

Pengembangan pati singkong-avicel PH 101 menjadi bahan pengisi *co-process* tablet cetak langsung

Development of cassava starch-avicel PH 101 for *co-process* diluent of direct compression tablet

Yudi Wicaksono dan Nailis Syifa'

Program Studi Farmasi, Universitas Jember

Abstrak

Pati singkong merupakan bahan tambahan dalam pembuatan tablet yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas kurang baik sehingga tidak dapat dipergunakan untuk bahan pengisi tablet cetak langsung. Tujuan dari penelitian ini adalah mengembangkan *co-process* dari Pati singkong-Avicel PH 101 (PS-A) untuk bahan pengisi tablet cetak langsung. Untuk mendapatkan hasil ini maka dilakukan (1) isolasi pati singkong, (2) *co-processing* PS-A, (3) pengujian sifat mekanik-fisik *co-process* PS-A dan (4) evaluasi *co-process* PS-A sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari semua formula yang digunakan maka perbandingan PS-A (60:40) dapat menghasilkan *co-process* dengan sifat mekanik-fisik dan sifat kompresi paling baik. Sifat mekanik-fisik paling baik adalah kecepatan alir $6,70 \pm 0,28$ g/dt dan *tapping index* $12,57 \pm 1,18$ %. Sifat kompresi *co-process* PS-A yang paling baik yaitu kekerasan tablet $4,97 \pm 0,23$ kp dan kerapuhan $0,52 \pm 0,03$ % dengan waktu hancur dan keseragaman kadar memenuhi persyaratan farmakope.

Kata Kunci : pati singkong, Avicel PH 101, *co-process*, tablet cetak langsung

Abstract

Cassava starch is tablet excipient with poor of both flowability and compressibility which can not be used as diluent of direct tablet compression. The purpose of this research was to develop *co-process* of cassava starch-Avicel PH 101 for diluent of direct compression tablet. To achieve this goal, the thing that has been done are : (1) isolation of cassava starch (2) *co-processing* of cassava starch-Avicel PH 101 (3) testing of mechanic-physic properties of *co-process* of cassava starch-Avicel PH 101 (4) evaluation of *co-process* of cassava starch-Avicel PH 101 as diluent of direct compression tablet. The results indicated that ratio cassava starch-Avicel PH 101 (60:40) provided *co-process* with the best of mechanical-physical and compression properties. The best of mechanical-physical properties were flowability about $6,70 \pm 0,28$ g/dt and *tapping index* about $12,57 \pm 1,18$ %. The best compression properties of cassava starch-Avicel PH 101 *co-process* were crushing strength about $4,97 \pm 0,23$ kp and friability about $0,52 \pm 0,03$ % with disintegration time and tablet uniformity fulfill with requirement of pharmacopoeia.

Key words: cassava starch, Avicel PH 101, *co-process*, direct compression tablet

Pendahuluan

Metode cetak langsung merupakan metode pembuatan tablet yang dilakukan

dengan cara mengkompresi secara langsung campuran serbuk dari bahan tanpa proses granulasi terlebih dahulu. Sehingga metode

cetak langsung merupakan metode pembuatan tablet yang sangat efisien dan banyak dikembangkan oleh kalangan industri farmasi. Seiring dengan meningkatnya penggunaan metode cetak langsung tersebut maka kebutuhan bahan pengisi untuk tablet cetak langsung juga meningkat. Syarat utama suatu bahan pengisi dapat digunakan untuk tablet cetak langsung adalah mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Gohel, 2005).

Pati singkong merupakan polimer karbohidrat yang dalam industri farmasi digunakan sebagai bahan tambahan tablet antara lain yaitu sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, dan bahan penghancur. Dalam formulasi tablet, pati singkong digunakan sebagai bahan pengisi untuk tablet yang dibuat dengan metode granulasi. Sedangkan penggunaan pati singkong sebagai bahan pengisi untuk tablet cetak langsung tidak dapat dilakukan. Hal ini dikarenakan pati yang belum mengalami modifikasi umumnya memiliki sifat alir kurang baik dan kompresibilitas elastis (Hauschild and Picker, 2004).

Co-processing merupakan teknik untuk mendapatkan eksipien baru dengan cara mengkombinasikan dua atau lebih eksipien yang sudah ada. Kombinasi bahan yang dipilih akan saling melengkapi sehingga akan didapatkan bahan baru dengan sifat yang diinginkan. Bahan baru hasil dari *co-processing* biasa disebut sebagai eksipien *co-process* (Gohel, 2005).

Avicel PH 101 merupakan nama dagang dari selulosa mikrokristal. Avicel dibuat dari hidrolisis terkontrol α -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Sebagai bahan farmasi Avicel PH 101 digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung, bahan penghancur tablet, adsorben dan bahan anti lekat. Avicel PH 101 diketahui mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik. Avicel sering dilakukan *co-processing* dengan karagenan, sodium karboksimetilselulosa dan guar gum (Rowe *et al.* 2003).

Berdasarkan uraian tersebut diatas maka dilakukan penelitian *co-processing* pati singkong dengan Avicel PH 101 untuk menghasilkan bahan pengisi tablet cetak langsung. Dalam penelitian ini digunakan vitamin C sebagai

bahan obat model. Metode *co-processing* yang digunakan adalah penggabungan secara fisik dengan menggunakan pengikat pasta pati singkong.

Metodologi

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Vitamin C (Hebei Welcome Pharmaceutical Co., LTD.), Umbi Singkong, Avicel PH 101 (PT. Bratachem), Croscarmellose Sodium (Nichirin Chemical Industries LTD.) dan Magnesium stearat (PT. Bratachem).

Alat utama dalam penelitian ini adalah mortir dan stamper, lemari pengering (Memmert), mikroskop, alat uji sifat alir (Parmex), alat uji distribusi ukuran partikel (lokal), alat uji berat jenis (Erweka density tester), alat uji kadar lembab (*U X* 2010 Moisture Balance), alat pencetak tablet (Erweka Hidroulic Press), alat uji kekerasan tablet (Erweka TBH 220), alat uji kerapuhan (Parmex), alat uji waktu hancur (Parmex) dan Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi 1800).

Metode

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan percobaan acak kelompok. Skema kerja penelitian tampak pada Gambar 1.

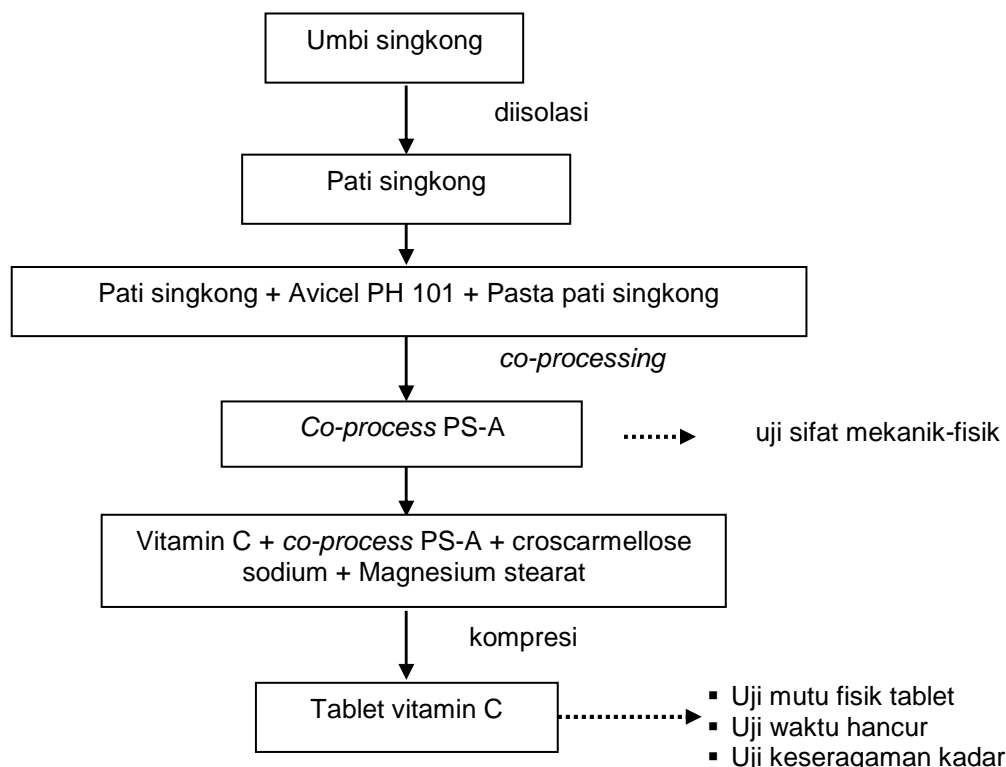
Isolasi Pati Singkong

Isolasi pati singkong dilakukan dengan cara sebagai berikut : umbi singkong 3 kg dikupas, dicuci, diparut, dan diperas dan diendapkan. Endapan dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 50°C selama 2 hari. Pati kering selanjutnya dihaluskan, diayak dengan ayakan mesh 80 dan diuji mikroskopis -makroskopis (Yustiningtyas, 2005).

Co-processing pati singkong-Avicel PH 101 (PS-A)

Co-processing PS-A dilakukan dengan metode Gohel and Jogani (2003). Pati singkong dan avicel PH 101 dengan perbandingan tertentu (Tabel I) dimasukkan dalam mortir, dihaluskan dan dihomogenkan. Kemudian digranulasi dengan pasta pati singkong dan selanjutnya diayak dengan pengayak mesh 60.

Co-process PS-A yang terbentuk dikeringkan dalam lemari pengering bersuhu 60° C selama 3 jam. *Co-process* PS-A kering diayak dengan pengayak mesh 80.



Gambar 1. Skema kerja penelitian

Pengujian sifat mekanik-fisik *co-process PS-A*

Kecepatan alir dan sudut diam

Kecepatan alir dan sudut diam *co-process PS-A* diuji dengan metode corong. Sampel *co-process PS-A* yang digunakan setiap pengujian adalah 100 gram. Pengujian dilakukan dengan pengulangan 3 kali (Hauschild dan Picker, 2004).

Distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel *co-process PS-A* diuji dengan metode pengayakan. Sampel tiap kali pengujian adalah 100 gram. Pengayakan dilakukan dengan kecepatan getaran 30 rpm selama 20 menit. Pengujian dilakukan dengan pengulangan 3 kali.

Berat jenis

Berat jenis nyata dan berat jenis mampat ditentukan dengan alat *density tester* (Erweka model SWM 22). Prosedur yang digunakan mengacu pada prosedur yang digunakan oleh Zhang *et al.* (2003).

Tapping Index

Tapping Index ditentukan dengan menghitung perbedaan antara berat jenis nyata dan berat jenis

mampat dibagi dengan berat jenis mampat. *Tapping Index* dihitung dengan rumus $((\text{berat jenis mampat} - \text{berat jenis nyata}) / \text{berat jenis mampat}) \times 100 \%$ (Aulton, 2002).

Evaluasi *co-process PS-A* sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung

Evaluasi *co-process PS-A* sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung dilakukan dengan cara menggunakan *co-process PS-A* untuk bahan pengisi tablet cetak langsung dengan menggunakan vitamin C sebagai obat model. Tablet vitamin C yang dihasilkan kemudian diuji kekerasan, kerapuhan, keseragaman kadar dan waktu hancurnya. Formula tablet vitamin C dapat dilihat pada Tabel II. Prosedur pembuatan tablet vitamin C secara cetak langsung adalah sebagai berikut : vitamin C, *co-process PS-A*, dan bahan penghancur dicampur dalam pencampur bergulir selama 10 menit. Kemudian ditambahkan Magnesium stearat dan dilakukan pencampuran selama 2 menit. Campuran yang dihasilkan selanjutnya dicetak dengan pencetak hidrolik dengan kekuatan kompresi 2 ton.

Tabel I. Komposisi PS-A pada *co-processing*

Bahan	Komposisi (%)			
	CP1	CP2	CP3	CP4
Avicel PH 101	-	20	30	40
Pati singkong untuk digranul	95	75	65	55
Pati singkong untuk pasta	5	5	5	5
Jumlah bahan (%)	100	100	100	100

Uji kekerasan dan kerapuhan

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan alat *Erweka TBH 220*. Sedangkan uji kerapuhan tablet dilakukan dengan alat *Erweka Friabilator*. Prosedurnya yang digunakan adalah seperti yang dilakukan oleh Limwong *et al.* (2004).

Uji keseragaman kadar

Uji keseragaman kadar dilakukan dengan prosedur yang terdapat pada Farmakope Indonesia edisi ke-4. Penetapan kadar dilakukan dengan metode spektrofotometri. Persyaratan uji keseragaman kadar mengacu pada persyaratan yang terdapat pada Farmakope Indonesia edisi ke-4 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Uji waktu hancur

Uji waktu hancur tablet dilakukan dengan alat *Erweka Disintegrator*. Prosedur dan persyaratan yang digunakan mengacu pada Farmakope Indonesia edisi ke-4 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Hasil dan Pembahasan

Isolasi pati singkong

Dalam penelitian ini, pati singkong diisolasi dari umbi singkong yang berasal dari Kabupaten Jember. Hasil isolasi pati singkong diperoleh rendemen pati sebesar 24%. Identifikasi secara makroskopis didapatkan hasil berupa serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan kecil, putih, tidak berbau dan tidak berasa. Sedangkan secara mikroskopis didapatkan hasil berupa butir tunggal agak bulat atau bersegi banyak, hilus di tengah berupa titik, garis lurus atau bercabang tiga, lamela tidak jelas, konsentris, butir majemuk sedikit. Hasil identifikasi ini memiliki identitas yang sama dengan identitas pati singkong dalam literatur (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Tabel II. Formula tablet vitamin C

Bahan (Fungsi)	Berat (mg)			
	F1	F2	F3	F4
Vitamin C (Bahan Aktif)	115	115	115	115
<i>Co-process</i> PS-A (Bahan Pengisi)	230	230	230	230
Croscarmellose Sodium (Bahan Penghancur)	3	3	3	3
Magnesium stearat 2% (Bahan Pelincir)	6,96	6,96	6,96	6,96
Berat Tablet	354,96	354,96	354,96	354,96

Co-processing PS-A

Pati singkong dibuat pasta dalam pembawa air suling mendidih dengan konsentrasi 10 % (b/v). Jumlah pati singkong yang digunakan untuk membuat pasta singkong pada *co-processing* adalah 5 % (b/b) dari jumlah pati singkong dan Avicel PH 101. Hasil *co-processing* untuk CP1 – CP4 berkisar antara 98,78-99,11 % (b/b).

Pengujian sifat mekanik-fisik *co-process* PS-A

Hasil pengujian sifat mekanik-fisik *co-process* PS-A (Tabel III).

Dari hasil pengujian tersebut tampak bahwa *co-process* PS-A dari CP1, CP2, CP3, dan CP4 memiliki sudut diam antara 31,70°-33,69° sehingga keempat formula memiliki sifat alir agak baik. Sifat alir *co-process* PS-A dari semua formula tersebut jika ditinjau dari kecepatan alirnya maka semuanya memiliki sifat alir yang kurang baik karena persyaratan kecepatan alir yang baik adalah >10 g/detik (Sulaiman, 2007). Kecepatan alir suatu serbuk atau granul antara lain dipengaruhi oleh distribusi ukuran, bentuk dan jumlah fines. *Co-process* PS-A CP1, CP2, CP3, dan CP4 memiliki sifat alir yang kurang baik karena proses pembentukan granulnya dilakukan dengan pengayakan sehingga granul yang terbentuk tidak dapat sferis. Disamping itu, sifat alir dari *co-process* PS-A tersebut tidak cukup baik karena distribusi ukuran *co-process* PS-A CP1, CP2, CP3, dan CP4 sebagian besar berukuran <

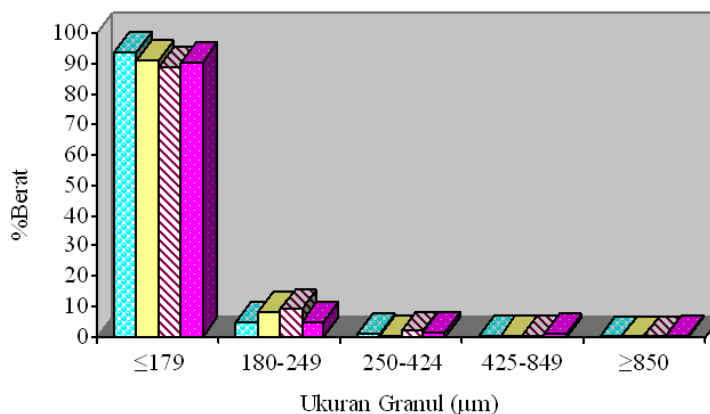
179 µm (Gambar 2). Naumun demikian sifat alir *co-process* PS-A tersebut jika ditinjau dari nilai *tapping index* maka CP1, CP2, dan CP3 mempunyai sifat alir yang baik, sedangkan CP4 mempunyai sifat alir sangat baik (Aulton, 2002).

Evaluasi *co-process* PS-A sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung

Hasil evaluasi *co-process* PS-A sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung tampak pada Tabel IV.

Dari hasil pengujian kekerasan tablet tampak bahwa tablet cetak langsung vitamin C dengan bahan pengisi *co-process* PS-A F1 dan F2 tidak memenuhi persyaratan untuk kekerasan tablet. Karena tablet yang memenuhi persyaratan kekerasan jika kekerasannya 4-8 kp (Ansel, 2005). Sedangkan tablet hasil dari F3 dan F4 memenuhi persyaratan kekerasan yaitu masing-masing berturut-turut kekerasannya 4,64±0,33 kp dan 4,97±0,23 kp. Dari hasil pengujian kekerasan tablet tampak bahwa kekerasan tablet meningkat secara signifikan (α=95 %) dengan meningkatnya jumlah Avicel PH 101 dalam *co-process* PS-A. Hal ini dikarenakan Avicel PH 101 memiliki sifat deformasi plastis sehingga memiliki kompresibilitas cukup baik dan berfungsi sebagai pengikat (Ohwoavworhwa *et al.* 2007).

Hasil pengujian kerapuhan tablet dari keempat formula menunjukkan bahwa F1, % kerapuhannya 1,24 sehingga tidak dapat memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu < 1 %. Sedangkan kerapuhan F2, F3, dan F4 dapat



Gambar 2. Distribusi ukuran granul *co-process* PS-A (CP1 = ; CP2 = ; CP3 = dan CP4 =)

Tabel III. Hasil pengujian *co-process* PS-A

Pengujian	CP1	CP2	CP3	CP4
Sudut diam (°)	32,53±0,33	33,69±0,33	31,87±0,23	31,70±0,32
Kecepatan alir (g/dtk)	5,78±0,12	5,24±0,05	5,71±0,07	6,70±0,28
Bj nyata (g/mL)	0,37±0,05	0,36±0,04	0,40±0,03	0,35±0,04
Bj mampat (g/mL)	0,44±0,05	0,43±0,05	0,47±0,03	0,40±0,04
Tapping Index (%)	15,31±0,64	16,12±0,48	15,67±0,50	12,57±1,18

Tabel IV. Hasil evaluasi *co-process* PS-A sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung

Pengujian	F1	F2	F3	F4
Kekerasan (kP)	2,67±0,22	3,10±0,17	4,64±0,33	4,97±0,23
Kerapuhan (%)	1,24±0,05	0,76±0,03	0,70±0,02	0,52±0,03
Waktu hancur (mnt)	1,09±0,02	1,16±0,03	1,28±0,02	1,46±0,03
Keseragaman kadar (% kadar)	memenuhi 97,01±1,36	memenuhi 96,39±2,02	memenuhi 96,75±2,20	memenuhi 95,71±2,74

memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu <1 % (Lachman *et al.* 1994). Formula F1 memiliki % kerapuhan yang relatif besar karena pati singkong memiliki sifat deformasi plastis sehingga daya ikat antar partikel ketika dikompresi tidak kuat. Sedangkan pada F2, F3, dan F4 kerapuhannya <1 % karena sifat kompaktilitas dari campuran antara pati singkong dan Avicel PH 101 meningkat dengan keberadaan Avicel PH 101. Hal ini ditunjukkan oleh nilai kerapuhan yang semakin kecil dengan meningkatnya jumlah Avicel PH 101 dalam F2, F3, dan F4.

Hasil uji keseragaman kadar tablet vitamin C dari keempat formula memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia IV yaitu kadar vitamin C dalam tablet tidak kurang dari 85 % dan tidak lebih dari 115 % dari kadar yang tertera pada etiket dengan $RSD \leq 6\%$ (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Dari hasil ini menunjukkan bahwa *co-process* PS-A yang dihasilkan dari keempat formula tersebut memiliki tingkat homogenitas yang baik.

Daftar Pustaka

Ansel, H. C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.

Waktu hancur tablet dari keempat formula berkisar antara 1,09±0,02 sampai 1,46±0,03 menit sehingga dapat memenuhi persyaratan waktu hancur untuk tablet vitamin C yaitu 30 menit (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Dari hasil pengujian waktu hancur tablet tampak bahwa waktu hancur tablet dari F1, F2, F3, dan F4 semakin lambat yang sebanding dengan turunnya nilai kekerasan tablet dari formula F1, F2, F3, dan F4 tersebut.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pati singkong dapat dikembangkan menjadi eksipien *co-process* untuk bahan pengisi tablet cetak langsung dengan Avicel PH 101 menggunakan perbandingan pati singkong-Avicel PH 101 (70:30) atau (60:40) sehingga dapat menghasilkan sifat mekanik-fisik yang baik dan sifat tabletasi yang dapat memenuhi persyaratan.

- Aulton, M. E., 2002, *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, Churcill Livingstone, New York.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gohel, M. C., and Jogani, P. D., 2003. Investigation of direct compression characteristics of co-processed lactose-starch using factorial design, *Indian J Pharm Sci*, Vol 65 (1), 31-38
- Gohel, M. C. 2005. A Review of Co-processed Directly Compressible Excipients. *J. Pharm Sci*, Vol 8, no. 1: 76-93.
- Hauschild, K., and Picker, K. M., 2004, Evaluation of New Coprocessed Compound Based on Lactose and Maize Starch for Tablet Formulation, *Pharm Sci Tech*, Vol 6, (2)
- Lachman, L., Herbert, A. L., and Joseph, L. K., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, Indonesia University Press, Jakarta.
- Limwong, V., Sutanthavibul, N., and Kulvanich, P., 2004, Spherical Composite Particles of Rice Starch and Microcrystalline Cellulose: A New Coprocessed Excipient for Direct Compression, *Pharm Sci Tech*, Vol 5 (2).
- Ohwoavworhua, F.O., Adelokun, T.A., and Kunle, O. O., 2007, A Comparative Evaluation of the Flow and Compaction Characteristics of α -Cellulose obtained from Waste Paper, *Trop J Pharm Res*, March, 6 (1), 645-651
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Weller, P. J., 2003, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fourth Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Sulaiman, T. N. S., 2007, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Yustiningtyas, W., 2005, Pengaruh Metil Selulosa Terhadap Mutu Fisik Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung, *Skripsi*, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Zhang, Y., Law, Y., and Chakrabarti, S., 2003, Physical Properties and Compact Analysis of Commonly Used Direct Compression Binders, *Pharm Sci Tech*, Vol. 4 (4).

* Korespondensi : Yudi Wicaksono, S.Si,M.Si,Apt.
Program Studi Farmasi, Universitas Jember
Jl. Kalimantan I/2 Jember 68121,
e-mail : wicaksonoyd@yahoo.com