

PENGARUH PENGGUNAAN AMILUM BIJI DURIAN (*Durio Zibethinus L.*) SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR YANG DITAMBAHKAN SECARA INTERNAL- EKSTERNAL TERHADAP SIFAT FISIK DAN KIMIA TABLET IBUPROFEN

Sugiyono¹⁾, Hilda Shofia Afriliana¹, Yulias Ninik W.¹⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

INTISARI

Amilum merupakan polisakarida dalam tanaman yang disimpan sebagai cadangan makanan di dalam biji buah. Salah satu kandungan amilum yaitu amilosa, sifatnya tidak larut dalam air dingin tetapi menyerap sejumlah besar air dan mengembang, sehingga dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan amilum biji durian sebagai bahan penghancur yang ditambahkan secara internal-eksternal terhadap sifat fisik dan kimia tablet ibuprofen.

Tablet ibuprofen dibuat secara granulasi basah, dengan kadar amilum sebagai bahan penghancur 10% yang ditambahkan secara intragranular-ekstragranular dengan perbandingan FI (100%:0%), FII (75%:25%), FIII (50%:50%), FIV (25%:75%), FV (0%:100%). Granul kering yang didapatkan kemudian diuji sifat fisiknya meliputi waktu alir, sudut diam, dan kompresibilitas. Tablet diuji sifat fisik dan kimia tablet meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, keseragaman bobot tablet, dan kandungan zat aktif. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara teoritis yaitu membandingkan dengan pustaka yang *relevan* dan secara statistik menggunakan ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan uji *Tuckey*.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa tablet dari semua formulasi memenuhi persyaratan sifat fisik dan kimia tablet yang baik. Penambahan amilum biji durian sebagai bahan penghancur secara kombinasi internal-eksternal menyebabkan perbedaan sifat fisik pada waktu hancur tablet ibuprofen secara signifikan, sedangkan pada kekerasan dan kerapuhan tidak ada perbedaan secara signifikan.

Kata kunci: amilum biji durian, bahan penghancur, tablet ibuprofen

ABSTRACT

Amylum is a polysaccharide inside plant that was saved as a food reserves in fruit seed. One of the amyllum contents is amylose, essentially insoluble in cold water but can absorb large amount of water and expand, so it can be used as a disintegrant of tablets. The aim of this research is to find out the influence of the used of durian seeds amyllum as a disintegrant that be added internally-externally toward the physical and chemical properties of ibuprofen tablets.

Ibuprofen tablets were prepared by wet granulation method, with levels of amyllum as a disintegrant were 10% which added the intragranular-extragranular with a ratio of FI (100%:0%), FII (75%:25%), FIII (50%:50%), FIV (25%:75%), FV (0%:100%). Dried granules obtained were then tested its physical properties include flow rate, angle of repose, and compressibility. Tablets were tested in terms of physical and chemical tablets properties include weight uniformity, hardness, friability, disintegration time and active substance content of tablets. Data obtained were analyzed with a theoretical approach that is done by comparing the statistical literature and that is one way ANAVA analysis with 95% confidence level, followed by a *Tuckey* test.

The result obtained shows that all formulation complied with the requirement of good physical and chemical properties of tablet. The added of durian seeds amyllum as a tablets disintegrant with internally-externally method causes difference the physical properties of disintegration time ibuprofen tablets in significant, while at hardness and friability there is no difference in significant.

Keyword : durian seeds amyllum, disintegrant, ibuprofen tablets.

PENDAHULUAN

Pembuatan tablet memerlukan bahan-bahan tambahan, seperti bahan pengikat, bahan pengisi, bahan penghancur, dan bahan pelicin (Banker dan Anderson, 1986). Penambahan bahan penghancur sangat penting pada pembuatan tablet karena bahan penghancur berfungsi untuk membantu mempercepat penghancuran tablet

setelah waktu pemberian obat, sehingga dapat mempercepat pelarutan dari zat yang dikandung.

Penambahan bahan penghancur bisa dilakukan dengan tiga cara, yaitu: secara internal, eksternal dan kombinasi keduanya (Sheth dkk., 1980). Penelitian yang dilakukan oleh Alebiowu dan Itiola (2003), menjelaskan bahwa bahan penghancur dapat ditambahkan secara internal, eksternal dan internal-eksternal pada tablet parasetamol. Hasilnya

tablet parasetamol pada semua formulasi memenuhi syarat sebagai tablet yang baik. Secara teori penambahan bahan penghancur secara internal-eksternal merupakan metode penambahan yang paling baik karena bahan penghancur dapat berperan secara maksimal (Sheth dkk., 1980).

Jenis bahan penghancur yang biasa digunakan adalah amilum. Amilum dari berbagai tanaman dilaporkan dapat dimanfaatkan sebagai substitusi bahan-bahan pembantu yang telah dikenal dalam formulasi tablet. Salah satunya adalah amilum dari biji durian yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat (Handayani, 2010) dan bahan penghancur (Hidayah, 2004) dalam formulasi tablet parasetamol. Penelitian ini menggunakan zat aktif ibuprofen yang mempunyai khasiat sebagai analgetik antipiretik yang banyak digunakan dalam bentuk tablet. Obat pertama dari kelompok propionat (1969) ini merupakan golongan NSAID yang paling banyak digunakan, karena efek sampingnya yang relatif ringan dan status OTC-nya di banyak negara (Tjay dan Raharja, 2007).

Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh penggunaan amilum biji durian (*Durio Zibethinus* L) sebagai bahan penghancur yang ditambahkan secara internal-eksternal terhadap sifat fisik dan kimia tablet ibuprofen

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Blender (MASPION), timbangan analitik (OHAUS), pengayak granul ukuran 14 dan 18

mesh, mesin tablet *single punch* (KORSCH), lemari pengering, *hardness tester* (ERWEKA), *disintegration tester* (ERWEKA), *friabilator* (ERWEKA), *stopwatch*, termometer, alat-alat gelas (IWAKI PYREX), corong *stainless steel*, spektrofotometer UV (U-2810).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian kecuali dinyatakan lain mempunyai derajat kefarmasian antara lain: amilum biji durian yang berasal dari daerah Gunung Pati, ibuprofen dari PT. Phapros Semarang, magnesium stearat, Avicel pH 101, gelatin, natrium hidroksida, aquadest, etanol, *iodine* yang didapat dari Laboratorium Teknologi Farmasi UII Yogyakarta.

JALANNYA PENELITIAN

a. Pembuatan Amilum Biji Durian

Durian yang diambil dari daerah Gunung Pati, Semarang diidentifikasi. Tahap pembuatan tepung biji durian meliputi pencucian menggunakan air yang mengalir kemudian dipanaskan dalam air panas ataupun uap. Biji durian dipotong kecil-kecil kemudian dikeringkan dan digiling sampai halus dengan menggunakan blender lalu diuji kualitatif (Anonim, 1995).

b. Pembuatan Granul dan Tablet

Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan bahan penghancur amilum biji durian. Formula tablet ibuprofen dengan menggunakan amilum biji durian sebagai bahan penghancur dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Formula Tablet Ibuprofen dengan berbagai Perbandingan Internal Eksternal Amilum Biji Durian sebagai Bahan Penghancur.

Bahan	FI	FII	FIII	FIV	FV
Internal					
Ibuprofen	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Mucilago Gelatin	6,3 mg	6,6 mg	6,7 mg	6,8 mg	7,6 mg
Avicel pH 101	51 mg	51 mg	51 mg	51 mg	51 mg
Amilum biji durian	30 mg	22,5 mg	15 mg	7,5 mg	-
Eksternal					
Amilum biji durian	-	7,5 mg	15 mg	22,5 mg	30 mg
Mg stearat	3 mg	3 mg	3 mg	3 mg	3 mg
Bobot tablet	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg

Keterangan :

- F I : amilum biji durian 100% internal
- F II : amilum biji durian 75% internal : 25% eksternal
- F III : amilum biji durian 50% internal : 50% eksternal
- F IV : amilum biji durian 25% internal : 75% eksternal
- F V : amilum biji durian 100% eksternal

Ibuprofen dicampur dengan mucilago gelatin, avicel pH 101 dan amilum biji durian (fase internal) sampai diperoleh masa granul yang baik. Granul kemudian diayak dengan ayakan ukuran 14

mesh kemudian dikeringkan dalam lemari pengering dengan suhu 40-60°C. Granul yang sudah kering diayak dengan ayakan 18 mesh dan ditimbang, kemudian ditambahkan amilum biji

durian (fase eksternal) dan magnesium stearat. Granul yang sudah terbentuk kemudian diuji sifat fisiknya meliputi: waktu alir, sudut diam dan indeks kompresibilitas, selanjutnya dibuat tablet dengan mesin tablet *single punch* pada tekanan tertentu dengan berat tablet dibuat 300 mg. Tablet yang dihasilkan diuji sifat fisik dan kimia obatnya.

c. Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet

Proses penentuan keseragaman zat aktif dilakukan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi III yang meliputi Penetapan panjang gelombang maksimum, Pembuatan kurva baku, dan Penetapan kadar ibuprofen (Anonim, 1979).

d. Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengujian-pengujian di atas dibandingkan dengan persyaratan dalam kepustakaan. Data antar formula dianalisis secara statistik menggunakan ANAVA satu jalan yang dilanjutkan uji *Tuckey* dengan taraf kepercayaan 95%. Data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen dianalisis menggunakan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Witney*.

Tabel II. Data Hasil Uji Sifat Fisik Granul

Formula	Waktu Alir (Detik) X ± SD	Sudut Diam (°) X ± SD	Kompresibilitas (%) X ± SD
F I	5,60 ± 0,23	29,92 ± 2,33	19,3 ± 0,57
F II	5,56 ± 0,32	30,63 ± 1,11	19,6 ± 0,57
F III	5,34 ± 0,05	30,71 ± 0,85	20 ± 0,57
F IV	5,11 ± 0,08	31,49 ± 0,41	19,6 ± 0,57
F V	5,06 ± 0,01	29,97 ± 2,11	20,6 ± 0,57

d. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pengujian sifat fisik tablet meliputi bobot rata-rata tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet,

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Identifikasi Tanaman

Identifikasi terhadap tanaman durian (*Durio zibethinus* L) dilakukan dengan tujuan untuk menghindari kesalahan terhadap tanaman yang digunakan dan menegaskan bahwa amilum yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar amilum yang berasal dari biji durian (*Durio zibethinus* L).

b. Pemeriksaan Kualitatif Amilum Biji Durian

Pemeriksaan kualitatif dilakukan untuk mengetahui bentuk dan sifat fisik amilum. Hasil uji identifikasi amilum biji durian dengan menggunakan iodine membentuk warna ungu, hal ini disebabkan karena jumlah amilopektin lebih besar dari amilosa (Winarno, 2002).

c. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat fisik granul dilakukan untuk mengetahui kualitas granul yang dihasilkan, sehingga diharapkan akan menghasilkan mutu tablet yang baik. Pengujian sifat fisik granul meliputi waktu alir, sudut diam dan kompresibilitas. Data sifat fisik granul tersaji pada tabel II berikut.

waktu hancur dan penetapan kadar zat aktif. Hasil penelitian diperoleh data sifat fisik tablet yang tersaji pada tabel III

Tabel III. Data Hasil Uji Sifat Fisik dan Kimia Tablet

Sifat Fisik Tablet		F I	F II	F III	F IV	F V
Bobot Rata-rata Tablet (mg)	X	306	305,75	306,45	304,45	304,8
	SD	3,43	3,05	3,17	3,31	3,44
	CV	1,12	0,99	1,03	1,08	1,12
Kekerasan Tablet (kg)	X	4,91	4,71	4,87	4,59	4,72
	SD	0,724	0,428	0,577	0,395	0,454
Kerapuhan Tablet (%)	X	0,15	0,30	0,18	0,09	0,19
	SD	0,01	0,176	0,041	0,051	0,052
Waktu Hancur (menit)	X	14,05	3,08	2,20	2,22	3,41
	SD	0,832	0,671	0,120	0,216	1,334
Sifat Kimia Tablet		F I	F II	F III	F IV	F V
Kandungan zat aktif (%)	X	106,33	107,90	107,26	107,69	107,54
	SD	1,09	0,14	0,54	0,62	0,31
	CV	1,02	0,12	0,50	0,57	0,28

1. Keseragaman Bobot

Hasil pengujian keseragaman dari tabel III di atas menunjukkan bahwa bobot tablet pada semua formula memenuhi persyaratan. Uji statistik anava satu jalan menunjukkan nilai statistik $0.276 > 0.05$ berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar formula, maka tidak dilanjutkan uji *Tukey*. Bobot tablet diperoleh dengan cara pengontrolan terhadap bobot tablet selama proses penabletan berlangsung. Perbedaan penambahan bahan penghancur tidak mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Keseragaman bobot tablet mempunyai harga *coefisien variasi* (CV) kurang dari 5%, yang artinya semua formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet.

2. Kekerasan Tablet

Hasil uji kekerasan tablet dari tabel III di atas menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet. Uji statistik anava satu jalan menunjukkan nilai statistik $0.66 > 0.05$ berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar formula. Hal ini dikarenakan pada penelitian yang telah dilakukan kekerasan tablet dikontrol antara 4-5 kg. Tablet dibuat kekerasan rendah supaya tablet cepat hancur, karena tekanan rendah akan mengakibatkan porositas tinggi sehingga banyak ruang kosong, akibatnya ketika amilum mengembang tidak ada tekanan dari tablet sehingga kehancuran tablet menjadi lebih cepat.

3. Kerapuhan Tablet

Hasil uji kerapuhan dari tabel III di atas diketahui bahwa semua formula memiliki kerapuhan kurang dari 0,8%, yang artinya semua formula memenuhi persyaratan kerapuhan tablet. Uji statistik pada kerapuhan tidak bisa dilanjutkan dengan uji ANAVA, karena salah satu syarat tidak terpenuhi. Sehingga uji statistik dilakukan secara non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji ini menunjukkan nilai signifikan $0.1 > 0.05$ yang berarti tidak adanya perbedaan yang bermakna antar formula. Kerapuhan ini dipengaruhi kekerasan tablet, tablet yang mempunyai kekerasan yang tinggi akan mempunyai tingkat kerapuhan yang rendah.

4. Waktu Hancur

Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah sifat karakteristik granul, kekerasan, dan porositas tablet. Selain itu waktu hancur juga dipengaruhi oleh sifat dan jumlah pengikat, bahan pengisi, bahan penghancur serta pelicin (Parrott, 1971).

Tabel III menunjukkan bahwa cara penambahan bahan penghancur yang berbeda akan menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang berbeda-beda pada tiap formula. Hal ini juga didukung dengan uji statistik anava satu jalan, nilai statistik menunjukkan $0.0 < 0.05$ yang berarti

terdapat perbedaan yang bermakna antara kelima formula. Kemudian dilanjutkan uji *Tukey* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara formula satu dengan formula lainnya.

Formula I mempunyai waktu hancur paling lama ini dikarenakan penambahan bahan penghancur hanya ditambahkan secara intragranular yaitu hanya ditambahkan di dalam granul, selanjutnya formula V memiliki waktu hancur yang sedikit lebih lama diantara formula lainnya ini dikarenakan penambahan amilum biji durian sebagai bahan penghancur hanya ditambahkan pada ekstragranular atau di luar granul. Formula III adalah formula yang memiliki waktu hancur tercepat, ini dikarenakan penambahan amilum biji durian terdapat di luar dan di dalam granul. Bahan penghancur yang terdapat di luar granul akan menyerap air dan akhirnya memecahkan ikatan antar partikel penyusun tablet menjadi granul-granul penyusun tablet, hal ini disebabkan karena tidak dihalangi oleh bahan pengikat sehingga waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet menjadi lebih singkat. Sedangkan bahan penghancur yang terdistribusi di dalam granul melarutkan bahan pengikat menjadi lendir sehingga begitu proses pelarutan bahan pengikat selesai segera diikuti dengan proses penghancuran tablet oleh amilum yang terdapat di dalamnya.

5. Penetapan kadar zat aktif

Keseragaman kandungan zat aktif digunakan untuk mengetahui keseragaman sediaan dan memastikan bahwa setiap tablet mengandung bahan aktif dengan takaran yang tepat dan merata. Hasil penetapan kadar zat aktif dapat dilihat pada tabel III.

Hasil uji penetapan kadar zat aktif yang tersaji pada tabel III terlihat bahwa semua formula memenuhi syarat keseragaman zat aktif. Hasil uji statistik pada tidak bisa dilanjutkan dengan uji ANAVA, karena salah satu syarat tidak terpenuhi. Sehingga uji statistik dilakukan secara non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji ini menunjukkan nilai signifikan $0.1 > 0.05$ yang berarti tidak adanya perbedaan yang bermakna antar formula. Hal ini dikarenakan tablet memiliki keseragaman distribusi bahan obat pada pencampuran bubuk granulasi, tidak terjadi pemisahan campuran bubuk atau granulasi selama berbagai proses pembuatan dan tidak terjadi penyimpangan berat tablet.

KESIMPULAN

Tablet ibuprofen pada semua formulasi memenuhi syarat sebagai tablet yang baik. Penambahan amilum biji durian sebagai bahan penghancur secara kombinasi internal- eksternal menyebabkan perbedaan sifat fisik pada waktu hancur tablet tablet ibuprofen secara signifikan,

sedangkan pada kekerasan dan kerapuhan tidak ada perbedaan secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, 5-9, 771-774, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 449-451, 487-489, 514-519, 649-652, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Alebiowu, G., and Itiola, O. A., 2003, Effects of Starches on The Mechanical Properties of Paracetamol Tablet Formulations. II. Sorghum and Plantain Starches as Disintegrants, *Journal of Acta Pharm*, **Vol 53**, XX-XX, Nigeria.
- Banker, G. S., and Anderson, N. R., 1986, *Tablet In The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Ed III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, 643-704, UI- Press, Jakarta.
- Handayani, S., 2010., Pengaruh Variasi Kadar Amilum Biji Durian (*Durio Zibethinus* Murr) sebagai Bahan Pengikat terhadap Sifat Fisik dan Kimia Tablet Parasetamol, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Hidayah, T. N., 2004., Penggunaan Amilum Biji Durian dari Daerah Sleman sebagai Bahan Penghancur terhadap Sifat Fisik dan Laju Disolusi Tablet Parasetamol, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, Ed III, 73-82, Burgess Publishing Company Minneapolis, New York.
- Sheth, B. B., Bandelin, F. J., and Shangraw, R. F., 1980, Compressed Tablets in Lachman, L., Lieberman, H. A., Kaning J. L., (editor), *Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets*, Vol. I, 109-161, Marcel Decker inc., New York.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2007, *Obat-Obat Penting*, 333, Elex media Computindo, Jakarta.
- Winarno, F. G., 2002, *Kimia Pangan dan Gizi*, 27-33, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.