

REVIEW: PENGARUH *NATURAL BINDER* PADA HASIL GRANULASI PARASETAMOL

Nadya Nur Kusumo dan Soraya Ratnawulan Mita

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor, 45363
nadyaksm@gmail.com

ABSTRAK

Tablet merupakan sediaan padat dengan ada atau tanpa adanya bahan pengisi. Salah satu bahan tambahan untuk pembuatan tablet adalah *binder*. Pembuatan tablet tergantung dengan sifat zat aktif yang digunakan. Parasetamol merupakan zat aktif yang memiliki sifat alir dan daya kompresibilitas yang buruk sehingga diperlukan *binder* dan metode pembuatan tablet secara granulasi basah agar dapat meningkatkan fluiditas dan kompresibilitas yang baik. *Binder* dibagi menjadi *binder* sintetik dan alam. Review ini bertujuan untuk membandingkan pengaruh dari *natural binder* terhadap granul parasetamol melalui pengujian *angle of repose*, *carr's index* dan *hausners quotient*. *Binder orange peel pectin* memiliki hasil evaluasi nilai *angle of repose* terbaik sebesar 21-28°, *carr's index* 4-14%, dan *hausners quotient* sebesar 1,13.

Kata Kunci: Parasetamol, *natural binder*, granulasi basah, *angle of repose*, *carr's index*, *hausners quotient*

ABSTRACT

Tablets are solid preparations with the presence or absence of a filler. One additional material for the manufacture of tablets is binders. Manufacture of tablets depends on the nature of the active substances used. Paracetamol is an active substance that has flowability and compressibility of the bad power is needed as a tablet binder and wet granulation method in order to improve the fluidity and good compressibility. Binder is divided into synthetic and natural binders. In this review by comparing the natural binder to the granules of paracetamol are evaluated through the angle of repose, Carr's index and hausners quotient. The natural binders were compared, orange peel pectin binder who has the best evaluation results in the form of angle of repose of 21-28°, Carr's index of 4-14%, and hausners quotient of 1.13.

Keyword: Paracetamol, *natural binder*, wet granule, *angle of repose*, *carr's index*, *hausners quotient*

Pendahuluan

Proses pembuatan tablet, untuk menjadikan tablet yang berkualitas baik, dibutuhkan bahan tambahan yang dapat menunjang bentuk fisik maupun kinerja saat evaluasi tablet. Pada review, zat aktif

yang digunakan adalah parasetamol. Parasetamol mempunyai kompaktilitas serta sifat alir yang buruk, maka tablet parasetamol perlu dijadikan granul dengan metode granulasi basah atau *wet granule*

dengan penambahan *binder* sehingga dapat memperbaiki kompresibilitas dan meningkatkan fluiditas ⁽¹⁾.

Salah satu bahan tambahan yang memiliki peran penting dalam pembuatan tablet adalah bahan pengikat atau *binder*. Bahan pengikat memiliki peran sebagai pengikat zat aktif dengan bahan tambahan sehingga didapatkan granul yang baik, dengan didapatkannya granul yang baik akan meningkatkan kekompakan tablet. Parasetamol lebih baik saat dijadikan granul, maka penggunaan *binder* dijadikan pengikat antar partikel serbuk agar dapat dibentuk menjadi granul. Pengikat dapat memperbaiki kerapuhan serta kekuatan granul dan tablet, sehingga dapat meningkatkan kualitas tablet yang dihasilkan ⁽²⁾. Bahan pengikat yang berasal dari polimer sintetik adalah gelatin, selulose dan mikrokristalin ⁽³⁾. Selain berasal dari sintetik, *binder* dapat berasal dari alam seperti amilum manihot, amilum jagung dan ekstrak tumbuhan yang dijadikan gum. Review ini membahas mengenai zat pengikat untuk tablet yang berasal dari alam terhadap zat aktif

parasetamol menggunakan metode granulasi basah.

Metode

Pencarian jurnal dilakukan secara elektronik melalui Google, PubMed, serta jurnal-jurnal ilmiah yang tersedia di internet. Sumber data yang digunakan termasuk sumber data primer dengan istilah yang dipakai dalam mencari data berupa “*natural binder*”, “tablet parasetamol” dan “granulasi basah”. Data referensi yang digunakan untuk mereview jurnal diperoleh dari pencarian elektronik yang dipilih secara manual dan memiliki relevansi dengan referensi yang diinginkan.

Secara metode, hal-hal yang dipertimbangkan sebagai kriteria inklusi dalam pengambilan jurnal sebagai bahan review yang digunakan adalah membandingkan *natural binder* sebagai zat tambahan dalam pembuatan granul yang dilakukan terhadap zat aktif parasetamol dengan proses granulasi basah, serta cara evaluasi granul yang meliputi *angle of repose*, *carr's index* dan *hausners quotient*.

Kriteria eksklusi yang digunakan adalah *binder* yang bersifat sintetik, zat aktif yang sudah memiliki aliran dan kompresibilitas yang baik dan pembuatan tablet secara kempa langsung. Bahan pengikat yang berasal dari polimer sintetik meliputi gelatin, selulose dan mikrokristalin⁽³⁾.

Hasil

Terdapat nilai *angle of repose*, *carr's index* dan *hausners quotient* yang berbeda-beda dari setiap *natural binder* yang digunakan. *Angle of repose* adalah sudut dengan horisontal di mana bahan akan berdiri ketika ditumpuk. Sifat fisik bahan-bahan tersebut seperti bentuk, kadar

air dan orientasi materi memiliki pengaruh terhadap nilai sudut istirahat⁽⁴⁾.

Carr's index atau indeks kompresibilitas adalah ukuran tidak langsung dari berbagai karakteristik bubuk yaitu; bulk density, ukuran dan bentuk, luas permukaan, kadar air dan kepadatan material⁽⁵⁾. Rasio antara *tapped density* dan *bulk density* dikenal sebagai *hausner quotient* dan sering digunakan sebagai indeks gesekan internal serbuk kohesif⁽⁶⁾.

Parameter nilai dari *angle of repose*, *carr's index* dan *hausners quotient* terdapat pada Tabel.2 dan berikut adalah tabel hasil pengujian granul dari setiap tanaman.

Tabel 1. Hasil Pengujian Granul Dari Setiap Binder

	<i>angle of repose</i>	<i>carr's index</i>	<i>hausners quotient</i>
Rimpang Jahe	-	33,88%	1,512
Ubi	43,22	23,78%	1,32
Gum <i>Ocina wodier</i>	31-37	18-20%	1,2
Rimpang <i>Curcuma amanda</i>	25,75	19,56%	1,24
Gum <i>Aegle marmelos</i>	29-30	-	-
Pati Garut	30-34	8-10%	-
Biji durian	30-35	7-9%	-
Gum <i>Okra</i>	19-23	11-14%	-
<i>Orange peel pectin</i>	21-28	4-14%	1,13
Pati <i>Digitaria iburua</i>	19-28	18-20%	1,25

*tanda (-) menyatakan bahwa jurnal tidak mencantumkan nilai evaluasi yang bersangkutan

Tabel 2. Parameter Nilai Hasil Evaluasi⁽⁵⁾

Flow Character	Carr index	Hausner ratio	Angle of repose [°]
Excellent	≤ 10	1.00–1.11	25–30
Good	11–15	1.12–1.18	31–35
Fair (aid not needed)	16–20	1.19–1.25	36–40
Passable (may hang up)	21–25	1.26–1.34	41–45
Poor (must agitate/vibrate)	26–31	1.35–1.45	46–55
Very poor	32–37	1.46–1.59	56–65
Very, very poor	> 38	> 1.60	> 66

Pembahasan

Bahan pengikat digunakan untuk meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas⁽³⁾. Evaluasi *binder* yang dilakukan hanya dilihat dari evaluasi granul, yaitu: *angle of repose*, *carr's index* dan *hausners quotient*. Pembahasan akan membahas satu persatu sesuai tanaman yang digunakan sebagai zat pengikat dan akan dibandingkan *natural binder* yang memiliki nilai *excellent* untuk hasil pengujian granul.

Rimpang jahe, hasil dari uji kompresibilitas menunjukan bahwa pati jahe tidak berpori dan daya alir buruk. Nilai *bulk density* yang rendah dapat diartikan bahwa distribusi partikel tidak merata, ruang kosong pada partikel besar tidak diisi oleh partikel kecil menyebabkan konsolidasi⁽⁷⁾. Nilai *hausners quotient*

sebesar 1,5 menunjukkan bahwa gesekan partikel dalam serbuk rendah, karena nilai diatas 1,2⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

Ubi memperoleh sudut istirahat yang menunjukkan aliran cukup yang merupakan refleksi dari sifat bubuk pati: partikel halus dan interaksi yang ada. Indeks kompresibilitas dan rasio Hausner mengindikasikan aliran yang kurang baik⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Gum *Odina wodier*, semua formulasi menunjukkan sifat aliran yang baik seperti yang ditunjukkan oleh nilai-nilai dari sudut istirahat (31,50 - 37,34 °). Indeks Carr menunjukkan nilai sampai 20 yang menunjukkan bahwa dari segi formulasi diterima baik. Hausner menunjukkan bahwa serbuk dengan *interparticle* gesekan rendah, memiliki rasio sekitar 1.270, yang menunjukkan sifat alir yang baik. Semua formulasi

memiliki Hausner nilai rasio dalam batas yang dinyatakan⁽¹²⁾.

Selain rimpang jahe terdapat rimpang *Curcuma amanda*. *Carr's index* dan sudut istirahat dari rimpang *Curcuma amanda* adalah 19,56% dan 25,75 ° masing-masing, menyimpulkan memiliki aliran yang baik. Butiran diduduki volume yang lebih besar membuat nilai *bulk density* rendah dari butiran kecil menempati volume massal yang lebih kecil. Hal ini juga menunjukkan bahwa butiran parasetamol memiliki nilai *carr's index* kurang dari 18% menyiratkan butiran memiliki properti aliran yang baik. Rasio Hausner juga diamati dengan nilai kurang dari 1,25, yang juga menegaskan bahwa butiran memiliki properti aliran yang baik⁽¹³⁾. Gum *Aegle marmelos*, properti aliran butiran ditentukan oleh sudut istirahat dan ditemukan bahwa nilainya adalah antara 29,20 untuk 30,10°. Persentase peningkatan konsentrasi mengurangi partikel yang saling bergesekan, sehingga menurunkan sudut istirahat 22,1-12,7%. Semua *batch* menunjukkan properti aliran yang baik⁽¹⁴⁾.

Pati garut dan biji durian, dilihat dari hasil keduanya memiliki nilai yang sama. Hasil penelitian terhadap sudut diam tersebut dapat disimpulkan semakin besar kandungan amilum garut dan biji durian maka sudut diam yang dihasilkan semakin kecil. Hal ini terjadi karena semakin besar kandungan amilum garut dan biji durian, semakin banyak partikel parasetamol yang berinteraksi dengan amilum garut dan biji durian dan interaksi ini menghasilkan granul yang lebih padat dan rapat yang menyebabkan densitas granul meningkat sehingga sudut diam granul yang dihasilkan semakin kecil. Semakin kecil sudut kemiringan granul, sifat alirnya semakin baik. Hal ini sesuai dengan hasil uji waktu alir, sehingga dapat dikatakan semua formula memenuhi persyaratan indeks pengetapan. Hasil penelitian terhadap indeks pengetapan tersebut dapat disimpulkan semakin besar kandungan amilum garut dan biji durian, maka indeks pengetapan yang dihasilkan semakin kecil. Hal ini dikarenakan semakin besar kandungan amilum garut dan biji durian, semakin banyak partikel parasetamol yang

berinteraksi dengan amilum garut dan biji durian dan interaksi ini menghasilkan granul yang lebih padat dan rapat yang menyebabkan densitas granul meningkat sehingga indeks pengetapan yang dihasilkan semakin kecil⁽³⁾⁽²⁾.

Gum *Okra*, dari segi *angle of repose* memenuhi syarat untuk dikatakan aliran yang baik. Nilai *carr's index* menunjukkan bahwa sifat kompresibilitasnya baik. Sayangnya tidak dilakukan penilaian *hausners quotient* sehingga hasil kurang maksimal jika dibandingkan dengan jurnal lain yang menunjukkan hasil *hausner quotient*⁽¹⁵⁾. Hasil yang sama juga terlihat dari nilai *orange peel pectin* sebagai binder. Hasil *angle of repose* menunjukkan aliran yang baik dikarenakan memiliki sudut dibawah 30 derajat, rentang yang dihasilkan berupa 21-28 derajat. *Carr's index* dari *orange peel pectin* termasuk kedalam range excellent dan good karena berada dibawah 10 dan di rentang 12-18. Nilai *hausners quotient* diperhitungkan bahwa nilai ikut ke dalam hasil yang baik karena berada dibawah 1,15⁽¹⁶⁾.

Carr's index pati digitaria menjelaskan persentase kompresibilitas granul. Konsentrasi pengikat dari butiran meningkat sesuai peningkatan konsentrasi. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa pada konsentrasi itu, cukup mengikat untuk memberikan butiran densier⁽¹⁷⁾. Rasio Hausner juga menjelaskan kompresibilitas granul. Sebagai konsentrasi pengikat meningkat, ada penurunan awal dalam rasio Hausner, kemudian naik kembali yang mungkin disebabkan oleh fakta bahwa pada konsentrasi tersebut pengikat memiliki efek pada kompresibilitas granul⁽¹⁸⁾. Sudut Repose menjelaskan kemampuan mengalir dari butiran. Butiran dengan sudut besar istirahat memiliki segi rendah (hingga 50%). Serbuk yang memiliki nilai dibawah 25° mengalir lebih baik. Sebagai konsentrasi pengikat meningkat sudut istirahat menurun sampai tingkat tertentu yang berarti kemampuan mengalir lebih baik⁽¹⁹⁾.

Dilihat dari hasil, *angle of repose* yang memiliki nilai excellent yaitu berada pada range 25-30 adalah rimpang *Curcuma amanda*, gum *Aegle marmelos*,

gum Okra, orange peel pectin dan pati *Digitaria iburua*. Carr's index yang bernilai *excellent* terdapat pada nilai < 10 adalah pati garut, biji durian dan orange peel pectin. Hausner quotient pada range *excellent* 1,00-1,11 adalah yang paling mendekati orange peel pectin maka natural binder yang memiliki nilai *excellent* secara keseluruhan baik dari angle of repose, carr's index maupun hausner quotient adalah orange peel pectin.

Simpulan

Dapat disimpulkan bahwa Orange peel pectin adalah zat tambahan sebagai pengikat yang paling baik pada granul parasetamol dilihat dari nilai angle of repose sebesar 21-28°, carr's index 4-14%, dan hausners quotient sebesar 1,13. Semua nilai yang dihasilkan Orange peel pectin adalah nilai yang termasuk kedalam kategori *excellent* untuk evaluasi granul.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas dukungan yang diberikan baik secara moril maupun materil. Terkhusus untuk Ibu Soraya

Ratnawulan Mita selaku dosen pembimbing yang telah memberikan banyak nasihat sehingga tugas review dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Tidak lupa ucapan terima kasih kepada Bapak Rizky Abdulah selaku dosen mata kuliah metodologi penelitian. Akhir kata penulis mengucapkan kata maaf yang sebesar-besarnya jika ada kesalahan dalam penulisan baik yang disengaja maupun yang tidak disengaja. Terima kasih.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Voigt, R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Ed IV, diterjemahkan oleh Soendani Noerno Soewandhi, R., Yogyakarta: UGM Press; 1984. 156-233.
2. Sugiyono S, Afriliana HS, Windriati YN. Pengaruh Penggunaan Amilum Biji Durian (*Durio Zibethinus L.*) sebagai Bahan Penghancur yang ditambahkan secara internal- Eksternal Terhadap Sifat Fisik dan Kimia Tablet Ibuprofen. e-Publikasi Ilmiah Fakultas Farmasi Unwahas Semarang. 2013;10(1):31-5.
3. Sugiyono S, Murdiyani P, Windriyati YN. Pengaruh Variasi Kadar Amilum Garut (*Maranta arundinaceae* Linn) sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisika dan Kimia Tablet Parasetamol.

- e-Publikasi Ilmiah Fakultas Farmasi Unwas Semarang. 2012;9(2):32-7.
- Bukola, Akande Fatal. Development of an Apparatus for Measuring Angle of Repose on Granul Materials. 1998. PhD Thesis. Federal University of Technology, Minna., Niger.
 - Singh, I., & Kumar, P. Preformulation studies for direct compression suitability of cefuroxime axetil and paracetamol: a graphical representation using SeDeM diagram. 2012; *Acta Pol Pharm*, 69(1), 87e93.
 - Raman, Abdul; Aziz, Abdul. Cohesiveness and flowability properties of silica gel powder. *Physics International*. 2010; 1.1: 16-16.
 - Iwuagwu MA. Evaluation of Some Soluble Starches a Lubricants in the Formulation of Compressed Tablet, *World Pharm. J*. 1991;8(1):19-23.
 - Staniforth JN. Powder Flow in Aulton ME (Ed.) *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. Britain: Churchill Living Stone; 1988. pp. 601-615.
 - Onyishi VI. The role of ginger starch as a binder in acetaminophen tablets. *Scientific Research and Essays*. 2008 Feb 29;3(2):046-50.
 - Avbunudiogba, John. Tableting and Evaluation of Paracetamol Tablets Formulated from Locally Sourced *Dioscorea rotundata* Starch. *Journal of Health, Medicine and Nursing*. 2015: Vol.21.
 - US Pharmacopoeia. 2014. Dosage forms. Available on website; www.drugfuture.com/pharmacopoeia/usp32/pub/data/v32270/usp32nf27s0_c1151.html. (Accessed on 8th of June, 2016).
 - Samanta A, Jena AK, Das M, De A, Mitra D. Determination of efficacy of a natural tablet binder: Characterization and in-vitro release study. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2014 Jul 1;7(4).
 - Thakur N, Mittal P, Goswami M, Kaur R, Bansal R, Bansal M, Gupta V. Study of The Binding Properties of Gum Obtained From *Curcuma amanda* on Model Drug Paracetamol. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016 Apr 1;7(4):1645.
 - Patil DN, Kulkarni AR, Patil BS. Preparation and evaluation of *Aegle marmelos* gum as tablet binder. *International Journal of Pharmacology and Biological Sciences*. 2010 Dec 1;4(4):101.
 - Tavakoli N, Teimouri R, Hamishehkar H. Characterization and evaluation of *Okra* gum as a tablet binder. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 2007 Dec;2008(01, Winter):33-8.
 - Srivastava P, Malviya R, Kulkarni GT. Formulation and evaluation of Paracetamol tablets to assess binding property of orange peel pectin. *International Journal of Pharmaceutical Science*. 2010;3:30-4.
 - Adebayo AS, Itiola OA. Effects of breadfruit and cocoyam starch mucilage binders on disintegration and dissolution behaviors of paracetamol tablet formulations. *Pharmaceutical technology*. 2003;27(3):78-90.
 - Odeku OA. Assessment of *Albizia zygia* gum as binding agent in tablet formulations. *Acta pharmaceutica*. 2005 Sep 1;55(3):263-76.
 - Musa H, Gambo A, Bhatia PG, Gwarzo MS. Evaluation of Tablets Binding Properties of *Digitaria Iburua* Starch in Paracetamol Tablets Formulations. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2011: Vol.3.