

**FORMULASI TABLET CEPAT HANCUR MENGGUNAKAN  
PRAGELATINASI PATI JAGUNG SEBAGAI BAHAN  
PENGHANCUR**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**INGGIT PUSPITA RIANI  
13151019**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI BANDUNG  
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
BANDUNG  
2017**

## ABSTRAK

### FORMULASI TABLET CEPAT HANCUR MENGGUNAKAN PRAGELATINASI PATI JAGUNG SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR

Oleh :  
Inggit Puspita Riani  
13151019

Pati jagung adalah salah satu bahan penghancur yang secara luas digunakan pada pembuatan tablet konvensional. Kemampuannya sebagai bahan penghancur dipengaruhi oleh besarnya kandungan amilosa yang dimilikinya, yaitu 28%, sehingga pati jagung lebih mudah mengembang dalam air. Pati jagung memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk, namun hal tersebut dapat diatasi dengan melakukan modifikasi pati, salah satunya melalui metode pragelatinasi. Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu melakukan modifikasi terhadap sifat fisik pati jagung dan membuat formulasi tablet cepat hancur (TCH) menggunakan pragelatinasi pati jagung (PPJ) sebagai bahan penghancur. Penelitian ini diawali dengan mengolah jagung menjadi pati, kemudian dilanjutkan dengan proses pragelatinasi. Pragelatinasi pati jagung (PPJ) dibuat dengan memanaskan pati pada sejumlah aquadest pada suhu 60°C hingga terjadi gelatinasi. PPJ yang dihasilkan selanjutnya dikarakterisasi dan diformulasikan menjadi TCH melalui metode kempa langsung dengan variasi konsentrasi 8%, 10%, 12%. Selanjutnya tablet yang dihasilkan dibandingkan dengan tablet yang diformulasikan menggunakan Starch 1500® serta Primogel® sebagai desintegrant. Hasil karakterisasi menunjukkan PPJ memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik dibandingkan pati jagung alami. Evaluasi TCH menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $0.000 < 0.05$ ) pada waktu hancur tablet yang diformulasi dengan jenis dan jumlah desintegrant yang digunakan, dimana penggunaan PPJ pada konsentrasi 12% menghasilkan tablet dengan waktu hancur terbaik yaitu 12,6 detik.

**Kata kunci :** eksipien, pragelatinasi, pragelatinasi pati jagung, tablet cepat hancur

## **ABSTRACT**

### **FORMULATION OF FAST DISINTEGRATING TABLET USING PRAGELATINIZE CORN STARCH ASDISINTEGRANT**

**By :**  
**Inggit Puspita Riani**  
**13151019**

*Corn starch is widely used as disintegrant in the manufacture of conventional tablets. Its ability as disintegrant is influenced by the rich amount of Amylose, which is 28%, therefore it swells easier in the water. Corn starch has quite poor flowability and compressibility, though this can be solved by modifying it using praelatinize method. The aim of this research was to modify physical characteristic of corn starch and to formulate fast disintegrating tablets (FDT) using praelatinize corn starch as disintegrant. This research was began by producing starch from sweet corn and then proceed to praelatinized. Praelatinized corn starch (PCS) was made by heating the suspension of starch at 60°C until gelatination occurs. Then, PCS was characterized and formulated into fast disintegrating tablets (FDT) using direct compression method, with three variation of PCS 8%, 10%, 12%. Then, they're compared to tablets which are formulated using Starch 1500® also Primogel® as disintegrant. The result of characterization showed that PCS had a better flow rate and compressibility than the natural corn starch. The FDT's evaluation showed that there's significant differences ( $0.000 < 0.05$ ) on disintegration time among tablets which are formulated using various type and amount of disintegrant. The use of PCS at concentration 12% showed best disintegration time, which is 12,6 seconds.*

**Keywords :** *exipient, praelatinized, praelatinized corn starch, fast disintegrating tablet*

## **PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI**

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, dan terbuka untuk umum. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini yang berjudul “Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Pragensin Pati Jagung Sebagai Bahan Penghancur” tepat pada waktunya.

Tugas akhir ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada Program Strata Satu Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. Dalam penyusunan Tugas Akhir ini, penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Entris Sutrisno selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
2. Dadih Supriadi, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing I dan Drs. Rahmat Santoso, M.Si.,MH.Kes.,Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan dorongan dan bimbingan dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
3. Seluruh dosen serta staf Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
4. Kedua orang tuaku yang selalu memberikan dukungan dan doa dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
5. Semua teman – teman yang telah berjuang bersama dan juga almamaterku tercinta.
6. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan atas tersusunnya Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari dalam penulisan Tugas Akhir ini mungkin ada kekurangan. Penulis berharap semoga hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan bermanfaat bagi pembaca.

Bandung, Juli 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>Bab I Pendahuluan</b> .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	3
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
I.4 Hipotesis Penelitian.....	3
I.5 Tempat dan Waktu Penelitian .....	4
<b>Bab II Tinjauan Pustaka</b> .....	5
II.1 Jagung .....	5
II.2 Pati Jagung .....	7
II.3 Prigelatinasi Pati Jagung .....	10
II.4 Tablet Cepat Hancur .....	11
II.5 Eksipien .....	15
II.6 Metoklopramid Hidroklorida .....	19
<b>Bab III Metodologi Penelitian</b> .....	20
<b>Bab IV Alat dan Bahan</b> .....	21
IV.1 Alat.....	21

IV.2 Bahan .....	21
<b>Bab V Prosedur</b> .....	22
V.1 Pengumpulan Bahan danDeterminasi Tanaman .....	22
V.2 Pembuatan Pati Jagung .....	22
V.3 Pembuatan Prigelatinasi Pati Jagung .....	22
V.4 Karakterisasi Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung.....	23
V.5 Formulasi Tablet Cepat Hancur.....	25
V.6 Evaluasi Massa Tablet.....	26
V.7 Evaluasi Tablet Cepat Hancur .....	27
V.8 Analisis Hasil.....	32
<b>Bab VI Hasil dan Pembahasan</b> .....	33
VI.1 Pengumpulan dan Penyiapan Bahan .....	33
VI.2 Pembuatan Pati Jagung.....	33
VI.3 Pembuatan Prigelatinasi Pati Jagung .....	34
VI.4 Karakterisasi Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung .....	36
VI.5 Pembuatan Tablet Cepat Hancur .....	38
VI.6 Evaluasi Massa Tablet.....	40
VI.7 Evaluasi Tablet Cepat Hancur .....	41
<b>Bab VII Kesimpulan dan Saran</b> .....	51
VII.1 Kesimpulan .....	51
VII.2 Saran .....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	52
<b>LAMPIRAN</b> .....	56



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Lembar Identifikasi Tumbuhan.....	57
2. Sertifikat Analisis Metoklopramid HCl .....	58
3. Tabel Hasil Uji Kadar Air Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung .....	59
4. Tabel Hasil Uji pH Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung .....	60
5. Tabel Hasil Indeks Kompresibilitas Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung .....	61
6. Tabel Rasio Hausner Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung.....	62
7. Tabel Hasil Laju Alir Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung .....	63
8. Tabel Hasil Sudut Diam Pati Jagung dan Prigelatinasi.. .	64
9. Tabel Hasil Evaluasi Laju Alir F1 – F6 .....	65
10. Tabel Hasil Evaluasi Sudut Istirahat F1 – F6.....	66
11. Tabel Hasil Evaluasi Indeks Kompresibilitas F1 – F6. ....	67
12. Tabel Hasil Evaluasi Rasio Hausner F1 – F6 .....	68
13. Tabel Hasil Evaluasi Keregasan Tablet F1 – F6.....	69
14. Tabel Hasil Evaluasi Waktu Pembasahan F1 – F6.....	70
15. Tabel Hasil Evaluasi Kekerasan F1 – F6 .....	71
16. Tabel Hasil Evaluasi Waktu Hancur F1 – F6 .....	72
17. Tabel Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran F1 – F6.....	73
18. Tabel Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot F1 – F6 .....	75
19. Alur Pembuatan Pati Jagung .....	78
20. Alur Pembuatan Prigelatinasi Pati Jagung.....	80

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Jagung .....	5
2. Struktur Amilosa .....	8
3. Struktur Amilopektin. ....	9
4. Struktur Metoklopramid HCl .....	19
5. Hasil Pati Jagung.....	34
6. Hasil Prigelatinasi Pati Jagung Yang Belum Dihaluskan. ....	35
7. Hasil Prigelatinasi Pati Jagung Yang Telah Melalui Ayakan 20 mesh.....	35
8. Tablet Cepat Hancur .....	42
9. Kurva Kalibrasi Metoklopramid HCl.....	48
10. Kurva Laju Disolusi F1 – F6 .....	50

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Indeks Carr.....	25
2. Formulasi Tablet Cepat Hancur Metoklopramid HCl.....	26
3. Keseragaman Bobot.....	28
4. Formula Saliva Buatan.....	30
5. Hasil Karakterisasi Pati Jagung dan Prigelatinasi Pati Jagung.....	36
6. Hasil Evaluasi Massa Tablet F1 – F6.....	40
7. Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran.....	43
8. Hasil Uji Keseragaman Bobot F1 – F6.....	44
9. Hasil Uji Kekerasan dan Keregasan Tablet F1 – F6.....	45
10. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Waktu Hancur F1 – F6.....	46
11. Kurva Kalibrasi Metoklopramid.....	49
12. Hasil Uji Disolusi F1 – F6.....	49

## **Bab I Pendahuluan**

### **I.1 Latar Belakang**

Meskipun terdapat banyak rute pemberian obat, oral merupakan rute pemberian obat yang secara umum dikenal di masyarakat karena penggunaannya yang mudah, aman, dan tidak menimbulkan rasa sakit. Namun tidak dapat dipungkiri bahwa terdapat beberapa pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet ataupun kapsul, sehingga mengakibatkan turunnya kepatuhan pasien dan terapi menjadi tidak efektif (Mahesh E dkk., 2012). Untuk mengatasi masalah tersebut, dewasa ini telah dikembangkan sebuah sediaan oral yang dikenal dengan tablet cepat hancur. US food and drug mendefinisikan tablet cepat hancur sebagai sebuah sediaan padat mengandung bahan obat yang mampu hancur secara cepat di dalam rongga mulut dalam hitungan detik. Untuk mencapai waktu hancur yang singkat, maka diperlukan bahan penghancur yang cocok untuk tablet cepat hancur. (Deshpande, 2011)

Salah satu bahan penghancur tradisional yang banyak digunakan dalam pembuatan tablet adalah pati jagung. Pati jagung mudah diperoleh di Indonesia dengan harga yang terjangkau. Pati jagung dapat digunakan sebagai bahan penghancur karena kemampuannya mengembang dalam air (*swelling*). Kemampuannya mengembang di dalam air dipengaruhi oleh kandungan amilosa yang dimilikinya (Jufri, 2006). Adapun kadar amilosa di dalam pati jagung adalah sebesar 28% (Wicaksono, 2008). Untuk menghasilkan tablet cepat hancur dengan waktu hancur yang memenuhi persyaratan, maka

kemampuan pati jagung sebagai bahan penghancur harus ditingkatkan. Salah satu caranya ialah dengan melakukan pragelatinasi.

Pragelatinasi adalah modifikasi pati yang dilakukan secara fisika dengan pemanasan hingga terjadi gelatinasi, kemudian dilanjutkan dengan proses pengeringan dan penghalusan (Bertolini, 2010). Pada penelitian Alebiowu dan Itiola (2003) menyatakan bahwa pati yang mengalami proses pragelatinasi memiliki kemampuan mengembang yang lebih besar dibanding pati alami, sehingga pragelatinasi pati mampu menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang lebih cepat. Di samping itu, proses pragelatinasi dapat memperbaiki sifat alir pati alami dan meningkatkan kompresibilitasnya sehingga dapat digunakan sebagai eksipien dalam sediaan tablet dengan metode kempa langsung (Cui, Xia, dan Liu, 2005).

Saat ini, pragelatinasi pati jagung sudah tersedia dengan berbagai merk di pasaran, beberapa diantaranya adalah Starch 1500<sup>®</sup> dan LYCATAB<sup>®</sup>, yang mana kedua produk tersebut merupakan produk import. Pada penelitian ini, jenis jagung yang digunakan ialah jagung manis yang diperoleh dari Kebun Percobaan Manoko, Lembang, kemudian jagung tersebut diolah menjadi pati, dan dilanjutkan dengan proses pragelatinasi parsial. Pati jagung pragelatinasi yang diperoleh, akan digunakan sebagai bahan penghancur pada pembuatan tablet cepat hancur yang dibuat dengan metode kempa langsung dan sebagai model obat digunakan Metoklopramid HCl. Tablet cepat hancur yang dihasilkan akan dievaluasi berdasarkan persyaratan tablet pada farmakope III dan IV. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan tablet cepat hancur dengan karakteristik yang baik.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Sehubungan dengan latar belakang di atas timbul masalah :

1. Apakah dengan dilakukan modifikasi pati melalui metode prigelatinasi dapat menghasilkan pati jagung dengan sifat alir yang lebih baik?
2. Apakah prigelatinasi pati jagung yang dihasilkan dapat digunakan sebagai bahan penghancur pada pembuatan tablet cepat hancur?
3. Pada konsentrasi berapakah prigelatinasi pati jagung mampu menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang baik?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Adapun maksud dari penelitian ini meliputi :

1. Melakukan modifikasi pati jagung melalui metode prigelatinasi dan melakukan karakterisasi terhadap prigelatinasi pati jagung yang dihasilkan.
2. Memformulasi dan mengevaluasi tablet cepat hancur yang dibuat menggunakan prigelatinasi pati jagung sebagai bahan penghancur.

## **I.4 Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka hipotesis pada penelitian ini adalah :

1. Pati jagung dapat dimodifikasi melalui prigelatinasi, serta prigelatinasi pati jagung yang dihasilkan diprediksi memiliki sifat alir yang lebih baik dibandingkan pati jagung yang tidak dimodifikasi.
2. Prigelatinasi pati jagung yang dihasilkan diprediksi dapat digunakan sebagai bahan penghancur pada pembuatan tablet cepat hancur.

3. Diperoleh konsentrasi pragelatinasi pati jagung yang menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang baik

### **I.5 Tempat dan Waktu Penelitian**

Pembuatan pati jagung pragelatinasi, pencetakan tablet, hingga evaluasinya dilakukan di Laboratorium STFB dan Laboratorium Central UNPAD

## Bab II Tinjauan Pustaka

### II.1 Jagung



Gambar II.1 Tanaman Jagung

Jagung merupakan tanaman semusim (annual). Satu siklus hidupnya diselesaikan dalam 80-150 hari. Paruh pertama dari siklus merupakan tahap pertumbuhan vegetatif dan paruh kedua untuk tahap pertumbuhan generatif. Susunan morfologi tanaman jagung terdiri dari akar, batang, daun, bunga, dan buah (Wirawan dan Wahab, 2007).

Perakaran tanaman jagung terdiri dari 4 macam akar, yaitu akar utama, akar cabang, akar lateral, dan akar rambut. Sistem perakaran tersebut berfungsi sebagai alat untuk mengisap air serta garam-garam mineral yang terdapat dalam tanah, mengeluarkan zat organik serta senyawa yang tidak diperlukan dan alat pernapasan. Akar jagung termasuk dalam akar serabut yang dapat mencapai kedalaman 8 m meskipun sebagian besar berada pada kisaran 2 m. Pada tanaman yang cukup dewasa muncul akar adventif dari buku-buku batang bagian bawah yang membantu menyangga tegaknya tanaman (Suprpto, 1999).



Batang jagung tegak dan mudah terlihat sebagaimana sorgum dan tebu, namun tidak seperti padi atau gadum. Batang tanaman jagung beruas-ruas dengan jumlah ruas bervariasi antara 10 - 40 ruas. Tanaman jagung umumnya tidak bercabang. Panjang batang jagung umumnya berkisar antara 60 - 300 cm, tergantung tipe jagung. Batang jagung cukup kokoh namun tidak banyak mengandung lignin (Rukmana, 1997).

Daun jagung adalah daun sempurna. Bentuknya memanjang, antara pelepah dan helai daun terdapat ligula. Tulang daun sejajar dengan ibu tulang daun. Permukaan daun ada yang licin dan ada pula yang berambut. Setiap stoma dikelilingi oleh sel-sel epidermis berbentuk kipas. Struktur ini berperan penting dalam respon tanaman menanggapi defisit air pada sel-sel daun.

Jagung memiliki bunga jantan dan bunga betina yang terpisah (diklin) dalam satu tanaman (monoecious). Tiap kuntum bunga memiliki struktur khas bunga dari suku Poaceae, yang disebut floret. Bunga jantan tumbuh di bagian puncak tanaman, berupa karangan bunga (inflorescence). Serbuk sari berwarna kuning dan beraroma khas. Bunga betina tersusun dalam tongkol yang tumbuh diantara batang dan pelepah daun. Pada umumnya, satu tanaman hanya dapat menghasilkan satu tongkol produktif meskipun memiliki sejumlah bunga (Suprpto, 1999).

Buah jagung terdiri dari tongkol, biji dan daun pembungkus. Biji jagung mempunyai bentuk, warna, dan kandungan endosperm yang bervariasi, tergantung pada jenisnya. Umumnya buah jagung tersusun dalam barisan yang melekat secara lurus atau berkelok-kelok dan berjumlah antara 8-20 baris biji (AAK, 2006).

### II.1.1 Sistematika Tumbuhan

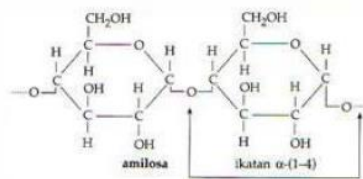
Secara umum klasifikasi dan sistematika tanaman jagung adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	: Angiospermae (berbiji tertutup)
Kelas	: Monocotyledone (berkeping satu)
Ordo	: Graminae (rumput-rumputan)
Famili	: Graminaceae
Genus	: <i>Zea</i>
Species	: <i>Zea Mays</i> L (Purwono, 2005)

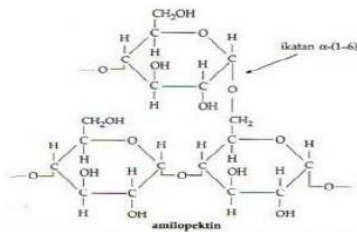
### II.2 Pati Jagung

Pati merupakan homopolimer glukosa dengan ikatan  $\alpha$ -glikosidik, yang banyak terdapat pada tumbuhan terutama pada biji-bijian dan umbi-umbian. Pati dalam jaringan mempunyai bentuk butir yang berbeda-beda. Umumnya butir pati terdiri dari lapisan-lapisan yang mengelilingi suatu titik yang disebut hillus. Hillus dapat terletak ditengah atau dapat pula dipinggir. Biji jagung mengandung pati 54,1% - 71,7%, karbohidrat pada jagung sebagian besar merupakan komponen pati, sedangkan komponen lainnya adalah pentose, dekstrin, sukrosa, dan gula pereduksi. Pati jagung mempunyai ukuran granula yang cukup besar dan tidak homogen yaitu 1 - 7  $\mu\text{m}$  untuk yang kecil dan 15-20  $\mu\text{m}$  untuk yang besar. Granula besar berbentuk oval polyhedral dengan diameter 6 - 30  $\mu\text{m}$  (Richana dan Suarni, 2005). Secara umum, pati terdiri dari dua homopolimer dari glukopiranososa dengan struktur yang berbeda. Kedua homopolimer

tersebut adalah amilosa dan amilopektin (Bertolini, 2010; Shannon, Garwood, Boyer, 2009). Amilosa merupakan komponen pati yang memiliki rantai lurus yang mengandung lebih dari 6000 unit glukosa yang bergabung melalui ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa. Sedangkan amilopektin merupakan komponen pati yang mempunyai rantai cabang, yang terdiri dari 10 sampai 60 unit glukosa yang bergabung melalui ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa dan  $\alpha$ -(1,6)-D-glukosa. Bila amilosa direaksikan dengan larutan iod akan membentuk warna biru tua, sedangkan amilopektin akan membentuk warna merah (Taggart, 2004).



Gambar II.2 Struktur Amilosa



Gambar II.3 Struktur Amilopektin

Sejumlah modifikasi terhadap pati telah dilakukan untuk memperbaiki sifat alami pati sehingga dapat digunakan secara luas dalam industri makanan dan industri farmasi. Jenis modifikasi pati yang telah diteliti antara lain sebagai berikut (Cui, Xie, dan Liu, 2005):

a. Modifikasi Fisika

Modifikasi fisika yang dilakukan terhadap pati antara lain meliputi proses prigelatinisasi, pemanasan dan ekstrusi. Melalui modifikasi fisika ini, sifat fungsional pati seperti laju alir, kompresibilitas dan kelarutannya dalam air tanpa pemanasan dapat diperbaiki.

b. Modifikasi Kimia

Modifikasi kimia dilakukan melalui reaksi oksidasi, esterifikasi, eterifikasi, sambung-silang dan kationisasi. Modifikasi pati secara kimia dapat dilakukan terhadap pati dalam keadaan kering, dalam bentuk suspensi pati dalam air atau dalam bentuk pasta pati. Modifikasi kimia dari pati ini akan mengubah sifat kelarutan pati, hidrofilitas dan ketahanannya terhadap suasana asam dan basa fisiologis tubuh.

Reaksi oksidasi dapat dilakukan dengan pereaksi hipoklorit. Sementara itu, sodium tripolifosfat, fosforil klorida dan sodium metafosfat merupakan pereaksi yang dapat digunakan pada reaksi sambung-silang pati dengan gugus fosfat.

c. Modifikasi Enzimatik

Hidrolisis pati dapat dilakukan baik dengan asam maupun secara enzimatik. Maltodekstrin dengan berbagai nilai DE merupakan contoh hasil hidrolisis pati. Pemanfaatan maltodekstrin dalam industri makanan dan farmasi juga sudah sangat luas. Terhadap pati dapat dilakukan satu atau lebih modifikasi, seperti modifikasi fisika dan kimia, atau modifikasi fisika dan enzimatik.

### **II.3 Prigelatinasi Pati Jagung**

Prigelatinisasi pati jagung adalah pati yang sudah mengalami proses modifikasi secara fisika dengan pemanasan hingga terjadi gelatinisasi,

kemudian dilanjutkan prosesnya dengan pengeringan dan penghalusan (Bertolini, 2010). Energi panas yang digunakan pada proses gelatinasi menyebabkan granul pati mengembang, menyerap air dalam jumlah banyak, dan seluruh granul pati akan pecah. Hasil dari proses gelatinisasi ini bersifat *irreversible*. (Dureja, Khatak, S., Khatak, M., dan Kalra, 2011).

Terbentuknya pragelatinisasi ditandai dengan sifat *birefringence* pati yang hilang. *Birefringence* ialah suatu bentuk granul pati normal yang membentuk dua warna bersilang pada permukaan ketika dilewatkan sinar yang terpolarisasi, hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan indeks refraksi dalam granul pati. Hilangnya sifat *birefringence* terjadi bersamaan dengan pecahnya granul pati saat pragelatinisasi terjadi. Sifat *birefringence* dilihat dengan mikroskop yang dilengkapi sinar yang dapat terpolarisasi (Colonna & Buleon, 2010).

Berdasarkan metode pembuatannya pragelatinisasi pati terbagi dalam dua kategori, pragelatinasi pati sempurna dan pragelatinasi pati sebagian. Pragelatinasi pati sempurna diperoleh dengan cara memanaskan pati di atas suhu gelatinasinya. Pragelatinasi pati dikatakan sempurna apabila sudah tidak ada lagi granula yang berbentuk kristal jika diamati menggunakan mikroskop terpolarisasi (Bertolini, 2010). Sedangkan pragelatinasi pati sebagian diperoleh dengan cara memanaskan suspensi pati di bawah suhu gelatinasinya (Alebiowu dan Itiola, 2003). Pragelatinisasi pati sebagian masih memiliki granul yang berbentuk kristal (Bertolini, 2010).

#### **II.4 Tablet Cepat Hancur**

Rute oral dari pemberian obat memiliki penerimaan yang luas hingga 50 - 60% dari keseluruhan bentuk sediaan. Bentuk sediaan padat

populer karenamudahnya pemberian, dosis yang akurat, dapat digunakan sendiri, tanpa rasa sakit dan penerimaan pasien yang baik. Bentuk sediaan padat yang umum adalah tablet dan kapsul; bentuk sediaan ini, bagi beberapa pasien sulit untuk ditelan. Pasien harus minum air untuk menelan bentuk sediaan tersebut. Sering kali pasien merasa tidak nyaman dalam menelan sediaan padat konvensional seperti tablet ketika tidak ada air, dalam kondisi mabuk perjalanan, keadaan batuk selama demam, dan kondisi alergi (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Untuk alasan tersebut, tablet yang dapat secara cepat melarut atau hancur pada rongga mulut sangat dibutuhkan. Tablet ini tidak hanya diindikasikan untuk orang-orang yang memiliki kesulitan menelan, tetapi juga untuk orang aktif (Parmar, Baria, Tank, dan Faldus, 2009).

Tablet cepat hancur didesain untuk dapat hancur secara cepat di rongga mulut ketika diletakkan pada lidah tanpa perlu dikunyah atau tanpa bantuan air (Parmar, Baria, Tank, dan Faldus, 2009; Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Semakin cepat obat terlarut, semakin cepat absorpsi dan onset dari efek terapi. Beberapa obat diabsorpsi dari mulut, faring, dan esofagus ketika saliva turun menuju perut. Pada beberapa kasus, bioavailabilitas obat lebih besar dibanding dengan sediaan tablet konvensional. Sediaan ini memiliki beberapa sebutan lain yaitu tablet cepat meleleh (*fast melting tablets*), tablet larut mulut (*mouth-dissolving tablets*), tablet orodispersibel (*orodispersible tablets*), tablet berpori (*porous tablet*), tablet cepat larut (*quick dissolving tablets*), dan sebagainya (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Faktor penting dalam tablet cepat hancur adalah pemilihan bahan penghancur untuk menghasilkan waktu hancur tablet yang singkat dan stabil dalam penyimpanan (Kucinskaite, Sawicki, Briedis, dan Sznitowska, 2007). Waktu hancur tablet cepat hancur kurang dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Kriteria untuk sistem penghantaran obat yang cepat larut pada sediaan tablet yaitu (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009):

- a. Tidak memerlukan air untuk menelan, tetapi harus melarut atau hancur dalam mulut pada hitungan detik.
- b. Kompatibel dengan bahan lainnya.
- c. Mudah dibawa tanpa adanya resiko kerapuhan.
- d. Memberikan kenyamanan di mulut (meninggalkan sedikit atau tanpa residu pada mulut setelah pemberian oral).
- e. Menunjukkan sensitifitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan terutama suhu dan kelembaban.
- f. Memungkinkan pembuatan tablet menggunakan proses konvensional dan peralatan pengemasan pada harga terendah.

Karakter dari sistem penghantaran obat terlarut cepat:

- a. Mudah diberikan kepada pasien yang tidak dapat menelan, seperti orang tua, anak-anak, dan pasien yang menolak untuk menelan.
- b. Tidak membutuhkan air untuk menelan sehingga sangat nyaman untuk pasien yang sedang dalam perjalanan dan tidak memiliki air.
- c. Obat terdisolusi dan diabsorpsi secara cepat sehingga akan menghasilkan onset yang cepat.

- d. Beberapa obat diabsorpsi dari mulut, faring, dan esofagus ketika saliva turun menuju ke lambung.
- e. Absorpsi pregastrik dapat menghasilkan peningkatan bioavailabilitas, pengurangan dosis, dan peningkatan terapi sebagai hasil pengurangan dari efek yang tidak diinginkan.
- f. Rasa yang enak pada mulut sehingga membantu untuk mengubah persepsi bahwa obat itu pahit pada anak-anak.
- g. Menghindari resiko tersedak pada pemberian sediaan oral konvensional sehingga akan meningkatkan keamanannya.
- h. Keuntungan pada beberapa kasus seperti saat mabuk perjalanan, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk dimana onset obat yang sangat cepat dibutuhkan.
- i. Stabilitas untuk waktu yang lama, sejak diproduksi hingga dikonsumsi, sehingga mengkombinasikan keuntungan stabilitas dari sediaan padat dan bioavailabilitas dari sediaan cair.

Keuntungan dari tablet melarut cepat antara lain adalah (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009):

- a. Diberikan tanpa air, dimanapun, kapanpun.
- b. Sesuai untuk pasien geriatrik dan pediatrik, yang memiliki masalah kesulitan menelan dan pada kelompok lainnya yang memiliki masalah dalam penggunaan sediaan oral konvensional, terkait dengan penyakit mental dan pasien yang tidak kooperatif.
- c. Keuntungan pada beberapa kasus seperti pada saat mabuk perjalanan, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk, dimana onset obat yang sangat cepat dibutuhkan.



- d. Stabilitas untuk waktu yang lama, sejak obat diproduksi hingga obat dikonsumsi sehingga mengkombinasikan keuntungan stabilitas dari sediaan padat dan bioavailabilitas dari sediaan cair
- Keterbatasan dari tablet melarut cepat antara lain adalah (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009):
- a. Tablet biasanya tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup. Oleh karena itu, penanganan yang hati-hati sangat dibutuhkan.
  - b. Tablet mungkin meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut jika tidak diformulasikan dengan baik.

## **II.5 Eksipien**

Eksipien adalah suatu bahan yang digunakan untuk membuat sediaan farmasi yang tidak berefek farmakologis (Wade dan Weller, 2009). Eksipien digolongkan berdasarkan fungsinya dalam membuat sediaan farmasi. Untuk sediaan tablet, eksipien terdiri dari :

a. Pengisi

Pengisi merupakan bahan yang ditambahkan untuk mendapatkan bobot tablet yang diharapkan bila dosis obat tidak dapat memenuhinya. Pengisi juga berfungsi untuk memperbaiki daya kohesi sehingga membuat laju alir menjadi baik dan dapat dikempa langsung. Contoh bahan pengisi adalah laktosa, pati dan derivatnya, selulosa dan derivatnya, manitol, sorbitol, dan sebagainya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

b. Pengikat

Pengikat merupakan bahan yang digunakan untuk membentuk granula pada granulasi basah atau kering. Pengikat juga berguna untuk meningkatkan kekompakan kohesi pada tablet kempa langsung. Contoh bahan pengikat adalah gelatin, tragakan, akasia,

selulosa dan derivatnya, pati dan derivatnya, alginat, dan sebagainya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

c. Penghancur (Disintegran)

Penghancur merupakan eksipien yang ditambahkan pada pembuatan tablet yang berguna untuk memudahkan pecahnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Penghancur juga berfungsi untuk menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan pecahnya tablet menjadi bagian-bagian kecil yang akan menentukan kelarutan obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan. Konsentrasi dan bahan yang digunakan mempengaruhi kecepatan pecahnya tablet dan lepasnya zat aktif dalam obat untuk melarut. Adanya bahan-bahan lain seperti eksipien yang larut air dapat mempercepat proses disintegrasi (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009).

Ada empat mekanisme utama penghancur tablet, yaitu (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009):

1. Mengembang (*Swelling*)

Cairan akan berpenetrasi ke dalam tablet melalui celah antar partikel bahan penghancur sehingga akan membuat tablet mengembang kemudian tablet pecah dan hancur. Pada proses ini partikel mengembang dan menghancurkan matriks tablet secara bersamaan. Mengembang mungkin mekanisme yang secara luas diterima untuk tablet yang terdisintegrasi. Tablet dengan porositas yang tinggi menunjukkan disintegrasi yang buruk terkait dengan kurangnya kemampuan untuk mengembang. Perlu diingat bahwa jika pengembangan terlalu

kuat, cairan tidak dapat berpenetrasi ke dalam tablet dan disintegrasi akan menurun.

2. Aksi Porositas dan Kapilaritas (*Wicking*)

Disintegrasi dengan aksi kapilaritas merupakan tahapan pertama. Ketika kita meletakkan tablet pada medium cair yang sesuai, medium akan berpenetrasi ke dalam tablet dan menggantikan udara yang ada pada partikel sehingga akan melemahkan ikatan intermolekuler dan merusak tablet menjadi ukuran yang halus. Pengambilan air oleh tablet bergantung pada hidrofilitas dari obat/eksipien dan kondisi saat pembuatan. Untuk tipe ini bahan penghancur menjaga struktur pori dan menurunkan tegangan permukaan terhadap cairan yang penting untuk membantu proses disintegrasi dengan menciptakan suatu jaringan hidrofilik di sekitar partikel obat.

3. Gaya Repulsif Partikel (Tolak Menolak Antar Partikel)

Mekanisme lain dari bahan penghancur dapat dijelaskan pada tablet yang dibuat dengan bahan penghancur yang “tidak mengembang”. Guyot-Hermann mengajukan suatu teori repulsi partikel berdasarkan penelitian dari partikel yang tidak bisa mengembang juga menyebabkan tablet terdisintegrasi. Gaya elektrik repulsif antara partikel merupakan mekanisme dari disintegrasi dan air dibutuhkan untuk hal itu. Peneliti menemukan bahwa repulsi merupakan kejadian yang menyebabkan *wicking*.

4. Deformasi

Selama proses pengempaan kapasitas pengembangan akan mengalami peningkatan. Akibatnya partikel yang terdisintegrasi akan mengalami deformasi. Bentuk deformasi ini akan menjadi bentuk normal jika kontak dengan cairan

d. Pelincir, anti lekat, dan pelicin

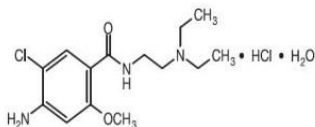
Pelincir digunakan untuk mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding mesin cetak tablet sehingga tablet mudah keluar. Anti lekat merupakan bahan yang digunakan untuk menghindari melekatnya tablet pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Pelicin digunakan agar massa tablet memiliki aliran yang baik dengan cara mengurangi gesekan antara partikel. Talk, asam stearat, magnesium stearat merupakan contoh bahan pelincir, anti lekat dan pelicin (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

e. Pemanis

Bahan pemanis sangat penting dalam pembuatan tablet cepat hancur. Rasa tablet yang dirasakan oleh mulut saat tablet berada dalam rongga mulut sangat terkait dengan keterterimaan dan berarti juga sangat berpengaruh terhadap kualitas produk. Bahan pemanis yang biasa digunakan seperti aspartam, manitol atau sorbitol.

## II.6 Metoklopramid Hidroklorida

### II.6.1 Uraian Bahan



Gambar II.4 Struktur Metoklopramid Hidroklorida

Rumus Molekul	: $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$
Berat Molekul	: 354.28
Pemerian	: Serbuk hablur; putih atau praktis putih; tidak berbau praktis tidak berbau
Kelarutan	: Sangat mudah larut dalam air; dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter

### II.6.2 Farmakologi Metoklopramid

Antiemetika digolongkan sesuai afinitasnya terhadap reseptor-reseptor dari neurotransmitter. Misalnya metoklopramid, berguna terhadap mual dan muntah akibat statis di bagian atas saluran pencernaan atau pada keadaan metastasis hati (Tjay dan Rahardja, 2007). Metoklopramid HCl berkhasiat antiemetik kuat berdasarkan blokade reseptor dopamin di CTZ. Di samping itu, zat ini juga memperkuat pergerakan dan pengosongan lambung. Efektif pada semua jenis muntah, termasuk akibat kemoterapi dan migrain (Tjay dan Rahardja, 2007).

### **Bab III Metodologi Penelitian**

Penelitian ini dimulai dengan penyiapan bahan baku, pembuatan pati jagung, pembuatan prigelatinasi pati jagung, karakterisasi terhadap pati jagung dan prigelatinasi pati jagung, evaluasi massa tablet, pembuatan tablet cepat hancur dan evaluasi tablet cepat hancur. Proses penyiapan bahan baku dimulai dengan pengumpulan bahan baku dan determinasi tanaman. Bahan baku yang digunakan adalah jagung manis yang diperoleh dari kebun percobaan Manoko, Lembang dan determinasi tanaman dilakukan di Universitas Padjajaran. Selanjutnya bahan baku diolah menjadi pati. Pati jagung yang telah diperoleh dimodifikasi secara fisika dengan metode prigelatinasi parsial. Terhadap pati jagung dan prigelatinasi pati jagung dilakukan serangkaian pengujian yang meliputi : organoleptik, kadar air, pengukuran pH, laju alir, sudut istirahat, rasio hausner dan indeks kompresibilitas. Selanjutnya prigelatinasi pati jagung digunakan sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet cepat hancur yang dibuat dengan cara kempa langsung. Starch 1500® dan Primogel® ditambahkan kedalam formulasi sebagai bahan penghancur pembanding. Terhadap massa tablet dilakukan evaluasi yang meliputi laju alir, sudut istirahat, rasio hausner dan indeks kompresibilitas. Terhadap tablet cepat hancur dilakukan evaluasi yang meliputi penampilan fisik, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, keregasan tablet, waktu hancur, waktu pembasahan dan uji disolusi.