

**REVIEW KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DARI BEBERAPA PATI YANG DI  
MODIFIKASI SECARA PREGELATINASI UNTUK MATRIKS TABLET LEPAS  
LAMBAT**

**Laporan Tugas Akhir**

**Cecep Sutiyono  
11161131**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2020**

## LEMBAR PENGESAHAN

### REVIEW KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DARI BEBERAPA PATI YANG DI MODIFIKASI SECARA PREGELATINASI UNTUK MATRIKS TABLET LEPAS LAMBAT

#### Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

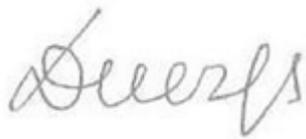
**Cecep Sutiyono**  
**11161131**

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(apt. Deny Puriyani Azhary M.Si)



(apt. Garnadi Jafar, M.Si)

## **ABSTRAK**

### **REVIEW KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DARI BEBERAPA PATI YANG DI MODIFIKASI SECARA PREGELATINASI UNTUK MATRIKS TABLET LEPAS LAMBAT**

**Oleh :**

**Cecep Sutiyono**

**11161131**

Tablet lepas lambat merupakan bentuk sediaan yang dirancang untuk melepaskan obat ke dalam tubuh secara bertahap supaya pelepasannya lebih lama dan memperpanjang kerja obat. Pati adalah eksipien yang digunakan pada sediaan padat, baik sebagai pengisi, penghancur, pengikat atau matrik. Namun pati alami memiliki keterbatasan sifat fisikokimia. Berbagai jenis modifikasi telah dilakukan untuk menghasilkan pati dengan karakteristik yang diinginkan, salah satunya dengan modifikasi pragelatinasi. Proses modifikasi ini menghasilkan Penurunan sudut istirahat, meningkatkan sifat alir bubuk, meningkatkan kompresibilitas dan Viskositas pati pragelatinasi lebih tinggi dari pati alami dengan viskositas tinggi dapat mengontrol pelepasan obat dan penetrasi cairan ke dalam pusat sistem matriks hidrofilik. Peningkatan fisikokimia tersebut akan mendukung potensi pemanfaatan pati sebagai matriks pada sediaan tablet lepas lambat.

Kata kunci : Pati, modifikasi pragelatinasi, matriks, tablet lepas lambat

## **ABSTRACT**

### **REVIEW OF PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SOME PREGELATINATED MODIFIED STARCHES FOR SLOW RELEASED TABLET MATRIX**

**By :**

**Cecep Sutiyono**

**11161131**

*A slow-release tablet is a dosage form designed to release a drug into the body gradually in order to prolong the release and prolong the drug's action. Starch is an excipient used in solid preparations, either as a filler, crusher, binder or matrix. However natural starch has limited physicochemical properties. Various types of modifications have been made to produce starch with the desired characteristics, one of which is praelatinized modification. This modification process resulted in decreased angle of rest, improved flow properties of powder, increased compressibility and higher viscosity of praelatinized starches than natural starches with high viscosity can control drug release and liquid penetration into the center of the hydrophilic matrix system. The physicochemical enhancement will support the potential utilization of starch as a matrix in slow release tablets.*

*Keywords: : Starch, praelatinized modification, matrix, slow release tablet*

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr wb

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayahNya, serta sholawat dan salam semoga tak lupa untuk selalu tercurahkan kepada Baginda Rasulullah SAW. Alhamdulillah, berkat pertolongan-Nyalah penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir yang berjudul **“REVIEW KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DARI BEBERAPA PATI YANG DI MODIFIKASI SECARA PREGELATINASI UNTUK MATRIKS TABLET LEPAS LAMBAT”** sebagai salah satu syarat untuk mengikuti sidang Tugas Akhir II.

Penulis menyadari selama proses penelitian hingga penyelesaian laporan tugas akhir, tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Orang tuaku tercinta Bapak Jajang Sunarto, Ibu Imas, adikku Elsa salsa sabila, sherina mazwa dan keluarga besar yang turut memberikan motivasi, doa-doa dan nasihat, serta dukungan moril maupun materil.
2. Bapak Dr. Apt. Entris Sutrisno, S.Farm., MH.Kes sebagai Rektor Universitas Bhakti Kencana.
3. Ibu apt. Deny Puriyani Azhary M.Si sebagai pembimbing utama yang telah memberikan ilmu, arahan, waktu, serta keikhlasannya dalam menyelesaikan laporan tugas akhir ini.
4. Bapak apt. Garnadi Jafar, M.Si sebagai pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan serta berbagai masukan.
5. Ibu Bapak Dosen lainnya, yang telah berkenan berdiskusi dengan penulis dan memberikan berbagai masukan terkait penelitian.
6. Segenap karyawan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana yang telah banyak membantu demi kelancaran penelitian.
7. Teman-teman tim belajar (Malinda Etari, Ersya Nurfarisi, Irma Yulianti, syahrul umam, M Fatan Antafani, Muads Al Anshari dan teman-teman tim belajar lainnya), yang telah menjadi teman belajar dan berbagi suka duka.
8. MAFARPA yang telah memberikan semangat dan dukungannya dalam penyelesaian tugas akhir ini.
9. Semua teman-teman GRAMASI angkatan 2016.

10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Do'a serta harapan penulis, semoga laporan tugas akhir ini bermanfaat untuk pengembangan penelitian selanjutnya, dan lebih luas lagi untuk masyarakat. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam laporan tugas akhir ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk memperbaiki kekurangan dalam laporan tugas akhir ini.

Bandung, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG</b> .....	vii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	3
II.1 Tanaman kentang ( <i>Solanum Tuber L</i> ).....	3
II.2 Tanaman ganyong ( <i>Canna indica L</i> ) .....	3
II.3 Tanaman Singkong ( <i>manihot esculanta</i> ) .....	5
II.4 Tanaman sukun.....	6
II.5 Pati .....	7
II.6 Modifikasi Pati .....	7
II.7 Sistem sediaan lepas lambat .....	8
II.8 Tablet lepas lambat .....	9
II.9 Natrium diklofenak .....	10
II.10 Disolusi.....	10
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	12
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN</b> .....	14
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	15
V.1 Karakteristik fisikokimia pati kentang merah pregelatinasi .....	15
V.2 Karakterisasi fisikokimia pati ganyong pregelatinasi.....	18
V.3 Karakterisasi fisikokimia pati singkong pregelatinasi .....	19
V.4 Karakteristik fisikokimia pati sukun pregelatinasi .....	23
V.5 MATRIKS TABLET LEPAS LAMBAT HPMC .....	25
<b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN</b> .....	29
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	30
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Tanaman Kentang ( <i>Solanum Tuber L</i> ).....	3
Gambar II. 2 Tanaman ganyong ( <i>Canna indica L</i> ) .....	4
Gambar II. 3 Umbi ganyong ( <i>Canna indica L</i> ).....	5
Gambar II. 4 Tanaman singkong ( <i>manihot esculanta C</i> ) .....	5
Gambar II. 5 tanaman Sukun ( <i>artocarpus altilis</i> ).....	6
Gambar V. 1 Spektra FTIR asli dan modifikasi tepung kentang merah muda .....	15
Gambar V. 3 Pola XRD pati kentang merah muda alami dan pregelatinasi.....	17
Gambar V. 4 Foto SEM A) pati ganyong .....	18
Gambar V. 5 Difraktogram XRD) .....	19
Gambar V. 7 Foto SEM A) pati singkong .....	20
Gambar V. 8 Pola XRD pati singkong .....	22
Gambar V. 9 Analisis spektroskopi Fourier transform infrared (FT-IR),pati singkong .....	22
Gambar V. 10 Scanning electron micrographs (SEM) perbesaran 100X a) pati sukun .....	23
Gambar V. 11 (a) (FTIR), (b) (DSC) dan (c) difraksi sinar-X (XRD) pati sukun. ....	24
Gambar V. 12 Foto dasar dari matriks hidroksipropil metil selulosa (HPMC) .....	25
Gambar V. 13 Foto dasar dari silinder hidroksipropil metil selulosa (HPMC) .....	26
Gambar V. 14 . Posisi depan erosi (lingkaran), depan bengkak (kotak) dan depan difusi (Segitiga) .....	27

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

<b>SINGKATAN</b>	<b>MAKNA</b>
FT-IR	Fourier transform infrared
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>
DSC	<i>Diferential scanning calorimeter</i>
X-RD	<i>X-Ray Diffractometry</i>
HPMC	matriks hidroksipropil metil selulosa

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Bentuk sediaan lepas lambat merupakan salah satu alternatif yang digunakan untuk menjaga jumlah obat dalam darah atau jaringan yang dilepaskan dalam tubuh. Sistem ini menghasilkan penghantaran obat secara kontinu untuk periode waktu yang sudah ditetapkan (Mishra, Bansal, & Sankar, 2005.). Sistem matriks telah lama dipergunakan untuk membuat sediaan lepas lambat karena sistem matriks dipertimbangkan sebagai metode yang relatif sederhana dan tidak mahal (Wise, 2000). Sistem matriks hidrofilik merupakan sistem monolitik yang dibuat dengan cara mengempa campuran serbuk yang terdiri dari polimer hidrofilik dan senyawa obat. Jika sistem matriks ini dimasukkan ke dalam media air, matriks tidak pecah tetapi membentuk lapisan penghambat dengan viskositas tinggi yang mengontrol pelepasan obat dan penetrasi cairan ke dalam pusat sistem matriks hidrofilik. Zat yang termasuk matriks hidrofilik adalah metil selulosa, natrium alginat, hidroksietil selulosa, hidroksipropil metil selulosa, natrium karboksimetil selulosa, xanthan gum dan pati (Lachman dkk, 1994).

Pati adalah karbohidrat yang merupakan polimer glukosa, dan terdiri atas amilosa dan amilopektin. Pati sering digunakan dalam industri pangan dan industri farmasi. Fungsi dari pati sangat dipengaruhi oleh kondisi pengolahan dan modifikasi struktur (Zuhra, Ginting, Marpongahtun, & Syufiatun, 2016). Pati dapat diperoleh dari berbagai tanaman umbi-umbian, salah satunya umbi ganyong (*Canna indica L.*) Hasil pengamatan amilosa untuk tepung umbi berkisar 6.01-11.90%, sedangkan amilosa pada pati 8.38-14.10%. Kadar amilosa dan amilopektin sangat berperan pada saat proses gelatinisasi, retrogradasi dan lebih menentukan karakteristik pasta pati (J. et al., 1999). Ganyong merupakan sumber karbohidrat 22,6-23,8% (Budi Santoso, Pratama, Hamzah, & Pambayun, 2015) Ganyong juga sangat mudah untuk dibudidayakan di Indonesia di tanah yang subur maupun tandus serta pada dataran tinggi dan rendah, penghasilan umbi ganyong di daerah Jawa timur cukup berlimpah mencapai  $\pm 700$  ton/ tahun (Pangesthi dkk, 2009)

Penggunaan pati alam dalam industri farmasi sangatlah terbatas Hal ini di karenakan karakterisasi dari pati tersebut misalnya daya alirnya kurang baik, Kompresibilitasnya kurang baik dan tidak memiliki kemampuan pembentuk matriks yang kokoh (Anwar, Yusmarlina, & Rahmat, 2006) .Oleh karena itu, untuk meningkatkan sifat fungsional

dan sifat fisikokimia dari pati dilakukanlah sejumlah modifikasi terhadap pati. Modifikasi pati merupakan upaya alternatif untuk memperbaiki sifat pati, agar dapat digunakan sebagai eksipien dalam industri farmasi (Zuhra dkk., 2016). Modifikasi yang dapat dilakukan adalah modifikasi secara fisik, kimia, dan enzimatis (Anggraeni, Hendradi, & Purwanti, 2012)

Pragelatinasi merupakan salah satu metode modifikasi pati secara fisik. Pragelatinasi pada pati dilakukan dengan memanaskan pati pada suhu di atas suhu gelatinasinya. Pati yang terpragelatinasi merupakan hasil modifikasi pati yang dilakukan dengan memecahkan seluruh atau sebagian granul pati sehingga mengubah sipat alir pati. Pragelatinasi pati tersebut telah terbukti dapat memperbaiki laju alir dari pati dan memiliki sipat kompersibilitas yang lebih baik sehingga dapat digunakan sebagai eksipien dalam sediaan tablet (Warren, 1987)

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukanlah penelitian tentang formulasi tablet lepas lambat natrium diklofenak dengan matriks pati ganyong yang di modifikasi secara *fully pregelatinized*, dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan pati ganyong yang di modifikasi secara *fully pregelatinized* dalam menghambat pelepasan zat aktif dari matriks dan mengetahui kinetika pelepasannya serta untuk meningkatkan penggunaan bahan alam sebagai komponen formulasi obat

## **1.2 . Rumusan masalah**

Bagaimana karakteristik sifat fisik tablet lepas lambat dengan matriks pati ganyong *fully pregelatinized*.

## **1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

Mengetahui karakteristik sifat fisik tablet lepas lambat dengan matriks pati ganyong *fully pregelatinized*.

## **1.4. Hipotesis penelitian**

Pati ganyong modifikasi *fully pregelatinized*, dapat digunakan sebagai matriks tablet lepas lambat .

## **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2020 di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana jalan Soekarno-Hatta nomor 754 Bandung.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Tanaman kentang (*Solanum Tuber L*)



**Gambar II. 1 Tanaman Kentang (*Solanum Tuber L*)**

Klasifikasi tanaman kentang merah

Devisi : Spermatophita.

Subdevisi : Angiospermae.

Kelas : Dikotiledon.

Ordo : Solanales.

Famili : Solanaceae.

Genus : Solanum.

Spesies : Solanum Tuber L.

Tanaman kentang memiliki nama latin *Solanum tuber L* merupakan umbi yang dapat terbentuk dari batang atau struktur modifikasi batang, seperti geragih atau stolon dan rimpang. Tanaman kentang dapat memunculkan tunas beserta akar, sehingga sering kali dapat dijadikan bahan perbanyakan vegetatif oleh para petani.

Tanaman kentang dihasilkan dari spesies Solanaceae atau yang paling terkenal dengan sebutan umbi kentang dan Asteraceae yaitu umbi dahlia atau topinambur. Seperti halnya rimpang pada tanaman jahe Zingiberaceae yang sering dianggap oleh orang awam sebagai umbi atau akar.

### II.2 Tanaman ganyong (*Canna indica L*)

Tanaman ganyong (*Canna indica L*) sebagai umbi-umbian lokal yang belum dimanfaatkan secara optimal ternyata memiliki keunggulan dalam hal jumlah bagian umbi yang dapat dimakan sebanyak 68% dengan kandungan serat dan mineral yang lebih tinggi dibanding umbi-umbian lain (Choirunisa dkk., 2014). Tanaman ini sangat

berpotensi dikembangkan di daerah-daerah seluruh Indonesia, terutama di daerah Malang yang sejuk karena pada dasarnya tanaman ini sangat mudah tumbuh, keberadaan umbi ganyong di wilayah Jawa timur cukup berlimpah mencapai  $\pm 700$  ton/ tahun yang tersebar diberbagai wilayah seperti, Trenggalek, Bojonegoro, Ngawi, Nganjuk, Banyuwangi dan Malang (Pangesthi dkk., 2009). Hasilnya, selain dapat digunakan untuk penganekaragaman menu rakyat, juga mempunyai aspek yang penting sebagai bahan dasar industry Tanaman kentang merah (*Solanum Tuber L*)



**Gambar II. 2 Tanaman ganyong (*Canna indica L*)**

Klasifikasi tanaman ganyong

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Liliopsida  
Ordo : Zingiberales  
Famili : Cannaceae  
Genus : *Canna*  
Spesies : *Canna indica*(Lour).

(Herbarium UNPAD jatimangor, 2019)

Tanaman ganyong (*Canna indica L*) cukup mudah dibudidayakan baik pada tanah yang subur maupun pada tanah yang tandus dan pertumbuhannya tidak memerlukan persyaratan-persyaratan yang sukar. Produksi ganyong cukup banyak di masyarakat khususnya di daerah pedesaan. Masyarakat masih jarang memanfaatkan ganyong sebagai pangan.(Choirunisa dkk., 2014)



**Gambar II. 3 Umbi ganyong (*Canna indica* L)**

Ganyong merupakan sumber karbohidrat 22,6-23,8% (B Santoso, Manssur, & Malahayati, 2007). Semua umbi-umbian adalah bahan yang mempunyai kandungan air yang tinggi dan masih mempunyai aktifitas metabolisme setelah panen. Pati mengandung fraksi linier berupa amilosa, sedangkan sisanya amilopektin. Amilosa dan amilopektin berperan pada saat retrogradasi, proses gelatinisasi, dan menentukan karakteristik pasta pati.

### **II.3 Tanaman Singkong (*manihot esculanta*)**



**Gambar II. 4 Tanaman singkong (*manihot esculanta* C)**

Sumber : <http://plantamor.com/species/info/manihot/esculenta>

Kingdom : Plantae  
Subkingdom : Tracheobionta  
Superdivisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Subkelas : Rosidae

Ordo : Euphorbiales  
Famili : Euphorbiaceae  
Genus : Manihot  
Spesies : Manihot esculenta Crantz

Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) merupakan pohon tahunan tropika dan subtropika dari keluarga Euphorbiaceae. Singkong juga dikenal sebagai ketela pohon atau ubi kayu. . Indonesia termasuk sebagai negara penghasil singkong terbesar ketiga setelah Brazil dan Thailand serta disusul negara-negara seperti Nigeria dan India. Potensi pengembangan tanaman singkong di Indonesia sangat luas mengingat lahan yang tersedia untuk budidaya singkong cukup luas terutama dalam bentuk lahan di dataran rendah serta lahan-lahan di dataran tinggi dekat kawasan hutan. Sumber daya alam, terutama pati singkong, sudah bagus untuk dikembangkan sebagai bahan baku industri. Rata-rata produksi singkong di Indonesia pada tahun 2011-2015 23,9 juta ton per tahun (Yulianto, Purwanto, Pradana, & Wicaksono, 2019).

#### II.4 Tanaman sukun



**Gambar II. 5 tanaman Sukun (*artocarpus altilis*)**

Kingdom : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Mangnoliophyta  
Kelas : Magnolispsida  
Ordo : Rosales  
Famili : Moraceae  
Genus : Artocarpus  
Spesies : Artocarpus altilis

Sukun (*artocarpus altilis*) merupakan suatu jenis tumbuhan yang dapat tumbuh di daerah beriklim basah tropis. Tumbuhan ini merupakan pohon yang dapat mencapai tinggi 30 meter, berbatang tegak, bulat, percabangan simpodial, bergetah, merupakan tumbuhan berumah satu (bunga jantan dan betina terletak pada satu pohon). Bunga jantan berbentuk silindrik seperti gada bertangkai antara 3-6 cm. Bunga betina berkelopak ujungnya menyerupai kerucut, berbau lemah dan pendek, putik bercabang dua, sedangkan buahnya berduri lunak merupakan buah majemuk berbentuk bola atau elips, berwarna hijau dengan diameter 20-30 cm. Tanaman sukun daunnya berwarna hijau, bentuk tunggal berseling, lonjong, ujung runcing, tepi bertoreh, panjang 50-70 cm, lebar 25-50 cm, pertulangan daun menyirip (Djamil, 2017).

### **II.5 Pati**

Pati merupakan polisakarida yang terdiri atas unit-unit glukosa anhidrat. Komposisi utama pati adalah amilosa dan amilopektin yang mempunyai sifat alami berbeda-beda. Amilosa dapat mempengaruhi proses pengembangan pati dan tingkat kekentalan pati. (Syamsir dkk., 2012). Amilosa berperan dalam pembentukan gel sedangkan amilopektin membentuk sifat viskoelastis. Semakin besar kadar amilosa, maka semakin kecil kemampuan mengembangnya pati dan kekuatan gel semakin rendah. Peningkatan kadar amilosa mengurangi daya ikat pati dan kekuatan gel ( Soedarto dkk., 2013)

Terdapat dua macam pati yang dapat digunakan dalam industri farmasi yaitu pati alami dan pati termodifikasi. Pati dalam bentuk alami (native starch) adalah pati yang dihasilkan dari sumber umbi-umbian dan belum mengalami perubahan apapun baik sifat fisik dan kimia terhadap pati tersebut. (Koswara., 2019)

Pemanfaatan pati alami dalam industri sangat luas, di industri pangan dan di industri farmasi. Pati dapat digunakan sebagai bahan pengisi (filler) dan pengikat (binder) dalam pembuatan tablet, pil dan kapsul, karena mudah diperoleh dan harganya relatif murah. Namun, pati alami memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya mudah mengalami kerusakan fisik akibat panas dan asam, juga memiliki daya laju alir dan kompaktibilitas yang kurang baik sebagai bahan pengisi tablet kempa langsung. Oleh karena itu pati alami belum banyak dipakai dalam formula tablet. Modifikasi pati merupakan upaya alternatif untuk memperbaiki sifat pati, agar dapat digunakan sebagai eksipien dalam industri farmasi (Zuhra dkk., 2016).

### **II.6 Modifikasi Pati**

Modifikasi pati merupakan proses yang dapat dilakukan untuk meningkatkan sifat kekurangan pati, agar memiliki karakteristik yang sesuai untuk diaplikasikan pada berbagai industri (Syamsir, Hariyadi, Fardiaz, & Andarwulan, 2012) Modifikasi pati

dapat dilakukan dengan modifikasi fisika, kimia dan enzimatis. Modifikasi bertujuan untuk mengubah struktur pati, meningkatkan stabilitas granul pati selama proses pembuatan dan memperluas penggunaan pati dalam berbagai bidang industri. Modifikasi pati dapat dilakukan secara fisika salah satunya dengan proses pregelatinisasi. Modifikasi pati pregelatinisasi dapat dibedakan menjadi dua yaitu pati termodifikasi pregelatinisasi sebagian atau *partially pregelatinized* dan pati termodifikasi pregelatinisasi menyeluruh atau *fully pregelatinized* (Wiguna et al., 2014).

Pati *fully pregelatinized* adalah pati yang diolah secara tradisional lalu diberikan perlakuan tambahan melalui penambahan akuades dan pemanasan di atas suhu gelatinisasi (di atas 75°C) (Wiguna et al., 2014). Metode ini menghasilkan pati dengan ukuran partikel yang lebih besar dan kerapatan partikel yang lebih tinggi (Ram et al., 2010). Saat terjadi proses gelatinisasi dengan penambahan akuades dan pemanasan, akuades akan masuk ke dalam daerah amorphous yang terdiri atas sebagian besar amilosa.

Penambahan akuades dan pemanasan terus menerus menyebabkan ikatan hidrogen intermolekular antara rantai amilosa dan rantai cabang amilopektin melemah. Hal ini menyebabkan granul pati mengembang dan menyebabkan rusaknya kristalinitas pati. Pengembangan yang terjadi terus-menerus menyebabkan pecahnya granul pati dan menyebabkan komponen pati berdifusi keluar dari partikel pati. Komponen amilosa akan keluar dari granula pati dan komponen amilopektin akan terperangkap pada struktur matriks amilosa dan membentuk gel, sehingga terjadinya peningkatan viskositas pati dan terjadi ketidak teraturan pati, dimana proses ini bersifat irreversible (Soebagio & Sriwododo, 2009).

*Partially pregelatinized* dilakukan cukup dengan mengalirkan campuran air dan pati melalui drum panas dengan suhu di atas suhu gelatinisasi sehingga massa mengering. *partially pregelatinized* masih mengandung granul-granul pati yang utuh (normal). Sedangkan *fully pregelatinized* yang menyebabkan seluruh granul pati pecah (Swinkles, 1985).

## **II.7 Sistem sediaan lepas lambat**

Sistem sediaan lepas lambat dapat dikelompokkan menjadi dua yaitu sistem matriks dan sistem reservoir (membran). Sistem matriks terdiri dari bahan pengendali kecepatan pelepasan obat seperti polimer dengan zat aktif terdispersi secara homogen pada polimer tersebut. Sistem matriks dapat dibedakan menjadi dua kategori yaitu matriks hidrofobik

dan hidrofilik Bahan-bahan yang merupakan matriks hidrofobik antara lain wax, gliserida, asam lemak, dan polimer seperti etilselulosa dan kopolimer metakrilat. Penggunaan bahan yang tidak larut dalam matriks hidrofobik pada suatu formula membantu untuk mempertahankan bentuk matriks tersebut selama pelepasan obat. Mekanisme pelepasan obat pada matriks hidrofobik yaitu obat yang terdispersi dalam matriks dilepaskan secara difusi dan juga erosi Pada matriks hidrofilik, polimer yang digunakan akan mengembang ketika kontak dengan larutan berair dan membentuk lapisan gel pada permukaan sistem. Pelepasan obat dapat terjadi secara difusi melewati lapisan gel untuk obat yang bersifat larut dan untuk obat yang tidak larut, pelepasan obat dapat secara erosi yang kemudian akan terlarut Polimer yang umum digunakan dalam matriks hidrofilik antara lain hidroksipropil metilselulosa (HPMC) hidroksipropil selulosa (HPC), hidroksietil selulosa (HEC) dan xanthan gum (Wang & Shmeis, 2006)

### **II.8 Tablet lepas lambat**

Bentuk sediaan lepas lambat merupakan salah satu alternatif yang digunakan untuk menjaga jumlah obat dalam darah atau jaringan yang dilepaskan dalam tubuh. Sistem ini menghasilkan penghantaran obat secara kontinu untuk periode waktu yang sudah ditetapkan. Beberapa keuntungan pengaplikasian sistem ini dalam suatu sediaan yaitu untuk memperbaiki avabilitas beberapa obat, menghindari fluktuasi obat dalam darah, meminimalkan efek samping baik lokal dan sistemik, mengurangi frekuensi pemberian obat yang juga meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien. Sediaan lepas lambat ini biasanya dirancang untuk obat-obat yang memiliki indeks terapi yang sempit dan waktu paruh eliminasi yang pendek (Mishra, Bansal, & Sankar, 2005). Umumnya, obat dengan waktu paruh pendek lebih cocok dibuat menjadi sediaan lepas lambat. Namun, untuk obat-obat dengan waktu paruh sangat pendek kurang sesuai dijadikan sediaan lepas lambat karena akan membutuhkan jumlah obat yang lebih banyak dalam tiap unit sediaan untuk menjaga efeknya sehingga sediaan yang dihasilkan akan terlalu besar. Demikian pula, obat dengan waktu paruh terlalu panjang tidak dapat digunakan dalam sediaan lepas lambat karena memiliki efek yang lama dalam tubuh (Grass & Robinson, 1990).

Metode granulasi basah (*wet granulation*) Metode ini merupakan metode yang paling sering dan banyak digunakan dalam memproduksi tablet, langkah yang harus diperhatikan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut : penimbangan dan pencampuran bahan, penambahan bahan pengikat, pengayakan adonan lembab menjadi granul, pengeringan, pengayakan granul kering, pencampuran bahan

pelicin, pengempaan tablet. Sejumlah bahan yang akan ditambahkan kedalam campuran obat harus memberikan kelembaban yang cukup supaya serbuk dapat bercampur dengan meremas menggunakan tangan sampai secukupnya. Campuran granul yang terlalu basah juga dapat menyebabkan tablet keras dan waktu hancur yang panjang (Ansel, 1989). Keuntungan dari metode ini adalah (Sheth dkk, 1980): menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk, mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet, untuk zat hidrofob dapat memperbaiki kecepatan pelarutan obat dengan memilih pengikat yang cocok, dan untuk obat yang sifat kompabilitas dalam takaran tinggi di buat dengan metode ini.

### **II.9 Natrium diklofenak**

Natrium diklofenak merupakan suatu anti radang non steroid (*Non steroid antiinflammatory drugs, NSAIDs*) yang merupakan suatu turunan asam fenil asetat. Natrium diklofenak digunakan pada pengobatan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. Absorpsi Natrium diklofenak melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap, waktu paruh singkat yakni 1-2 jam (Ganiswara, 1995). Data farmakokinetik untuk natrium diklofenak oral yaitu  $C_{max}$  1.93, AUC 1.71,  $T_{max}$  2.7, dan waktu paruh  $T_{1/2}$  1.6 (Crook, Willis, Kendall, Jack, & Fowler, 1982).

Untuk mendapatkan konsentrasi efektif obat maka dapat dibuat dalam bentuk sediaan lepas lambat. Natrium diklofenak diserap secara cepat dan sempurna dalam lambung disamping itu sifat natrium diklofenak yang menunjang untuk dibuat sediaan lepas lambat yaitu waktu paruh di plasma pendek, dan penggunaan dosis tidak terlalu besar sehingga cocok dibuat sediaan lepas lambat.

### **II.10 Disolusi**

Disolusi merupakan proses dimana suatu bahan kimia atau obat menjadi terlarut dalam suatu pelarut. Dalam sistem biokogis, disolusi obat di dalam medium cair merupakan kondisi penting yang mempengaruhi absorpsi sistemik Laju disolusi obat-obat dengan kelarutan dalam air yang sangat kecil akan mempengaruhi laju absorpsi sistemik obat (Shargel, Wu-Pong, & Yu, 2005)

Noyes & Whitney menyatakan bahwa tahap disolusi meliputi proses pelarutan obat pada permukaan partikel padat, yang membentuk larutan jenuh di sekeliling partikel Obat yang terlarut dalam larutan jenuh, yang disebut stagnant layer, berdifusi ke pelarut dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah dengan konsentrasi obat rendah. Uji disolusi merupakan uji secara *in vitro* yang mengukur kecepatan dan tingkat disolusi atau

pelepasan komponen obat dari sediaan, biasanya pada medium cair dibawah kondisi spesifik (Shargel, Wu-Pong dan Yu, 2005) Menurut Farmakope Indonesia Edisi Keempat (1995), uji disolusi suatu sediaan tablet dapat dilakukan dengan menggunakan alat terdiri dari sebuah wadah bertutup yang terbuat dari kaca atau bahan transparan lain yang inert, suatu motor, suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan keranjang yang berbentuk silinder (aparatus 1), atau batang logam dengan ujung yang berbentuk dayung (aparatus 2). Wadah tercelup sebagian dalam tangas air yang temperaturnya dipertahankan  $37^{\circ} 0,5^{\circ}\text{C}$ . Medium disolusi yang digunakan sesuai dengan yang tertera dalam masing-masing monografi. Beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi disolusi adalah komponen obat (ukuran partikel, polimorfis, luas permukaan, dan stabilitas kimia di dalam medium), faktor formulasi (bahan pembantu). hidrodinamik (kecepatan agitasi, bentuk alat disolusi, penempatan tablet di dalam alat), medium (volume, pH molaritas, kosolven, atau penambahan enzim atau surfaktan), suhu medium, dan apparatus (Shargel, Wu-Pong, dan Yu, 2005)