

Ko-prosesing pati garut-kitosan secara spray drying

Co-processing of the arrowroot-chitosan by spray drying

Yudi Wicaksono^{1*}, Yuli Witono², Herlina², Nuri¹

¹ Fakultas Farmasi Universitas Jember

² Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember

Abstrak

Pati merupakan salah satu excipien yang digunakan paling luas dalam pembuatan sediaan padat. Salah satu permasalahan dalam penggunaan pati adalah sifat alirnya yang jelek sehingga tidak dapat digunakan sebagai excipien pada tablet cetak langsung. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan pati garut menjadi excipien tablet cetak langsung. Pati garut dilakukan ko-prosesing dengan kitosan secara spray drying. Suspensi dari pati garut-kitosan untuk umpan pada spray drying disiapkan dengan tiga perbandingan yang berbeda (1:1, 2:1 dan 3:1). Produk dari ko-prosesing dievaluasi morfologi, kandungan lembab, viskositas, sudut diam, kecepatan alir, berat jenis nyata, berat jenis mampat dan indeks Carr'snya. Dari hasil evaluasi yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa ko-proses pati garut-kitosan mempunyai bentuk sferis, kandungan lembab dalam rentang 4,70-5,10 % b/b, viskositas dalam rentang 1,77-2,17 mPas, sudut diam <38⁰, kecepatan alir dalam rentang 1,5-4,0 gram/detik, berat jenis nyata dalam rentang 0,47-0,59 g/mL, berat jenis mampat dalam rentang 0,59-0,79 g/mL dan Indeks Carr dalam rentang 19,03-25,13 %.

Kata kunci : Pati garut, excipien ko-proses, cetak langsung

Abstract

Starch is one of the most widely used excipient in the manufacture of solid dosage forms. One of few problems associated with starch is its poor flowability so can't used as excipient in direct compression tablet. The purpose of these studies was to develop of the *arrowroot starch* for use as excipient in direct compression tablet. The *arrowroot starch* was co-processing with chitosan by spray drying. The suspension of *arrowroot starch*-chitosan for feed in spray drying were prepared with three different ratios (1:1, 2:1 and 3:1). The product of co-processing were evaluated for morphology, moisture content, viscosity, angle of repose, flow rate of granules, bulk density, tapped density and Carr's index. Results showed that co-process excipient of *arrowroot starch*-chitosan have spherical in shape, moisture content in the range of 4.70-5.10 % w/w, viscosity in the range of 1.77-2.17 mPas, angle of repose was found to be < 38⁰, flow rate of granules in the range of 1,5 - 4,0 g/s, bulk density in the range of 0.47-0.59 g/mL, tapped density in the range of 0.59-0.79 g/mL I and Carr's index in the range of 19.03-25.08 %.

Key words : *arrowroot starch*, co-process excipient, direct compression

Pendahuluan

Cetak langsung saat ini merupakan proses formulasi utama pada pembuatan tablet karena dipandang paling efisien (Hauschild and Picker, 2004). Pada penelitian pendahuluan diketahui bahwa sifat pengikatan pati garut dalam formula tablet lebih baik jika

dibandingkan sifat pengikatan pati singkong. Namun, pati garut mempunyai kekurangan dalam hal sifat alirnya sehingga tidak dapat digunakan untuk excipien tablet cetak langsung.

Pada pengembangan excipien dikenal metode ko-prosesing yaitu penggabungan dua atau lebih excipien pada tingkat subpartikel

dengan tujuan untuk mendapatkan sifat fungsional yang lebih baik. Jenis pati yang telah diketahui dapat dibuat menjadi eksipien ko-proses yaitu pati singkong dengan avicel PH 101 (Wicaksono and Syifa', 2008), pati jagung dengan laktosa (Hauschild and Picker, 2004) dan pati beras dengan selulosa mikrokristal (Limwong *et al.*, 2004).

Preparasi eksipien ko-proses antara lain dapat dilakukan dengan teknik co-drying (Katdare and Chaubal, 2006). Salah satu metode yang dapat digunakan untuk ko-drying adalah spray drying. Dengan metode ini dapat dihasilkan granul ko-proses yang sferis sehingga mempunyai sifat alir yang baik (Gonissen, 2008).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian tentang pengembangan pati garut menjadi eksipien ko-proses. Eksipien yang digabungkan dengan pati garut adalah kitosan. Kitosan merupakan polimer N-deasetilasi alkali kitin, yaitu komponen utama dari kulit udang dan kepiting. Kitosan mempunyai sifat deformasi plastis sehingga kompresibilitas dan stabilitas mekaniknya sangat baik (Picker-Freyer and Brink, 2006).

Metodologi

Bahan dan alat

Bahan untuk penelitian ini adalah pati garut (lokal), kitosan (PT Biotech Surindo), asam asetat glasial (Merck®), dan aquadestilata. Sedangkan peralatan untuk penelitian ini adalah spray drier (LabPlant Spray Drier SD-05), *Scanning Electron Microscopy* (JSM-T100), alat uji kandungan lembab (Metler Toledo), viskotester (Rion Portable Viscotester VT-04), alat uji kecepatan alir granul, *density tester* (Erweka model SWM 22), dan alat-alat gelas.

Metode

Preparasi ko-proses

Ko-prosesing pati garut-kitosan dilakukan secara spray drying dengan menggunakan metode Kokil *et al.* (2005). Cairan umpan (*feed*) yang terdiri atas kitosan dan pati disiapkan dengan cara melarutkan kitosan dalam larutan asam asetat (1 %v/v) dan mensuspensikan pati dalam air suling. Larutan kitosan dan suspensi pati tersebut kemudian dicampur sehingga menghasilkan campuran akhir dengan konsentrasi 1 % (b/b) dan dihomogenkan selama 10 menit. Suspensi pati garut dalam larutan kitosan masing-masing dibuat 3 perbandingan yang berbeda. Selanjutnya suspensi pati garut dalam

larutan kitosan di keringkan secara spray drying dengan menggunakan spray drier (LabPlant Spray Drier SD-05).

Evaluasi ko-proses pati garut-kitosan Pengamatan Mikroskopis

Pengamatan mikroskopis ditujukan untuk mengetahui morfologi partikel granul ko-proses. Pengamatan ini dilakukan dengan alat *Scanning Electron Microscopy* (SEM) (JSM – T100, Jeol, Tokyo, Japan).

Kandungan lembab

Kandungan lembab ko-proses pati garut-kitosan ditentukan secara gravimetri dengan alat uji kandungan lembab (Metler Toledo). Sampel ko-proses sekitar 5 gram ditempatkan secara merata pada pan sampel, dan selanjutnya dilakukan siklus pemanasan. Prosentase kandungan lembab dihitung dari kehilangan berat sampel karena pemanasan. Alat didinginkan terlebih dahulu diantara penentuan (Zhang *et al.*, 2003).

Viskositas

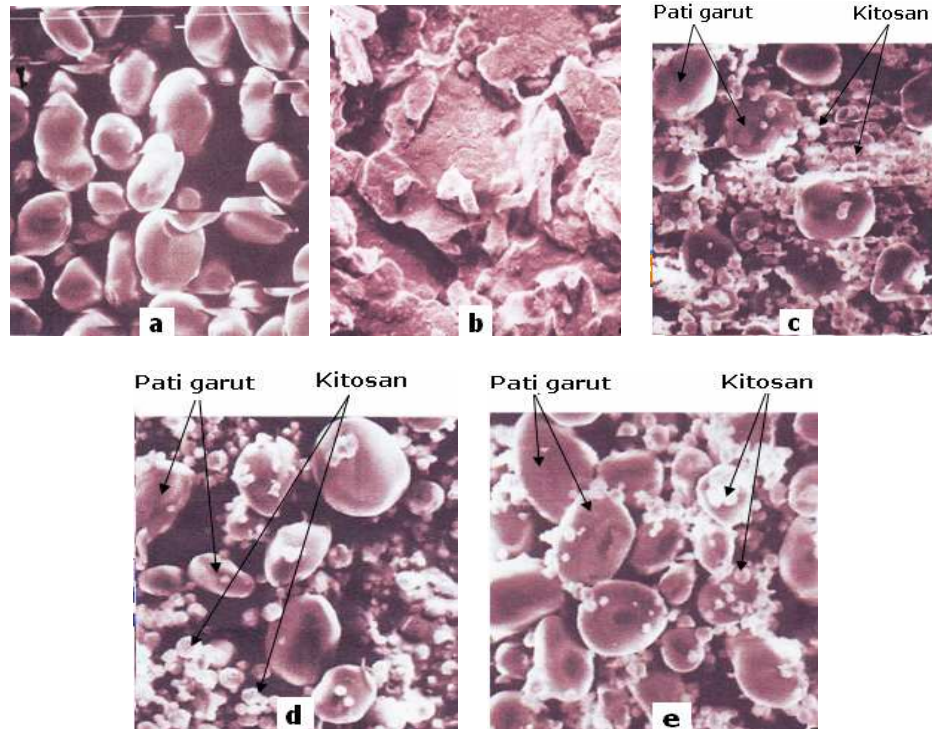
Viskositas ko-proses pati garut-kitosan ditentukan dengan pembawa air. Ko-proses didispersikan dalam aquadestilata dengan konsentrasi 2 % b/v sebanyak 500 mL, kemudian ditentukan viskositasnya dengan viskotester (Rion Portable Viscotester VT-04).

Sudut diam dan kecepatan alir

Penentuan sudut diam dilakukan dengan metode corong menggunakan corong berdiameter 10 mm. Sampel ko-proses dimasukkan ke dalam corong dengan dasar lubang tertutup. Tutup corong kemudian dibuka sehingga semua granul ko-proses mengalir. Tinggi (h) dan jari-jari (r) lingkaran kerucut granul ko-proses yang terbentuk setelah pengaliran diukur. Sudut diam ditentukan dari nilai antitangen yang diperoleh dari nilai h dan r tersebut (Shahi *et al.*, 2008). Sedangkan waktu alir ditentukan pada saat lubang corong dibuka sampai ko-proses semuanya mengalir. Satuan kecepatan alir dinyatakan dalam gram/detik.

Berat jenis nyata dan berat jenis mampat

Berat jenis nyata dan berat jenis mampat ko-proses pati garut dengan kitosan ditentukan dengan cara sebagai berikut : gelas ukur 250 mL ditimbang dan selanjutnya diisi dengan sampel ko-proses dan ditimbang lagi. Selanjutnya ditutup dengan lembaran aluminium. Volume nyata diukur setelah gelas ukur diketuk 1 kali pada alat *density tester* (Erweka model SWM 22). Sedangkan volume mampat diukur setelah gelas ukur diketuk 2000 ketukan (Zhang *et al.*, 2003).



Gambar 1. Hasil pengamatan dengan SEM pada :

- pati garut dengan SEM pembesaran 750 kali.
- kitosan dengan SEM pembesaran 750 kali.
- ko-proses pati garut-kitosan (1:1) dengan SEM pembesaran 750 kali.
- ko-proses pati garut-kitosan (2:1) dengan SEM pembesaran 750 kali.
- ko-proses pati garut-kitosan (3:1) dengan SEM pembesaran 750 kali.

Indeks Carr/prosen kompresibilitas

Indeks Carr/prosen kompresibilitas ko-proses pati garut dengan kitosan ditentukan dengan cara menghitung perbedaan antara berat jenis nyata dan berat jenis mampat dibagi dengan berat jenis mampat dikalikan 100 %. Indeks Carr dihitung dengan rumus sebagai berikut (Picker-Freyer and Brink, 2006) :

$$\text{Indeks Carr} = \frac{\text{bj mampat} - \text{bj nyata}}{\text{bj mampat}} \times 100\%$$

Hasil dan Pembahasan

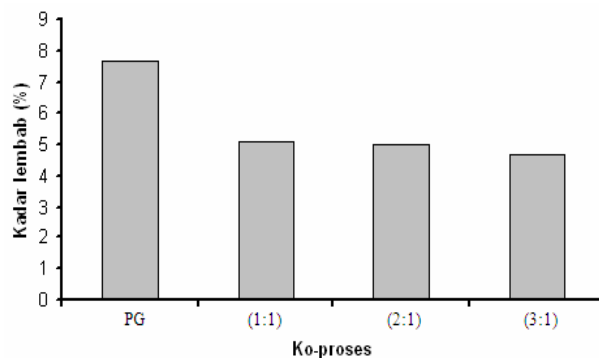
Hasil ko-proses pati garut-kitosan

Ko-prosesing pati garut-kitosan yang dilakukan secara spray drying menggunakan perbandingan pati garut-kitosan (1:1), pati garut-kitosan (2:1) dan pati garut-kitosan (3:1). Suhu inlet untuk spray drying diatur pada suhu 85-90 °C. Sedangkan suhu outlet ditentukan 85 °C. Kecepatan pompa dikendalikan pada

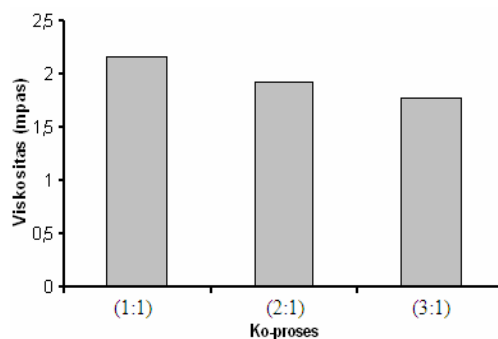
kecepatan 4-6 mL/menit. Pada proses spray drying dengan menggunakan suhu inlet yang lebih tinggi dari 90 °C dapat menyebabkan nozle dari spray drier buntu karena terjadi gelatinasi pati garut pada nozle spray drier.

Hasil evaluasi ko-proses pati garut-kitosan
Hasil pengamatan mikroskopis

Dari pengamatan dengan SEM tersebut (Gambar 1.) tampak bahwa pati garut setelah ko-proses tidak mengalami perubahan bentuk dan ukuran. Sedangkan kitosan setelah ko-prosesing secara spray drying mengalami perubahan bentuk menjadi sferis dengan ukuran yang lebih kecil dibandingkan ukuran sebelumnya maupun dengan partikel pati garut. Hal ini dikarenakan kitosan dalam cairan umpan (*feed*) dalam kondisi terlarut. Bentuk dan ukuran ko-proses sangat dipengaruhi oleh ukuran nozle spray dryer.



Gambar 2. Hasil penentuan kadar lembab pati garut (PG) dan ko-proses pati garut – kitosan (1:1), (2:1) dan (3:1).



Gambar 3. Hasil penentuan viskositas ko-proses pati garut – kitosan (1:1), (2:1) dan (3:1).

Hasil penentuan kandungan lembab

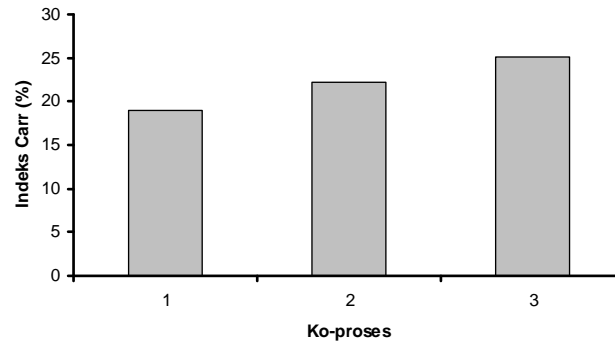
Dari hasil penentuan kandungan lembab tersebut tampak bahwa kandungan lembab ko-proses pati garut-kitosan berada dalam rentang 4,70-5,10 % b/b (Gambar 2). Kandungan lembab ko-proses dipengaruhi oleh jumlah dari kitosan. Semakin besar jumlah kitosan dalam ko-proses maka kandungan lembabnya akan semakin rendah. Menurut Picker-Freyer and Brink (2006) kandungan lembab kitosan dalam bentuk serbuk berkisar antara 6,83-8,47 % b/b. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa kandungan lembab ko-proses pati garut-kitosan yang dibuat secara spray lebih rendah jika dibandingkan dengan kandungan lembab pati garut (7,67 % b/b) maupun kandungan lembab serbuk kitosan.

Hasil penentuan viskositas

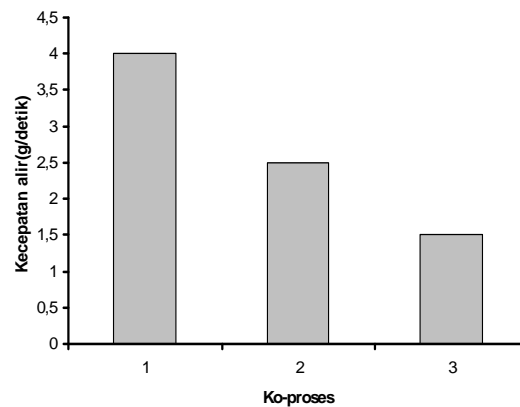
Dari hasil penentuan viskositas tersebut tampak bahwa viskositas ko-proses pati garut-kitosan berada dalam rentang 1,77-2,17 mpas (Gambar 3). Pengaruh keberadaan kitosan pada ko-proses yaitu semakin besar kadar kitosan maka viskositas ko-proses juga semakin meningkat.

Hasil penentuan Berat jenis nyata dan berat jenis mampat

Hasil penentuan B_j nyata dan B_j mampat ko-proses pati garut- kitosan tampak pada Tabel I. Dari hasil tersebut tampak bahwa berat jenis nyata ko-proses pati garut-kitosan berkisar antara 0,47-0,59. Sedangkan berat jenis mampat ko-proses pati garut-kitosan berada dalam rentang antara 0,59-0,79.



Gambar 4. Hasil penentuan Indeks Carr ko-proses pati garut – kitosan (1:1), 2:1) dan (3:1).



Gambar 5. Hasil penentuan kecepatan alir ko-proses pati garut – kitosan (1:1), (2:1) dan (3:1).

Tabel I. Hasil penentuan sudut diam, Bj nyata dan Bj ko-proses pati garut-kitosan

Ko-proses Pati garut-Kitosan	Sudut diam	Bj mampat	Bj nyata
(1:1)	30	0,59	0,47
(2:1)	33	0,68	0,53
(3:1)	38	0,79	0,59

Hasil penentuan Indeks Carr/prosen kompresibilitas.

Dari nilai Bj nyata dan Bj mampat ko-proses pati garut-kitosan dapat dihitung nilai indeks Carr. Ko-proses pati-garut-kitosan mempunyai indeks Carr dalam rentang 19,03-25,08 % (Gambar 4). Rentang indeks Carr ko-proses pati garut-kitosan hasil penelitian ini lebih rendah dari pada rentang indeks Carr serbuk kitosan menurut penelitian Picker-Freyer and Brink (2006) yaitu 24,70-31,86 %. Secara umum granul dikatakan bersifat alir jelek

jika indeks Carrnya lebih besar dari 25 %. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa spray drying pati garut-kitosan dapat menghasilkan eksipien ko-proses dengan sifat alir yang lebih baik dibandingkan sifat alir serbuk kitosan maupun serbuk pati. Secara umum faktor yang paling berpengaruh terhadap sifat alir serbuk padat antara lain adalah bentuk dan distribusi ukuran partikel, rugositas dari partikel, kandungan lembab, temperatur, lama waktu penyimpanan, dan komposisi serbuk (Carstensen, 2001).

Hasil penentuan sudut diam dan kecepatan alir

Dari hasil penentuan sudut diam dapat diketahui bahwa ko-proses pati garut-kitosan mempunyai rentang sudut diam 30-38° (Tabel I). Berdasarkan sudut diam tersebut dapat diketahui bahwa ko-proses pati garut-kitosan mempunyai sifat alir agak baik sampai baik. Kecepatan alir ko-proses pati garut-kitosan yang ditentukan dengan metode corong berada dalam rentang 1,5-4,0 gram/detik (Gambar 5.). Kitosan berpengaruh terhadap kecepatan alir dari ko-proses yaitu semakin besar persentasenya maka kecepatan alirnya akan meningkat. Hal ini dikarenakan kitosan dalam ko-proses berukuran kecil dan berbentuk sferis sehingga dapat berperan sebagai pelincir dalam granul ko-proses. Menurut Picker-Freyer and Brink (2006), kitosan dalam bentuk serbuk belum dimodifikasi mempunyai sifat alir jelek. Sifat alir serbuk kitosan akan meningkat dengan meningkatnya N-deasetilasi.

Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa eksipien ko-proses pati garut-kitosan yang dibuat secara spray drying dengan perbandingan pati garut-kitosan (1:1, 2:1 dan 3:1) mempunyai bentuk sferis, kandungan lembab dalam rentang 4,70–5,10 %, sudut diam <38°, kecepatan alir granul dalam rentang 1,5–4,0 gram/detik, berat jenis nyata dalam rentang 0,47 – 0,59 g/mL, berat jenis mampat dalam rentang 0,59-0,79 g/mL, Indeks Carr dalam rentang 19,03-25,13 % dan viskositas dalam rentang 1,77-2,17 mpas. Granul ko-proses pati garut-kitosan mempunyai kadar lembab lebih rendah dan sifat alir lebih baik jika dibandingkan kadar lembab dan sifat alir serbuk pati garut dan serbuk kitosan.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Negara Riset dan Teknologi Republik Indonesia atas bantuan pendaan pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Carstensen, J. T., 2001, *Advanced Pharmaceutical Solids*, Marcel Dekker Inc., Madison Avenue, New York, 309-310.
- Gonissen, Y., 2008, *Coprocessing via spray drying as a formulation platform to improve the compactability of various drugs*, Dissertation, Ghent University, Belgium.
- Gupta, P., Nachaegari, S. K., and Bansal, A. K., 2006, *Excipient Development for Pharmaceutical, Biotechnology, and Drug Delivery Systems: Improved Excipient Functionality by Coprocessing*, Informa Healthcare USA Inc., New York.
- Hauschild K. and Picker K. M., 2004, Evaluation of a New Co-processed Compound Based on Lactose and Maize Starch for Tablet Formulation, *Pharm. Sci. Tech.*, 6 (2), 1-12.
- Katdare, A. and Chaubal, M. V. (Editor), 2006, *Excipient Development for Pharmaceutical, Biotechnology, and Drug Delivery Systems*, New York, Informa Healthcare USA, Inc., 109-124.
- Kokil, S., Patil, P., Mahadik, K., and Paradkar, 2005, Studies on Spray-Dried Mixtures of Chitosan and Hydrolyzed Gelatin as Tablet Binder: A Technical Note, *Pharm. Sci. Tech.*, 6 (3), 437 – 443.
- Limwong, V., Sutanthavibul, N., and Kulvanich, P., 2004, Spherical Composite Particles of Rice Starch and Microcrystalline Cellulose: A New Coprocessed Excipient for Direct Compression, *Pharm. Sci. Tech.*, 5 (2).
- Picker-Freyer, K.M. and Brink, D., 2006, Evaluation of Powder and Tableting Properties of Chitosan, *Pharm. Sci. Tech.*, 7 (3), 1-10.
- Shahi, S. R., Agrawal, G. R., Shinde, N. V., Shaikh, S. A., Shaikh, S. S., Somani, V.G., dkk., 2008, Formulation And In Vitro Evaluation of Orodispersible Tablets of Etoricoxib With Emphasis on Comparative Functionality Evaluation of Three Classes of Superdisintegrants, *Rasayan J. Chem.*, 1(2), 292-300.

- Shangraw, R. F. and Demarest, D. A., 1993, A survey of current industrial practices in the formulation and manufacture of tablets and capsules, *Pharm. Tech.*, 17, 32–44.
- Wicaksono, Y., and Syifa', N., 2008, Pengembangan pati singkong-Avicel PH 101 menjadi bahan pengisi co-process tablet cetak langsung, *Majalah Farmasi Indonesia*, 19 (4), 165-171.
- Zhang, Y., Law, Y. and Chakrabarti, S., 2003, Physical Properties and Compact Analysis of Commonly Used Direct Compression Binders, *Pharm. Sci. Tech.*, 4 (4).

*) Korespondensi Yudi Wicaksono
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Email : wicaksonoyd@yahoo.com