



LAPORAN PENELITIAN DOSEN MUDA
TAHUN ANGGARAN 2004

**PEMANFAATAN TEPUNG KETELA (AMYLUM MANIHOT)
SEBAGAI BAHAN PEMBAWA KEMPA LANGSUNG SEDIAAN
TABLET DENGAN TEKNOLOGI FLUIDIZED BED**

Peneliti:

Dwi Setyawan, S.Si., M.Si.
Drs. Bambang Widjaja, M.Si.

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai oleh Proyek Peningkatan Penelitian Pendidikan Tinggi
DIP Nomor : 004/XXIII/1/-/2004 Tanggal 3 Januari 2004
Kontrak Nomor : 108/P2IPT/DPPM/DM, SKW/III/2004
Ditjen Dikti, Depdiknas
Nomor Urut : 20.

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Nopember, 2004

- TABLETING

- STARCH



LP 11/06
Set
4

LAPORAN PENELITIAN DOSEN MUDA
TAHUN ANGGARAN 2004

**PEMANFAATAN TEPUNG KETELA (AMYLUM MANIHOT)
SEBAGAI BAHAN PEMBAWA KEMPA LANGSUNG SEDIAAN
TABLET DENGAN TEKNOLOGI FLUIDIZED BED**

Peneliti:

Dwi Setyawan, S.Si., M.Si.
Drs. Bambang Widjaja, M.Si.

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai oleh Proyek Peningkatan Penelitian Pendidikan Tinggi

DIP Nomor : 004/XXIII/1/--/2004 Tanggal 3 Januari 2004

Kontrak Nomor : 108/P2IPT/DPPM/DM, SKW/III/2004

Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut : 20.

001106141

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Nopember, 2004



LEMBAGA PENELITIAN

1. Pusat Pengembangan Regional
2. Pusat Obat Tradisional
3. Pusat Pengembangan Hukum (5923504)
4. Pusat Lingkungan Hidup (5995718)
5. Pusat Pengembangan Gizi (5995720)
6. Pusat Studi Wanita (5995722)
7. Pusat Olah Raga
8. Pusat Biologi
9. Pusat Kependidikan dan Pengembangan (5995719)
10. Pusat Kesehatan Reproduksi

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5995246, 5995240, 5995247 Fax. (031) 5962066
E-mail : ipunair@rad.net.id - http://www.geocities.com/Alhens/Olympus/6223

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN DOSEN MUDA

- | | | | | |
|----|----|---------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | a. | Judul Penelitian | : | Pemanfaatan Tepung Ketela (Amylum Manihot) Sebagai Bahan Pembawa Kempa Langsung Sediaan Tablet Dengan Teknologi Fluidized Bed. |
| | b. | Kategori Penelitian | : | I / II / III |
| 2. | | Ketua Peneliti | | |
| | a. | Nama Lengkap dan Gelar | : | Dwi Setyawan, SSI, MSI |
| | b. | Jenis Kelamin | : | Laki-laki |
| | c. | Pangkat/Golongan/NIP | : | Penata/III-c/132170740 |
| | d. | Jabatan Fungsional | : | Lektor |
| | e. | Fakultas/Puslit/Jurusan | : | Farmasi |
| | f. | Univ./Inst./Akademi | : | Universitas Airlangga |
| | g. | Bidang Ilmu yang Diteliti | : | Teknologi Farmasi |
| 3. | | Jumlah Tim Peneliti | : | 2 Orang |
| 4. | | Lokasi Penelitian | : | Fakultas Farmasi Unair. |
| 5. | | Kerjasama dengan Institusi Lain | : | - |
| | a. | Nama Instansi | : | - |
| | b. | Alamat | : | - |
| 6. | | Masa Penelitian | : | 6 bulan |
| 7. | | Biaya yang Diperlukan | : | Rp 6.000.000,- Enam juta rupiah |

Surabaya, 9 Nopember 2004

Mengetahui :

Dekan Fakultas/Puslit **Farmasi**

Prof. Dr. Noor Choliz Zaini

NIP. 130355372

Ketua Peneliti,

Dwi Setyawan, SSI, MSI

NIP. 132170740

Menyetujui :

Ketua Lembaga Penelitian Unair,

Prof. Dr. H. Sarmanu, M.S.

NIP. 180 701 125

RINGKASAN

PEMANFAATAN TEPUNG KETELA (AMYLUM MANIHOT) SEBAGAI BAHAN PEMBAWA KEMPA LANGSUNG SEDIAAN TABLET DENGAN TEKNOLOGI FLUIDIZED BED (Dwi Setyawan, Bambang Widjaja, 2004, 20 halaman)

Bahan pembawa kempa langsung pada proses tabletasi harus mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Pada umumnya bahan seperti ini mempunyai harga yang sangat mahal. Salah satu alternatif yang bisa dilakukan adalah dengan memanfaatkan tepung ketela (*amylum manihot*) sebagai bahan pembawa kempa langsung dengan menggunakan teknologi fluidized bed.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan bahan pembawa kempa langsung pada proses tabletasi berbahan dasar tepung ketela untuk menambah kemanafaatannya.

Formula tepung ketela dan laktosa dengan perbandingan (180 :20; 140:60; 100:100; 60:140 dan 20:180) serta larutan pengikat polivinilpirolidon 4g/100 ml dibuat granul dengan proses fluidized bed granulator. Kondisi pengoperasiannya adalah sebagai berikut: tekanan fluidisasi: 0,5 bar, tekanan penyemprotan 0,6 bar, aliran larutan pengikat : 100 ml/ 45 menit, temperature : 55 °C dengan alat penyemprot (nozzle) menghadap ke bawah.

Hasil analisa kandungan lengas granul berkisar antara 0,76 sampai 4,29% dan kecepatan alir 6,3 sampai 12,5 g/detik. Pada penentuan distribusi ukuran partikel terlihat bahwa formula dengan perbandingan 180:20, mempunyai ukuran partikel rata-rata yang lebih kecil dari formula dengan perbandingan tepung ketela yang semakin menurun (120:80). Hasil foto mikroskop terlihat bahwa granul yang terbentuk umumnya berukuran 10 kali lebih besar dari bahan awalnya (tepung ketela dan laktosa). Hasil uji kemampuan kompresibilitas yang meliputi kekerasan (4,5 sampai 7,2 kg) dan uji kerapuhan (0,67 – 0,72%) kecuali pada formula dengan perbandingan 80:120 yang mempunyai kerapuhan 1,94%. Waktu hancur pada semua perbandingan formula relatif singkat yaitu 1,07 sampai 1,92 menit.

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa tepung ketela yang diproses dengan teknologi Fluidized bed dapat menghasilkan granul yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung, dan dari penelitian ini dapat disarankan perlunya diteliti lebih lanjut tentang potensial pengenceran dan uji sensitifitas terhadap tekanan.

SUMMARY

THE USE OF CASSAVA STARCH AS A TABLET DIRECT COMPRESSION EXCIPIENT BY FLUIDIZED BED TECHNOLOGY (Dwi Setyawan, Bambang Widjaja, 2004, 20 pages)

In a tabletting process, direct compression excipients should have good flow and compressibility. This kind of excipients is very expensive. To overcome this problem, cassava starch was utilized as a direct compression excipient using the fluidised bed technology. The aims of this study is to make a tablet direct compression excipient based on cassava starch.

Cassava starch and lactose in a ratio of 180:20; 140:60; 100:100; 60:140 and 20:180 were granulated in a fluidised bed granulator with PVP 4% solution as a binder. The condition of operation were as follows: fluidization pressure 0,5 bar, spraying pressure 0,6 bar, binder solution flow 100 ml/ 45 minute, temperature 55 °C with the nozzle downward.

Moisture content of the granules were in the range of 0,76% - 4,29% with flow rate of 0,3 g/sec – 12,5 g/sec. From the size distribution analysis it was found that the greater the ratio of the starch, i.e. the more fragile was the granules in more fine particles less than 100 µm. The photo microscopy, it was found that mostly the granules size were 10 times of the size of the starch and lactose. The granules showed good compressibility with hardness of 4,5 – 7,2 kg and friability of 0,67 – 0,72 %, with the exception of the granules with the ratio of the starch-lactose 120:80 which have a friability of 1,94%. The disintegration of tablets from all formula were very short in the range of 1,07 – 1,92 minutes. From this study it could be concluded that cassava starch, via the fluidised bed technology, produced granules with good flow and compressibility. The granules could be utilized as a direct compression excipient. It was suggested to conduct more study on these granules, concerning their dilution potential and machine sensitivity.

(Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Nomor Kontrak 559/ JO3.2/PG/2004, 21 Mei 2004)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa, atas berkat dan rahmatNya kami telah menyelesaikan penelitian kami yang berjudul **"Pemanfaatan Tepung Ketela (*Amylum manihot*) sebagai Bahan Pembawa Kempa Langsung Sediaan Tablet dengan Teknologi Fluidized Bed"**.

Terimakasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian hingga tersusunnya laporan ini.

Akhirnya kami harapkan kritik dan saran guna perbaikan penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang farmasi.

Surabaya, Oktober 2004

Penyusun

DAFTAR ISI

| | |
|------------------------------------------------------------|------|
| LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN..... | ii |
| RINGKASAN DAN SUMMARY..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR..... | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | ix |
| BAB | |
| I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| II.1. Tablet | 3 |
| II.2. Tepung Ketela..... | 4 |
| II.3. Laktosa..... | 4 |
| II.4. Polivinilpirolidon..... | 5 |
| II.5. Fluidized Bed..... | 6 |
| III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN | |
| III.1. Tujuan Penelitian..... | 8 |
| III.2. Manfaat Penelitian..... | 8 |
| IV. METODE PENELITIAN | |
| IV.1. Bahan | 9 |
| IV.2. Alat..... | 9 |
| IV.3. Metode Kerja..... | 9 |
| IV.3.1 Proses Granulasi dengan Fluidized Bed Granulator... | 9 |
| IV.3.2 Pemeriksaan Kualitas Granul .. | 10 |
| IV.3.3. Pemeriksaan Kemampuan Kompresibilitas | 11 |
| V. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 14 |
| VI. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 19 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 20 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|----------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel IV.1 Rancangan Formula Granul | 10 |
| Tabel V.1 Hasil Pemeriksaan Kualitas Granul | 15 |
| Tabel V.2 Distribusi Ukuran Granul | 15 |
| Tabel V.3 Hasil Uji Kekerasan, Kerapuhan dan Waktu Hancur..... | 18 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar V.1 Foto Mikroskop amyllum manihot (tepung ketela) dengan perbesaran 40 X..... | 16 |
| Gambar V.2 Foto Mikroskop laktosa dengan perbesaran 40 X..... | 16 |
| Gambar V.3 Foto Mikroskop granul dengan perbesaran 40 X..... | 16 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---------------------------------------------------|----------------|
| Lampiran 1. Hasil Kandungan Lepas Granul (%)..... | 21 |
| 2. Kecepatan Alir Granul (g/ detik)..... | 22 |
| 3. Hasil Pemeriksaan Kekerasan (kg)..... | 23 |
| 4. Hasil Pemeriksaan Waktu Hancur Tablet..... | 24 |

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Metode pembuatan tablet dapat dikelompokkan menjadi tiga cara, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa (cetak) langsung. Pada metode kempa langsung bahan aktif dan bahan pembawa (eksipien) dicampur kemudian dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa melewati tahap granulasi terlebih dahulu. Metode kempa langsung ini merupakan proses yang lebih cepat dan ekonomis, dibandingkan dengan kedua metode sebelumnya, tetapi bahan – bahan yang digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung ini harus mempunyai spesifikasi khusus, yaitu harus mempunyai aliran yang baik dan kompresibilitas yang tinggi (Depkes RI, 1995 ; Lieberman,H.A., and Lachman, L.,1980).

Eksipien yang digunakan pada cetak langsung terdiri dari zat yang berbentuk fisik khusus seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa atau selulosa yang mempunyai sifat alir dan kemampuan kempa yang diinginkan. Bahan pembawa kempa langsung yang paling banyak digunakan adalah selulosa mikrokristal (Avicel), laktosa anhidrat, laktosa semprot kering (Spray Dried Lactosa), sukrosa yang dapat dikempa dan beberapa bentuk pati (amylum) termodifikasi (Depkes RI, 1995 ; Lieberman,H.A., and Lachman, L.,1980). Harga dari bahan- bahan pembawa cetak langsung ini relatif mahal karena masih harus diimpor.

Tanaman ketela pohon (*Manihot utilissima*) banyak sekali tumbuh di Indonesia, tetapi pemanfaatan tepung ketela di bidang farmasi masih sangat

kurang. Di bidang farmasi amylum sering digunakan sebagai bahan pembawa untuk pembuatan berbagai sediaan farmasi terutama sediaan tablet. Pada pembuatan tablet, amylum dapat berfungsi sebagai pengisi, pengikat dan disintegran. Amylum tidak dapat langsung digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung karena bersifat kohesif, mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang jelek. (Wade,A.,and Weller P.J., 1994).

Teknologi fluidized bed merupakan teknologi yang dapat mengatasi sifat-sifat yang jelek dari bahan menjadi suatu bahan tambahan farmasi yang kompresible, bentuk partikel yang uniform dan mudah mengalir (Jacob, M., 2004).

Berdasarkan data tersebut diatas, maka untuk menekan biaya produksi pembuatan tablet secara kempa langsung, pada penelitian ini akan dilakukan pemanfaatan tepung ketela (dengan harga lebih murah) sebagai bahan pembawa kempa langsung sediaan tablet dengan teknologi fluidized bed .

1.2. RUMUSAN MASALAH

1. Apakah tepung ketela dapat digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung sediaan tablet dengan teknologi fluidized bed ?
2. Formula manakah yang menghasilkan karakteristik granul dan tablet yang terbaik ?

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 TABLET

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan (Depkes RI,1995).

Metode pembuatan tablet dapat dikelompokkan menjadi tiga cara, yaitu granulasi basah, granulasi kering dan kempa (cetak) langsung. Metode granulasi basah dilakukan dengan mencampur bahan obat dan bahan pengisi kemudian ditambahkan cairan pengikat, selanjutnya dilakukan granulasi sesuai dengan ukuran yang diperlukan dan kemudian dilakukan pengeringan. Pada proses granulasi basah ini pada umumnya memerlukan waktu tenaga dan biaya yang lebih besar. Metode granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan yang tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Metode yang ketiga adalah metode kempa langsung, pada metode ini bahan aktif dan bahan pembawa (eksipien) dicampur kemudian dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa melewati tahap granulasi terlebih dahulu. Metode kempa langsung ini merupakan proses yang lebih cepat dan ekonomis, dibandingkan dengan kedua metode sebelumnya, tetapi bahan – bahan yang digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung ini harus mempunyai spesifikasi khusus, yaitu harus mempunyai aliran yang baik dan

kompresibilitas yang tinggi (Depkes RI, 1995 ; Lieberman,H.A., and Lachman, L.,1980).

Eksipien yang digunakan pada kempa langsung terdiri dari zat yang berbentuk fisik khusus seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa atau selulosa yang mempunyai sifat alir dan kemampuan kempa yang diinginkan. Bahan pembawa kempa langsung yang paling banyak digunakan adalah selulosa mikrokristal (Avicel), laktosa anhidrat, laktosa semprot kering (Spray Dried Lactosa), sukrosa yang dapat dikempa dan beberapa bentuk pati (*amylum*) termodifikasi (Depkes RI, 1995 ; Lieberman,H.A., and Lachman, L.,1980).

II.2. TEPUNG KETELA

Tepung ketela (*amylum manihot*) diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl (Familia *Euphorbiaceae*), merupakan serbuk sangat halus, putih dengan diameter 5-10 μm Di bidang farmasi *amylum* sering digunakan sebagai bahan pembawa untuk pembuatan berbagai sediaan farmasi terutama sediaan tablet. Pada pembuatan tablet *amylum* dapat berfungsi sebagai pengisi, pengikat dan disintegran. *Amylum* tidak dapat langsung digunakan sebagai bahan pembawa cetak langsung karena bersifat kohesif, mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang jelek. (Wade,A.and Weller P.J., 1994).

II.3. LAKTOSA

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu sapi, dalam bentuk anhidrat atau mengandung suatu molekul air hidrat, merupakan produk alami yang sangat stabil

dilihat dari sifat kimia, fisika dan mikrobiologi. Laktosa berbentuk serbuk atau masa hablur, kristal berwarna putih atau krem, tidak berbau dan sedikit rasa manis. Stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Sedangkan kelarutannya mudah larut dalam air, lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol dan tidak larut dalam kloroform dan eter. Laktosa biasa digunakan sebagai bahan pembawa atau pengisi pada sediaan tablet dan kapsul (Wade,A.,and Weller P.J., 1994).

II.4. POLIVINILPIROLIDON

Polivinilpirolidon (PVP) disebut juga Povidon atau Kollidon. PVP merupakan polimer sintetik yang mengandung 1-vinil-2-pirolidon linier dalam berbagai bentuk dengan rumus molekul $(C_6H_9NO)_n$ dan bobot molekul yang bervariasi. PVP merupakan serbuk halus, putih atau putih kekuningan, tidak atau hampir tidak berbau dan bersifat higroskopis. Mudah larut dalam air, etanol 95%, asam, kloroform, keton dan praktis tidak larut dalam eter, aseton dan minyak mineral.

PVP seringkali digunakan untuk formulasi sediaan farmasetik, terutama sediaan padat. Pada proses tabletasi larutan PVP digunakan sebagai pengikat pada saat granulasi, atau ditambahkan dalam bentuk kering kemudian dicampur dan di basahi menggunakan air atau alkohol. PVP juga dapat digunakan sebagai coating agent dan suspending agent (Wade,A.,and Weller P.J., 1994).

11.5 FLUIDIZED BED

Terminologi “fluidized bed” akhir-akhir ini sering menjadi perbincangan di kalangan industri farmasi. Pada beberapa tahun terakhir terjadi lonjakan penelitian, penerapan dan komersialisasi proses fluidized bed. Untuk prinsip fluidisasi ini sekarang berkembang pada berbagai bidang antara lain : bidang agriculture, kimia, konstruksi, petroleum, farmasi dan industri-industri lainnya (Swarbrick,J. and Boylan J.C., ,1992).

Fluidized bed mempunyai kemampuan untuk mengeringkan, menggranulasi (agglomerasi) dan menyalut. Serbuk-serbuk halus sering diproses menjadi agglomerat yang lebih besar atau granul untuk meningkatkan sifat alir dan mengurangi fines yang dapat menyebabkan seggregasi. Ada tiga teknik yang biasa digunakan yaitu: jika serbuk larut dalam cairan penggranul (biasanya air), membentuk jembatan kristal selama pengeringan dan bersama-sama membentuk granul (rekristalisasi). Jika serbuk tidak larut dalam cairan atau diinginkan ikatan yang kuat, suatu bahan pengikat ditambahkan kedalam cairan ini dan yang ketiga jika pembentukan agglomerat melalui pelapisan yang bertingkat. (Swarbrick,J. and Boylan J.C.,1992 ; Orapin, P.R., 1999).

Fluid-bed granulator memiliki keuntungan yang lebih banyak dibandingkan dengan peralatan granul konvensional. Fluid bed merupakan proses yang efisien karena serbuk dicampur, digranulasi dan dikeringkan dalam satu kali proses. Distribusi ukuran granul yang dihasilkan dapat dikontrol dan menghasilkan sedikit mungkin jumlah fines. Granul yang dihasilkan umumnya memiliki aliran

yang bagus dalam proses tabletasi dan kapsulasi dan juga dapat meningkatkan karakteristik disintegrasi dan disolusi. (Swarbrick,J. and Boylan J.C., ,1992 ; List,P.H. and Schmidt, P.C.,1989 dan Jacob, M., 2004)

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

III.1 TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini diajukan dengan tujuan untuk mendapatkan bahan pembawa kempa langsung pada proses tabletasi berbahan dasar tepung ketela (*Manihot utilissima*) untuk menambah kemanfaatannya.

III.2 MANFAAT PENELITIAN

Dari hasil penelitian diharapkan dapat diperoleh bahan pembawa kempa langsung dengan karakteristik yang sesuai (distribusi ukuran partikel, sifat alir dan kompresibilitasnya) dengan memanfaatkan tepung ketela dengan harga yang lebih murah.

BAB IV

METODE PENELITIAN

IV.1 Bahan

Bahan penelitian yang dipakai terdiri atas: Tepung ketela (*pharmaceutical grade* (PT. Brataco), laktosa (*pharmaceutical grade*), Polivinilpirolidon K-25 (*pharmaceutical grade*) dan magnesium stearat (*pharmaceutical grade*) (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.

IV.2 Alat

Alat alat yang digunakan adalah Fluidized Bed Granulator (Glatt), alat pencetak tablet hidrolik (Graseby- Specac), Hardness Tester (Erweka, tipe TB 24), Friabilator (Erweka tipe TAP), Disintegration Tester (Erweka tipe DT), Moisture Content Balance (Ohaus MB45), neraca analitik (Chyo JP 160), Mikroskop (Olimpus), stopwatch dan alat-alat gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

IV.3 Metode Kerja

IV.3.1 Proses Granulasi dengan Fluidized Bed Granulator

Tepung ketela dan laktosa dengan berbagai perbandingan (seperti pada rancangan formula) di campur dengan larutan Polivinilpirolidon 4 g/100 ml , dengan kondisi pengoperasian sebagai berikut : tekanan fluidisasi: 0,5 bar, tekanan penyemprotan 0,6 bar, aliran larutan pengikat : 100 ml/ 45 menit, temperature : 55 °C dengan alat penyemprot (nozzle) menghadap ke bawah.

Tabel IV.1. Rancangan Formula Granul

| Bahan/ Formula | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
|----------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Amylum (g) | 180 | 140 | 100 | 60 | 20 |
| Laktosa (g) | 20 | 60 | 100 | 140 | 180 |
| PVP K-25 | 4 g/100 ml | 4g/100 ml | 4g/100 ml | 4g/100 ml | 4g/100 ml |

IV.3.2 Pemeriksaan Kualitas Granul

Hasil proses fluid bed tepung ketela dievaluasi kandungan lengas, distribusi ukuran partikel, sifat alir dan kompresibilitasnya (dilihat dari kekerasan dan kerapuhan tablet) serta dilihat bentuk dan ukuran partikelnya menggunakan Foto Mikroskop dibandingkan dengan tepung ketela dan laktosa yang belum diproses.

Kandungan Lengas Granul

Penentuan kandungan lengas granul diukur dengan alat Ohaus MB45 sebagai berikut : Alat dan pan dibersihkan kemudian pan ditara. Granul dimasukkan ke dalam pan hingga beratnya $\pm 0,5$ g. Ratakan granul pada permukaan pan. Setelah itu tekan tombol start. Pengukuran kandungan lengas pada granul dilakukan selama 10 menit pada suhu 100° C. Hasil pengukuran kandungan lengas diperoleh dalam % kandungan lengas yang tertera di layar alat pengukur.

Penentuan Distribusi Ukuran Granul

Penentuan distribusi dilakukan dengan cara memasukkan 100 gram granul ke dalam pengayak dengan diameter lubang yang disusun bertingkat. Kemudian

pengayak digetarkan selama 20 menit. Timbang jumlah serbuk yang tertampung di masing-masing pengayak. (Wade,A.and Weller P.J., 1994).

Penentuan Sifat Alir

Kemampuan alir granul adalah kemampuan granul untuk memasuki ruang matriks dalam mesin tablet secara merata berdasarkan gaya gravitasi. Untuk mengetahui kemampuan alir granul, dilakukan pengukuran kecepatan alir dengan cara sebagai berikut : 100 gram campuran serbuk dimasukkan dalam corong standar dengan ketinggian $10 \text{ cm} \pm 0,2 \text{ cm}$. Tutup corong dibuka sampai seluruh granul keluar dari corong. Satuan kecepatan alir dinyatakan dalam gram per detik. Kecepatan alir granul yang baik adalah lebih dari 10 gram/detik (Carstensen,J.T., and Chan, P.C., 1977).

Bentuk Morfologi Granul

Bentuk granul yang dibuat dilihat menggunakan foto mikroskop dengan perbesaran 40 x., dibandingkan dengan bahan pembentuknya (amylum dan laktosa).

IV.4.4 Pemeriksaan Kemampuan Kompresibilitas

Sebelum dilakukan pemeriksaan kemampuan kompresibilitas, masing-masing granul di kempa menjadi tablet . Granul seberat 500 mg ditambah magnesium stearat (sebagai lubrikan) 2,5 mg dicampur kemudian dikempa dengan hidrolik press dengan tekanan 1,0 ton selama 30 detik pada diameter puch 13 mm.

Kemampuan kompresibilitas suatu bahan atau granul dapat dilihat dari parameter kekerasan dan kerapuhan tablet yang dihasilkan.

Pemeriksaan Kekerasan Tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet dilakukan dengan alat Erweka Hardness tester, dengan cara : mula-mula skala pada alat dibuat nol, tablet diletakkan pada tempat penyangga yang tersedia dengan memutar sekrup pada posisi tablet tegak lurus. Kemudian alat penyangga tablet itu diputar perlahan-lahan sampai lampu dengan tulisan stop menyala. Selanjutnya tekan tombol ON, maka jarum akan bergerak ke kanan dari angka nol. Pada saat tablet pecah tombol akan mati dan kekerasan tablet dapat dibaca pada skala. Kekerasan tablet dinyatakan dalam kilogram. Kekuatan tablet dari masing-masing formula untuk tiap batch ditentukan sebanyak 10 tablet.

Pemeriksaan Kerapuhan

Dibersihkan dengan hati-hati 20 tablet satu persatu kemudian ditimbang (W_m). Alat Erweka Friabilator dipasang, keduapuluh tablet dimasukkan ke dalamnya. Alat dinyalakan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet dikeluarkan dari alat dan dibersihkan satu persatu kemudian ditimbang (W_n). Jika dari hasil pengamatan terdapat keretakan, tablet pecah atau rusak maka percobaan dinyatakan gagal. Jika hasilnya meragukan atau jika % berat yang hilang lebih besar dari persyaratan, maka percobaan harus diulang dua kali dan dibuat rata-rata

tiga kali hasil percobaan tersebut. Jumlah persen berat yang hilang tidak boleh lebih dari 1 % (Banker,G.S.and Andeson, N.R.,1986)

$$F \text{ (kerapuhan)} = \frac{W_m - W_n}{W_m} \times 100 \%$$

dimana W_m = berat tablet awal dan W_n = berat tablet setelah perlakuan.

Pemeriksaan Waktu Hancur

Pemeriksaan waktu hancur dilakukan dengan alat Erweka Disintegration Tester tipe DT. Alat ini terdiri dari keranjang yang berisi 6 silinder plastik yang terbuka bagian atasnya dan dasarnya tertutup dengan pengayak 10 mesh. Keranjang dimasukkan ke dalam air dengan suhu $37^{\circ} \text{C} \pm 2^{\circ} \text{C}$ sebagai media waktu melarut tablet dalam gelas piala 1 liter. Volume air diatur sedemikian rupa sehingga pengayak tetap berada 2,5 cm dibawah permukaan pada saat gelas piala diturunkan. Tiap tablet dimasukkan kedalam tiap silinder kemudian keranjang dinaik turunkan dengan frekuensi yang tetap antara 29-32 kali permenit (Depkes RI, 1995)

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

V.1 Uji Kualitas Granul

Hasil uji kualitas granul yang meliputi kandungan lengas, kecepatan alir dan distribusi ukuran dapat dilihat pada Tabel V.1 dan V.2. Kandungan lengas granul yang diperoleh berkisar 0,76 sampai 4,29%. Kandungan lengas granul sangat bervariasi disebabkan karena keadaan kesetimbangan kandungan lengas dengan ruangan belum tercapai. Pada sediaan tablet umumnya diperlukan kandungan lengas $\pm 2\%$ untuk menghasilkan tablet yang kompak (Wells,J.I.,1988). Kecepatan alir granul F-1, F-2 dan F-3 lebih kecil dari persyaratan umum 10 g/detik, yang merupakan syarat suatu granul dapat dicetak dengan mesin pencetak tablet dengan keseragaman bobot yang baik. Hal ini disebabkan karena jumlah fines yang lebih besar pada F-1, F-2 dan F-3, karena secara umum jumlah fines tidak boleh lebih dari 20%.

Pada pemeriksaan distribusi ukuran granul terlihat bahwa komposisi dengan jumlah laktosa yang semakin banyak (F-4 dan F-5) akan menghasilkan ukuran granul yang lebih besar dibandingkan dengan F-1, F-2 dan F-3. Hal ini disebabkan karena laktosa mudah terbasahi dan membentuk agglomerat dibandingkan dengan amilum. Pada proses agglomerasi dengan adanya pengikat dan daya adhesi laktosa dapat terbentuk jembatan padat dan juga dapat terjadi rekristalisasi selama proses pengeringan.

Pada hasil foto mikroskop dapat dilihat terbentuknya granul dari amylum dan laktosa. Granul yang terbentuk mempunyai ukuran 10 X lebih besar dari amylum dan laktosa. Dengan ukuran yang lebih besar ini granul dapat mengalir dengan baik dibandingkan dengan amylum dan laktosa.

Tabel V.1 Hasil Pemeriksaan Kualitas Granul

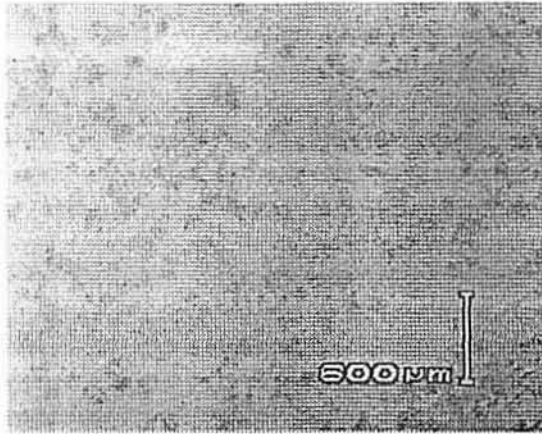
| Macam Uji | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
|----------------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| Kec. Alir (g/dt) | 6.3± 0.0 | 8.3 ± 0.0 | 8.9 ± 0.0 | 10.7 ± 0.3 | 12.5 ± 0.0 |
| Kandungan lengas (%) | 4.29± 0.47 | 0.95± 0.17 | 2.67 ± 0.27 | 2.97 ± 0.31 | 0.76 ± 0.09 |

Keterangan: F-1=Formula 1, F-2=Formula 2, F-3=Formula 3
F-4=Formula 4, F-5=Formula 5

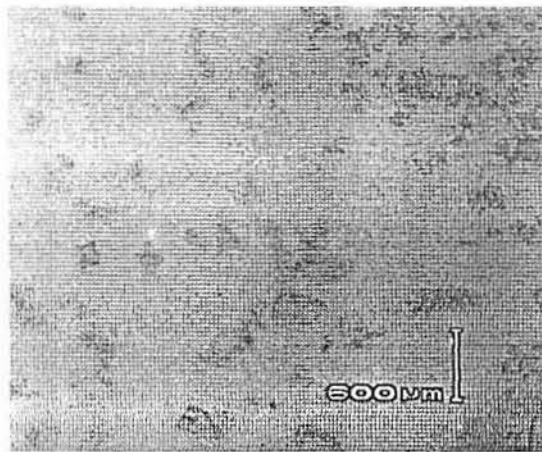
Tabel V.2 Distribusi Ukuran Granul

| Ukuran granul rata-rata (µm) | Distribusi ukuran granul (%) | | | | |
|------------------------------|------------------------------|------|------|------|------|
| | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
| < 106 | 41,1 | 32,3 | 34,0 | 21,7 | 23,1 |
| 150 | 24,6 | 23,8 | 31,4 | 21,2 | 34,7 |
| 180 | 6,1 | 8,1 | 14,0 | 7,7 | 23,5 |
| 212 | 6,7 | 12,5 | 9,0 | 8,0 | 5,5 |
| 300 | 4,7 | 12,1 | 5,8 | 22,3 | 2,8 |
| 500 | 8,1 | 7,2 | 3,1 | 13,1 | 3,5 |
| > 850 | 8,7 | 4,0 | 2,7 | 6,0 | 6,9 |

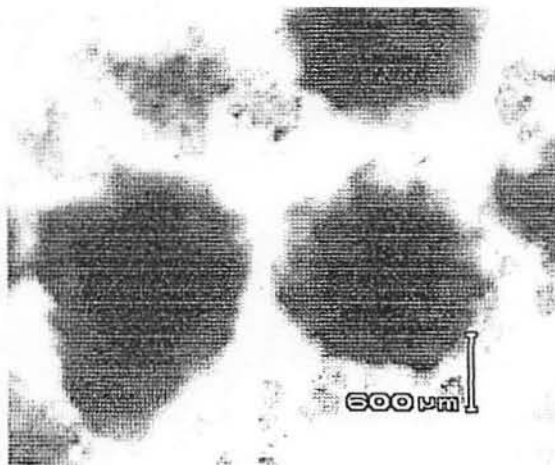
Keterangan: F-1=Formula 1, F-2=Formula 2, F-3=Formula 3
F-4=Formula 4, F-5=Formula 5



Gambar V.1 Foto mikroskop Amylum manihot (tepung ketela) dengan perbesaran 40 kali



Gambar V.2 Foto mikroskop Laktosa dengan perbesaran 40 kali



Gambar V.3 Foto mikroskop Granul dengan perbesaran 40 kali

V.2. Hasil Pemeriksaan Kemampuan Kompresibilitas

Kemampuan kompresibilitas dapat dilihat dari parameter kekerasan dan kerapuhan tablet yang dibuat. Hasil uji kekerasan dan kerapuhan dapat dilihat pada Tabel V.3. Kekerasan tablet berkisar antara 4,5 sampai 7,2 kg. Kekerasan tablet ini memenuhi persyaratan tablet konvensional 4-8 kg (Banker,G.S.and Andeson, N.R.,1986). Peningkatan jumlah laktosa menghasilkan tablet dengan kekerasan yang meningkat pula.

Formula- formula yang dibuat juga menghasilkan tablet dengan kerapuhan yang baik yaitu lebih kecil dari 1,0 % (Banker,G.S.and Andeson, N.R.,1986), kecuali pada F-1 dengan jumlah amylumterbanyak mempunyai kerapuhan 1,94 %. Kekerasan dan kerapuhan tablet ini sangat dipengaruhi ikatan antar partikel penyusun granul. Tablet dengan jumlah laktosa paling banyak F-5, mempunyai ikatan antar partikel (agglomerasi) yang lebih baik dibandingkan dengan formula lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan kompresibilitas granul yang dihasilkan sangat baik, dilihat dari parameter kekerasan dan kerapuhan tablet.

Terhadap waktu hancur, keseluruhan formula menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang relatif singkat yaitu 1,07 sampai 1,92 menit (Tabel V-3), yang memenuhi persyaratan 30 menit untuk tablet konvensional (Depkes RI, 1995). Peningkatan jumlah laktosa tidak berpengaruh pada waktu hancur tablet yang dihasilkan.

Tabel V.3. Hasil Uji Kekerasan, Kerapuhan dan Waktu Hancur

| Macam Uji | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| Kekerasan (kg) | 4.5± 0.6 | 6.5 ± 0.2 | 6.3 ± 0.7 | 7.0 ± 0.4 | 7.2 ± 0.3 |
| Kerapuhan (%) | 1.94 | 0.71 | 0.72 | 0.67 | 0.68 |
| Waktu Hancur (menit) | 1.90 ± 0.09 | 1.92± 0.05 | 1.83± 0.13 | 1.07± 0.13 | 1.66± 0.13 |

Keterangan: F-1=Formula 1, F-2=Formula 2, F-3=Formula 3
F-4=Formula 4, F-5=Formula 5

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan hal sebagai berikut:

1. Tepung ketela yang diproses dengan teknologi fluidized bed dapat digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung.
2. Formula dengan perbandingan tepung ketela, laktosa (60:140) dan (20:180) menghasilkan bahan pembawa kempa langsung yang memenuhi persyaratan.

VI.2 Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan perlunya diteliti lebih lanjut potensial pengenceran dan sensitifitas bahan pembawa terhadap perubahan tekanan.

DAFTAR PUSTAKA

Banker, G.S., Anderson, N.R., 1986, Tablet, in Lachman,L., Lieberman,H.A., Kanig, J.L. (Eds.), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3rd Ed., Lea&Febiger, Philadelphia, p. 293-343.

Carstensen, J.T., Chan. P.C., 1977, Flow Rates and Repose Angles of Wet-Processed Granulation, *J. Pharm. Sci*, 66(9), p. 1235-1238

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia* Ed. IV, Jakarta, hal. 4-6, 107.

Jacob M., 2004, *Powder and Bulk Engineering*, vol 18,4, CSC Publishing Inc.

Lieberman, H.A., and Lachman, L., 1980, *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablet* vol. 1. Marcel Dekker, Inc., New York and Basel., p. 109 –180.

List,P.H., and Schmidt P.C., 1989, *Phytopharmaceutical Technology*, CRC Press.Inc, Boca Raton Florida, p 320-333

Orapin P. Rubino, 1999, Fluid –Bed Technology, Overview and Criteria for Process Selection, *Pharmaceutical Technology*,p 104-113

Swarbrick,J., and Boylan J.C., ,J., and Boylan J.C., 1992, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, vol 6 , Marcel Dekker, Inc., New York, p.171-195

Wade.A.,and Weller P.J., 1994, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 2nd , American Pharmaceutical Association, Washington, p. 252-261, 392-399, 483-489

Wells, J.,I. 1988, *Pharmaceutical Preformulation: The Physical Properties Of Drug Substances*, Ellis Horwood Ltd., New York

Lampiran 1

Hasil Kandungan Lengas Granul (%)

| Replikasi | Formula | | | | |
|----------------|---------|------|------|------|------|
| | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
| 1 | 3,85 | 0,83 | 2,37 | 2,72 | 0,76 |
| 2 | 4,24 | 1,14 | 2,73 | 3,31 | 0,85 |
| 3 | 4,79 | 0,87 | 2,90 | 2,88 | 0,68 |
| Rata-rata | 4,29 | 0,95 | 2,67 | 2,97 | 0,76 |
| Simpangan Baku | 0,47 | 0,17 | 0,27 | 0,31 | 0,09 |

Lampiran 2**Kecepatan Alir Granul (g/dt)**

| Replikasi | Formula | | | | |
|----------------|---------|-----|-----|------|------|
| | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
| 1 | 6,3 | 8,3 | 8,9 | 10,4 | 12,5 |
| 2 | 6,3 | 8,3 | 8,9 | 10,9 | 12,5 |
| 3 | 6,3 | 8,3 | 8,9 | 10,9 | 12,5 |
| Rata-rata | 6,3 | 8,3 | 8,9 | 10,7 | 12,5 |
| Simpangan Baku | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,0 |

Lampiran 3

Hasil Pemeriksaan Kekerasan Tablet (Kg)

| Replikasi | Formula | | | | |
|----------------|---------|-----|-----|-----|-----|
| | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
| 1 | 5,5 | 6,5 | 6,0 | 6,8 | 7,0 |
| 2 | 4,0 | 6,5 | 6,0 | 6,8 | 7,3 |
| 3 | 4,0 | 6,5 | 6,5 | 7,3 | 7,3 |
| 4 | 5,8 | 6,3 | 7,5 | 7,5 | 7,0 |
| 5 | 4,5 | 6,3 | 7,5 | 7,3 | 7,0 |
| 6 | 4,5 | 6,5 | 6,0 | 8,0 | 7,3 |
| 7 | 4,3 | 6,8 | 5,5 | 7,5 | 6,5 |
| 8 | 4,0 | 6,0 | 5,5 | 7,5 | 7,5 |
| 9 | 4,0 | 6,8 | 6,0 | 7,3 | 7,3 |
| 10 | 4,3 | 6,5 | 6,0 | 7,5 | 7,5 |
| Rata-rata | 4,5 | 6,5 | 6,3 | 7,0 | 7,2 |
| Simpangan Baku | 0,6 | 0,2 | 0,7 | 0,4 | 0,3 |

Lampiran 4**Hasil Pemeriksaan Waktu Hancur Tablet (menit)**

| Replikasi | Formula | | | | |
|----------------|---------|------|------|------|------|
| | F-1 | F-2 | F-3 | F-4 | F-5 |
| 1 | 1,92 | 1,92 | 1,80 | 1,13 | 1,80 |
| 2 | 1,98 | 1,88 | 1,98 | 1,17 | 1,60 |
| 3 | 1,80 | 1,97 | 1,72 | 0,92 | 1,57 |
| Rata-rata | 1,90 | 1,92 | 1,83 | 1,07 | 1,66 |
| Simpangan Baku | 0,09 | 0,05 | 0,13 | 0,13 | 0,13 |