

MODIFIKASI POLIMER HIDROKSIPROPIL METIL SELULOSA DAN SODIUM TRIPOLIFOSFAT DENGAN METODE TAUT SILANG

MODIFICATION OF HYDROXYPROPYL METHYL CELLULOSE AND SODIUM TRIPOLYPHOSPHATE POLYMERS BY CROSS-LINKING METHOD

M.Farrel Shyva Pradana Yulianto¹, Suprpto Suprpto^{1*}

¹Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia

*E-mail correspondence : sup2015@ums.ac.id

Dikirim 18 Februari 2025 ; Disetujui : 25 Februari 2025 ; Diterbitkan : 28 Februari 2025.

Abstrak

HPMC memiliki struktur mekanik yang kuat, kualitas mekanik dan penghalang film dapat ditingkatkan dengan penambahan (STPP). STPP cenderung mengisi ruang kosong pada pori-pori matriks dengan meningkatkan sifat tarik film dan permeabilitas uap air sehingga STPP dapat memperkuat film HPMC. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan fisika dan kimia yang terjadi pada HPMC termodifikasi ketika STPP digunakan sebagai agen pengikat silang pada berbagai konsentrasi. Penelitian ini dibuat 4 formula dengan HPMC 25 g dan berbagai variasi konsentrasi dari STPP (tanpa perlakuan, 0,5%, 1%, dan 2%). Pada HPMC yang dimodifikasi, dilakukan pengujian FTIR, sifat alir dan sudut diam. Hasil yang didapatkan pada uji FTIR yang terbentuk *crosslink* ada pada konsentrasi STPP 1% dan 2% yang ditandai dengan adanya pita serapan gugus P-O-C pada gelombang 1018 cm⁻¹. HPMC yang dimodifikasi menunjukkan karakteristik aliran yang baik dan memenuhi kriteria untuk sudut diam yang baik dalam pengujian sifat alir dan sudut diam.

Kata Kunci: HPMC, sodium tripolifosfat, crosslinking.

Abstract

HPMC has a strong mechanical structure, the mechanical and barrier qualities of this film are improved by the addition of STPP. STPP tends to fill the empty space in the matrix pores by increasing the tensile properties of the film and water vapor permeability so that STPP can strengthen the HPMC film. The purpose of this study was to determine the physical and chemical changes that occur in modified HPMC when STPP is used as a crosslinking agent at various concentrations. In this research, 4 formulas were made with HPMC 25 g and various concentrations of STPP (no treatment, 0.5%, 1%, and 2%). The modified HPMC was tested for FTIR, flow properties and angle of repose. The results obtained in the FTIR test where crosslinks were formed at STPP concentrations of 1% and 2% were indicated by the presence of an absorption band of the P-O-C group at wave 1018cm⁻¹. The modified HPMC showed good flow characteristics and met the criteria for a good angle of repose in the flow properties and angle of repose tests.

Keywords: HPMC, sodium tripolyphosphate, crosslinking.

PENDAHULUAN

Polimer turunan selulosa yang disebut hidrokspipril metil selulosa sering digunakan untuk membuat *film biodegradable*. Hidrokspipril metil selulosa (HPMC) memiliki kekuatan mekanik yang tinggi dibandingkan dengan polimer lainnya (Ortega-Toro *et al.*, 2014). HPMC digunakan untuk mengontrol pelepasan obat dari beberapa sistem farmasi karena sifatnya tidak

beracun, kompresi mudah, sifat pembengkakan, dan kompatibilitas yang tinggi dengan banyak obat (Pina & Veiga, 2000). Sodium Tripolipospat (STPP) merupakan salah satu bahan yang bisa digunakan sebagai *crosslinking agent* (Akbar, 2014). Penggabungan STPP dalam film meningkatkan sifat mekanis dan penghalang film secara signifikan. STPP cenderung menempati ruang kosong di pori-pori matriks HPMC, meningkatkan disintegrasi dari pori-pori dengan meningkatkan sifat tarik film dan permeabilitas uap air sehingga STPP memperkuat film HPMC (de Moura *et al.*, 2009). STPP merupakan senyawa polifosfat dari natrium dengan rumus $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$. STPP tidak berbau dan berbentuk bubuk putih atau butiran. STPP larut dalam air 14,5 gram per 100 ml pada 25° C, dan pH 9,8 pada 20° C (Retnaningtyas & Putri, 2014).

HPMC dikenal sebagai hipromelosa, diproduksi oleh modifikasi sintesis dari selulosa polimer alami dan dianggap aman untuk konsumsi normal pada manusia. HPMC berfungsi sebagai pengental, bioadhesif, dispersan padat untuk meningkatkan kelarutan obat, polimer pelapis, zat pengental dalam sistem pelepasan terkontrol, dan pengikat (Al-Tabakha, 2010). HPMC adalah polimer turunan selulosa yang biasa digunakan untuk mendapatkan *biodegradable film*, dan memiliki kekuatan mekanik yang bagus, *inert*, biokompatibel dan banyak digunakan dalam sistem penghantaran obat (Ortega-Toro *et al.*, 2014; Ahmad & Minhas, 2015).

Pada penelitian ini dengan menggunakan metode *crosslinking* sehingga diharapkan mendapat material *crosslinking* yang stabil secara fisika dan kimia (Atichokudomchai *et al.*, 2000). Metode *crosslinking* ini membutuhkan *crosslinking agent* yang harus ditambahkan pada suhu tertentu dan pH yang sesuai, bahan kimia yang digunakan dalam modifikasi *crosslinking* adalah STPP karena memiliki sifat sebagai pengemulsi, penstabil, dan pengental (Amin *et al.*, 2013). Karena HPMC merupakan matriks hidrofilik dengan daya kembang yang sangat baik, hidrasi yang cepat dan kompresibilitas yang tinggi, HPMC dipilih sebagai *gelling agent* (Yati *et al.*, 2018). Sebagai agen pembentuk gel, HPMC bekerja dengan menyerap pelarut dan menahan cairan untuk menghasilkan massa cairan yang padat (Arikumalasari *et al.*, 2009), semakin banyak HPMC yang digunakan, semakin banyak cairan yang ditahan dan diikat oleh HPMC, sehingga meningkatkan viskositas. Kelemahan dari HPMC adalah penggunaan yang berlebihan mungkin memiliki efek pencahar (Rowe *et al.*, 2009).

Ada banyak zat pengikat silang yang terkenal, termasuk sodium tripolifosfat, sodium trimetafosfat, fosfor oksiklorida, dan epiklorohidrin (Haq *et al.*, 2009). Sodium tripolifosfat adalah senyawa non-organik dengan rumus $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$, merupakan garam dari natrium polifosfat yang berasal dari panca anion dan termasuk asam trifosfor, yang bersifat basa yang berasal dari reaksi anorganik dan termasuk salah satu garam fosfat. Bahan aktif organoleptik STPP adalah bubuk putih, higroskopis, butiran yang larut dalam air tetapi tidak larut. Penggunaan umum untuk natriumtripolifosfat meliputi pengemulsi, penstabil, dan pelarut (Amin, 2013).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pH meter (OHAUS), timbangan analitik (OHAUS Scout Pro), FTIR, batang pengaduk, mortir, ayakan 14 mesh dan oven. Bahan yang digunakan antara lain NaOH, HCl, aquadest, HPMC dan STPP (STPP *Food Grade Batch H202001*), yang diperoleh dari laboratorium Fakultas Farmasi UMS dan toko Agung Jaya Surakarta.

Modifikasi HPMC Dengan Sodium Tripolifosfat

HPMC 50 gram dimasukkan ke dalam gelas beker 500 mL yang sudah diisi akuades 150 mL, kemudian dipanaskan di atas *hot plate* dengan suhu 60° C sambil diaduk perlahan sampai terbentuk mucilago. STPP dilarutkan dalam 50 mL akuades yang berbeda. STPP ditambahkan ke dalam larutan HPMC secara bertahap sambil diaduk perlahan, kemudian pH diatur dengan NaOH 1M sampai pH 10,5. HPMC yang telah dimodifikasi memiliki pH 10,5 kemudian diaduk pada suhu 40° C selama 45 menit, selanjutnya pH diatur hingga pH 5,5 dengan HCl 1M.

Tabel 1. Formula Modifikasi HPMC dengan STPP

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
HPMC	50g	50g	50g	50g
STPP	-	0,25g	0,5g	1g
NaOH sampai pH 10,5	qs	qs	qs	qs
HCl sampai pH	qs	qs	qs	qs
Akuadest	200 mL	200 mL	200 mL	200 mL

Uji Sifat Alir dan Sudut Diam

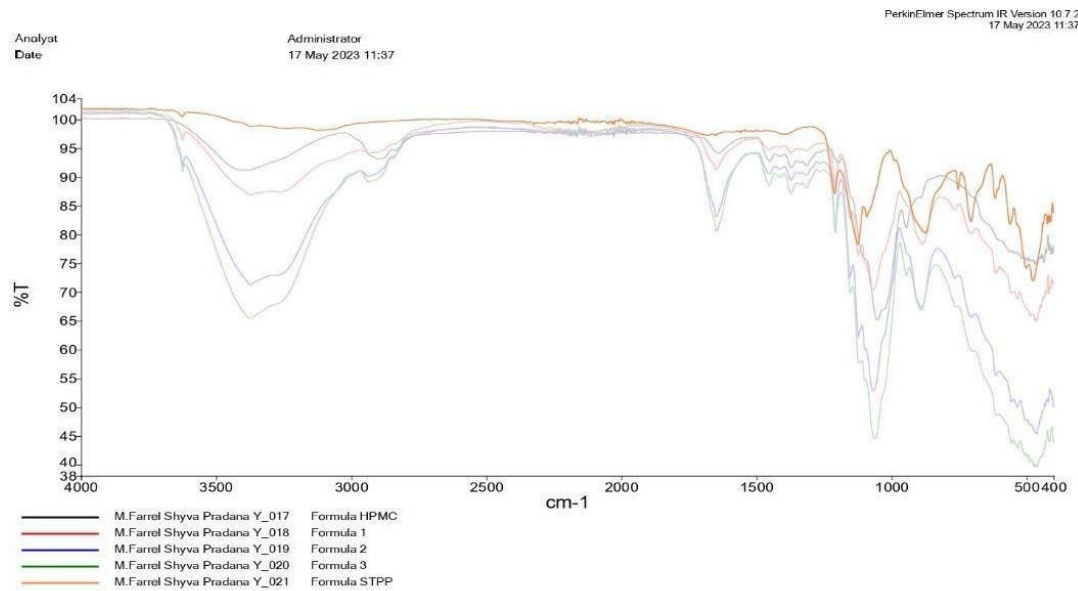
Uji sifat alir dan sudut diam dilakukan dengan menggunakan 10 gram HPMC yang sudah dimodifikasi, ditimbang, dan kemudian dimasukkan ke corong sifat alir melalui sisi-sisinya. Corong bagian bawah dibuka sampai HPMC keluar dan tidak ada lagi yang tersisa, dihitung waktu dari awal keluar sampai selesai, diukur lebar dan tinggi HPMC yang keluar.

Uji FTIR

HPMC yang dimodifikasi diambil dan kemudian ditempatkan pada detektor, dipindai dan ditekan sampai *gauge* menunjukkan angka 70-80 dan pindai ulang hingga spektrum FTIR muncul.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HPMC yang dipakai dalam penelitian ini berupa serbuk halus berwarna putih yang tidak berasa dan tidak berbau. HPMC yang sudah dimodifikasi memiliki tekstur permukaan yang lebih kasar, dan berwarna kecoklatan. HPMC yang telah termodifikasi diamati karakteristiknya secara kimia dengan Uji FTIR dan secara fisika dengan uji sifat alir dan uji sudut diam.



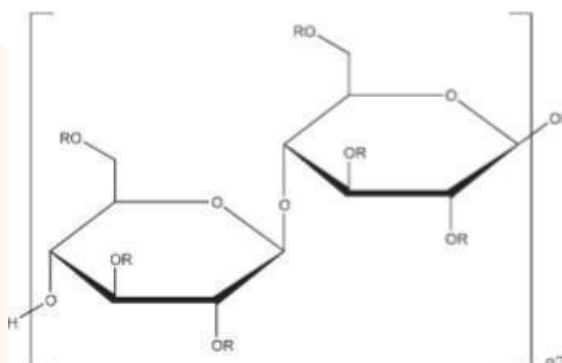
Gambar 1. Hasil FTIR HPMC yang Dimodifikasi

Modifikasi HPMC

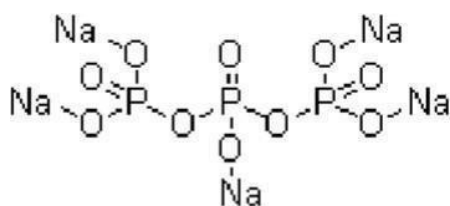
Kopolimer dihasilkan dari modifikasi HPMC. STPP dipilih sebagai agen penghubung karena dapat membentuk gugus fosfat yang menggantikan gugus hidroksil (OH) selama proses modifikasi. Interaksi antara HPMC dan STPP menghasilkan ikatan silang yang bersifat biokompatibel. Dengan menambahkan STPP, kopolimer yang terbentuk akan semakin kuat; peningkatan konsentrasi STPP akan membuat kopolimer tersebut menjadi lebih kokoh, keras, dan tahan terhadap patah.

Uji FTIR (*Fourier Transform Infra Red*)

Perubahan gugus fosfat yang terjadi selama modifikasi HPMC dengan sodium tripolifosfat diidentifikasi melalui analisis FTIR. Pengujian ini dilakukan untuk memastikan keberhasilan modifikasi pada HPMC. Struktur kimia HPMC ditunjukkan pada gambar 1, dan struktur STPP pada gambar 2.

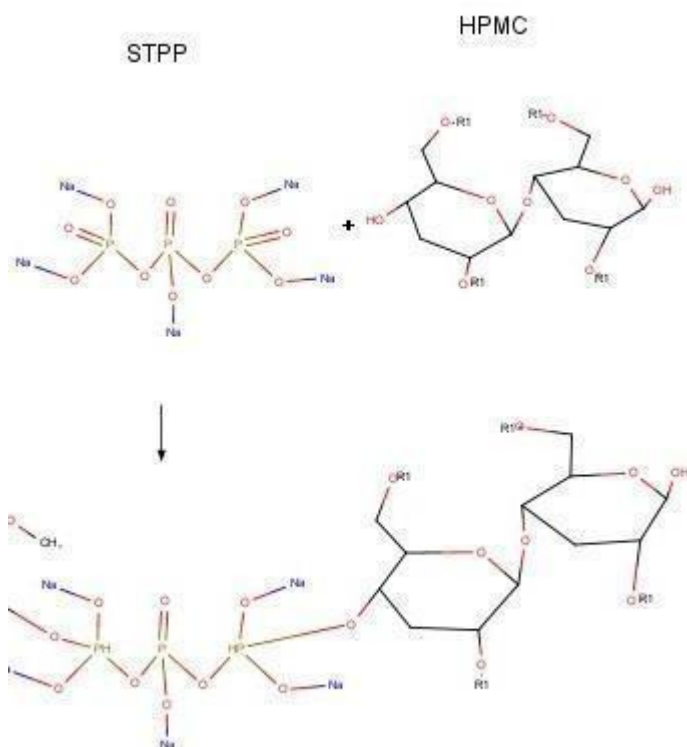


Gambar 2. Struktur Kimia HPMC (Rowe et al., 2009)



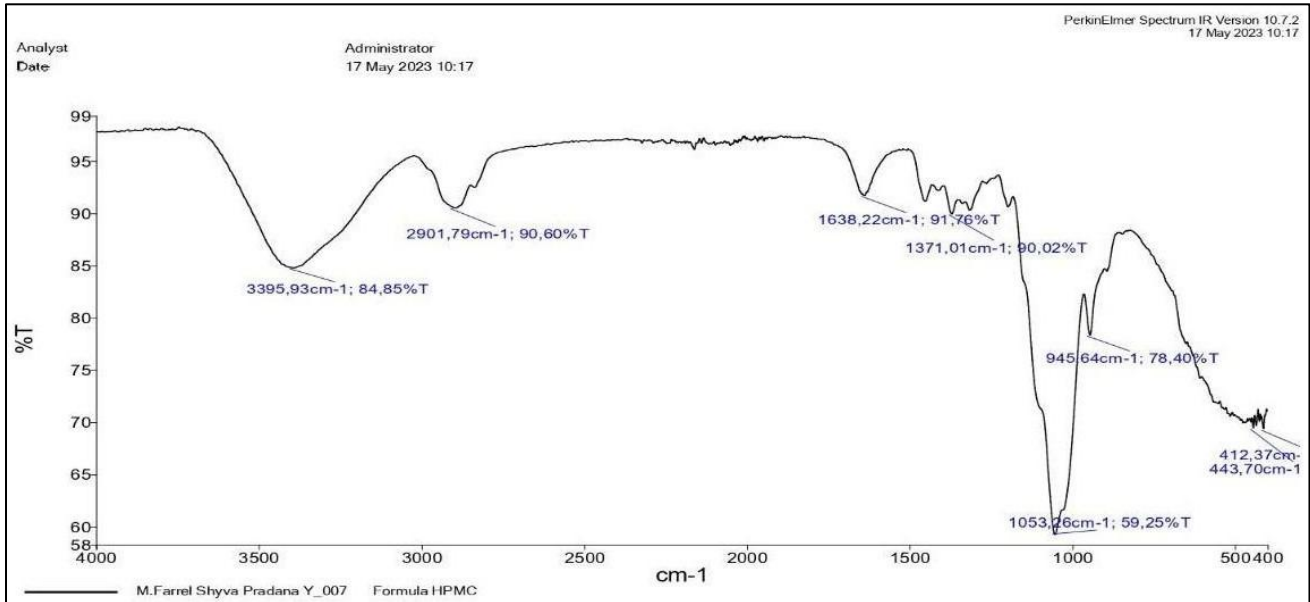
TPP

Gambar 3. Struktur Kimia Sodium Tripolifosfat (Varshosaz & Karimzadeh, 2007)

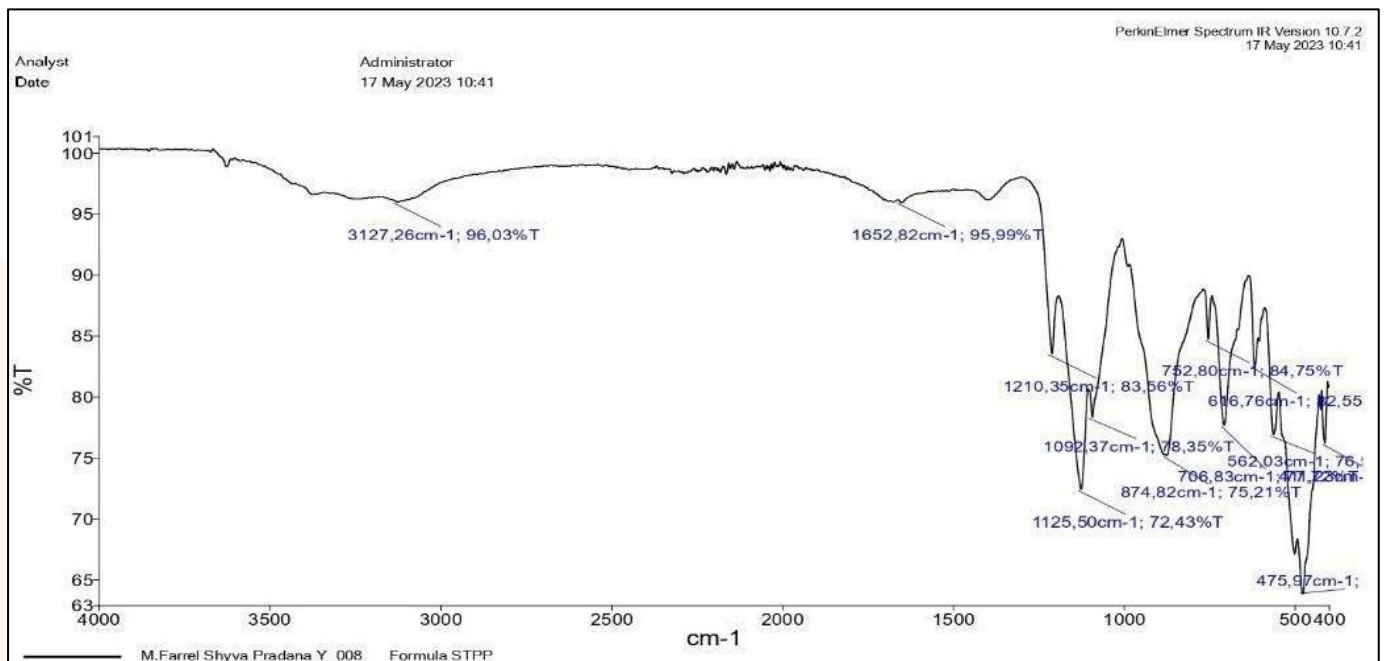


Gambar 4. Skema usulan reaksi *crosslinking* dari STPP-HPMC (Rowe *et al.*, 2009)

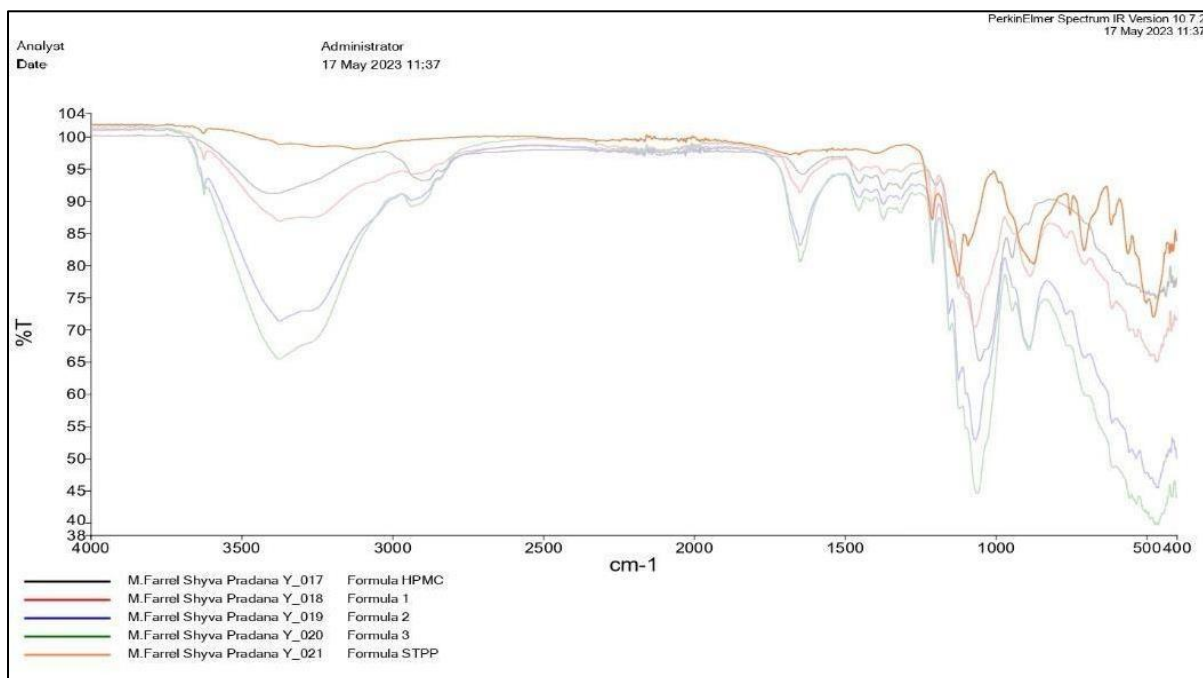
Reaksi fosfat yang terjadi dengan modifikasi ini mengakibatkan gugus OH HPMC digantikan oleh gugus fosfat STPP. STPP digunakan sebagai agen pengikat silang untuk mengikat HPMC agar proses pengikatan silang dapat terjadi (Carvalho *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil uji FTIR, puncak yang luas dan kuat pada pita gelombang 3750 - 3300 cm^{-1} berhubungan dengan vibrasi gelombang gugus O-H yang berikatan dengan hidrogen. Peregangan gugus C-O-C ditemukan padasekitar 1158 cm^{-1} , dan gelombang C=O pada 1635 cm^{-1} . Ikatan P=O berada pada gelombang 1212 cm^{-1} , puncak P-O-C diperpanjang pada gelombang 1018 cm^{-1} , dan puncak antara 2945 cm^{-1} dan 2945 cm^{-1} terhubung dengan gugus C-H (Carvalho *et al.*, 2019).



Gambar 5. Hasil Uji FTIR dari HPMC



Gambar 6. Hasil Uji FTIR dari STPP

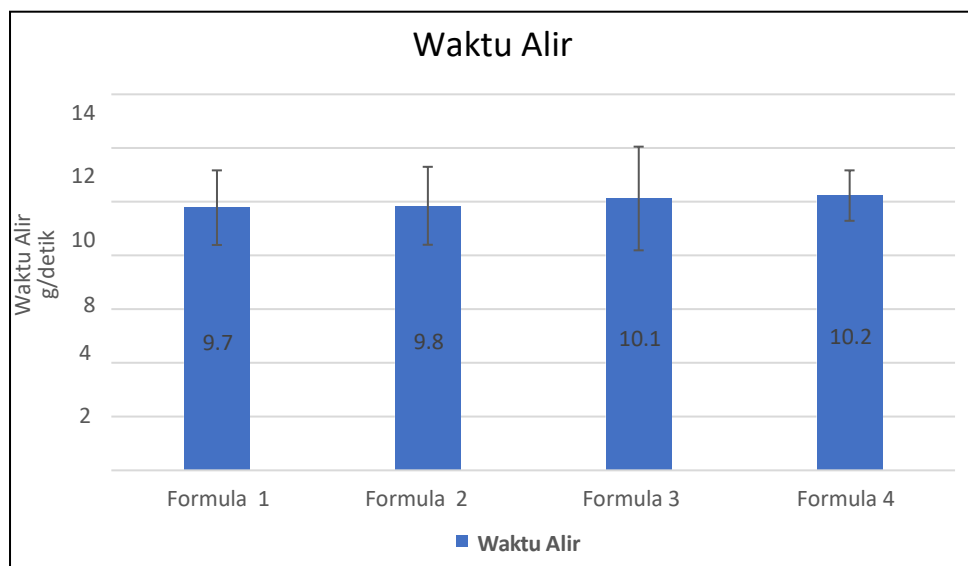


Gambar 7. Hasil Uji FTIR Formula 1, 2, 3, dan 4.

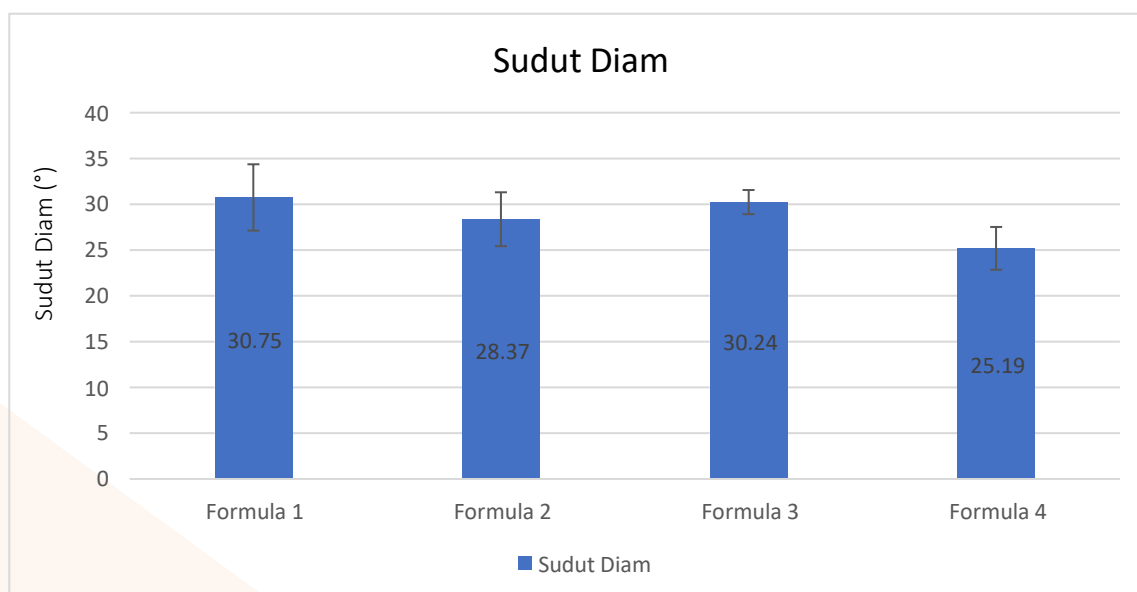
Table 2. Nilai bilangan gelombang hasil Uji FTIR

Sample	OH	C-H	C=O	C-O-C	P=O	P-O-C
HPMC	3392	2902	1644	-	-	-
STPP	-	-	-	-	1210	-
Formula 1	3306	2927	1644	1148	-	-
Formula 2	3289	2924	1644	1148	-	-
Formula 3	3307	2928	1644	1149	-	1018
Formula 4	3299	2926	1641	1148	-	1018

Analisis fosfat FTIR menunjukkan bahwa keberadaan gugus P-O-C asimetris menyebabkan ditemukannya puncak getaran pada rentang panjang gelombang 1018,41 cm⁻¹. Tautan silang natrium trimetaphosfat tambahan yang menggantikan gugus OH, molekul tersebut yang menyebabkan penyerapan ini terjadi. Mekanisme tersebut menunjukkan bahwa HPMC yang dimodifikasi telah diperluas dengan gugus baru. Terdapat vibrasi samar formula 3 pada panjang gelombang 1018 cm⁻¹ yang menandakan bahwa HPMC dan STPP telah mengalami proses *crosslinking* (Aulya, 2018).



Gambar 8. Grafik Rata-Rata Waktu Alir (g/detik) Tiap Formula.



Gambar 9. Grafik rata-rata sudut diam (°) tiap formula.

Karakteristik aliran serbuk memiliki peranan yang krusial dalam proses pembuatan tablet yang efektif. Aliran serbuk atau granul yang baik sangat diperlukan untuk memastikan pencampuran tablet terkompresi yang efisien dan keseragaman berat yang sesuai. Sifat aliran serbuk yang optimal juga penting untuk pengisian yang merata ke dalam cetakan mesin serta memudahkan pergerakan material di dalam fasilitas produksi. Faktor-faktor seperti ukuran dan bentuk partikel mempengaruhi sifat aliran; partikel yang lebih besar dan berbentuk bulat cenderung menunjukkan aliran yang lebih baik (Khairunnisa *et al.*, 2016).

Klasifikasi sudut diam yang sangat baik adalah 30°, baik 31-35°, sedang 36-30° dan cukup baik 41-45° (Rahayu *et al.*, 2017). Untuk sudut diam yang lebih besar dari 30° yang termasuk

dalam kategori sudut diam yang sangat baik, Formula 2 dan 4 termasuk dalam kelompok sangat baik karena sudutnya di bawah 30° data yang diterima dari uji *angle of reponse* merupakan data berdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$, sesuai dengan hasil uji data statistik Shapiro-Wilk.

Karakteristik aliran 'baik' jika debit (gram/detik) lebih besar dari 10, 'baik' jika debit antara 4 dan 10, dan 'buruk' jika kurang dari 4 (Murtini & Elisa, 2018). Menurut temuan penelitian, formula 1 dan 2 menunjukkan kualitas aliran yang cukup dapat diterima, tetapi formula 3 dan 4 menunjukkan karakteristik aliran yang lebih baik. Data yang diperoleh dari uji sifat aliran menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan $p\text{-value} > 0,05$, menurut temuan uji data statistik Shapiro-Wilk. Metode yang sama yang digunakan untuk menghitung laju aliran juga digunakan untuk menghitung sudut istirahat: HPMC dituangkan ke bagian dalam corong melalui sisi, dan sudut diam diukur.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang modifikasi HPMC dan STPP sebagai bahan pengikat silang, hasil uji FTIR menunjukkan adanya ikatan silang pada formula 4 (HPMC-STPP 2%). HPMC yang sudah dilakukan modifikasi memiliki tekstur permukaan yang lebih kasar dan berbentuk rapat daripada permukaan yang alami. HPMC yang dimodifikasi diuji sifat alir dan sudut diam dan memiliki karakteristik aliran yang cukup baik dan dapat memenuhi kriteria untuk sudut diam.

DAFTAR PUSTAKA

- Adebayo, A., & Itiola, O. A. (1998). Evaluation of breadfruit and cocoyam starches as exodisintegrants in a paracetamol tablet formulation. *Pharmacy and Pharmacology Communications*, 4(8), 385–389. DOI: [10.1111/j.2042-7158.1998.tb00716.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1998.tb00716.x)
- Al-Tabakha, M. M. (2010). HPMC capsules: Current status and future prospects. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 13(3), 428–442. DOI: [10.18433/j3k881](https://doi.org/10.18433/j3k881)
- Alam, N., & Nurhaeni, D. (2008). Pati jagung berbagai varietas yang diekstrak dengan pelarut natrium nikarbonat. *J. Agroland*, 15(2), 89–94.
- Ali, D. L., Ahmad, M., & Minhas, M. (2015). Evaluation of cross-linked hydroxypropyl methylcellulose graft-methacrylic acid copolymer as extended release oral drug carrier. *Cellulose Chemistry and Technology*, 49, 143–151.
- Ardiningtyas, S. (2012). Pengaruh perbedaan penggunaan gelatin dan maltodekstrin pati sagu sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik dan profil disolusi tablet parasetamol. *Pharmacy and Pharmacology Communications*, 1–39.
- Aulya, M. (2018). Biodegradasi dan sifat termal biokomposit polikaprolakton (PCL) yang diikat silang dengan sodium tripolifosfat. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 44–45.
- Carvalho de, F. G., Magalhães, T. C., Teixeira, N. M., Gondim, B. L. C., Carlo, H. L., dos Santos, R. L., de Oliveira, A. R., & Denadai, A. M. L. (2019). Synthesis and characterization of TPP/chitosan nanoparticles: Colloidal mechanism of reaction and antifungal effect on *C. albicans* biofilm formation. *Materials Science and Engineering C*, 104, May. DOI: [10.1016/j.msec.2019.109885](https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109885)

- Cornelia, M., Syarief, R., Effendi, H., & Nurtama, B. (2013). Pemanfaatan pati biji durian (*Durio zibethinus* Murr.) dan pati sagu (*Metroxylon* sp.) dalam pembuatan bioplastik. *Jurnal Kimia dan Kemasan*, 35(1), April. DOI: [10.24817/jkk.v35i1.1869](https://doi.org/10.24817/jkk.v35i1.1869)
- Elisabeth, V., Yamlean, P. P. Y., & Supriati, H. S. (2018). Formulasi sediaan granul dengan bahan pengikat pati kulit pisang goroho (*Musa acuminata* [L.]) dan pengaruhnya pada sifat fisik granul. *Pharmakon*, 7(4), 1–11. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha.7.2018.21416>
- Gao, F., Li, D., Bi, C.H., Mao, Z.H., & Adhikari, B. (2014). Preparation and characterization of starch crosslinked with sodium trimetaphosphate and hydrolyzed by enzymes. *Carbohydrate Polymers*, 103(1), 310–318. DOI: [10.1016/j.carbpol.2013.12.028](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.12.028)
- Haq, F., Yu, H., Wang, L., Teng, L., Haroon, M., Khan, R.U., Mehmood, S., Bilal-Ul-Amin, Ullah R.S., Khan A., & Nazir A. (2019). Advances in chemical modifications of starches and their applications. *Carbohydrate Research*, 476, 12–35. DOI: [10.1016/j.carres.2019.02.007](https://doi.org/10.1016/j.carres.2019.02.007)
- Jacobs, H., & Delcour, J.A. (1998). Hydrothermal modifications of granular starch with retention of the granular structure: A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(8), 2895–2905. DOI : <https://doi.org/10.1021/jf980169k>
- Khairunnisa, R., Nisa, M., Riski, R., Fatmawaty A., Tinggi S., & Makassar I.F. (2016). Evaluasi sifat alir dari pati talas safira (*Colocasia esculenta* var. *Antiquorum*) sebagai eksipien dalam formulasi tablet. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 1(1), 22–26.
- Koo, S.H., Lee K.Y., & Lee H.G. (2010). Effect of cross-linking on the physicochemical and physiological properties of corn starch. *Food Hydrocolloids*, 24(6–7), 619–625. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2010.02.009>
- Murtini G., & Elisa Y. (2018). Teknologi Sediaan Solid. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Novitasari S., Rai Widarta I.W., & Sri Wiadnyani A.A.I. (2016). Pengaruh penambahan sodium tripolifosfat (STPP) terhadap karakteristik pati sente (*Alocasia Macrorrhiza* [L.] Schoot) yang dimodifikasi dengan metode crosslinking. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*; Vol 5 No 2.
- Ortega-Toro R., Jiménez A., Talens P., & Chiralt A. (2014). Properties of starch-hydroxypropyl methylcellulose based films obtained by compression molding. *Carbohydrate Polymers*, 109, 155–165. DOI: [10.1016/j.carbpol.2014.03.059](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.03.059)
- Putri A.N., Saifullah T.N., & Murrukmihadi M.(2016). Pengaruh carbopol 934P, hydroxy propyl methyl cellulose dan polietilen glikol terhadap swelling index pada sediaan tablet bukal bilayer simvastatin. *Jurnal Pharmascience*, 03(02), 9–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v3i2.5732>
- Rahayu S., Azhari N., & Ruslinawati I.(2017). Penggunaan amyllum manihot sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet ibuprofen secara kombinasi intragranular-ekstragranular. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 2598–2095.
- Rowe R.C., Sheskey P.J., & Quinn M.E.(2009). Handbook of pharmaceutical excipients (6th ed.).
- Setiawati H., Buang A., Rusli Hendra S., & Ratnasari D.(2020). Pemanfaatan pati singkong tergelatinasi sebagai pengikat tablet asetosal yang dibuat dengan metode kempa langsung. *Media Farmasi Poltekkes Makassar*, XVI(2), 5–24. DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v16i2.1819>

- Shalviri A., Liu Q., Abdekhodaie M.J., & Wu X.Y.(2010). Novel modified starch-xanthan gum hydrogels for controlled drug delivery: Synthesis and characterization. *Carbohydrate Polymers*, 79(4), 898–907. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.10.016>
- Singh A.V., & Nath L.K.(2011). Synthesis and evaluation of physicochemical properties of cross-linked Phaseolus aconitifolius starch. *Starch/Staerke*, 63(10), 655–660. DOI : <https://doi.org/10.1002/star.201100034>
- Soebagio B., Sriwidodo A.A.I.& Aditya A.(2009). Pengujian sifat fisikokimia pati biji durian (Durio Zibethinus Murr.) alami dan modifikasi secara hidrolisis asam. *Jurnal Universitas Padjajaran*, 2–10.
- Varshosaz J.& Karimzadeh S.(2007). Development of cross-linked chitosan films for oral mucosal delivery of lidocaine. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 43–52.
- Wani I.A., Sogi D.S., Wani A.A., Gill B.S., & Shivhare U.S.(2010). Physico-chemical properties of starches from Indian kidney bean (Phaseolus vulgaris) cultivars. *International Journal of Food Science and Technology*, 45(10), 2176–2185. DOI : 10.1111/j.1365-2621.2010.02379.x