Rheological and physical characterization of pregelatinized maize starches. J. Food Eng. 52, 57–66.

Ansel, 2011. Pharmaceutical Dosage Form And Drug Delivery Systems, ninth. ed, ninth edition. university of georgia.

Anwar, E., Yusmarlina, D., Rahmat, H., others, 2006. Phosphorylation of pregelatinized maranta starch (Maranta arundinaceae L.) as theophyllin tablet matrix controlled release. Indones. J. Pharm. 37–44.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014. Farmakope Indonesia V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Diós, P., Pernecker, T., Nagy, S., Pál, S., Dévay, A., 2015. Influence of different types of low substituted hydroxypropyl cellulose on tableting, disintegration, and floating behaviour of floating drug delivery systems. Saudi Pharm. J. 23, 658–666. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.09.001

Femi-Oyewo, M., Ajala, T., Babs-Awolowo, D., 2015. The Compaction, Mechanical and Disintegration Properties of Modified Pennisetum glaucum (Poaceae) Starch in Directly Compressed Chloroquine Tablet Formulations. J. Appl. Pharm. Sci. 043–050. https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.50207

Gusnimar, A., 2003. Teknik Analisis Kadar Amilosa Dalam Beras. Bul. Tek. Pertan. 8, 82–84.

Hastuti, M., 2009. Pengaruh Perbedaan Suhu Dalam Metode Pembuatan Amilum Singkong Pregelatinasi Terhadap Sifat Fisik Tablet Chlorpheniramin Maleat Secara Kempa Langsung. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Karisma, K.L., Anton Prasetia, I.G., Sri Arisanti, C.I., 2012. Pengaruh Rasio Amilum: Air dan Suhu Pemanasan terhadap Sifat Fisik Amilum Singkong Pregelatin yang Ditujukan Sebagai Eksipien Tablet. J. Farm. Udayana 1.

Mariyani, K.A., Arisanti, C.I.S., Setyawan, E.I., 2012. Pengaruh Konsentrasi Amilum Jagung Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E Untuk Anjing. J. Farm. Udayana 1.

Patel, D.M., Patel, N.M., Patel, V.F., Bhatt, D.A., 2007. Floating granules of ranitidine hydrochloride-gelucire 43/01: formulation optimization using factorial design. AAPS PharmSciTech 8, E25–E31.

Raini, M., Mutiatikum, D., Lastari, P., 2010. Uji Disolusi dan Penetapan Kadar Tablet Loratadin Inovator dan Generik Bermerek. Media Penelit. Dan Pengemb. Kesehat. 20.

Saifullah, T.N., Syukri, Y., Utami, R., 2007. The profile of propanolol HCl release from sustained release tablet with floating system used matrix Methocel K15M. Indones. J. Pharm. 48–55.

Siswanto, A., Soebagyo, S.S., 2006. Optimasi formula sediaan tablet lepas lambat teofilin dengan bahan matrik HPMC, Na CMC, dan xanthan gum. Maj. Farm. Indones. 17.

Triwantoro, H., 2006. Pengaruh Lama Pencampuran Magnesium Stearat (Dengan Kadar 0, 5% dan 1%) Sebagai Bahan Pelicin Terhadap Sifat Fisik Tablet CTM (Chlorpheniramin maleat) secara kempa langsung. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

United States Pharmacopeial Convention, 2014. The United States pharmacopeia: the national formulary.

Wlodarski, K., Tajber, L., Sawicki, W., 2016. Physicochemical properties of direct compression tablets with spray dried and ball milled solid dispersions of tadalafil in PVP-VA. Eur. J. Pharm. Biopharm. 109, 14–23. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.09.011

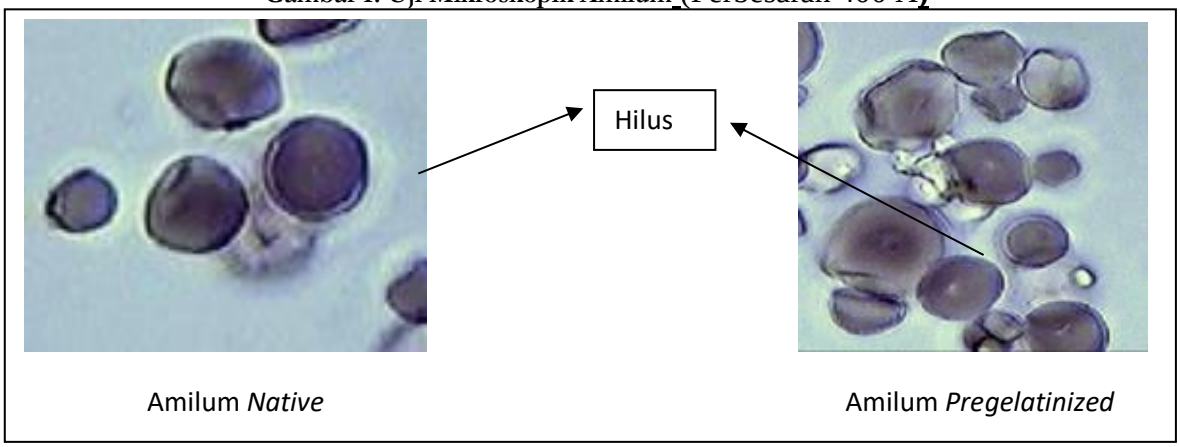
Yusuf, H., Radjaram, A., Setyawan, D., 2008. Modifikasi pati singkong pregelatin sebagai bahan pembawa cetak langsung. J Penelit Med Eksakta 7, 31–47.

LAMPIRAN

Tabel I. Uji Karakteristik Amilum

No	Jenis pemeriksaan	Amilum *native*	Amilum *pregelatinized*
1.	Organoleptis - Bentuk - Bau - Rasa - Warna	 Serbuk halus Tidak berbau Tidak berasa Putih	 Serbuk halus Tidak berbau Tidak berasa Putih kecoklatan
2.	Mikroskopik - Bentuk - Hilus - Lamela	 Oval Ditengah-tengah berupa titik, garis lurus bercabang tiga Ada	 Amorf Ditengah-tengah berupa titik, garis lurus bercabang tiga Lamela tidak terlihat
3.	Makroskopik	Serbuk sangat halus	Serbuk kasar
4.	Susut pengeringan (X ± SD)	12,91 ± 0,38	11,8 ± 0,59
5.	pH (X ± SD)	6,30 ± 0,36	6,53 ± 0,23

Gambar I. Uji Mikroskopik Amilum (Perbesaran 400 X)



Tabel II. Uji Sifat Fisik Amilum

No	Jenis pemeriksaan	Amilum *native*	Amilum *pregelatinized*
1.	Kelembaban (X ± SD)	2,60 ± 0,22	2,54 ± 0,13
2.	Waktu alir (X ± SD)	Tidak dapat mengalir	10,27 ± 0,56
3.	Sudut diam (X ± SD)	Tidak mempunyai sudut diam	26,61 ± 0,66

Tabel III. Distribusi ukuran partikel

	Amilum *pregelatinized*				Amilum *native*			
Ayakan (mesh)	a (mm)	b (%)	a (mm)	a X b	a (mm)	b (%)	a (mm)	a X b
>25	0.71	0.09	0.71	0.064	0.71	0	0.71	0.000
25/35	0.605	23.14	0.605	14.000	0.605	0	0.605	0.000
35/50	0.398	46.23	0.398	18.400	0.398	0	0.398	0.000
50/70	0.254	16.94	0.254	4.303	0.254	0	0.254	0.000
70/200	0.142	9.89	0.142	1.404	0.142	7.57	0.142	1.075
<200	0.074	3.71	0.074	0.275	0.074	92.43	0.074	6.840
		100		38.445		100		7.915

Tabel IV. Uji kompresibilitas

	BJ bulk		BJ tapped	
	Amilum Alami	Amilum pregelatinized	Amilum Alami	Amilum pregelatinized
Rep. 1	0.462	0.645	0.621	0.776
Rep. 2	0.463	0.655	0.190	0.781
Rep. 3	0.464	0.656	0.618	0.800
X	0.463	0.652	0.476	0.786
SD	0.001	0.006	0.248	0.013
	% kompresibilitas native	2.799	% kompresibilitas pregelatinized	17.013

Tabel V. Formula tablet parasetamol

Bahan	**Fungsi**	**Formula (mg)**	
		I	**II**
Parasetamol	Zat aktif	250	250
Primojel	Penghancur	15	15
Amilum singkong *native*	Pengikat	50	-
Amilum singkong *pregelatinized*	Pengikat	-	50
Talk	Pelicin	15	15
Laktosa	Pengisi	170	170

Tabel VI. Hasil uji organoleptik tablet parasetamol

No	Uji Organoleptik tablet	Formula 1	Formula 2
1	Bentuk dan permukaan	sirkuler, permukaan rata namun ada *capping*	sirkuler, permukaan rata tidak ada *capping*
2	Warna	Putih	Putih kecoklatan
3	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau
4	Diameter tablet (mm) ± ketelitian alat	11 ± 0,01	11 ± 0,01
5	Ketebalan tablet (mm) ± ketelitian alat	3,3 ± 0,01	3,3 ± 0,01

Keterangan :
Formula I : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *native*
Formula II : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *pregelatinized*

Tabel VII. Uji Sifat Fisik Tablet

No	Jenis pemeriksaan	Amilum *native*	Amilum *pregelatinized*
1.	Keseragaman bobot (%)	504,5 ± 2,28	505,33 ± 2,17
2.	Kekerasan (kg)	3,43 ± 0,20	7,04 ± 0,26
3.	Kerapuhan (%)	1,70 ± 0,05	0,32 + 0,01
4.	Waktu hancur (menit)	1,49 ± 0,24	4,86 ± 0,20

Tabel VIII. Hasil absorbansi uji disolusi tablet parasetamol

	Waktu pengambilan sampel (menit)	Absorbansi		
		Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Formula I	5’	0,131	0,132	0,131
	10’	0,167	0,168	0,168
	15’	0,194	0,194	0,195
	20’	0,218	0,218	0,219
	25’	0,254	0,255	0,254
	30’	0,288	0,289	0,289
Formula II	5’	0,087	0,088	0,088
	10’	0,125	0,124	0,125
	15’	0,166	0,167	0,167
	20’	0,181	0,181	0,182
	25’	0,221	0,222	0,221
	30’	0,263	0,263	0,262

Keterangan :
Formula I : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *native*
Formula II : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *pregelatinized*

Tabel IX. konsentrasi parasetamol yang terdisolusi

Replikasi	Disolusi tablet (mg/mL)											
	Formula I						Formula II					
	5’	10’	15’	20’	25’	30’	5’	10’	15	20’	25’	30’
1	0,07	0,11	0,14	0,17	0,21	0,25	0,02	0,06	0,10	0,13	0,17	0,22
2	0,07	0,11	0,14	0,17	0,22	0,25	0,02	0,06	0,10	0,12	0,17	0,22
3	0,07	0,11	0,14	0,18	0,21	0,25	0,02	0,06	0,10	0,12	0,17	0,22
Rata-rata	0,07	0,11	0,14	0,18	0,21	0,25	0,02	0,06	0,10	0,12	0,17	0,22
SD	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00

Keterangan :
Formula I : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *native*
Formula II : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *pregelatinized*

Tabet X. Rata-rata persentase kadar terkoreksi parasetamol yang terdisolusi

	Waktu pengambilan sampel (Menit)	Persentase Kadar terkoreksi (%Q) ($\bar{x} \pm$ SD)
Formula I	5’	25,20 ± 0,01
	10’	41,66 ± 0,03
	15’	52,22 ± 0,01
	20’	65,50 ± 0,02
	25’	75,74 ± 0,02
	30’	93,17 ± 0,01
Formula II	5’	7,44 ± 0,20
	10’	22,64 ± 0,20
	15’	38,01 ± 0,20
	20’	46,95 ±0,20
	25’	54,02 ± 0,20
	30’	81,76 ± 0,20

Keterangan :
Formula I : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *native*
Formula II : formula tablet parasetamol dengan amilum singkong *pregelatinized*

Tabel XII. Nilai *Significance*, t_{hitung}, dan t_{tabel} disolusi tablet parasetamol

	Nilai *Significance* formula I dengan formula II	t_{hitung}	t_{tabel}	Keputusan
Disolusi tablet	0,019	101,08	2,13	Tolak H_0

Keterangan: alpha = 5% ; H_0: $\mu 1 = \mu 2$