

PEMANFAATAN MALTODEKSTRIN PATI TERIGU SEBAGAI EKSIPIEN DALAM FORMULA SEDIAAN TABLET DAN NIOSOM

Effionora Anwar, Joshita D, Arry Yanuar, Anton Bahtiar
Departemen Farmasi, FMIPA Universitas Indonesia

ABSTRACT

The Use of Maltodextrin from Wheat Starch as an Exipient in Formula Tablet and Niosom dosage form. Wheat starch normally can be used as a tablet filler only, because the flow rate and binding capacity are not good enough. The wheat starch should be treated as follows : protein and amine free Bogasari wheat flour starch were hydrolyzed by α -amylase enzyme (Liquezym EX[®]) at variable temperature and time incubation to produce maltodextrin with different Dextrose Equivalent (DE) value. The maltodextrin could be used as tablet binder on wet granulation, tablet filler and binder on direct compress, a proniosom carrier to prepare niosom, a tablet filler, binder and disintegrator on direct compress tablet, a sugar coated tablet material. All of the product used active compound as amodel and the quality were evaluated according to the 4thed. of Indonesian Pharmacopeae and other valid references. The result shows that maltodextrin DE 1-5 could be used as a tablet binder which was processed by wet granulation on 2-5% concentration, as a tablet binder and filler which was processed by direct compress on 30-35%; maltodextrin DE 10-15 could be used as a proniosom carrier then continued to niosom preparation with surfactant composition of 2 mmol (1 mmol for span 60 and 1 mmol for cholesterol). The surfactant and drug concentration of 100 mmol/lit and 5 mmol/lit subsequently was proved to loading the drug as much as 81.28%. Maltodextrin DE 15-20 could be used as a tablet filler, binder and disintegrator at 84%, and starch hydrolyzed of DE 35-40 as a sugar coating which was more economical than sugar.

Keywords : *wheat starch, maltodextrin, exipient, tablet and niosom.*

PENDAHULUAN

Tanaman gandum di Indonesia sedang dalam pengembangan, namun demikian alangkah baiknya dipersiapkan penganekaragaman pe-

manfaatannya. Sebagai pati normal penggunaannya terbatas dalam industri farmasi, karena karakteristiknya yang tidak mendukung seperti, daya alir yang kurang baik, tidak punya sifat pengikat sehingga

Corresponding author : E-mail : effionor@yahoo.com

hanya digunakan sebagai bahan pengisi tablet bagi bahan obat yang mempunyai daya alir baik atau sebagai musilago, bahan pengikat dalam pembuatan tablet cara granulasi basah (Lieberman et al., 1989).

Lloyd dan Nelson, 1984 dan Kennedy et al, 1995 menyatakan bahwa produk hasil hidrolisis enzimatis pati seperti; tidak higroskopis, meningkatkan viskositas, membentuk matrik hidrogel, mempunyai daya rekat, dan ada yang dapat larut dalam air seperti laktosa, sesuai dengan nilai DE maltodekstrin dapat dimanfaatkan dalam industri farmasi. Penggunaan maltodekstrin dalam industri farmasi masih sangat terbatas atau tidak populer dibandingkan turunan selulosa. Hal tersebut dapat terlihat dari kurangnya publikasi ilmiah mengenai penggunaan maltodekstrin dalam sediaan farmasi, sedangkan dalam industri makanan penggunaannya sudah sangat luas.

BAHAN DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan berkualitas *pharmaceutical grade* yang diperoleh dari pedagang besar bahan baku farmasi; tepung terigu kunci biru, sedangkan bahan kimia untuk analisis dengan kualitas *pro analisis*.

METODE PENELITIAN

Menetapkan kondisi proses hidrolisis yang optimal untuk meng-

hasilkan maltodekstrin dengan mengatur suhu dan lama inkubasi.

Melakukan karakterisasi terhadap setiap maltodekstrin yang dihasilkan yaitu: 1) sifat fisikokimia; uji organoleptik; bau, rasa dan warna, susut pengeringan, kadar abu, kelarutan, pH, dan 2) sifat fungsional; penentuan daya alir, daya kompresi, sudut ripos, densitas kamba, dan viskositas.

Merancang formula tablet menggunakan maltodekstrin sebagai 1) pengikat (granulasi basah), 2) pengisi, pengikat dalam tablet cara cetak langsung 3) pengisi, pengikat dan penghancur (cetak langsung), 4) sebagai bahan salut gula tablet, 5) mengevaluasi produk tablet yang diperoleh sesuai ketentuan Farmakope Indonesia ed. III, (Anonim, 1993) dan ed. IV (Anonim, 1995) serta buku acuan farmasi lainnya.

Merancang formula niosom menggunakan metode (Blazek-Welsh dan Rhodes, 2001). Evaluasi yang dilakukan adalah secara mikroskopi optik, penetapan kadar zat aktif yang dijerab, dan laju disolusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Maltodekstrin dibuat pada suhu 95 ± 3 °C karena suhu gelatinasi sudah terlewati, sehingga hidrolisis dapat lebih mudah terjadi (Kearsley dan Dziwdzeic, 1985). Pada proses hidrolisis rantai amilosa dan amilopektin akan diputus oleh enzim α -amilase yang menghasilkan gula

pereduksi bebas yang kemudian dinyatakan sebagai DE (dextrose equivalent) pada pembuatan maltodekstrin (Zobel,1992). Faktor yang mempengaruhi nilai DE adalah lamanya hidrolisis, temperatur, jenis dan konsentrasi enzim yang digunakan. Konsistensi pati yang encer akan mempermudah pengadukan dan kerja enzim (McPherson dan Seib, 1997). Kondisi proses hidrolisis pati dapat dilihat pada Tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Kondisi pembuatan maltodekstrin

Rentang Nilai DE	Kadar (% v/b)	Lama Inkubasi (menit)	Nilai DE rata-rata (%)
1-5	0,1	4	4,11
10 -15	0,1	40	11,92
15-20	0,4	15	19,90
35 - 40	0,7	210	38,42

KARAKTERISTIK MALTODEKSTRIN

Hasil pemeriksaan yang dilakukan terhadap maltodekstrin memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh USP XXIV & NF XIX yaitu susut pengeringan < 6%, sisa pemijaran < 0,5% dan pH antara 4-7. pH setiap eksipien perlu diketahui karena penggunaannya yang cukup luas, sehingga terjadinya reaksi kimia antara bahan yang satu dengan bahan lainnya dalam formula dapat dicegah.

Derajat putih yang dimiliki maltodekstrin bervariasi mulai dari

66,4% - 88,75%, perbedaan warna tersebut disebabkan oleh proses pengeringan yang dilakukan tidak sama, pengeringan dalam oven menghasilkan warna maltodekstrin lebih gelap, sedangkan yang dikeringkan dengan cara *spray-dried*, warnanya akan lebih putih karena proses pengeringan berlangsung sangat cepat.

MALTODEKSTRIN DE 1-5 SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET CARA CETAK LANGSUNG

Komposisi formula tablet terdiri dari INH sebagai model zat aktif obat, bahan pengikat maltodekstrin 25-45% (kenaikan 5%), Mg stearat 1%, Talk 5%, pati singkong ditambahkan sampai berat tablet 250 mg, sebagai pembanding digunakan Avicel PH102[®], karena sampai saat ini Avicel masih merupakan salah satu pengikat tablet cetak langsung yang potensial, jadi semua ada 6 formula tablet INH.

Hasil pengamatan organoleptik terhadap semua sediaan menunjukkan bahwa tablet dengan 25% maltodekstrin mengalami picking pada bagian permukaan atas dan bawah, semakin tinggi konsentrasi maltodekstrin yang digunakan terlihat secara fisik bentuknya semakin baik walaupun tidak sebersih dengan Avicel.

Hasil pengujian statistik anova satu arah menunjukkan bahwa kekerasan tablet antar formula tidak

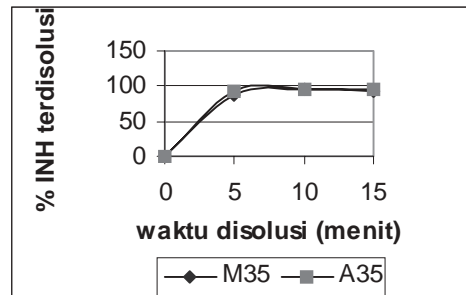
berbeda secara bermakna. Kekerasan tertinggi sebesar 6,13 kp dimiliki oleh tablet dengan maltodekstrin sebesar 30%. Hal itu kemungkinan disebabkan kandungan pati singkong dalam massa lebih banyak dibandingkan pada formula lainnya, sehingga memberikan kelembaban optimal yang dapat meningkatkan kekerasan tablet, tetapi jika berlebihan akan menyebabkan tablet mengalami picking (Lachman et al., 1989, Lieberman et al., 1990). Uji keregasan tiap formula memenuhi persyaratan yaitu dibawah 1%. Keregasan tidak hanya dipengaruhi oleh bahan pengikat dan pengisi saja, tetapi juga oleh lubrikan, tekanan pencetakan, bentuk dan ukuran diameter punch (Chowhan et al., 1992). Tablet menggunakan maltodekstrin diatas 30% menghasilkan tablet dengan kekerasan yang menurun dan keregasan yang rendah pula.

Waktu hancur tablet tercepat dimiliki oleh formula dengan bahan pengikat maltodekstrin sebanyak 35% (1 menit 44 detik), waktu hancur terlama pada formula mengandung 45% maltodekstrin (8 menit 26 detik). Semakin banyak kandungan maltodekstrin dalam formula, pengikatan terhadap partikel komponen lain semakin kuat, tablet semakin sukar hancur. Akan tetapi waktu hancur keseluruhan tablet tersebut di atas masih memenuhi persyaratan, karena kurang dari 15 menit. (Anonim, 1995 dan Lieberman et al., 1989). Pengikat yang baik tidak hanya dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan

dan keregasan yang memenuhi persyaratan, tetapi juga dengan waktu hancur yang cepat.

Harga HFR/DT adalah perbandingan dari ketiga parameter fisik tablet tersebut di atas yaitu, kekerasan, keregasan dan waktu hancur. Harga ini didapat dengan membagi nilai kekerasan dengan keregasan dan waktu hancur. Semakin besar harga HFR/DT (Upadrashta et al., 1992) semakin baik produk yang dihasilkan. Formula dengan 35% maltodekstrin adalah formula terbaik dengan harga HFR/DT yang terbesar di antara formula lainnya, yaitu sebesar 0,1085, tetapi lebih kecil dibandingkan formula yang menggunakan Avicel dengan nilainya 0,6076, perbedaan nilai HFR/DT tersebut dikarenakan perbedaan waktu hancurnya.

Uji keseragaman ukuran dan bobot dilakukan pada semua tablet yang memenuhi syarat secara penampakan, kecuali yang picking karena tidak akan memenuhi persyaratan keseragaman baik ukuran, bobot ataupun kandungan, maka tidak



Gambar 1. Laju disolusi tablet dengan maltodekstrin dan Avisel a 35%.

dilakukan uji selanjutnya. Uji statistik anova satu arah terhadap ketebalan tablet antar formula maltodekstrin tidak berbeda secara signifikan, sedangkan diameter tablet semuanya sama.

Hasil perhitungan keseragaman bobot yang dilakukan pada masing-masing formula memenuhi syarat yang ditetapkan Farmakope Indonesia ed III (Anonim, 1979). Keseragaman kandungan perlu dilakukan karena jumlah INH sebagai zat aktif kurang dari 50%. Persentase kandungan zat aktif dalam tiap formula tidak berbeda jauh, yaitu antara 97-99% dan angka tersebut memenuhi persyaratan.

Uji disolusi dilakukan pada formula mengandung maltodekstri dan mengandung Avicel sama-sama 35% (Gambar 1). Dari Gambar 1 dapat dilihat bahwa profil disolusi kedua tablet hampir sama. Persyaratan Farmakope Indonesia ed. IV (1995) menyebutkan bahwa paling sedikit 80% zat aktif telah larut dalam waktu 45 menit. Persyaratan itu dipenuhi kedua formula, bahkan lebih singkat yaitu 5 menit sudah mencapai konsentrasi diatas 80%.

MALTODEKSTRIN DE 1-5 SEBAGAI PENGIKAT TABLET CARA GRANULASI BASAH

Maltodekstrin DE 1-5 diaplikasikan pada 3 formula dengan konsentrasi 2%, 3% dan 5 % sebagai bahan pengikat tablet dengan cara granulasi basah, sebagai pembanding diguna-

kan HPMC dan pasta pati singkong masing-masing 15%, karena umum digunakan. (Kibbe, 2000). Semua bahan pengikat dibuat dalam bentuk suspensi kecuali pati yang memerlukan pemasakan, dan sebagai model digunakan piridoksin HCl dengan dosis 20 mg setiap tablet. Bahan lain yang digunakan dalam formula adalah; talk 4%, Mg Stearat 1%, pati singkong 10% dan Laktosa sampai diperoleh tablet dengan berat 200 mg.

Hasil pengamatan organoleptis terhadap semua tablet menunjukkan tidak ada perbedaan antara tablet yang dibuat dengan maltodekstrin, HPMC dan pasta pati. Makin besar kandungan maltodekstrin (5%) makin seragam kandungan tablet yang dihasilkan (koefisien variasi 1,76%), hampir sama dengan tablet yang dibuat dengan HPMC (1,75%), sedangkan formula lainnya mempunyai koefisien variasi 2%.

Bobot tablet relatif seragam yang ditunjukkan oleh koefisien variasi masing-masing formula dibawah 5%, yaitu tablet dengan kadar maltodekstrin 2%, 3%, 5%, HPMC dan pasta pati sebesar 2,35%, 0,92%, 1,49%, 1,33% dan 2,32%. Tablet yang mengandung maltodekstrin 3% menunjukkan hasil yang paling baik dibandingkan dengan formula lainnya.

Tebal tablet bervariasi tetapi diameternya sama, semakin rendah kandungan maltodekstrin dalam formula semakin kecil koefisien variasinya yaitu; 1,79 (2%), 1,89 (3%), 1,93 (5%), sedangkan HPMC dan pasta

pati singkong sedikit lebih besar masing-masing mempunyai koefisien variasi 2,24 dan 1,87.

Terhadap kekerasan tablet, semakin tinggi maltodekstrin yang digunakan dalam formula semakin tinggi kekerasannya yaitu; 5,5 Kp (2%), 6,10 Kp (3%), 6,79Kp (5%), sedangkan tablet yang menggunakan HPMC dan pasta pati masing-masing 5,47Kp dan 6,12 Kp. Semakin sedikit penggunaan maltodekstrin sebagai pengikat, semakin mudah hancurnya tablet masing-masing 87,5 det (2%), 100,5 det (3%), 121,0 det (5%), sedangkan untuk tablet yang menggunakan HPMC dan pasta pati masing-masing 210,17 det dan 220,17 det.

Berdasarkan data tersebut diatas sebagai bahan pengikat maltodekstrin DE 1-5 mempunyai keunggulan bila digunakan pada tablet yang diproses dengan cara granulasi basah dibandingkan dengan cara cetak langsung, disamping itu lebih baik pula dibandingkan HPMC dan pasta pati.

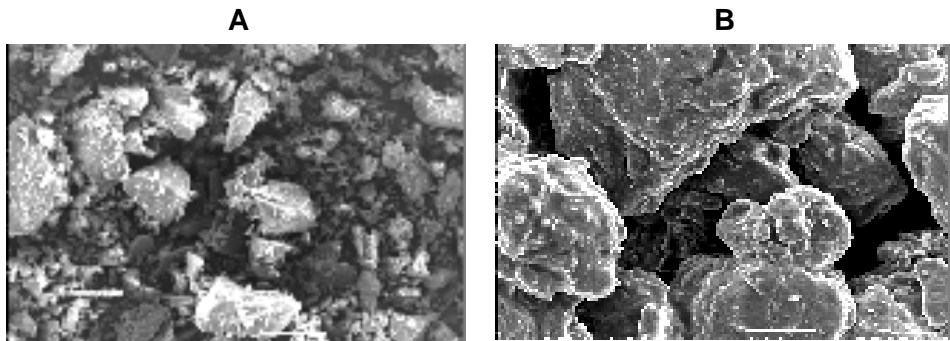
MALTODEKSTRIN 10-15 UNTUK PREPARASI NIOSOM DARI PRONIOSOM

Proniosom dibuat dengan cara "slurry method" dimana serbuk maltodekstrin ditambahkan ke dalam larutan surfaktan dalam kloroform sehingga dihasilkan *slurry*. Campuran ini kemudian dikeringkan dalam *rotary evaporator* dan menghasilkan proniosom. Formula proniosom di-

buat 3 variasi masing-masing terdiri dari; formula A (maltodekstrin 1 gram, sorbitan monostearat : kolesterol (1:1) dengan total surfaktan 0,5 mmol), formula B (maltodekstrin 1 gram, sorbitan monostearat : kolesterol (1:1) dengan total surfaktan 1 mmol) dan formula C (maltodekstrin 1 gram, sorbitan monostearat : kolesterol (1:1) dengan total surfaktan 2 mmol). Maltodekstrin berperan penting sebagai *carrier* atau basis yang akan disalut oleh surfaktan

Sebagai model obat digunakan glibenklamid. Proniosom yang mengandung obat tersebut dapat stabil dalam penyimpanan (Chengjiu HU dan Rhodes, 2001, Blazek-Welsh dan Rhodes 2001a). Menurut Chengjiu HU dan Rhodes, (2001), Blazek-Welsh dan Rhodes (2001) kombinasi surfaktan sebagai pembentuk niosom terdiri dari Span 60, kolesterol, dan disetil fosfat (DCP) karena menghasilkan niosom yang stabil. Namun, harga DCP mahal dan sulit didapat sehingga dalam penelitian ini tidak digunakan dalam formula. Proniosom harus disimpan dalam wadah tertutup rapat di lemari es pada suhu 4°C agar serbuk tetap kering dan stabil (Chengjiu Hu dan Rhodes, 2001, Blazek-Welsh dan Rhodes 2001a, dan Blazek-Welsh dan Rhodes 2001b).

Analisis yang dilakukan terhadap proniosom yang sudah jadi diantaranya mengamati bentuk partikel yang dihasilkan menggunakan SEM, tetapi hanya dilakukan terhadap proniosom formula C (mengandung



Gambar 2. A. Maltodekstron DE 10-15 (P 200 X), B. Proniosom (P 200 X).

2 mmol surfaktan) saja karena formula tersebut menghasilkan suspensi niosom yang lebih besar menjerab obat, kemudian membandingkannya dengan maltodekstrin. Bentuk partikel proniosom dan maltodekstrin DE 10-15 dapat dilihat pada Gambar 2 yang menunjukkan perbedaan bentuk antara keduanya. Disamping itu perlu pula diamat sudut istirahat proniosom, hasilnya menunjukkan bahwa sudut istirahat proniosom formula C paling besar diantara formula A, formula B, dan formula D maltodekstrin, masing-masing $33,69^\circ$, $36,87^\circ$, $38,69^\circ$, dan $37,36^\circ$. Secara umum, sudut istirahat menggambarkan sifat alir serbuk. Aliran serbuk yang baik memiliki sudut istirahat antara $25-45^\circ$ (Wadke et al., 1989), oleh sebab itu sudut istirahat semua formula masih memenuhi persyaratan.

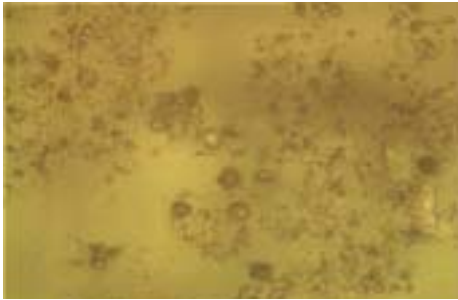
PEMBUATAN NIOSOM

Niosom dibuat dengan cara Blazek-Welsh dan Rhodes karena

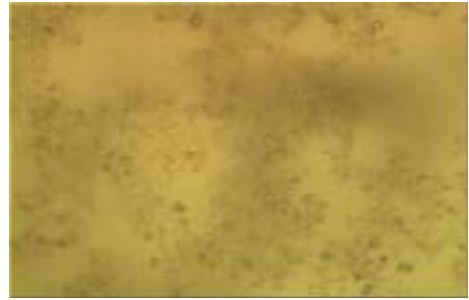
sederhana dan lebih cepat, dengan cara melarutkan proniosom dalam air suhu 80°C selama ± 2 menit, suspensi tersebut mengandung obat (glibenklamid), yang telah ditambahkan pada tahap pembuatan proniosom sehingga proses hidrasi menjadi lebih praktis.

Hasil pengamatan mikroskopik optik menunjukkan bahwa partikel kecil berbentuk bulat diduga adalah vesikel niosom yang dihasilkan dari hidrasi proniosom (Blazek-Welsh dan Rhodes 2001a, Blazek-Welsh dan Rhodes 2001b). Pada suspensi yang tidak mengandung obat (Gambar 3), ukuran partikelnya tidak seragam dan cenderung mengalami agregasi (Gambar 4). Penetapan jumlah obat yang dibawa dilakukan dengan cara memisahkan obat terlarut yang tidak dibawa niosom dari partikel koloid niosom menggunakan dialisis.

Dialisis menggunakan membran koloid atau selofan, sampel yang berada pada kompartemen reseptor dianggap mengandung obat yang larut atau tidak dibawa niosom (Oommen et al., 1999), dan ditetap-



Gambar 3. Niosom kosong (P200X).



Gambar 4. Niosom mengandung obat (P200X).

Tabel 2. Pengaruh konsentrasi surfaktan terhadap jumlah obat yang dibawa niosom.

Formula	MD 10-15 (gram)	Surfaktan (mmol)		Konsentrasi Surfaktan (mmol)	Jumlah obat yang dibawa (%)
		Span 60	Kolesterol		
A	1	1	1	10	48,56
B	1	1	1	50	59,67
C	1	1	1	100	65,30

Tabel 3. Pengaruh perubahan konsentrasi obat terhadap jumlah obat yang dibawa niosom pada formula C.

Formula	MD 10-15 (gram)	Surfaktan (mmol)		Konsentrasi Surfaktan (mmol)	Konsentrasi obat (mmol)	Jumlah obat yang dibawa (%)
		Span 60	Kolesterol			
C1	1	1	1	100	1	65,30
C2	1	1	1	100	5	81,28
C3	1	1	1	100	10	72,52

kan kadarnya secara spektrofotometri. Jumlah obat yang dibawa kemudian ditentukan dengan menghitung selisih antara jumlah obat yang ditambahkan dengan jumlah obat yang larut (Blazek-Welsh dan Rhodes 2001).

Tabel 2 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi surfaktan dalam suspensi dengan konsentrasi

obat konstan 1 mmol/l, ternyata dapat meningkatkan jumlah obat yang dibawa niosom pada formula C, hal tersebut sesuai laporan Uchegbu dan Vyas,1998, Shahiwala, 2002. Mengacu pada formula C di atas kemudian komposisi formula niosom divariasikan terhadap konsentrasi obat.

Tabel 3 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi obat yang ber-

sifat hidrofobik (glibenklamid) dapat meningkatkan stabilitas niosom, karena membran bilayer menjadi lebih padat dan *rigid*, sehingga menurunkan risiko kebocoran sistem, mengakibatkan kemampuan niosom membawa obat meningkat (Uchegbu dan Vyas, 1998). Kapasitas membran bilayer terhadap obat terbatas, maka peningkatan konsentrasi obat lebih lanjut dapat menurunkan kembali jumlah obat yang dibawa niosom (Blazek-Welsh dan Rhodes 2001, Uchegbu dan Vyas, 1998). Formula C.3.2 merupakan formula niosom terbaik dalam membawa obat (81,28%).

MALTODEKSTRIN 15-20 SEBAGAI BAHAN PENGISI, PENGIKAT DAN PENGHANCUR TABLET FURESEMID YANG DIPROSES DENGAN CARA CETAK LANGSUNG

Dirancang 5 formula tablet dengan komposisi bahan yang berbeda-beda, menggunakan furosemida sebagai model zat aktif. Setiap formula menggunakan magnesium stearat dan talk sebagai bahan pelicin. Formula 1 menggunakan avicel PH 102 sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur berbeda dengan formula 5 yang menggunakan maltodekstrin DE 15-20 sebagai ketiga fungsi tersebut. Pada formula 2 digunakan kombinasi avicel PH 102 dengan maltodekstrin

DE 15-20 (1:3). Pada formula 2 ini diharapkan avicel PH 102 berperan

sebagai pengikat sehingga dapat dilihat kemampuan maltodekstrin DE 15-20 sebagai pengisi-penghancur. Pada formula 3 digunakan kombinasi pati singkong dengan maltodekstrin (1:3). Pati singkong berperan sebagai penghancur karena memiliki daya hancur yang baik melalui aksi kapiler air yang terpenetrasi ke dalam granul pati sehingga tablet mengembang dan kemudian pecah. Jadi maltodekstrin pada formula 3 diharapkan berperan sebagai pengisi-pengikat. Formula 4 menggunakan kombinasi laktosa anhidrat dengan maltodekstrin DE 15-20 (1:3). Di sini laktosa anhidrat hanya berperan sebagai pengisi tidak sebagai pengikat maupun penghancur. Formula 4 dibuat untuk bahan perbandingan terhadap dua formula sebelumnya, yaitu formula 2 dan 3.

Tablet formula 1 sampai dengan formula 5 memiliki permukaan yang licin, akan tetapi makin besar jumlah maltodekstrin dalam formula warna tablet semakin kekuningan, karena maltodekstrin DE 15-20 berwarna agak kecoklatan.

Tablet formula 2 mengandung avicel PH 102 dan maltodekstrin DE 15-20 (1:3) memiliki kemampuan mengikat, sehingga memiliki kekerasan yang paling tinggi, tetapi tidak mempengaruhi waktu hancur dan disolusi zat aktif tablet sehingga tidak menghambat proses absorpsi dari zat berkhasiat (Banker dan Anderson, 1989).

Tablet yang kuat memiliki kekerasan yang rendah, yaitu tidak mele-

bihi 0,8%, sehingga tablet akan tahan terhadap goresan dan berbagai guncangan mekanik. Pada penelitian ini semua formula tablet memenuhi persyaratan keregasan, karena mempunyai nilai keregasan dibawah 0,8%.

Farmakope Indonesia edisi IV (Anonim, 1995), mencantumkan bahwa keseragaman kandungan tablet furosemida mengandung furosemida tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Semua formula tablet yang dibuat memenuhi persyaratan tersebut di atas dan juga memenuhi persyaratan keseragaman kandungan yang dapat dilihat dari penetapan kadar sebanyak 10 tablet dari masing-masing formula dengan standar deviasi relatif kurang dari 6,0% yaitu antara 1,8-4,4%.

Waktu hancur semua formula tablet pada penelitian ini tidak lebih dari 30 menit. Jadi dapat dikatakan bahwa maltodekstrin DE 15-20 juga mampu berperan sebagai bahan penghancur, tetapi tidak sebaik avicel PH 102, karena waktu hancur tablet yang mengandung avisel saja 10 menit 30 detik, tablet yang mengandung maltodekstrin 15-20 saja 17 menit 40 detik.

Uji laju disolusi diukur dalam bufer fosfat pH 5,8 dengan alat disolusi tipe dayung yang memenuhi persyaratan USP dengan kecepatan 50 rpm dalam variasi waktu, yaitu 15 menit, 30 menit, 45 menit dan 60 menit. Selanjutnya diperiksa kadarnya menggunakan alat spektrofotometer

UV-Visibel pada panjang gelombang 277,8 nm. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV (Anonim, 1995) jumlah furosemida yang dilepaskan dalam waktu 60 menit tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket. Semua formula tablet sudah melepaskan furosemid lebih dari 80% dalam waktu 45 menit (Tabel 4), dengan demikian maltodekstrin sebagai eksipien tidak berinteraksi dengan zat aktif baik secara fisik atau kimia yang menghambat pelepasan zat aktif.

Tabel 4. Laju disolusi tablet furosemid

Waktu (men)	Formula (%)				
	1	2	3	4	5
15	70,95	45,25	52,45	63,55	56,48
30	75,83	64,92	63,22	77,38	70,02
45	80,70	80,45	85,02	83,28	83,75
60	92,36	91,03	94,15	97,09	95,78

HASIL HIDROLISIS PATI DE 35-40 SEBAGAI BAHAN SALUT GULA TABLET

Tablet Vitamin A asetat sebagai model obat disalut gula dengan tahapan sebagai berikut; pertama tablet inti yang mengandung vitamin A asetat diberi penutup (sealing) menggunakan Pharmacoat 606, selanjutnya adalah tahap *sub coating* dan *grossing*. Pada tahap tersebut digunakan larutan penyalut dengan 6 formula, dengan formula A sebagai standar yang mengandung sukrosa sebanyak 40%, sedangkan formula B-F meng-

andung hidrolisa pati DE 35-40 dalam jumlah yang bervariasi dari 20-40% (kelipatan 10), bahan lain yang terdapat dalam formula cairan penyalut adalah pharmacoat 904 1%, PEG 6000 3%, CaCO₃ 15% dan TiO₂ 1%, sebagai cairan pelarut digunakan air. Tablet salut gula yang dihasilkan dievaluasi secara fisik dan kimia sesuai dengan evaluasi tablet secara umumnya seperti di atas. Waktu hancur untuk tablet salut gula ditetapkan lebih panjang yaitu \pm 1 jam (Anonim, 1979).

Hasil pengamatan secara fisik berdasarkan penampakan menunjukkan semua tablet salut gula mempunyai permukaan yang halus dan mengkilap, bobot rata-rata tablet mempunyai koefisien variasi berkisar antara 0,68-1,22% angka tersebut memenuhi persyaratan bobot rata-rata. Diameter tablet mempunyai koefisien variasi 0,23-0,30%, tebal tablet dengan koefisien variasi 0,55-0,93 %, angka-angka tersebut masih dalam kisaran yang relatif kecil, karena tablet salut sukar untuk mendapatkan diameter dan tebal yang persis sama.

Kekerasan tablet salut lebih besar dibandingkan tablet tanpa salut berkisar antar 18-20 Kp, dengan keregasan yang berkisar antara 0,01-0,08% suatu nilai yang sangat kecil. Bila dikaitkan dengan waktu hancur masing-masing tablet salut yang berkisar antara 7-16 menit, angka kekerasan yang tinggi tersebut tidak mempengaruhi pelepasan zat aktif dari tablet.

Sesuai dengan salah satu tujuan penyalutan untuk tablet vitamin A asetat adalah melindungi zat aktif dari oksidasi, maka dilakukan analisis stabilitas yang dipercepat pada suhu 50 °C dengan RH 75 \pm 5% selama 13 hari dalam wadah terbuka. Hasil pengukuran analisis kimia secara kuantitatif terhadap vitamin A asetat dalam tablet salut gula secara spektrofotometri, menunjukkan bahwa tablet yang mengandung bahan penyalut sukrosa sebesar 40% mempunyai kadar 97,04%, sedangkan yang mengandung bahan penyalut hasil hidrolisis pati (30%) mempunyai kadar vitamin A sebesar 95,66%. Dari angka tersebut kedua tablet tersebut masih dalam kisaran kadar zat berkasiat yang memenuhi persyaratan farmacope (95-105%).

Berdasarkan perhitungan konstanta laju degradasi (k) terlihat bahwa semakin besar nilai K semakin berkurang kadar zat aktif, itu menunjukkan semakin berkurang mutu tablet yang bersangkutan. Hal itu terbukti pada tablet inti yang tidak disalut mempunyai nilai k paling besar yaitu $1,30 \times 10^{-2} \text{ hari}^{-1}$, paling kecil adalah tablet yang disalut sukrosa 40% ($k = 2,07 \times 10^{-3} \text{ hari}^{-1}$) selanjutnya yang mengandung hidrolisis pati 30%, 20% masing-masing ($k = 2,14 \times 10^{-3} \text{ hari}^{-1}$), ($k = 4,74 \times 10^{-3} \text{ hari}^{-1}$), sedangkan yang 40% tidak padat ditentukan karena sangat higroskopis. Dengan demikian daya melindungi zat berkasiat dari oksidasi formula bahan penyalut dengan sukrosa sebesar 40% tidak berbeda secara

signifikan dengan bahan penyalut yang mengandung hidrolosat pati DE 35-40% sebanyak 30%.

KESIMPULAN

Maltodekstrin dari pati terigu dengan berbagai DE sebagai eksipien pada pembuatan tablet terbukti potensial dalam berbagai fungsi.

1. Maltodekstrin DE 1-5 dapat digunakan sebagai bahan pengikat tablet cara cetak langsung sebesar 30-35% dengan INH sebagai model obat, sebesar 2-5% sebagai pengikat tablet yang diproses dengan cara granulasi basah menggunakan piridoksin HCl sebagai model obat, bahkan lebih baik dari HPMC.
2. Maltodekstrin DE 10-15 dari pati gandum dapat digunakan sebagai *carrier* proniosom untuk membuat niosom menggunakan glibenklamid (hidrofobik) sebagai model obat.
3. Maltodekstrin DE 15-20 dapat digunakan sebagai bahan pengisis, pengikat dan penghancur dalam tablet yang diproses cara cetak langsung menggunakan furosemid sebagai model obat.
4. Maltodekstrin DE 35-40 dapat digunakan dalam formula bahan penyalut salut gula untuk menggantikan sukrosa, bahkan lebih ekonomis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih diucapkan pada PT ISM Bogasari Flour Mills dalam rangka program BOGASARI NUGRAHA 2002 yang telah mensponsori penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, Departemen Kesehatan RI. Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta, 1979.
- Anonim, Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta, 1995.
- Anonim, United States Pharmacopoeial Convention. 2000. *The Official Compendia of Standards United States Pharmacopeia XXIV & National Formulary XIX Volume 2*. Philadelphia.: 2148-2149.
- Banker GS, Anderson NR. 1989. Tablets. *Dalam* Lieberman, H.A., L. Lachman, and J.B. Schwartz. *Pharmaceutical Dosage Forms*. Vol 1, 2nd ed. Marcel Dekker, Inc., New York.
- Blazek-Welsh, A. I. dan D.G. Rhodes. 2001a. SEM Imaging Predicts Quality of Niosomes from Maltodextrin-Based Proniosomes. *Pharmaceutical Research*. 18(5): 1-6.
- Blazek-Welsh, A.I. dan D.G. Rhodes. 2001b. Maltodextrin-Based Proniosomes *AAPS Pharmaceutical Sciences*. 3(1): 1-8.

- Chengjiu Hu dan D.G Rhodes. 2001. Erratum to Proniosomes: A Novel Drug Carrier Preparation. *International Journal of Pharmaceutics*. (206):109-122.
- Chowhan ZT, Amaro AA, Ong JTH. 1992. Punch Geometry and Formulation Considerations in Reducing Tablet Friability and Their Effect on in Vitro Dissolution. *Journal Pharmaceutical Sciences* (3): 81.
- Fleche G. 1985. Chemical Modification and Degradation of Starch. *Dalam: Van Beynum GMA, Roels JA, eds. Starch Conversion Technology*. New York: Marcel Dekker Inc.,73-75.
- Kennedy JF, Knill CJ, Tatlor DW. 1995. Maltodekstrin. *Dalam: Kearsley MW, Dziedzeic SZ, eds. Handbook of Starch Hydrolysis Products and Their Derivatives*. Backie Academic and Professional, 65-78.
- Lachman L., Herbert A.L., Joseph L.K. 1986. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Lea & Febiger, Philadelphia, 197-223.
- Lieberman, H. A., L. Lachman, and J. B. Schwartz. 1989. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Vol.1. 2nd ed. Marcel Dekker, Inc, New York, 93-113.
- Lloyd, N.,E., W.,J., Nelson. 1984. Glucose-and fructose-containing sweeteners from srarch. *Di dalam* R.L. Whisler, J.N. Bemiller, E. F. Paschall (eds.). *Starch: Chemistry and Technology*. 2nd ed., Academic Press, Inc, Orlando, Tokyo, 611-626.
- Mc Pherson, A.E. and Seib, P.A. 1997. Preparation and properties of wheat and corn starch maltodekstrins with a low dextrose equivalent. *Cer. Chem*. 74(4): 424.
- Oommen, Elsie, B Sandip. Tiwari, N Udupa, Ravindra K. 1999. Niosome Entrapped b-Cyclodextrin Methotrexate Complex as a Drug Delivery System. *Indian Journal of Pharmacology* (31): 279-384.
- Shahiwala, A., Ambikanan and Misra.2002. Studies in Topical Application of Niosomally Entrapped Nimesulfide. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. (5): 220-225.
- Uchegbu,I.F. dan S.P.Vyas. 1998. Nonionic Surfactant Based Vesicles (Niosomes) in Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*.(172): 33-70.
- Upadrashta SM, Katikaneni PP, Nuessle NO. 1992. Chitosan as a Tablet Binder. *Drug Development and Industrial Pharmacy* Marcel Dekker Inc, 18(15): 1701-1708.
- Wadke, D.A., A.T.M. Serajuddin, dan H. Jacobson. 1989. Preformulation Testing. *Dalam*. Lieberman, H.A., L. Lachman, dan J.B. Schwartz (eds). *Pharmaceutical Dosage Forms. Tablets 2nd Ed*. Vol.1.New York: Marcel Dekker Inc, 54-55.
- Zobel HF.1992. Starch: Sources, Production and Properties. *Dalam: Schenck FW, Hebeda RE, eds. Starch Hydrolysis Products*. New York: VCH Publisher, Inc., 36-37.