

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Tablet merupakan salah satu jenis sediaan farmasi yang banyak digunakan karena mudah dalam penggunaan dan penyimpanan. Dalam pembuatan tablet dibutuhkan zat aktif dan bahan tambahan. Bahan tambahan tersebut berupa bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat dan bahan pelicin. Bahan penghancur akan memecah tablet ketika berada di cairan saluran cerna menjadi bagian-bagian kecil. Tablet harus pecah kemudian melepaskan zat aktif pada proses disolusi agar dapat diabsorpsi ke dalam tubuh (Ansel, *et.al.*, 2010).

Pati atau amilum dapat digunakan sebagai bahan tambahan sediaan farmasi contohnya sebagai bahan penghancur tablet. Pati dapat dicampur dengan semua obat tanpa menimbulkan reaksi kimia (Hastuti, 2008). Salah satu sumber pati yang dapat digunakan yaitu pati dari buah pisang terutama pisang kepok. Keberadaan buah pisang kepok sangat melimpah di Indonesia. Buah pisang kepok banyak mengandung karbohidrat yang disimpan dalam bentuk pati. Tetapi pati buah pisang kepok masih belum memenuhi syarat sebagai bahan tambahan untuk pembuatan tablet. Pati yang terdapat pada buah pisang kepok memiliki sifat alir, kompartibilitas dan sifat fisik lainnya yang masih kurang baik dibandingkan dengan amilum bentuk modifikasi yang telah dipatenkan. Pati buah pisang kepok dapat dimodifikasi agar memiliki sifat alir lebih baik (Gusmayadi, 2012).

Pati pregelatinasi merupakan salah satu bentuk modifikasi pati dengan menghancurkan sebagian butiran amilum melalui cara hidrolisis (Sulaiman, 2007). Bentuk pregelatinasi dilakukan dengan membuat suspensi pati dalam air dengan cara pemanasan sampai suhu 60°C kemudian dikeringkan (Yusuf, 2008). Adanya pemanasan mengakibatkan granul pati mengembang akibat ikatan hidrogen melemah. Suhu pembuatan pati pregelatinasi dapat mempengaruhi hasil pati pregelatinasi. Suhu pemanasan yang tinggi mengakibatkan ikatan-ikatan

hidrogen yang terdapat pada pati rusak sehingga pati mengalami penguraian dan masuk ke dalam sistem larutan. Keuntungan bentuk pati pregelatinasi yaitu mendapatkan sifat alir dan kompaktilitas yang baik sehingga dapat digunakan untuk pembuatan tablet. Tablet dengan bahan penghancur pati pregelatinasi akan mengembang apabila kontak dengan air kemudian mendesak partikel tablet dan akhirnya hancur sehingga dapat melepaskan zat aktif dalam tablet (Sulaiman, 2007).

Penggunaan pati buah pisang kepok diharapkan dapat meningkatkan nilai ekonomis dari buah pisang dan mendapatkan sumber bahan tambahan yang berasal dari dalam negeri sehingga tidak lagi tergantung bahan impor (Gusmayadi, 2012). Explotab merupakan *sodium starch glycolate* yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur pada konsentrasi 2-8 % (Siregar, 2010). Explotab dikenal sebagai *superdisintegrants* karena mempunyai daya pengembangan yang tinggi sehingga mampu mendesak ke arah luar secara cepat dan menyebabkan tablet dapat segera hancur (Sulaiman, 2007). Explotab digunakan sebagai pembanding untuk mengetahui kemampuan pati pisang kepok pregelatinasi sebagai bahan penghancur.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan analisis pengaruh perbedaan penggunaan pati pisang kepok pregelatinasi dan Explotab sebagai bahan penghancur tablet parasetamol.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang penulisan didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat perbedaan sifat fisik dan disolusi tablet parasetamol yang dibuat dengan bahan penghancur pati pisang kepok pregelatinasi dan Explotab?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi bahan penghancur terhadap sifat fisik dan disolusi tablet parasetamol?

### **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah penulisan didapatkan tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui perbedaan sifat fisik dan disolusi tablet parasetamol yang dibuat dengan bahan penghancur pati pisang kepok pregelatinasi dan Explotab
2. Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi bahan penghancur terhadap sifat fisik dan disolusi tablet parasetamol

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Tablet**

Tablet merupakan bentuk sediaan padat, kompak dan dibuat dengan cara kempa cetak yang mengandung bahan obat satu jenis atau lebih tanpa atau dengan zat tambahan, berbentuk tabung pipih dan sirkuler dengan kedua permukaan rata atau cembung (Depkes, 1979). Bahan yang digunakan sebagai zat tambahan berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengikat, zat penghancur dan zat pelicin. Metode pembuatan dan cara pemakaian tablet berbeda-beda sehingga setiap tablet memiliki bentuk, ukuran, berat, kekerasan, kerapuhan, ketebalan dan waktu hancurnya yang berbeda pula (Ansel, 1989).

Metode pembuatan tablet dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam cetakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan mesin tablet (Agoes, 2008). Tablet digunakan untuk tujuan pengobatan lokal atau sistemik. Pengobatan lokal misalnya tablet untuk vagina digunakan sebagai anti fungi atau penggunaan hormon secara lokal serta lozenges dan trochisci untuk efek lokal di mulut dan tenggorokan sebagai anti infeksi. Pengobatan untuk mendapatkan efek sistemik misalnya tablet biasa yang ditelan, tablet bukal, tablet sublingual dan tablet implantasi (Anief, 2007).

Bentuk sediaan tablet paling banyak digunakan sebagai terapi secara oral karena bentuk yang efisien dan sangat praktis. Adapun menurut Siregar (2010) keuntungan sediaan tablet sebagai berikut :

- a. Dosis dapat didistribusikan secara seragam dalam keseluruhan tablet untuk memberi kemudahan dalam pemberian dosis yang akurat apabila tablet dipotong menjadi dua bagian lebih untuk pemberian pada anak-anak.
- b. Bentuk sediaan yang paling ringan dan paling kompak sehingga mudah dibawa, mudah diberikan, stabilitas yang memadai dan ekonomis dibandingkan dengan bentuk sediaan lain.
- c. Sediaan tablet dapat diformulasikan untuk memberi kemungkinan pelepasan zat aktif tertentu, seperti sediaan enterik atau pelepasan diperlambat atau lepas terkendali.
- d. Pengemasan dan pengiriman sediaan tablet paling mudah dan murah

Suatu tablet harus memenuhi standar kualitas dan persyaratan fisik. Kriteria tersebut meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, ketebalan, dan disintegrasi (Ansel, 2010).

## **2. Bahan-bahan tambahan dalam pembuatan tablet**

### **a. Bahan pengisi**

Bahan pengisi ditambahkan untuk memperbesar volume dan massa tablet (Anief, 2007). Zat pengisi digunakan apabila dosis obat tidak mampu menghasilkan bobot. Selain itu, bahan pengisi dapat memberikan sifat tablet yang lebih baik seperti meningkatkan daya kohesi dan memperbaiki aliran (Sahoo, 2007). Obat yang bersifat hidrofobik atau kelarutan rendah dalam air, dapat menggunakan bahan pengisi yang larut dalam air. Bahan pengisi yang dapat digunakan dalam pembuatan tablet antara lain laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal (Depkes, 1995).

### **b. Bahan pengikat**

Bahan pengikat berperan penting dalam menentukan kualitas tablet yang tergantung pada jenis, jumlah dan cara pengikat ditambahkan. Bahan pengikat mengubah serbuk menjadi butiran yang memiliki sifat alir, kompaktilitas, kohesivitas yang baik (Gunatilake *et al.*, 2016). Bahan pengikat dapat menambah kohesivitas serbuk sehingga memberikan ikatan untuk membentuk granul yang dibawah proses pengempaan akan membentuk suatu massa kohesif atau tablet.

Syarat pemilihan bahan pengikat yaitu kompaktibilitas dengan komponen tablet lain dan pengikat harus memberi kohesi pada serbuk untuk melakukan proses normal tetapi masih dapat terdisintegrasi, terlarut setelah cerna dan melepaskan zat aktif untuk absorpsi (Siregar, 2010). Tablet akan memiliki kekerasan tinggi dan waktu hancur lebih lama sehingga efek yang dihasilkan akan lebih lama apabila menggunakan bahan pengikat dengan kadar yang tinggi (Nugraha, 2012). Bahan pengikat lebih efektif apabila ditambahkan dalam bentuk larutan daripada bentuk kering. Zat pengikat yang biasa digunakan antara lain gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis. (Depkes RI, 1995).

c. Bahan penghancur

Bahan penghancur memudahkan suatu tablet hancur dalam medium air menjadi fragmen berukuran kecil sehingga terjadi pelepasan obat dan absorpsi di dalam tubuh. Bahan penghancur mendorong terjadinya penetrasi air ke dalam tablet untuk memulai proses disintegrasi (Desai *et al.*, 2016). Ketika terjadi penetrasi cairan ke dalam struktur pori tablet, maka tablet akan mengembang karena adanya aksi dari bahan penghancur. Setiap bahan penghancur memiliki mekanisme aksi yang berbeda-beda (Adedokun, 2011).

Beberapa mekanisme aksi bahan penghancur :

1) Aksi Kapiler (*capillary action*)

Suatu tablet memiliki pori-pori kapiler yang merupakan hasil dari pengempaan granul. Apabila tablet kontak dengan medium air maka air akan berpenetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet, maka tablet akan pecah karena ikatan antar partikel menjadi lemah (Sulaiman, 2007).

2) Pengembangan (*swelling*)

Penyusun tablet seperti bahan penghancur akan mengalami pengembangan apabila terkena medium air. Apabila tablet terkena air maka bahan penghancur akan mengembang dan mendesak granul atau partikel penyusun tablet untuk pecah dan hancur (Sulaiman, 2007).

### 3) Panas Pembasahan (*heat of wetting*)

Beberapa bahan penghancur penyusun tablet yang memiliki sifat eksotermik akan menghasilkan panas apabila terkena air dan mengakibatkan ekspansi udara terperangkap dalam struktur pori tablet. Mekanisme tersebut mengakibatkan tablet terdesak oleh udara dan struktur tablet akan pecah sehingga tablet cepat hancur (Sulaiman, 2007).

Bahan penghancur yang biasa digunakan yaitu pati, selulosa, asam alginat, *clay* dan kombinasi asam basa (Lieberman *et al.*, 1989).

#### d. Bahan pelicin

Bahan pelicin dapat mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan mencegah massa tablet melekat pada cetakan (Depkes, 1995). Bahan pelicin membentuk suatu film pada antar permukaan tablet dan dinding lubang kempa. Apabila bahan pelicin ditambahkan pada saat granulasi, maka zat tersebut membentuk salut yang akan mengelilingi tiap partikel sehingga tetap utuh selama pengempaan. Salut ini juga dapat meluas pada permukaan tablet. Bahan pelicin yang sering digunakan yaitu amilum, talk, logam stearat, asam stearat dan polietilen glikol (Siregar, 2010).

## 3. Metode pembuatan tablet

Metode pembuatan tablet dapat dibuat dengan 3 metode yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Bahan aktif harus mengalami praperlakuan dengan menambahkan zat tambahan untuk membentuk granul agar dapat dikempa langsung. Proses ini disebut sebagai granulasi (Siregar, 2010). Granulasi serbuk memberikan aliran bebas, meningkatkan densitas dan memperbaiki kompresi serbuk selama pembentukan tablet (Ansel, 2010).

#### a. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah lebih banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Granulasi basah dipilih apabila bahan aktif tahan terhadap air/pelarut dan panas. Granul dibentuk dengan cara mengikat serbuk dengan suatu bahan pengikat misalnya bahan pengikat dalam bentuk larutan atau suspensi dan bahan pengikat dalam bentuk kering (Lachman *et al.*, 1989). Langkah-langkah

dalam pembuatan tablet dengan metode ini yaitu menimbang dan mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan granul basah, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, dan pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 1989).

Pengadukan yang terjadi pada campuran serbuk dan larutan bahan pengikat akan mengakibatkan bahan pengikat terdistribusi secara merata. Dengan adanya pengeringan, material bahan pengikat akan memadat karena pelarutnya menguap. Apabila menggunakan bahan pengikat dalam bentuk kering, setelah ditambahkan pelarut akan larut dan mengembang. Bahan pengikat yang mengembang, akan melingkupi partikel dan akhirnya dengan adanya pemanasan akan terbentuk material bahan pengikat padat (Sulaiman, 2007). Keuntungan metode granulasi basah yaitu meningkatkan kemampuan mengalir dan kompresibilitas bahan serta meningkatkan homogenitas bentuk sediaan, sedangkan kerugiannya hanya untuk bahan aktif yang tahan panas dan kelembaban rendah serta membutuhkan lebih banyak tenaga kerja dan waktu (Saikh, 2013).

#### b. Metode granulasi kering

Pembuatan tablet dengan metode granulasi kering yaitu membentuk granul dengan cara menambahkan bahan pengikat kering tanpa pelarut ke dalam campuran serbuk obat, kemudian memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk. Setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil, kemudian ditambahkan bahan penghancur dan bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet. Bahan aktif dan pengisi harus memiliki sifat kohesif agar terbentuk massa yang jumlahnya besar (Ansel, 1989). Granulasi kering dilakukan apabila bahan aktif tidak tahan terhadap panas dan kelembaban dari pelarut. Kelebihan granulasi kering yaitu peralatan dan ruang yang dibutuhkan lebih sedikit sedangkan kekurangannya yaitu dibutuhkan mesin tablet bertekanan tinggi (Sulaiman, 2007).

#### c. Metode kempa langsung

Metode kempa langsung digunakan untuk pengempaan senyawa kristalin tunggal (biasanya garam anorganik dengan struktur kristal kubik, seperti natrium

klorida, natrium bromide atau kalium bromide) menjadi suatu padatan tanpa penambahan zat-zat lain. Tablet dapat dikempa langsung dari campuran serbuk zat aktif dan excipien yang sesuai dan akan mengalir dengan seragam kedalam lubang kempa untuk membentuk padatan yang kokoh. Tidak diperlukan praperlakuan granulasi basah dan granulasi kering dalam metode kempa langsung. Persyaratan untuk melakukan proses kempa langsung yaitu pembawa tablet harus memiliki sifat mudah mengalir dan kompresibilitas yang baik. Kelebihan metode ini yaitu tidak melibatkan tahap pengeringan, proses cepat, efisien energi dan paling ekonomis untuk memproduksi tablet. Sedangkan kekurangan metode ini yaitu tidak dapat memproduksi tablet dengan dosis kecil, sifat alir buruk dan harga bahan mentah yang lebih tinggi (Siregar, 2010).

#### **4. Pemeriksaan kualitas granul**

Pemeriksaan kualitas granul dilakukan untuk mengetahui sifat fisik dari campuran bahan yang akan dikempa sehingga dapat menghasilkan tablet yang baik. Pemeriksaan kualitas granul meliputi :

##### **a. Susut Pengeringan**

Susut Pengeringan atau LOD (*loss on drying*) merupakan suatu pernyataan kadar kelembapan berdasarkan berat basah. Air yang hilang karena penguapan dibaca langsung pada skala LOD%. Nilai LOD dalam setiap campuran zat padat cairan dapat bervariasi dari sedikit di atas 0% sampai sedikit di bawah 100% (Lachman, 1989). Material yang akan dikempa harus memiliki kandungan lembab atau kadar air tertentu karena berhubungan dengan sifat alir, stabilitas, kompatibilitas dan proses pengempaan (Sulaiman, 2007).

##### **b. Uji waktu alir**

Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan granul untuk mengalir bebas setelah dituangkan ke dalam suatu alat. Kecepatan alir granul menunjukkan jumlah granul yang mengalir setiap detik. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi waktu alir granul yaitu ukuran partikel, bentuk partikel dan kelembaban. Partikel yang lebih besar dan bulat menunjukkan aliran yang lebih baik. Sifat alir granul yang baik sangat penting untuk pengisian yang seragam



kedalam lubang cetak mesin tablet sehingga dapat menghasilkan bobot tablet yang seragam (Siregar, 2010).

c. Uji sudut diam

Sudut diam merupakan sudut permukaan bebas dari tumpukan serbuk dengan bidang horizontal. Sudut diam dapat mengukur granul yang mampu mengalir karena berhubungan dengan kohesi antarpartikel. Granul dialirkan ke dalam corong kemudian akan membentuk kerucut stabil dan sudut diamnya diukur. Nilai sudut diam berkisar  $25^{\circ}$  sampai  $45^{\circ}$ . Nilai yang rendah menunjukkan karakteristik yang lebih baik (Siregar, 2010). Harga untuk indeks sudut diam dapat dilihat pada Tabel 1

**Tabel 1. Indek Sudut Diam Hubungannya dengan Sifat Alir**

Sudut Diam ( $\beta$ )	Sifat alir
< 25	Sangat baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Sedang
> 40	Sangat jelek

d. Penetapan

Penetapan merupakan salah satu pengukuran secara tidak langsung untuk mengetahui sifat alir suatu zat padat atau granul. Pengukuran sifat alir dengan metode penetapan dilakukan dengan penghentakan terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter. Selanjutnya mengamati perubahan volume sebelum penetapan ( $V_0$ ) dan volume setelah penetapan konstan ( $V_t$ ). Sifat alir yang baik memiliki indeks pemampatan kurang dari 20% (Sulaiman, 2007).

e. Kompresibilitas

Kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk berkurang/menurun volumenya setelah diberi tekanan. Pengujian ini berkaitan dengan kemudahan suatu serbuk untuk dikempa sehingga dapat menghasilkan tablet yang keras. Serbuk yang kompresibilitasnya baik dengan sedikit tekanan pengempaan akan menghasilkan tablet yang keras, sedangkan serbuk yang kompresibilitasnya jelek membutuhkan tekanan pengempaan yang tinggi untuk dapat dikempa menjadi

tablet. Serbuk dengan kompresibilitas yang jelek akan menghasilkan tablet yang mudah terjadi *capping* atau laminasi. Kompresibilitas dapat ditentukan melalui data pengetapan untuk menghitung Indeks Carr's (% kompresibilitas) (Sulaiman, 2007). Harga untuk Indeks Carr's dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Indeks Carr's untuk evaluasi sifat alir**

Indek Carr's (%)	Sifat alir
5 – 15	Sangat baik
12 – 16	Baik
18 – 21	Sedang
23 – 28	Jelek
28 – 35	Lebih jelek
35 – 38	Sangat jelek
> 40	Ekstrim jelek

## 5. Pemeriksaan kualitas tablet

Pemeriksaan kualitas tablet dilakukan untuk mengetahui mutu fisik dari tablet yang dihasilkan. Pemeriksaan kualitas tablet meliputi :

### a. Keseragaman bobot tablet

Keseragaman bobot tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat sebagai berikut : Timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata setiap tablet. Apabila ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari nilai yang tercantum pada kolom A dan tidak satu pun tablet yang memiliki bobot menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga yang tercantum pada kolom B (Depkes R1, 1979). Persyaratan penyimpangan bobot dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Persyaratan Penyimpangan Bobot Menurut Farmakope Indonesia**

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	20%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

b. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan uji kekuatan dan ketahanan tablet dalam melawan benturan, guncangan dan terjadi keretakan selama proses pembungkusan dan pengangkutan. Uji kekuatan tablet diukur dengan memberikan tekanan terhadap diameter tablet. Tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa akan mempengaruhi kekerasan tablet. Tablet yang keras akan memiliki waktu hancur lama dan disolusi rendah. Tablet memiliki kekerasan yang baik antara 4-10 kg (Sulaiman, 2007).

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet merupakan uji ketahanan tablet dalam melawan goresan dan guncangan dengan alat friabilator yang berputar pada kecepatan 25 rpm. Pada uji kerapuhan tablet, biasanya akan terjadi *capping* sehingga tablet akan kehilangan bobotnya. Nilai kerapuhan lebih besar dari 1% dianggap kurang baik (Lachman *et al.*, 1989).

d. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi granul atau partikel penyusunnya dalam medium yang sesuai melewati ayakan yang terdapat dibagian bawah alat uji (Sulaiman, 2007). Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet antara lain sifat fisik dan kimia granul, kekerasan, porositas dan bahan penghancur yang digunakan (Siregar, 2010). Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak bersalut yaitu tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1979).

e. Disolusi

Disolusi merupakan proses suatu zat solid memasuki pelarut untuk menghasilkan suatu larutan. Bentuk sediaan farmasetik solid dan bentuk sediaan sistem terdispersi solid dalam cairan setelah dikonsumsi kepada seseorang akan terlepas dari sediaanannya dan mengalami disolusi dalam media biologis, diikuti dengan absorpsi zat aktif ke dalam sirkulasi sistemik dan akhirnya menunjukkan respon klinis. Laju disolusi dapat diartikan sebagai jumlah zat aktif yang larut per satuan waktu di bawah kondisi yang dibakukan dari antarpermukaan cairan/solid, suhu dan komposisi pelarut (Siregar, 2010). Faktor-faktor yang mempengaruhi

proses disolusi tablet antara lain sifat fisika kimia obat, kecepatan pengadukan, temperatur pengujian, bahan tambahan yang digunakan, tekanan kompresi dan komposisi medium disolusi (Fudholi, 2013).

Sifat disolusi suatu obat berhubungan langsung dengan aktivitas farmakologinya. Kecepatan disolusi berpengaruh dalam mengontrol konsentrasi obat dalam darah. Terdapat 3 mekanisme disolusi yaitu model lapisan difusi, *the interfacial barrier model* dan *the Danckwert's model*. Pada model lapisan difusi, lapisan cairan dengan ketebalan H berbatasan dengan permukaan padat stagnan yang tersisa dan terus berkurang dengan kecepatan tertentu. Reaksi pada antarmuka padatan/cairan terjadi secara spontan sehingga terbentuk larutan jenuh ( $C_s$ ). Teori ini memprediksi bahwa gradien konsentrasi selalu konstan ( $C_s - C_t = \text{konstan}$ ) karena  $C_s > C_t$  merupakan kondisi sink. Dalam kondisi sink, kecepatan disolusi yang seragam dapat diamati. Pada teori *the interfacial barrier model*, reaksi antarmuka padatan/cairan tidak spontan karena berkaitan dengan aktivasi energi bebas barrier yang harus diatasi sebelum suatu padatan dapat melarut. Setelah itu mekanisme disolusi terjadi sama dengan model lapisan difusi. Pada teori *the Danckwert's model*, sejumlah besar pelarut mencapai antarmuka padat/cairan dengan *eddy diffusion* secara acak. Pada lapisan antarmuka, sejumlah pelarut dapat menyerap zat terlarut sesuai dengan hukum difusi dan kemudian digantikan oleh pelarut lain yang baru (Sulaiman, 2007).

Tablet parasetamol diuji dalam media disolusi dapar fosfat pH 5,8 dengan alat uji disolusi tipe 2 yaitu tipe dayung. Kecepatan putar dayung yaitu 50 rpm dan dipersyaratkan dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80%  $C_8H_9NO_2$  dari jumlah yang tertera dalam etiket (Depkes RI, 1995).

## **6. Pati pregelatinasi**

Pati pregelatinasi merupakan pati yang mengalami modifikasi fisik dengan adanya air disertai pemanasan sehingga membentuk suatu suspensi pati yang kemudian dikeringkan dan terbentuk pati pregelatinasi. Adanya pemanasan berfungsi untuk memecah ikatan-ikatan hidrogen yang terdapat pada pati. Pati akan mengalami pembengkakan akibat melemahnya ikatan hidrogen (Kibbe,

2009). Semakin naiknya suhu maka ikatan hidrogen antara pati dan air semakin melemah sehingga air mudah melakukan penetrasi ke dalam granul pati. Apabila suhu suspensi mulai menurun maka molekul air akan terikat pada sistem amilosa dan amilopektin sehingga menghasilkan granul semakin besar. Molekul air mengikat lebih banyak kelompok hidroksil bebas dari amilosa dan amilopektin oleh ikatan hidrogen sehingga menyebabkan peningkatan larutan (Manchun *et al.*, 2012). Pati pregelatinasi sifatnya lebih baik dibandingkan dengan amilum alami dan dapat digunakan pada konsentrasi 5-10%. Mekanisme aksinya dengan cara pengembangan/*swelling* (Sulaiman, 2007).

Pati pregelatinasi dibuat dengan cara memanaskan suspensi pati hingga suhu 60°C kemudian dikeringkan (Hastuti, 2008). Semakin tinggi suhu pembuatan pati pregelatinasi maka semakin meningkat pembengkakan pada granul pati. Meningkatnya kemampuan granul pati membengkak juga akan meningkatkan viskositas larutan. Pada pemanasan dengan suhu yang lebih tinggi akan menyebabkan perubahan struktur pati sehingga meningkatkan kemampuan granul pati untuk mengalami pembengkakan. Pemanasan terus-menerus akan meningkatkan mobilitas dan benturan antar granul yang mengalami pembengkakan. Selain itu, pati mengalami peruraian dan jika suhu semakin naik maka granul akan pecah kemudian molekul-molekul pati akan keluar terlepas dari granul dan masuk ke dalam sistem larutan (Alam, 2009). Suhu pregelatinasi yang digunakan berbeda-beda setiap jenis pati karena setiap jenis pati juga memiliki ukuran dan struktur granul yang berbeda-beda. Ukuran granul pati yang besar dan struktur pati yang kompak, akan membutuhkan suhu pregelatinasi yang tinggi.

## **7. Tinjauan bahan**

### **a. Parasetamol**

Parasetamol memiliki bobot molekul 151,16 dengan rumus molekul  $C_6H_9NO_2$ . Serbuk parasetamol berwarna putih, hablur, tidak berbau dan memiliki rasa pahit. Parasetamol larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dan larut dalam alkali hidroksida (Depkes RI, 1979). Parasetamol memiliki sifat analgesik dan antipiretik tetapi memiliki aktivitas yang lemah untuk antiinflamasi.

Parasetamol digunakan untuk menangani gejala nyeri sedang dan demam. Mekanisme kerja dari parasetamol terjadi penghambatan *cyclo oxygenase* (COX) yaitu COX-1 dan COX-2 sebagai aktivitas analgesik dan tindakan pada pusat pengatur panas hipotalamus sebagai aktivitas antipiretik (Farheen, 2013).

b. Tanaman pisang kepok



**Gambar 1. Tanaman Pisang Kepok**

1) Sistematika

Tanaman pisang merupakan salah satu tanaman penghasil buah dan komoditas pertanian yang banyak digemari oleh masyarakat. Selain buahnya, pohon pisang juga memiliki akar, batang (bonggol), batang semu (pelepah), daun, bunga dan kulit yang banyak dimanfaatkan untuk keperluan lain (Kasrina, 2013). Salah satu jenis buah pisang yang ada di Indonesia yaitu pisang kepok (Retno, 2011).

Menurut Sunarjo (2004), pisang kepok termasuk dalam varietas ABB (triploid). Berdasarkan dunia tumbuhan, klasifikasi taksonomi buah pisang kepok sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae* (tumbuhan)  
 Divisi : *Magnoliophyta* (tumbuhan berbunga)  
 Kelas : *Liliopsida* (berkeping satu/monokotil)  
 Ordo : *Zingiberales*  
 Famili : *Musaceae* (suku pisang-pisangan)  
 Genus : *Musa*

Spesies : *Musa paradisiaca*

## 2) Morfologi

Pati pisang kepok diperoleh dari buah tanaman pisang kepok. Pati pisang kepok berupa serbuk sangat halus, warna putih, tidak berbau, tidak berasa dan kelarutan praktis tidak larut dalam air dingin.

Akar pohon pisang berakar rimpang dan tidak mempunyai akar tunggang. Akar ini berpangkal pada umbi batang. Akar yang tumbuh menuju bawah sampai kedalaman 75-150 cm sedangkan akar bagian samping umbi batang tumbuh ke samping bisa mencapai 4-5 meter. Batang pisang terletak dalam tanah berupa umbi batang. Di bagian atas umbi batang terdapat titik tumbuh yang menghasilkan daun dan tumbuh bunga pisang (jantung). Batang pohon pisang yang berdiri tegak diatas tanah dianggap sebagai batang semu. Batang semu terbentuk dari pelepah daun panjang yang saling menelangkup. Tinggi batang semu berkisar 3,5 – 7,5 meter.

Daun pisang letaknya tersebar, helaian daun berbentuk lanset memanjang dan bagian bawahnya berlilin. Daun pisang tidak mempunyai tulang-tulang pinggir yang menguatkan lembaran daun. Daun diperkuat oleh tangkai daun yang panjangnya antara 30 – 40 cm. bunganya berkelamin satu, berumah satu dalam tandan. Daunnya penumpu bunga berjajal rapat dan tersusun secara spiral. Daun pelindung berwarna merah tua, berlilin dan mudah rontok dengan panjang 10 – 25 cm. Lima daun tenda bunga melekat sampai tinggi panjangnya 6 – 7 cm. Benangsari 5 buah pada bunga betina tidak sempurna dan bakal buah persegi sedangkan pada buah jantan tidak ada. Sesudah bunga keluar, akan terbentuk sisir pertama, kemudian memanjang lagi dan terbentuk sisir kedua, ketiga dan seterusnya.

Buah pisang kepok bentuk buahnya agak pipih. Beratnya per tandan dapat mencapai 14 – 22 kg dengan jumlah sisir 10 – 16 dan setiap sisir terdiri dari 12 – 20 buah. Bila matang warna kulit buahnya kuning penuh. Buah pisang kepok banyak jenisnya antara lain pisang kepok putih dan pisang kepok kuning. Pisang kepok putih warna dagingnya putih dan pisang kepok kuning warna dagingnya kuning (Satuhu dan Supriyadi, 2007).

### 3) Kandungan

Buah pisang mempunyai banyak kandungan gizi yang bermanfaat untuk tubuh seperti karbohidrat dan vitamin (Kasrina, 2013). Buah pisang mengandung energi sebesar 136 kilokalori untuk setiap 100 g pisang, yang semuanya berasal dari karbohidrat. Kandungan gula yang terdapat pada buah pisang cepat diubah menjadi energi karena daging buah pisang yang mudah dicerna sehingga mempunyai manfaat untuk pembentukan tubuh, kerja otot dan mengembalikan energi akibat kelelahan (Wahyuningtyas, 2011). Kebanyakan masyarakat memanfaatkan buah pisang sebagai buah segar karena melimpahnya kandungan vitamin dan mineral (Prabawati, 2008).



Gambar 2. Buah Pisang Kepok

Tabel 4. Komposisi Kimia Pisang Kepok per 100 g Bahan

Jenis Zat Gizi	Kandungan Gizi
Air (g)	70,00
Karbohidrat (g)	27,00
Serat kasar (g)	0,50
Protein (g)	1,20
Lemak (g)	0,30
Abu (g)	0,90
Kalsium	80,00
Fosfor	290,00
$\beta$ -carotein (mg)	2,400
Thiamine (mg)	0,500
Riboflavin (mg)	0,50
Asam askorbat (mg)	120,00
Kalori (kal)	104,00

Sumber : (Wahyuningtyas, 2011)

#### c. Pati pisang kepok

Pati merupakan bentuk utama penyimpanan karbohidrat yang terdapat pada tumbuhan. Penyimpanan pati dalam tumbuhan digunakan sebagai cadangan makanan selama siklus hidup tanaman atau dapat digunakan di lain waktu oleh



tanaman. Secara umum, pati dapat ditemukan di semua organ tanaman seperti daun, batang, jaringan kayu, akar, umbi, umbi, rimpang, buah-buahan, bunga, dan endosperm dari biji. Pati terdiri dari amilosa dan amilopektin. Amilosa tersusun atas polimer linear ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa dan amilopektin polimer bercabang ikatan  $\alpha$ -(1,6)-D-glukosa (BeMiller, 2009).

Pati berbentuk serbuk bukan kristal, berwarna putih, tidak larut dalam air dingin. Pati merupakan campuran dua polisakarida sehingga tidak mempunyai rasa manis seperti monosakarida dan disakarida (Nugraha, 2012). Adanya karbohidrat dan kandungan padatan pisang yang tinggi berkisar 40-70%, pisang dapat dijadikan tepung atau pati. Sebagian besar pati dalam pisang terdiri dari pati resisten, yang memiliki potensi untuk memberikan manfaat kesehatan sama dengan yang berasal dari serat makanan (Vatanasuchart, 2012).

Pati memiliki daya tarik menarik dengan air yang sangat besar melalui kerja kapiler sehingga apabila terkena air maka akan mengembang. Pati dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet, apabila terkena air maka partikel yang menyusun tablet akan pecah menimbulkan disintegrasi. Semakin tinggi konsentrasi pati maka akan menghasilkan waktu disintegrasi lebih cepat pula. Tetapi konsentrasi yang semakin tinggi akan menghasilkan tablet yang rapuh karena hilangnya ikatan kohesi (Siregar, 2010).



**Gambar 3. Pati Pisang Kepok**

#### d. Explotab

Explotab merupakan modifikasi dari *sodium starch glycolate*. Explotab terdiri dari granul yang mengalami substitusi oleh pati karboksi metil dan memiliki kemampuan dalam menyerap air dengan cepat dan mengembang. Explotab digunakan sebagai disintegran pada konsentrasi 2-8 % (Siregar, 2010).

Pemerian berupa pati dengan serbuk yang halus, warna putih, tidak berbau dan berasa, serbuk yang bebas mengalir. Explotab memiliki kemampuan mengabsorpsi air sehingga dapat meningkatkan penetrasi air ke dalam tablet (Voigt, 1984). Kelebihan bahan penghancur ini yaitu daya pengembangannya yang tinggi. Ketika tablet mengabsorpsi air dan konsentrasi yang ditambahkan besar, maka terbentuk lapisan gel yang tebal akibat dari proses pengembangan dan akan menghasilkan waktu hancur yang cepat (Sulaiman, 2007).

e. Gelatin

Gelatin merupakan protein yang diperoleh dari bahan kolagen. Gelatin berupa serbuk atau butiran, tidak berwarna atau kekuningan pucat, bau dan rasa lemah. Gelatin larut dalam air panas, apabila didinginkan terbentuk gundir (Depkes RI, 1979). Gelatin merupakan pengikat yang baik. Larutan gelatin harus dibiarkan panas hingga selesai digunakan karena larutan akan membentuk gel dalam keadaan dingin. Larutan gelatin 2-10% dapat digunakan sebagai pengikat (Siregar, 2010).

f. Mg-stearat

Mg-stearat merupakan lubrikan yang paling efektif dan digunakan secara luas. Mg-stearat berasal dari sumber hewani yang merupakan campuran bervariasi stearat dan palmitat. Mg-stearat yang berasal dari sumber tanaman mengandung lebih dari 90% stearat. Mg-stearat digunakan pada konsentrasi efektif antara 0,2-2% (Agoes, 2008).

g. Laktosa

Laktosa berupa serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa agak manis. Kelarutan laktosa yaitu larut dalam air mendidih dan larut dalam 6 bagian air, tidak larut dalam etanol. Laktosa digunakan sebagai zat tambahan (Anonim, 1979). Laktosa merupakan pengisi yang paling luas digunakan dalam formulasi sediaan tablet dan memiliki stabilitas yang baik dalam campuran dengan zat aktif hidrat ataupun anhidrat. Laktosa biasa digunakan dalam sistem granulasi basah dan granulasi kering. Formula laktosa biasanya menunjukkan kecepatan pelepasan zat aktif dengan air dan mudah dikeringkan. Harga laktosa lebih murah daripada pengisi lainnya (Siregar, 2010).

### E. Landasan teori

Bahan penghancur merupakan salah satu komponen bahan tambahan dalam formulasi tablet karena tablet yang mengalami disintegrasi menjadi prasyarat untuk pelepasan obat aktif dari tablet (Odeku, 2012). Dalam industri farmasi, pati atau amilum digunakan sebagai bahan tambahan sediaan farmasi misalnya sebagai bahan penghancur. Buah pisang mengandung karbohidrat atau amilum tinggi antara 40%-70% (Vatanasuchart, 2012). Penelitian yang dilakukan Nugraha (2012) menunjukkan bahwa pati pisang ambon dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet antalgin dan menghasilkan waktu hancur yang baik. Pati yang berasal dari buah pisang dapat digunakan sebagai zat tambahan bahan penghancur tablet dengan konsentrasi 2%. Semakin bertambahnya jumlah bahan penghancur maka tablet akan semakin cepat hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh.

Menurut Gusmayadi (2012), amilum yang berasal dari pati pisang kepok memiliki sifat alir kurang baik dibandingkan dengan amilum bentuk modifikasi yang telah dipatenkan sehingga pati pisang kepok harus dimodifikasi agar diperoleh sifat alir yang lebih baik. Cara pregelatinasi merupakan salah satu cara modifikasi amilum yang paling sederhana dengan mengubah tampilan fisik dari amilum (Sulaiman, 2003). Penelitian yang dilakukan Hastuti (2008) menunjukkan bahwa pemanasan pati dilakukan hingga suhu 60°C. Setelah itu disaring dan dikeringkan dengan suhu 60°C selama semalam hingga terbentuk lembaran padat dari pati pregelatinasi. Lembaran padat tersebut dipecah dan diayak menggunakan ayakan mesh 20.

Semakin tinggi suhu pembuatan pati pregelatinasi maka semakin meningkat pembengkakan pada granul pati. Pemanasan dengan suhu yang lebih tinggi akan menyebabkan perubahan struktur pati kemudian granul pati pecah dan melepaskan molekul pati untuk masuk ke sistem larutan (Alam, 2009). Explotab merupakan modifikasi dari *sodium starch glycolat*. Explotab digunakan sebagai bahan penghancur yaitu pada konsentrasi 2-8 % (Siregar, 2010). Diperlukan pembanding untuk mengetahui kemampuan pati pisang kepok pregelatinasi sebagai bahan penghancur.

## **F. Hipotesis**

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, tidak terdapat perbedaan sifat fisik dan disolusi tablet parasetamol yang dibuat dengan bahan penghancur pati pisang kepok pregelatinasi dan Explotab serta terdapat pengaruh perbedaan konsentrasi bahan penghancur terhadap sifat fisik dan disolusi tablet parasetamol.