

PENGARUH PENGEMPAAN ULANG PADA *STARCH 1500* SEBAGAI BAHAN PENGISI-PENGIKAT TABLET KEMPA LANGSUNG

THE EFFECT OF REPEATED COMPACTION ON *STARCH 1500* AS A FILLER-BINDER OF DIRECT COMPRESSION TABLET

Sri Sulihtyowati Soebagyo dan Mulyadi
Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Starch 1500 sebagai bahan pengisi-pengikat tablet kempa langsung, mempunyai kelemahan yaitu sifat alirnya kurang baik. Untuk memperbaiki sifat alirnya bisa dengan jalan membesarkan ukuran partikelnya secara granulasi melalui pengempaan.

Pengempaan sekali menghasilkan granul *Starch 1500* yang lebih baik sifat alir, kompresibilitas dan kompaktilitasnya dibandingkan dengan serbuk *Starch 1500* aslinya. Granul tersebut bila ditablet menghasilkan tablet yang lebih keras, kurang rapuh dan waktu hancur yang lebih lama daripada tablet serbuk *Starch 1500* aslinya.

Namun granul hasil pengempaan ulang (2 kali pengulangan), walaupun sifat alirnya lebih baik lagi tetapi kompresibilitas dan kompaktilitasnya cenderung menurun. Dan granul tersebut jika ditablet menghasilkan tablet yang cenderung kekerasannya turun, kerapuhannya naik tetapi waktu hancurnya naik secara bermakna.

Kata kunci : *Starch 1500*, serbuk, granul, sifat alir, kompresibilitas, sifat tablet

ABSTRACT

Poor flowability is the weakness of *Starch 1500* as a filler-binder of direct compression tablet. Granulation by compaction is one of the ways to improve the flow ability as it produced larger granules.

Compaction of *Starch 1500* (once) produced granules having flowability, compressibility and compactibility better than the original *Starch 1500* powder. These granules, eventually, yielded tablets having higher hardness, less friable and longer disintegration time than that of the original *Starch 1500*.

On twice compaction of *Starch 1500*, however, produced more fluid granules than previous method but the compressibility and compactibility tended to decrease. These type of granules yielded tablets having lower hardness and friability but higher disintegration time, significantly.

Key words: *Starch 1500*, granule, flowability, compressibility, tablet properties

PENDAHULUAN

Starch 1500 merupakan bahan pengisi-pengikat tablet kempa langsung yang mempunyai kelemahan yaitu sifat alirnya jelek. Untuk memperbaiki sifat alir dapat dilakukan dengan jalan memperbesar ukuran partikelnya lewat granulasi (Bolhuis dan Chowhan, 1996). Granulasi dapat dilakukan secara pengempaan dengan tekanan yang relatif besar. Hasil pengempaan dihancurkan kembali menjadi granul dengan ukuran sesuai yang diinginkan (Rudnic dan Kottke, 1996).

Pada waktu hasil kempa dihancurkan selain granul dengan ukuran seperti yang diinginkan juga didapatkan partikel-partikel yang relatif lebih kecil ukurannya. Partikel-partikel ini tentunya dapat dikempa lagi untuk memperbesar ukurannya.

Permasalahan yang timbul, bagaimana pengaruh pengempaan maupun pengempaan ulang dengan tekanan kempa yang relatif besar terhadap sifat fisik serbuk *Starch 1500* aslinya dan kaitannya dengan sifat

tablet yang dihasilkan ? Oleh karena itu perlu diteliti pengaruh pengempaan ulang pada serbuk *Starch 1500* terhadap sifat fisiknya dan kaitannya dengan sifat tablet yang dihasilkan.

METODOLOGI

Alat. Mesin tablet *single punch* (Rickermann Korsch Berlin), *Hardness tester* (Stokes, Hoshinos Tube), *Abrasive tester* (Erweka GmbH Type Tap), *Disintegration tester* (Erweka GmbH Type Z.T-2), *Sieving machine* (Erweka AR 400) dan alat uji daya serap air (buatan Lab.Teknologi Farmasi, Fak. Farmasi Universitas Gadjah Mada)

Bahan. Serbuk *Starch 1500* (Colorcon)

Jalannya Penelitian

Pengujian sifat alir serbuk *Starch 1500* secara langsung dengan corong. Pengujian *bulk density* serbuk *Starch 1500*. Serbuk dimasukkan ke dalam gelas ukur 50 ml sampai batas tanpa dilakukan penghentian. Serbuk lalu ditimbang dan ditentukan *bulk density*-nya.

$$\text{Bulk density} = \text{Berat serbuk (gram)}/\text{Volume serbuk (ml)} \quad (1)$$

Pengujian kandungan air *Starch 1500*

Ditimbang 5 gram serbuk lalu dimasukkan ke dalam cawan petri yang telah dibobot tetapkan, kemudian dipanaskan pada suhu 60°C sampai diperoleh berat konstan.

$$\text{Kandungan air} = \frac{\text{Berat serbuk awal} - \text{berat serbuk konstan}}{\text{Berat serbuk awal}} \times 100\% \quad (2)$$

Pengujian kompaktibilitas serbuk

Sejumlah serbuk dimasukkan ke *die*. Serbuk dikempa menjadi tablet dengan tekanan mulai dari yang rendah (penurunan *punch* atas 1 mm, 2 mm dan seterusnya) sampai tekanan yang tinggi (penurunan *punch* atas 7 mm). Diamati kekerasan tabletnya.

Pengempaan serbuk *Starch 1500* dengan tekanan tinggi

Sejumlah serbuk dikempa dengan tekanan tinggi (penurunan *punch* atas 6.5 mm). Tablet dihancurkan kembali sampai mendapatkan granul dengan ukuran 16/35 mesh.

Pengempaan ulang granul *Starch 1500* dengan tekanan tinggi

Sejumlah granul 16/35 mesh dikempa dengan tekanan tinggi (penurunan *punch* atas 6,5 mm). Tablet dihancurkan kembali sampai mendapatkan granul dengan ukuran 16/35 mesh. Pengempaan ulang dilakukan 2 kali.

Pengujian sifat fisik granul *Starch 1500* 16/35 mesh

Granul yang didapatkan diuji daya serap air, densitas, sifat alir dan kompaktibilitasnya seperti pada uji serbuknya. Granul juga diuji kerapuhannya dengan metoda pengayakan.

Pembuatan tablet *Starch 1500*

Baik serbuk maupun granul *Starch 1500* hasil pengempaan pertama maupun pengempaan ulang dengan volume yang sama dikempa menjadi tablet dengan tekanan kompresi yang sama.

Pengujian sifat fisik tablet

Tablet yang dihasilkan diuji kekerasannya dengan alat *hardness tester*, kerapuhannya dengan alat *abrasive tester*, daya serap air, dan waktu hancurnya dengan alat *disintegration tester*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sifat fisik serbuk dan granul *Starch 1500*

Kandungan air, densitas, sifat alir serbuk maupun granul juga kerapuhan granul dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel I. Sifat fisik serbuk dan granul *Starch 1500*

Parameter	Serbuk	Granul		
		I	II	III
Kandungan air (%)	10,7±4,7	17,7±0,5	19,1±0,3	19,1± 0,1
<i>Bulk density</i>	0,47±0,008	0,49±0,005	0,53±0,006	0,56±0,005
Waktu alir (detik)	Tidak mengalir	8,8 ± 0,12	7,7 ± 0,12	7,5 ± 0,15
Kerapuhan(% <i>finer</i> di pan)	-	60,7±9,41	42,9±13,20	31,2 ± 8,32

Keterangan : I = hasil pengempaan 1 kali, II= hasil pengempaan 2 kali, III= hasil pengempaan 3 kali, - = tidak dievaluasi

Kandungan air

Data dalam Tabel I menunjukkan bahwa kandungan air granul *Starch 1500* relatif lebih besar daripada serbuknya. Menurut Bolhuis dan Chowhan (1996), kandungan air dalam amilum terjadi dalam tingkatan yang berbeda. Awalnya, molekul air terikat erat dengan unit-unit anhidroglukosa yang secara *stoichiometric* dalam perbandingan air:unit anhidroglukosa = 1:1 menghasilkan kandungan air sebanyak 11,1%. Jika secara *stoichiometric* perbandingannya antara 1:1 dan 1:2 maka ikatan molekul airnya kurang kuat dibanding yang sudah terikat di unit-unit anhidroglukosa. Keadaan ini diperlukan untuk memberikan plastisitas amilum. Sedangkan absorpsi air yang melebihi perbandingan 2:1, maka kandungan airnya merupakan *bulk* air yang mengakibatkan menurunnya kemampuan untuk membentuk ikatan antar partikel amilum yang kemungkinan disebabkan oleh terbentuknya lapisan air. Sedangkan perbandingan dibawah 1:1 mengurangi kompaktibilitas amilum.

Kenaikan kandungan air pada *Starch 1500* yang mengalami pengempaan berulang, kemungkinan besar disebabkan pada waktu pengempaan dengan tekanan yang besar menghasilkan granul *Starch 1500* yang relatif lebih kering (karena tekanan bisa menimbulkan panas), sehingga relatif lebih efektif mengabsorpsi air.

Bulk density

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan *bulk density* (Tabel I). Adanya pengempaan mengakibatkan terjadinya pemampatan partikel sehingga porositas massa akan berkurang, sehingga pada volume massa yang sama akan memberikan berat yang lebih besar. Selain itu juga disebabkan oleh kandungan air yang relatif lebih banyak.

Waktu alir

Data pada Tabel I memperlihatkan bahwa serbuk *Starch 1500* pada waktu pengujian tidak dapat mengalir. Dengan adanya pengempaan menghasilkan granul yang dapat memperbaiki sifat alirnya, dan adanya pengempaan ulang sifat alir granulnya relatif lebih baik lagi. Sifat alir diantaranya dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, dan densitas. Serbuk *Starch 1500* sifat alirnya jelek disebabkan ukuran partikelnya yang relatif kecil. Makin kecil ukuran partikel, makin tinggi kohesivitasnya dan ini akan mengurangi kecepatan alirnya. Sedangkan diantara granul I, II dan III yang diasumsikan bentuk dan ukurannya sama (16/35 mesh), maka waktu alirnya lebih ditentukan oleh densitasnya. Makin tinggi densitas makin berat pula sehingga makin mudah mengalir. Hal ini sesuai dengan data.

Kerapuhan granul

Kerapuhan granul didasarkan atas banyaknya *finer* yang terjadi setelah uji kerapuhan secara pengayakan. Data dalam Tabel I menunjukkan bahwa *Starch 1500* yang mengalami pengempaan berulang

akan memberikan massa yang makin tidak rapuh, berarti makin sering dikempa memberikan ikatan antar partikel yang semakin kuat. Hal ini ditunjang oleh data kandungan air yang relatif lebih banyak yang kemungkinan dalam jumlah yang cukup memberikan plastisitas *Starch 1500* (Bolhuis dan Chowhan, 1996).

Kompaktibilitas serbuk maupun granul *Starch 1500* terlihat dalam Tabel II.

Kompaktibilitas massa ditunjukkan oleh kekerasan tabletnya. Bahan yang bersifat kompakibel adalah bahan yang dengan tekanan kecil sudah dapat membentuk tablet dengan kekerasan tertentu. Kompaktibilitas bahan sangat berpengaruh terhadap kekerasan tablet yang dihasilkan. Sehingga untuk mengetahui kompaktibilitas bahan dievaluasi dengan mengukur kekerasan tabletnya pada berbagai tekanan kompresi. Tekanan kompresi digambarkan oleh kedalaman *punch* atas ketika turun ke ruang *die*.

Tabel II. Kompaktibilitas serbuk dan granul *Starch 1500*

Penurunan punch atas (mm)	Kekerasan tablet (kg)			
	S	Granul <i>Starch 1500</i>		
		I	II	III
1	-	-	-	-
2	-	0	-	0
3	0	1,25	0	0,7
4	0,7	1,6	0,8	0,8
5	1,3	2,15	1,5	1,35
6	5,3	6,09	4,7	4,52
7	- *	14,15	13,45	15,25

Keterangan : S = Serbuk *Starch 1500* yang belum mengalami pengempaan, I = Pengempaan 1 kali, II = Pengempaan 2 kali, III = Pengempaan 3 kali, — = Belum terbentuk tablet, -* = Mesin macet, 0 = mulai terbentuk tablet tapi rapuh sekali

Data Tabel II memperlihatkan bahwa dibandingkan dengan granulnya, kompaktibilitas serbuk *Starch 1500* relatif paling kecil (tablet baru terbentuk pada tekanan kompresi yang relatif lebih besar dan kekerasannya 0,7 kg). Hal ini disebabkan oleh ukuran serbuknya, dibawah 125 µm partikel *Starch 1500* merupakan partikel yang relatif permukaannya halus (Bolhuis dan Chowhan, 1996). Dengan demikian ikatan antar partikelnya relatif lebih lemah dibandingkan granulnya yang mempunyai permukaan yang lebih kasar. Sedang diantara granul *Starch 1500*, yaitu granul I yang didapatkan dari hasil pengempaan 1 kali, granul II hasil pengempaan 2 kali dan granul III hasil pengempaan 3 kali, kompaktibilitasnya cenderung menurun.

Keadaan ini bisa dijelaskan sebagai berikut. Selama proses pengempaan, *Starch 1500* mengalami deformasi plastik dan selama pengempaan pada kecepatan tekanan yang tinggi sebagian besar deformasi yang ada adalah deformasi elastik (Bolhuis dan Chowhan, 1996). Dengan demikian adanya pengempaan berulang dengan tekanan tinggi yang dapat diasumsikan sebagai adanya kecepatan tekanan yang tinggi, kompaktibilitas granulnya cenderung menurun karena terjadinya deformasi elastik. Selain itu granul II dan III relatif kurang rapuh dibanding granul I (lihat Tabel I). Sehingga pada waktu pengempaan granul I lebih mudah pecah, terbentuklah *fines* dan *fines* ini akan mengisi rongga-rongga antar partikel sehingga memberikan massa yang lebih kompak.

Hasil pengamatan sifat fisik tablet digambarkan dalam Tabel III

Bobot rerata tablet

Pada Tabel III terlihat bahwa bobot rerata tablet naik secara berurutan mulai dari serbuk *Starch 1500*, granul I, granul II dan granul III. Pada penelitian ini volume massa tablet dibuat sama, sehingga berat tablet yang dihasilkan tergantung pada densitas massanya (*bulk density*). Makin besar *bulk density* akan makin besar berat tabletnya. Sesuai dengan *bulk density* massa tablet (lihat Tabel I), *bulk density* naik secara

berurutan mulai dari serbuk *Starch 1500*, granul I, granul II dan granul III, maka bobot rerata tabletnya juga naik secara berurutan seperti itu.

Tabel III. Sifat fisik tablet

Sifat	Tablet			
	S	I	II	III
Bobot rerata (mg)	571 ± 11	589 ± 8	630 ± 7	639 ± 7
CV bobot tablet (%)	1,93	1,36	1,11	1,10
Kekerasan tablet (kg)	5,30 ± 0,57	6,29 ± 0,16	4,73 ± 0,44	4,52 ± 0,23
Kerapuhan tablet (%)	0,60 ± 0,06	0,26 ± 0,01	0,31 ± 0,02	0,42 ± 0,03
Ketebalan tablet (mm)	4,37 ± 0,02	4,10 ± 0,01	4,42 ± 0,01	4,49 ± 0,05
Penyerapan air (% bobot tablet menit 13)	27,90 ± 1,13	24,43 ± 0,12	23,44 ± 0,89	21,30 ± 4,84
Waktu hancur tablet (menit)	8,13 ± 0,92	15,27 ± 0,19	19,83 ± 0,96	25,38 ± 1,13

Keterangan : S = Serbuk *Starch 1500* yang belum mengalami pengempaan, I = Granul *Starch 1500* hasil pengempaan 1 kali, II = Granul *Starch 1500* hasil pengempaan 2 kali, III = Granul *Starch 1500* hasil pengempaan 3 kali

CV bobot tablet

CV bobot tablet menggambarkan tingkat keseragaman bobot tablet. CV bobot tablet cenderung menurun dengan adanya pengempaan ulang (Tabel III). Menurunnya harga CV bobot tablet mengisyaratkan membaiknya sifat alir massa tabletnya. Hal ini sesuai dengan waktu alir massa tablet (Tabel I)

Kekerasan tablet

Kekerasan tablet dalam penelitian ini lebih disebabkan karena kompaktilitas massanya, sebab volume dan tekanan kompresi dikendalikan sama. Data dalam Tabel III menunjukkan bahwa kekerasan tablet granul I lebih keras daripada tablet serbuk *Starch 1500*. Tetapi kekerasan tablet granul II dan granul III cenderung berkurang juga terhadap tablet serbuk *Starch 1500*. Ini mengisyaratkan bahwa kompaktilitas granul I lebih besar dari serbuk *Starch 1500*, dan cenderung menurun pada granul II dan III. Hal ini sesuai dengan hasil uji kompaktilitasnya (Tabel II).

Kerapuhan tablet

Antara kerapuhan dan kekerasan tablet ada hubungannya, semakin tinggi kekerasan tablet, semakin rendah kerapuhannya. Hal ini terbukti pada data (Tabel III), kecuali pada tablet serbuk *Starch 1500*. Namun secara keseluruhan, perbedaan kerapuhan tablet tersebut tidak bermakna.

Ketebalan tablet

Menurut Alderborn dan Nystrom (1996), ketebalan tablet berhubungan dengan kompresibilitas massa tablet, sebab kompresibilitas diartikan sebagai kemampuan massa tablet untuk dimampatkan dengan adanya tekanan. Artinya, pada volume massa yang sama jika dikempa pada tekanan yang sama, makin tipis ketebalan tablet yang dihasilkan makin baik kompresibilitas massa tabletnya. Data ketebalan tablet (Tabel III) terlihat bahwa kompresibilitas serbuk *Starch 1500* diperbaiki dengan adanya pengempaan satu kali, adanya pengempaan berulang berakibat menurunkan kompresibilitas.

Kompresibilitas massa tergantung dari sifat alir, porositas dan distribusi ukuran partikel. Serbuk *Starch 1500* dibandingkan dengan granul hasil pengempaan satu kali hampir sama porositasnya, sebab densitasnya hampir sama tetapi sifat alirnya lebih jelek (Tabel I). Akibatnya pada waktu dikempa menjadi tablet serbuk *Starch 1500* kurang mampu menata diri untuk menempati rongga-rongga antar partikel sehingga massa kurang mampat dan tablet relatif lebih tebal. Sedangkan antara granul hasil pengempaan satu, dua dan tiga kali, walaupun sifat alirnya cenderung lebih baik, tetapi porositasnya menurun sebab densitas massanya naik (Tabel I). Dengan demikian kemampatannya menurun, akibatnya tebal tabletnya naik.

Penyerapan air dan waktu hancur tablet

Dari data Tabel III terlihat bahwa adanya pengempaan menaikkan waktu hancur tablet. Waktu hancur tablet diantaranya ditentukan oleh kemampuan penyerapan air yang salah satunya ditentukan oleh porositas. Adanya pengempaan dan pengempaan ulang jelas akan memperkecil porositas. Makin kecil porositas relatif makin lama air yang terserap sehingga makin lama waktu hancur tabletnya.

KESIMPULAN

Pengempaan berulang pada serbuk *Starch 1500* dapat memperbaiki sifat alir, meningkatkan densitas namun menurunkan kemampuan penyerapan air.

Pengempaan satu kali akan memperbaiki kompaktilitas dan kompresibilitas serbuk *Starch 1500*, tetapi pengempaan berulang cenderung menurunkan kompaktilitas dan kompresibilitasnya.

Starch 1500 sebagai bahan pengisi-pengikat tablet kempa langsung, setelah mengalami pengempaan satu kali menghasilkan tablet yang lebih keras, kurang rapuh dengan waktu hancur yang lebih lama.

Setelah mengalami pengempaan ulang menghasilkan tablet yang kekerasannya cenderung turun, kerapuhannya cenderung naik tetapi waktu hancurnya naik secara bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Alderborn, G. dan Nystrom, C., (Ed.), 1996, *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, Marcel Dekker, Inc., New York, vii-viii.
- Bolhuis, G.K. and Chowhan, Z.T., 1996, Material for Direct Compaction in Alderborn, G. and Nystrom, C. (Ed.), *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, Marcel Dekker, Inc., New York, 419-447.
- Rudnic, E.M. and Kottke, M.K., 1996, Tablet Dosage Forms in Banker, G.S. and Rhodes, C.T. (Ed.), *Modern Pharmaceutics*, 3rd Ed., Marcel Dekker, Inc., New York-Basel-Hongkong, 333-390.