

**PENGARUH KOMBINASI AVICEL PH 101 DAN AMILUM MANIHOT SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIS TABLET PARASETAMOL**

Iskandar Soedirman, Agus Siswanto, Akhir Riana Handayani

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jl. Raya Dukuwaluh PO BOX 202 Purwokerto 53182

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Avicel PH 101, amilum manihot, dan kombinasi keduanya sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisis tablet parasetamol. Tiga formula tablet parasetamol dibuat dengan bahan penghancur yang berbeda dan dibuat dengan metode granulasi basah. Formula I menggunakan bahan penghancur Avicel PH 101 100%. Formula II dengan amilum 100% dan formula III menggunakan kombinasi Avicel PH 101 50% dan amilum manihot 50%. Granul yang telah dibuat diuji kecepatan alirnya, dan tablet diuji sifat fisisnya meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Formula I dengan bahan penghancur Avicel PH 101 memberikan kekerasan tablet yang paling besar (6,28 kg), kerapuhan paling kecil (0,6279 %) dan waktu hancur paling cepat (3,03 menit). Tablet formula II dengan bahan penghancur amilum memberikan kekerasan tablet yang paling kecil (5,66 kg), kerapuhan terbesar (0,8513 %) dan waktu hancur paling lambat (6,06 menit). Sedangkan formula III, dengan bahan penghancur kombinasi Avicel PH 101 dan amilum memberikan kekerasan tablet lebih besar (6,08 kg), kerapuhan lebih kecil (0,6985 %) dan waktu hancur paling cepat (3,89 menit) dari formula II.

Kata kunci : Avicel PH 101, amilum manihot, parasetamol

ABSTRACT

The aims of this study was to find out the influence of Avicel PH 101, tapioca starch and the combination both of Avicel PH 101 and tapioca starch as a disintegrant to physical properties of acetaminophen tablets. Three formula were prepared containing of different disintegrant in each formula, and tablets were made by wet granulation method. Formula I with disintegrant Avicel PH 101 100%. Formula II with disintegrant amilum starch 100%, and formula III with combination Avicel PH 101 50% and tapioca starch 50%. Flow rates of the granule were tested and physical properties of tablets includes of weight uniformity, hardness, friability, and disintegration time were tested. Formula I containing Avicel PH 101 as a disintegrant produced hardest tablets (6.28 kg), smallest friability (0.6279 %), and fastest disintegration time (3.03 minutes). Tablets formula II containing tapioca starch as a disintegrant produced softest tablets (5.66 kg), highest friability (0.8513 %), and slowest disintegration time (6.06 minutes). While formula III containing Avicel PH 101 and tapioca starch as disintegrant produced harder tablets (6.08 kg), smaller friability (0.6985%), and faster disintegration time (3.89 minutes) than formula II.

Keywords : Avicel PH 101, tapioca starch, acetaminophen.

Pendahuluan

Untuk mencapai efek sistemik, pemberian obat melalui mulut merupakan cara pemberian yang paling utama, dan sediaan padat merupakan bentuk yang lebih disenangi (Lachman, dkk, 1994: 643). Dewasa ini, bentuk sediaan padat yang umumnya paling banyak dikonsumsi adalah tablet.

Parasetamol dipilih sebagai model karena parasetamol adalah salah satu obat analgetik-antipiretik yang luas digunakan (Achmad, 2005: 61) dan parasetamol merupakan bahan yang agak sukar larut dalam air, yaitu larut dalam 70 bagian air (Depkes RI, 1979: 37).

Dalam proses pembuatan tablet biasanya dibutuhkan bahan tambahan untuk membantu agar tablet yang terbentuk memenuhi persyaratan yang diinginkan. Bahan tambahan tersebut meliputi bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin dan bahan penghancur (Depkes RI, 1995: 5).

Bahan penghancur adalah bahan yang dapat membantu penghancuran, akan membantu memecah atau menghancurkan tablet setelah pemberian sampai menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, sehingga lebih mudah diabsorpsi (Ansel,

1989: 247). Beberapa contoh bahan penghancur adalah amilum/*starch*, *pregelatinized starch*, amilum modifikasi, karboksimetil selulosa natrium (CMC Na), *microcrystalline cellulose* (MCC), alginat, dll (Sulaiman, 2007: 100-102).

Amilum merupakan jenis bahan penghancur yang paling umum digunakan, dan harganya juga paling murah (Lachman, dkk, 1994: 702), tetapi sifat alirnya buruk (Agoes, 2006: 184). Mekanisme aksi dari amilum bisa dengan cara aksi kapiler atau *swelling*. Amilum sebagai bahan penghancur memungkinkan air ditarik dalam tablet dengan aksi kapiler, hal tersebut menyebabkan hancurnya tablet. Saat kontak dengan air, butir-butir amilum berusaha kembali ke bentuk semula, dan melepaskan sejumlah tekanan, sehingga akan menyebabkan kerusakan ikatan hidrogen interpartikular dan menyebabkan tablet benar-benar hancur (Bandelin, 1980: 175).

Microcrystalline cellulose (MCC) sering disebut avicel, memiliki sifat alir baik dan unik karena pada saat menghasilkan kohesi gumpalan, zat ini juga bertindak sebagai penghancur (Lachman, dkk, 1994: 701). Avicel mempunyai sifat kompresibilitas yang

baik, akan menghasilkan tablet yang cukup keras dengan sedikit pengempaan (Sulaiman, 2007: 86). Avicel merupakan suatu bahan penghancur (*disintegrant*) dengan efektivitas yang tinggi. Avicel mempunyai aksi *wicking* yang cepat. Avicel dan amilum merupakan suatu kombinasi yang baik untuk disintegrasi yang efektif dan cepat dalam formulasi tablet (Bandelin, 1980: 175).

Metode Penelitian

Bahan dan alat

Bahan-bahan yang digunakan: Parasetamol (pro teknis), laktosa (pro teknis), magnesium stearat (pro teknis), talk (pro teknis), Avicel PH 101 (pro teknis), amilum manihot (prp teknis), gelatin (pro teknis).

Alat-alat yang digunakan adalah alat-alat gelas (Pyrex), pengayak granula no 12 dan 14 Mesh (Pusfit UAD), lemari

pengering, corong alir (Pusfit UAD), timbangan analitik (Shimadzu AY 220 g), aspirator (Miyako), *abrasive tester* (Pusfit UAD), *Stokes-Monsanto Hardness Tester* (Pusfit UAD), *Disintegration Tester* (Pusfit UAD), mesin pencetak tablet single punch (Korch-Jerman).

Cara Kerja

Pembuatan Tablet Parasetamol

Tablet parasetamol dibuat sebanyak tiga formula. Campurkan zat aktif (parasetamol) dan zat pengisi (laktosa) sampai homogen. Sebelumnya dibuat solutio gelatin 10% b/b, 10 gram gelatin ditambahkan air sampai 100 gram, kemudian dipanaskan sampai larut. Tambahkan solutio gelatin 10% b/b sedikit demi sedikit sebanyak 31 gram untuk 250 tablet sampai terbentuk massa yang kempal.

Tabel 1. Formula tablet parasetamol dengan bahan penghancur Avicel PH 101 dan Amilum manihot

Bahan	Formula (mg)		
	I	II	III
Parasetamol	500	500	500
Talk 1 %	6,5	6,5	6,5
Mg. Stearat 1 %	6,5	6,5	6,5
Avicel PH 101	65	-	32,5
Amilum manihot	-	65	32,5
Laktosa	72	72	72
Gelatin	12,4	12,4	12,4

Keterangan: Bobot tablet @650 mg

F I = Avicel PH 101 (100%) : Amilum manihot (0%), F II = Avicel PH 101 (0%) : Amilum manihot (100%), F III = Avicel PH 101 (50%) : Amilum manihot (50%)

Untuk membentuk granul basah diayak dengan ayakan no 12 mesh. Kemudian granul basah dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40°-60°C selama 15 jam. Granul yang telah kering diayak kembali dengan ayakan no 14 mesh. Granul kering yang telah diayak terlebih dahulu diuji dulu kecepatan alirnya.

Granul kering yang dihasilkan ditambahkan bahan penghancur. Formula I ditambahkan penghancur Avicel PH 101, formula II dengan penghancur amilum manihot, dan formula III ditambahkan penghancur kombinasi Avicel PH 101 dan amilum manihot. Setelah tercampur homogen kemudian tambahkan talk dan magnesium stearat. Setelah campuran homogen dilakukan pengempaan tablet menggunakan mesin pencetak tablet *single punch*. Tablet yang telah dihasilkan diuji sifat fisisnya, meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet.

Uji waktu alir granul

Campuran serbuk sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam alat yang berupa corong, kemudian hitung waktu alir serbuk atau granul untuk melewati corong tersebut. Sifat alirnya dikatakan baik jika 100 gram serbuk yang diuji

mempunyai waktu alir ≤ 10 detik (Sulaiman, 2007: 150).

Uji keseragaman bobot tablet

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu, lalu hitung bobot rata-ratanya dan penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-ratanya (Sulaiman, 2007: 203). Persyaratan keseragaman bobot terpenuhi untuk tablet dengan bobot lebih dari 300 mg, jika tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 5%. Dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 10% (Depkes RI, 1979).

Uji kekerasan tablet

Tablet diletakkan pada ujung alat *Stokes-Monsanto Hardness Tester* dengan posisi vertikal. Putar sekrup pada ujung yang lain sehingga tablet tertekan. Pemutaran dihentikan sampai tablet pecah dan tekanan tablet dibaca pada skala. Menurut Parrot (1971: 82), kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4-8 kg.

Uji kerapuhan tablet

Sebanyak 20 tablet dibebaskan dengan aspirator. Tablet ditimbang pada neraca analitik. Tablet dimasukkan dalam alat uji

(friabilator). Kecepatan putaran diatur 25 putaran/menit selama 4 menit. Setelah pengujian, tablet dibebaskan lagi dan ditimbang kembali. Friabilitas lebih kecil dari 0,5% sampai 1% masih dapat dibenarkan (Lachman, 1994: 653) dan menurut Agoes (2006, 248), friabilitas kurang dari 1% merupakan batasan.

Uji waktu hancur tablet

Tiap tabung pada alat *disintegration tester* diisi dengan satu tablet. Letakkan keranjang dalam beaker berisi air, cairan lambung buatan atau cairan usus buatan pada $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Nyalakan alat untuk menggerakkan keranjang turun-naik yang bergerak sepanjang 5 sampai 6 cm pada frekuensi 28 sampai 32 kali per menit dalam cairan (Lachman, dkk, 1994: 658). Disintegrasi terjadi sempurna jika sudah tidak ada partikel tablet (kecuali penyalut) yang masih tinggal di atas ayakan (Agoes, 2006: 245). Waktu hancur tablet baik jika tablet hancur tidak lebih dari 15 menit. Jika ada tablet

yang belum hancur, ulangi pengujian menggunakan tablet satu per satu, kemudian ulangi lagi menggunakan 5 tablet (Depkes RI, 1979: 7).

Analisis hasil penelitian

Data hasil uji sifat fisis granul (kecepatan alir) dan uji sifat fisis tablet (kemeragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur) yang diperoleh dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia dan kepustakaan lainnya. Data hasil uji sifat fisis granul dan tablet dilakukan uji statistik dengan anava satu arah. Jika ada perbedaan yang nyata, dilanjutkan dengan uji BNT.

Hasil dan Pembahasan

Uji sifat alir granul

Granul dari ketiga formula memenuhi persyaratan, yaitu untuk tiap 100 gram granul mengalir dalam waktu kurang dari atau sama dengan 10 detik. Granul formula III mempunyai kecepatan alir yang paling tinggi, dan formula II mempunyai kecepatan alir terkecil.

Tabel 2. Data hasil uji waktu alir granul parasetamol

No	Waktu alir granul (detik)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	7,65	7,42	7,43
2	7,48	7,22	7,67
3	7,39	6,93	7,76
\bar{x}	7,51	7,19	7,62

Keterangan: granul yang diuji sebanyak 100 gram

Dari hasil uji anava satu arah, didapatkan $F_{hitung} (10,0781) > F_{tabel 1\%} (10,92)$ yang berarti kecepatan alir dari ketiga formula tidak berbeda nyata. Hal ini dikarenakan jenis dan jumlah bahan yang digunakan untuk membuat granul sama untuk semua formula, serta metode pembuatannya pun sama, sehingga menghasilkan granul dengan sifat yang cenderung sama.

Uji keseragaman bobot tablet

Hasil uji keseragaman bobot tablet parasetamol menunjukkan tidak ada satu pun tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 10% dan tidak lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 5% (Tabel 3). Berarti tablet dari semua formula telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot dalam Farmakope Indonesia III.

Dari hasil uji anava satu arah, didapatkan $F_{hitung} (2,6035) > F_{tabel 1\%} (6,93)$ yang berarti kekerasan dari ketiga formula tersebut tidak berbeda nyata. Hal ini berarti bahwa perbedaan bahan penghancur yang digunakan pada tiap formula tidak mempengaruhi kekerasan tablet.

Keseragaman bobot juga ditentukan oleh sifat alir granulnya. Tabel 2 menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kecepatan alir, sehingga memberikan tablet yang memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia III.

Uji kekerasan tablet

Formula I dengan Avicel PH 101 memiliki kekerasan paling besar, karena avicel memiliki sifat kompresibilitas yang baik (Sulaiman, 2007: 89) dan kohesifitas yang baik (Siswanto & Sugijanto, 2003: 41). Gaya kohesif ini akan mempercepat proses konsolidasi, sehingga saat diberi tekanan pada pencetakan tablet akan menghasilkan tablet yang keras.

Uji kerapuhan tablet

Tablet formula I memberikan kekerasan terbesar, juga memberikan kerapuhan yang kecil. Penggunaan avicel menurunkan persentase kerapuhan tablet yang dihasilkan.

Tabel 3. Data keseragaman bobot tablet parasetamol

No	Formula I		Formula II		Formula III	
	Bobot (mg)	Penyimpangan (%)	Bobot (mg)	Penyimpangan (%)	Bobot (mg)	Penyimpangan (%)
1	645,3	1,06	649,8	0,47	647,2	0,90
2	655,8	0,55	652,6	0,05	655,9	0,43
3	651,9	0,05	642,9	1,53	652,8	0,05
4	645,9	0,97	649,9	0,46	650,3	0,43
5	660,8	1,32	647,6	0,81	654,2	0,17
6	646,5	0,87	669,2	2,49	661,7	1,32
7	662,9	1,64	640,0	1,97	654,7	0,24
8	646,5	0,87	646,7	0,95	655,9	0,43
9	644,4	1,19	641,5	1,75	653,9	0,12
10	651,8	0,06	656,6	0,57	650,8	0,35
11	645,3	1,06	652,6	0,05	646,4	1,03
12	650,2	0,31	654,1	0,18	651,1	0,31
13	642,0	1,56	661,6	1,33	658,3	0,79
14	664,8	1,93	649,4	0,54	649,5	0,55
15	664,3	1,86	655,1	0,34	656,8	0,57
16	645,5	1,03	650,8	0,32	658,5	0,83
17	656,1	0,59	664,3	1,75	654,5	0,21
18	645,5	1,03	656,6	0,57	646,2	1,06
19	666,4	2,18	665,0	1,85	657,3	0,64
20	652,4	0,03	651,9	0,15	645,5	1,16
\bar{x}	652,2		652,9		653,1	

Tabel 4. Data hasil uji kekerasan tablet parasetamol

No	Kekerasan tablet (kg)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	6,1	5,5	6,7
2	6,0	5,6	6,0
3	5,6	6,0	6,3
4	6,8	5,9	5,6
5	6,9	5,3	5,8
\bar{x}	6,28	5,66	6,08

Keterangan: tekanan kompresi untuk tiap formula berbeda

Tabel 5. Data hasil uji kerapuhan tablet parasetamol

No	Kerapuhan tablet (%)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	0,6228	0,8571	0,7177
2	0,6015	0,8382	0,6742
3	0,6594	0,8587	0,7032
\bar{x}	0,6279	0,8513	0,6985

Dari hasil uji anava satu arah, didapatkan $F_{hitung} (78) > F_{tabel 1\%} (10,92)$ yang menunjukkan terdapat perbedaan kerapuhan yang sangat nyata dari ketiga formula. Dan dari hasil uji BNT antara FI dan FII, FII dan FIII, serta FII dan FIII menunjukkan adanya perbedaan kerapuhan yang sangat nyata. Hal tersebut berarti bahwa perbedaan bahan penghancur (Avicel PH 101, amilum manihot dan kombinasi keduanya) dalam formulasi tablet, akan

mempengaruhi kerapuhan tablet yang dihasilkan.

Uji waktu hancur tablet

Data pada tabel 6 menunjukkan bahwa ketiga formula memberikan tablet dengan waktu hancur yang memenuhi persyaratan, yaitu kurang dari 15 menit. Tablet dengan bahan penghancur Avicel PH 101 mempunyai waktu hancur paling cepat, dan tablet dengan penghancur amilum manihot memberikan waktu hancur paling lama.

Tabel 6. Data hasil uji waktu hancur tablet parasetamol

No	Waktu hancur (menit)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	3,15	5,88	3,93
2	3,03	6,25	3,85
3	2,90	6,05	3,90
\bar{x}	3,03	6,06	3,89

Dari hasil uji anava satu arah, didapatkan $F_{hitung} (425,7761) > F_{tabel 1\%} (10,92)$ yang berarti waktu hancur dari ketiga formula berbeda sangat nyata. Dan dari hasil uji BNT antara FI dan FII, FII dan FIII, serta FII dan FIII menunjukkan adanya perbedaan waktu hancur yang sangat nyata. Hal tersebut berarti bahwa perbedaan bahan penghancur (Avicel PH 101, amilum manihot dan kombinasi keduanya) dalam formulasi tablet, akan

mempengaruhi waktu hancur tablet yang dihasilkan.

Kesimpulan

Uji sifat fisis tablet parasetamol yang dihasilkan pada formula I (bahan penghancur Avicel PH 101 100%), formula II (bahan penghancur amilum manihot 100%) dan formula III (bahan penghancur Avicel PH 101 50% : amilum manihot 50%) adalah:

- Kekerasan tablet formula I, II, III berturut-turut 6,28 kg; 5,66 kg; 6,08 kg

- b. Kerapuhan tablet formula I, II, III berturut-turut 0,6279%; 0,8513%; 0,6985%
- c. Waktu hancur tablet formula I, II, III berturut-turut 3,03 menit; 6,06 menit; 3,89 menit

Daftar Pustaka

- Achmad, G.N.V. dan Widjaja, B. 2005. Pengaruh Prosentase Fines terhadap Kualitas Tablet Parasetamol. *Majalah Farmasi Airlangga*. Volume 5 Nomor 2 Agustus 2005.
- Agoes, G. 2006. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Terjemahan). Farida Ibrahim, Edisi Keempat. Jakarta: UI Press.
- Bandelin, F.J. 1980. Compressed Tablets by Wet Granulation. Dalam Lieberman H.A, Lachman, L., and Scharz, J.B. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Form Tablet* Vol.I Marcel Dekker, New York.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Jakarta: Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- _____. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta: Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Lachman, L., Lieberman, H.A. dan Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* (Terjemahan). Siti Suyatmi, Edisi ketiga Jilid II. Jakarta: Indonesia University Press.
- Siswanto, A. dan Sugijanto, L. 2003. Upaya Pembuatan Kaplet Ekstrak Belanda (*Guazumae ulmifolia Lamk*), Temu Giring (*Curcuma heyneana Val*), Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dan Meniran (*Philantus niruri L.*). *Pharmacy*. Volume 01 Nomor 02.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.