

Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Talas Pratama Sebagai Matriks

Ammanu Kurniadi, Desy Nawangsari*, Galih Samodra, Rani Prabandari

Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Harapan Bangsa

Situsi: Kurniadi, A.,

Nawangsari, D., Samodra, G., & Prabandari, R. (2023).

Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Talas Pratama Sebagai Matriks.

Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia, 9(2), 562-573.

<https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.358>

Submitted: 11 Juli 2023

Accepted: 13 September 2023

Published: 31 Desember 2023

ABSTRAK

Indonesia adalah negara tropis yang dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan namun pemanfaatannya masih terbatas. Salah satu bahan baku obat yang terdapat di Indonesia adalah pati talas pratama (*Colocasia esculenta* (L). Schott var, *Pratama*). Pati yang dimodifikasi dengan pentanol dan acetilasi dapat digunakan untuk eksipien dalam pembuatan tablet lepas lambat. Kalium diklofenak merupakan obat yang mempunyai waktu paruh di plasma pendek (1-2 jam) sehingga sesuai dibuat sediaan lepas lambat. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan tablet lepas lambat kalium diklofenak menggunakan pati talas pratama termodifikasi untuk pengobatan osteoarthritis yang dapat menurunkan frekuensi pemberian obat serta meningkatkan kepatuhan pasien. Metode penelitian ini dilakukan dengan isolasi pati, modifikasi pati, karakterisasi massa cetak, pencetakan dan evaluasi tablet. Hasil penelitian ini pada FI dan FII secara berurut yaitu laju alir 4,60 dan 5,30 gram/detik, sudut istirahat 40,49 dan 36,51 °, kompresibilitas 14,38 dan 12,86 %, hausner ratio 1,17 dan 1,15. Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan metode modifikasi berpengaruh secara signifikan terhadap laju alir (P:0,001) dan sudut istirahat (P:0,000). Hasil keseragaman bobot 223,85 dan 222,95 mg, kekerasan 4,93 dan 6,90 kg, kerapuhan 0,94 dan 0,57 %, waktu hancur 52,67 dan 61,67 menit. Hasil uji disolusi yaitu FI 68,83 % belum memenuhi persyaratan sedangkan FII 53,89 memenuhi persyaratan disolusi yaitu tidak lebih dari 65 % selama 8 jam, sedangkan FII belum memenuhi persyaratan. Hasil uji analisis One Way ANOVA metode modifikasi pati berpengaruh secara signifikan terhadap keseragaman bobot (P: 0,000), kekerasan (P: 0,000) dan waktu hancur (P: 000).

Kata Kunci: Kalium Diklofenak, Lepas Lambat, *Colocasia esculenta* (L.), Schott var. *Pratama*

ABSTRACT

Indonesia is a tropical country that is known as a source of raw materials for medicines, but its use is still limited. One of the medicinal raw materials found in Indonesia is taro pratama starch (*Colocasia esculenta* (L). Schott var. *Pratama*). Starch modified with pentanol and acetylation can be used as an excipient in manufacturing sustained-release tablets. Diclofenac potassium is a drug with a short plasma half-life (1-2 hours), so it is suitable for sustained release preparations. This study aimed to obtain diclofenac potassium sustained release tablets using modified taro pratama starch for the treatment of osteoarthritis, which can reduce the frequency of drug administration and increase patient compliance. This research method was carried out by isolating starch, modifying starch, characterizing the impression mass, printing, and evaluating tablets. The results of this study on FI and FII, respectively, are flow rates 4,60 and 5,30 gram/sec, angles of repose 40,49 and 36,51°, compressibility 14,38 and 12,86 %, Hausner ratio 1,17 and 1,15. The One Way ANOVA test results showed that the modified method significantly affected the flow rate (P:0,001) and angle of repose (P:0,000). The results for weight uniformity were 223,85 and 222,95 mg, hardness 4,93 and 6,90 kg, friability 0,94 and 0,57 %, disintegration time 52,67 and 61,67 minutes. The dissolution test results, namely FI 68,83%, did not meet the requirements, while FII 53,89 met the dissolution requirements, namely not more than 65% for 8 hours, while FII did not meet the criteria. The results of the analysis of One Way ANOVA starch modification method significantly affected weight uniformity (P: 0.000), hardness (P: 0.000) and disintegration time (P: 000).

Keywords: Pottassium Diclofenac, Sustained Release, *Colocasia esculenta* (L.), Schott var. *Pratama*



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara tropis yang dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan yang bermanfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit (Yassir dan Asnah, 2019). Pemanfaatan bahan baku obat di Indonesia saat ini masih terbatas (Octavia *et al.*, 2019). Data yang dikumpulkan oleh Kementerian Perindustrian tahun 2021 menunjukkan bahwa 95 % bahan baku farmasi di Indonesia masih diimpor (Kemenperin, 2021). Salah satu bahan baku obat (eksipien) yang dapat dikembangkan di Indonesia adalah pati (Hartesi *et al.*, 2020).

Pati dapat digunakan sebagai eksipien pada pembuatan tablet dengan dimodifikasi secara fisik dan kimia (Octavia *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya yang memodifikasi pati ubi jalar dengan pentanol menghasilkan nilai kekerasan yang baik dengan skala 5, 6 dan 7 (Mahalia *et al.*, 2020). Hasil penelitian modifikasi pati singkong secara asetilasi diperoleh hasil ukuran partikel yang lebih besar yaitu 12,5 μm dibandingkan dengan pati alami alami 11,9 μm sehingga meningkatkan laju alir dan menghasilkan pati yang memiliki persen kelarutan dan *swelling* yang lebih baik dari pada pati yang tidak dimodifikasi (Octavia *et al.*, 2019).

Talas varietas Pratama (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. *Pratama*) adalah jenis talas yang baru mulai dikembangkan secara masif pada pertengahan tahun 2016 (Nurliani *et al.*, 2019). Pati talas pratama dapat diperoleh dengan pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya untuk mendapatkan amilosa dan amilopektin dengan tingkat kemurnian tinggi sehingga dapat digunakan sebagai eksipien. Sifat pati yang memiliki laju alir, kompresibilitas yang kurang baik dan tidak memiliki kemampuan membentuk matriks yang baik mengakibatkan penggunaan pati alam dalam industri farmasi terbatas (Hartesi *et al.*, 2020). Untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas pati dapat dilakukan modifikasi pati dengan metode dengan pentanol dan modifikasi secara asetilasi dengan asam asetat (Mahalia *et al.*, 2020).

Pati yang dimodifikasi secara fisik dan kimia dapat digunakan sebagai eksipien pada formula pembuatan tablet lepas lambat (Ismail *et al.*, 2018). Sediaan yang dirancang untuk melepaskan obat ke dalam tubuh secara bertahap disebut dengan sediaan lepas lambat (*sustained release*), hal ini untuk memperpanjang kerja obat atau pelepasannya lebih lama (Abhisek *et al.*, 2017). Metode yang dapat digunakan untuk menghasilkan sediaan lepas lambat adalah dengan menambah matriks ke dalam formulasi obat (Anggraini *et al.*, 2016). Jenis matriks yang berasal dari bahan alam yaitu pati (Hartesi *et al.*, 2020).

Menurut *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kalium diklofenak termasuk dalam kategori kelas II yang berarti zat aktif kalium diklofenak mempunyai kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi (Hana *et al.*, 2017). Waktu paruh kalium diklofenak di plasma pendek (1-2 jam) dan dosis yang tidak terlalu besar sehingga cocok dibuat sediaan lepas lambat (Hassan *et al.*, 2018). Kalium diklofenak dapat digunakan untuk mengobati penyakit osteoarthritis yang pada umumnya dikonsumsi lebih dari satu kali sehari dan menyebabkan beberapa efek samping pada saluran pencernaan apabila dikonsumsi secara terus-menerus (Melati *et al.*, 2022).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan pengembangan sediaan tablet lepas lambat kalium diklofenak menggunakan pati talas pratama (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. *Pratama*) sebagai matriks yang dimodifikasi dengan pentanol dan secara asetilasi untuk mengurangi frekuensi pemberian obat, mengurangi efek samping karena fluktuasi kadar obat dalam plasma, mencapai efek terapi yang lebih lama dan penggunaan obat yang lebih efektif.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau, talenan, baskom, blender (*Philips*), kain penyaring, *stop watch*, oven (*Memmert*), mortir, timbangan digital (*Kenko*), *cube-mixer* (*Lokal*), alat homogenizer (*Scilogex*), alat-alat gelas (*Pyrex*), ayakan mesh

no. 20, 40, 60 dan 80, mesin cetak single punch, termometer (*Celcius*), vial, *beaker glass*, cawan porselen, batang pengaduk, pipet tetes, kertas saring, *magnetic stirrer*, jangka sorong (*Tricue brand*), *hardness tester*, *friability test* (*Bonnin*), *disintegran tester* (*Biosbase*), *Tap Density Tester* (TDT-2-H), alat uji disolusi dan *granul flow tester*.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini, yaitu talas pratama (*Colocasia esculenta* (L). Schott var. *Pratama*), aquadest (aqua dm), pentanol (emsure), asam asetat glasial (emsure), kalium diklofenak (dexa), air panas, avicel pH 102 (pharma grade), talk (pharma grade) dan magnesium stearat (pharma grade).

Isolasi Pati Dari Talas Pratama

Talas pratama dibersihkan dari kotoran seperti tanah, pasir, dan lainnya dengan menggunakan air selanjutnya, dikupas menggunakan pisau dan dicuci umbinya agar bersih dan ditimbang sebanyak 6 kg. Selanjutnya umbi talas pratama direndam dalam air selama 1 jam yang bertujuan untuk melunakkan jaringan umbi agar mudah dihancurkan. Setelah itu talas pratama yang direndam tadi dihancurkan dengan blender menjadi bubur talas pratama. Bubur talas pratama yang diperoleh kemudian diekstraksi dengan air pada perbandingan 1:2, diaduk-aduk agar pati lebih banyak terlepas dari sel umbi.

Bubur umbi talas pratama disaring dengan kain saringan sampai pati lolos dari saringan menjadi suspensi pati dan ampas tersisa pada kain saringan. Selama 8 jam suspensi pati talas pratama dibiarkan mengendap dalam wadah pengendapan. Pati talas pratama yang sudah mengendap, selanjutnya dilakukan proses penirisan untuk memisahkan pati dengan cairan. Endapan pati talas pratama dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 60 °C selama 12 jam selanjutnya didinginkan. Kemudian diayak

menggunakan ayakan berukuran 80 mesh supaya dihasilkan pati talas pratama yang halus (Irhami *et al.*, 2019).

Modifikasi Pati Talas Pratama

1. Modifikasi dengan pentanol

Untuk memodifikasi pati yang dihasilkan dengan cara pemutusan ikatan antara amilosa dan amilopektin, yaitu dapat dilakukan dengan cara mencampurkan pati talas pratama dan pentanol dengan perbandingan 1:1 kemudian dicampur dalam pencampur putar selama 30 menit dalam suhu kamar. Kemudian pati dan cairan pentanol dipisahkan, pati dikeringkan dalam oven, dan diayak dengan mesh 80 (Octavia *et al.*, 2019).

2. Modifikasi secara asetilasi

Modifikasi ini dilakukan dengan mencampur pati talas pratama 50 g dan akuades 150 mL (perbandingan 1:3). Campuran tersebut diaduk hingga pati benar-benar tercampur semua. Selanjutnya sebanyak 4 mL asam asetat glasial ditambahkan secara perlahan-lahan ke dalam campuran tersebut sambil diaduk dan dibiarkan selama 30 menit dengan beberapa kali adukan. Campuran kemudian disaring sebanyak 3 kali, dipisahkan antara pati dengan cairannya, lalu pati tersebut dikeringkan dalam oven. Diayak dengan mesh 80 (Octavia *et al.*, 2019).

Formulasi Tablet

Tablet dibuat dalam dua formula dengan metode kempa langsung. Pembuatan massa cetak dengan mencampurkan hingga homogen kalium diklofenak (zat aktif), pati talas termodifikasi (matriks) dan avicel pH 102 (binder) selama ± 15 menit, sebelum dicampurkan bahan diayak menggunakan mesh 12. Setelah itu, ditambahkan magnesium stearat (*lubrikan*) yang sudah diayak dengan mesh 40 selama 2 menit kemudian ditambahkan talk (*glidant*). Semua bahan dicampur dan dicetak dengan mesin pencetak tablet.

Tabel 1. Formulasi tablet lepas lambat

No.	Nama Bahan	Fungsi	Formula	
			I	II
1	Kalium diklofenak (%)	Zat aktif	37,5	37,5
2	Avicel pH 102 (%)	Binder	20	20
3	Modifikasi pati pentanol (%)	Matriks	40,5	-
4	Modifikasi pati asetilasi (%)	Matriks	-	40,5
5	Mg. Stearat (%)	Lubrikan	1	1
6	Talk (%)	Glidant	1	1
7	Total (mg)		200 mg	200 mg

Evaluasi Massa Cetak

1. Laju alir

Evaluasi laju alir dilakukan dengan cara memasukkan 25 massa cetak kedalam granul *flow tester*, ditekan *stopwatch* saat corong tutup dibuka. Dicatat berapa waktu yang dibutuhkan untuk massa cetak melewati lubang corong pada alat granul *flow tester*. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali dan dihitung waktu alir massa cetak tersebut (Khairunnisa *et al.*, 2016).

2. Evaluasi sudut istirahat

Pengujian ini dilakukan dengan memasukkan 25 g massa cetak kedalam granul *flow tester* selanjutnya diukur jari-jari dan tinggi massa cetak yang terbentuk setelah mengalir kebawah (Aulton dan Taylor, 2018).

3. Kompresibilitas

Evaluasi persen kompresibilitas dilakukan dengan cara menimbang massa cetak 50 g dan dimasukkan kedalam gelas ukur volume 100 ml kemudian dihentakan 200 kali pada alat *tapped density* dan dilihat volume akhir massa cetak (Aulton dan Taylor, 2018).

$$\% \text{ Kompresibilitas} = \frac{\text{density mampat}-\text{density nyata}}{\text{density mampat}} \times 100 \%$$

4. Hausner ratio

Evaluasi *hausner ratio* merupakan evaluasi yang dilakukan dengan membandingkan dari *tapped density* (*p tapped*) dengan *bulk density* (*p bulk*) (Nawangsari, 2019).

$$HR = \frac{\text{density mampat}}{\text{density nyata}}$$

Evaluasi Sifat Fisik Tablet

1. Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati penampilan umum dari tablet meliputi ukuran, bentuk, warna, bentuk permukaan, rasa, dan bau dari sediaan.

2. Uji keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot tablet dilakukan dengan menimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata rata dari tiap tablet. Tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-ratanya pada ketentuan kolom A dan tidak boleh satupun tablet menyimpang dari bobot rata-ratanya pada ketentuan yang terdapat di kolom B (Departemen Kesehatan RI, 2014).

3. Uji kesragaman ukuran

Pengujian ini dilakukan dengan cara mengambil sebanyak 10 tablet lalu diukur diameter dan ketebalan tablet menggunakan alat jangka sorong. Tablet dikatakan memenuhi keseragaman ukuran jika diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet (Departemen Kesehatan RI, 2014).

4. Uji kekerasan

Diambil sebanyak 10 tablet lalu diposisikan dengan tegak lurus pada alat *hardness tester*. Jarak landasan dan baut pegas diatu supaya tablet terhimpit selanjutnya pengungkit diputar hingga tablet pecah/hancur. Tablet dikatakan baik apabila mempunya nilai kekerasan antara 4-8 kg (Departemen Kesehatan RI, 2014).

5. Uji kerapuhan

Diambil sejumlah 20 tablet, dibersihkan dari debu dengan kuas dan ditimbang. Tablet dimasukkan ke dalam alat

friability tester lalu dijalankan dengan 25 rpm sebanyak 100 putaran, setelah itu tablet diberisihkan kembali dari debu dan ditimbang. Tablet dikatakan memenuhi persyaratan apabila nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Allen dan Ansel, 2015).

6. Uji waktu hancur

Uji waktu hancur dilakukan dengan diambil sejumlah 6 tablet, kemudian dimasukkan ke dalam keranjang pada alat *disintegration tester*. Tabung dinaik-turunkan dengan teratur dengan media akuades pada suhu antara $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan waktu hancur tablet dicatat (Departemen Kesehatan RI, 2020). Waktu hancur tablet lepas lambat yang baik sesuai dengan persyaratan yaitu berada pada rentang 60 - 600 menit (Santosa dan Pertiwi, 2020).

7. Uji disolusi

Dibuat kurva baku kalium diklofenak dengan membuat larutan baku kalium diklofenak dengan cara ditimbang seksama 200 mg kalium diklofenak lalu dilarutkan pada medium disolusi hingga 100 mL. Dari larutan tersebut diambil sebanyak 10 mL kemudian diencerkan dengan medium disolusi hingga 100 mL, diambil 0,3; 0,4; 0,5; 0,6 dan 0,7 mL dari larutan tersebut lalu diencerkan dengan medium disolusi hingga 10 ml dan didapatkan larutan seri konsentrasi 6, 8, 10, 12 dan 14 ppm. Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan pada 200nm-400nm. Seri larutan diabsorbansi dengan spektrofotometri dengan panjang gelombang maksimum (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Uji disolusi untuk tablet kalium diklofenak dilakukan dengan menggunakan alat tipe 2 (dayung) dengan 50 rpm selama 8 jam. Media disolusi menggunakan 900 mL dapar fosfat pH 6,8 yang dibuat dengan cara mencampur 6,80 g KH₂PO₄ ditambahkan akuades 100 mL kemudian ditambahkan 1 g NaOH dan ditambahkan akuades hingga 1000 ml (Departemen Kesehatan RI, 2014).

Diambil 1 tablet dan dimasukkan pada labu disolusi. Uji dilakukan selama 8 jam dan sampel diambil pada menit ke 15, 30, 45, 60,

120, 180, 240, 300, 360, 420 dan 480 sebanyak 5 mL. Volume medium diganti dengan media disolusi dengan volume yang sama setiap pengambilan. Sampel diukur serapannya dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang maksimal 277 nm (Departemen Kesehatan RI, 2020). Karena sediaan dibuat sediaan tablet lepas lambat maka pelepasan obat tidak lebih dari 65 % selama 8 jam (USP, 2018).

Analisa Data

Data hasil yang didapatkan dari uji evaluasi massa cetak dan evaluasi sifat fisik tablet dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 23. Uji normalitas serta homogenitas dilakukan untuk memastikan sampel yang akan diuji layak serta menyebar secara merata agar dapat dilakukan analisis *one way ANOVA*. Uji *Post Hoc Test* (tukey) dilakukan apabila data yang dihasilkan berbeda nyata antar perlakuan untuk mengetahui perbedaan bermakna pada setiap formula (Kaltari *et al.*, 2016). Pengujian dengan nilai signifikansi jika $<0,05$ maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (Priyatno, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi Pati dari Talas Pratama

Pengumpulan talas pratama diambil dari perkebunan warga yang berada di Desa Serayu, Kecamatan Karanganyar Kabupaten Purbalingga. Bagian dari tanaman yang digunakan yaitu umbi talas pratama yang berusia 8 bulan. Isolasi pati talas pratama dengan bobot awal umbi talas 6 kg dan dihasilkan bobot pati talas pratama sebanyak 880 gram. Nilai rendemen kemudian dihitungan dengan membagi pati talas pratama yang dihasilkan dengan umbi talas yang digunakan, dihasilkan nilai rendemen 14,66 %. Hasil yang didapatkan tidak berbeda jauh dengan penelitian isolasi pati ubi jalar dengan suhu pengeringan mengenakan oven suhu 60° C selama 6 jam dan dengan pengayakan menggunakan ayakan ukuran 80 mesh yang menghasilkan nilai rendemen pati rata rata sebesar 11,92 % (Irhami *et al.*, 2019).

Modifikasi Pati Talas Pratama dengan Pentanol

Hasil yang didapatkan modifikasi dengan pentanol yaitu pati yang berwarna putih dan lebih lengket dengan bobot

sebanyak 45 gram. Hasil ini sejalan dengan penelitian modifikasi pati singkong dengan pentanol menghasilkan pati yang lebih lengket dibandingkan dengan pati modifikasi lainnya dan pati alami (Octavia *et al.*, 2019).

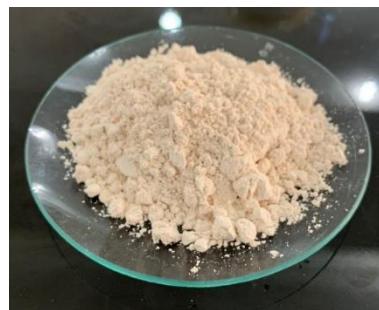


Gambar 1. Pati modifikasi pentanol

Modifikasi Pati Talas Pratama secara asetilasi

Didapatkan pati talas pratama modifikasi secara asetilasi berwarna putih kecoklatan dengan bobot sebanyak 45 gram.

Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian modifikasi pati ubi jalar secara asetilasi menghasilkan pati berbentuk serbuk halus dan berwarna putih (Mahalia *et al.*, 2020).



Gambar 2. Pati modifikasi asetilasi

Evaluasi Massa Cetak Laju alir

Berdasarkan Tabel 2 hasil lajur alir pada kedua formula memenuhi rentang persyaratan. Laju alir yang diperoleh yang masuk rentang baik yaitu 4-10 gram/detik (Khairunnisa *et al.*, 2016). Bentuk partikel, ukuran partikel serta kohesivitas antar partikel dapat mempengaruhi sifat aliran massa cetak (Nawangsari dan Prabandari, 2021). Nilai hasil pengujian laju alir didapatkan nilai terbaik pada formula II (5,30 gram/detik) dengan modifikasi secara pregelatinasi. Hal ini berarti pati modifikasi asetilasi mempunyai ukuran partikel yang lebih halus, karena semakin halus ukuran dari partikel maka laju alir akan semakin baik

karena adanya gaya kohesivitas antar partikel yang semakin besar (Ayu dan Dicky, 2013). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama berpengaruh secara signifikan terhadap laju alir dengan nilai sig 0,001 ($P<0,05$).

Sudut istirahat

Evaluasi sudut istirahat mempunyai tujuan yaitu untuk mengetahui sifat alir dari massa cetak yang dilihat pada sudut yang terbentuk ketika seluruh serbuk telah melewati corong (Hidayati *et al.*, 2020). Berdasarkan Tabel 2 hasil evaluasi sudut istirahat hasil formula I ($40,49^\circ$) dan formula II ($36,51^\circ$) mempunyai kategori cukup baik karena berada pada rentang $36^\circ - 40^\circ$ (Aulton

dan Taylor, 2018). Pada serbuk yang mudah mengalir sudut yang terbentuk akan semakin kecil atau landai. Semakin tinggi sudut istirahat yang terbentuk maka semakin buruk sifat alirnya (Hartesi *et al.*, 2020). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju alir dengan nilai sig 0,000 ($P<0,05$).

Kompresibilitas

Berdasarkan Tabel 2 hasil pengujian persen kompresibilitas formula I (14,38 %) dan formula II (12,86 %) menunjukkan bahwa seluruh formula massa cetak tablet lepas lambat kalium diklofenak memiliki nilai kompresibilitas yang baik karena berada pada rentang 11-15 % (Aulton dan Taylor, 2018). Hubungan dari nilai kompresibilitas pada pemanfaatan formulasi tablet adalah untuk memprediksi laju alir, sehingga apabila nilai indeks kompresibilitas besar maka laju alir yang dihasilkan kurang baik dan hal ini akan berpengaruh terhadap keseragaman bobot

dari tablet yang dikempa, karena pengaruh dari laju alir serbuk yang keluar dari hopper pada mesin pencetak tablet (Apriyanto *et al.*, 2017). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju alir dengan nilai sig 0,144 ($P>0,05$).

Hausner ratio

Berdasarkan Tabel 2 hasil evaluasi hausner ratio formula I (1,17) dan formula II (1,15) menyatakan bahwa massa cetak memiliki nilai hausner ratio yang bagus karena berada dalam rentang 1,12-1,18 (Aulton dan Taylor, 2018). Gesekan antar partikel yang lebih kohesif dapat mempengaruhi nilai *hausner ratio* (Aulton dan Taylor, 2018). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama tidak berpengaruh secara signifikan terhadap laju alir dengan nilai sig 0,225 ($P>0,05$).

Tabel 2. Hasil evaluasi massa cetak

No.	Evaluasi	Formula I	Formula II	p. value
1	Laju alir (g/dtk) ± SD	4,60±0,21	5,30±0,28	0,001 ($P<0,05$)
2	Sudut istirahat (°) ± SD	40,49±0,37	36,51±0,44	0,000 ($P<0,05$)
3	Kompresibilitas (%) ± SD	14,38±1,19	12,86±0,70	0,144 ($P>0,05$)
4	Hausner ratio	1,17±0,02	1,15±0,01	0,225 ($P>0,05$)

Evaluasi Sifat Fisik Tablet

Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan menggunakan indera manusia yang melihat dari bentuk, warna, rasa dan bau pada tablet.

Berdasarkan hasil uji organoleptik tablet lepas lambat kalium diklofenak setiap formula memiliki bentuk bulat pipih, berwarna coklat, dengan bau khas dan mempunyai rasa pahit.

Keseragaman bobot

Tabel 3. Hasil evaluasi keseragaman bobot

No.	Formula	Rentang (mg)	Bobot (mg) ± SD	p. value
1	I	190-257	223,85±4,53	0,000
2	II	189-256	222,95±3,17	($P<0,05$)

Evaluasi keseragaman bobot tablet bertujuan untuk melihat keseragaman

sediaan yang masuk ke dalam tubuh sehingga jumlah zat aktif tepat dan merata (Rustiani *et*

al., 2023). Berdasarkan Tabel 3 hasil evaluasi keseragaman bobot kedua formula mempunyai bobot yang sedikit berbeda namun masih memenuhi persyaratan tablet yang baik, tidak ada yang menyimpang dan memenuhi syarat uji keseragaman bobot untuk tablet 151 – 300 mg yaitu 7,5 % (kolom A) dan 15 % (kolom B) (Departemen Kesehatan RI, 2014). Kemampuan sifat alir

dari massa cetak adalah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot (Nofriyaldi *et al.*, 2020). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama berpengaruh secara signifikan terhadap keseragaman bobot dengan nilai sig 0,000 ($P<0,05$).

Keseragaman ukuran

Tabel 4. Hasil evaluasi keseragaman ukuran

No.	Formula	Diameter (cm) ± SD	Ketebalan (cm) ± SD	p value
1	I	0,779±0,01	0,262±0,03	0,318
2	II	0,772±0,01	0,258±0,02	($P>0,05$)

Berdasarkan Tabel 4 hasil uji keseragaman ukuran yang didapatkan pada formula I dan II memenuhi persyaratan keseragaman ukuran. Tablet dikatakan memenuhi keseragaman ukuran jika diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet (Departemen Kesehatan RI, 2014). Ketebalan suatu tablet dipengaruhi oleh diameter *die*, jumlah pengisian yang

diizinkan untuk memasuki *die* dan karakteristik kompresibilitas dari bahan pengisi dan juga tekanan yang diberikan saat kompresi (Allen dan Ansel, 2015). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama tidak berpengaruh secara signifikan terhadap keseragaman ukuran tablet dengan nilai sig 0,318 ($P>0,05$).

Tabel 5. Hasil evaluasi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur

No.	Formula	Formula I	Formula II	p. value
1	Kekerasan (kg) ± SD	4,93±0,06	6,90±0,17	0,000 ($P<0,05$)
2	Kerapuhan (%) ± SD	0,94±0,06	0,57±0,19	0,148 ($P>0,05$)
3	Waktu hancur (menit) ± SD	52,67±3,51	61,67±2,08	0,004 ($P<0,05$)

Kekerasan

Berdasarkan Tabel 5 hasil uji kekerasan formula I (4,93 kg) dan formula II (6,90 kg) memenuhi syarat kekerasan tablet dimana bahwa tablet dikatakan baik apabila mempunyai kekerasan antara 4-8 kg (Departemen Kesehatan RI, 2014). Porositas suatu tablet dapat mempengaruhi kekerasan tablet, dengan porositas yang semakin tinggi porositas ikatan antara partikel dan matriks akan melemah sehingga menghasilkan kekerasan tablet yang rendah (Jiang *et al.*, 2020). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas

pratama berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet dengan nilai sig 0,000 ($P<0,05$).

Kerapuhan

Uji kerapuhan bertujuan untuk mengetahui kekuatan suatu tablet terhadap patahan dan erosi (Aulton dan Taylor, 2018). Berdasarkan Tabel 5 hasil uji kerapuhan didapati nilai kerapuhan yang baik pada formula I dan II. Tablet dikatakan memenuhi persyaratan jika nilai kerapuhan tidak melebihi dari 1 % (Allen dan Ansel, 2015). Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi nilai kerapuhan adalah jumlah fines pada tablet. Semakin banyak jumlah fines maka

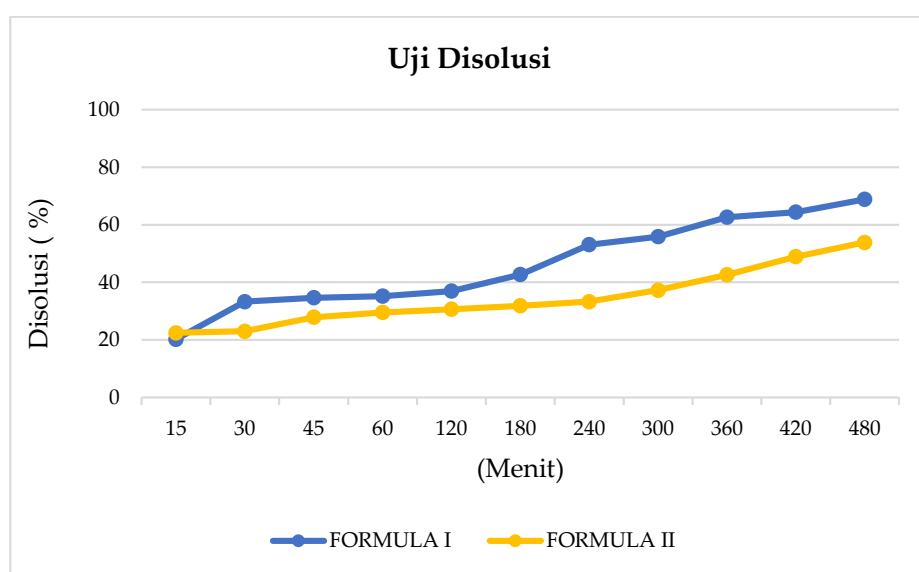
akan menyebabkan tablet mudah rapuh dan kekerasannya berkurang (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kerapuhan tablet dengan nilai sig 0,148 ($P>0,05$).

Waktu hancur

Berdasarkan Tabel 5 hasil waktu hancur formula II (61,67 menit) memenuhi persyaratan bahwa sediaan tablet lepas lambat memiliki waktu hancur yang baik sesuai dengan persyaratan yaitu berada pada rentang 60-600 menit (Departemen Kesehatan RI, 2014). Waktu hancur formula I (52,67 menit) belum memenuhi persyaratan. Lamanya waktu hancur yang dihasilkan pada

formula II disebabkan oleh modifikasi pati talas pratama yang berfungsi sebagai matriks dalam formulasi tersebut. Dalam hal ini cairan yang kontak dengan permukaan sulit menembus pori-pori karena matriks dari pati yang sudah dimodifikasi mengalami proses erosi dan membentuk gel sehingga menyebabkan waktu hancur tablet lepas lambat menjadi lebih lama dibandingkan tablet konvensional (Muhammad dan Barbara, 2015). Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *one way* ANOVA dan menunjukkan metode modifikasi pati talas pratama berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet dengan nilai sig 0,004 ($P<0,05$).

Uji disolusi



Gambar 3. Kurva laju disolusi tablet lepas lambat kalium diklofenak

Pada negara berkembang dengan sumber daya dan teknologi yang terbatas untuk penelitian *in vivo* uji disolusi dapat digunakan sebagai marker pengganti untuk uji bioekivalen karena merupakan pendekatan praktis dan ekonomis (Susanti, 2019). Pengujian tablet dalam waktu 8 jam (480 menit) menunjukkan hasil formula I (68,83%) dan formula II (53,89%). Formula II memenuhi syarat uji disolusi tablet lepas kalium diklofenak yaitu dalam waktu 8 jam kelarutan tidak lebih dari 65 % (USP, 2018). Laju disolusi pada formula I (68,83%) belum memenuhi persyaratan dikarenakan terlarut

lebih dari 65 % dalam waktu 8 jam. Hal ini dapat dipengaruhi oleh waktu hancur yang didapatkan pada formula I (52,67 menit) dan rendahnya kekerasan tablet formula I (4,93 kg). Persen suatu obat terdisolusi dapat dipengaruhi oleh waktu hancur dan kekerasan suatu obat (Sugiyanto *et al.*, 2017).

Penghambatan pelepasan obat ini terjadi karena modifikasi fisika yang dilakukan terhadap pati dalam bentuk pregelatinasi dan asetilasi yang menyebabkan pati dapat mengembang dalam air dengan baik (Peerapattana *et al.*, 2009). Dalam hal ini pati yang dimodifikasi secara pregelatinasi

dan asetilasi yang diformulasikan sebagai matriks pada sediaan lepas lambat kalium diklofenak membentuk gel dan mengembang ketika kontak dengan media disolusi sehingga pelepasan obat menjadi terkontrol atau lebih lama dibandingkan dengan tablet konvensional (Psimadas *et al.*, 2012) (Zahoor *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Penelitian yang telah dilakukan dihasilkan massa cetak yang memenuhi persyaratan sehingga tablet dapat dicetak menggunakan metode kempa langsung. Hasil tablet lepas lambat kalium diklofenak didapatkan hasil terbaik pada formula II yang menggunakan pati talas modifikasi asetilasi dikarenakan memenuhi persyaratan waktu hancur dan laju disolusi sebagai tablet lepas lambat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunianya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih kepada kedua orang tua saya yang selalu memberikan doa dan dukungannya. Saya juga berterima kasih kepada dosen pembimbing saya atas doa, semangat, bimbingan serta masukan sehingga penelitian ini bisa diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhisek, D., Prashant, G., & Abhijit, A. (2017). Sustained Release Dosage Form: a Concise Review. *International Journal of Pharmaceutics & Drug Analysis*, 5(5), 153–160.
- Allen, L. V., & Ansel, H. C. (2015). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (10th ed). Lippincott Williams & Wilkins.
- Anggraini, D., Lukman, A., & Mulyani, R. (2016). Formulasi Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Pati Pisang Kepok (*Musa balbisiana* L) Sebagai Matriks. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 25. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.3.1.93>
- Apriyanto, B. H., Rusli, R., & Rahmadani, A. (2017). Evaluasi Pati Umbi Talas (*Colocasia esculenta* Schott) Sebagai Bahan Pengisi Pada Sediaan Tablet Parasetamol. *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, April*, 23–24. <https://doi.org/10.25026/mpc.v5i1.222>
- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2018a). *Aulton-Pharmaceutics-The-Design-and-Manufacture-of-Medicines-5th-Edition* (Vol. 5, Issue 1). Elsevier.
- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2018b). *Aulton's Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines* (5th ed). Elsevier.
- Ayu, N. H., & Dicky, A. Y. (2013). Isolasi Amilosa Dan Amilopektin Dari Pati Kentang. *Teknologi Kimia Dan Industri*, 2(3), 57–62. <http://ejournals-s1.undip.ac.id/index.php/jtki>
- Departemen Kesehatan RI. (2014). Farmakope Indonesia Edisi V. In *Jakarta*. Kementerian Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi VI. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. (2013). *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar.
- Hana, Y. K., Faudoneb, S. N., Zittob, G., Bonafedea, S. L., Rosascoa, M. A., & Segalla, A. I. (2017). Physicochemical Characterization Of Physical Mixture And Solid Dispersion Of Diclofenac Potassium With Mannitol. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(1), 204–208. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70130>
- Hartesi, B., Andriani, L., Anggresani, L., Whinata, M. B., Farmasi, P. S., Tinggi, S., Kesehatan, I., Ibu, H., Farmasi, J., & Jambi, P. K. (2020). Modifikasi Pati

- Kentang Secara Pregelatinasi dengan Perbandingan Pati dan Air (1: 1,25). *Riset Informasi Kesehatan*, 9(2), 177–187. <https://doi.org/10.30644/rik.v8i2.431>
- Hassan, I. Z., Duncan, N., Adawaren, E. O., & Naidoo, V. (2018). Could The Environmental Toxicity Of Diclofenac In Vultures Been Predictable If Preclinical Testing Methodology Were Applied. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 64(July), 181–186. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.10.006>
- Hidayati, N., Meilany, N., & Andasari, S. D. (2020). Formulasi Tablet Kunyah Asetosal Dengan Variasi Konsentrasi PVP Sebagai Bahan Pengikat. *Jurnal Ilmu Farmasi*, 11(1), 7–14.
- Irhami, Anwar, C., & Kemalawaty, M. (2019). Karakteristik Sifat Fisikokimia Pati Ubi Jalar Dengan Mengkaji Jenis Varietas Dan Suhu Pengeringan. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 20(1), 33–44.
- Ismail, I., Fitriani, L., & Leboe, D. W. I. W. (2018). Potensi Pati Umbi Tire (*Amorphophallus oncophyllus*) Taut Silang Fosfat Sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat. *Prosiding Seminar Nasional Megabiodiversitas Indonesia, April*, 38–42.
- Jiang, C., Cai, S., Mao, L., & Wang, Z. (2020). Effect Of Porosity On Dynamic Mechanical Properties And Impact Response Characteristics Of High Aluminum Content PTFE/Al Energetic Materials. *Materials*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/ma13010140>
- Kaltari, B. I., Setyowati, S., & Dewi, D. P. (2016). Pengaruh Variasi Pencampuran Tepung Talas Bogor (*Colocasia esculenta* L. Schott) Dan Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris* L.) Terhadap Sifat Fisik, Tingkat Kesukaan, Kadar Protein. *Nutrisia*, 18(1), 51–57.
- Kemenperin. (2021). Membangun Kemandirian Industri Farmasi Nasional. In Kemenperin. <https://www.kemenperin.go.id/download/26388/Buku-Analisis-Industri-Farmasi-2021>
- Khairunnisa, R., Nisa, M., Riski, R., & Fatmawaty, A. (2016). Evaluasi Sifat Alir Dari Pati Talas Safira (*Colocasia esculenta* var *Antiquorum*) Sebagai Eksipien Dalam Formulasi Tablet. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 1(1), 22–26.
- Mahalia, L. D., Supriyanto, S., & Syukri, Y. (2020). Development Of Sweet Potato (*Ipomoea Batatas Lamk.*) As Excipient In Tablet Formulation. *Journal of Public Health Research*, 9(2), 161–164. <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.1831>
- Melati, H. P., Yandi, S., & Bambang, N. H. (2022). Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(2), 89–96. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.007.02.3>
- Muhammad, & Barbara. (2015). Hydrophilic Matrices for Oral Control Drug Delivery. *American Journal of Pharmacological Sciences*, 10(5), 103–109.
- Nawangsari, D. (2019). Pengaruh Bahan Pengisi Terhadap Massa Cetak Tablet Vitamin C. *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan Dan Keperawatan*, 11(02), 37–42. <https://doi.org/10.35960/vm.v11i02.464>
- Nawangsari, D., & Prabandari, R. (2021). Karakteristik Massa Cetak Tablet Kunyit (*Curcuma Longa*. Linn) Menggunakan Avicel ® Ph 102 sebagai Bahan Pengikat. *Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (SNPPKM)*, 102, 1532–1536.
- Nofriyaldi, A., Suhardiana, E., & Juniarin, A. (2020). Pengaruh Penambahan Avicel PH 102 Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

- Secara Kempa Langsung, Pengaruh Penambahan. *Journal of Pharmacopodium*, 3(2), 50–57.
- Nurliani, L., Dwiratna, S., & Prawiranegara, B. M. P. (2019). Analisis Penjadwalan Irigasi pada Budidaya Tanaman Talas Pratama (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. Pratama) Menggunakan CROPWAT 8.0. *Jurnal Teknotan*, 13(2), 47. <https://doi.org/10.24198/jt.vol13n2.3>
- Octavia, M., Syukri, Y., & Firdaus, F. (2019). Pengembangan Eksipien Sediaan Tablet Dari Pati Singkong Termodifikasi Secara Fisikokimia Untuk Peningkatan Sifat Farmasetikanya. *Medical Sains*, 3(2), 119–130.
- Peerapattana, J., Phuvarit, P., Srijesdaruk, V., Preechagoon, D., & Tattawasart, A. (2009). Pregelatinized Glutinous Rice Starch As A Sustained Release Agent For Tablet Preparations. *Carbohydrate Polymers* 80 (2010), 453–459.
- Priyatno, D. (2013). Seri CD Software Olah Data Statistik Dengan Program SPSS. Mediakom.
- Psimadas, D., Georgoulias, P., Valotassiou, V., & Loudos, G. (2012). Molecular Nanomedicine Towards Cancer: *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 101(7), 2271–2280. <https://doi.org/10.1002/jps>
- Rustiani, E., Agustina, R., & Andini, S. (2023). *Formulation and Pharmaceutical Quality Evaluation of Tablets Containing Extract of Cinnamomum burmannii BARK and Colocasia esculenta (L.) Schott Leaves*. 9(1), 27–34. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.292>
- Santosa, D., & Pertiwi, F. (2020). Formulasi Dan Uji Disolusi Terbanding Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Methocel K100M Sebagai Matriks. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 1–11. <https://doi.org/10.52447/inspj.v5i2.1818>
- Sugiyanto, K. C., Palupi, D. A., & Adyastutik, Y. (2017). Evaluasi Hasil Keseragaman Ukuran, Keregarasan dan Waktu Hancur Tablet Salut Film Neuralgad Produksi Lafi Ditkesad Bandung. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 1(1), 34–40. <https://doi.org/10.31596/cjp.v1i1.5>
- Susanti, I. (2019). Pengaruh Medium Disolusi dan Upaya Peningkatan Metformin. *Farmaka*, 17(1), 97–106.
- United States Pharmacopeial Convention. (2018). *The United States Pharmacopeia 28 th*. United States Pharmacopeia Inc.
- Yassir, M., & Asnah, A. (2019). Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 6(1), 17. <https://doi.org/10.22373/biotik.v6i1.4039>
- Zahoor, F. D., Mader, K. T., Timmins, P., Brown, J., & Sammon, C. (2020). Investigation of Within-Tablet Dynamics for Extended Release of a Poorly Soluble Basic Drug from Hydrophilic Matrix Tablets Using ATR-FTIR Imaging. *Molecular Pharmaceutics*, 17(4), 1090–1099. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmac.eut.9b01063>