

PENGARUH KANDUNGAN PATI SINGKONG TERPREGELATINASI TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK TABLET LEPAS TERKONTROL TEOFILIN

Juheini, Iskandarsyah, Animar J.A., Jenny
Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Indonesia

ABSTRACT

In order to make use of pregelatinized Manihot starch in controlled release tablet, the research was done by heating the starch suspension up to its gelatinized temperatur, then dried. The particle size of pregelatinized Manihot starch used were (100-150 mesh) : (150-250 mesh) : smaller than 200 mesh = 3,5 : 1 : 1.

The effect of pregelatinized Manihot starch on physical characteristic of Theophyllin controlled release tablet was known by using 4 formulas containing variety of pregelatinized starch as follows: 30%, 40%, 50%, and 60%.

Evaluation on the tablet results including tablet mass and size uniformity, hardness and friability.

The result showed that pregelatinized Manihot starch in variable content on these tablet formulas fulfilled the requirement of tablet physical characteristics.

Key words : Pregelatinized Manihot starch, controlled release, Theophyllin.

PENDAHULUAN

Pati merupakan bahan penolong yang sering digunakan pada pembuatan tablet sebagai pengisi, pengikat, penghancur dan pelincir tetapi penggunaannya terbatas pada pembuatan tablet secara granulasi. Untuk metode cetak langsung diperlukan bahan penolong yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, contohnya Avicel® (Shangraw 1989).

Dalam upaya mencari bahan penolong yang relatif murah dan mudah diperoleh pada pembuatan tab-

let dengan metode cetak langsung, maka pada penelitian ini digunakan pati yang telah diolah menjadi pati terpregelatinasi dengan cara memanasakan suspensi pati di atas suhu gelatinasinya kemudian dikeringkan. Pati terpregelatinasi terdiri dari gabungan granula pati utuh dan granula pati pecah yang membentuk granula lebih besar sehingga memiliki daya air yang baik dan kompresibel serta dapat digunakan sebagai bahan penolong dalam pembentukan cetak langsung (Czeisler et al, 1996).

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa tablet yang mengandung pati tersebut ada yang memiliki waktu hancur sangat lama (Lizzaba, 1999; Rustiana, 1999) karena pati tersebut di dalam air akan menyerap air dan membentuk gel (Zobel, 1995). Dengan demikian pati terpregelatinasi diperkirakan dapat digunakan sebagai matriks hidrofilik dalam sediaan lepas terkontrol. Bentuk sediaan ini lebih disukai karena memberikan keuntungan-keuntungan antara lain mengurangi frekuensi pemberian obat (Voight, 1994).

Pada penelitian ini digunakan empat formula dengan kandungan pati singkong terpregelatinasi yang bervariasi dengan tujuan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik fisik tablet lepas terkontrol Teofilin. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode cetak langsung karena lebih ekonomis, menghemat waktu dan lebih menjamin stabilitas obat (Shangraw, 1989).

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan adalah Teofilin anhidrat (Hunan Pharmaceutical Factory), Pharmatose® DCL 11 (DMW International), Asam stearat (Brataco), Talk (Brataco) dan Air suling.

Tahapan pekerjaan yang dilakukan adalah :

1. Formulasi tablet

Sediaan tablet lepas terkontrol Teofilin dibuat dalam empat formula dengan variasi jumlah pati singkong terpregelatinasi, dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini. Ukuran partikel singkong terpregelatinasi yang digunakan adalah (100-150 mesh) : (150-200 mesh) : (lebih halus daripada 200 mesh) = 3,5 : 1 : 1.

2. Pencampuran

Teofilin dan pati singkong terpregelatinasi dicampur *cube mixer* selama 10 menit dengan kecepatan

Tabel 1. Formula tablet lepas terkontrol Teofilin

Bahan	Formula (mg)			
	I	II	III	IV
Teofilin	200	200	200	200
Pati singkong terpregelatinasi	210(30%)	280(40%)	350(50%)	420(60%)
Pharmatose® DCL 11 (Laktosa <i>spray-dried</i>)	272,5	202,5	132,5	62,5
Asam stearat 0,5%	3,5	3,5	3,5	3,5
Talk 2%	14	14	14	14

20 rpm, kemudian laktosa dimasukkan dan pencampuran dilanjutkan selama 15 menit. Setelah itu asam stearat dan talk dimasukkan dan semua bahan dicampur kembali selama 15 menit.

3. Evaluasi massa tablet

Parameter yang digunakan untuk mengevaluasi massa tablet adalah pemeriksaan laju alirnya. Massa tablet dimasukkan sampai penuh ke dalam corong alat uji waktu alir dan diratakan. Waktu yang diperlukan seluruh massa untuk melalui corong dan berat massa tersebut dicatat. Laju alir dinyatakan sebagai jumlah gram massa tablet yang melalui corong perdetik.

4. Pencetakan tablet

Massa tablet dicetak dengan kecepatan putaran mesin 20 rpm. Parameter yang dibuat konstan pada pencetakan tablet ini adalah diameter tablet 13 mm, berat tablet 700 mg dan kekerasan tablet berkisar 12 kP.

5. Evaluasi tablet

a. Pengambilan sampel

Sampel diambil acak dari tiap formula dan jumlah tablet yang digunakan dalam evaluasi tablet meliputi penampilan umum, bobot, ukuran, kekerasan dan keregasan tablet, masing-masing sejumlah 20 buah.

b. Penampilan umum

Pengamatan dilakukan secara organoleptis meliputi warna, tekstur permukaan dan keregasan tablet.

c. Bobot tablet

Tablet ditimbang satu persatu menggunakan timbangan digital.

d. Ukuran tablet

Pengujian yang dilakukan meliputi pengukuran diameter dan tebal tablet menggunakan jangka sorong.

e. Kekerasan tablet

Tiap tablet dari sampel diletakkan di antara plat mesin penguji kekerasan. Satuan kekerasan yang dilakukan adalah kP.

f. Keregasan tablet

Sampel terdiri dari 20 tablet dibersihkan, ditimbang beratnya dan dimasukkan ke dalam alat uji keregasan tablet. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Sampel kemudian dikeluarkan, dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dibuat sediaan tablet lepas kontrol Teofilin dalam empat formula dengan kombinasi jumlah pati singkong terpregelatinasi dan Laktosa. Teofilin merupakan obat yang cocok diformulasi menjadi sediaan lepas terkontrol karena digunakan untuk mengobati penyakit kronis dan memiliki indeks terapeutik yang sempit (Martindale, 1993). Teofilin yang digunakan dalam bentuk serbuk dengan tujuan dapat diperoleh campuran yang lebih homogen.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa bertambah halus ukuran partikel pati singkong terpregelatinasi menyebabkan pembentukan gel yang bertambah cepat dan waktu hancur tablet yang bertambah lama (Rustiana, 1999). Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian ini digunakan pati singkong terpregelatinasi berukuran halus dengan perbandingan (100-150 mesh) : (150-200 mesh) : (lebih halus daripada 200 mesh) = 3,5 : 1 : 1. Variasi ukuran partikel yang digunakan bertujuan untuk memperoleh tingkat hidrasi yang berbeda. Partikel yang berukuran lebih halus daripada 200 mesh akan terhidrasi paling cepat dan menghasilkan gel dengan viskositas tertinggi tetapi hidrasi yang sangat cepat dapat menyebabkan terbentuknya gumpalan pati yang ditengahnya berisi pati yang tidak terbasahi (Snyder, 1984). Oleh karena itu, untuk mengimbangi hidrasi yang terlalu cepat digunakan juga pati singkong terpregelatinasi yang berukuran besar (100-200 mesh).

Bahan penolong lain yang digunakan adalah laktosa *spray-dried*. Bahan ini merupakan bahan pengisi dalam pembuatan tablet cetak langsung yang mempunyai laju alir paling baik (Grass, Robinson, 1990). Pemilihan laktoda ini bertujuan meningkatkan laju alir massa tablet, karena dalam formula terdapat serbuk Teofilin yang tidak mempunyai kemampuan mengalir. Selain itu, tablet yang dibuat dari laktosa *spray-dried* memiliki karakteristik fisik yang lebih baik daripada tablet yang dibuat dari laktosa konvensional (Shangraw, 1989).

Penampilan tablet yang dihasilkan dari ke empat formula memiliki penampilan yang sama yaitu warna putih berbintik, permukaan halus dan sedikit regas. Warna putih berbintik pada tablet disebabkan derajat putih bahan-bahan dalam tablet yang tidak sama. Bahan-bahan yang digunakan berupa serbuk halus yang dapat berinfiltrasi ke dalam ruang-ruang kosong antar partikel pada proses kompresi sehingga meng-

Tabel 2. Hasil pengujian terhadap beberapa sifat fisik tablet lepas terkontrol Teofilin

Bahan	Formula			
	I	II	III	IV
Laju alir massa tablet (gr/det)	10,92	10,81	10,58	10,79
Bobot tablet (mg)	694,85+4,78	685,85+3,76	699,4+3,49	694,85+4,78
Koefisien variasi (%)	0,69	0,55	0,49	0,48
Diameter tablet (mm)	13,02+0,02	13,01+0,22	13,02+0,02	13,03+0,02
Tebal tablet (mm)	4,08+0,02	4,07+0,02	4,32+0,02	4,45+0,02
Kekerasan (kP)	12,56+0,68	12,99+0,88	12,35+0,65	12,43+0,85
Keregasan (%)	0,46	0,34	0,29	0,28

hasilkan tablet yang kompak dan halus.

Mengenai hasil uji alir massa tablet, bobot, ukuran, kekerasan dan keregasan tablet lihat Tabel 2, sedangkan grafik laju alir massa tablet, simpangan baku relatif (bobot, kekerasan dan keregasan tablet) dapat dilihat pada Gambar 1-4.

Keseragaman bobot antara lain dipengaruhi oleh laju alir massa tablet. Bobot tablet dapat diterima bila memiliki nilai koefisiensi variasi kurang dari 5% (Anderson, Banker; 1984). Dalam hal ini hasil uji terhadap tablet lepas terkontrol Teofilin menunjukkan hasil yang memenuhi syarat. Nilai koefisien antar formula yang diperoleh tidak berbeda terlalu jauh karena laju alir massa tablet dari tiap formula, hampir seragam. Keseragaman laju alir ini menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel bahan-bahan yang terjadi dalam massa tablet, homogen.

Hasil pemeriksaan ukuran tablet menunjukkan bahwa diameter tablet umumnya konstan sedangkan tebal tablet dapat bervariasi karena pada proses pencetakan faktor yang diatur konstan adalah kekerasannya. Bertambah besar kandungan/jumlah pati singkong terpregelatinasi yang digunakannya memperlihatkan peningkatan tebal tablet. Hal ini menunjukkan bahwa daya kompresibilitas pati singkong terpregelatinasi lebih kecil daripada laktosa *spray-dried*.

Kekerasan tablet merupakan salah satu faktor yang diatur pada

proses pencetakan sehingga nilainya hampir sama antar formula. Hal ini dilakukan agar kekerasan tidak menjadi variabel yang mempengaruhi laju disolusi. Tablet lepas terkontrol Teofilin memiliki kekerasan rata-rata 12-13 kP. Tekanan yang tinggi diperlukan pada proses pencetakan bahan-bahan yang berupa serbuk halus untuk memperoleh tablet yang baik.

Keregasan tablet masih dapat diterima bila nilainya kurang dari 0,8% (Voight 1994). Pernyataan ini dipenuhi oleh tablet dari ke empat formula. Pada Tabel 2 terlihat adanya kecenderungan menurunnya nilai keregasan dengan bertambahnya jumlah pati singkong terpregelatinasi, karena daya ikatnya yang baik.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa penggunaan pati singkong terpregelatinasi dengan jumlah bervariasi (30%, 40%, 50% dan 60%) di dalam formula tablet lepas terkontrol Teofilin, dapat memenuhi persyaratan fisik tablet.

DAFTAR ACUAN

- Anderson NR, GS Banker, Tablet. Dalam : Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Vol 2, edisi 3. Terjemahan Suyatmi S. UI Press, Jakarta. 1984; 648-62.

- Czeisler JL, KP Perlman. Diluents. Dalam : Swarbrick J, Boylan JC, eds. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol. 4. Marcel Dekker Inc, New York. 1996; 55-68.
- Grass EM, JR Robinson. *Controlled-Release Drug Delivery System*. Dalam : Banker GS, Rhodes T, eds *Modern Pharmaceutics*. 2nd ed. Marcel Dekker Inc. New York. 1990; 639-58.
- Lizzaba. Penggunaan Pati Singkong Terpregelatinasi yang dibuat dari Air 55% pada susu 100°C dalam tablet Piridoksin Hidroklorida Cetak Langsung. Universitas Indonesia. Jakarta. *Skripsi Sarjana*. 1999.
- Martindale, *The Extra Pharmacopoeia 30th* The Pharmaceutical Press, London. 1993; 1324-26.
- Rustiana N. Kombinasi antara Pati Singkong Terpregelatinasi dan Pati Singkong Sebagai Bahan Penolong Tablet Parasetamol Cetak Langsung. Universitas Indonesia, Jakarta. *Skripsi Sarjana*. 1999.
- Shangraw RF. Compresses Tablet by Direct Compression. Dalam: Lieberman HA, L Lachman, J Schwartz, eds. *Pharmaceutical Dosage Forms*. Volume 1. Marcel Dekker, New York. 1989; 195-244.
- Snyder EM. Industrial Microscopy of Starches. Dalam : Whistler RL, JN Bemiller. EF Psachal, eds. *Starch, Chemistry and Technology*. Academic Press, Orlando. 1984; 670-2.
- Voight R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi 5. GM University Press, Yogyakarta. 1994; 166-222.
- Zobel HF, AM Stephen, Starch: Structure. Analysis and Application. Dalam : Stephen AM, ed. *Food Polysaccharides and Their Application*. Marcel Dekker Inc, New York. 1995: 49-92.