**FORMULATION AND EVALUATION OF CAPTOPRIL TABLET USING AMBASSES OF UMBI TALAS AND HPMC WHICH IS MODIFIED AS FILLERS AND BINDERS INDIRECT METHODS**

**Aris Perdana Kusumaa\*, Oktavia Indratib\*\*, Ahmad Sastra Kelanac\*\*\***

a,b,c Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universita Islam Indonesia

\*Email : arisperdana@uii.ac.id

\*\*Email : o.indrati@gmail.com

\*\*\*Email : sastrakelana46@gmail.com

**ABSTRACT**

 Indonesia is a tropical country that has many plants, one of its functions can be the material of making medicines such as starches and tubers. Amylum of taro tuber (Colocasia esculenta) has the potential to be developed into excipient but its use is limited. The purpose of this study was to optimize the formulation and to evaluate the characteristics of captopril tablets by using taro thistle of amylum and HPMC modified as filler and binder on direct compression method. Talc taro is obtained by extraction process, then combined with HPMC with partial pregelatination and co-process method. Variation of the use of starch is divided into 5, Formulation I, Formulation II, Formulation III, Formulation IV, and Formulation V. Captopril tablet formulation is good if it includes evaluation of granular flow properties, weight diversity test, size diversity test, frayness test, hardness test, cracking test, dissolution test, and grade determination. The data analysis is done by theoretical approach between the evaluation result and the literature to observe the result of the modification formulation. From the fifth formulation, the evaluation result indicated that the formulation of III of pregelatination taro amylum: Avicel PH 102 (50:50) has result of evaluation of physical properties of tablet which is best seen from weight diversity test that is 151,6 ± 2,74 mg, diversity of size with diameter 8.07 ± 0.010 mm and 2.38 ± 0.08 mm thick, hardness of 5.57 ± 0.36 kg, friability of 0.17 ± 0.07, crushing time 12.09 ± 0.52 minutes, determination Levels of 97.88 ± 1.71% and dissolution test results 90.65 ± 4.81% dimenit to 20, and of the overall test can be said in accordance with the provisions in the literature. It can be concluded that from this study, the formula III corresponds to the literature and is suitable as a filler and binder in tablets of captopril with the ratio of pregelatinasi thoracic acid: Avicel PH 102 (50:50).

**Key words:** Tablet, Captopril, Co-Process, Partial Pregelatination

**ABSTRAK**

Indonesia adalah negara tropis yang memiliki banyak tumbuhan, salah satu fungsinya bisa menjadi bahan pembuatan obat-obatan seperti pati dan umbi. Amilum dari umbi talas (*Colocasia esculenta*) berpotensi dikembangkan menjadi bahan tambahan obat tetapi peggunaannya masih terbatas. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengkaji formulasi yang optimal dan mengetahui hasil evaluasi sediaan tablet kaptopril menggunakan amilum umbi talas dan HPMC yang dimodifikasi sebagai pengisi dan pengikat pada metode kempa langsung. Amilum talas diperoleh melalui proses ekstraksi, kemudian dikombinasi dengan HPMC dengan metode pregelatinasi parsial dan ko-proses. Variasi penggunaan amilum dibedakan menjadi 5, yaitu Formulasi I, Formulasi II, Formulasi III, Formulasi IV, dan Formulasi V. Pengujian yang dilakukan meliputi evaluasi sifat alir granul, uji keragaman bobot, uji keragaman ukuran, uji kerapuhan, uji kekerasan, uji waku hancur, uji disolusi, dan penetapan kadar. Analisis data dilakukan dengan pendekatan secara teoritis antara hasil evaluasi dengan literatur untuk mengamati hasil dari formulasi modifikasi. Dari kelima formulasi, hasil evaluasi menunjukkan bahwa formulasi III yang mengandung amilum talas pregelatinasi : *Avicel PH 102* (50:50) memiliki hasil evaluasi sifat fisik tablet yang paling baik dilihat dari uji keragaman bobot yaitu 151,6±2,74 mg, keragaman ukuran dengan diameter 8,07±0,010 mm dan tebal 2,38±0,08 mm, kekerasan yaitu 5,57±0,36 kg, kerapuhan yaitu 0,17±0,07, waktu hancur 12,09±0,52 menit, penetapan kadar 97,88±1,71 % dan hasil uji disolusi 90,65±4,81 % dimenit ke 20, dan dari keseluruhan uji dapat dikatakan sesuai dengan ketentuan yang ada di literatur. Dapat disimpulkan bahwa dari penelitian ini, formula III sesuai dengan literatur dan cocok sebagai bahan pengisi dan pengikat dalam tablet captopril dengan perbandingan amilum talas pregelatinasi : *Avicel PH 102* (50:50).

**Kata kunci** : Tablet, Kaptopril, Ko-Proses, Pregelatinasi Parsial

**Pendahuluan**

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan sumber daya alam yang bisa dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan obat seperti amilum. Dalam industri farmasi amilum dapat digunakan sebagai bahan pengisi dan pengikat dalam formulasi sediaan tablet (Yusuf dkk., 2008).

Penggunaan amilum sebagai bahan pengisi dan pengikat memiliki peranan penting dalam sifat fisik dari sediaan tablet, tetapi pemanfaatan amilum yang digunakan sebagai bahan pengisi dan pengikat masih memberikan hasil kerapuhan dan kekerasan yang buruk, sedangkan pada persyaratan suatu sediaan tablet harus memiliki tingkat kerapuhan dan kekerasan yang baik. Untuk memperbaiki hal itu maka dilakukan modifikasi fisika yang dinamakan pregelatinasi.

Berdasarkan penelitian terdahulu peningkatan jumlah konsentrasi amilum jagung pregelatinasi sebagai bahan pengikat tablet vitamin E menunjukkan penurunan nilai kerapuhan, peningkatan kekerasan tablet, dan waktu hancur yang lebih lama (Apriani., 2009). Amilum yang di gunakan pada penelitian ini adalah amilum talas dimana amilum talas lebih baik bentuk partikelnya dari pada jagung.

 Namun, fungsionalitas yang diperoleh terbatas dari rentang modifikasi yang dilakukan. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu metode ko-proses. Suatu konsep baru yang melibatkan interaksi antara dua atau lebih eksipien pada tingkat subpartikel. Pada ko-proses tidak terjadi perubahan kimiawi selama proses berlangsung dan perubahan yang terjadi hanya perubahan sifat fisik dari partikel.

Ko-proses dapat dilakukan dengan cara tunggal yaitu melalui pregelatinasi Namun pregelatinasi menghasilkan serbuk yang kurang optimal, sehingga dilakukan kombinasi dengan menggunakan HPMC (Disign MD., 2015). Pada penelitian sebelumnya kombinasi hidroksipropil metilselulosa K15M sebagai matriks, komponen *effervescent* natrium bikarbonat dan asam sitrat pada tablet *floating* kaptopril memberikan pengaruh baik terhadap sifat fisik granul, sifat fisik tablet, maupun pelepasan tablet. Semakin banyak HPMC K15M yang ditambahkan akan meningkatkan kekerasan tablet, menurunkan waktu alir, kecepatan disolusi dan *floating time* tablet. Sedangkan semakin banyak komponen *effervescent* yang ditambahkan akan menurunkan kerapuhan tablet(Awaludin., 2016). Maka dari itu, HPMC digunakan untuk meningkatkan daya ikat pada amilum yang digunakan. Pada penelitian sebelumnya belum dilakukan formulasi dan evaluasi pada tablet, maka dari itu penelitian ini dilakukan formulasi dan evaluasi pada tablet(Asyarie 2007). Zat aktif yang digunakan yaitu kaptopril dimana kaptopril adalah obat hipertensi. Dosis obat kaptopril yang digunakan kecil, sehingga sesuai untuk dijadikan tablet dengan metode kempa langsung (Depkes., 2014). Berdasarkan penjelasan- penjelasan diatas maka dari itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait formulasi dan evaluasi tablet kaptopril menggunakan amilum umbi talas dan HPMC yang dimodifikasi sebagai pengisi dan pengikat pada metode kempa langsung.

**Tujuan Penelitian**

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini yaitu membuat formulasi dan mengevaluasi tablet kaptopril menggunakan amilum umbi talas dan HPMC yang dimodifikasi sebagai pengisi dan pengikat pada metode kempa langsung.

**METODE PENELITIAN**

**Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *magnetic stirrer* (*Thermolyne Cimarec®2*), timbangan analitik (*Mettler Toledo type PL303*),*friability tester* (*Erweka Friabilator Type TA-100/TA-200*), alat uji sudut diam, *stopwatch*, seperangkat alatspektrofotometer UV, mesin kempa tablet (*korsch tipe EK0*)*,* jangka sorong, seperangkat alat uji disolusi (*Erweka DT 706*), *hardness tester* (*Vanguard tipe YD-2*), dan alat uji kerapuhan tablet (*Erweka Friabilitor Tipe TA- 100/TA-200*).

**Bahan**

Pada penelitian ini digunakan bahan-bahan diantaranya kaptopril, umbi talas (*Colocasia esculenta* (L). Scott), HCl 0,1 N, *aquades*, Avicel pH 102, HPMC K15 dan primojel,aerosil, dan *magnesium stearic*. Bahan umbi talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) didapatkan dari pedagang yang ada di pasar Pakem, Sleman, Yogyakarta yang diperoleh pada tanggal 20 Februari 2017. Kaptopril diperoleh dari Laboratorium Teknologi Farmasi FMIPA UII. *Aquades, Avicel PH 102* (AsahiKASEI)*,* HPMC K15*,* primojel, airosil(PT. Brataco)dan *magnesium stearate* (PeterGREVEN)diperoleh dari Laboratorium Teknologi Farmasi FMIPA UII.

**Ekstraksi dan Modifikasi Amilum dengan Metode Pregelatinasi dan Ko-Proses**

 Umbi talas yang didapat dari pedagang lokal diekstraksi untuk mendapatkan amilum talas. Selanjutnya amilum talas dimodifikasi dengan dikombinasikan menggunakan HPMC dengan konsentrasi 3% melalui metode pregelatinasi dan ko-proses untuk menghasilkan amilum talas termodifikasi.

**Pembuatan Tablet**

 Pembuatan tablet kaptopril menggunakan metode kempa langsung. Kempa langsung memiliki keuntungan sebagai produksi tablet yang paling singkat. Pada penelitian ini amilum talas hasil pregelatinasi digunakan sebagai bahan pengisi.

**Tabel 1.** Formulasi tablet kaptopril

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Bahan** | **Formula I** | **Formula II** | **Formula III** | **Formula IV** | **Formula V** |
| Kaptopril  | 12,5 mg | 12,5 mg | 12,5 mg | 12,5 mg | 12,5 mg |
| *Avicel PH-102*  | 122 mg | 73,2 mg | 61 mg | 48,8 mg | 0 mg |
| *Amilum modifikasi*  | 0 mg | 48,8 mg | 61 mg |  73,2 mg | 122 mg |
| *Primojel*  | 12 mg  | 12 mg  | 12 mg  | 12 mg | 12 mg |
| Aerosil | 1,5 mg  | 1,5 mg  | 1,5 mg  | 1,5 mg  | 1,5 mg  |
| *Magnesium stearate*  |  2 mg | 2 mg  | 2 mg  | 2 mg  | 2 mg  |
| **Total**  | 150 mg  | 150 mg | 150 mg  | 150 mg | 150 mg  |

**Evaluasi Serbuk**

Uji kecepatan alir serbuk dan Sudut Diam

 Serbuk 60 gram dimasukkan dalam corong alat. Disiapkan wadah untuk menampung serbuk di bagian bawah alat. Penutup corong dibuka sehingga serbuk meluncur melewati corong lalu dicatat waktu yang diperlukan serbuk untuk meluncur melewati corong. Serbuk bisa dikatakan memenuhi syarat jika kecepatan waktu alir lebih dari 10 g/detik (Depkes., 2014)(Setyawan., 2010). Serbuk yang telah jatuh membentuk kerucut kemudian diukur tingginya. Besar sudut diam ditentukan menggunakan rumus :

Tan α = $\frac{h}{r}$...............................(1)

α = sudut diam

h = tinggi kerucut

r = jari-jari kerucut

**Uji Evaluasi Tablet**

1. **Uji Kekerasan**

Dilakukan uji kekerasan 20 tablet menggunakan alat uji kekerasan *Erweka Hardness tester satu per satu.* Pengukuran berhenti ketika tablet pecah dan dibaca tekanan pada skala tertentu. Percobaan diulang sebanyak sepuluh kali(USP 36., 2013).

1. **Uji Kerapuhan**

Diambil dua puluh tablet dan dibebas debukan. Kemudian ditimbang seksama lalu dimasukkan ke dalam alat friabilator. Pengujian dilakukan selama empat menit pada kecepatan 25 rpm dan dibandingkan dengan berat sebelumnya (USP 36., 2013).

1. **Uji Keragaman Bobot**

Diambil dua puluh tablet acak ditimbang satu persatu lalu dihitung rata-rata. Kemudian dihitung presentase penyimpangan tiap bobot tablet dengan bobot 130-324 mg simpangan bobot nya tidak boleh lebih dari 7,5% (USP 36., 2013).

1. **Uji keragaman ukuran**

Pengukuran dilakukan pada sejumlah 20 tablet. Pengukuran diameter dan ketebalan tablet menggunakan jangka sorong. Berdasarkan syarat yang ditetapkan *British Pharmacopoeia* standar diameter tablet dengan CV lebih kurang 5% untuk tablet diameter hingga 12,55 mm(Wlodarski., 2016).

1. **Uji Waktu Hancur**

Dimasukkan lima buah tablet ke dalam alat *disintegration tester.* Setiap tabung diisi satu tablet. Dijalankan alat sampai semua fraksi pecahan tablet lewat ayakan yang terletak pada bagian bawah alat dan Dicatat waktu yang diperlukan sebagai waktu hancur tablet (Depkes., 2018).

1. **Uji Disolusi dan penetapan kadar**
2. **Pembuatan larutan asam klorida 0,1 N**

Larutan HCL 0,1 N dibuat dengan cara 8,5 ml asam klorida pekat diencerkan dengan aquades 1000 ml.

1. **Pengukuran panjang gelombang maksimum**

Larutan induk kaptopril dibuat dengan cara sebagai berikut: 100 mg kaptopril ditimbang secara seksama kemudian dilarutkan dengan HCl 0,1 N hingga 100 ml. Dari larutan ini kemudian diambil 1,0 ml dan diencerkan hingga 100 ml dengan HCl 0,1 N. Larutan dimasukan ke dalam kuvet dan diamati absorbansinya pada spektrofotometer UV diukur panjang gelombang antara 200-300 nm sehingga akan diperoleh serapan maksimal dari panjang gelombang tersebut.

1. **Pembuatan kurva baku**

Larutan induk kaptopril dibuat dengan cara berikut, ditimbang 100 mg kaptopril dan dilarutkan dengan 100 ml HCl 0,1 N dan diencerkan menjadi 100 ppm. Lalu dipipet 0,4 ml; 0,6 ml; 0,8 ml; 1,0 ml; 1,2 ml; 1,4 ml; dan 1,6 ml, lalu dimasukan labu ukur 10 ml. Seri larutan diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum kaptopril.

1. **Uji disolusi tablet kaptopril**

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui tablet yang dibuat dapat terdisolusi sesuai dengan klasifikasi yang ditentukan atau tidak. Pengujian dilakukan dengan alat *dissolution tester* aparatus 2 dengan tipe basket. Tablet dimasukkan ke dalam alat disolusi yang berisi HCL 0,1 N sebanyak 900 ml pada suhu 37oC dengan kecepatan pengadukan 50 rpm selama 30 menit. Pengambilan sampel 5 ml dilakukan pada menit ke 3, 5, 7, 10, 15, 20, dan 30. Kadar kaptopril terdisolusi ditentukan pada spektrofotometer UV pada panjang gelombang 205 nm(Depkes., 2014).

1. **Penetapan kadar zat aktif**

Pada setiap formula diambil 20 tablet kemudian digerus dan ditimbang, tablet yang telah digerus dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml dan ditambahkan HCL 0,1 N hingga 100 ml. Tablet yang telah dilarutkan kemudian diambil 0,8 ml lalu diencerkan dengan larutan HCL 0,1 N hingga 10 ml, hasil pengenceran dibaca pada spektrofometer UV pada panjang gelombang maksimum kaptopril (203 nm)(Depkes., 2014).

**Analisis Hasil**

Analisa hasil dilakukan dengan membandingkan hasil uji serbuk hingga evaluasi sifat fisik tablet dengan nilai standar di dalam Farmakope Indonesia V atau USP 36.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**1. Hasil evaluasi serbuk**

Evaluasi serbuk diperlukan sebagai proses kontrol kualitas serbuk yang sudah diproses agar di dapatkan aliran yang baik dari *hopper* ke lubang *die*. Serbuk dibuat dari campuran beberapa bahan seperti zat aktif kaptopril, amilum talas hasil pregelatinasi, Avicel PH 102, primojel, airosil serta magnesium stearate*.* Evaluasi serbuk bertujuan untuk menentukan kualitas serbuk yang kemudian dilanjutkan dengan proses menjadi tablet dengan kempa langsung. Evaluasi serbuk dilakukan menggunakan 2 pengukuran yaitu waktu alir dan sudut diam.

 **Tabel 2.** Hasil evaluasi serbuk

|  |
| --- |
| **Sifat Fisik Serbuk (rata-rata ± SD)** |
| **Formula** | **Waktu Alir (detik)** | **Sudut Diam ( o )** |
| I | 2,1 ± 0,058 | 24,69 ± 0,54 |
| II | 3,1 ± 0,058 | 24,59 ± 0,24 |
| III | 4,1 ± 0,058 | 22,54 ± 0,61 |
| IV | 4,4 ± 0,058 | 25,20 ± 0,25 |
| V | 5,4 ± 0,058 | 21,23 ± 0,40 |

**a. Kecepatan Alir**

Berdasarkan tabel diatas, hasil yang didapat dari formula I (2,1 detik), formula II (3,1 detik), formula III (4,1 detik), formula IV (4,4 detik), dan formula V (5,4 detik). Waktu alir yang telah didapat digunakan untuk menentukan kecepatan alir granul sehingga dapat diperoleh kecepatan alir granul untuk formula I, yaitu 28,137 g/detik, formula II 19,150 g/detik, formula III 14,513 g/detik, formula IV 13,530 g/detik, dan formula V 11,040 g/detik. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa kecepatan alir dari ke lima formulasi sudah memenuhi syarat kecepatan diatas 10 g/detik(Styawan., 2010).

 **b. Sudut Diam**

Berdasarkan tabel diatas, hasil sudut diam yang didapat dari formula I (24,69o), formula II (24,59o), formula III (22,54o), formula IV (25,20o), dan formula V (21,23o). Hasil yang didapatkan dikatakan baik karena sudut diam dari ketiga formulasi kurang dari 30o, sehingga dapat dipastikan granul akan mengalir dengan baik dari *hopper* ke lubang *die*(Styawan., 2010).

**2. Hasil Evaluasi Tablet**

Pemeriksaan sifat fisik tablet ditujukan untuk mengetahui kualitas dari tablet yang dihasilkan setelah proses kempa dimana hasil dari pemeriksaan tersebut harus memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan agar tablet bisa dikatakan masuk dalam

bentuk sediaan tablet yang baik.

**Tabel 3.** Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

|  |
| --- |
| **Sifat Fisik Tablet (rata-rata ± SD)** |
| **Formula** | **Bobot rata-rata (mg)** | **Keragaman Ukuran (mm)** | **Kekerasan (kg)** | **Kerapuhan (%)** | **Waktu Hancur (menit)** |
| **D** | **Tebal** |
| I | 152,3±1,34 | 8,09±0,008 | 2,73±0,05 | 5,27±0,23 | 0,32±0,21 | 14,48±0,01 |
| II | 154,4±1,35 | 8,09±0,027 | 2,49±0,01 | 4,92±0,25 | 0,29±0,27 | 13,26±0,12 |
| III | 151,6±2,74 | 8,07±0,010 | 2,38±0,08 | 5,57±0,36 | 0,17±0,07 | 12,09±0,52 |
| IV | 148,4±1,14 | 8,05±0,009 | 2,37±0,10 | 4,87±0,20 | 0,16±0,03 | 1,90±0,44 |
| V | 148,9±1,29 | 8,10±0,013 | 2,39±0,03 | 2,81±0,16 | 0,17±0,06 | 15,00±0 |

**a. Uji Keragaman Bobot**

Hasil uji keragaman bobot pada tabel, menunjukkan bahwa formula I (152,3 mg), formula II (154,4 mg), formula III (151,6 mg), formula IV (148,4 mg), dan formula V (148,9 mg). Dari hasil yang didapatkan bisa dikatakan tablet yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan. Hasil evaluasi dari uji keragaman bobot tersebut ditunjukkan dengan perolehan nilai CV dari kelima formula kurang dari 5% dan tidak ada tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 7,5%. Selain itu berdasarkan nilai SD dari kelima formula menunjukkan hasil pengukuran bobot tablet hampir dikatakan seragam.

**b. Uji Keragaman Ukuran**

Pengujian keseragaman ukuran dilakukan dengan pengukuran diameter dan ketebalan tablet. Hasil yang didapatkan dari formula I, yaitu rata-rata diameter 8,09 mm dan tebal 2,73 mm, formula II memiliki rata-rata diameter 8,09 mm dan tebal 2,49 mm, formula III memiliki rata-rata diameter 8,07 mm dan tebal 2,38 mm, formula IV memiliki rata-rata diameter 8,05 mm dan tebal 2,37 mm formula V memiliki rata-rata diameter 8,10 mm dan tebal 2,39 mm. secara umum semua formula telah memenuhi kriteria keragaman ukuran dimana tablet kaptopril tidak kurang dari 90%(Depkes., 2014)(Wlodarski., 2016). pada hasil pengukuran diameter tablet tiap formula tidak ada tebal dan diameter tablet yang memiliki simpangan baku melebihi 5%.

**c. Uji Kekerasan**

Pada tabel, hasil uji kekerasan pada formula I adalah 5,27 kg, formula II 4,92 kg, formula III 5,57 kg, formula IV 4,87 kg, dan formula V 2,81 kg. Dari kelima formula tersebut yang memenuhi persyaratan kekerasan tablet yang baik, yaitu dalam rentang 4-8 kg(Sulistyaningrum., 2012). adalah formula I, II, III, dan IV sedangkan formula V dibawah 4 kg. Apabila kekerasan yang didapat melebihi atau kurang dari rentang tersebut, maka tablet yang yang dihasilkan menjadi lebih keras dan membutuhkan waktu yang lama untuk hancur dan kalau tablet dibawah rentang maka akan rapuh dan sulit untuk berbentuk tablet. Kekerasan tablet harus diatur supaya tablet yang diproses mempunyai kekerasan yang sesuai dengan persyaratan, sehingga tablet akan tahan terhadap tekanan dan goncangan mekanik.

Hasil uji kekerasan menunjukan bahwa kelima formula memiliki perbedaan hasil kekerasan pada tiap formula dengan menggunakan tekanan kempa yang sama. Hasil tersebut menunjukkan bahwa variasi konsentrasi amilum hasil pregelatinasi dengan *Avicel PH 102* mempengaruhi kekerasan tablet pada masing-masing formula sehingga hasil rerata uji kekerasan pada setiap formulasi berbeda signifikan.

**d. Uji Kerapuhan**

Hasil uji kerapuhan berhubungan dengan hilangnya bobot akibat pengikisan yang terjadi pada permukaan tablet, pada pemeriksaan ini dapat dipastikan bahwa tablet yang memenuhi syarat pada pengujian akan tahan dari goresan ringan, penanganan pada tablet, dan aman pada saat pengemasan. Hasil uji kerapuhan pada formula I adalah 0,32%, formula II 0,29%, formula III 0,17%, formula IV 0,16%, dan formula V 0,17%. Dari kelima formula tersebut sudah memenuhi kriteria pada uji kerapuhan yaitu di bawah 1%(Styawan., 2010) (Wlodarski., 2016). Dalam amilum modifikasi terdapat HPMC yang berfungsi sebagai pengikat dalam tablet. Dari hasil uji kerapuhan dari kelima formula menunjukkan bahwa kandungan HPMC dalam amilum modifikasi dapat menjadi pengikat tablet yang baik.

**e. Uji Waktu Hancur**

Hasil pengujian waktu hancur tablet menunjukkan bahwa formula I adalah 14,48 menit, formula II 13,26 menit, formula III 12,09 menit, formula IV 1,9 menit, dan formula V lebih dari 15 menit. Pada pengujian waktu hancur ini bertujuan untuk mengetahui tablet kaptopril terdisintegrasi dalam cairan lambung. Berdasarkan hasil uji disintegrasi tablet, formula I, II, III, dan IV hancur dalam waktu kurang dari 15 menit, sedangkan formula V waktu hancurnya lebih dari 15 menit dan tentunya tidak memenuhi kriteria waktu hancur tablet yang sudah ditentukan. Sediaan dinyatakan hancur sempurna apabila sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan massa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas(Depkes., 2014).

Tablet dalam formula V memiliki waktu hancur yang lama dikarenakan HPMC yang ada dalam amilum ko-proses akan membentuk lapisan hidrogel jika berinteraksi dengan pelarut atau cairan(Rowe dkk., 2009), Hal ini menyebabkan susahnya waktu hancur akan memperlambat waktu pelepasan obat dan juga pada formula V hanya terdapat amilum modifikasi dan tidak ada *Avicel PH-102*. Waktu disintegrasi tablet pada formula I, II, III, dan IV tentunya juga disebabkan oleh *Avicel PH-102* yang membantu disintegrasi tablet karena selain fungsinya sebagai pengisi *Avicel PH-102* bisa sebagai disintegrant. Hal itu dibuktikan dengan waktu hancur pada formula I yang sangat cepat karena tidak ada penggunaan amilum termodifikasi. Mekanisme *Avicel PH-102* yang juga berperan sebagai penghancur dengan cara mengambang dan menyerap air sehingga memberikan kontribusi pada peningkatan waktu disintegrasi tablet(Gopinath dkk).

**d. Penetapan Kadar Kaptopril**

Berdasarkan pengukuran panjang gelombang diperoleh serapan maksimum pada panjang gelombang 203,4 nm, panjang gelombang ini hampir mendekati sama dengan farmakope yaitu 205 nm(Depkes., 2014). Pembuatan kurva baku kaptopril dilakukan dengan mengukur seri kadar kaptopril dalam medium pada panjang gelombang 203,4 nm. Seri konsentrasi yang digunakan adalah 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm, dan 16 ppm Hasil persamaan regresi linear dapat dilihat pada gambar, dengan nilai y = 0,0441 x -0,0161 dan nilai koefisien korelasi (r) adalah 0,9989.

**Tabel 4.** Hasil uji kadar kaptopril

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Kadar kaptopril (rata-rata ± SD)** |
| I | 96,67 ± 0,57 |
| II | 95,45 ± 0,99 |
| III | 97,88 ± 1,71 |
| IV | 95,53 ± 0,73 |
| V | 98,94 ± 0,80 |

**Gambar 1.** Grafik kurva baku kaptopril

Penetapan kadar zat aktif dalam tablet dimaksudkan untuk mengetahui jumlah kaptopril yang terdapat dalam setiap tablet dan memastikan apakah kadar kaptopril yang terdapat dalam tablet sudah sesuai dengan yang dipersyaratkan atau tidak. Tablet kaptopril mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% jumlah kaptopril(Depkes., 2014). Hasil rata-rata persen kadar kaptopril pada formula I adalah 97,67%, formula II 95,45%, formula III 97,88%, formula IV 95,53% dan formula V 98,94%. Hasil yang didapatkan sesuai dengan persyaratan yang sudah ditentukan.

1. **Uji Disolusi**

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui kadar kaptopril yang terlarut. dari masing-masing formula yang sudah dibuat apakah sesuai dengan yang dipersyaratkan atau tidak. Disolusi obat biasanya berkaitan dengan waktu hancur tablet dan biasanya akan mempengaruhi ketersediaan obat dalam cairan tubuh. Kriteria untuk persen disolusi agar tablet memenuhi syarat yaitu kadar obat terlarut dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80%(Depkes., 2014).

**Tabel 5.** Hasil uji disolusi

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Waktu** | **FI** | **FII** | **FIII** | **FIV** | **FV** |
| **Kadar terdisolusi (%) ± SD** | **Kadar terdisolusi (%) ± SD** | **Kadar terdisolusi (%) ± SD** | **Kadar terdisolusi (%) ± SD** | **Kadar terdisolusi (%) ± SD** |
| 3 | 87,32±5,17 | 64,43±12,80 | 33,28±7,83 | 59,66±3,59 | 25,44±3,03 |
| 5 | 87,26±1,94 | 76,31±5,69 | 51,65±12,36 | 84,81±9,38 | 35,33±14,8 |
| 7 | 87,27±3,49 | 77,07±2,03 | 69,50±18,22 | 94,94±2,18 | 32,90±5,09 |
| 10 | 87,32±1,43 | 77,54±3,78 | 73,44±3,96 | 101,6±7,90 | 41,13±1,69 |
| 15 | 87,27±2,82 | 80,13±6,81 | 78,09±5,27 | 117,2±17,1 | 59,62±8,35 |
| 20 | 85,63±3,62 | 80,63±4,76 | 90,65±4,81 | 100,5±11,1 | 65,25±7,04 |
| 30 | 81,94±4,41 | 79,05±5,10 | 71,63±20,30 | 99,48±8,35 | 68,06±0,57 |

**Gambar 2.** Grafik hasil uji disolusi

 Dari uji disolusi yang sudah dilakukan, didapat data rerata persen terdisolusi untuk FI yaitu 85,63 ± 3,62; FII 80,63 ± 4,76; FIII 90,65 ± 4,81; FIV 100,5 ± 11,1; dan FV 65,25±7,04. Dari Hasil yang di dapatkan tersebut FI,FII,FIII,FIV tentunya memenuhi persyaratan persen terdisolusi obat dalam kurun waktu yang sudah ditentukan yaitu tidak kurang dari 80% selama 20 menit(Depkes., 2014). Kemudian formula V tidak memenuhi persyaratan karena dibawah 80%.

**Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian pembuatan tablet kaptopril dengan metode kempa langsung, dari formulasi I, II, III, IV, dan V yang dibuat, dapat disimpulkan bahwa formulasi III yang mengandung amilum talas pregelatinasi : *Avicel PH 102* (50:50) memiliki sifat fisik tablet yang paling baik dilihat dari uji keragaman bobot yaitu 151,6±2,74 mg, keragaman ukuran dengan diameter 8,07±0,010 mm dan tebal 2,38±0,08 mm, kekerasan yaitu 5,57±0,36 kg, kerapuhan yaitu 0,17±0,07%, waktu hancur 12,09±0,52 menit, penetapan kadar 97,88±1,71 % dan hasil uji disolusi 90,65±4,81 % dimenit ke 20.

**Daftar pustaka**

Yusuf H, Radjaram A, Setyawan D. Modification Of Cassava Starch As A Co-Process Tablet. 2008;7:31–47.

Apriani Ve, Penggunaan P, Jagung A, Sifat T, Et Al. Pengaruh Penggunaan Amilum Jagung Pregelatinasi Sebagai Bahan Pengikat Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E Pengaruh Penggunaan Amilum Jagung Pregelatinasi Sebagai Bahan Pengikat. 2009;

Design Md. Optimasi Sediaan Floating Tablet Kaptopril Sistem Effervescent. 2015;8(2).

Awaluddin R. Karakterisasi Amilum Talas (Colocasia Esculenta (L.) Schott) Hasil Modifikasi Kombinasi Metode Pregelatinasi Parsial Dan Ko-Proses Menggunakan Hpmc (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose). Skripsi, Fmipa, Univ Islam Indones Yogyakarta. 2016;

Asyarie S. Formula Tablet Kaptopril Lepas Lambat Dengan Matriks Pautan Silang Alginat Tablet Of Captopril With A Cross-Linked System Of Alginate. 2007;18(1):34–9.

Depkes Ri. Farmakope Indonesia Edisi V. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. 327-569 P.

Setyawan D, Widjaja B, Ningtyas Zf. Pengaruh Avicel Ph 102 Laju Disolusi Orally Disintegrating Tablet Piroksikam Dengan. Maj Ilmu Kefarmasian. 2010;Vii(1):9–16.

Convention Tusp. The United States Pharmacopeia. In: Usp 36. 2013.

Wlodarski K, Tajber L, Sawicki W. Physicochemical Properties Of Direct Compression Tablets With Spray Dried And Ball Milled Solid Dispersions Of Tadalafil In Pvp-Va. Eur J Pharm Biopharm [Internet]. 2016;109:14–23. Available From: Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Ejpb.2016.09.011

Sulistyaningrum Ih, Djatmiko M, Farmasi F, Wahid U, Semarang H. Uji Sifat Fisik Dan Disolusi Tablet Isosorbid Dinitrat 5 Mg Sediaan Generik Dan Sediaan Dengan Nama Dagang. Maj Farm Dan Farmakol. 2012;16(5):21–30.

Rowe R, Sheskey P, Quinn M. Handbook Of Pharmaceutical Excipients. Handb Pharm Excipients, Sixth Ed. 2009;326–9.

Gopinath H, Venugopal Ks, Shanmugasundaram S, Bada Pk. Disintegrants - A Brief Overview. J Chem Pharm Sci [Internet]. Available From: Http://Jchps.Com/Form/Model\_Review\_Article.Pdf