

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini diawali dengan ekstraksi pati dari pisang kepok mentah (*Musa paradisiaca L.*) menggunakan metode sentrifugasi untuk memperoleh pati alami yang selanjutnya difraksinasi guna menghasilkan fraksi yang kaya akan amilopektin. Fraksi amilopektin yang diperoleh kemudian dimanfaatkan sebagai *superdisintegrant* alami dalam formulasi *Fast Dissolving Tablet* (FDT) yang mengandung diphenhydramine HCl sebagai bahan aktif model. Selanjutnya, dilakukan evaluasi terhadap karakteristik granul dan tablet, dengan fokus utama pada pengaruh penggunaan fraksi amilopektin terhadap waktu disintegrasi tablet. Kajian ini dilakukan untuk memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai kontribusi fraksi amilopektin sebagai komponen utama penyusun pati terhadap performa penghancuran tablet, sehingga dapat diketahui potensinya sebagai alternatif *superdisintegrant* alami dalam formulasi FDT.

5.1 Ekstraksi pati pisang kepok mentah (*Musa paradisiaca. L*)

Pada penelitian ini, bahan baku yang digunakan adalah buah pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) dalam kondisi mentah. Pemilihan buah pada fase mentah didasarkan pada kandungan pati yang masih tinggi, karena pada tahap ini pati merupakan komponen utama penyusun daging buah. Pisang pada fase masih berwarna hijau diketahui mengandung pati sekitar 70–80% dari berat keringnya⁹. Selama proses pematangan, pati tersebut mengalami degradasi secara bertahap menjadi gula sederhana seperti sukrosa, glukosa, dan fruktosa melalui aktivitas enzim *amilase* dan enzim pendegradasi pati lainnya, yang menyebabkan buah pisang matang memiliki rasa lebih manis dibandingkan pisang mentah¹⁷. Oleh karena itu, penggunaan pisang kepok dalam kondisi mentah dipandang lebih menguntungkan karena mampu menghasilkan pati dalam jumlah yang lebih tinggi serta meminimalkan terbentuknya komponen gula yang dapat memengaruhi karakteristik pati sebagai eksipien farmasi. Selain itu, pati merupakan salah satu kelompok bahan alam yang banyak dikembangkan sebagai *superdisintegrant* karena

memiliki kemampuan menyerap air dan mengalami *swelling* yang berperan penting dalam mempercepat proses penghancuran tablet⁴⁶.

Meskipun pati merupakan komponen utama penyusun buah pisang mentah, granula pati tidak berada dalam keadaan bebas karena masih berada di dalam jaringan sel tanaman bersama komponen non-pati lainnya⁹. Pisang mentah juga mengandung komponen lain seperti protein, lipid, serat, pektin, dan polisakarida non-pati yang dapat memengaruhi kemurnian pati hasil isolasi¹⁷. Oleh karena itu, diperlukan proses ekstraksi untuk memisahkan granula pati dari komponen penyusun lainnya sehingga diperoleh pati dengan tingkat kemurnian yang lebih tinggi. Pada penelitian ini, pati pisang diperoleh melalui kombinasi metode *wet extraction* dan sentrifugasi.

Metode ekstraksi basah dipilih karena relatif sederhana, mudah dilakukan, serta mampu mempertahankan struktur alami granula pati tanpa melibatkan perlakuan bahan kimia yang keras. Prinsip ekstraksi basah adalah penghancuran jaringan tanaman dengan bantuan medium air sehingga granula pati yang tersimpan di dalam sel dapat terlepas dan terdispersi membentuk suspensi⁴⁷. Suspensi tersebut kemudian dipisahkan menggunakan sentrifugasi yang bekerja berdasarkan perbedaan massa jenis antar komponen. Granula pati yang memiliki massa jenis lebih besar akan mengendap membentuk pellet, sedangkan komponen yang lebih ringan seperti air, gula terlarut, protein, pigmen, serta senyawa pengotor lainnya akan tetap berada pada bagian atas sebagai supernatan⁹. Kombinasi kedua metode tersebut dipilih karena dapat mempercepat proses pemisahan dibandingkan sedimentasi secara gravitasi, serta meminimalkan kerusakan struktur granula pati.

Tahap ekstraksi diawali dengan pencucian dan pengupasan buah untuk menghilangkan kotoran serta kontaminan yang menempel pada permukaan kulit. Daging buah kemudian dipotong tipis dan segera direndam dalam larutan pelindung warna yang terdiri atas asam sitrat dengan konsentrasi 20 g/L dan asam askorbat dengan konsentrasi 2 g/L selama 2 menit. Penggunaan asam sitrat bertujuan untuk mempertahankan warna alami bahan dan menghambat terjadinya pencoklatan enzimatis, sedangkan asam askorbat berfungsi sebagai antioksidan yang mampu mereduksi senyawa hasil oksidasi sehingga dapat mencegah pembentukan pigmen berwarna

cokelat⁴⁸. Perlakuan ini diperlukan karena buah pisang sangat rentan mengalami reaksi oksidasi akibat aktivitas enzim *polifenol oksidase* yang dapat menurunkan kualitas pati yang dihasilkan⁴⁹. Penggunaan larutan antioksidan pada tahap awal ekstraksi dapat membantu mempertahankan mutu pati serta mengurangi perubahan warna yang tidak diinginkan selama proses pengolahan⁴⁷.

Setelah proses perendaman selesai, sampel ditiriskan kemudian dihancurkan menggunakan blender dengan penambahan air yang mengandung natrium metabisulfit dengan perbandingan pisang dan pelarut sebesar 1:2 (b/v). Penambahan natrium metabisulfit bertujuan untuk memberikan perlindungan antioksidan selama proses penghancuran berlangsung. Selain menghambat reaksi pencoklatan enzimatis, metabisulfit juga mampu mengurangi terjadinya oksidasi senyawa fenolik sehingga kualitas pati yang diperoleh dapat dipertahankan⁴⁹. Proses penghancuran menyebabkan jaringan parenkim buah mengalami kerusakan sehingga granula pati yang tersimpan di dalam sel dapat terlepas dan terdispersi ke dalam medium air membentuk suspensi homogen⁵⁰.

Pemisahan pati pisang umumnya dilakukan menggunakan kecepatan sentrifugasi 5000 rpm selama 10 menit³³. Akan tetapi, pada penelitian ini proses sentrifugasi dilakukan menggunakan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit karena keterbatasan spesifikasi alat yang tersedia di laboratorium. Meskipun kecepatan putar yang digunakan lebih rendah dibandingkan metode acuan, waktu sentrifugasi diperpanjang untuk mempertahankan efektivitas proses sedimentasi. Hal ini dikarenakan efisiensi pemisahan pada sentrifugasi dipengaruhi oleh kombinasi antara besar gaya sentrifugal dan lama waktu pemutaran, sehingga penurunan kecepatan putar masih dapat dikompensasi dengan memperpanjang waktu sentrifugasi agar granula pati tetap memiliki kesempatan yang cukup untuk mengendap secara optimal⁹.

Endapan pati yang diperoleh selanjutnya dikeringkan pada suhu 45°C selama 6 jam untuk menurunkan kadar air tanpa menyebabkan kerusakan struktur granula pati. Penggunaan suhu pengeringan yang relatif rendah bertujuan untuk mencegah terjadinya gelatinisasi yang dapat mengubah karakteristik fisikokimia pati⁹. Setelah proses pengeringan selesai, pati dihaluskan menggunakan mortar dan diayak menggunakan ayakan 100 mesh

untuk memperoleh ukuran partikel yang lebih seragam. Keseragaman ukuran partikel penting untuk menghasilkan sifat alir yang baik dan mendukung homogenitas selama proses formulasi⁵¹. Serbuk pati yang diperoleh kemudian disimpan dalam botol berwarna coklat pada suhu 4°C untuk menjaga stabilitas serta meminimalkan kemungkinan terjadinya degradasi selama penyimpanan. Berdasarkan tahapan tersebut diperoleh pati pisang alami (*native banana starch*) yang selanjutnya digunakan sebagai bahan awal dalam proses fraksinasi amilopektin.

Setelah melalui proses ekstraksi dan pengeringan, diperoleh pati pisang kepok mentah (*Musa paradisiaca L.*) sebanyak 133,543 g dari 1 kg bahan baku seperti yang pada lampiran 2 Pati yang dihasilkan berupa serbuk berwarna putih kecokelatan dengan tekstur halus dan selanjutnya digunakan sebagai bahan awal dalam proses fraksinasi untuk memperoleh fraksi yang kaya akan amilopektin. Perolehan pati tersebut menunjukkan bahwa proses ekstraksi basah yang dikombinasikan dengan sentrifugasi mampu menghasilkan pati pisang yang dapat digunakan pada tahapan penelitian selanjutnya.

5.2 Pengamatan mikroskopik pati pisang kepok

Pengamatan mikroskopik dilakukan untuk mengetahui karakteristik morfologi granula pati hasil ekstraksi yang dilakukan telah menghasilkan granula pati dengan bentuk yang khas. Karakteristik morfologi granula merupakan salah satu parameter penting karena berkaitan dengan sifat fisikokimia pati, seperti kemampuan hidrasi, *swelling*, serta interaksi dengan air yang berpengaruh terhadap fungsi pati sebagai eksipien farmasi⁹. Pada penelitian ini, pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop optik pada perbesaran 10× dan 40× untuk memperoleh gambaran bentuk dan distribusi granula pati secara lebih jelas.

Berdasarkan hasil pengamatan, granula pati pisang kepok menunjukkan bentuk yang tidak seragam dengan morfologi yang bervariasi seperti pada gambar 4.1. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian⁵² yang melaporkan bahwa granula pati pisang memiliki bentuk tidak beraturan, meliputi bentuk datar (*flat*), oval tidak beraturan (*irregular oval*), batang ramping (*slender rod*), serta kerucut (*cone*), dengan permukaan granula yang

padat dan halus. Variasi bentuk tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik dan kondisi pertumbuhan tanaman⁹. Selain itu, ukuran granula pati pisang juga dilaporkan memiliki rentang yang cukup lebar antar varietas, sehingga menyebabkan ukuran granula dalam satu sampel dapat terlihat tidak seragam. Pada beberapa granula dapat pula ditemukan tonjolan kecil pada permukaan yang berasal dari sisa serat, pektin, maupun pengotor lain yang masih tertinggal selama proses ekstraksi⁵³.

5.3 Fraksi amilopektin

Setelah diperoleh pati pisang kepok mentah, tahap berikutnya dalam penelitian ini adalah fraksinasi untuk memperoleh fraksi yang kaya akan amilopektin. Fraksinasi merupakan proses pemisahan suatu campuran menjadi beberapa bagian (fraksi) berdasarkan perbedaan sifat fisik maupun kimianya⁵⁴. Pada pati, proses ini dilakukan untuk memisahkan dua komponen utamanya, yaitu amilosa dan amilopektin, yang memiliki struktur molekul dan karakteristik fungsional yang berbeda¹⁴. Pemisahan tersebut tidak bertujuan untuk memperoleh amilopektin dalam keadaan murni, melainkan untuk menghasilkan fraksi dengan kandungan amilopektin yang lebih tinggi dibandingkan pati awal sehingga pengaruh amilopektin terhadap karakteristik tablet dapat diamati secara lebih spesifik. Dengan demikian, evaluasi terhadap fraksi yang kaya akan amilopektin diharapkan mampu memberikan gambaran yang lebih mendalam mengenai kontribusi struktur bercabang amilopektin terhadap mekanisme penghancuran tablet, khususnya melalui proses hidrasi dan *swelling*.

Prinsip pemisahan amilosa dan amilopektin didasarkan pada perbedaan struktur, berat molekul, dan sifat kelarutannya¹⁴. Amilosa memiliki struktur rantai lurus dengan berat molekul lebih rendah dan lebih mudah larut dalam medium cair, sedangkan amilopektin mempunyai struktur bercabang dengan berat molekul jauh lebih besar sehingga cenderung membentuk agregat dan lebih mudah mengendap³¹. Perbedaan sifat tersebut memungkinkan kedua fraksi dipisahkan melalui proses pemanasan dan sentrifugasi. Struktur amilopektin yang sangat bercabang menyebabkan ukuran hidrodinamiknya lebih besar dibandingkan amilosa sehingga memberikan perilaku sedimentasi yang berbeda dan memungkinkan proses

pemisahan dilakukan secara fisik⁵⁵. Karena tujuan penelitian ini adalah memperoleh fraksi yang diperkaya amilopektin dan bukan amilopektin murni, maka metode sentrifugasi dipandang telah memadai untuk menghasilkan pemisahan yang diinginkan tanpa memerlukan tahapan pemurnian yang lebih kompleks.

Berbagai metode telah dikembangkan untuk memisahkan amilosa dan amilopektin, seperti presipitasi menggunakan n-butanol, *Size Exclusion Chromatography* (SEC), maupun metode iodometrik. Meskipun demikian, metode sentrifugasi dipilih dalam penelitian ini karena memiliki beberapa keunggulan, yaitu prosesnya relatif sederhana, tidak memerlukan penggunaan pelarut organik dalam jumlah besar, mampu mempertahankan struktur alami polisakarida, serta menghasilkan fraksi dengan tingkat kemurnian yang baik. Selain itu, metode ini lebih mudah diaplikasikan dan lebih ekonomis dibandingkan metode kromatografi yang memerlukan instrumen dengan biaya operasional tinggi. Metode sentrifugasi juga banyak digunakan dalam penelitian pemisahan fraksi pati karena memanfaatkan perbedaan ukuran molekul dan kelarutan antara amilosa dan amilopektin sehingga mampu menghasilkan pemisahan secara fisik tanpa menyebabkan kerusakan struktur molekul³¹.

Tahap awal fraksinasi dilakukan melalui *pretreatment* menggunakan larutan gliserol 70%. Gliserol berperan sebagai *plasticizer* yang membantu meningkatkan mobilitas molekul pati selama proses pemanasan sehingga struktur semi-kristalin granula menjadi lebih mudah terdispersi⁵⁶. Suspensi kemudian dipanaskan secara bertahap hingga mencapai suhu 89°C dan dipertahankan selama satu jam. Pemanasan pertama ini bertujuan untuk menggelatinisasi granula pati dan menghilangkan keteraturan struktur kristal sehingga molekul amilosa dan amilopektin dapat terlepas dari granula dan terdispersi secara lebih homogen dalam medium. Pada metode acuan, proses pemanasan dilakukan dengan bantuan aliran gas nitrogen untuk menciptakan kondisi *inert* dan meminimalkan terjadinya oksidasi yang dapat menyebabkan degradasi rantai polisakarida⁵⁷. Akan tetapi, pada penelitian ini tidak digunakan aliran gas nitrogen karena keterbatasan fasilitas laboratorium. Sebagai alternatif, proses dilakukan menggunakan air bebas CO₂ dan wadah

ditutup dengan kaca arloji selama pemanasan untuk mengurangi kontak langsung dengan udara.

Setelah tahap pemanasan selesai, suspensi didinginkan dan dicuci menggunakan etanol 96%. Pencucian dengan etanol bertujuan untuk menghilangkan sisa gliserol dan senyawa pengotor lain yang masih tertinggal setelah tahap *pretreatment*. Selain itu, etanol juga berfungsi sebagai agen dehidrasi yang membantu menghentikan proses gelatinisasi serta meningkatkan stabilitas fraksi pati sebelum dilakukan tahap pemisahan berikutnya⁵⁸. Suspensi kemudian disesuaikan pH-nya menggunakan buffer fosfat hingga mencapai pH 6,0–6,3. Penggunaan buffer fosfat bertujuan untuk mempertahankan kondisi medium pada pH yang mendekati netral sehingga stabilitas molekul pati dapat terjaga dan kemungkinan terjadinya hidrolisis selama pemanasan lanjutan dapat diminimalkan¹⁴.

Setelah penyesuaian pH, suspensi dipanaskan kembali hingga mencapai suhu 98°C. Pemanasan lanjutan dilakukan untuk meningkatkan dispersi molekul pati dalam medium serta memastikan komponen pati berada dalam kondisi terlarut setelah mengalami gelatinisasi. Perlakuan panas menyebabkan peningkatan mobilitas rantai polisakarida dan pelepasan sebagian molekul amilosa dari struktur granula. Setelah suspensi didinginkan, molekul pati mengalami reorganisasi melalui interaksi antarmolekul yang berbeda antara amilosa dan amilopektin²⁹. Perbedaan struktur rantai dan berat molekul menyebabkan amilopektin dengan struktur bercabang memiliki perilaku agregasi yang berbeda dibandingkan amilosa sehingga dapat dimanfaatkan dalam tahap pemisahan selanjutnya¹⁴.

Pemisahan fraksi dilakukan menggunakan sentrifugasi berdasarkan perbedaan karakteristik fisikokimia antara amilosa dan amilopektin, terutama ukuran molekul, berat molekul, serta kemampuan membentuk agregat selama proses pendinginan²⁹. Pada metode acuan, sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 42.000 ×g selama satu jam³⁴. Akan tetapi, karena keterbatasan spesifikasi alat yang tersedia di laboratorium, proses sentrifugasi pada penelitian ini dilakukan menggunakan kecepatan maksimum yang lebih rendah dengan waktu pemutaran yang diperpanjang. Modifikasi tersebut dilakukan dengan mempertimbangkan bahwa efisiensi sedimentasi tidak hanya dipengaruhi oleh besar gaya sentrifugal, tetapi juga oleh lamanya waktu

pemutaran. Dengan memperpanjang waktu sentrifugasi, molekul amilopektin tetap memiliki kesempatan yang cukup untuk membentuk endapan sehingga fraksi yang kaya akan amilopektin masih dapat diperoleh meskipun menggunakan kecepatan yang lebih rendah dibandingkan metode acuan.

Berdasarkan proses fraksinasi yang dilakukan, dari 20 g pati pisang kepok mentah diperoleh sebanyak 2,557 g fraksi yang kaya akan amilopektin. Fraksi yang dihasilkan berupa serbuk halus berwarna putih kecokelatan dan selanjutnya digunakan sebagai *superdisintegrant* alami dalam formulasi FDT. Fraksi yang diperoleh kemudian dikarakterisasi lebih lanjut menggunakan uji iodium untuk mengonfirmasi keberhasilan proses fraksinasi.

5.4 Uji Iodium amilosa-amilopektin

Setelah dilakukan proses fraksinasi, pengujian selanjutnya adalah uji iodium terhadap fraksi amilosa dan amilopektin. Pengujian ini bertujuan untuk memberikan identifikasi secara kualitatif terhadap keberhasilan pemisahan kedua fraksi pati berdasarkan kemampuan masing-masing komponen dalam membentuk kompleks dengan molekul iodin¹⁴. Uji iodium merupakan metode sederhana yang banyak digunakan karena mampu menghasilkan perbedaan warna yang khas antara amilosa dan amilopektin sehingga dapat digunakan sebagai indikator keberhasilan proses fraksinasi⁵⁹.

Prinsip pengujian ini didasarkan pada pembentukan kompleks inklusi antara molekul iodin dengan struktur polisakarida. Amilosa yang memiliki struktur rantai lurus berbentuk heliks mampu mengakomodasi molekul iodin di dalam rongga heliksnya sehingga membentuk kompleks yang menghasilkan warna biru tua hingga biru kehitaman. Sebaliknya, amilopektin yang mempunyai struktur bercabang dengan rantai yang lebih pendek tidak dapat membentuk kompleks heliks yang panjang seperti amilosa, sehingga interaksi dengan iodin menghasilkan warna merah kecokelatan atau ungu kemerahan. Perbedaan warna tersebut berkaitan dengan panjang rantai glukosa dan konfigurasi struktur masing-masing polisakarida⁴⁴.

Pada penelitian ini, serbuk amilosa dan amilopektin ditetesi dengan larutan iodium pada plat tetes kemudian diamati perubahan warna yang terbentuk. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa fraksi amilosa menghasilkan warna biru kehitaman, sedangkan fraksi amilopektin

menghasilkan warna merah kecokelatan. Perbedaan warna yang diperoleh sesuai dengan karakteristik yang telah dilaporkan dalam literatur. Warna biru kehitaman pada amilosa menunjukkan terbentuknya kompleks iodin-amilosa yang stabil akibat adanya struktur heliks linear, sedangkan warna merah kecokelatan pada amilopektin menunjukkan terbentuknya kompleks yang berbeda karena struktur molekulnya yang bercabang⁴⁴. Dengan demikian, hasil pengujian iodium pada penelitian ini menunjukkan bahwa proses fraksinasi yang dilakukan telah berhasil memisahkan amilosa dan amilopektin berdasarkan karakteristik struktural masing-masing fraksi.

5.5 Formulasi sediaan FDT

Tahap formulasi dilakukan untuk menghasilkan sediaan *Fast Dissolving Tablet* (FDT) yang memiliki mutu fisik yang baik serta mampu mengalami disintegrasi secara cepat ketika kontak dengan saliva. Dalam pengembangan FDT, pemilihan metode pembuatan menjadi salah satu faktor penting karena dapat memengaruhi sifat granul maupun karakteristik tablet yang dihasilkan. Berbagai metode telah dikembangkan untuk pembuatan FDT, seperti *freeze drying*, *moulding*, *sublimation*, *spray drying*, *direct compression*, dan granulasi basah⁵.

Pemilihan metode granulasi basah pada penelitian ini terutama didasarkan pada karakteristik manitol sebagai bahan pengisi utama dalam formulasi. Manitol digunakan dalam proporsi paling besar dibandingkan seluruh komponen lainnya karena selain berfungsi sebagai bahan pengisi, manitol juga memiliki rasa manis, memberikan *cooling sensation*, serta mudah larut dalam saliva sehingga sangat sesuai digunakan pada sediaan FDT yang akan hancur di rongga mulut. Meskipun demikian, manitol dengan ukuran partikel halus diketahui memiliki densitas curah yang relatif rendah serta kemampuan alir yang kurang baik apabila digunakan dalam jumlah besar⁶⁰. Oleh karena itu, sifat fisik manitol memberikan kontribusi yang dominan terhadap karakteristik massa cetak sebelum proses granulasi dilakukan. Kondisi tersebut menjadi pertimbangan utama dalam pemilihan metode granulasi basah agar diperoleh granul dengan kemampuan alir dan kompresibilitas yang lebih baik.

Pertimbangan tersebut diperkuat oleh hasil pengujian sifat alir campuran serbuk sebelum proses granulasi dilakukan. Seluruh formula menunjukkan nilai kecepatan alir berkisar antara 8,907–9,430 g/detik, sehingga belum memenuhi persyaratan kecepatan alir granul, yaitu ≥ 10 g/detik. Rendahnya kemampuan alir tersebut menunjukkan bahwa campuran serbuk belum mampu mengalir secara bebas menuju ruang cetak (*die*) sehingga berpotensi menyebabkan pengisian *die* yang tidak seragam, segregasi campuran, variasi bobot tablet, serta menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanik yang kurang optimal. Hasil preformulasi tersebut mengonfirmasi bahwa campuran serbuk memerlukan proses granulasi sebelum dilakukan pencetakan tablet. Oleh karena itu, diperlukan suatu metode yang mampu memperbaiki karakteristik teknologi serbuk sehingga diperoleh massa cetak yang lebih homogen dan menghasilkan tablet dengan mutu fisik yang baik.

Granulasi merupakan salah satu metode yang digunakan untuk meningkatkan sifat alir dan kemampuan kompresi campuran serbuk melalui pembentukan partikel yang lebih besar dalam bentuk granul⁶¹. Proses pembentukan granul mampu mengurangi gaya kohesi antartpartikel, memperbaiki distribusi ukuran partikel, serta meningkatkan keseragaman campuran sehingga menghasilkan massa cetak yang lebih seragam⁶². Selain itu, granul yang terbentuk memiliki kemampuan mengalir yang lebih baik dibandingkan serbuk halus sehingga dapat mengurangi variasi bobot tablet selama proses pengempaan. Dengan demikian, granulasi basah tidak hanya berperan dalam memperbaiki sifat fisik campuran serbuk, tetapi juga mendukung terbentuknya tablet dengan karakteristik yang lebih baik.

Prinsip granulasi basah adalah mengubah campuran serbuk halus menjadi granul yang lebih besar melalui penambahan larutan pengikat (*binder solution*). Penambahan cairan pengikat akan menyebabkan partikel-partikel serbuk saling berikatan membentuk jembatan cair (*liquid bridge*) yang selanjutnya berkembang menjadi jembatan padat (*solid bridge*) setelah proses pengeringan. Granul yang terbentuk memiliki ukuran partikel yang lebih besar, distribusi ukuran yang lebih seragam, serta luas permukaan spesifik yang lebih kecil dibandingkan serbuk awal. Perubahan karakteristik tersebut menyebabkan gaya kohesi antartpartikel berkurang sehingga sifat alir

granul menjadi lebih baik⁶³. Selain itu, ukuran granul yang lebih besar juga mampu meningkatkan kemampuan pengisian ruang cetak secara lebih seragam dan menghasilkan distribusi bahan aktif maupun eksipien yang lebih homogen.

Pemilihan metode granulasi basah pada penelitian ini juga didasarkan pada sifat pati pisang kepok dan fraksi amilopektin yang bersifat hidrofilik serta memiliki ukuran partikel relatif kecil. Serbuk dengan ukuran partikel yang sangat halus cenderung memiliki luas permukaan yang besar sehingga gaya adhesi dan kohesi antarpartikel meningkat⁶⁴. Akibatnya, serbuk menjadi mudah menggumpal dan sulit mengalir secara bebas. Pembentukan granul melalui proses granulasi basah mampu mengatasi permasalahan tersebut dengan menghasilkan partikel yang lebih besar dan memiliki porositas yang lebih baik⁶⁵. Peningkatan porositas granul tidak hanya berpengaruh terhadap kemampuan alir, tetapi juga mempermudah penetrasi air ke dalam matriks tablet yang pada akhirnya dapat mendukung mekanisme penghancuran tablet melalui proses *wicking* dan *swelling*⁶⁶. Dengan demikian, metode granulasi basah tidak hanya bertujuan memperbaiki sifat teknis campuran serbuk selama proses pencetakan tablet, tetapi juga berkontribusi terhadap performa disintegrasi sediaan yang dihasilkan.

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah Diphenhydramine HCl dengan konsentrasi 5% sebagai model obat. Pemilihan Diphenhydramine HCl didasarkan pada karakteristiknya yang memiliki kelarutan air tinggi, dosis penggunaan yang relatif rendah, serta tidak membentuk gel ataupun matriks yang dapat menghambat penetrasi air ke dalam tablet⁶⁷. Sifat tersebut memungkinkan proses disintegrasi lebih dipengaruhi oleh mekanisme kerja *superdisintegrant* dibandingkan oleh karakteristik bahan aktif itu sendiri. Dengan demikian, perubahan waktu hancur yang terjadi pada masing-masing formula dapat lebih merefleksikan pengaruh pati pisang kepok dan fraksi amilopektin yang digunakan sebagai *superdisintegrant*. Selain itu, Diphenhydramine HCl juga banyak digunakan dalam sediaan oral dan memiliki profil farmakokinetik yang baik sehingga sering digunakan sebagai model obat dalam penelitian formulasi tablet cepat hancur

Penelitian ini menggunakan dua jenis *superdisintegrant* alami, yaitu pati pisang kepok mentah utuh dan fraksi yang kaya akan amilopektin, masing-masing dengan variasi konsentrasi 2%, 4%, dan 6%. Variasi konsentrasi tersebut dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh peningkatan jumlah *superdisintegrant* terhadap karakteristik granul dan tablet yang dihasilkan, terutama kemampuan tablet dalam menyerap air dan mengalami disintegrasi. Secara teoritis, peningkatan konsentrasi *superdisintegrant* dapat meningkatkan mekanisme wicking dan swelling sehingga mempercepat penghancuran tablet⁶⁶. Selain formula yang mengandung pati dan fraksi amilopektin, penelitian ini juga menggunakan formula dengan *superdisintegrant* sintesis (*sodium starch glycolate*) sebagai kontrol positif serta formula tanpa penambahan *superdisintegrant* sebagai kontrol negatif. Keberadaan kedua formula kontrol tersebut bertujuan untuk memberikan pembandingan terhadap performa *superdisintegrant* alami yang digunakan serta membantu mengevaluasi kontribusi masing-masing bahan terhadap karakteristik *Fast Dissolving Tablet* yang dihasilkan.

5.6 Evaluasi Granul

Setelah proses granulasi basah selesai dilakukan, massa granul yang diperoleh perlu dievaluasi untuk mengetahui karakteristik fisiknya sebelum dilakukan pencetakan tablet. Evaluasi granul merupakan salah satu tahapan penting dalam formulasi tablet karena karakteristik granul akan memengaruhi keseragaman pengisian ruang cetak, distribusi bahan aktif, serta mutu fisik tablet yang dihasilkan. Granul dengan sifat alir yang baik akan mengalir secara seragam ke dalam die sehingga dapat menghasilkan tablet dengan bobot dan kandungan zat aktif yang lebih homogen⁶². Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan beberapa pengujian terhadap granul yang meliputi kecepatan alir, sudut istirahat, kerapatan ruah, kerapatan mampat, *Hausner ratio*, indeks kompresibilitas, dan porositas. Parameter-parameter tersebut digunakan untuk mengevaluasi sifat alir dan kemampuan pemampatan granul yang merupakan faktor penting dalam keberhasilan proses pencetakan tablet FDT.

5.6.1 Kecepatan alir

Salah satu parameter yang digunakan untuk mengevaluasi sifat alir granul adalah pengujian kecepatan alir. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan granul mengalir melalui suatu corong dalam satuan waktu tertentu. Sifat alir yang baik diperlukan untuk menjamin pengisian ruang cetak yang seragam sehingga dapat meminimalkan variasi bobot tablet dan menjaga keseragaman dosis. Granul dengan nilai kecepatan alir ≥ 10 g/detik dikategorikan memiliki sifat alir yang baik¹².

Kemampuan alir granul dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, kadar kelembapan, serta gaya kohesi antarpartikel. Ukuran partikel yang lebih besar umumnya memiliki luas permukaan spesifik yang lebih kecil sehingga gaya tarik antarpartikel menjadi lebih rendah dan granul dapat mengalir dengan lebih mudah. Sebaliknya, partikel yang terlalu halus memiliki luas permukaan yang besar sehingga gaya kohesi akibat gaya *van der waals* menjadi lebih dominan dan menyebabkan partikel cenderung saling melekat⁶⁴. Distribusi ukuran partikel yang seragam juga dapat memperbaiki sifat alir karena mampu mengurangi pengisian ruang kosong antarpartikel oleh partikel yang berukuran lebih kecil⁶². Selain itu, kadar kelembapan yang terlalu tinggi dapat menyebabkan terbentuknya jembatan cair (*liquid bridge*) antarpartikel sehingga granul mudah menggumpal dan menghambat aliran. Bentuk partikel yang lebih bulat dan permukaan yang relatif halus juga dapat menurunkan gaya gesek antarpartikel sehingga meningkatkan kemampuan alir granul⁶⁸.

Berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh pada tabel 4.1 seluruh formula menunjukkan nilai kecepatan alir yang memenuhi persyaratan, yaitu ≥ 10 g/detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa granul yang dihasilkan memiliki kemampuan mengalir yang baik sehingga dapat mendukung proses pengisian ruang cetak secara seragam selama pencetakan tablet. Sifat alir yang baik tersebut diduga berkaitan dengan penggunaan metode granulasi basah yang mampu menghasilkan granul dengan ukuran partikel yang lebih besar dan distribusi ukuran yang lebih seragam. Dengan demikian, gaya kohesi antarpartikel menjadi lebih kecil sehingga granul dapat mengalir dengan lebih mudah dan menghasilkan massa cetak yang sesuai untuk pembuatan sediaan FDT.

Selain kecepatan alir, evaluasi sifat alir granul juga dilakukan melalui pengujian sudut istirahat. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya gaya gesek dan gaya kohesi antarpartikel berdasarkan sudut yang terbentuk ketika granul dibiarkan mengalir membentuk suatu kerucut. Semakin kecil sudut yang terbentuk, maka semakin baik kemampuan alir granul karena menunjukkan bahwa gaya kohesi antarpartikel relatif rendah⁶⁹. Nilai sudut istirahat kurang dari 25° termasuk dalam kategori aliran sangat baik³⁶.

Nilai sudut istirahat dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, distribusi ukuran partikel, serta kadar air granul. Granul dengan bentuk yang mendekati sferis cenderung lebih mudah bergerak dan mengalami rolling sehingga menghasilkan sudut istirahat yang lebih kecil. Sebaliknya, partikel dengan bentuk tidak beraturan dan permukaan yang kasar akan meningkatkan gaya gesek antarpartikel sehingga menyebabkan granul lebih sulit mengalir dan menghasilkan sudut istirahat yang lebih besar⁶². Kadar air yang terlalu tinggi juga dapat meningkatkan gaya adhesi dan kohesi akibat terbentuknya jembatan cair antarpartikel, sehingga granul cenderung menggumpal dan menyebabkan nilai sudut istirahat meningkat⁷⁰. Selain itu, distribusi ukuran partikel yang lebih seragam dapat menghasilkan susunan partikel yang lebih teratur sehingga hambatan selama proses aliran menjadi lebih kecil⁷¹.

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.1, seluruh formula menghasilkan nilai sudut istirahat pada rentang $25\text{--}30^\circ$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa granul memiliki sifat alir yang sangat baik dan memenuhi persyaratan sudut istirahat³⁶. Nilai sudut istirahat pada rentang tersebut mengindikasikan bahwa gaya gesek dan gaya kohesi antarpartikel relatif rendah sehingga granul mampu mengalir dengan mudah dan membentuk tumpukan yang lebih landai selama proses pengujian. Kondisi ini menunjukkan bahwa proses granulasi basah yang dilakukan mampu memperbaiki karakteristik alir campuran serbuk sehingga dihasilkan granul dengan kemampuan alir yang sangat baik.

5.6.2 Pengujian Kompresibilitas

Selain kecepatan alir dan sudut istirahat, karakteristik aliran granul juga dapat dievaluasi melalui pengukuran kerapatan ruah, kerapatan mampat,

porositas, *Hausner ratio*, dan indeks kompresibilitas *Carr's Index*. Parameter-parameter tersebut saling berkaitan karena menggambarkan susunan partikel di dalam granul serta besarnya ruang kosong yang terdapat di antara partikel. Granul dengan susunan partikel yang semakin rapat akan memiliki porositas yang lebih rendah, sedangkan granul dengan ruang antarpartikel yang lebih besar akan menunjukkan porositas yang lebih tinggi. Perbedaan susunan partikel tersebut akan memengaruhi gaya kohesi antarpartikel dan pada akhirnya memengaruhi sifat alir granul⁴⁵.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.2 nilai kerapatan mampat pada seluruh formula lebih tinggi dibandingkan dengan kerapatan ruah. Hal ini menunjukkan bahwa masih terdapat ruang kosong antarpartikel yang dapat berkurang setelah diberikan gaya mekanik melalui pengetukan, sehingga partikel mengalami penyusunan yang lebih rapat⁷². Adanya ruang kosong tersebut berkaitan dengan porositas granul, dimana semakin besar porositas maka semakin banyak rongga yang terdapat di antara partikel. Sebaliknya, susunan partikel yang semakin rapat akan menyebabkan porositas menurun dan meningkatkan luas permukaan kontak antarpartikel⁷³. Peningkatan kontak antarpartikel tersebut dapat meningkatkan gaya kohesi sehingga memengaruhi kemampuan alir granul.

Hubungan antara kerapatan ruah dan kerapatan mampat selanjutnya dinyatakan melalui nilai *Hausner ratio* dan *indeks kompresibilitas*. Nilai *Hausner ratio* yang semakin mendekati satu menunjukkan bahwa perbedaan antara kerapatan ruah dan kerapatan mampat semakin kecil, sehingga gaya kohesi antarpartikel relatif rendah dan granul memiliki sifat alir yang lebih baik. Demikian pula dengan indeks kompresibilitas, dimana nilai yang rendah menunjukkan kemampuan alir yang semakin baik⁶². Berdasarkan hasil penelitian, nilai *Hausner ratio* dan indeks kompresibilitas yang diperoleh menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki karakteristik aliran yang baik hingga cukup baik sesuai dengan kategori yang ditetapkan⁴⁵.

5.7 Evaluasi tablet

5.7.1 Pengujian keseragaman bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan untuk mengevaluasi konsistensi bobot tablet yang dihasilkan selama proses pencetakan.

Parameter ini penting karena berkaitan dengan keseragaman dosis zat aktif dalam setiap tablet serta mencerminkan homogenitas massa cetak dan keseragaman *die filling*. Berdasarkan³⁷, tablet dengan bobot rata-rata lebih dari 300 mg memiliki batas penyimpangan bobot sebesar $\pm 5\%$ pada kolom A dan $\pm 10\%$ pada kolom B. Oleh karena itu, karena seluruh formula pada penelitian ini memiliki bobot tablet sebesar 500 mg, maka persyaratan yang digunakan mengacu pada rentang penyimpangan tersebut. Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.4, seluruh formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot. Hal tersebut ditunjukkan dengan tidak adanya lebih dari dua tablet yang menyimpang dari batas penyimpangan kolom A ($\pm 5\%$) serta tidak terdapat satu tablet pun yang menyimpang dari batas penyimpangan kolom B ($\pm 10\%$) sehingga seluruh formula dinyatakan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

Terpenuhinya persyaratan keseragaman bobot menunjukkan bahwa proses pencetakan tablet berlangsung secara konsisten dan massa cetak mampu mengisi ruang cetak secara seragam pada setiap proses pengempaan. Hasil tersebut diduga dipengaruhi oleh sifat alir granul yang baik setelah proses granulasi basah, sebagaimana ditunjukkan pada hasil pengujian kecepatan alir dan sudut istirahat yang telah memenuhi persyaratan. Granul dengan sifat alir yang baik akan mengalir secara kontinu menuju ruang cetak sehingga jumlah massa yang masuk pada setiap siklus pencetakan relatif sama. Selain itu, distribusi ukuran granul yang relatif seragam dan homogenitas campuran yang baik juga berkontribusi dalam menghasilkan bobot tablet yang konsisten. Distribusi ukuran granul yang seragam dapat meminimalkan terjadinya segregasi selama proses pencampuran maupun pencetakan, sedangkan homogenitas campuran yang baik memastikan bahan aktif dan eksipien terdistribusi secara merata dalam setiap massa cetak⁷⁴. Dengan demikian, kombinasi antara sifat alir granul yang baik, distribusi ukuran granul yang relatif seragam, serta homogenitas campuran yang optimal menghasilkan tablet dengan bobot yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

5.7.2 Pengujian Keseragaman ukuran

Pengujian keseragaman ukuran tablet dilakukan untuk mengevaluasi konsistensi dimensi tablet yang meliputi diameter dan ketebalan setelah proses pencetakan. Parameter ini penting karena ukuran tablet yang seragam mencerminkan konsistensi proses manufaktur, memengaruhi penampilan sediaan, serta menjadi salah satu indikator mutu fisik tablet yang perlu dipenuhi. Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.5, seluruh formula menghasilkan tablet dengan diameter dan ketebalan yang relatif seragam. Perbandingan antara diameter dan ketebalan tablet masih berada dalam rentang yang dipersyaratkan, yaitu memiliki simpangan baku tidak lebih dari 2%, sehingga seluruh formula memenuhi persyaratan keseragaman ukuran tablet³⁷.

Terpenuhinya persyaratan keseragaman ukuran menunjukkan bahwa proses pencetakan tablet berlangsung secara relatif konsisten. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa granul mampu mengisi ruang cetak dengan volume yang relatif sama pada setiap siklus pencetakan, sehingga dimensi tablet yang dihasilkan menjadi seragam. Selain itu, variasi tekanan kompresi selama proses pencetakan diduga tidak terlalu besar sehingga penyusunan ulang (*particle rearrangement*) dan deformasi partikel berlangsung secara relatif seragam pada setiap tablet. Tekanan kompresi merupakan salah satu faktor yang memengaruhi dimensi tablet, terutama ketebalan tablet. Semakin besar tekanan kompresi yang diberikan, partikel-partikel penyusun tablet akan tersusun lebih rapat sehingga menghasilkan tablet yang lebih padat dengan ketebalan yang lebih kecil. Sebaliknya, tekanan kompresi yang lebih rendah menghasilkan tablet dengan ketebalan yang lebih besar akibat derajat pemadatan yang lebih rendah⁷⁵. Oleh karena itu, ukuran tablet yang relatif seragam pada seluruh formula menunjukkan bahwa proses pengisian granul ke dalam ruang cetak dan proses kompresi berlangsung secara cukup konsisten sehingga menghasilkan tablet dengan dimensi yang memenuhi persyaratan.

5.7.3 Pengujian kekerasan dan kerapuhan tablet

Pengujian kekerasan dan kerapuhan dilakukan untuk mengevaluasi kekuatan mekanik tablet yang dihasilkan setelah proses pencetakan. Kedua parameter tersebut merupakan indikator penting dalam penilaian mutu fisik FDT karena tablet harus memiliki kekuatan yang cukup untuk mempertahankan bentuknya selama proses penanganan, pengemasan, penyimpanan, dan distribusi, namun tetap mampu mengalami disintegrasi secara cepat ketika kontak dengan saliva. Dengan demikian, tablet FDT tidak hanya dituntut memiliki kekuatan mekanik yang memadai, tetapi juga keseimbangan antara kekerasan dan kemampuan hancur sehingga kedua parameter tersebut saling berkaitan dalam menentukan kualitas sediaan.

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.6, nilai kekerasan tablet seluruh formula berada pada rentang 118–140 N/cm². Nilai kekerasan tertinggi diperoleh pada kontrol positif sebesar $140 \pm 4,497$ N/cm², sedangkan nilai terendah diperoleh pada kontrol negatif sebesar $118 \pm 11,343$ N/cm². Apabila dibandingkan dengan⁷⁶ yang melaporkan kekerasan FDT berbobot 500 mg berada pada kisaran 40–115 N, maka sebagian besar formula pada penelitian ini menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanik yang relatif lebih tinggi. Meskipun demikian, nilai kekerasan antarformula tidak menunjukkan perbedaan yang terlalu besar sehingga dapat diindikasikan bahwa variasi konsentrasi pati pisang kepok maupun fraksi kaya amilopektin sebagai *superdisintegrant* tidak memberikan pengaruh yang dominan terhadap kekuatan mekanik tablet. Sebaliknya, karakteristik tablet diduga lebih banyak dipengaruhi oleh komposisi eksipien lain yang digunakan dalam jumlah lebih besar, terutama manitol sebagai bahan pengisi serta proses pembentukan ikatan antartikel selama granulasi basah.

Terbentuknya kekerasan tablet dipengaruhi oleh kemampuan partikel membentuk ikatan selama proses kompresi. Pada penelitian ini, penggunaan metode granulasi basah diduga meningkatkan *compactability* campuran serbuk melalui pembentukan ikatan antartikel selama proses granulasi dan pengeringan. Ikatan tersebut meningkatkan luas kontak antartikel sehingga granul menjadi lebih kompak ketika

mengalami tekanan kompresi dan menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanik yang lebih baik⁷⁷. Selain itu, penggunaan manitol sebagai bahan pengisi utama juga diduga turut berkontribusi terhadap pembentukan tablet yang kompak. Manitol merupakan eksipien yang memiliki karakteristik *brittle fracture*, sehingga selama proses kompresi partikel akan mengalami fragmentasi dan menghasilkan permukaan baru yang meningkatkan luas kontak antarpartikel. Bertambahnya area kontak tersebut memungkinkan terbentuknya ikatan antarpartikel yang lebih banyak sehingga meningkatkan kekuatan mekanik tablet⁶⁰. Oleh karena itu, kombinasi antara pembentukan ikatan antarpartikel selama proses granulasi basah dan karakteristik fragmentasi manitol diduga menyebabkan seluruh formula menghasilkan nilai kekerasan yang relatif seragam meskipun konsentrasi superdisintegrant yang digunakan berbeda.

Hasil pengujian kerapuhan menunjukkan bahwa formula F1, F2, F3, F5, dan kontrol negatif memenuhi persyaratan³² karena menghasilkan kehilangan bobot kurang dari 1,0%, sedangkan F4, F6, dan kontrol positif menunjukkan nilai kerapuhan berturut-turut sebesar 1,1%; 1,1%; dan 1,4%, sehingga tidak memenuhi persyaratan. Meningkatnya nilai kerapuhan pada ketiga formula tersebut menunjukkan bahwa meskipun tablet memiliki kekuatan terhadap beban kompresi, sebagian partikel pada permukaan tablet masih mudah terlepas akibat gesekan selama proses pengujian. Kondisi ini mengindikasikan bahwa kekuatan mekanik tablet tidak hanya dipengaruhi oleh besarnya gaya kompresi, tetapi juga oleh kualitas ikatan antarpartikel yang terbentuk di dalam matriks tablet.

Fenomena tersebut menunjukkan bahwa kekerasan dan kerapuhan tidak selalu memiliki hubungan yang berbanding terbalik secara mutlak. Tablet dengan nilai kekerasan yang relatif tinggi belum tentu memiliki nilai kerapuhan yang rendah apabila ikatan antarpartikel yang terbentuk selama proses kompresi tidak cukup kuat untuk mempertahankan integritas tablet terhadap benturan dan abrasi. Pada penelitian ini, formula F4 dan F6 menunjukkan nilai kerapuhan yang melebihi batas yang dipersyaratkan meskipun memiliki nilai kekerasan yang relatif seragam dengan formula lainnya.

Kondisi tersebut mengindikasikan bahwa kekuatan mekanik tablet tidak hanya dipengaruhi oleh besarnya gaya tekan yang diberikan selama proses kompresi, tetapi juga oleh kualitas dan homogenitas ikatan antartikel yang terbentuk di dalam matriks tablet⁶⁶. Demikian pula pada kontrol positif, tingginya nilai kerapuhan diduga berkaitan dengan karakteristik matriks tablet yang memiliki ketahanan lebih rendah terhadap gaya abrasi selama pengujian friabilitas. Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai kekerasan yang tinggi belum tentu menjamin rendahnya nilai kerapuhan, karena kedua parameter tersebut dipengaruhi oleh mekanisme pembentukan ikatan antartikel serta integritas struktur tablet secara keseluruhan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh formula menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanik yang relatif baik berdasarkan nilai kekerasannya, namun tidak seluruh formula mampu mempertahankan integritas permukaan tablet selama pengujian kerapuhan. Oleh karena itu, optimasi formulasi masih diperlukan, terutama terhadap proporsi *superdisintegrant*, komposisi bahan pengisi, serta kondisi proses granulasi dan pengempaan agar diperoleh keseimbangan antara kekuatan mekanik tablet dan ketahanan terhadap abrasi tanpa mengurangi kemampuan disintegrasi cepat yang menjadi karakteristik utama sediaan FDT.

5.7.4 Pengujian *Wetting time* dan ratio penyerapan air

Pengujian waktu *wetting time* dan *water absorption ratio* dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan tablet dalam menyerap air dan kecepatan pembasahan permukaan tablet ketika kontak dengan medium cair. Kedua parameter tersebut merupakan karakteristik penting pada sediaan FDT karena berhubungan dengan kemampuan *superdisintegrant* dalam memfasilitasi penetrasi air ke dalam matriks tablet. Semakin cepat tablet terbasahi dan semakin besar jumlah air yang dapat diserap, maka proses *swelling* dan penghancuran tablet umumnya akan berlangsung lebih cepat⁶⁶. Oleh karena itu, pengujian *wetting time* dan *water absorption ratio* menjadi parameter pendukung yang penting dalam mengevaluasi performa disintegrasi tablet cepat hancur.

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.8, waktu pembasahan tercepat diperoleh pada kontrol positif sebesar 81,73 detik, sedangkan waktu pembasahan paling lama diperoleh pada kontrol negatif sebesar 212,09 detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa keberadaan *superdisintegrant* berperan penting dalam meningkatkan kemampuan tablet menyerap air dibandingkan formula tanpa penambahan *superdisintegrant*.

Pada formula yang mengandung pati pisang kepok F1, F2, dan F3, peningkatan konsentrasi pati dari 2% menjadi 6% menyebabkan waktu pembasahan menurun dari 130,50 detik menjadi 83,69 detik. Hal tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi pati mampu meningkatkan kemampuan tablet dalam menyerap dan mendistribusikan air ke dalam matriks tablet. Sifat hidrofilik pati yang kaya akan gugus hidroksil memungkinkan terjadinya interaksi yang lebih besar dengan molekul air sehingga proses hidrasi berlangsung lebih cepat⁷⁸. Kecenderungan yang sama juga terlihat pada formula yang mengandung fraksi amilopektin F4, F5, dan F6. Peningkatan konsentrasi amilopektin dari 2% menjadi 6% menyebabkan waktu pembasahan menurun dari 171,08 detik menjadi 90,43 detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan jumlah amilopektin juga mampu meningkatkan afinitas tablet terhadap air sehingga penetrasi medium cair ke dalam matriks tablet berlangsung lebih cepat.

Apabila dibandingkan pada konsentrasi yang sama, tablet yang mengandung pati pisang kepok menunjukkan waktu pembasahan yang lebih singkat dibandingkan tablet yang mengandung fraksi kaya amilopektin. Pada konsentrasi 2%, formula F1 memiliki waktu pembasahan sebesar 130,50 detik, sedangkan formula F4 sebesar 171,08 detik. Kecenderungan yang sama juga terlihat pada konsentrasi 4% dan 6%, di mana formula yang mengandung pati menghasilkan waktu pembasahan yang lebih cepat dibandingkan formula yang mengandung fraksi kaya amilopektin.

Fenomena tersebut diduga berkaitan dengan karakteristik pati alami yang masih mempertahankan keseimbangan komposisi antara amilosa dan amilopektin. Rasio alami kedua fraksi tersebut berperan

penting dalam menentukan sifat fungsional pati, termasuk mekanisme hidrasi dan penetrasi air ke dalam matriks tablet. Keberadaan amilosa dan amilopektin dalam proporsi yang seimbang diduga menghasilkan jalur difusi air yang lebih efektif sehingga proses pembasahan berlangsung lebih cepat dibandingkan fraksi yang telah diperkaya amilopektin⁷⁹. Dengan demikian, keseimbangan komposisi amilosa dan amilopektin pada pati alami diduga memberikan kontribusi terhadap proses pembasahan tablet yang lebih efisien.

Selain dipengaruhi oleh keseimbangan rasio amilosa dan amilopektin, perbedaan waktu pembasahan juga diduga berkaitan dengan karakteristik struktur molekul amilopektin. Amilopektin memiliki struktur yang sangat bercabang melalui ikatan α -(1 $\rightarrow$ 6), sehingga mengandung banyak gugus hidroksil yang mampu berinteraksi dengan molekul air. Meskipun demikian, struktur yang lebih kompleks tersebut menyebabkan molekul air memerlukan waktu lebih lama untuk berdifusi dan terdistribusi ke seluruh jaringan polimer pada tahap awal pembasahan. Dengan kata lain, banyaknya gugus hidroksil pada amilopektin memang mendukung proses hidrasi, namun struktur molekulnya yang sangat bercabang diduga menyebabkan penetrasi air awal berlangsung lebih lambat dibandingkan pati alami yang masih memiliki keseimbangan antara amilosa dan amilopektin⁷⁹. Kondisi tersebut diduga menjadi salah satu penyebab waktu pembasahan tablet yang mengandung fraksi kaya amilopektin lebih lama dibandingkan tablet yang mengandung pati pisang kepok.

Berdasarkan hasil pengujian *water absorption capacity* (WAC) yang disajikan pada Tabel 4.8, nilai *water absorption capacity* tertinggi diperoleh pada kontrol positif sebesar 48%, sedangkan nilai terendah diperoleh pada kontrol negatif sebesar 10%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa keberadaan *superdisintegrant* berperan penting dalam meningkatkan kemampuan tablet menyerap air dibandingkan formula tanpa penambahan *superdisintegrant*.

Pada formula yang mengandung pati pisang kepok F1, F2, dan F3, peningkatan konsentrasi pati dari 2% menjadi 6% menyebabkan nilai *water absorption capacity* meningkat dari 24% menjadi 42%. Peningkatan tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi pati yang

digunakan, semakin besar kemampuan tablet dalam menyerap air. Hal ini berkaitan dengan sifat hidrofilik pati yang memiliki banyak gugus hidroksil (-OH) sehingga mampu berinteraksi dengan molekul air melalui pembentukan ikatan hidrogen. Penyerapan air yang semakin besar akan meningkatkan proses hidrasi dan pengembangan partikel sehingga mendukung mekanisme penghancuran tablet⁸⁰.

Kecenderungan yang serupa juga diamati pada formula yang mengandung fraksi kaya amilopektin F4, F5, dan F6. Peningkatan konsentrasi fraksi kaya amilopektin dari 2% menjadi 6% menyebabkan nilai *water absorption capacity* meningkat dari 24% menjadi 40%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan jumlah fraksi kaya amilopektin juga mampu meningkatkan afinitas tablet terhadap air dan mendukung terjadinya proses *swelling*.

Apabila dibandingkan pada konsentrasi yang sama, kapasitas penyerapan air antara tablet yang mengandung pati pisang kepok dan fraksi kaya amilopektin menunjukkan perbedaan yang relatif kecil. Pada konsentrasi 2%, kedua formula memiliki nilai *water absorption capacity* yang sama, yaitu sebesar 24%. Pada konsentrasi 4%, formula yang mengandung fraksi kaya amilopektin menunjukkan kapasitas penyerapan air yang lebih tinggi dibandingkan formula yang mengandung pati pisang kepok, sedangkan pada konsentrasi 6% formula yang mengandung pati menunjukkan nilai *water absorption capacity* yang sedikit lebih tinggi dibandingkan formula yang mengandung fraksi kaya amilopektin.

Perbedaan yang relatif kecil tersebut mengindikasikan bahwa kapasitas penyerapan air tablet tidak hanya dipengaruhi oleh jenis superdisintegrant yang digunakan, tetapi juga oleh karakteristik matriks tablet secara keseluruhan. Faktor seperti porositas tablet, distribusi ukuran partikel granul, serta interaksi antara superdisintegrant dengan eksipien lain, khususnya manitol sebagai bahan pengisi dan PVP sebagai bahan pengikat, turut memengaruhi jumlah air yang dapat dipertahankan di dalam matriks tablet⁸¹. Oleh karena itu, meskipun tablet yang mengandung pati pisang kepok memiliki waktu pembasahan yang lebih cepat dibandingkan tablet yang mengandung fraksi kaya amilopektin, kedua formula tetap menunjukkan kapasitas penyerapan air yang relatif

sebanding karena setelah proses hidrasi berlangsung keduanya memiliki kemampuan yang hampir sama dalam mengikat dan mempertahankan molekul air di dalam matriks.

5.7.5 Pengujian Waktu hancur tablet

Pengujian waktu disintegrasi dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan tablet *Fast Dissolving Tablet* (FDT) dalam mengalami penghancuran setelah kontak dengan medium cair. Parameter ini merupakan karakteristik utama sediaan FDT karena menentukan kecepatan pelepasan obat serta berkaitan erat dengan kenyamanan penggunaan, terutama pada pasien dengan kesulitan menelan. Mekanisme penghancuran tablet diawali dengan penetrasi air ke dalam matriks tablet melalui mekanisme *wicking*, yang kemudian diikuti oleh proses hidrasi dan *swelling* partikel sehingga menghasilkan tekanan internal yang menyebabkan tablet terpecah menjadi partikel-partikel yang lebih kecil. Oleh karena itu, waktu disintegrasi memiliki hubungan yang erat dengan kemampuan pembasahan dan kapasitas penyerapan air tablet yang telah dievaluasi melalui pengujian *wetting time* dan *water absorption capacity* (WAC)⁶⁶.

Berdasarkan hasil pengujian yang disajikan pada Tabel 4.9, kontrol positif menunjukkan waktu disintegrasi tercepat yaitu sebesar $1,3833 \pm 0,0838$ menit, sedangkan kontrol negatif memiliki waktu disintegrasi paling lama yaitu sebesar $4,4233 \pm 0,4305$ menit. Hasil tersebut menunjukkan bahwa keberadaan *superdisintegrant* berperan penting dalam mempercepat penghancuran tablet. Pada kelompok formula yang mengandung pati pisang kepok, peningkatan konsentrasi pati dari 2%, 4%, hingga 6% menyebabkan waktu disintegrasi semakin singkat, yaitu berturut-turut sebesar $2,4467 \pm 0,0205$ menit pada F1, $2,1600 \pm 0,1003$ menit pada F2, dan $1,4833 \pm 0,1161$ menit pada F3. Kecenderungan serupa juga terlihat pada kelompok formula yang mengandung fraksi kaya amilopektin, di mana peningkatan konsentrasi dari 2% hingga 6% menyebabkan waktu disintegrasi menurun dari $3,4933 \pm 0,0450$ menit pada F4 menjadi $3,3333 \pm 0,0660$ menit pada F5 dan $2,8967 \pm 0,2240$ menit pada F6. Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan

konsentrasi *superdisintegrant*, baik dalam bentuk pati pisang kepok maupun fraksi kaya amilopektin, mampu mempercepat penghancuran tablet.

Apabila dibandingkan pada konsentrasi yang sama, tablet yang mengandung pati pisang kepok menunjukkan waktu disintegrasi yang lebih singkat dibandingkan tablet yang mengandung fraksi kaya amilopektin. Pada konsentrasi 2%, F1 memiliki waktu disintegrasi yang lebih cepat dibandingkan F4, demikian pula pada konsentrasi 4% dan 6%, di mana F2 lebih cepat dibandingkan F5 dan F3 lebih cepat dibandingkan F6. Hasil tersebut sejalan dengan pengujian *wetting time* dan WAC yang menunjukkan bahwa tablet yang mengandung pati pisang kepok memiliki waktu pembasahan yang lebih singkat dan kapasitas penyerapan air yang lebih tinggi dibandingkan tablet yang mengandung fraksi kaya amilopektin. Semakin cepat air dapat membasahi permukaan tablet dan semakin besar jumlah air yang terserap ke dalam matriks, maka proses hidrasi dan pengembangan partikel akan berlangsung lebih efektif sehingga mempercepat penghancuran tablet.

Secara teoritis, fraksi amilopektin diperkirakan memiliki kemampuan sebagai *superdisintegrant* yang lebih baik karena memiliki struktur molekul yang sangat bercabang serta daerah *amorf* yang lebih dominan dibandingkan amilosa. Struktur tersebut umumnya memberikan akses yang lebih besar bagi molekul air untuk berinteraksi dengan gugus hidroksil sehingga meningkatkan kemampuan hidrasi dan *swelling*⁸². Akan tetapi, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan kandungan amilopektin tidak secara otomatis menghasilkan waktu disintegrasi yang lebih cepat. Fenomena tersebut mengindikasikan bahwa efektivitas *superdisintegrant* tidak hanya ditentukan oleh tingginya kandungan amilopektin, tetapi juga dipengaruhi oleh karakteristik struktur pati setelah proses fraksinasi.

Salah satu faktor yang diduga berkontribusi terhadap hasil tersebut adalah hilangnya keseimbangan alami antara amilosa dan amilopektin di dalam granula pati. Pada pati alami, kedua fraksi tersebut tidak bekerja secara terpisah, melainkan membentuk suatu sistem yang saling berinteraksi sehingga menghasilkan karakteristik fungsional

tertentu. Keseimbangan komposisi tersebut diduga menghasilkan organisasi struktur granula yang lebih optimal untuk mendukung penetrasi air, hidrasi, dan pengembangan granula. Sebaliknya, proses fraksinasi menghasilkan fraksi yang didominasi oleh amilopektin sehingga keseimbangan struktur alami tersebut berubah⁸³.

Selain perubahan komposisi pati, proses fraksinasi yang dilakukan pada penelitian ini juga melibatkan tahap pemanasan hingga suhu 89°C yang dilanjutkan dengan pemanasan 98°C. Perlakuan panas tersebut diduga menyebabkan sebagian molekul pati mengalami reorganisasi selama proses pendinginan sehingga terjadi retrogradasi parsial⁸⁴. Proses retrogradasi menghasilkan pembentukan kembali ikatan hidrogen antar rantai polisakarida yang menyebabkan susunan molekul menjadi lebih rapat. Struktur yang lebih rapat tersebut dapat menghambat penetrasi air ke dalam granula serta menurunkan kemampuan *swelling*, sehingga fraksi kaya amilopektin yang dihasilkan tidak mampu menunjukkan performa disintegrasi yang lebih baik dibandingkan pati alami yang masih mempertahankan organisasi granula aslinya⁸⁵.

Selain itu, kemampuan penghancuran tablet juga dipengaruhi oleh berbagai faktor lain, seperti porositas tablet, distribusi ukuran partikel, tekanan kompresi, serta interaksi antar komponen dalam matriks tablet⁸⁶. Seluruh faktor tersebut bekerja secara simultan dalam menentukan kecepatan penetrasi air, kemampuan tablet mempertahankan air, serta besarnya tekanan internal yang terbentuk selama proses *swelling*. Oleh karena itu, sifat *amorf* amilopektin secara teoritis tidak serta-merta menjamin waktu disintegrasi yang lebih cepat karena performa penghancuran tablet merupakan hasil interaksi berbagai faktor fisik dan struktural yang kompleks.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi kaya amilopektin hasil fraksinasi belum mampu menghasilkan waktu disintegrasi yang lebih baik dibandingkan pati pisang kepok utuh. Temuan tersebut menunjukkan bahwa efektivitas pati sebagai *superdisintegrant* tidak hanya ditentukan oleh tingginya kandungan amilopektin, tetapi juga

dipengaruhi oleh integritas struktur granula, keseimbangan alami antara amilosa dan amilopektin, serta perubahan karakteristik fisik yang terjadi selama proses fraksinasi.

Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui apakah perbedaan waktu disintegrasi yang diperoleh pada setiap formula terjadi secara kebetulan atau benar-benar dipengaruhi oleh variasi jenis dan konsentrasi *superdisintegrant* yang digunakan. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data waktu disintegrasi berdistribusi normal (Asymp. Sig. > 0,05). Akan tetapi, hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa varians data antar kelompok tidak homogen (Sig. < 0,05), sehingga salah satu asumsi penggunaan uji *One-Way ANOVA* tidak terpenuhi. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis yang tidak mensyaratkan homogenitas varians.

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai Asymp. Sig. < 0,05, yang mengindikasikan adanya perbedaan waktu disintegrasi yang bermakna secara statistik di antara seluruh kelompok formula. Hasil tersebut menunjukkan bahwa variasi jenis maupun konsentrasi *superdisintegrant* memberikan pengaruh yang nyata terhadap kemampuan tablet untuk mengalami disintegrasi. Untuk mengetahui kelompok formula yang berbeda secara spesifik, dilakukan uji lanjut Mann-Whitney. Hasil uji menunjukkan bahwa seluruh pasangan kelompok memiliki nilai signifikansi < 0,05, sehingga setiap formula memiliki waktu disintegrasi yang berbeda secara bermakna dibandingkan formula lainnya.

Hasil analisis statistik tersebut memperkuat hasil pengamatan selama penelitian bahwa peningkatan konsentrasi *superdisintegrant* berpengaruh terhadap penurunan waktu disintegrasi tablet. Selain itu, perbedaan yang signifikan antara kelompok pati pisang kepok dan fraksi kaya amilopektin menunjukkan bahwa jenis *superdisintegrant* yang digunakan turut memengaruhi performa penghancuran tablet. Dengan demikian, hipotesis penelitian yang menyatakan bahwa variasi jenis dan konsentrasi *superdisintegrant* memengaruhi waktu disintegrasi dapat diterima, meskipun fraksi kaya amilopektin tidak menunjukkan performa yang lebih baik dibandingkan pati pisang kepok utuh.