

12-30-2010

Eksipien Koproces Pregelatinisasi Pati Singkong Metilselulosa sebagai Bahan Penyalut Tablet

Rangga Pradana

Universitas Indonesia FMIPA, Departemen Farmasi

Effionora Anwar

Universitas Indonesia FMIPA, Departemen Farmasi

Chaidir Chaidir

Universitas Indonesia FMIPA, Departemen Farmasi

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik>

Recommended Citation

Pradana, Rangga; Anwar, Effionora; and Chaidir, Chaidir (2010) "Eksipien Koproces Pregelatinisasi Pati Singkong Metilselulosa sebagai Bahan Penyalut Tablet," *Majalah Ilmu Kefarmasian*: Vol. 7 : No. 3 , Article 1.

DOI: 10.7454/psr.v7i3.3457

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol7/iss3/1>

This Original Article is brought to you for free and open access by the Faculty of Pharmacy at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Majalah Ilmu Kefarmasian* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

EKSIPIEN KOPROSES PREGELATINISASI PATI SINGKONG – METILSELULOSA SEBAGAI BAHAN PENYALUT TABLET

Rangga Pradana, Effionora Anwar, Chaidir
Universitas Indonesia FMIPA, Departemen Farmasi

ABSTRACT

Coating is one of the effective methods used in controlled release dosage form. Lots of variety in the form of a hydrophilic polymer excipient that is used to control the drug release many polymers that can be used for coating purposes, but only a few have been known to serve as a polymeric coating which functions to control the rate of drug release Pregelatinized cassava starch (PCS) is a physically modified starch. The purposes of the study were to improve functionality of PCS with making coprocess composed of PCS and methylcellulose (MC) by proportionally variation, which are 2:1, 3:1, and 4:1, as well as to applied co-processed excipient that could retard the drug release as coating material of theophylline tablet. Coprocessed excipient characterized in terms of morphology, particle size distribution, compressibility index, flow rate and angle of repose, thermal analysis, hygroscopicity, gel strength, swelling test, and moiety analysis.

Keywords : co-processes, pregelatinized cassava starch, methylcellulose.

ABSTRAK

Penyalutan merupakan salah satu metode efektif yang digunakan pada bentuk sediaan lepas terkendali. Banyak variasi eksipien berupa polimer hidrofilik yang digunakan untuk mengontrol pelepasan obat banyak polimer yang dapat digunakan untuk tujuan penyalutan, namun hanya beberapa saja yang telah diketahui berfungsi sebagai polimer penyalut yang berfungsi mengontrol laju pelepasan obat Pregelatinisasi pati singkong (PPS) merupakan pati yang mengalami modifikasi fisika. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan fungsionalitas dari PPS dengan membuat koproses yang terbuat dari PPS dan metilselulosa (MC) dengan variasi perbandingan 2:1, 3:1, dan 4:1, serta mengaplikasikan eksipien koproses tersebut sebagai bahan penyalut tablet teofilin yang dapat menahan pelepasan obat. Eksipien koproses dikarakterisasi meliputi morfologi, distribusi ukuran partikel, indeks kompresibilitas, laju alir dan sudut istirahat, analisis termal, higroskopisitas, viskositas, kekuatan gel, daya mengembang, dan analisis gugus fungsi

Kata kunci : ko-proses, pati singkong terpregelatinasi, metilselulose.

Corresponding author : E-mail : effi.nora@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyalutan merupakan salah satu metode efektif yang digunakan pada bentuk sediaan lepas terkendali. Banyak variasi eksipien berupa polimer hidrofilik yang digunakan untuk mengontrol pelepasan obat. Polimer seperti metilselulosa (MC) dan hidroksi propil metilselulosa (HPMC) merupakan contoh polimer yang dapat digunakan untuk penyalutan (Sulaiman, Gusmayadi, & Soebagyo, 1999). Masih banyak lagi polimer yang dapat digunakan untuk tujuan penyalutan, namun hanya beberapa saja yang telah diketahui berfungsi sebagai polimer penyalut yang berfungsi mengontrol laju pelepasan obat. Oleh sebab itulah, perkembangan polimer atau eksipien baru masih diperlukan. Namun, salah satu kendala dari upaya untuk memproduksi eksipien baru adalah masalah biaya. Oleh karena itu, para ahli farmasetika lebih memilih mengeksplorasi eksipien yang telah ada, ketimbang mencari dan memproduksi eksipien baru yang harganya terjangkau dan mudah diperoleh. Contoh sederhana adalah pati singkong. Untuk memperbaiki laju alir, kompresibilitas, daya ikat, viskositas, dan kemampuan mengembangnya maka dilakukan modifikasi fisika yang dinamakan pregelatinisasi. Namun, fungsionalitas yang diperoleh hanya dapat dikembangkan hingga batas tertentu dari rentang modifikasi yang dilakukan.

Oleh karena itu, dibutuhkan suatu metode yang bisa membantu proses eksplorasi dan pengembangan eksipien yang telah ada.

Metode pengembangan eksipien tersebut adalah koproses. Suatu konsep baru yang melibatkan interaksi antara dua atau lebih eksipien pada tingkat subpartikel. Tujuan koproses adalah meningkatkan fungsionalitas secara sinergis dan menutupi sifat yang tidak diinginkan dari masing-masing eksipien. Koproses menawarkan beberapa keuntungan, yaitu efisiensi kerja, eksipien baru dengan karakteristik yang diinginkan, dan mengembangkan formula yang sulit diproduksi. Pada koproses tidak terjadi perubahan kimiawi selama proses berlangsung dan perubahan yang terjadi hanya perubahan sifat fisik dari partikel eksipien (Bansai & Nachaegari, 2004). Eksipien yang akan mengalami koproses pada studi ini adalah pregelatinisasi pati singkong (PPS) dan metilselulosa (MC).

Dalam penelitian ini, pregelatinisasi pati singkong yang digunakan merupakan hasil dari pati singkong yang terpregelatinisasi secara sempurna. Pregelatinisasi pati sempurna memiliki keterbatasan dalam kemampuan pembentukan gel penghalang pada permukaan tablet sehingga tidak terlalu cocok digunakan dalam sediaan lepas terkendali (Anwar, Yanuar, & Khotimah, 2006). Oleh karena itu pada studi ini, akan dibentuk koproses bersama dengan

metilselulosa, yang merupakan derivat selulosa yang dapat digunakan sebagai bahan penyalut. Dari proses ini diharapkan fungsionalitas dari kedua eksipien tersebut meningkat dan dapat digunakan sebagai bahan penyalut yang dapat mengendalikan pelepasan obat.

Metilselulosa memiliki struktur inti yang mirip dengan pati, namun berbeda dalam hal karakteristik fisik. Dari hasil koproses diharapkan dapat menghasilkan eksipien baru dengan fungsionalitas yang lebih baik dari kedua eksipien tersebut, yaitu koproses PPS-MC. Koproses PPS-MC ini dibuat dengan cara mengkombinasikan PPS dan MC dengan rasio 2:1, 3:1, dan 4:1.

Koproses PPS-MC dikarakterisasi meliputi morfologi, distribusi ukuran partikel, indeks kompresibilitas, laju alir dan sudut istirahat, analisis termal, higroskopisitas, viskositas, kekuatan gel, daya mengembang, dan analisis gugus fungsi. Kemudian, koproses PPS-MC digunakan sebagai bahan penyalut tablet yang dapat mengendalikan pelepasan obat. Formula bahan penyalut yang terdiri dari koproses PPS-MC divariasikan konsentrasi dan frekuensi penyalutannya.

METODE

Bahan

Pati singkong (PT. Sungai Budi), Metilselulosa (Shin-Etzu), Teofilin (RRC), laktosa hidrat (Belanda), asam klorida 37% proanalisis (Merck,

Jerman), Kalium klorida (Merck, Jerman), Kalium bromida (Merck, Jerman), kalium dihidrogenfosfat proanalisis (Merck, Jerman), kalium hidroksida proanalisis (Merck, Jerman), PEG-4000, *Sunset yellow* (pewarna), dan air suling.

Alat

Double drum drier (R. Simon Dryers), ayakan (Retsch), pH meter (Eutech pH 510), *moisturizer balance* (Adam AMB 50), *viscometer brookfield* (Brookfield Synchrolectic), alat *Scanning Electron Microscope* (Jeol JSM-5310 LV dan Jeol JSM-6510 LA), *flowmeter* (Erweka GDT), panci dan mesin penyalut (Erweka AR 400), *spray gun*, jangka sorong (Vernier Caliper, China), *dissolution tester* (Electrolab TDT-08L), *hardness tester* (Erweka TBH 28), neraca analitik (Shimadzu EB-330, Jepang), *friability tester* (Erweka TAR), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), *dissolution tester* (Electrolab TDT-08L),

Cara Kerja

Pembuatan Pregelatinisasi Pati singkong (PPS)

Sejumlah pati singkong ditambahkan aquades kemudian diaduk merata hingga terbentuk suspensi. Dalam wadah lain, air dimasak dengan penangas listrik di atas suhu hasil perhitungan pola *brabender* (80°C) (perbandingan pati : total aquades = 1:5). Kemudian, suspensi pati dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam air mendidih sambil diaduk

cepat dan kuat hingga terbentuk massa jernih yang kental. Lalu, biarkan PPS yang terbentuk hingga suhunya sama dengan suhu kamar.

Pembuatan Eksipien Koproses PPS-MC

Sejumlah metilselulosa (MC) yang telah disiapkan kemudian disebar di atas wadah berisi aquades (berat air 20 kali berat MC), diamkan selama 60 menit. Setelah massa mengembang, kemudian diaduk dengan menggunakan *homogenizer* kecepatan 500 rpm sampai homogen kurang lebih selama 10 menit. Massa kental yang terbentuk kemudian dicampurkan sedikit demi sedikit dengan massa kental PPS menggunakan *homogenizer* kecepatan 500 rpm (dibuat 3 variasi perbandingan bobot PPS dan MC yang dihitung dari massa kering, yaitu 2:1, 3:1, 4:1. Pengadukan dilakukan sampai diperoleh massa yang homogen atau selama 15 menit. Massa homogen kemudian dikeringkan menggunakan *double drum drier*. Lapisan tipis yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan pengayak berukuran 80 MESH.

Tabel 1. Perbandingan yang digunakan dalam pembuatan eksipien koproses PPS-MC

| | Serbuk | | |
|-----|--------|---|---|
| | A | B | C |
| PPS | 4 | 3 | 2 |
| MC | 1 | 1 | 1 |

Karakterisasi PPS, MC, dan Koproses PPS - MC

Karakterisasi Fisik

Serbuk koproses PPS-MC dilakukan uji terhadap penampilan fisik serbuk yang dihasilkan, meliputi warna dan sifat fisik lainnya (Ansel, 1985).

Bentuk dan morfologi partikel diperiksa menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). (Mehra, West, & Wiggins, 1988). Penentuan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan metode mikromeritik (ayakan). Pengayak yang sudah ditimbang disusun mulai dari atas, yaitu ayakan 45 mesh, 60 mesh, 80 mesh, 120 mesh, dan 230 mesh. (Martin, Swarbick, & Cammarata, 1993; Cartensen, 1977). Untuk Indeks kompresibilitas, laju alir, dan sudut istirahat diukur menggunakan cara yang tertera pada USP 30th, (2007). Uji higroskopisitas dilakukan dengan cara yang

tertera pada European Pharmacopeia 5.0 (2005). Untuk analisis termal diukur dengan alat *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dengan cara menentukan sifat termal (Reading, Craig, & Duncan, 2007). Sedangkan kekuatan gel diukur pada saat gel pecah menggunakan cara yang dikembangkan oleh Lieberman, Martin, & Gilber, (1988). Untuk uji viskositas diukur dengan menggunakan alat *Viscometer Broekfield* (Martin, Swarbick, & Cammarata, 1993). Sementara daya mengembang diukur seperti tertera pada *The Pharmaceutical Codex*, (1984)

Karakterisasi Kimia

Analisis gugus fungsi diukur menggunakan spektrofotometer infra merah. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer infra merah jenis *Fourier Transformation Infra Red (FTIR)* pada bilangan gelombang 500 sampai 4000 cm^{-1} (*British Pharmacopoeia*, 2007).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Pregelatinisasi Pati singkong Sempurna (PPS)

Pada proses pembuatan PPS, ada dua hal yang menjadi perhatian, yaitu suhu dan daya pengadukan. Suhu sangat penting dalam hal proses pregelatinisasi, dimana pada suhu tertentu pati singkong akan mengalami gelatinasi dan telah sempurna mengalami gelatinasi. Berdasarkan hasil perhitungan pola brabender, pati singkong mulai mengalami gelatinasi saat suhu mencapai 66°C dan telah sempurna mengalami gelatinasi saat suhu $76,5^{\circ}\text{C}$. Proses gelatinasi menghasilkan massa yang kental sehingga saat proses berlangsung dilakukan pengadukan yang cepat dan kuat agar pati singkong terpregelatinisasi seragam dan juga untuk menghindari terkonsentrasinya panas yang berlebihan pada titik tertentu saat proses pembuatan PPS berlangsung.

Pembuatan Eksipien Koproses PPS-MC

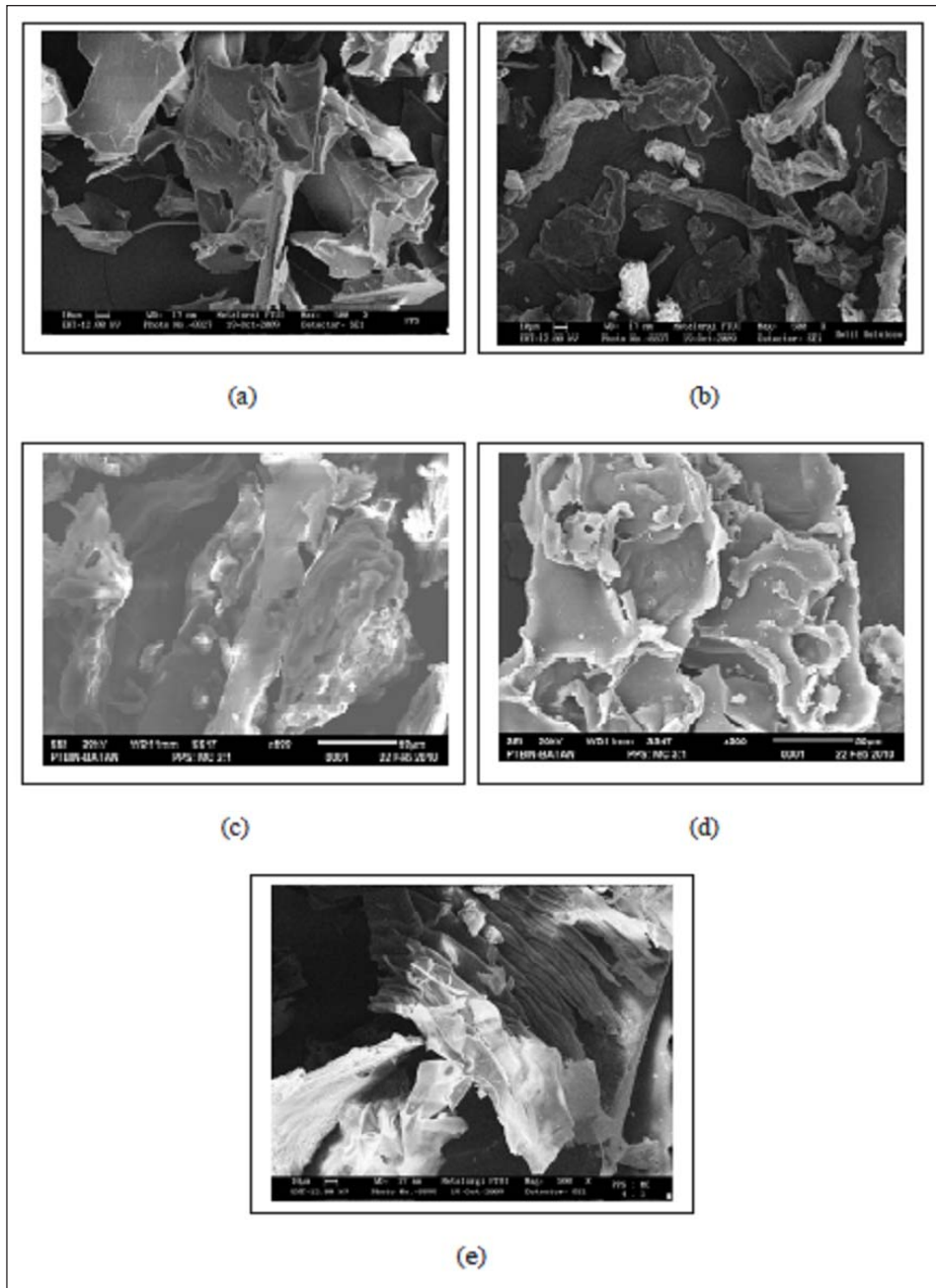
Eksipien koproses PPS-MC setelah dikeringkan dengan *Double*

Drum Drier menghasilkan lembaran-lembaran tipis, kemudian setelah diayak menghasilkan serbuk halus. Pada saat proses pembuatan koproses, PPS yang digunakan adalah yang masih segar, yaitu baru dibuat dan suhunya telah sama dengan suhu kamar, kemudian baru bisa dicampur dengan metilselulosa yang telah dikembangkan. Selama proses pengembangan metilselulosa, yang harus diperhatikan adalah saat pengadukan menggunakan homogenizer. Oleh karena itu, proses pengadukan dilakukan pada kecepatan rendah (500 rpm). Lebih lanjut, pengeringan menggunakan *Double Drum Drier* suhu 80°C menghasilkan rendemen serbuk yang relatif lebih besar dalam waktu singkat sehingga proses pengeringan tersebut dapat dikatakan cukup efisien dari segi kuantitas dan waktu.

Karakterisasi PPS, MC, dan Koproses PPS-MC

Bentuk dan Morfologi Partikel

Hasil SEM PPS, MC, dan eksipien koproses PPS-MC (2:1), (3:1), dan (4:1) pada perbesaran masing-masing ditampilkan pada Gambar 1. Terlihat dari hasil mikrofotograf PPS, bentuk partikel PPS berupa serpihan tajam dan kasar tidak beraturan. Mikrofotograf MC memperlihatkan bentuk partikel MC berupa serpihan terpilin dan tumpul. Sedangkan mikrofotograf koproses PPS - MC memperlihatkan bentuk partikel yang berbeda ukurannya, mulai dari koproses



Gambar 1. Mikrofotograf eksipien dengan perbesaran 500X, (a) PPS, (b) MC, (c) Koproses PPS-MC 2:1, (d) Koproses PPS-MC 3:1, (e) Koproses PPS-MC 4:1

PPS-MC 2:1 yang berukuran agak kecil hingga koproses PPS-MC (4:1) yang berukuran agak besar, dan dengan koproses PPS-MC (3:1) berukuran diantara keduanya. Partikel koproses PPS-MC (2:1) berupa serpihan berbentuk spiral pendek dan agak tumpul. Sedangkan, partikel koproses PPS - MC (3:1) berupa serpihan lebar yang memiliki bentuk terpilin di pinggirannya dan seperti membentuk lubang besar. Terakhir, partikel koproses PPS - MC (4:1) berupa serpihan berukuran agak besar, memiliki lipatan agak kasar dan tajam pada tepi permukaan.

Dari hasil SEM dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan antar serbuk koproses PPS-MC. Serbuk koproses PPS-MC (4:1) memiliki ukuran yang lebih besar dari serbuk koproses lainnya dan memiliki morfologi yang agak lebih mirip PPS dengan serpihan berukuran agak besar, memiliki lipatan agak kasar dan tajam pada tepi permukaan. Hal ini dikarenakan konsentrasi PPS yang digunakan lebih banyak sehingga morfologi partikel koproses PPS-MC (4:1) hampir mirip dengan morfologi partikel PPS yang berupa serpihan berukuran sedang, tajam dan kasar tidak beraturan.

Berbeda dengan dengan koproses PPS-MC (2:1) yang berupa serpihan berbentuk spiral pendek dan agak tumpul, lebih menyerupai morfologi partikel MC yang berupa serpihan berukuran kecil, terpilin bentuk spiral agak panjang, dan tumpul. Hal ini dikarenakan konsen-

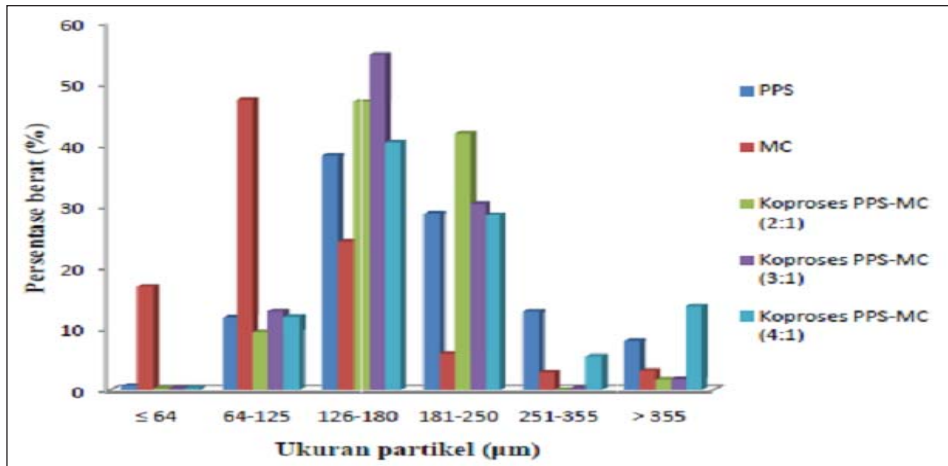
trasi PPS yang digunakan kecil dan hanya berpengaruh kecil pada morfologi partikelnya. Sedangkan, serbuk koproses PPS-MC (3:1) yang berupa serpihan lebar yang memiliki bentuk terpilin di pinggirannya dan dan seperti membentuk lubang besar, masih memiliki tekstur seperti morfologi partikel MC.

Distribusi Ukuran Partikel

Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel menunjukkan bahwa partikel PPS, koproses PPS-MC (2:1), (3:1), dan (4:1) terdistribusi paling banyak pada ukuran 126-180 μm , dengan persentase berat berturut-turut sebesar 38,19%, 47,01%, 54,64%, dan 40,31%. Sedangkan partikel MC terdistribusi paling banyak pada ukuran partikel 64-125 μm , yakni sebesar 47,26%. Diagram batang distribusi ukuran partikel ditunjukkan oleh Gambar 2. MC diproduksi dalam skala besar menggunakan mesin sehingga memiliki ukuran partikel yang kecil dan cukup seragam.

Indeks kompresibilitas, laju alir, dan sudut istirahat

Serbuk PPS, MC, koproses PPS-MC (2:1), (3:1), dan (4:1) memiliki indeks kompresibilitas berturut-turut sebesar 29,33%, 33,67%, 21,67%, 26,33%, dan 30,00%. Sedangkan untuk laju alir dan sudut istirahat, hanya koproses PPS-MC 2:1 dan 3:1 yang memilikinya, yaitu berturut-turut sebesar 4,38 g/detik; 4,25 g/detik dan 28,56°; 31,41°. Berdasarkan kategori dari *United States Pharmaco-*



Gambar 2. Diagram batang distribusi ukuran partikel rata-rata PPS, MC, koproses PPS-MC 2:1, 3:1 dan 4:1

poeia 30th yang dapat dilihat pada Tabel 3, maka koproses PPS-MC (2:1) memiliki indeks kompresibilitas yang agak baik dan memiliki sifat alir istimewa. Hal tersebut menunjukkan bahwa koproses PPS-MC (2:1) dapat mengalir dengan baik dan masih bisa dicetak. Sedangkan, koproses PPS-MC (3:1) memiliki indeks kompresibilitas yang buruk dan sifat alir yang baik. Hal tersebut mengindikasikan bahwa koproses PPS-MC (3:1) dapat mengalir namun tidak bisa dicetak. Lain halnya dengan PPS dan koproses PPS-MC (4:1) yang tidak memiliki sudut istirahat dan memiliki indeks kompresibilitas yang buruk sehingga tidak dapat mengalir dan tidak bias dicetak. Begitu juga dengan MC yang memiliki indeks kompresibilitas kategori sangat buruk dan tidak memiliki sudut istirahat sehingga tidak dapat mengalir dan tidak bisa dicetak.

Higroskopisitas

Hasil pengamatan higroskopisitas menunjukkan PPS memiliki kenaikan bobot rata-rata paling tinggi pada perlakuan dengan tutup tanpa silika gel. Sedangkan pada perlakuan dengan tutup dengan silika gel, koproses PPS-MC (4:1) memiliki kenaikan bobot rata-rata terbesar. Pada perlakuan dengan tutup tanpa silika gel terjadi penurunan kenaikan bobot rata-rata pada hampir semua eksipien. Persentase peningkatan bobot paling besar pada PPS, MC dan koproses PPS-MC terjadi pada hari kedua pengukuran. Kemudian terjadi penurunan persentase kenaikan bobot pada hari ketiga pengukuran. Hal ini terjadi pada keempat perlakuan. Persentase kenaikan bobot PPS lebih tinggi bila dibandingkan dengan serbuk lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa PPS merupakan zat yang paling higroskopis diantara

kelima eksipien yang ada. Eksipien koproses PPS-MC juga menghasilkan kenaikan bobot dengan persentase yang lebih kecil dibandingkan PPS. Jadi, pencampuran PPS dan MC secara koproses dapat menghasilkan eksipien koproses dengan higroskopisitas yang lebih rendah. Sifat higroskopisitas yang rendah juga dimiliki oleh Ludipress yang merupakan hasil koproses antara laktosa, PVP, dan crospovidon (Bansai & Nachaegari, 2004; Gohel & Jogani, 2005).

Analisis Termal

Hasil pengamatan dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) memperlihatkan perbandingan rentang peleburan antara PPS, MC dan eksipien koproses. PPS memiliki rentang peleburan sekitar 39,5°C - 134°C, sedangkan MC sekitar 39,1°C - 92,8°C. Eksipien koproses PPSMC (2:1), (3:1), dan (4:1) berturut-turut memiliki rentang peleburan sekitar 40,2°C - 121,6°C, 40,6°C - 123,5°C, dan 40,3°C - 120,7°C.

Differential Scanning Calorimetry (DSC) digunakan untuk pengukuran secara kualitatif, dimana kemurnian sampel dapat dilihat dari titik lebur. Prinsipnya adalah mengukur besarnya panas yang diserap atau dibebaskan selama proses pemanasan atau pendinginan (Mabrouk, 2004). Dari hasil pengukuran terlihat bahwa rentang peleburan yang dimiliki oleh MC lebih rendah daripada PPS, karena MC memiliki berat molekul lebih rendah (sekitar 20.000-220.000

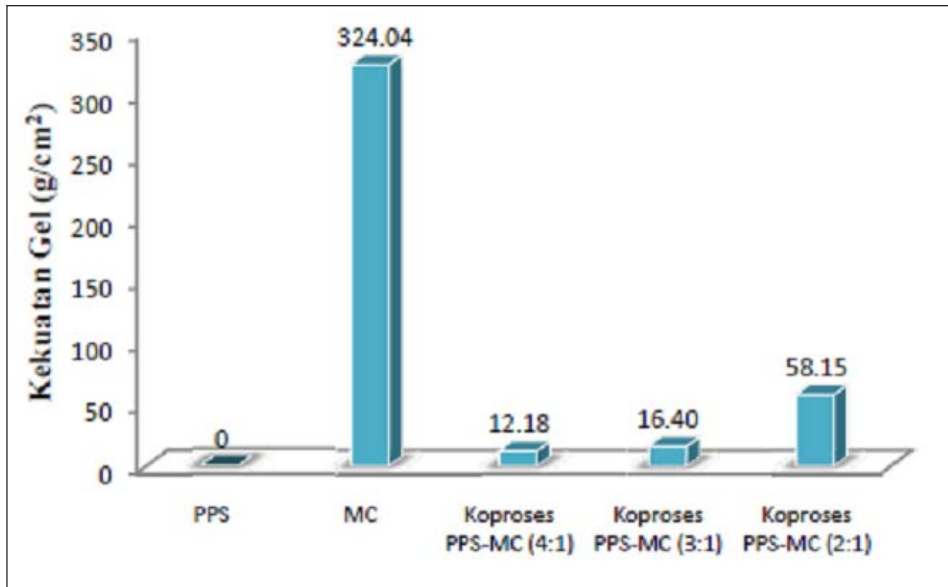
Da) dibandingkan PPS yang memiliki berat molekul 50-500 juta Da) (Raymond, Sheskey, & Quinn, 2009). Begitu juga dengan suhu puncak peleburan, PPS memiliki suhu puncak sebesar 76,2°C lebih besar daripada MC yang hanya 66,1°C. Jadi, semakin tinggi berat molekul dari suatu zat maka semakin tinggi pula nilai rentang dan suhu puncak peleburan (Reading, Craig, & Duncan, 2007).

Sedangkan, ketiga rasio eksipien koproses memiliki titik awal peleburan yang hampir sama (sekitar $\pm 40^\circ\text{C}$). Begitu pula jika dibandingkan dengan eksipien asal, maka nilainya tidak jauh berbeda. Perbedaan hanya terjadi pada akhir titik peleburan dimana suhu akhir peleburan koproses berada di sekitar titik akhir peleburan PPS dan MC, yaitu sebesar $\pm 120^\circ\text{C}$. Hal ini memperlihatkan bahwa memang komposisi dari koproses PPS-MC ikut mempengaruhi suhu peleburan. Dari nilai rentang peleburan dari koproses PPS-MC yang masih dalam kisaran rentang eksipien asal sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat adanya perubahan kimia dan perbedaan suhu puncak peleburan yang timbul diakibatkan adanya perbedaan komposisi masing-masing eksipien koproses.

Karakterisasi Fungsional

Kekuatan gel

Hasil pengukuran kekuatan gel menunjukkan MC memiliki kekuatan gel terbesar (Gambar 3). Sedangkan,



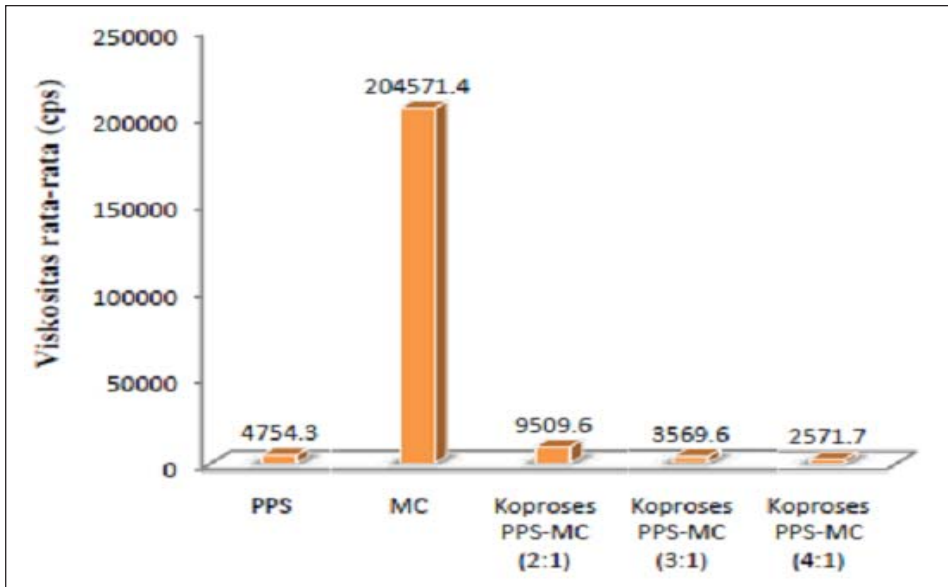
Gambar 3. Diagram batang kekuatan gel rata-rata (n=2) pada konsentrasi 10% b/v

kekuatan gel koproses PPS-MC berturut-turut dari kecil ke besar, yaitu rasio (4:1), (3:1), dan (2:1). Besar kekuatan gel eksipien koproses PPS-MC sangat dipengaruhi oleh rasio PPS dan MC yang digunakan. Hal ini dikarenakan PPS tidak memiliki kemampuan dalam membentuk gel sebab PPS tidak mampu menyusun ikatan silang untuk membentuk struktur tiga dimensi yang dapat memerangkap air di dalamnya (*The Pharmaceutical Codex 12th, 1984*). Maka semakin besar PPS yang digunakan (seperti pada koproses PPS-MC (4:1)) kekuatan gel semakin rendah.

Viskositas

Uji viskositas dilakukan pada konsentrasi 5% b/v. Perbandingan

viskositas rata-rata antara PPS, MC, dan koproses PPS-MC 2:1, 3:1, dan 4:1 dapat dilihat pada Gambar 4. Viskositas rata-rata terbesar dimiliki oleh MC dan viskositas rata-rata terkecil dimiliki oleh koproses PPS-MC 4:1. Kurva sifat alir ditampilkan pada Gambar 6. Kelima eksipien memiliki sifat alir pseudoplastis. MC memiliki viskositas yang sangat tinggi, sedangkan PPS memiliki viskositas yang rendah. Pencampuran kedua bahan tersebut menghasilkan koproses PPS-MC yang memiliki viskositas diantara viskositas kedua bahan. Koproses PPS-MC 2:1 memiliki viskositas yang paling tinggi dibandingkan kedua eksipien koproses lainnya karena jumlah MC yang digunakan lebih besar. Sebaliknya,



Gambar 4. Diagram batang perbandingan viskositas rata-rata 5% b/v.

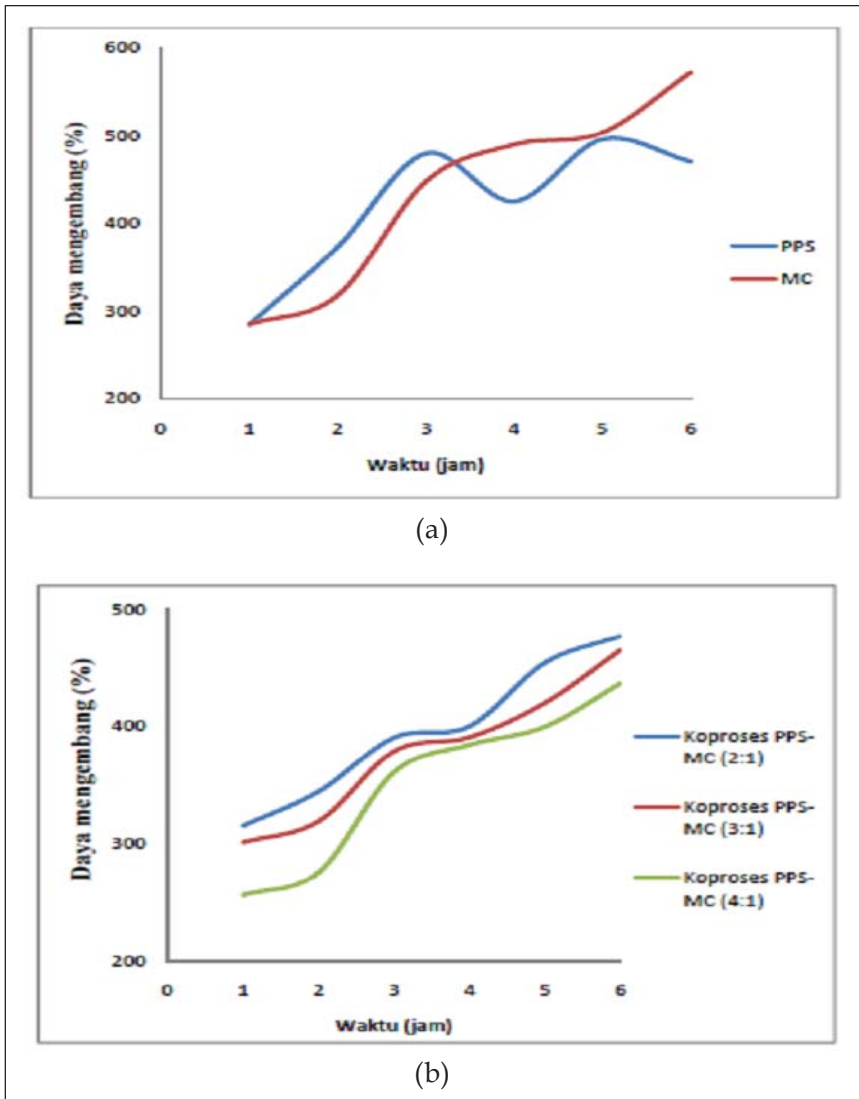
koproses PPS-MC 4:1 memiliki viskositas yang paling rendah karena jumlah MC yang digunakan lebih sedikit. Jadi, peningkatan jumlah MC yang digunakan dalam pembuatan eksipien koproses akan meningkatkan viskositas eksipien koproses tersebut.

Daya mengembang

Uji daya mengembang dilakukan dalam 2 medium, yaitu dapar HCl pH 1,2 dan dapar fosfat pH 7,2. Hal tersebut dilakukan untuk menggambarkan keadaan suatu eksipien dalam keadaan asam di lambung dan basa di usus. Dari hasil uji daya mengembang terlihat bahwa MC memiliki daya mengembang yang paling besar. Kemudian, secara keseluruhan persentase daya mengem-

bang pada medium dapar HCl pH 1,2 lebih kecil daripada dalam dapar fosfat pH 7,2. Lebih lanjut, dilihat dari kurva uji daya mengembang pada Gambar 5, PPS memiliki daya mengembang yang fluktuatif. Sedangkan eksipien yang lain terus mengalami kenaikan daya mengembang secara berkesinambungan.

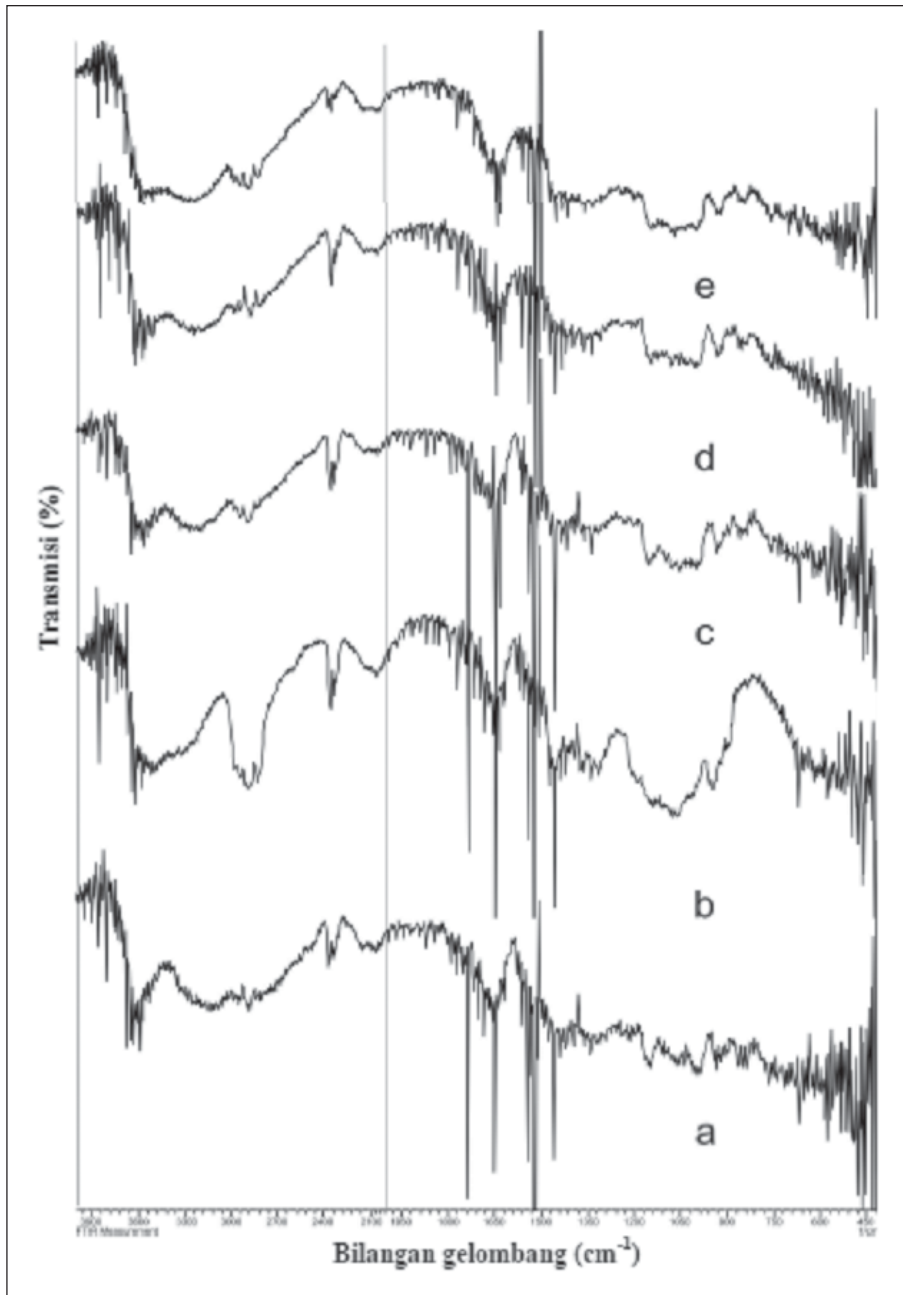
PPS memiliki keterbatasan dalam kemampuan pembentukan gel penghalang (Anwar, Yanuar, Khotimah, 2006). Oleh karena itu, daya mengembang yang dimiliki menjadi naik turun. Saat PPS terus mengembang secara tangensial maka air juga akan terus perlahan keluar karena tidak mampu dipertahankan. Selanjutnya, hasil uji daya mengembang pada medium dapar HCl pH 1,2 lebih kecil dikarenakan kondisi asam meng-



Gambar 5. Kurva uji daya mengembang, (a) dalam medium dapar HCl pH 1,2; (b) dalam medium dapar fosfat Ph 7,2.

katalisis terjadinya hidrolisis pada bagian ikatan gulagula yang dimiliki tiap eksipien sehingga viskositas berkurang dan menyebabkan penurunan daya mengembang (Huikari A,

Karlsson A.,1989). Untuk eksipien koproses PPS-MC (2:1), (3:1), dan (4:1) secara keseluruhan memiliki daya mengembang yang lebih baik dari PPS.



Gambar 6. Spektrum Infra Merah: (a) PPS, (b) MC, (c) PPS-MC 4:1, (d) PPS-MC 3:1, (e) PPS-MC 2:1.

Karakterisasi Kimia

Perbandingan spektrum infra merah antara PPS, MC, dan eksipien koproses ditunjukkan oleh Gambar 6. Spektrum infra merah eksipien koproses PPS-MC hampir mirip dengan spektrum infra merah PPS maupun MC. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan gugus fungsi antara eksipien koproses dan eksipien asal. Percobaan ini membuktikan bahwa koproses tidak menyebabkan perubahan gugus fungsi, sesuai dengan yang diharapkan (Bansai & Nachaegari, 2004).

KESIMPULAN

Eksipien koproses PPS-MC tidak mengalami perubahan gugus fungsi maupun sifat termal yang bermakna dan hasil karakterisasi menunjukkan peningkatan fungsionalitas PPS dan sinergisme PPS dengan MC.

Eksipien koproses PPS-MC 4:1 dengan konsentrasi 2% diharapkan dapat digunakan sebagai bahan penyalut lapis tipis yang dapat menahan laju pelepasan obat.

DAFTAR ACUAN

Anwar E., Yanuar A., Khotimah H. 2006. An Approach on Prege-latinized Cassava Starch Phosphate Esters as Hydrophilic Polymer Excipients for Controlled Release Tablet. *J. Med. Sci.*, 923-929.

Banakar U.V. 1992. *Pharmaceutical Dissolution Testing*. New York: Marcel Dekker, Inc. 320-322.

Bansai A.K., Nachaegari S.K. 2004. Coprocessed Excipients for Solid Dosage Forms. *Pharmaceutical Technology*, 52-64.

Bolhius G.K., Chowhan Z.T. 1996. Materials for direct compaction. In G. Alderborn, & C. Nystrom (Eds.), *Pharmaceutical Powder Compaction* New York: Marcel Dekker, Inc., 419-500.

Cole G. (Ed.). 1995. *Pharmaceutical Coating Technology*. USA: Taylor & Francis Group, LLC. 7-49, 442.

Elliasson A.C. (Ed.). 2004. *Starch in Food: Structure, Function, and Applications*. England: CRC Press. 326.

European Pharmacopoeia 5.0 2005

Gohel M.C., Jogani P.D. 2005. A Review of Co-processed Directly Compressible Excipients. *J Pharm Pharmaceutical Science* 8(1): 76-93.

Huikari A., Karlsson A. 1989. Viscosity stability of methylcellulose solutions at different pH and temperature. *Acta Pharm Fenn*, 98(4): 231- 238.

James B., Whistler R. (Eds.). 2009. *Starch: Chemistry and Technology* (3rd ed.). USA: Academic Press, Elsevier Inc. 150, 550.

Mabrouk, Patricia Ann. 2004. Differential Scanning Calorimetry (DSC) (Presentation). *Bioanalytical Chemistry*.

- Martin A.N., Swarbrick J., Cammarata A. 1993. *Physical Pharmacy* (4th ed.). Lea & Febriger. Philadelphia.
- Mathiowitz E. (Ed.). 1999. *Encyclopedia of Controlled Drug Delivery* (Vols. III). New York: John Wiley & Sons. 299-309.
- Mehra D.K., West K.P., Wiggins J.D. 1988. Coprocessed microcrystalline cellulose and calcium carbonate composition and its preparation. *Patent No. 4744987*. USA.
- Modliszewski J.J., Ballard A.D. 1996. Coprocessed Galactomannan-Glucomannan. *Patent No. 498436*. USA.
- Nanda S.K., Balagopalan C., Padmaja G., Moorthy S.N. 1988. *Cassava in Food, Feed, and Industry*. Florida: CRC Press, Inc. 119-120.
- Patel R.P., Bhavsar M. 2009. Directly Compressible Material via Co-Processing. *International Journal of Pharmtech Research*, I(3): 745-753.
- Peppas N.A., Sahlin J.J. 1989. A Simple Equation for Description of Solute release III. Coupling of Diffusion and Relaxation. *International Journal of Pharmaceutics* 57: 169-172.
- Reading M., Craig Q.M., Duncan. 2007. *Thermal Analysis of Pharmaceutical*. USA: Taylor & Francis Group, LLC.
- United States Pharmacopoeia 30th and National Formulary 25th (CD-ROM). 2007. Rockville: The USP Convention, Inc.
- Wheatley T.A., C.R.S. 1997. *Aqueous Polymeric Coatings for Pharmaceutical Dosage Forms* (2nd ed.). New York: Marcel Dekker, Inc. 50.
- Wurzburg O.B. 1989. Introduction of Modified Starch. In O. B. Wurzburg (Ed.), *Modified Starch: Properties and Uses* Florida: CRC Press, Inc. 4-54).