

STUDI KEMAMPUAN PATI BIJI DURIAN SEBAGAI BAHAN PENGIKAT DALAM TABLET KETOPROFEN SECARA GRANULASI BASAH

Mahdi Jufri, Rosmala Dewi Akhmad Ridwan Firlu
Departemen Farmasi FMIPA-Universitas Indonesia, Depok

ABSTRACT

Many type of starch from various plants can be exploited as an alternative for additional materials in tablet formulation. One of the source that have been developed as a pharmaceutical excipient is durian seed starch, which relatively easy to find in tropic area such as Indonesia. The objective of this research was to observe the ability of durio seed starch as binder in wet granulation of ketoprofen tablet formulation. Durio seed starch obtained by extraction and drying methode. Starch as a paste used in wet granulation as a binder. Tablet made by wet granulation with ketoprofen (25%) as a drug model; calcium phosphate dihidrate as a diluent; Avicel® PH 102 as a disintegrant; magnesium stearat (1%) and talc (2%) as a lubricant. Placebo formula with various durio seed starch concentration (5%, 6%, 8%, 10%) in tablet compared to other binder that is cassava starch. Placebo tablet formula with better hardness and friability used in ketoprofen tablet formula and compared to cassava starch as a binder with the same concentration. Formula with durio seed starch as binder have smaller hardness and more friable than cassava starch as a binder. Thereby tablet with durio seed starch as binder have faster disintegration time than tablet with cassava starch as a binder. The dissolution test for both ketoprofen formula did not meet the pharmacopeial requirements.

Key words : *durio, starch, ketoprofen*

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Banyak penelitian melaporkan bahwa jenis pati dari berbagai tanaman dapat dimanfaatkan sebagai substitusi bahan-bahan pembantu yang telah dikenal dalam formulasi tablet (Wade & Weelr PJ, 1994). Salah satu bahan yang dapat dikembangkan

sebagai bahan eksipien dalam sediaan farmasi yaitu pati biji durian. Biji durian relatif mudah di dapat karena tanaman durian dibudidayakan di daerah tropis seperti Indonesia. Pencarian bahan-bahan baru yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat untuk granulasi basah telah dimulai antara lain penggunaan pati biji durian dalam formulasi tablet.

Corresponding author : E-mail : jufri@farmasi.ui.ac.id.

Pada penelitian ini pati biji durian yang digunakan diharapkan memiliki kemampuan sebagai bahan pengikat dalam pembuatan tablet granulasi basah. Akan diselidiki konsentrasi optimum dari pati biji durian yang memenuhi persyaratan sebagai bahan pengikat tablet. Selain itu ingin diketahui sampai sejauh mana pengaruh penggunaan pati biji durian pada berbagai tahap pembuatan tablet, serta pengaruhnya terhadap karakteristik tablet.

Pada penelitian ini ketoprofen digunakan sebagai model. Obat ini termasuk anti inflamasi dengan efek analgesik, antipiretik. Ketoprofen terbukti efektif secara oral dan diindikasikan untuk mengatasi arthritis rheumatoid dan osteoarthritis.

B. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana kemampuan pati biji durian, yang digunakan sebagai bahan pengikat (binder) dalam formulasi tablet ketoprofen secara granulasi basah dan diharapkan dapat menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan farmakope.

BAHAN DAN CARA KERJA

A. BAHAN

Pati biji durian, Ketoprofen (Chemo S.A, Swiss), Avicel® PH 102 (PT Eka Cita Dian Persada), Magnesium Stearat, Talk, Pati singkong, Natrium hidroksida P (Merck), Asam sulfat LP (Merck), Amonium kar-

bonat P (Merck), Kalium dihidrogen fosfat P (Merck).

B. ALAT

Pengayak, oven, spektrofotometer UV-Visibel (Shimadzu UV-1601), pHmeter (Jenway 3010), mesin pencetak tablet single punch (Erweka GDT), hardness tester (Erweka TBH 28), friabilator (Erweka TAR), disintegrator tester (Erweka 273), alat uji disolusi tipe-1 (electrolab), whitenessmeter (Kett), dan alat-alat gelas.

C. CARA KERJA

1. Pembuatan Pati biji durian

Pati biji durian dibuat dengan menggunakan metode ekstraksi, dan pengeringan. Pati diperoleh dengan mengekstraksi pati yang terdapat pada bagian kotiledon dari biji. Biji dengan panjang 5 cm lebar 3 cm berumur 4 bulan diperoleh dari pasar Palmerah. Biji dibersihkan dari bagian selubung luar dan kulit arinya. Selanjutnya biji dipotong kecil-kecil berdiameter 2 cm, dan dihancurkan menggunakan blender dengan bantuan air. Bahan selanjutnya diperas menggunakan kain flanel melalui saringan ke dalam wadah hingga ampas tidak mengeluarkan air perasan lagi. Suspensi yang dihasilkan kemudian didekantasi. Pati yang dihasilkan kemudian dikeringkan dengan cara dijemur pada sinar matahari hingga kering, lalu di serbukkan dan diayak dengan ayakan 125 mesh.

2. Karakterisasi Pati biji durian

Pati yang telah selesai diisolasi, lalu di uji karakterisasi antara lain penetapan susut pengeringan, penetapan sisa pemijaran, penetapan pH derajat putih, kadar amilosa, indeks kompresibilitas, bentuk dan ukuran partikel.

3. Pembuatan Tablet

a. Pembuatan tablet plasebo

Berbagai formula tablet plasebo dibuat dengan metoda granulasi basah dengan pati durian sebagai bahan pengikat. Hasilnya dilakukan evaluasi sesuai persyaratan uji fisik pada farmakope Indonesia edisi IV. Formula tablet plasebo dengan parameter yang terbaik (A dan B) dipilih untuk pembuatan tablet ketoprofen (lihat tabel 1).

Tabel 1. Formula tablet Ketoprofen

Bahan	Jumlah (mg)	
	A	B
Ketoprofen	50	50
Dikalsium fosfat	118	118
Avicel® PH 102	10	10
Pati singkong	-	16
Pati biji durian	16	-
Mg Stearat	2	2
Talk	4	4

Keterangan :

Setiap formula dibuat 200 tablet dengan bobot masing-masing 200 mg/tablet. Formulasi tablet Ketoprofen dibuat setelah memperoleh konsentrasi pati biji durian yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat.

b. Evaluasi tablet Ketoprofen

Evaluasi masing-masing formula tablet ketoprofen seperti massa tablet, keseragaman ukuran, kekerasan, keregasan, keseragaman kandungan dan uji waktu hancur serta disolusi mengikuti metoda yang dipersyaratkan farmakoe Indonesia edisi IV.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

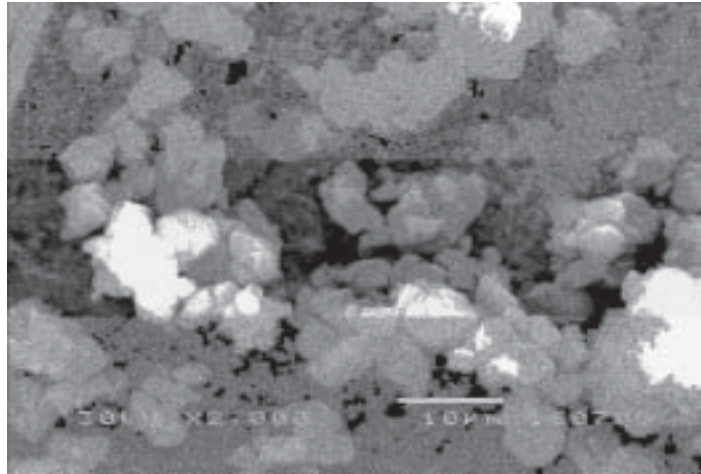
1. Pati Biji Durian

Pati yang diperoleh dari biji durian dengan rendemen sebesar 18,46% berupa serbuk berwarna putih kecoklatan dengan nilai derajat putih sebesar 71,23%. Susut pengeringan dan sisa pijarnya masing-masing sebesar 12,05% dan 4,41%. Suspensi pati biji durian mempunyai pH 4,96. Kadar amilosa dari pati biji durian yang diperoleh sebesar 26,607%. Sedangkan densitas bulk dan densitas mampatnya masing-masing 0,3704 g/cm³ dan 0,513 g/cm³ dengan indeks kompresibilitas sebesar 27,78% (Tabel 1). Mikrograf elektron dari partikel pati biji durian yang diamati dengan menggunakan *Scanning electron Microscopy* terlihat seperti Gambar 1.

2. Formulasi Tablet Ketoprofen

Formula tablet ketoprofen dipilih dari formula tablet plasebo yang mengandung pati biji durian sebagai bahan pengikat dengan parameter evaluasi yang memenuhi syarat. For-

mula tablet keto- profen dengan pati biji durian sebagai bahan pengikat dibandingkan dengan formula yang menggunakan pati singkong sebagai pengikat dengan konsentrasi yang sama sehingga dapat dilihat kemampuan pati biji durian sebagai bahan pengikat. Hasil evaluasi masing- masing formula



Gambar 1. Micrograph elektron pati biji durian dengan perbesaran 2000 kali.

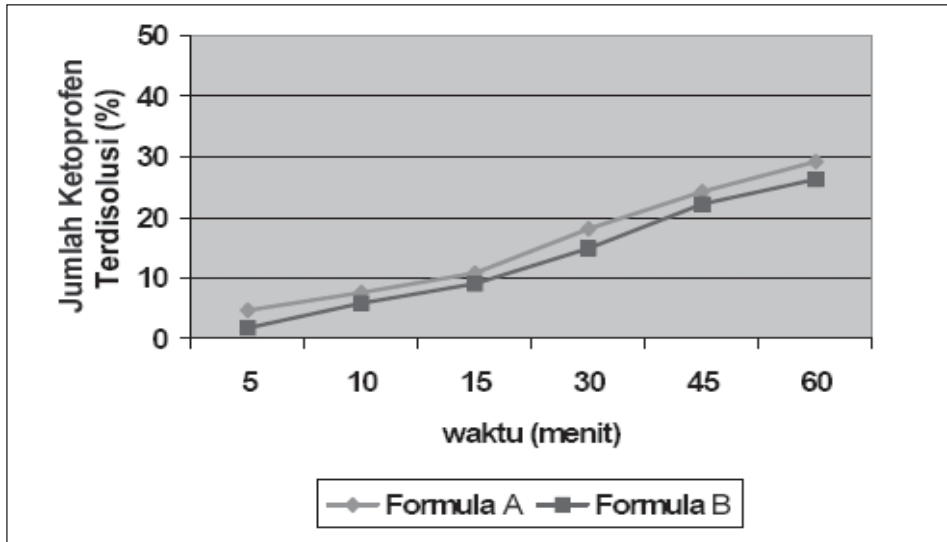
tablet ketoprofen seperti laju alir massa tablet, kompresibilitas, keseragaman ukuran, kekerasan, kere-

gasan, keseragaman kandungan dan uji waktu hancur dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data evaluasi tablet ketoprofen formula A dan B

Parameter	Formula A	Formula B
Laju alir massa (g/dtk)	5,128	5,00
Densitas bulk (g/cm ³)	0,4762	0,50
Densitas mampat (g/cm ³)	0,5882	0,5882
Indeks kompresibilitas (%)	19,047	15,0
*Bobot rata-rata (mg)	200,85 ± 1,76	198,0 ± 2,50
*Diameter (mm)	8,04	8,05
*Tebal rata-rata (mm)	3,19± 0,29	3,18± 0,21
Kekerasan rata-rata (kP)	2,176	4,034
Kadar ketoprofen (%)	100,11 ± 0,99	101,9 ± 1,39
Keregasan (%)	0,6753	0,2274
^Waktu hancur (menit)	0,11	15,925

*n = 20



Gambar 2. Grafik jumlah ketoprofen terdisolusi pada tablet formula A dan B dalam medium dapar fosfat pH 7,2.

Grafik jumlah ketoprofen terdisolusi dalam medium dapar fosfat pH 7,2 terhadap waktu dapat dilihat pada Gambar 2.

PEMBAHASAN

1. Karakterisasi Pati biji durian

Sisa pijar pati biji durian yang diperoleh sebesar 4,41%. Besarnya sisa pijar dari pati biji durian menunjukkan tingginya kandungan mineral dalam pati tersebut. Kation-kation dalam pati bisa berasal dari pati itu sendiri dan dari proses pembuatan pati dengan menggunakan air tanah yang banyak mengandung mineral (Swinkels JJM 1985).

Amilosa dapat mempengaruhi proses pengembangan pati dan tingkat kekentalan pati. 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 menurunkan kekuatan gel. Pati biji durian memiliki kadar amilosa sekitar 26,607%. (Zobel HF, 1992).

Pati biji durian hasil isolasi berwarna putih kecoklatan dengan derajat putih 71,23%. Nilai derajat putih pati dipengaruhi oleh warna dari bahan yang akan diisolasi, dalam hal ini adalah kotiledon dari biji durian yang berwarna putih kekuningan. Selain itu kualitas air yang digunakan pada proses isolasi pati juga menentukan derajat putih pati. Kebersihan dan kualitas air yang baik

selama proses isolasi akan menghasilkan pati yang lebih putih dan kualitas yang lebih baik.

Dari mikroskop elektron pati biji durian terlihat bentuk partikel pati biji durian serupa dengan bentuk pati pada umumnya yaitu bentuk granul bulat dengan bagian ujung yang membulat seperti topi baja.

Indeks kompresibilitas merupakan parameter kemampuan serbuk untuk dapat dimampatkan. Indeks kompresibilitas ditentukan dari dua variabel yaitu densitas bulk dan densitas mampat. Indeks kompresibilitas pati biji durian sebesar yang diperoleh sebesar 27,78%.

Pati biji durian memiliki densitas bulk 0,3704 g/cm³. Hal tersebut menunjukkan bahwa pati biji durian memiliki ukuran partikel yang relatif kecil. Partikel dengan ukuran lebih kecil akan membentuk massa dengan kerapatan lebih besar, akibat penguangan rongga-rongga antar partikel. Selain itu bentuk partikel juga mempengaruhi densitas bulk dimana partikel-partikel dengan bentuk irregular cenderung memiliki porositas besar diakibatkan rongga-rongga antar partikel yang terisi oleh udara sehingga densitas bulk lebih kecil. (Gordon RE et al 1989).

a. Evaluasi tablet ketoprofen

1) Uji visual

Tablet formula A dan B memiliki permukaan yang halus dan tepi yang licin. Penampakan warna tablet pada

masing-masing formula hampir sama yaitu berwarna putih.

2) Keseragaman ukuran

Diameter tablet formula A dan B relatif konstan karena digunakan-nya *punch* yang sama, begitu juga dengan ketebalan tablet. Kedua formula menunjukkan keseragaman ukuran tablet yang hampir sama. Hal ini menunjukkan bahwa pada formulasi tablet ketoprofen, kedua bahan pengikat memiliki kesamaan daya ikat terhadap massa tablet ketoprofen, sehingga dihasilkan tablet dengan ukuran relatif sama (Tabel 2).

Ketebalan tablet pada kedua formula yang berkisar antara 3,18 – 3,19 mm dapat diterima dan memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi IV yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet.

3) Keseragaman bobot

Tablet formula A dan B memiliki keseragaman bobot yang baik dilihat dari koefisien variasi yang dihasilkan. Tablet tersebut memenuhi persyaratan keseragaman bobot pada farmakope Indonesia edisi III yaitu tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 7,5% dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 15%. Keseragaman bobot pada formulasi harus disesuaikan untuk mempertahankan kuantitas dari unit dosis zat aktif (Anonim, Depkes RI, 1979).

4) Kekerasan

Pada konsentrasi pati yang sama, formula D memiliki kekerasan lebih rendah dibandingkan dengan formula F. Bila dikaitkan dengan densitas bulk, massa tablet dengan densitas bulk yang rendah menghasilkan tablet dengan kekerasan yang rendah. Hal ini terlihat pada nilai densitas bulk dari formula A lebih rendah dari pada formula B sehingga nilai kekerasan tablet A lebih rendah dari pada tablet B.

5) Keregasan

Dari hasil uji keregasan terlihat bahwa formula A lebih regas dari formula B, namun masih memenuhi persyaratan keregasan tablet.

Perbedaan nilai kekerasan berpengaruh terhadap keregasan tablet yang dihasilkan. Tablet dengan kekerasan yang kecil cenderung lebih regas dan pecah menjadi serpihan-serpihan. Faktor lain yang mempengaruhi keregasan tablet adalah kelembaban, dimana granul dengan kadar air yang rendah memiliki daya kohesif yang kecil, sehingga menghasilkan tablet dengan keregasan yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang memiliki kadar air 2-4% (Banker GS & Anderson NR, 1986))

6) Penetapan kadar

Farmakope Indonesia edisi IV mencantumkan bahwa kapsul ketoprofen mengandung ketoprofen tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang

tertera pada etiket. Kedua formula tablet yang dibuat memenuhi persyaratan tersebut dengan nilai koefisien variasi yang sesuai dengan persyaratan.

7) Waktu hancur

Formula A dan B memiliki waktu hancur yang sangat berbeda (Tabel 3). Perbedaan ini terutama disebabkan karena perbedaan nilai kekerasan dari masing-masing tablet. Tablet A dengan kekerasan yang lebih kecil mempunyai waktu hancur yang lebih cepat dari pada formula B yang memiliki nilai kekerasan lebih besar. Tablet yang keras mempunyai bentuk yang lebih kompak dengan porositas yang kecil sehingga menghambat penetrasi air ke dalam tablet dan akhirnya memperlama waktu hancur tablet.

8) Uji disolusi

Uji disolusi merupakan parameter yang menunjukkan kecepatan pelarutan obat dari tablet. Laju disolusi terkait dengan efikasi dari produk tablet serta terhadap perbedaan bioavailabilitas antar formula. Pada dasarnya laju disolusi diukur dari jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu tertentu ke dalam medium cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu tertentu pada suhu yang relatif konstan. Pada penelitian ini digunakan medium cair dapar fosfat pH 7,2 yang mewakili cairan saluran cerna seperti yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV. Kemudian dilakukan uji disolusi tab-

let ketoprofen pada alat disolusi tipe keranjang dengan kecepatan 150 rpm dalam variasi waktu pada menit ke 5; 10; 15; 30; 45; dan 60 setelah tablet dimasukkan ke dalam alat uji. Lalu kadarnya diperiksa dengan alat spektrofotometer UV-visibel pada panjang gelombang 260,6 nm. Setelah itu ditentukan jumlah pelepasan ketoprofen dengan menggunakan perhitungan. Dari jumlah ketoprofen yang dilepaskan tiap interval waktu dapat dibuat grafik ketoprofen terdisolusi dari kedua formula (Gb. 2)

Menurut Farmakope Indonesia (Anonim, Farmakope Indonesia, 1995) jumlah ibuprofen yang dilepaskan dalam waktu 30 menit tidak kurang dari 70% (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket. Ketentuan ini dijadikan syarat penentuan disolusi ketoprofen karena ketoprofen dan ibuprofen merupakan obat AINS dari golongan yang sama yaitu turunan asam propionat. Kedua formula ketoprofen tersebut jauh dibawah persyaratan, hanya sekitar 30% pada menit ke 60. Hal ini disebabkan karena pengisi yang digunakan yaitu dikalsium fosfat yang merupakan pengisi yang tidak larut air dan bersifat sedikit hidrofob. Sifat ini dapat membatasi kelarutan dari partikel obat yang mengakibatkan mengurangi disolusinya. Penggunaan pati dalam formula juga menyebabkan terbentuknya lapisan gel tipis yang dapat menghambat pelepasan obat.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pati biji durian dapat digunakan sebagai bahan pengikat tablet ketoprofen granulasi basah. Tablet yang menggunakan pati biji durian sebagai bahan pengikat memiliki waktu hancur yang lebih cepat dari pada tablet yang menggunakan pati singkong sebagai bahan pengikat. Kedua formula tablet ketoprofen tidak memenuhi syarat uji disolusi pada Farmakope Indonesia edisi IV.

B. SARAN

Pada pengembangan selanjutnya sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kemampuan pati biji durian sebagai bahan penghancur dalam granulasi kering atau tablet kempa langsung.

DAFTAR ACUAN

- Anonim, Direktorat Jenderal POM Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 1979: 6-8.
- Anonim, Direktorat Jenderal POM Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: 1995, Departemen Kesehatan RI.
- Anonim, US Pharmacopoeia & National Formulary. *The Official Compendia of Standards USP 24 - NF 19*. Vol 2. Philadelphia, USA:

- The US Pharmacopoeial Convention, Inc., 2000: 1639-1640.
- Banker, G.S dan Anderson, N.R. *Tablets*. Dalam: Lachman, L., Lieberman, H.A dan Kanig, J.L (eds). *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lea & Febiger, 1986: 293-329, 702.
- Becker, D., Rigassi, T., and Bauer-Brandl, A. *Effectiveness of Binders in wet Granulation: A Comparison using Model Formulations of Different Tabletability*. Drug Development and Industrial Pharmacy. 1997; No. 23(8): 791-808.
- Brown, J Michael. *Durio-A Bibliographic Review*. 1997. Diambil pada tanggal 14 Januari 2005, pkl 13:00. <http://www.ipgri.cgiar.org/regions/apo/publications/durio/durio.pdf>.
- Fred J, Bandelin. Compressed Tablets by Wet Granulation. Dalam: Lachman, L., Lieberman, H.A dan Schwartz, J.B (eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Vol 1 2nd ed. New York & Basel: Marcel Dekker Inc., 1989:131-190.
- Gordon, R E., Rosanske, T W., Fonner, D E., Anderson, N R dan Banker, G S. Granulation technology and tablet characterization. Dalam: Lieberman, H A., Lachman, L dan Schwartz, J B. *Pharmaceutical dosage forms: Tablets*. Vol 2. 2nd Ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1989. Hal: 317 - 338.
- Marshal, K. Compression and Consolidation of Powdered Solids. Dalam: Lachman, L., Lieberman, H.A dan Kanig, J.L (eds). *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*. Vol 1 3rd ed. Philadelphia, USA: Lea & Febiger, 1986: 56 - 98.
- Marshall, K. & Rudnic, E. M. *Tablet dosage forms*. Dalam: Banker, G. S. & Rhodes, C. T. (eds.). *Modern pharmaceuticals*. New York & Basel: Marcel Dekker, Inc., 1990: 372.
- Swinkels, J.J.M. Source of Starch, Its Chemistry and Physics. Dalam: Van Beynum, G.M.A dan Roels, J.A (eds). *Starch Conversion Technology*. New York & Basel: Marcel Dekker, 1985: 15 - 46. 1995: 717 - 718.
- Wade, A dan Weller, P.J (eds). *Handbook of pharmaceutical excipient*. 2nd ed. Washington: American Pharmaceutical Association, 1994. Hal: 151 - 153.
- Zobel, H.F. Starch: Source, Production dan Properties. Dalam: Schenck , F.W dan Hebeel, R.E. *Starch Hydrolysis Product*. New York: VCH Publisher ,Inc., 1992: 23 - 29.