

---

# MAJALAH FARMASEUTIK

## *(Journal of Pharmaceutics)*

Diterbitkan 3 kali setiap tahun oleh Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi UGM

---

### DAFTAR ISI

**PRODUKSI MATERIAL CO-PROCESSED DARI AMILUM MANIHOT 27-34  
DAN SUKROSA DENGAN METODE *SPRAY DRYING***

*T.N. Saifullah Sulaiman dan Hertanti Trias Febriani*

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ASMA 35-43  
PADA PASIEN ASMA DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP  
DR.SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

*Satibi dan Sikni Retno Karminingtyas*

**PENINGKATAN EFEK BAKTERIOSTATIKA DISPERSI PADAT 44-48  
SULFAMETHOKSAZOLE – POLIETILEN GLIKOL – TWEEN 80  
(PT) TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*  
DAN *ESCHERICHIA COLI***

*Riswaka S.<sup>1</sup> dan Y. Purwaningsih*

**PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET METOKLOPRAMID 49-55  
HIDROKLORIDA GENERIK BERLOGO DAN BERMEREK**

*Laila Syarie Rahmawatie, T.N. Saifullah Sulaiman dan Okti Ratna M*

**BARIER DAN FASILITATOR PENERAPAN *PHARMACEUTICAL CARE* 56-62  
PADA FARMASI KOMUNITAS : SEBUAH TINJAUAN**

*M. Rifqi Rokhman*

# PRODUKSI MATERIAL CO-PROCESSED DARI AMILUM MANIHOT DAN SUKROSA DENGAN METODE SPRAY DRYING

## PRODUCTION OF CO-PROCESSED MATERIALS FROM TAPIOCA STARCH AND SUCROSE BY SPRAY DRYING METHOD

**T.N. Saifullah Sulaiman dan Hertanti Trias Febriani**

Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

### ABSTRAK

Amilum manihot dalam formulasi tablet, dapat berfungsi sebagai pengikat, pengisi ataupun penghancur. Amilum manihot mempunyai sifat alir dan kompaktibilitas yang kurang baik. Sukrosa merupakan bahan pengikat dengan sifat alir dan kompaktibilitas yang lebih baik dibanding amilum manihot. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh modifikasi amilum manihot dan sukrosa dengan metode *spray drying* terhadap sifat alir dan kompaktibilitas material *co-processed*.

Proporsi amilum manihot:sukrosa yang digunakan adalah 90%:10%; 80%:20%; 70%:30%; 60%:40%; dan 50%:50%. Campuran bahan disuspensikan pada *aquadest* dengan konsentrasi 40%(b/v). Produksi material *co-processed* menggunakan metode *spray drying*. Bentuk dan kondisi permukaan material *co-processed* dianalisa dengan SEM. Material *co-processed* dievaluasi sifat fisik granul dan tablet. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA satu jalan dan uji Kruskal-Wallis dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *spray drying* dapat memperbaiki sifat alir dan kompaktibilitas material *co-processed*. Proporsi dengan respon terbaik adalah pada rentang perbandingan amilum manihot:sukrosa 68,42%:31,58% sampai 50%:50%.

**Kata kunci:** amilum manihot, laktosa, *spray drying*, material *co-processed*

### ABSTRACT

*Tapioca starch have long been used in tablets formulation as a binder, filler and disintegrant. Tapioca starch have poor flowability and compactibility. Sucrose is a binder with better flowability and compactibility than tapioca starch. This experiment to determine the effect modification tapioca starch and sucrose by spray drying method on flowability and compactibility of co-processed materials.*

*The proportion of Manihot starch: sucrose used was 90%: 10%, 80%: 20%, 70%: 30%, 60%: 40%, and 50%: 50%. Mixed materials suspended in water with a concentration of 40% (w / v). Production co-processed materials using spray drying method. Shape and surface topography of co-processed materials were observed by SEM. Materials co-processed were evaluated for their physical of granules and tablets properties. The result analised by one way ANOVA and Kruskal-Wallis test with level of confidence 95%.*

*The results showed that spray drying can increase flowability and compactibility co-processed materials. The proportion with the best response is in the range of starch ratio Manihot:sucrose 68.42%: 31.58% to 50%: 50%.*

**Key words:** *Tapioca starch, lactose, spray drying, co-processed materials.*

## PENDAHULUAN

Tablet merupakan salah satu bentuk sediaan yang paling banyak digunakan dibanding bentuk sediaan yang lain karena proses produksi mudah, praktis dalam hal pengemasan, penyimpanan, dan transportasi, adanya jaminan ketepatan dosis, pemakaiannya mudah, relatif lebih stabil dibanding sediaan *oral* cair, secara fisik lebih stabil dibanding kapsul, serta lebih aman dibanding sediaan parenteral (Gohel *et al.*, 2007). Amilum manihot banyak digunakan sebagai bahan tambahan primer dalam formulasi tablet, berfungsi sebagai pengikat, pengisi dan penghancur. Amilum merupakan material yang *inert*, non-toksik, dan non-iritan (Galichet, 2006). Amilum manihot mempunyai sifat alir dan kompaktilitas yang kurang baik (Bolhuis and Chowhan, 1996).

Metode pembuatan tablet ada tiga yaitu, granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung (Rudnic and Schwartz, 2000). Metode yang paling efisien adalah kempa langsung (Gohel and Jogani, 2005). Material yang dapat dikempa secara langsung adalah material yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Rudnic and Schwartz, 2000).

Melalui *co-processing* dapat dikembangkan *excipients* yang mempunyai sifat alir, kompaktilitas dan disintegrasi yang baik. *Co-processing* merupakan metode yang berdasar pada suatu konsep dimana terjadi interaksi pada tingkat partikel antara dua atau lebih bahan tambahan dengan tujuan menutupi sifat-sifat yang tidak diinginkan hasil penggunaan satu jenis bahan tambahan (Nachegari and Bansal, 2004). Dalam penelitian ini dipilih sukrosa sebagai material kombinasi dalam *co-processing* karena, *compressible sugar* yang merupakan hasil modifikasi sukrosa berupa kombinasi dengan bahan lain menunjukkan karakteristik serbuk yang baik, yaitu kompresibilitas tinggi, non-higroskopis, dan *free-flowing* (Czeisler and Perlma, 1991). *Spray drying* merupakan salah satu metode *co-processing* dan telah digunakan untuk membuat *excipients* tablet dengan metode kempa langsung, berupa kombinasi amilum padi-MCC (Limwong *et al.*, 2004), dan amilum jagung-laktosa (Hauschild and Freyer, 2004).

## METODOLOGI

### Bahan

Amilum manihot (Vedan, Taiwan), sukrosa (British Sugar, Inggris), asetosal (Alfachem, USA), Mg stearat (Alfachem, USA), semua bahan memiliki kualitas *pharmaceutical grade*.

### Alat

*Spray dryer* (Lab-Plant), *Flowameter* (Erweka), *motorized tapping device* (Erweka), OSK 119 standard sieve (Ogawa Seiki), *SEM* (JEOL JSM-T300), *ion sputter* (JEOL), mesin tablet *single punch* (Reickermann Korsch), Stokes Monsanto *Hardness Tester* (Jerma), *disintegrator* (Erweka), dan *Friability tester* (Erweka).

### Jalan Penelitian

#### 1. Pembuatan material co-processed

Suspensi amilum manihot dan sukrosa dibuat dengan proporsi 90%:10%, 80%:20%, 70%:30%, 60%:40%, dan 50%:50%, dengan konsentrasi 40% b/v, dengan *aquadest*. Suspensi *distirer* selama 5 menit, selanjutnya dikeringkan dengan *spray dryer*. Material *co-processed* diayak dengan ayakan nomor 12.

Tabel I. Formula Material *Co-processed* Amilum manihot – Sukrosa

Formula	Amilum manihot:sukrosa	
	Proporsi sebenarnya (%)	Proporsi transformasi (%)
I	90 : 10	100 : 0
II	80 : 20	75 : 25
III	70 : 30	50 : 50
IV	60 : 40	25 : 75
V	50 : 50	0 : 100

#### 2. Uji sifat fisik material co-processed

##### a. Bentuk dan kondisi permukaan partikel

Serbuk diletakkan diatas *holder* dan disalut emas dengan alat *ion sputter*. Kondisi Permukaan granul diamati menggunakan *SEM* (JEOL JSM-T300 *Scanning Microscope*) dengan perbesaran 75 dan 1000 kali.

##### b. Distribusi ukuran partikel

Granul ditimbang dan diletakkan diatas ayakan yang disusun bertingkat dengan nomor ayakan yang kecil dibagian paling atas (Ansel *et al.*, 1999). Bobot granul yang digunakan sebanyak 25 gram. Ayakan yang digunakan nomer 14, 16, 18, 20, 30, dan penampung. Ayakan digoyang

dengan kecepatan 20 rpm. Diameter rata-rata partikel dapat diukur dengan persamaan (Sulaiman, 2007):

$$d_{av} = \frac{\sum(\% \text{ yang tertinggal}) \times (\text{diameter rata-rata})}{100}$$

c. Densitas massa dan *tapped density*

Granul dimasukkan ke dalam gelas ukur hingga volumenya mencapai 50 ml lewat tepi gelas ukur. Gelas ukur kemudian ditimbang. Densitas massa

$$\text{Densitas massa (pb)} = \frac{\text{Bobot granul}}{\text{volume granul}}$$

Serbuk kemudian di *tapping*,

$$\text{Tapped density (pp)} = \frac{\text{Bobot granul}}{\text{volume granul setelah konstan}}$$

d. Sifat alir

- 1). Uji kecepatan alir dan sudut diam  
Alat uji waktu alir yang digunakan adalah *flowmeter* yang terdiri dari corong dengan *nozzle* 15 mm.
- 2). Indeks pengetapan, rasio Hausner, dan indeks Carr

Material *co-processed* dituang perlahan dalam gelas ukur hingga 50 ml dan dicatat sebagai  $V_0$ . Gelas ukur dipasang pada alat, kemudian motor dihidupkan. Pengetapan dilanjutkan sampai volume konstan ( $V_t$ ).

e. Kompaktibilitas dan kompresibilitas.

*Punch* bawah mesin tablet diatur skala 10, dan *punch* atas digunakan skala 6, 7, dan 8 mm. Material *co-processed* dimasukkan dalam ruang kompresi dan diratakan, mesin tablet dijalankan secara manual. Tablet diukur kekerasannya dengan *hardness tester*. Kompresibilitas granul diukur dari tebal tablet.

f. Kerapuhan granul.

Kerapuhan granul diuji dengan cara yang sama seperti uji diameter rata-rata granul dengan waktu dan kecepatan pengayakan berbeda (selama 45 menit dengan kecepatan 50 rpm).

g. Daya serap air.

Material *co-processed* diletakkan dalam alat uji daya serap, berkurangnya air yang terdapat pada ampul setelah konstan dicatat. Daya serap air dinyatakan dengan kecepatan penyerapan air.

**3. Pembuatan tablet**

Material *co-processed* (250 mg) ditambah asetosal (80 mg) dan Mg stearat (1%), dicampurkan homogen dan dikempa dengan *die* ukuran 9 mm. *Punch* atas diatur pada skala 7 mm, dan *punch* bawah 10 mm.

**4. Pemeriksaan sifat fisik tablet**

Tablet yang dihasilkan, dilakukan pengujian yang meliputi: kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, ketebalan dan waktu hancur.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**  
**Optimasi *Spray Drying* untuk produksi material *co-processed***

Hasil orientasi menunjukkan bahwa formula yang dapat diproduksi adalah kombinasi amilum manihot-sukrosa 90%:10%, 80%:20%, 70%:30%, 60%:40%, dan 50%:50%. Kondisi *spray dryer* yang digunakan adalah sebagai berikut:

Tabel II. Kondisi Operasi *Spray Dryer*

Kondisi operasional	Nilai
Suhu <i>inlet</i>	130°C
Suhu <i>outlet</i>	80°C
Tekanan pompa	3 bar
Kecepatan <i>umpan</i> masuk ke alat	3,5 g/menit

Material *co-processed* dioptimasi dengan metode *Simplex Lattice Design (SLD)*. Batas bawah proporsi sukrosa adalah 10% dan batas atas sebesar 50%.

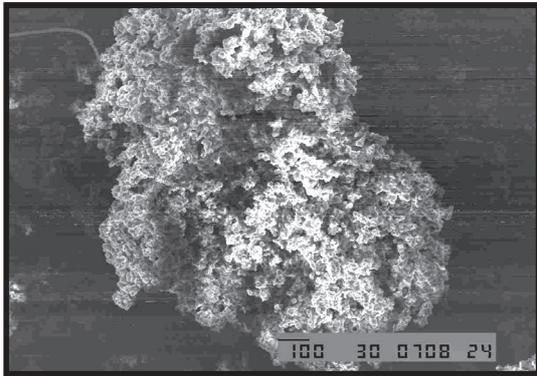
$$\% \text{ transformasi} = \frac{(\% \text{ sesungguhnya} - \% \text{ minimum})}{(\% \text{ maksimum} - \% \text{ minimum})}$$

(Bolton and Bon, 2004).

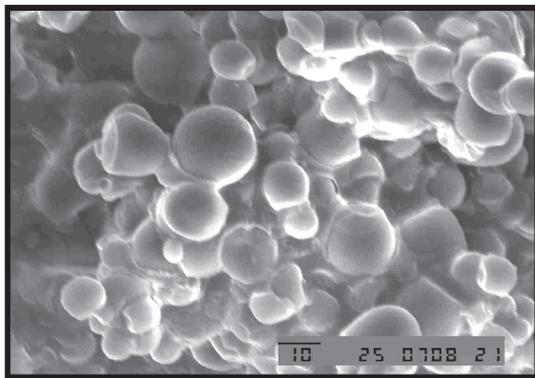
**A. Pemeriksaan Sifat Fisik Material *Coprocesed***

**1. Bentuk dan kondisi permukaan partikel**

Pengamatan kondisi permukaan granul menunjukkan bahwa granul yang dihasilkan dari *co-processing* amilum manihot dan sukrosa memiliki bentuk *irregular*, namun umumnya berbentuk oval dan memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan material awal (gambar 1 dan 2).



Gambar 1. Hasil SEM material *co-processed* formula IV (perbesaran 75 kali)



Gambar 2. Hasil SEM Material *Co-processed* Formula IV (perbesaran 1000 kali)

Dari gambar 2 dapat dilihat bahwa permukaan granul banyak memiliki celah (pori). Ukuran granul dipengaruhi oleh kadar sukrosa, secara umum semakin banyak jumlah sukrosa yang digunakan maka ukuran granul juga semakin besar.

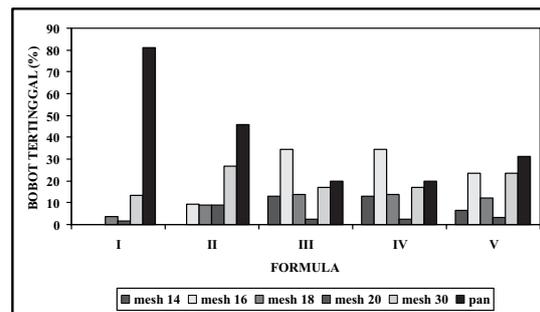
**2. Diameter rata-rata dan distribusi ukuran partikel**

Dari tabel III dan gambar 3 dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah sukrosa yang digunakan maka ukuran partikel menjadi semakin besar. Perbedaan proporsi sukrosa menyebabkan perbedaan yang signifikan pada diameter rata-rata material *co-processed*.

Tabel III. Data diameter partikel, densitas dan *tapped density* material *co-processed*

Formula	Diameter Partikel (µm)	Densitas Massa	<i>Tapped Density</i>
I	395,85 ± 0,97	0,20	0,26
II	633,13 ± 24,44	0,23	0,33
III	841,30 ± 18,65	0,17	0,23
IV	995,93 ± 13,82	0,24	0,30
V	828,23 ± 36,41	0,21	0,27

Distribusi ukuran material *co-processed* terlihat pada gambar 3.



Gambar 3. Histogram distribusi ukuran material *co-processed*

**3. Densitas massa (bulk density) dan tapped density**

Harga *bulk density* dari material *co-processed* tidak teratur. Hal ini berarti tidak ada linearitas antara jumlah sukrosa dengan harga *bulk density* dari material *co-processed*.

Dengan pendekatan *SLD* diperoleh persamaan untuk *tapped density* yaitu:  $Y = 0,26(A) + 0,27(B) + 0,13(A)(B)$ , dengan (A) = proporsi amilum manihot dan (B) = proporsi sukrosa. Sukrosa mempunyai *tapped density* yang lebih besar dibanding amilum manihot, ini tergambar dari koefisien b yang mempunyai nilai lebih besar dari koefisien a. Interaksi antara amilum manihot dan sukrosa memberikan respon positif terhadap *tapped density* granul, hal ini tampak dari koefisien ab yang bernilai positif, berarti adanya kombinasi akan meningkatkan densitas granul.

Tabel IV. Data Uji Sifat Alir Material *Co-processed*

Parameter sifat alir	Formula				
	I	II	III	IV	V
Laju alir (g/detik)					
Sudut diam (°)	-	-	8,35±0,09	9,86±1,02	14,63±0,45
Indeks Carr (%)	24,62±2,11	31,12±1,12	8,35±0,09	9,86±1,02	14,63±0,45
Rasio Hausner	24,62±2,11	31,12±1,12	8,35±0,09	9,86±1,02	14,63±0,45
Indeks pengetapan (%)	24,62±2,11	31,12±1,12	8,35±0,09	9,86±1,02	14,63±0,45

Keterangan: laju alir dan sudut diam formula I dan II tidak bernilai (tidak dapat mengalir)

#### 4. Sifat alir

Data pada tabel IV menunjukkan bahwa semakin besar proporsi sukrosa dalam formula maka sudut diam semakin kecil yang berarti bahwa sifat alir semakin baik. Nilai sudut diam ini juga kemungkinan terkait dengan kadar air dalam formula dimana dengan kadar air yang semakin kecil maka serbuk mudah mengalir dan sudut diam yang terbentuk juga semakin kecil.

Data pada tabel IV menunjukkan bahwa formula III, IV, dan V dapat dikatakan memiliki sifat alir yang baik berdasarkan indeks pengetapannya. Hasil perhitungan indeks Carr dan rasio Hausner formula IV memiliki nilai yang terkecil, dengan demikian dapat dikatakan bahwa formula IV memiliki sifat alir yang paling baik dibandingkan keempat formula yang lain.

Melalui pendekatan *SLD* diperoleh persamaan untuk indeks pengetapan yaitu:  $Y = 23 (A) + 13,4 (B) - 1,9 (A) (B)$ .

#### 5. Kompaktibilitas granul

Data kompaktibilitas menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah sukrosa yang digunakan maka nilai kompaktibilitas semakin naik besar, hal ini dikarenakan sukrosa dapat berfungsi sebagai bahan pengisi dan pengikat sehingga granul yang terbentuk bersifat kompak dan padat.

Melalui pendekatan *SLD* diperoleh persamaan untuk uji kompaktibilitas yaitu:  $Y = 0 (A) + 15,48 (B) - 17,84 (A) (B)$ .

Persamaan profil uji kompaktibilitas menunjukkan bahwa bahan yang paling menentukan pada kompaktibilitas adalah sukrosa.

Tabel V. Data Uji Kompaktibilitas Material *Co-processed*

Formula	Kompaktibilitas (kg)	Konstanta Kawakita		Konst. Kuno
		a	b	
I	-	a	b	k
II	-	0,28	0,04	0,01
III	5,86 ± 0,27	0,29	0,06	0,03
IV	6,12 ± 0,47	0,23	0,05	0,01
V	15,48 ± 0,48	0,17	0,05	0,01
		0,21	0,03	0,01

Keterangan :

Formula I dan II tidak memiliki nilai kompaktibilitas hal ini dikarenakan ketika dikempa tablet terbentuk, namun ketika diambil langsung hancur.

Hasil perhitungan konstanta Kawakita dan Kuno menunjukkan formula IV merupakan formula material *co-processed* yang bersifat kompaktibel dan mempunyai sifat alir yang baik karena nilai a paling rendah sedangkan nilai b walaupun bukan nilai yang paling besar namun berada pada kisaran rata-rata.

#### 6. Kompresibilitas granul

Hasil uji kompresibilitas digambarkan dengan ketebalan tablet (Nystrom and Karehill, 1996).

Tabel VI. Data kompresibilitas dan kerapuhan

Formula	Kompresibilitas (mm)	Kerapuhan granul (%)
I	-	0,64
II	-	40,90
III	2,22 ± 0,05	36,23
IV	2,18 ± 0,06	34,53
V	2,05 ± 0,02	20,50

Keterangan: tablet formula I dan II sangat rapuh sehingga tidak dapat diukur kompresibilitasnya.

Tabel VII. Data LOD dan kec. penyerapan air

Formula	LOD (%)	Kec. penyerapan air (mg/mnt)
I	3,18 ± 0,25	19,07 ± 0,48
II	8,37 ± 0,16	17,87 ± 0,66
III	7,48 ± 0,38	20,43 ± 0,93
IV	6,45 ± 0,31	12,21 ± 1,08
V	5,17 ± 0,18	6,82 ± 0,76

Formula V mempunyai sifat lebih kompresibel dibanding formula yang lain yang ditunjukkan dengan ketebalan tablet yang kecil. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh sifat bahan penyusunnya yaitu amilum manihot bersifat kurang kompresibel dibanding sukrosa.

### 7. Kerapuhan granul

Semakin besar proporsi sukrosa yang digunakan maka nilai kerapuhan semakin kecil, namun pada formula V nilai kerapuhan naik kembali. Hal ini mungkin disebabkan porsi sukrosa terlalu besar sehingga cairan menjadi kental dan sukar terdistribusi secara merata. Akibatnya ikatan antar serbuk amilum manihot tidak kuat sehingga rapuh. Kemungkinan lain adalah terkait dengan sifat sukrosa yaitu *brittle* (Czeisler and Perlma, 1991), karena porsi sukrosa terlalu besar maka granul yang dihasilkan menjadi lebih rapuh.

### 8. Kadar air

Formula II memiliki kadar air paling besar dan terus terjadi penurunan kadar air pada formula III, IV, dan V. Dengan pendekatan *SLD* diperoleh persamaan profil untuk kadar air yaitu:  $Y = 3,18 (A) + 5,17 (B) + 15,54 (A) (B)$ . Persamaan tersebut menunjukkan bahan yang paling menentukan kadar air yaitu kombinasi amilum manihot dengan sukrosa, hal ini tampak pada persamaan, koefisien ab memiliki nilai paling besar, artinya penggunaan kombinasi amilum

manihot dengan sukrosa akan meningkatkan kadar air pada material *co-processed*.

### 9. Daya serap air

Semakin banyak jumlah sukrosa, maka kecepatan penyerapan terhadap air semakin menurun, hal ini karena proses penetrasi air ke dalam sukrosa lebih sulit dibandingkan ke dalam serbuk amilum manihot. Melalui pendekatan *SLD* diperoleh persamaan profil untuk daya serap yaitu:  $Y = 19,07 (A) + 6,82 (B) + 18,56 (A) (B)$ . Persamaan tersebut menunjukkan bahwa bahan yang paling menentukan pada uji daya serap yaitu amilum manihot

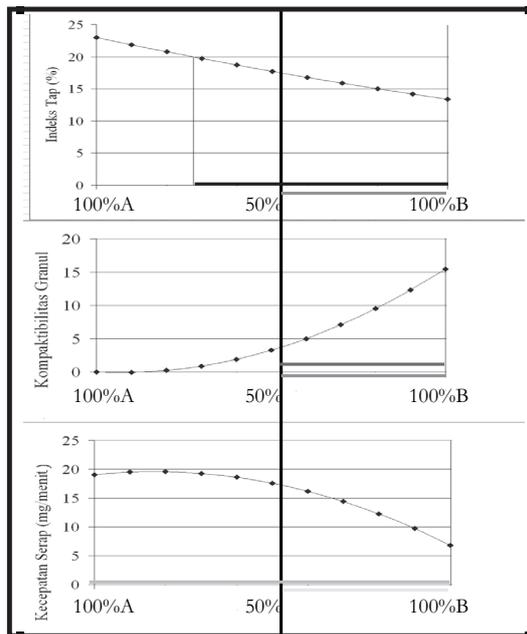
### B. Penentuan proporsi material Co-processed yang optimum

Hasil penggabungan grafik sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air material *co-processed* (gambar 4). *Range* optimum untuk material *co-processed* amilum manihot:sukrosa berada pada proporsi amilum manihot:sukrosa 46,06%:53,94% sampai 0%:100%, yang apabila ditransformasi ke dalam nilai sebenarnya adalah perbandingan amilum manihot:sukrosa 68,42% : 31,58% sampai 50% : 50%.

### C. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.

Hasil uji sifat fisik tablet asetosal tersaji pada tabel VII.

Dari hasil pemeriksaan sifat fisik tablet yang dihasilkan, tablet formula I dan II sangat rapuh, sehingga tidak dapat diuji sifat fisiknya. Sementara untuk formula III, IV dan V diperoleh data sifat fisik tablet yang cukup baik berdasarkan kriteria farmakope dan literatur. Dari data kekerasan tampak bahwa ketiga formula memiliki nilai *CV* yang kurang dari 5%. Tablet yang baik memiliki *CV* kurang dari 5%.



Gambar 4. Grafik *range* optimum material *co-processed* berdasarkan sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air

Keterangan:

- Area berwarna  pada sumbu X merupakan *range* optimum material *co-processed* berdasarkan parameter sifat alir, kompaktibilitas, dan daya serap air.
- Area berwarna  pada sumbu X merupakan *range* optimum material *co-processed* berdasarkan parameter sifat alir.
- Area berwarna  pada sumbu X merupakan *range* optimum material *co-processed* berdasarkan parameter kompaktibilitas.
- Area berwarna  pada sumbu X merupakan *range* optimum material *co-processed* berdasarkan parameter daya serap air.

Hal serupa juga terlihat pada data kekerasan, formula III-V memiliki kekerasan yang baik, yaitu berada pada rentang 4-8 kg. Kekerasan tablet formula IV paling tinggi dibanding kedua formula lain. Hal ini dikarenakan jumlah sukrosa pada formula IV lebih banyak dibanding formula III, sehingga ikatan antar granulat kuat, akibatnya tablet menjadi kompak dan mampat. Formula V, menunjukkan nilai kekerasan yang lebih kecil dibanding formula IV, kemungkinan

hal ini terkait dengan kerapuhan materail *co-processed*, dengan proporsi sukrosa yang terlalu banyak maka tablet bersifat rapuh. Sukrosa memiliki sifat *brittle*, sehingga dengan proporsi sukrosa yang terlalu besar menyebabkan tablet yang dihasilkan memiliki kekerasan yang rendah. Selain itu diameter rata-rata granulat formula V lebih kecil dibanding formula IV maka jumlah  *fines* lebih banyak, akibatnya tablet pada formula V kekerasannya rendah.

Tabel VII. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet Asetosal

Sifat fisik tablet	Formula		
	III	IV	V
Bobot tablet (mg)	256,95 ± 6,65	256,15 ± 7,05	239,95 ± 5,91
Kekerasan (kg)	4,40 ± 0,30	6,88 ± 0,38	5,07 ± 0,39
Kerapuhan (%)	0,20 ± 0,10	0,18 ± 0,13	0,32 ± 0,16
Waktu hancur (menit)	3,96 ± 0,52	9,37 ±1,19	13,61 ± 0,63
Ketebalan (mm)	3,24 ± 0,06	3,18 ± 0,09	3,05 ± 0,03

Kehilangan berat atau kerapuhan kurang dari 0,5%-1% masih dapat dibenarkan (Banker and Anderson, 1986). Melalui tabel VII dapat diketahui bahwa ketiga formula dapat dikatakan memiliki nilai kerapuhan yang baik.

Parameter waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit. Melalui data pada tabel XIII menunjukkan bahwa ketiga formula tablet memiliki waktu hancur yang baik.

## KESIMPULAN

Modifikasi amilum manihot dan sukrosa sebagai material *co-processed* dengan metode *spray drying* dapat memperbaiki sifat alir dan kompaktibilitas serbuk sehingga dapat digunakan sebagai *filler binder* dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung. Proporsi 68,42%:31,58% sampai 50%:50% hasil modifikasi material *co-processed* dari amilum manihot dan sukrosa dapat menghasilkan material yang baik untuk *filler binder*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C., Allen, L. V. and Popovich, N. G., 1999, *Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System*, 7<sup>th</sup> Ed., 185, Lippincot Williams and Wilkins, Maryland.
- Banker, G. S. and Anderson, N. R., 1986, Tablet, in Lachman L., Lieberman, H. A. and Kanig, J. L., (Eds), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3<sup>rd</sup> Ed., 683-703, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Bolhuis, G. K. and Chowhan, Z. T., 1996, Materials for Direct Compaction, in Alderborn, G. and Nystrom, C., (Eds), *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, 420-427, 440-443, Marcel Dekker Inc., New York.
- Bolton, S. and Bon, C., 2004, *Pharmaceutical Statistic: Practical and Clinical Applications*, 4<sup>th</sup> Ed., 590-620, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Czeisler, J. L. and Perlma, K. P., 1991, Diluents, in Boylan, J. C. and Swarbrick, J., (Eds), *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 57-60, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Galichet, L. Y., 2006, Starch, in Rowe, R. C., Sheskey, P. J. and Owen, S. C., (Eds), *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 5<sup>th</sup> Ed, 725-730, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, Washington, DC.
- Gohel, M. C. and Jogani, P. D., 2005, A Review of Co-processed Directly Compressibel Excipient, *J Pharm Pharmaceut Sci.*, Vol. 8, No. 1, 1-23.
- Gohel, M. C., Parikh, R. K., Brahmabhatt, B. K. and Shah, A. R., 2007, Preparation and Assessment of Novel Coproceosed Superdisintegant Consisting of Crospovidone and Sodium Starch Glycolate: A Technical Note, *AAPS PharmSciTech.*, Vol. 8, No. 1, 1-13.
- Hauschild, K. and Freyer, K. M. P., 2004, Evaluation of A New Coprocessed Compound Based on Lactose and Maize Starch for Tablet Formulation, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, Vol. 6, No. 2, 1-12.
- Limwong, V., Sutanthavibul, N. and Kulvanich, P., 2004, Spherical Composite Particles of Rice Starch and Microcrystalline Cellulose: A New Co-Processed Excipient for Direct Compression, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, Vol. 5, No.2, 1-9.
- Nachaeagari, S. K. and Bansal A. K., 2004, Coprocessed Excipients for Solid Dosage Forms, *Pharm. Technol.*, 28, 52-64.
- Nystrom, C. and Karehill, P., 1996, The Importance of Intermolecular Bonding Forces and The Concept of Bonding Surface, in Alderborn, G., and Nystrom, C., (Eds), *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, 17-18, Marcel Dekker Inc., New York.
- Rudnic, E. and Schwartz, J. B., 2000, Oral Dosage form in Gennaro, A.R., (Ed), 20<sup>th</sup> Ed., *Remington The Science and Practice of Pharmacy*, Chapter 45, 858-864, 870, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Sulaiman, T. N. S., 2007, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Edisi I, 71-72, 110, 128, 149-152, 155, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi UGM, Yogyakarta.