

STUDI KEMAMPUAN PATI BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill) PREGELATINASI SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR PADA TABLET PARACETAMOL KEMPA LANGSUNG

Surya Ningsi, Dwi Wahyuni Leboe, Karlina Amir Tahir, Qurratul Aeni

¹Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Email : qurratulaeni416@gmail.com

ABSTRACT

Researched about the study of the ability of pregelatinized avocado seeds (*Persea americana* Mill) starch as disintegrant by direct compression of paracetamol tablets formulation. This Research suppose to know about the ability of pregelatinized avocado seeds starch as disintegrant and optimum concentration of pregelatinized avocado seeds starch as disintegrant on direct compression fulfill the qualification good tablets.

Pregelatinized starch produced by heating in its gelatinated temperature, next dried and standardized its measure. Then, evaluated according to granul evaluation. Mixing the mass of tablets, Three formulas were made by disintegrants concentration different (pregelatinized avocado seeds starch) FI 5%, FII 10% dan FIII 15%. Next, evaluated. Tablets compressed by direct compression method and evaluated.

The evaluation results pregelatinized avocado seeds starch regularly have particle size 231,3 μ m, angel of repose 22,76 $^{\circ}$, fluidity 7,40/det, density true 1,21g/ml, density bulk 0,68 g/ml, density tapped 0,72 g/ml, porosity 40,84 %, compressibility index 3,77%, hausner's ratio 1,03 and LOD 0,39%. The result show that pregelatinized avocado seeds starch have a good compressibility and fluidity. Result test for tablets show all formulas fulfill the qualification the tablets size uniformity, FII dan FIII fulfill the qualification at the weights uniformity, its hardness regulary 4,51 kg; 6,39 kg; 4,23 kg, friability 1,4%; 0,07%, and 1,50% and disintegration time 0,27 minute; 0,44 minute and 0,04 minute.

From this result can be concluded that the pregelatinized avocado seeds starch can be used as a disintegrant on direct compression and the optimum concentration on direct compression pregelatinized avocado seeds of the produce tablets fulfill the qualification a good tablets is FII (10%).

keywords: Tablets, Paracetamol, pregelatinized avocado seeds starch, disintegrant, direct compression.

PENDAHULUAN

Berkembangnya teknologi di bidang farmasi mendorong para farmasis untuk membuat suatu bentuk sediaan yang mudah diterima oleh masyarakat, selain ditinjau dari kualitas yang tetap harus dipenuhi. Salah satu bentuk sediaan yang paling banyak digunakan adalah tablet.

Untuk dapat menghasilkan efek terapi, tablet harus hancur dan melepaskan zat aktif ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan dan tersedia untuk diabsorpsi. Bahan tambahan dalam proses pembuatan tablet yang memudahkan hancurnya atau pecahnya tablet ketika berada dalam cairan saluran pencernaan

adalah bahan penghancur. Salah satu bahan penghancur yang sering digunakan yaitu pati/amilum.

Salah satu limbah tanaman yang mengandung pati adalah biji alpukat yang sampai saat ini hanya dibuang karena dapat menyebabkan pencemaran lingkungan. Padahal di dalam biji alpukat mengandung amilosa yang mempengaruhi kemampuan pati sebagai bahan penghancur sekitar 32,5% (Chel, Luis *et al.* 2015:10).

Pati memiliki keterbatasan dalam penggunaannya, karena tidak dapat dicetak dan laju alir kurang baik (The Departement of Health, 2009: 378), sehingga pati banyak dipakai dalam metode granulasi basah yang memerlukan waktu yang cukup lama sehingga untuk membuat tablet sebaiknya memilih metode kempa langsung yang lebih ekonomis serta bahan obat yang peka lembab dan panas dapat dibuat menjadi tablet dengan metode tersebut (Voight, 1995:169).

Agar pati biji alpukat alami dapat digunakan dalam formulasi kempa langsung maka dilakukan modifikasi menjadi bentuk pregelatinasi dengan cara pemanasan suspensi pati dalam air (Rowe, *et al.* 2009: 691). Pati pregelatinasi memiliki ukuran partikel yang lebih besar daripada bentuk serbuknya sehingga memiliki sifat alir yang lebih baik dan cocok untuk dikempa langsung.

Pati pregelatinasi dapat digunakan sebagai pengisi, penghancur, dan

pengikat (Rowe, *et al.* 2009:692). Akan tetapi informasi tentang manfaatnya dalam tablet masih sangat terbatas, sehingga industri farmasi masih jarang menggunakannya sebagai penghancur. Sebagai bahan penghancur yang disukai pada umumnya adalah derivat selulosa, Starch 1500, Explotab[®] dan lain-lainnya, semuanya masih merupakan komoditi impor dan umumnya harganya mahal.

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan dan konsentrasi optimum dari pati biji alpukat pregelatinasi sebagai bahan penghancur pada proses pembuatan tablet paracetamol secara kempa langsung yang menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan tablet yang baik.

METODOLOGI PENELITIAN

1. Pengambilan Sampel

Sampel berupa biji alpukat diambil dari penjual jus di anjungan pantai losari. Hasil pengambilan sampel biji alpukat sebanyak 2,9 kg.

2. Pengolahan Sampel dan ekstraksi pati

Sebanyak 2,9 kg biji alpukat dibersihkan dari kulit luarnya dan dicuci, kemudian di potong-potong kecil dan direndam dengan larutan Na₂S₂O₅ 2000 ppm selama 24 jam. Setelah direndam, kemudian dihaluskan. Hasilnya kemudian disaring dan didekantasi sebanyak 3x. Endapan pati yang diperoleh dikeringkan dalam oven dengan suhu 60^oC selama 12 jam kemudian dihaluskan dan diayak

dengan ayakan no.mesh 35. Pada ekstraksi pati diperoleh pati biji alpukat sebanyak 369,25 g.

3. **Pembuatan Pati Pregelatinasi (Rowe et al, 2009: 693).**

Pasta pati dibuat dengan konsentrasi 42% berdasarkan berat kering dengan air dan dipanaskan diatas suhu gelatinisasinya sambil diaduk secara perlahan-lahan hingga diperoleh massa kental, didinginkan dan dikeringkan di oven pada suhu 60°C selama 1 x 24 jam. Serpihan yang diperoleh dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan mesh 100. Pada proses ini dihasilkan pati biji alpukat pregelatinasi sebanyak 164,626 gram.

4. **Evaluasi Pati Pregelatinasi**

a. **Analisis ukuran partikel**

Distribusi ukuran partikel dievaluasi dengan menggunakan *sieve shaker*. Satu seri dari delapan ayakan standar analyzer dengan nomor ayakan 5, 10, 18, 35, 120, 230, dan 325, pati pregelatinasi yang telah ditimbang ditempatkan dalam ayakan dan mesin pengayak dijalankan selama 20 menit dengan kecepatan 50 rpm. Kemudian, pati pregelatinasi yang tertahan di tiap diayakan ditimbang (Martin A, 1993: 1037).

b. **Uji sudut istirahat**

Pati pregelatinasi ditimbang sebanyak 25 gram, dimasukkan kedalam corong yang lubang bawahnya ditutup, kemudian diratakan permukaannya. Pada bagian bawah corong diberi alas. Tutup

bawah corong dibuka sehingga pati pregelatinasi dapat mengalir ke atas meja yang telah dilapisi kertas grafik. Diukur tinggi (h) dan diameter (d) timbunan pati pregelatinasi yang terbentuk (USP, 2007: 643).

$$\text{Tan } \alpha = \frac{2h}{d}$$

c. **Uji Laju alir**

Pengujian dilakukan seperti pada pengujian sudut istirahat. Waktu alir ditentukan dengan menggunakan *stopwatch*, dihitung pada saat pati pregelatinasi mulai mengalir hingga berhenti mengalir. Laju alir dihitung dengan rumus (Aulton, 1988: 207):

$$\text{Laju alir} = \frac{\text{bobot granul (g)}}{\text{waktu alir (s)}}$$

d. **Penetapan bobot jenis (Bj) sejati**

Penetapan Bj sejati dilakukan dengan cara ditimbang piknometer 25 ml yang kosong (a), kemudian piknometer diisi dengan paraffin cair dan ditimbang kembali (b) (Voight, 1995; 159).

$$\text{Bj Parafin} = \frac{b-a \text{ (g)}}{25 \text{ (ml)}}$$

Pati sebanyak 1 gram diisikan kedalam piknometer kosong kemudian ditimbang (c), lalu paraffin cair dimasukkan kedalamnya hingga penuh, kemudian ditimbang kembali (d)

$$\text{Bj sejati} = \frac{(c-a) \times \text{Bj Parafin Cair}}{(c+b)-(a+d)}$$

e. **Uji Bj nyata, Bj mampat, dan porositas**

Sebanyak 25 gram pati pregelatinasi dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml dan dicatat volumenya (Bj nyata).

Kemudian dilakukan pengetukan dengan alat dan dicatat volume ketukan ke 10, ke 50, dan ke 500 (Bj mampat), lalu dilakukan perhitungan sebagai berikut (Olowosulu, 2011: 40):

$$Bj \text{ nyata} = \frac{\text{bobot pati pregelatinasi (g)}}{\text{volume pati pregelatinasi (ml)}}$$

$$Bj \text{ mampat} = \frac{\text{bobot pati pregelatinasi (g)}}{\text{volume mampat pati pregel (g) (ml)}}$$

$$\text{Porositas} = 1 - \left[\frac{\text{bobot pati pregelatinasi (g)}}{Bj \text{ sejati pati pregelatinasi (ml)}} \right] \times 100 \%$$

f. **Penentuan Indeks Kompresibilitas dan Rasio Hausner**

Ditimbang pati pregelatinasi sebanyak 25 gram, dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml dan dicatat volumenya (V_0), kemudian dilakukan pengetukan dengan alat sebanyak 500 kali dan dicatat kembali volumenya (V) kemudian dihitung indeks kompresibilitasnya (I) dengan rumus (USP, 2007: 1174):

$$I = \frac{V_0 - V}{V} \times 100\%$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{V_0}{V}$$

g. **Penetapan LOD**

Susut saat pengeringan dinyatakan sebagai “*Loss On Drying*” (LOD) yaitu suatu pernyataan kadar kelembaban, dilakukan dengan menimbang pati pregelatinasi yang dikeringkan pada suhu 105°C hingga tercapai bobot konstan yang dihitung dengan rumus (Davies, 2013: 1185):

$$\% \text{LOD} = \frac{\text{Bobot pati pregel awal} - \text{bobot pati pregel kering}}{\text{bobot pati pregel awal}} \times 100 \%$$

5. **Pembuatan Tablet**

a. **Pembuatan tablet**

Dibuat tiga formula tablet yang mengandung 500 mg paracetamol sebagai zat aktif, dan pati biji alpukat pregelatinasi sebagai penghancur dengan 3 konsentrasi yang berbeda FI (5%), FII (10%), dan FIII (15%), Avicel[®]PH 102 sebagai pengikat dan pengisi serta talk sebagai pelicin. Dicampur bahan hingga homogen. Campuran siap dicetak dengan mesin pencetak tablet lalu dilakukan evaluasi tablet.

b. **Evaluasi Tablet**

1) **Penampilan fisik dan keseragaman bobot**

Pengamatan dilakukan secara organoleptis meliputi bentuk, warna, tekstur permukaan, dan bau. Keseragaman bobot dapat ditetapkan sebagai berikut: ditimbang 20 tablet, lalu dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Kemudian timbang tablet satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari yang ditetapkan pada kolom A dan tidak boleh satu tablet pun bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari yang ditetapkan pada kolom B. Jika perlu gunakan 10 tablet yang lain dan tidak satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A maupun kolom B (Dirjen POM, 1979: 7).

1) **Uji keseragaman ukuran**

Diambil 20 tablet secara acak, kemudian masing-masing tablet diukur diameter dan tebalnya dengan

menggunakan jangka sorong. Kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Dirjen POM, 1976: 6).

2) Uji kekerasan tablet

Diambil 6 tablet secara acak, lalu dimasukkan satu per satu ke dalam alat *hardness tester* yang diset sesuai dengan jumlah tablet yang diuji dan alat dinyalakan. Saat tablet pecah, pada alat akan tertera kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan newton (Parrot, 1971:82).

3) Uji kerapuhan tablet

Diambil 10 tablet secara acak kemudian dibersihkan, ditimbang bobotnya (W_1) dan dimasukkan ke dalam alat *friability tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet kemudian dikeluarkan, dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali (W_2) (Olowosulu, 2011: 41). Dihitung % kerapuhan tablet.

$$\% F = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

Persyaratan kerapuhan tablet tidak boleh lebih dari 1%

4) Uji waktu hancur

Diambil enam buah tablet kemudian dimasukkan satu per satu ke dalam masing-masing tabung basket disusul dengan cakram penuntun. Basket dimasukkan kedalam gelas kimia yang diisi dengan air suling sebanyak 900 ml dengan suhu 36°C-38°C sebagai media.

Kemudian basket dinaik turunkan secara teratur 30 kali tiap menit. Pengujian dilakukan sampai semua tablet keluar dari keranjang. Waktu yang dibutuhkan akan tertera pada alat. Persyaratan untuk waktu yang dibutuhkan tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1995: 1087).

HASIL PENELITIAN

1. Evaluasi Pati Biji Alpukat Pregelatinasi

Tabel 1. Hasil Evaluasi Pati Pregelatinasi

No	Parameter pengukuran	Hasil	Persyaratan
1.	Analisis Ukuran Partikel (μm)	231,3	Tidak boleh < 149 dan lebih > 420 μm
2.	Uji Sudut Istirahat ($^{\circ}$)	22, 76	≤ 40
3.	Uji Laju Alir (g/det)	7, 40	4-10
4.	Bj Sejati (g/ml)	1, 21	$\geq 1\text{g/ml}$
5.	Bj Nyata (g/ml)	0, 68	-
6.	Bj Mampat (g/ml)	0, 72	Tidak menyusut > 2 ml
7.	Porositas (%)	40, 84	10-90
8.	Indeks Kompresibilitas (%)	3, 77	≤ 20
9.	Rasio Hausner	1, 03	$\leq 1,25$
10.	LOD (%)	0, 39	< 15

2. Evaluasi Sifat Fisik Tablet

Tabel 2. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet

No	Parameter Uji	Hasil		
		FI	FII	FIII
1.	Organoleptis			
	Bentuk	Bulat pipih	Bulat pipih	Bulat pipih
	Warna	Putih	Putih Kecoklatan	Putih coklat
	Tekstur	Licin	Agak kasar	Kasar
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
2.	Keseragaman Ukuran (cm)			
	Diameter (cm)	1,22	1,22	1,22
	Tebal (cm)	0,51	0,42	0,52
3.	Keseragaman Bobot (g)	0,49	0,44	0,55
4.	Kekerasan (kg)	4,51	6,39	4,23
5.	Kerapuhan (%)	1,47	0,73	1,50
6.	Waktu Hancur (menit)	0,27	0,10	0,04

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengolah biji alpukat yang dimodifikasi menjadi pati pregelatinasi sebagai Bahan Penghancur dalam pembuatan tablet kempa langsung.

Dari hasil penelitian diperoleh suhu gelatinasi pati biji alpukat adalah 72°C. Pati pregelatinasi dibuat dengan metode pregelatinasi sempurna sehingga pati dipanaskan pada suhu diatas gelatinasinya yaitu 75°C karena pada suhu diatas suhu gelatinasinya setiap partikel pati akan mengalami degradasi yang akan menyebabkan komponen yang terdapat dalam granula keluar terutama amilosa dan amilopektin dan terjadi ikatan antar gugus hidrogen dari masing-masing komponen (Cui, 2005: 202).

Pati pregelatinasi dalam formulasi tablet dapat digunakan sebagai pengikat dan penghancur. Pati biji alpukat pregelatinasi yang dibuat dengan metode pregelatinasi sempurna mengandung 20-30% amilosa (Rowe, 2009:691) sehingga memiliki beberapa keuntungan sebagai eksipien tablet antara lain mempunyai kemampuan sebagai penghancur tablet, dan dapat mempercepat kecepatan pelepasan zat aktif yang sukar larut dalam air.

Berdasarkan hasil evaluasi pati biji alpukat pregelatinasi (tabel 1) menunjukkan bahwa pati biji alpukat memiliki fluiditas dan kompresibilitas yang baik karena memenuhi persyaratan. Sehingga, pati biji alpukat pregelatinasi dapat digunakan sebagai eksipien tablet yaitu bahan penghancur pada kempa langsung.

Hasil evaluasi tablet uji keseragaman ukuran pada setiap formula menunjukkan bahwa ukuran tablet memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Dirjen POM, 1979:6).

Hasil uji keseragaman bobot tablet pada semua formula menunjukkan bahwa FII dan FIII memenuhi persyaratan ketentuan keseragaman bobot tablet dimana tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang lebih dari 5% dan tidak boleh satupun tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot

rata-ratanya (Dirjen POM, 1979:7). Hal ini disebabkan karena salah satu faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot adalah sifat alir. Sifat alir massa cetak FI masuk dalam rentang cukup baik (USP, 2009:643), tetapi perbedaan tekanan kompresi pada masing-masing tablet mempengaruhi pengisian pada ruang kompresi oleh *hopper* dengan volume konstan, sehingga akan diperoleh tablet dengan bobot yang tidak seragam.

Hasil uji kekerasan menunjukkan semua formula memenuhi syarat kekerasan tablet yang baik yaitu 4-8 kg (Parrot, 1971:82).

Pada uji kerapuhan, hanya FII yang memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yang tidak lebih dari 1% yaitu 0,73% (Lachman, *et al.* 1994: 654). Hal ini disebabkan karena pada FIII konsentrasi bahan pengikat yang digunakan rendah sehingga menyebabkan rendahnya ikatan antar partikel sehingga partikel satu dengan yang lain dalam massa cetak tablet mudah mengalami pelepasan dan menimbulkan kerapuhan dalam tablet. Sedangkan pada FI kerapuhan disebabkan karena distribusi pati biji alpukat pregelatinasi yang tidak merata sehingga ada rongga yang kosong pada tablet yang menyebabkan tablet menjadi rapuh.

Pada uji waktu hancur, ketiga formula tablet memenuhi persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1995: 1087). FI memiliki waktu hancur 0,24

menit, FII 0,10 menit dan FIII 0,04 menit. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar jumlah bahan penghancur (pati biji alpukat pregelatinasi) maka waktu hancur tablet menjadi semakin cepat. Waktu hancur pati biji alpukat pregelatinasi lebih cepat dibandingkan dengan pati singkong pregelatinasi dalam penelitian Rahayu Ningsih (2010) tentang "Pengaruh Penggunaan Amilum Singkong Pregelatinasi sebagai Bahan Penghancur pada Kempa Langsung" dimana waktu hancur amilum singkong pregelatinasi adalah 0,80 menit.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pati biji alpukat pregelatinasi dapat digunakan sebagai eksipien kempa langsung sebagai bahan penghancur
2. Konsentrasi optimum pati biji alpukat pregelatinasi sebagai penghancur yang menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan tablet yang baik adalah FIII (10%).

KEPUSTAKAAN

Aulton, Michael. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. New York. Churcill livingstone.1988.

Chel, Luis *et al.* *Some physicochemical and rheological properties of starch isolated from avocado seeds*. New York Academic Press, Elsevier Inc. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26800900> (Diakses pada 4 Januari 2016).

- Cui, *et al.* *Starch Modification and Application in Food Carbohydrates: "Chemistry, Physical Properties, and Applications.* CRC press taylor & Francis group, LLC. Florida. 2009.
- Davies, *et al.* *Evaluation of New Binder Isolated from *Tinospora cordifolia* for the Preparation of Paracetamol Tablets.* Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2013.
- Dirjen POM. *Farmakope Indonesia.* Edisi Ketiga. Depkes RI. Jakarta. 1979.
- _____. *Farmakope Indonesia.* Edisi Keempat. Depkes RI. Jakarta 1995.
- Lachman, Leon *et al.* *Teori dan Praktek Farmasi Industri.* UI Press. Jakarta. 1994.
- Martin A, *et al.* *Farmasi Fisik II.* Edisi 3. Terjemahan: Yoshita. UI Press. Jakarta. 1993.
- Olowosulu, A.K., A. Oyi., A.B. Isah,. M.A. Ibrahim. *Formulation and Evaluation of Novel Coprocessed Excipients of Maize Starch and Acacian Gum (StarAc) For Direct Compression Tableting.* Int. J. of Pharm Res and Innov. Vol. 2. 2011.
- Parrot, L. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics.* Burgess Publishing Co. USA. 1971.
- Rowe, Raymond *et al.* *Handbook of Pharmaceutical Excipients.* Sixth Edition. RPS Publishing. Great Britain. 2009.
- United States Pharmacopeial Convention. *United States Pharmacopoeia. Edisi ke 30.* United States Pharmacopeial Convention. USA. 2007.
- Voigt, R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 1995.