

Potensi Pati Umbi Tire (*Amorphophallus oncophyllus*) Taut Silang Fosfat Sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat

ISRIANY ISMAIL, LISA FITRIANI, DWI WAHYUNI LEBOE

Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar

Jl. H.M Yasin Limpo No. 36, Kab. Gowa, Sulawesi Selatan 92113

Email: isriany.ismail@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Telah dilakukan pengujian potensi pengembangan pati pregelatinasi taut silang fosfat umbi tire (*Amorphophallus oncophyllus*) sebagai matriks tablet lepas lambat aspirin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan aspirin dari tablet yang diformulasi dengan PTPF (Pati Tire Pregelatinasi Fosfat) sebagai matriks bahan pengisinya. Pati umbi tire diekstraksi dengan air dan dibuat pati pregelatinasi (PTP) dengan membentuk gel pada pasta pati pada suhu gelatinasinya. Pati Tire Pregelatinasi Fosfat dibuat melalui reaksi taut silang PTP dengan Na_2HPO_4 pada pH 9-10. Tablet aspirin dibuat dengan metode kempa langsung dengan variasi konsentrasi PTPF 10% (F I), 20% (F II), 30% (F III), dan 0% (FIV). Pengujian dilakukan dengan mengamati karakteristik molekul pati umbi tire (PTA), PTP dan PTPF, sifat fisik tablet, dan uji disolusi aspirin menggunakan metode dayung dengan medium cairan lambung buatan pH1.2.

Hasil uji pati menunjukkan bahwa PTA, PTP dan PTPF memiliki nilai sudut istirahat ($^\circ$), kecepatan alir (g/s), indeks kompressibilitas (%) dan rasio Hausner berturut turut 13.8° , 25.2° , 23.3° ; 5.14, 9.23, 12.56 (g/s); 10.81, 15.83, 15.54(%); 1.11, 1.16, 1.16. Keseluruhan formula tablet memenuhi persyaratan uji keseragaman ukuran, bobot, kekerasan dan kerapuhan. Profil disolusi aspirin pada F I, F III dan F IV mengikuti kinetika orde 2 dengan model pelepasan higuchi dengan nilai R^2 berturut-turut 0.9991; 0.7176 dan 0.9868 sementara F II mengikuti kinetika orde nol dengan model pelepasan erosi dan nilai $R^2=0.7948$. Matriks PTPF disimpulkan berpotensi untuk digunakan sebagai matriks tablet lepas lambat aspirin dengan konsentrasi 10%.

Kata Kunci: aspirin, tablet lepas lambat, *Amorphophallus oncophyllus*, pati tire taut silang fosfat

PENDAHULUAN

Pencarian bahan tambahan farmasi dari alam semakin berkembang sebagai alternatif penggunaan bahan tambahan sintetik. Beberapa jenis pati dari berbagai jenis umbi-umbian dan sumber pati lainnya mulai diteliti kemungkinan pemanfaatannya dalam bidang farmasi. Beberapa jenis pati umumnya dikembangkan pemanfaatannya setelah dimodifikasi untuk meningkatkan karakteristiknya dan penggunaan yang lebih luas, diantaranya adalah pati sukun dan pati umbi gadung yang dimodifikasi taut silang dengan fosfat (Zuhra, Ginting, & Syufiatun, 2004; Lestari dkk, 2018), pati talas termodifikasi karakteristiknya lebih baik dibandingkan pati talas alami (Suhery, Anggraini, & Endri, 2015), pati singkong yang dimodifikasi menjadi maltodekstrin dan dapat

digunakan sebagai bahan tambahan makanan dan farmasi dengan viskositas yang lebih baik dibanding pati jagung alami (Husniati, 2009), MOCAF (*Modified cassava Flour*) dan pati singkong termodifikasi memiliki karakteristik yakni perlubangan pada permukaan granulanya, lebih bersifat kristal jika dibandingkan dengan Starch 1500 dan menunjukkan model adsorpsi isoterm tipe II (Suhery, Halim, & Lucida, 2013). Pati garut temodifikasi ganda (ikatan silang – substitusi) memiliki kemampuan sebagai pengental dan meningkatkan nilai kejernihan saus cabe (Latifah, 2017). Pati sagu pregelatinasi memiliki sifat yang lebih baik daripada pati sagu alami dan dapat dijadikan pengisi dan pengikat formulasi tablet kempa langsung (Bestari & Hidayatullah, 2016).

Kebutuhan akan polimer pada sediaan farmasi dengan pelepasan obat terkendali juga menuntut variasi bahan yang dapat digunakan dalam formulasi yang dapat mengontrol pelepasan bahan obat selama waktu tertentu. Sediaan obat lepas lambat dirancang untuk melepaskan obat secara perlahan setelah dosis muatan. Hal ini untuk menjaga konsentrasi terapeutik obat di dalam darah dalam jangka waktu yang lama. Hal ini untuk mengimbangi laju eliminasi obat secara konstan. Sediaan farmasi lepas lambat dapat menjamin konsentrasi obat konstan dalam dan dengan fluktuasi yang minimal (Shargel & Yu, 2005). Banyak peneliti telah mencoba menggunakan berbagai pati modifikasi untuk mengatur pelepasan obat, baik sebagai matriks pembawa, penyalut atau penjerap bahan obat. Pati garut pregelatinasi digunakan sebagai matriks polimer sediaan lepas terkendali (Anwar, Yusmarlina, & Rahmat, 2006). Pati beras ketan pregelatinasi dapat dijadikan pengisi sediaan tablet lepas lambat dengan kinetika pelepasan obat diklofenak yang mengikuti model Korsmeyer-Peppas dan Higuchi (Lukman, Fernando, Entika, Tinggi, & Farmasi, 2014). Penggunaan pati singkong pregelatinasi sebagai penyalut pada sediaan mikroenkapsulasi ketoprofen menunjukkan pelepasan yang diperpanjang hingga 8 jam

sepanjang saluran cerna (Srifiana, Surini, & Yanuar, 2014). Sifat fisik pati singkong termodifikasi dengan memperhitungkan pengaruh pH dan suhu telah diamati dan memberi informasi pH terbaik yang menghasilkan pati modifikasi dengan sifat kompresi yang paling baik (Wicaksono, Nuri, & Wisudyaningsih, 2016).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Dissolution tester (Labindia), mesin pencetak tablet, spektrofotometer UV-Vis (Kern ALJ 220-4 NM).

Air suling, aluminium foil, Aspirin, asam klorida, kalium dihidrogen fosfat, laktosa anhidrat, asam stearat, natrium hidroksida, parafin cair, talk, pati umbi tire, natrium klorida, asam klorida.

Pembuatan Pati Pregelatinasi & Taut Silang Fosfat

Pati umbi tire diekstraksi dengan air dan dibuat pati pregelatinasi (PTP) dengan membentuk gel pada suhu 55°C selama 70 menit (Yusuf, Radjaram, & Setyawan, 2008). Pati Tire Pregelatinasi Fosfat dibuat melalui reaksi taut silang PTP dengan Na₂HPO₄ pada pH 9-10.

Rancangan Formula

Tabel 1. Formula sediaan tablet aspirin dengan matriks PTPF

Nama Bahan	Kegunaan	FORMULASI			
		F I	F II	F III	F IV
Aspirin (mg)	Zat aktif	80	80	80	80
PTPF (%)	matriks polimer	10	20	30	0
Talk (%)	Pelicin	5	5	5	5
Asam stearat (%)	Pelincir	1	1	1	1
Laktosa anhidrat hingga (mg)	Pengisi	400	400	400	400

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode kempa langsung. Bahan ditimbang, kemudian dicampurkan hingga homogen. Talk dan asam stearat dicampur kemudian hingga homogen. Campuran dicetak dengan mesin pencetak tablet, lalu dilakukan evaluasi tablet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Pati Tire

Parameter pengukuran	Hasil Pengujian			Syarat	Keterangan
	PTA	PTP	PTPF		

Ukuran Partikel (mm)	0,300	0,159	0,236	< 0,5%	+
Sudut istirahat (°)	13,847	25,229	23,270	< 30%	+
Kecepatan alir (g/s)	5,138	9,231	12,558	> 10%	+
BJ sejati (g/ml)	1,64	1,30	1,61	-	-
BJ nyata (g/ml)	0,323	0,514	0,630	-	-
BJ mampat (g/ml)	0,389	0,640	0,703	-	-
Porositas (%)	26,246	17,272	6,811	-	-
Indeks kompresibilitas (%)	10,81	15,83	15,54	11-15	+
Rasio Hausner	1,1080	1,1583	1,1554	1,12-1,18	+

Keterangan: Pati tire alami (PTA): pati tire pregelatinasi (PTP) dan pati tire pregelatinasi fosfat (PTPF). Memenuhi Syarat (+)

Karakteristik Tablet

Semua formula tablet memenuhi keseragaman ukuran dan keseragaman bobot tablet. kekerasan tablet berurut-turut adalah 3,83 Kg (F1), 4,33 Kg (F2), 4 Kg (F3), dan 4,83 Kg (F4). Kerapuhan tablet memenuhi syarat yakni kurang dari 0,8% (Hadisoewignyo dan Achmad. 2013: 119); untuk F1, F2, F3,

dan F4 berturut-turut adalah 0,157%, 0,161%, 0,193%, 0,094%.

Kurva Baku

Kurva baku aspirin dalam cairan lambung buatan pH 1,2 diperoleh persamaan garis lurus $y = 0.0336x - 0.0038$ dengan koefisien korelasi (R^2) = 0,9995.

Tabel 3. Kinetika pelepasan aspirin dari tablet dengan matriks PTPF

Formula	Pelepasan			Kesimpulan	
	Linear	Logaritma	Eksponensial	Orde	Model
F1	$Y = 1,7259x + 5,1225$ $R^2 = 0,9901$	$Y = 7,119\ln(x) + ,1613$ $R^2 = 09132$	$Y = 6,9549e^{0,1282x}$ $R^2 = 0,9991$	II	Higuchi
FII	$Y = 0,2418x + 17,065$ $R^2 = 0,7948$	$Y = 0,983\ln(x) + 16,811$ $R^2 = 0,7121$	$Y = 17,095e^{0,0132x}$ $R^2 = 0,7929$	0	Erosi
FIII	$Y = 0,9401x + 9,1582$ $R^2 = 0,6875$	$Y = 4,0343\ln(x) + 7,8572$ $R^2 = 0,6863$	$Y = 9,6251e^{0,0695x}$ $R^2 = 0,7176$	II	Higuchi
FIV	$Y = 0,6106x + 16,04$ $R^2 = 0,9798$	$Y = 2,498\ln(x) + 15,377$ $R^2 = 0,889$	$Y = 16,243e^{0,0318x}$ $R^2 = 0,9868$	II	Higuchi

Tablet dicetak dengan metode cetak langsung karena sifat bahan yang memenuhi persyaratan sudut istirahat, porositas dan laju alir. Tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan keseragaman ukuran (Departemen Kesehatan RI. 1979: 6). Sudut istirahat mempengaruhi kecepatan alir granul dan sangat mempengaruhi keseragaman ukuran tablet yang memungkinkan pengisian bahan tablet yang seragam memenuhi ruang pencetakan. Hal ini juga mempengaruhi keseragaman bobot tablet yang menurut Farmakope Indonesia Edisi III. Kekerasan tablet, meskipun tidak memenuhi kekerasan tablet lepas lambat, tetapi memenuhi persyaratan tablet secara umum yaitu 4-8 Kg

dan kekerasan ini tidak mempengaruhi kerapuhan tablet. Meski kekerasan tidak memenuhi untuk tablet lepas lambat, tetapi kerapuhannya tetap memenuhi syarat.

Profil pelepasan tablet secara *in-vitro* menunjukkan perbedaan regresi dari setiap persamaan kurva pelepasan aspirin untuk setiap formula. Nilai koefisien korelasi (R^2) tertinggi dari fitting persamaan regresi menunjukkan bahwa kinetika pelepasan obat pada formula I mengikuti kinetika pelepasan Higuchi orde II ($R^2 = 0,9991$). Meski kinetika yang sama juga ditunjukkan oleh tablet dengan formula III dan IV, tetapi nilai koefisien korelasi tertinggi ditunjukkan oleh formula yang menggunakan 10% PTPF. Kinetika

pelepasan orde kedua pada formula ini menjelaskan bahwa laju pelepasan obat dari matriks tablet bergantung pada akar waktu. Pelepasan zat aktif dari matriks dipengaruhi oleh waktu, dan karena jarak difusi zat aktif semakin jauh, maka zat aktif yang dilepaskan akan semakin rendah. Tahanan pelepasan ini disebabkan karena tahanan penyerapan air oleh matriks yang mengalami taut silang. Penggunaan PTPF 20% justru mengikuti kinetika orde nol ($R^2 = 0,7929$) tetapi dengan mekanisme pelepasan erosi. Hal ini menggambarkan bahwa kecepatan pelepasan aspirin pada tablet dengan konsetrasi PTPF 20% berlangsung konstan setiap kenaikan waktu.

Tablet dengan matriks taut silang ini tidak akan mengalami pelarutan zat aktif secara spontan, akan tetapi mengikuti kemampuan matriks menyerap air, kemudian mengembang, larut dan melepaskan obat. Kecepatan disolusi obat ke cairan saluran cerna dipengaruhi oleh jarak obat dari permukaan matriks yang terkena cairan.

KESIMPULAN

Penggunaan Pati Tire Pregelatinasi tertaut silang Fosfat berpotensi untuk dijadikan matriks tablet lepas lambat aspirin dengan konsentrasi 10%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, E., Yusmarlina, D., & Rahmat, H. (2006). Fosforilasi pregelatinasi pati garut (*Maranta arundinaceae L.*) sebagai matriks tablet lepas terkendali teofilin Phosphorylation of pregelatinized maranta (*Maranta arundinaceae L.*) as theophyllin tablet matrix, 17(1), 37–44.
- Bestari, A. N., & Hidayatullah, R. (2016). Pembuatan Amilum Sagu (*Metroxylon sagu* , Rottb.) Pregelatinasi dan Material Komposit sebagai Filler-Binder Sediaan Tablet., 16–31.
- Husniati. (2009). Studi Karakterisasi Sifat Fungsi Maltodekstrin Dari Pati Singkong. *Jurnal Riset Industri*.
- Lestari F, Febrianti Y, Wiyono J. 2018. Pemanfaatan Sari Pati Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst). *Biogenesis*. 6(1): 23-27. Doi: 10.24252/bio.v6i1.4181
- Latifah, H. (2017). Modification of Arrowroot Starch (*Marantha arundinacea*) with Double Modification (Cross Linking – Substitution) and its Application as Thickener in the Production of Chili Sauce, 5(4), 31–41.
- Lukman, A., Fernando, A., Entika, R., Tinggi, S., & Farmasi, I. (2014). Menggunakan Matriks Pati Beras Ketan Pragelatinasi Dari Kampar, 4(1), 12–16.
- Srifiana, Y., Surini, S., & Yanuar, A. (2014). Mikroenkapsulasi Ketoprofen dengan Metode Koaservasi dan Semprot Kering Menggunakan Pragelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksipien Penyalut (Encapsulation of Ketoprofen with Coacervation and Spray Drying Methods Using Pregelatinized Cassava Starch. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indoneisa*, 12(2), 162–169.
- Suhery, W. N., Anggraini, D., & Endri, N. (2015). Production and evaluation of modified taro (*Colocasia esculenta Schott*) starch by lactic acid bacteria (*Lactobacillus sp*). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 207–214. Retrieved from <http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/36>
- Suhery, W. N., Halim, A., & Lucida, H. (2013). Uji Sifat Fisikokimia Mocaf (Modi fi ed cassava Flour) dan Pati Singkong Termodifikasi kasi untuk Formulasi Tablet. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 6(3).
- Wicaksono, Y., Nuri, & Wisudyaningih, B. (2016). Effect of Temperature and pH of Modification Process on the Physical-mechanical Properties of Modified Cassava Strach. *Molekul*, 11(2), 248–255. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2016.11.2.217>
- Yusuf, H., Radjaram, A., & Setyawan, D. (2008). Modifikasi Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung. *Penelit. Med. Eksata*, 7(1), 31–47.
- Zuhra, C. F., Ginting, M., & Syufiatun, A. (2004). Modifikasi Pati Sukun dengan Metode Ikat Silang Trinatrium Trimetafosfat Cut Fatimah Zuhra *,

Mimping Ginting , Marpongah tun , Ayu Syufiatun untuk beberapa jenis pengolahan . Oleh karena itu diperlukan modifikasi untuk meningkatkan dengan munculnya vibras.