

# PENGGUNAAN AMYLUM MANIHOT SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR DALAM FORMULASI TABLET IBUPROFEN SECARA KOMBINASI INTRAGRANULAR-EKSTRAGRANULAR

(Amylum Manihot As A Desintegrator In Ibuprofen Tablet Formulation By Intragranular-Extragranular Combination)

(Submitted: 06 Agustus 2017, Accepted: 25 September 2017)

Sri Rahayu, Nezar Azhari, Ina Ruslinawati

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Email: [rahayu.dds15@gmail.com](mailto:rahayu.dds15@gmail.com)

## ABSTRAK

*Amylum adalah polisakarida dalam tanaman yang disimpan sebagai cadangan makanan dalam biji buah. Salah satu kandungannya adalah amilosa, yang tidak larut dalam air dingin namun bisa menyerap air dalam jumlah besar dan menyebar, bisa digunakan sebagai bahan penghancur tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan amilum manihot sebagai bahan penghancur yang ditambahkan secara kombinasi internal-eksternal terhadap sifat fisik dari tablet ibuprofen, dan tablet yang dihasilkan dari berbagai konsentrasi amilum apakah memenuhi persyaratan farmakope. Penelitian ini menggunakan metode granulasi basah, dengan tiga variasi kadar amilum manihot yaitu F1 (75%:25%), F2 (50%:50%), dan F3 (25%:75%). Dilakukan pengujian terhadap masing-masing formula yaitu uji fisik granul dan uji fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur). Hasil penelitian menunjukkan amilum manihot sebagai bahan penghancur dengan berbagai konsentrasi dapat mempengaruhi sifat fisik tablet ibuprofen. Amylum manihot dengan kadar F2 (50%:50%) dan F3 (25%:75%) menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan Farmakope, sedangkan amilum manihot dengan kadar F1 (75%:25%) menghasilkan tablet yang tidak memenuhi persyaratan Farmakope.*

**Kata Kunci:** *Amylum Manihot, Bahan Penghancur, Tablet Ibuprofen*

## ABSTRACT

*Amylum is a polysaccharide in a plant that is stored as a food reserve in fruit seeds. One of the ingredients is amylose, which is insoluble in cold water but can absorb large amounts of water and spread, can be used as a tablet desintegrator. This study aims to determine the effect of the use of starch manihot as a desintegrator when added in combination with internal-external to the physical properties of ibuprofen tablets, and tablets produced from various concentrations of starch whether it meets pharmacopoeial requirements. This research uses wet granulation method, with three variations of starch content of manihot are F1 (75%: 25%), F2 (50%: 50%), and F3 (25%: 75%). Tested on each formula is physical test of granule and physical test of tablet (uniformity of weight, hardness, fragility, and time of disintegration). The results showed that starch manihot as a desintegrator with various concentrations can affect the physical properties of ibuprofen tablets. Amylum manihot with F2 content (50%: 50%) and F3 (25%: 75%) produced tablets that met the requirements of Pharmacopoeia, while starch manihot with F1 content (75%: 25%) produced tablets that did not meet the requirements of Pharmacopoeia.*

**Keywords:** *Amylum Manihot, desintegrator, Tablet Ibuprofen*

## PENDAHULUAN

Tablet merupakan sediaan padat yang dibuat secara kempa-cetak dapat berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan, untuk pengobatan lokal maupun sistemik (Anief, 2013).

Selain zat aktif juga terdapat zat tambahan pada tablet, antara lain bahan pengisi (diluent), bahan pengikat (binder), bahan penghancur (desintegrant), bahan pelicin (glidant, antiadherent, lubricant), selain itu bisa ditambahkan Bahan perasa dan pewarna (Syamsuni, 2007).

Salah satu bahan tambahan tablet yaitu bahan penghancur memegang peranan penting untuk melawan tekanan pada saat pembuatan tablet terutama pada proses pelepasan sediaan tablet yang diawali dengan proses disintegrasi (Syamsuni, 2007). Bahan penghancur yang digunakan seperti Amylum Manihot kering, Gelatinum, Agar-agar, Natrium Alginat (Anief, 2013). Amilum adalah salah satu bahan penghancur berupa karbohidrat yang terdiri atas amilosa dan amilopektin, dan banyak banyak terdapat pada umbi, daun, batang dan biji-bijian (Poedjiadi, 2009).

Penambahan bahan penghancur bertujuan untuk memudahkan hancurnya tablet jika berada di dalam tubuh menjadi partikel-partikel kecil. Mekanisme hancurnya tablet secara umum yaitu tablet akan berkontak dengan air atau cairan tubuh, kemudian tablet akan mengembang karena tekanan cairan yang masuk ke dalam tablet atau partikel amilum, kemudian tablet akan hancur menjadi partikel-partikel yang akan larut dalam cairan tersebut (Anief, 2013).

Penambahan bahan penghancur dapat ditambahkan dengan bahan yang lain sebelum proses granulasi (penambahan intragranular). Selain itu bahan penghancur juga dapat ditambahkan dengan granul kering sebelum campuran serbuk bahan-bahan lain yang lengkap dipadatkan (penambahan ekstragranular). Prosedur terakhir akan sangat berperan dalam proses hancurnya tablet dan pecah menjadi partikel-partikel yang lebih kecil. Bahan penghancur juga dapat dikombinasikan dengan cara penambahan intragranular dan penambahan ekstragranular (Aulton's, 2007).

Menurut Azizah (2012) menyatakan bahwa kombinasi antara penambahan bahan penghancur secara intragranular dengan penambahan secara ekstragranular lebih baik

dibandingkan dengan 100% ekstragranular ataupun sebaliknya. Penambahan secara ekstragranular memiliki kemampuan menyerap air lebih tinggi daripada penambahan intragranular, selain itu bahan penghancur ekstragranular juga lebih cepat terdistribusikan pada permukaan tablet dibandingkan dengan intragranular.

Berdasarkan pada uraian tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang penggunaan amilum manihot sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet ibuprofen secara kombinasi intragranular-ekstragranular dengan menggunakan metode granulasi basah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruhnya terhadap waktu hancur tablet dan sifat fisik tablet.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, alat *mixing*, cawan petri, *hardness tester*, *friability tester*, alat uji waktu hancur tablet dan alat pencetak tablet.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen, amilum manihot, avicel, dan magnesium stearat (kualitas farmasetika).

### Cara Kerja

#### Pembuatan Tablet Ibuprofen

Tablet yang dibuat beratnya 300 mg sebanyak 3 formula menggunakan amilum sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi 10%. Perbandingan tiga formula secara kombinasi intragranular-ekstragranular yaitu: F1 (75%:25), F2 (50%:50%), F3 (25%:75%). Tablet dibuat dengan metode granulasi basah. Rancangan formula tablet dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi tablet ibuprofen dengan variasi kadar amilum manihot

No	Bahan	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)
1	Ibuprofen	200	200	200
2	Mucilago amyli	10%	10%	10%
3	Avicel	67	67	67
4	Amilum (intragranular)	7,5	15	22,5
5	Amilum (ekstragranular)	22,5	15	7,5
6	Mg Stearat	3	3	3
Total bobot tablet		300	300	300

### Uji Sifat Fisik Granul

Formula tablet sebelum dicetak dilakukan beberapa uji meliputi : uji kelembaban granul dan uji kecepatan alir.

### Uji Sifat Fisik Tablet

Tablet ibuprofen yang telah dicetak dilakukan beberapa uji meliputi: uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu hancur tablet

#### Uji keseragaman bobot

Ambil sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula, timbang satu persatu tablet, catat bobot tablet, dan hitung rata-rata bobot tabel.

Tabel 2. Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet

Berat Rata-rata	Selisih (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26-150 mg	10	20
151-300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

#### Uji kekerasan

Siapkan sebanyak 20 tablet dari masing-masing formula, siapkan *hardness tester*, ambil satu buah tablet, letakkan tegak lurus pada *hardness tester*, kemudian ditekan, lihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah.

#### Uji kerapuhan

Siapkan 20 tablet dari masing-masing formula, bersihkan tablet dari debu dengan menggunakan kuas, timbang 20 tablet tersebut, catat bobot keseluruhan, masukkan 20 tablet ke dalam *friability tester* dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran), kemudian keluarkan tablet, bersihkan tablet dengan kuas, timbang bobot tablet sesudah dimasukkan ke dalam alat, hitung selisih tablet sebelum dan sesudah perlakuan

#### Uji waktu hancur tablet

Siapkan 6 tablet masukkan ke dalam alat uji waktu hancur tablet *Desintegration Tester* kemudian keranjang naik-turunkan secara teratur sebanyak 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut. Hitung waktu yang diperlukan tablet untuk hancur dalam menit.

## HASIL PENELITIAN

### Uji Sifat Fisik Granul

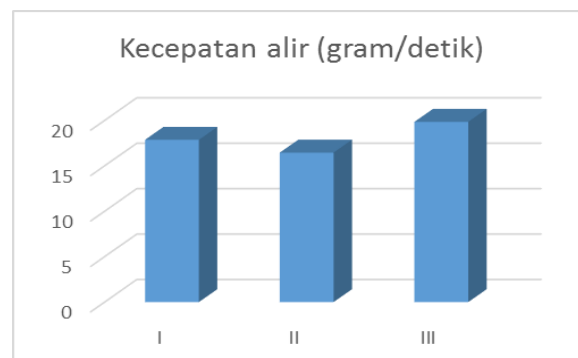
Uji sifat fisik granul untuk mengetahui apakah granul tersebut dapat menghasilkan tablet dengan kualitas yang sesuai dengan persyaratan. Evaluasi yang dilakukan yaitu uji kecepatan alir dan uji kandungan lembab.

### Uji Waktu Alir

Hasil uji waktu alir dapat dilihat pada tabel 3 dan Gambar 1.

Tabel 3. Hasil Uji Kecepatan Alir Granul

F	Kecepatan alir (gram/detik)
1	$25/1,40 = 17,86$ g/detik
2	$25/1,52 = 16,45$ g/detik
3	$25/1,26 = 19,84$ g/detik



Gambar 1. Kecepatan Alir Granul Ibuprofen

Keterangan :

- I: konsentrasi amilum manihot intragranular-ekstragranular 75%:25%
- II: konsentrasi amilum manihot intragranular-ekstragranular 50%:50%
- III: konsentrasi amilum manihot intragranular-ekstragranular 25%:75%

Berdasarkan Tabel 3 hasil uji kecepatan alir ketiga formulasi tersebut memenuhi persyaratan waktu alir, yaitu >10 gram/detik.

### Uji Kandungan Lembab

Kandungan lembab suatu granul perlu dievaluasi untuk memastikan bahwa granul yang dihasilkan memiliki kandungan lembab yang memenuhi persyaratan. Granul yang terlalu lembab akan menghasilkan sifat alir yang buruk, serta pengisian granul ke dalam ruang cetak akan berlangsung tidak kontinu dan homogen. Granul yang terlalu lembab juga akan membebaskan uap air ketika dikompresi, akibatnya granul akan melekat pada dinding ruang cetak serta mengurangi kekerasan tablet. Sebaliknya granul yang terlalu kering akan menghasilkan tablet yang rapuh dan kekerasan yang minimal (Supomo dkk, 2015). Hasil uji MC diperoleh pada menit ke 90 memenuhi persyaratan yaitu 2-4%.

### Analisa Hasil Uji Sifat Fisik Tablet

Uji sifat fisik tablet bertujuan untuk mengetahui kualitas tablet yang dihasilkan, sesuai atau tidak dengan standar yang telah ditetapkan. Uji sifat fisik tablet meliputi: uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu

hancur tablet.

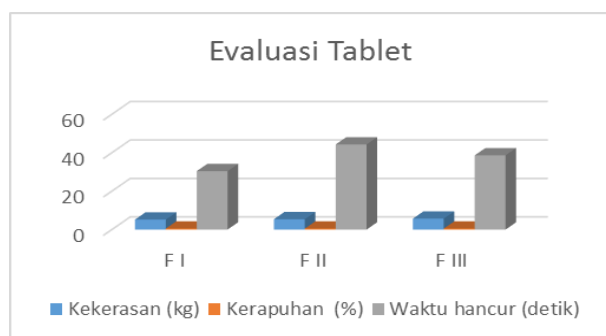
### Uji Keseragaman Bobot

Hasil evaluasi keseragaman bobot, pada formula 2 dan 3, tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A (7,5%) dan tidak satupun yang menyimpang dari kolom B (15%), namun terdapat penyimpangan pada formula 1 dari kolom B (15%). Semua tablet pada formula 2 dan 3 saja yang memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope.

Hasil uji sifat fisik tablet ditunjukkan pada tabel 4 dan gambar 2.

Tabel 4. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet

Evaluasi Tablet	F I	F II	F III
Kekerasan (kg)	5,2	5,4	5,7
Kerapuhan (%)	0,54	0,53	0,52
Waktu hancur (detik)	30,42	44,31	38,64



Gambar 2. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet ibuprofen

### Uji Kekerasan Tablet

Hasil pengujian kekerasan tablet menunjukkan seluruh formula tablet memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV (Anonim, 1995).

### Uji Kerapuhan Tablet

Seluruh formula tablet memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yang baik.

### Uji Waktu Hancur Tablet

Hasil uji waktu hancur formula tablet Ibuprofen memenuhi persyaratan waktu hancur tablet yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan bahan penghancur amilum dengan cara kombinasi intragranular-

ekstragranular terhadap sifat fisik tablet ibuprofen. Pembuatan granul dengan metode granulasi basah secara garis besar dilakukan dengan mencampur zat aktif dengan bahan pembantu yang lain serta dengan bahan pengikat yang telah dibuat mucilago yang kemudian dibentuk sampai menjadi massa yang elastis. Setelah terbentuk massa yang elastis, campuran dari zat aktif dan bahan pembantu serta pengikat ini diayak dan dikeringkan. Pengerian bertujuan untuk mengurangi kelembaban pada granul. Granul yang kering diayak dengan menggunakan ayakan 16 mesh. Hal ini untuk menghindari terbentuknya variasi ukuran granul yang besar dan kecil, sehingga diharapkan menghasilkan granul yang memiliki fluiditas yang baik dan terjamin tercapainya keseragaman bobot tablet dengan bobot yang seragam.

Pembuatan tablet ibuprofen pada penelitian ini menggunakan 3 variasi penambahan bahan penghancur secara kombinasi intragranular-ekstragranular dengan perbandingan konsentrasi Formula I (75%:25%), Formula II (50%:50%), dan Formula III (25%:75%). Dengan variasi penambahan bahan penghancur dimaksudkan untuk mengetahui perbandingan penggunaan amilum sebagai bahan penghancur dan pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet ibuprofen. Bahan yang digunakan dalam formulasi tablet ibuprofen ini yaitu ibuprofen 200 mg sebagai zat aktif, amilum manihot sebagai bahan penghancur, mucilago amili sebagai pengikat, avicel sebagai pengisi, dan mg stearat sebagai pelicin.

Metode granulasi basah dipilih karena cocok dengan ibuprofen yang sifatnya tahan terhadap pemanasan, selain itu metode ini dapat memperbaiki sifat alir agar menghasilkan granul yang bermutu baik dan memudahkan pada saat proses pencetakan tablet. Proses yang pertama yaitu pembuatan granul, pada proses pembuatan granul terdapat dua fase, yaitu fase internal dan eksternal. Fase internal mulai dari pencampuran zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, dan bahan penghancur internal yang diolah menjadi adonan kalis dan diayak menjadi butiran granul yang siap untuk dikeringkan. Fase eksternal dimulai setelah fase internal selesai sampai proses pengeringan kemudian dicampurkan bahan penghancur eksternal, dan bahan pelicin untuk segera dicetak menjadi tablet. Pemakaian amilum manihot sebagai bahan penghancur disini karena pati ini memiliki keunggulan dari pati lain, yaitu memiliki suhu gelatinasi terendah, pati singkong memiliki viskositas paling tinggi bila



dibandingkan dengan pati-pati lain. Adapun penambahan avicel berfungsi sebagai bahan pengisi yang mampu menyerap lembab sehingga granul cepat kering, sifat alir yang baik, dan stabil dalam gabungan zat aktif (Sari, 2015).

Perbedaan kadar penambahan amilum manihot sebagai bahan penghancur secara kombinasi intragranular-ekstragranular disini agar mengetahui kadar terbaik amilum manihot sebagai bahan penghancur secara kombinasi intragranular-ekstragranular yang dapat digunakan dan menghasilkan tablet yang bermutu baik.

Sebelum tahapan pencetakan tablet, terlebih dahulu dibuat granul dan diuji kandungan lembabnya untuk memastikan bahwa granul yang dihasilkan memiliki kandungan lembab yang memenuhi persyaratan. Granul yang terlalu lembab akan menghasilkan sifat alir yang buruk serta pengisian granul ke dalam ruang cetak akan berlangsung tidak kontinu dan homogen. Granul yang terlalu lembab juga akan membebaskan uap air ketika dikompresi. Akibatnya, granul akan melekat pada dinding ruang cetak serta mengurangi kekerasan tablet yang dihasilkan disamping meningkatkan waktu disintegrasinya. Sebaliknya, granul yang terlalu kering akan menghasilkan tablet yang rapuh dan kekerasan yang minimal (Supomo dkk, 2015).

Granul yang sudah jadi dan telah dilakukan evaluasi dicetak dengan bobot sebesar 300 mg dengan mesin pencetak tablet. Pada penelitian ini evaluasi tablet dilakukan secara fisik, yaitu : uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet dan uji waktu hancur tablet. Pada formula 1 terdapat 2 tablet yang menyimpang pada kolom A (5%), dan ada 1 tablet yang menyimpang pada kolom B (10%). Formulasi 2 dan 3 tidak memiliki satupun tablet yang menyimpang lebih besar pada kolom A (5%) maupun kolom B (10%). Hasil ini menunjukkan bahwa formula 2 dan 3 memenuhi syarat keseragaman bobot sedangkan formula 1 tidak memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot.

Kekerasan merupakan parameter untuk menilai ketahanan tablet terhadap guncangan selama proses pembuatan, pengepakan, maupun pendistribusiannya kepada konsumen. Formulasi 1 dengan rata-rata kekerasan 5,2 kg, formulasi 2 sebesar 5,4 kg, dan formulasi 3 sebesar 5,7 kg, dengan hasil ini ketiga formulasi ini memenuhi persyaratan uji kekerasan. Pengujian kekerasan tablet menggunakan *hardness tester* dilakukan untuk mengetahui

tingkat kekerasan suatu tablet. Tablet yang baik adalah tablet yang memenuhi persyaratan kekerasan tablet yaitu 4-8 kg (Anonim, 1995).

Parameter lain untuk mengukur kekuatan tablet adalah kerapuhan tablet. Total kehilangan bobot pada formulasi 1 yaitu sebesar 0,53% , formulasi 2 sebesar 0,54%, dan pada formulasi 3 sebesar 0,52%, ketiga formulasi ini memenuhi persyaratan uji kerapuhan tablet karena % kehilangan bobot sesuai dengan persyaratan, yaitu 0,5-1% sesuai dengan yang ditetapkan di dalam farmakope. Kerapuhan tablet menunjukkan kekuatan ikatan partikel-partikel pada bagian tepi atau permukaan tablet yang ditandai sebagai masa pertikel yang terlepas dari tablet. Harga kerapuhan yang tinggi dapat terjadi karena ikatan partikel pada bagian tepi tablet kurang kuat, sehingga adanya gesekan pada bagian tersebut dan menyebabkan partikel lepas dengan mudah. Uji kerapuhan diukur dengan alat yang disebut *friability tester*. Proses pengukuran *frisibilitas*, alat diputar dengan kecepatan 25 putaran permenit, dan waktu yang digunakan adalah 4 menit (Syamsuni, 2007). Sebelum tablet dimasukkan ke dalam alat uji, tablet harus dibersihkan terlebih dahulu menggunakan *hairdryer* agar terbebas dari debu dan serbuk-serbuk yang menempel.

Pada uji waktu hancur diperoleh bahwa waktu hancur ketiga formula adalah tidak lebih dari 15 menit. Hal ini menunjukkan ketiga formula ini memenuhi persyaratan uji waktu hancur Hasil uji waktu hancur pada tabel 4 menggambarkan bahwa amilum manihot dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet ibuprofen sesuai dengan persyaratan yang terdapat pada Farmakope Edisi III, yang mana dijelaskan bahwa persyaratan waktu hancur tablet tidak lebih dari 15 menit.

Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur suatu sediaan tablet selain sifat fisik granul yaitu kekerasan, porositas tablet, dan daya serap granul juga mempengaruhi waktu hancur tablet. Penambahan tekanan pada waktu penabletan dapat menyebabkan penurunan porositas dan menaikkan kekerasan tablet. Dengan bertambahnya kekerasan tablet akan menghambat penetrasi cairan ke dalam pori-pori tablet sehingga memperpanjang waktu hancur tablet. Mekanisme hancurnya tablet yang mengandung pati adalah melalui mekanisme pengembangan (*swelling*). Tablet akan semakin cepat larut dan hancur seiring dengan bertambahnya jumlah bahan penghancur yang ditambahkan. Semakin lambat mekanisme tablet

dalam mengabsorpsi air, maka semakin lama pula bahan penghancur bekerja, sehingga semakin lama pula waktu hancurnya (Kori, 2011).

## KESIMPULAN

Tablet ibuprofen pada Formula 2 dan 3 memenuhi syarat sebagai tablet yang baik, sedangkan tablet ibuprofen pada Formula 1 tidak memenuhi syarat sebagai tablet yang baik. Penambahan amilum manihot sebagai bahan penghancur secara kombinasi intragranular-ekstragranular menyebabkan perbedaan sifat fisik pada waktu hancur tablet ibuprofen, semakin banyak bahan penghancur, semakin cepat waktu hancur tablet. Amilum manihot sebagai bahan penghancur sangat efektif, dilihat dari hasil tablet pada Formula 2 dan 3 memenuhi semua persyaratan uji sifat fisik tablet, sedangkan pada formula 1 tablet yang diuji tidak memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. (2013). *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Anonim, (1995). *Farmakope Indonesia, IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Azizah, N. (2012). *Pengaruh Perbedaan Cara Penambahan Bahan Penghancur Secara Intragranular dan Ekstragranular Terhadap Sifat Fisis Tablet Ibuprofen*. Surakarta : Jurusan Diploma 3 Farmasi FMIPA UNS
- Aulton's, M.E. (2007), *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture Medicine*, 3<sup>rd</sup> edition, Churchill Livingstone Elsevier, London.
- Poedjiadi, A., dan Supriyanti, F.M.T. (2009). *Dasar-dasar Biokimia*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sari, N.E. (2015). *Formulasi Talet Hisap Ekstrak Kulit Manggis (garcinia Mangostana L.) Sebagai Produk Nutrasetika*. Jurusan FMIPA UI, Depok.
- Syamsuni, H.A. (2007). *Ilmu Resep*. Jakarta : EGC.
- Supomo, Bella, D.R.W dan Sa'adah, H. (2015). *Formulasi Granul Ekstrak Kilit Buah Manggis (garcinia Mangostana L.) Menggunakan Aerosil dan Avicel H 101*, Jurusan AKFAR Samarinda.