

Pengembangan Biotapioka- Hidroksipropil Metil Selulosa untuk Eksipien Tablet Metode Granulasi Basah

Maria Erna Kustyawati^{(1)*}, Kukuh Setiawan⁽²⁾, Donny Lesmana⁽³⁾, Sri Handayani⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Universitas Lampung

⁽²⁾ Jurusan Agroteknologi Universitas Lampung

⁽³⁾ Jurusan Teknik Kimia Universitas Lampung

⁽⁴⁾ Program Studi Magister Teknologi Industri Pertanian, Fak Pertanian Universitas Lampung

*email korespondensi: maria.erna@fp.unila.ac.id

Abstract. Fermented tapioca produced from the previous research has the characteristic better than native tapioca. This research was to apply the fermented tapioca as an excipient in making paracetamol tablet with the addition of carrier material hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) to form a praelatinized mix. The tablet making was using wet granulation process. The purpose of this study was to determine the formulation of the mix and evaluate the physical properties of paracetamol tablets. The concentration used in this study is P1 = Fermented Tapioca: HPMC (100%: 0%); P2 = Fermented Tapioca: HPMC (97.5%: 2.5%); P3 = Fermented tapioca: HPMC (95%: 5%); P4 = Fermented Tapioca: HPMC (92.5%: 7.5%) and P5 = Fermented Tapioca: HPMC (90%: 10%), then the data from the observations are analyzed statistically using ANOVA and DMRT further tests. The results showed that the P3 formulation, with 95% fermented starch concentration and 5% HPMC was the best formulation because it produced the best physical properties of paracetamol tablets. This study also shows that fermented tapioca can be used as an alternative filler for wet granulation tablet.

Keywords: fermented tapioca, HPMC, tablets, wet granulation.

Abstrak. Tapioka terfermentasi hasil penelitian terdahulu memiliki karakteristik yang lebih baik dari tapioka alami. Penelitian ini mengaplikasikan tapioka terfermentasi sebagai bahan eksipien tablet paracetamol dengan penambahan bahan pengikat Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) sebagai bahan pembawa. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi dan menguji sifat fisik tablet paracetamol dari efektivitas tapioka terfermentasi dan Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) sebagai bahan eksipien dengan metode granulasi basah yang terbaik. Konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu P1 = Tapioka Terfermentasi : HPMC (100% : 0%); P2 = Tapioka Terfermentasi : HPMC (97,5% : 2,5%); P3 = Tapioka Terfermentasi : HPMC (95% : 5%); P4 = Tapioka Terfermentasi : HPMC (92,5% : 7,5%) dan P5 = Tapioka Terfermentasi : HPMC (90% : 10%), selanjutnya data hasil pengamatan dianalisis statistik menggunakan ANOVA dan uji lanjut DMRT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi P3, dengan konsentrasi pati terfermentasi 95% dan HPMC 5% merupakan formulasi terbaik karena menghasilkan sifat fisik tablet parasetamol yang paling baik. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa tapioka terfermentasi dengan formulasi penambahan HPMC dapat digunakan sebagai alternatif pengisi tablet granulasi basah.

Kata kunci : tapioka terfermentasi, HPMC, tablet, granulasi basah

1. Pendahuluan

Tapioka sudah sejak lama diproduksi di berbagai daerah di Indonesia, namun produksi dengan kualitas "pharmaceutical grade" masih sangat sedikit. Tapioka lebih banyak diaplikasikan dalam industri pengolahan pangan sehingga pemanfaatannya dalam bidang farmasi terabaikan. Pati termasuk tapioka sebagai sumber hayati

potensial untuk dikembangkan dan digunakan dalam industri farmasi. Diketahui Lampung merupakan daerah penghasil singkong terbesar ke lima di Indonesia, teknologi produksi tapioka yang dikembangkan petani belum dapat memenuhi kebutuhan dan persyaratan di industri farmasi [1]. Pada industri farmasi, khususnya dalam pembuatan tablet pati yang digunakan ada dua macam yaitu pati alami dan pati

termodifikasi [2], pati dalam bentuk alami (native starch) adalah pati yang dihasilkan dari sumber umbi-umbian dan belum mengalami perubahan sifat fisik dan kimia atau diolah secara kimia-fisika. Pati ini banyak digunakan di industri makanan dan farmasi sebagai eksipien yaitu bahan pengisi (filler) dan pengikat (binder) dalam pembuatan tablet, pil dan kapsul. Pati mempunyai dua keterbatasan besar dalam membentuk tablet yang baik, yaitu tidak mempunyai daya alir dan kompaktilitas, oleh karena itu pati jenis ini belum banyak dipakai dalam formula tablet [3].

Tapioka (pati singkong) agar dapat diolah menjadi bahan pembantu formulasi granulasi basah, salah satu teknologi yang dapat dilakukan adalah modifikasi pati menjadi tapioka terfermentasi dengan menggunakan Saccharo fermentasi [4]. Produk tapioka saccharo fermentasi ini mempunyai kelebihan dibanding tapioka alami yaitu kadar amilosa rendah (24,83 %), dan tinggi amilopektin (52,543%), lebih mudah larut air sehingga memungkinkan penambahannya dalam bentuk kering sebagai pengikat tablet, dan mempunyai viskositas yang lebih rendah yang memungkinkan

mempermudah distribusi bahan pengikat tersebut ke dalam masa tablet [4]. Tapioka fermentasi diharapkan mempunyai aliran fluida yang baik, dan kompresibilitas yang baik agar dapat digunakan sebagai eksipien tablet kempa langsung. Teknologi modifikasi tapioka untuk tablet yang telah ada yaitu bentuk pati pregelatinisasi. Pada umumnya modifikasi pati menjadi pati pregelatinisasi dapat dilakukan dengan cara pemanasan suspensi pati dalam air.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi dan menguji sifat fisik tablet paracetamol dari efektivitas tapioka terfermentasi dan Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) sebagai bahan eksipien dengan metode granulasi basah yang terbaik.

2. Metode Penelitian

Penelitian menggunakan ANOVA dan uji lanjut DMRT, dengan faktor I konsentrasi tapioka terfermentasi dan faktor II, konsentrasi Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) dengan lima formulasi seperti disajikan pada **Tabel 1**. Pembuatan tablet disajikan pada **Gambar 1**.

Tabel 1. Formulasi Tablet Paracetamol dengan Pengisi Tapioka Terfermentasi *Saccharomyces cerevisia*

Bahan		Fungsi	P1 (g)	P2 (g)	P3 (g)	P4 (g)	P5 (g)
Paracetamol		Bahan Obat	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
Tapioka Pregelatinisasi	Tapioka terfermentasi	Pembawa Cetak	26	25,35	24,7	24,05	23,4
	HPMC	Langsung	0	0,65	1,3	1,95	2,6
Cabosil		Glidant	0,066	0,066	0,066	0,066	0,066
Mg Stearat		Lubrikan	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33

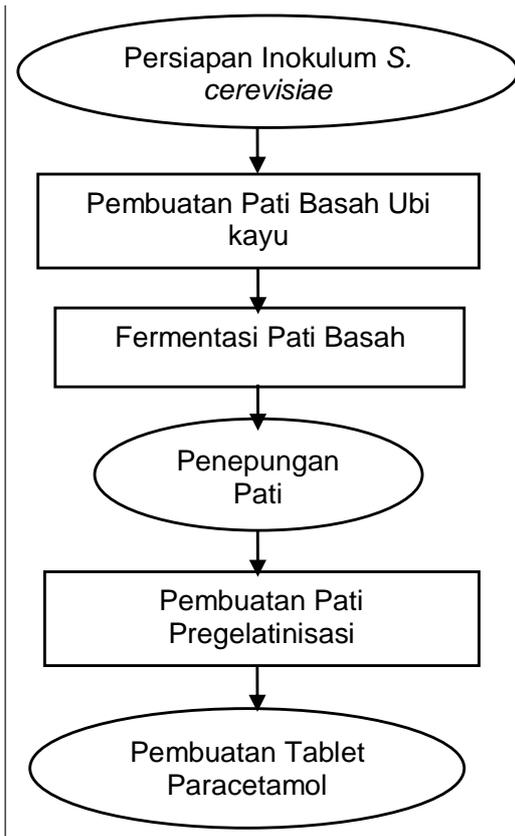
P1 = Tapioka terfermentasi : HPMC (100% : 0%)

P2 = Tapioka terfermentasi : HPMC (97,5% : 2,5%)

P3 = Tapioka terfermentasi : HPMC (95% : 5%)

P4 = Tapioka terfermentasi : HPMC (92,5% : 7,5%)

P5 = Tapioka terfermentasi : HPMC (90% : 10%)



Gambar 1. Pembuatan Tablet Paracetamol menggunakan bahan excipien tapioka terfermentasi

Pembuatan Tapioka Terfermentasi

Pembuatan tapioka terfermentasi mengikuti prosedur yang dilakukan oleh [5] sebagai berikut. Fermentasi tapioka basah dilakukan dengan metode kultur terendam dan penambahan inokulum *S.cerevisiae* 10% dalam larutan gula. Fermentasi pada suhu ruang ($28\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam dalam wadah tertutup secara mikroaerofilik. Selanjutnya endapan tapioka terfermentasi dikeringkan kedalam oven blower pada suhu 60°C selama 24 jam. Tapioka terfermentasi kering dihaluskan dan dilakukan pengayakan 80 mesh sehingga didapatkan tepung tapioka terfermentasi. Tapioka terfermentasi selanjutnya digunakan sebagai bahan excipien dalam formulasi tablet.

Pembuatan pregelatinisasi tapioka terfermentasi

Pembuatan pati pregelatinisasi mengikuti prosedur yang dilakukan oleh [6] dengan beberapa modifikasi sesuai dengan penelitian, sebagai berikut. Pregelatinisasi tapioka terfermentasi adalah campuran antara larutan HPMC dan larutan tapioka terfermentasi. Konsentrasi HPMC 2,5; 5, 7,5; dan 10 gram masing-masing ditambahkan dengan 100 mL aquades, dihomogenkan menggunakan *mixer* dan didiamkan hingga mengembang sempurna. Sebanyak 42 gram tapioka terfermentasi disiapkan dan dilarutkan dengan air yang telah dipanaskan sebanyak 100 mL. Larutan HPMC dan larutan tapioka terfermentasi kemudian dicampurkan ke dalam satu wadah dan dihomogenkan menggunakan *mixer*. Hasil campuran kedua larutan tersebut dipindahkan ke dalam wadah dan dikeringkan di oven dengan suhu tidak lebih dari 45°C hingga membentuk massa basah. Massa basah diayak dengan ayakan mesh 20, 30, 40 50, dan 60, kemudian dikeringkan kembali hingga kadar air menjadi 5%.

Pembuatan tablet paracetamol

Pembuatan tablet paracetamol mengikuti metode yang dilakukan oleh [7] dengan modifikasi yang disesuaikan dengan penelitian, sebagai berikut. Penyiapan fase dalam dan fase luar dilakukan lebih dahulu. Pembuatan fase dalam dilakukan dengan menimbang 6,5 g paracetamol dan 26 g pati pregelatinisasi, dicampurkan dan diaduk hingga homogen. Selanjutnya pada campuran yang telah homogen ditambahkan air 5-10 ml hingga dapat dikepal. Bahan campuran yang telah dikepalkan diayak dengan ayakan 10 mesh, sehingga terbentuk granula

basah. Selanjutnya granula basah dipanaskan dalam oven dengan suhu 40°C selama ± 1 jam. Granula yang telah kering dilakukan pengayakan dengan ukuran 16 mesh. Pembuatan fase luar diawali dengan menimbang Mg-stearat sebanyak 0,33 g dan Cabosil sebanyak 0,066 g. Kedua bahan dicampur dan dilakukan pengadukan hingga homogen. Tahap berikutnya adalah pembuatan tablet paracetamol yaitu dengan mencampurkan fase dalam dan fase luar. Bahan yang dicampur dihomogenkan dan disebut sebagai serbuk granul yang selanjutnya dicetak menjadi tablet menggunakan alat cetak tablet "Hand Hold Press".

Pengamatan

Pengamatan meliputi evaluasi tablet dan dilanjutkan dengan analisa data yaitu sebagai berikut:

Evaluasi serbuk

Evaluasi serbuk dilakukan sebelum pembuatan tablet, meliputi:

a. Uji Waktu Alir dan Sudut Diam

Uji ini dilakukan untuk mengukur kecepatan alir serbuk melalui corong, sebanyak 25 gram serbuk granul dimasukkan ke dalam corong alat uji waktu alir yang bagian bawahnya dalam keadaan tertutup [8]. Waktu alir adalah waktu yang diperlukan oleh serbuk granul untuk mengalir mulai dari dibukanya penutup bawah corong sampai habis. Sudut diam diukur dari kerucut yang dibentuk oleh massa granul, dengan rumus sebagai berikut.

$$\tan \alpha = \frac{h}{r} \quad (1)$$

Keterangan: α = sudut diam; h = tinggi kerucut (cm); r = jari-jari kerucut (cm)

Kecepatan alir granul yang baik jika lebih kecil dari 10 g/dt, dengan sudut diam antara < 25° – 40° .

b. Kompresibilitas

Uji kompresibilitas dilakukan dengan alat Jouling Volumeter [8] dengan cara menimbang serbuk granul 29,5 g, dimasukkan ke dalam gelas ukur dari alat Jouling Volumeter Volume awal dihitung, dengan diketuk hingga 100 ketukan. Volumennya dicatat sampai volume konstan (tidak bergerak lagi). Perhitungan mengikuti rumus sebagai berikut:

$$K_p = ((V_o - V_n) \times 100\%) / V_o \quad (2)$$

Dimana: K_p = persen pemampatan / kompresibilitas; V_o = volume awal; V_n = volume pada jumlah tiap ketukan

Serbuk granul yang memenuhi syarat adalah jika % pemampatan kurang dari 20%, keteraturan fabrikasi akan tercapai.

c. Kadar lembab

Kadar lembab mengikuti prosedur [8] DepKes RI. Pengitungan Kadar lembab dilakukan dengan menimbang 5 g serbuk granul, dipanaskan dalam lemari pengering hingga bobot konstan (105° C) selama 2 jam. Kadar lembab dihitung mengikuti rumus sebagai berikut:

$$KL = ((W_o - W_1) \times 100\%) / W_o \quad (3)$$

Dimana: KL = Kadar Lembab; W_o = bobot granul awal; W_1 = bobot setelah pengeringan

Persyaratan tercapai jika kadar lembab granula berkisar antara 2-4 %

Evaluasi Tablet

Evaluasi tablet adalah pengujian mutu fisik tablet meliputi: [2]

a. Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran bertujuan untuk menjamin penampilan tablet yang baik. Prinsip dari uji ini adalah bahwa selama proses pencetakan, kemungkinan terjadi perubahan ketebalan, dimana hal ini merupakan indikasi adanya masalah pada aliran massa cetak atau pada pengisian granul ke dalam "die". Pengukuran dilakukan terhadap diameter dan tebal tablet menggunakan alat jangka sorong. Sebanyak 20 tablet diambil secara acak, dan dilakukan pengukuran diameter serta ketebalan tablet. Keseragaman yang memenuhi syarat adalah diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

b. Keseragaman bobot

Uji Keseragaman bobot bertujuan untuk menjamin keseragaman kandungan zat aktif didalam tablet. Prinsip untuk tablet tidak bersalut yaitu sebanyak 20 tablet diambil secara acak lalu dilakukan penimbangan terhadap setiap tablet. Rata-rata bobot kemudian dihitung bersama penyimpangan terhadap bobot rata-rata. Tidak boleh ada 2 tablet yang masing-masing menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari 5 % dan tidak boleh ada satupun tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 10%.

c. Kekerasan tablet

Pengukuran kekerasan tablet menggunakan alat "Tablet Hardness Tester" (Erweka TBH 220) mengikuti prosedur yang dilakukan oleh [8] dengan cara pengesetan alat "Hardness Tester" sesuai dengan diameter tablet dan jumlah tablet yang diuji. Saat tablet pecah, pada alat akan tertera kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan kg.

d. Pengukuran Waktu Hancur

Pengukuran waktu hancur menggunakan alat Erweka Disintegrator type ZT 501 dengan cara sebagai berikut: memasukkan tablet yang diukur satu persatu ke dalam tabung basket disusul dengan cakra penuntun. Selanjutnya basket dimasukkan, ke dalam gelas beaker 1 liter yang berisi air suling dengan suhu $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ sebagai media. Alat dihentikan setelah tablet hancur semua. Waktu yang diperlukan untuk tablet hancur semua tertera pada alat. Persyaratan untuk waktu hancur yang dibutuhkan tidak lebih dari 15 menit [8].

Data hasil pengukuran evaluasi serbuk, keseragaman bobot dan ukuran dianalisis secara deskriptif. Selanjutnya, untuk parameter tingkat kekerasan dan waktu hancur dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA dan apabila hasilnya berbeda nyata dan ada interaksi maka dilakukan dengan uji lanjut DMRT (Duncan's Multiple Range Test), seluruh uji dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95% (α 0,05) [9].

3. Hasil dan Pembahasan

Evaluasi Serbuk

Berdasarkan **Tabel 2**, waktu alir yang telah didapat digunakan untuk menentukan kecepatan alir. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa kecepatan alir dari seluruh formulasi,

yang memenuhi syarat adalah P3 dan P5. Dimana syarat kecepatan alir granul yang baik adalah jika lebih besar dari 10 g/ detik [8]. Sehingga dapat dikatakan bahwa serbuk P1, P2 dan P4 tidak memenuhi kriteria tersebut. Kecepatan alir akan mempengaruhi kecepatan granul mengalir pada “hopper” menuju lubang “die” di dalam alat kempa tablet (Kusuma dkk., 2014). Kecepatan alir yang tinggi diharapkan akan membuat bobot dan dosis tablet yang dihasilkan lebih seragam.

Selain kecepatan alir, sudut diam juga dapat ditentukan dengan pengujian corong alir. Hasil yang didapatkan dikatakan baik karena sudut diam seluruh formula kurang dari 30° [8]. Sudut diam tidak terlalu berkorelasi dengan kecepatan alir. Sudut diam terendah yang menggambarkan sifat alir terbaik justru dimiliki oleh serbuk yang kecepatan alirnya belum memenuhi syarat (P4). Serbuk yang mengalir paling cepat (P5) justru memiliki sudut

diam paling besar. Namun demikian kecepatan alir merupakan parameter pengujian sifat alir secara langsung, sehingga hasilnya diharapkan lebih berkorelasi dengan keadaan serbuk sesungguhnya daripada sudut diam.

Nilai kompresibilitas yang berbeda dapat disebabkan adanya larutan pengikat HPMC yang mempunyai sifat dapat mempertahankan kestabilan dan kekompakan granul. Kompresibilitas yang jelek akan berpengaruh pada saat pencetakan tablet, tablet akan kurang kompak pada saat dicetak. Hasil pemeriksaan kadar lembab (**Tabel 2**) diperoleh nilai 3-3,5 %. Syarat kadar lembab granul yang baik adalah 2-4 %, kadar lembab granul yang diperoleh sesuai persyaratan. Terbukti dengan sifat alir granul yang mendekati baik dan tidak lengket pada saat dilakukan rekompresi serta tidak menyebabkan “crapping” dan mudah dikeluarkan dari lubang kompresi.

Tabel 2. Evaluasi Waktu Alir, Kecepatan Alir, Sudut Diam, Kompresibilitas dan Kadar Lembab Serbuk dengan Bahan Pengisi Pati Pregelatinisasi*)

Formulasi	Waktu alir (detik)	Kecepatan alir (g/dtk)	Sudut diam (°)	Kompresibilitas (%)	Kadar lembab (%)**)
P1	3.05±0.02	8.19±0.05	28.11±1.19	16.93 ± 1.78	3.2
P2	2.85±0.01	8.75±0.03	29.41±0.20	18.47 ± 0.50	3.5
P3	2.46±0.01	10.12±0.03	27.96±0.01	19.53 ± 0.45	3.1
P4	2.59±0.02	9.64±0.08	27.01±1.23	19.78 ± 0.25	3.2
P5	2.47±0.01	10.14±0.03	29.69±0.09	19,96 ± 0.03	3
Nilai Standar***)	-	>10 g/detik	< 30°	16-20 %	2-4 %

P1 = Tapioka terfermentasi : HPMC (100% : 0%)

P2 = Tapioka terfermentasi : HPMC (97,5% : 2,5%)

P3 = Tapioka terfermentasi : HPMC (95% : 5%)

P4 = Tapioka terfermentasi : HPMC (92,5% : 7,5%)

P5 = Tapioka terfermentasi : HPMC (90% : 10%)

*) : Pemeriksaan dilakukan tiga kali ulangan, dengan standar deviasi

***) : Pemeriksaan dilakukan satu kali

***) : Sumber DepKes RI (1995).

Uji Keseragaman Ukuran

Seluruh perlakuan (P1, P2, P3, P4, dan P5) keseragaman ukuran baik diameter dan tebal memenuhi persyaratan tablet yang baik. Menurut DepKes RI [8], persyaratan ukuran tablet adalah tidak lebih dari 3 kali diameter tablet dan tidak kurang dari 4/3 kali tebal tablet.

Evaluasi Tablet

Hasil evaluasi sifat fisik tablet Paracetamol dapat dilihat pada **Tabel 3**. Berdasarkan nilai standar deviasi, dari kelima formula menunjukkan hasil pengukuran bobot tablet hampir dikatakan seragam, karena eksipien dari kelima formula terutama tapioka terfermentasinya memiliki bentuk granul yang sama sehingga ketika dilakukan proses kempa, serbuk yang masuk menuju lubang "die" bobotnya sama.

Pada seluruh perlakuan P1, P2, P3, P4 dan P5 tablet yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan. Hasil evaluasi dari uji keragaman bobot tersebut ditunjukkan dengan perolehan tidak terdapat nilai penyimpangan 5% dan

10% dari kelima formula untuk bobot tablet yang lebih dari 300 mg. Selain itu, tidak ada tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 7,5% dan 15% untuk bobot tablet 151-300 mg [8].

Uji Kekerasan

Uji kekerasan bertujuan menjamin ketahanan tablet pada gaya mekanik pada proses, pengemasan dan pengantaran. Kekerasan tablet menggambarkan kekuatan tablet untuk menahan tekanan pada saat produksi, pengemasan, dan pengangkut. Pengujian dilakukan dengan memberikan tekanan pada tablet sampai tablet retak kemudian pecah. Berdasarkan Anova dan uji lanjut DMRT, dapat dilihat bahwa setiap perlakuan memiliki pengaruh dan perbedaan yang signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa variasi konsentrasi tapioka terfermentasi dan HPMC mempengaruhi kekerasan tablet. Terlihat dari F hitung yang bernilai lebih besar dibandingkan F tabel, menandakan bahwa perlakuan berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95 %.

Tabel 3. Evaluasi Sifat Fisik Tablet Paracetamol dengan Pengisi Pati Pregelatinisasi

Formula	Bobot rata-rata (mg)	Keseragaman ukuran (mm)		Kekerasan (kg/cm ²)	Waktu hancur (menit)
		Diameter	Tebal		
P 1	315 ± 0.12	0.958 ± 0.03	0.466 ± 0.04	1.17 ± 0.29	4.45 ± 0.75
P 2	290 ± 0.11	0.911 ± 0.01	0.409 ± 0.03	2.27 ± 0.15	7.98 ± 1.40
P 3	295 ± 0.08	0.948 ± 0.03	0.451 ± 0.03	3.0 ± 0.10	9.26 ± 1.58
P 4	300 ± 0.00	0.931 ± 0.04	0.414 ± 0.02	3.17 ± 0.06	18.07 ± 0.82
P 5	310 ± 0.14	0.959 ± 0.02	0.465 ± 0.03	3.70 ± 0.20	22.70 ± 1,76
Nilai Standar*)				3 – 5	≤ 15

P 1 = Tapioka terfermentasi : HPMC (100% : 0%)

P 2 = Tapioka terfermentasi : HPMC (97,5% : 2,5%)

P 3 = Tapioka terfermentasi : HPMC (95% : 5%)

P 4 = Tapioka terfermentasi : HPMC (92,5% : 7,5%)

P 5 = Tapioka terfermentasi : HPMC (90% : 10%)

*) Sumber : Panigrahi dan Bahera, 2010; DepKes RI, 1995

Tabel 4. Hasil Uji Perlakuan Formulasi Tablet terhadap Tingkat Kekerasan dengan Uji Lanjut DMRT dengan Tingkat Kepercayaan 95%

Perlakuan	Hasil Uji Nilai Tengah Kekerasan dengan DMRT *)
Kontrol	4,03 A
P 5	3,70 A
P 4	3,17 A
P 3	3,00 A
P 2	2,27 B
P 1	1,17 B
Nilai DMRT ($\alpha = 0,05$)	1,56

Keterangan:

*) = Perlakuan yang diikuti dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata dan sebaliknya berbeda nyata untuk huruf yang tidak sama

P 1 = Tapioka terfermentasi : HPMC (100% : 0%)

P 2 = Tapioka terfermentasi : HPMC (97,5% : 2,5%)

P 3 = Tapioka terfermentasi : HPMC (95% : 5%)

P 4 = Tapioka terfermentasi : HPMC (92,5% : 7,5%)

P 5 = Tapioka terfermentasi : HPMC (90% : 10%)

Kontrol = Tanpa Perlakuan

Sedangkan untuk uji lanjut DMRT dari semua perlakuan ditampilkan pada **Tabel 4**. Berdasarkan **Tabel 4**, menunjukkan bahwa perlakuan P3, P4 dan P5 memperlihatkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan Kontrol. Namun, ketiga perlakuan tersebut berbeda nyata dengan perlakuan P1 dan P2. Pada perlakuan P1 dan P2 terlihat bahwa keduanya tidak berbeda nyata.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa pada perlakuan P3, P4 dan P5 terdapat penambahan HPMC diikuti dengan pengurangan konsentrasi tapioka terfermentasi menunjukkan lebih dominan dalam meningkatkan kompaktilitas tablet, yang diwakili oleh nilai kekerasan. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya HPMC yang merupakan polimer dengan daya ikatan yang kuat. Proses penambahan HPMC pada tapioka terfermentasi melibatkan air yang dapat mengaktifkan daya ikat dan meningkatkan kekuatan polimernya [10]. Sementara itu, formula P 1 dengan hanya tapioka terfermentasi sebagai bahan eksipien, menghasilkan kekerasan yang rendah. Kemungkinan

lain yang terjadi adalah kelembaban udara dan lingkungan karena kelembaban yang digunakan relatif tinggi sehingga uap air di udara meresap dalam tablet.

Pada tingkat kekerasan tablet, seluruh formulasi memang tidak berada pada kisaran syarat kekerasan tablet konvensional yaitu berkisar 4-10 kg/cm², namun formulasi P 3, P 4 dan P 5 berada pada kisaran syarat kekerasan "Orally Disintegration Tablet" (ODT) dan syarat kekerasan tablet kunyah. Kekerasan tablet menunjukkan ikatan yang terjadi antar partikel secara keseluruhan dalam tablet, serta menggambarkan tingkat ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik. Kekerasan tablet berhubungan dengan waktu disintegrasi, waktu pembasahan dan disolusi tablet [11]. Kekerasan yang tinggi dapat mengurangi kemampuan disintegrasi tablet sehingga "Orally Disintegration Tablet" (ODT) memiliki persyaratan kekerasan di bawah tablet konvensional [11].

Tabel 5. Hasil Uji Perlakuan Formulasi Tablet terhadap Waktu Hancur dengan Uji Lanjut DMRT dengan Tingkat Kepercayaan 95%

Perlakuan	Hasil Uji Nilai Tengah Waktu Hancur dengan DMRT *)
P 5	22. 70 ^a
P 4	18. 07 ^a
Kontrol	10. 63 ^b
P 3	9. 26 ^b
P 2	7. 98 ^c
P 1	4. 45 ^c

Nilai DMRT ($\alpha = 0, 05$) 6. 78

Keterangan :

*) = Perlakuan yang diikuti dengan huruf yang sama dalam kolom yang sama berbeda tidak nyata dan sebaliknya berbeda nyata untuk huruf yang tidak sama.

P 1 = Tapioka terfermentasi : HPMC (100% : 0%)

P 2 = Tapioka terfermentasi : HPMC (97,5% : 2,5%)

P 3 = Tapioka terfermentasi : HPMC (95% : 5%)

P 4 = Tapioka terfermentasi : HPMC (92,5% : 7,5%)

P 5 = Tapioka terfermentasi : HPMC (90% : 10%)

Kontrol = Tanpa Perlakuan

Uji Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul atau partikel penyusunnya yang mampu melewati ayakan nomor 10 yang terdapat di bagian bawah alat uji. Uji waktu hancur ini bertujuan untuk melihat seberapa lama tablet dapat hancur di dalam tubuh atau saluran cerna yang ditandai dengan sediaan menjadi larut, terdispersi, atau menjadi lunak. Hasil uji waktu hancur dilakukan secara statistik menggunakan Anova dan uji lanjut DMRT setiap perlakuan memberikan pengaruh dan perbedaan yang signifikan. Berdasarkan analisis Anova, dapat dilihat ternyata analisis seluruh perlakuan menghasilkan perbedaan yang signifikan ditandai dengan nilai F hitung lebih besar dibandingkan F tabel. Perbedaan formulasi memberikan pengaruh terhadap waktu hancur tablet, formulasi P5 memiliki hasil yang tidak berbeda nyata dibandingkan dengan formulasi P 4. Namun, P 5 berbeda nyata dengan P1, P2, P3 dan Kontrol.

Selain itu, P3 tidak berbeda nyata dengan Kontrol tapi berbeda nyata dengan P1 dan P2. Selanjutnya, P1 tidak berbeda nyata dengan P2. Hasil analisa statistik DMRT uji waktu hancur dapat dilihat pada **Tabel 5**. Konsentrasi P4 dan P5 untuk uji waktu hancur ini, memberikan nilai yang melebihi nilai persyaratan waktu hancur atau dapat dikatakan tidak memenuhi standar. Konsentrasi P1, P2 dan P3 terlihat memenuhi persyaratan waktu hancur tablet. Persyaratan waktu hancur sebuah tablet dikatakan baik apabila tidak lebih dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet salut bersalut. Hasil pengujian waktu hancur tablet seluruhnya di bawah 15 menit, kecuali P 4 dan P 5 (**Tabel 3**). Formula P 4 dan P 5 memiliki waktu hancur yang lama dikarenakan HPMC yang ada dalam pati pregelatinisasi akan membentuk lapisan hidrogel jika berinteraksi dengan pelarut atau cairan. Hal ini menyebabkan lamanya waktu hancur dan memperlambat waktu pelepasan obat [12]. Sementara itu, pada formula yang

lain terdapat konsentrasi tapioka terfermentasi yang tinggi, yang membantu disintegrasi tablet karena selain fungsinya sebagai pengisi, bahan tersebut juga bertindak sebagai disintegran. Hal itu dibuktikan dengan waktu hancur pada P 1 yang sangat cepat karena tidak ada penambahan HPMC.

Pada hasil uji waktu hancur yang diperoleh dapat dikatakan bahwa tapioka terfermentasi selain dapat berperan sebagai pengisi, kemungkinan juga dapat berperan sebagai penghancur dengan cara mengembang dan menyerap air sehingga memberikan kontribusi pada peningkatan waktu disintegrasi tablet.

Perlakuan Terbaik

Pada hasil pengamatan untuk keseluruhan parameter didapat bahwa perlakuan terbaik berada pada konsentrasi P3 yang menggunakan tapioka terfermentasi sebanyak 95% dan HPMC sebanyak 5%. Kriteria perlakuan terbaik adalah dari parameter waktu alir, kecepatan alir, sudut diam, kompresibilitas dan kadar lembab serbuk serta parameter keseragaman bobot, keseragaman ukuran, tingkat kekerasan dan waktu hancur tablet.

Seluruh parameter pada konsentrasi P3 menunjukkan hasil yang telah sesuai dengan nilai standar yang telah ditetapkan. Menurut perbandingan kadar amilosa dan amilopektin yang mengacu pada sumber Knight, 1969 maka dapat dihitung bahwa konsentrasi P3 yang menggunakan tapioka terfermentasi sebanyak 95% dan HPMC sebanyak 5% memiliki kandungan amilosa sebanyak 4,2 g dan kandungan amilopektinnya sebanyak 20,5 g yang merupakan konsentrasi terbaik sebagai eksipien dalam pembuatan tablet metode granulasi basah.

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil beberapa kesimpulan yaitu variasi ko-proses antara konsentrasi Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) dan pati terfermentasi sebagai bahan eksipien dapat berpengaruh terhadap sifat fisik tablet parasetamol, formulasi P3, dengan konsentrasi pati terfermentasi 95% dan HPMC 5% merupakan formulasi terbaik karena menghasilkan sifat fisik tablet parasetamol yang paling baik. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pati terfermentasi dapat digunakan sebagai alternatif pengisi tablet granulasi basah, walaupun masih harus dikombinasikan dengan bahan eksipien lainnya.

5. Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih ditujukan kepada Universitas Lampung yang telah memberikan dana untuk penyelesaian penelitian ini melalui Hibah Penelitian Unggulan Unila TA 2018.

6. Daftar Pustaka

- [1] Risma, E. 2004. Modifikasi Pati untuk Farmasi. <http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/0504/06cakrawala/lainnya03.htm>. Diakses tanggal 2 Oktober 2018.
- [2] Yusuf H., Radjaram A. dan Setyawan D. 2008. Modifikasi Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung. *J. Penelt. Med. Eksakta* 7(1). UNAIR. Surabaya. Hal. 31-47
- [3] Ostertag, C. 2001. World Production and Marketing of Starch in Cassava Flour and Starch : Progress and Research and Development. <http://www/fao.org/docrep/X5032E>

08. GIF. Diakses tanggal 2 Oktober 2018.
- [4] Kustyawati, M. E. 2012. Karakteristik Biokimia Pati Ubi Kayu (*Manihot esculenta*) Terfermentasi dengan *Saccharomyces cerevisiae*. *Jurnal AGRITECH*, 33(2), 281-287.
- [5] Rowe, Raymond C., Sheskey P. J. and Weller P. J. 2003. Handbook of Pharmaceutical Excipient, 4th Edition. Pharmaceutical Express and American Pharmaceutical Association. Washington. 808 pages.
- [6] Kelana, A. S., Kusuma A. P. dan Indrati O. 2018. Formulasi dan Evaluasi Tablet Kaptopril Menggunakan Amilum Umbi Talas dan HPMC yang Dimodifikasi Sebagai Pengisi dan Pengikat Metode Kempa Langsung. *Eksakta: Jurnal Ilmu-ilmu MIPA*, p. ISSN:1411-1047. FMIPA, UII. Jakarta. Hal. 10
- [7] Lachman L., Lieberman H. A dan Kanig J. L. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri diterjemahkan oleh Suyatni S., Edisi II. UI Press. Jakarta. Hal. 56
- [8] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia edisi IV. Departemen Kesehatan. Jakarta. 1080 halaman.
- [9] Yitnosumarto, S. 1991. Percobaan : Perancangan, Analisis dan Interpretasinya. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- [10] Hazarika, B. J. and Sit N. 2016. Effect Of Dual Modification With Hydroxypropylation And Crosslinking On Physicochemical Properties Of Taro Starch. *Carbohydrate Polymers*. 140, 269–278.
- [11] Bestari A. N., Sulaiman T. N. S dan Rohman A. 2016. Formulasi Orally Disintegration Tablet (ODT) Melosikam dengan Variasi Komposisi Ac-Di-Soldan Kollidon CL sebagai Bahan Penghancur. *Majalah Farmaseutik, Departemen Farmasi*, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Vol. 12, No. 2. Hal. 459-460.
- [12] Kusuma, A. P., Fudholi A. and Nugroho A. K. 2014. Optimization Direct Compression's Co - Processed Excipient Microcrystalline Cellulose PH 102 and Povidone ® K 30. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 9. 65–69.

Maria Erna Kustyawati dkk.: Pengembangan Biotapioka- Hidroksipropil Metil Selulosa
untuk Eksipien Tablet Metode Granulasi Basah