

Pembuatan dan Karakterisasi Tablet NPN Lepas Lambat Berlapis Polikaprolakton Sebagai Supplement Ruminansia

Edtyva Monicha*, Akmal Djamaan, Rini Agustin, Rusmana Wijaya Setia Ningrat

Fakultas Farmasi, Program Studi Farmasi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Email: *edtyvam98@email.com

Abstrak– Produktivitas hewan ternak ruminansia dapat ditingkatkan dengan pemberian nitrogen non protein terutama urea. Urea tidak hanya memiliki manfaat sebagai pupuk tanaman, tetapi juga digunakan sebagai pengganti sumber nitrogen bagi ternak ruminansia. Tujuan dari penelitian ini agar penggunaan urea lebih efisien karena urea di dalam rumen lebih cepat terdegradasi membentuk amonia sehingga ekresi urea menjadi lebih cepat didalam urin. Pada penelitian ini dirancang agar urea dilepaskan secara *slow release*, penggunaannya lebih praktis dan tepat dosis. Metode yang digunakan dengan membuat tablet urea lalu dilapisi dengan penyalut, dikarakterisasi tabletnya meliputi bentuk maupun kandungan ureanya, kemudian tablet diuji pelepasannya secara invitro didalam cairan rumen. Berdasarkan hal ini, karakteristik tabletnya menggunakan metode *Scanning electron microscopy* (SEM), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) maupun *Fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR). Dari hasil penelitian menunjukkan tablet urea memenuhi evaluasi tablet meliputi uji keseragaman ukuran, keragaman bobot, kekerasan maupun kerapuhan tablet. sedangkan untuk pengujian pelepasan tablet urea dalam cairan rumen terlihat dari pengujian tablet urea tanpa pelapis terlepas sebanyak 70 % sedangkan untuk tablet urea yang dilapisi hanya terlepas 15 % lepas di menit pertama. Secara berurutan pelepasan tablet urea dari menit pertama dengan pengujian dilakukan tiga kali pengulangan secara berturut-turut adalah sebesar 14,641; 15,323 dan 14,798 %. Sedangkan tablet yang tidak dilapisi di menit pertama terlepas sebanyak 71,257 %. Untuk itu, dengan pembuatan tablet urea *slow release* berlapis polikaprolakton menjadikan urea lebih bermanfaat bagi ternak ruminansia tanpa ekresi yang cepat dan bertahan di rumen lebih lama sehingga mikroba rumen memanfaatkan sumber nitrogen tersebut untuk membentuk protein mikroba.

Kata Kunci: NPN, *Slow Release*, Polikaprolakton, Ruminansia

Abstract– Productivity of ruminant cattle can be increased by providing non-protein nitrogen, especially urea. Urea not only has benefits as a plant fertilizer, but is also used as a substitute for nitrogen sources for ruminants. The purpose of this research is to use urea more efficiently because urea in the rumen is degraded more quickly to form ammonia so that urea excretion becomes faster in the urine. In this study it was designed so that urea is released in a slow release, its use is more practical and the dosage is correct. The method used is to make urea tablets and then coat them with a coating, characterize the tablets including their shape and urea content, then test the release of the tablets in vitro in rumen fluid. Based on this, the characteristics of the tablets are using Scanning electron microscopy (SEM), Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) methods. From the results of the study showed that urea tablets fulfilled the tablet evaluation including tests for uniformity in size, weight variation, tablet hardness and friability. Meanwhile, for testing the release of urea tablets in the rumen fluid, it can be seen from testing that 70% of the urea tablets without coating were released, while for the coated urea tablets, only 15% were released in the first minute. Sequentially the release of urea tablets from the first minute with three successive repetitions of the test was 14.641; 15.323 and 14.798 %. Meanwhile, tablets that were not coated in the first minute released as much as 71.257%. For this reason, the manufacture of polycaprolactone-coated slow release urea tablets makes urea more beneficial for ruminants without rapid excretion and lasts longer in the rumen so that rumen microbes take advantage of this nitrogen source to form microbial protein.

Keywords: NPN, *Slow Release*, Polikaprolakton, Ruminansia

1. PENDAHULUAN

NPN (Nitrogen non-protein) didefinisikan sebagai pakan bernutrisi yang mengandung nitrogen yang tidak terikat bersama ikatan peptida dan ditemukan di dalam atau di luar sistem tubuh hewan ruminansia. Semua NPN menghasilkan amonia dalam rumen yang masuk ke hati dan akhirnya diubah menjadi urea (Yanuarto, Purmaningsih, H., Indarjulianto, S., Nururozi, 2017). Urea adalah sumber NPN yang sangat komersial untuk digunakan dalam pakan ruminansia. Urea mengandung 46,7 persen nitrogen dibandingkan dengan sumber protein lainnya yang hanya mengandung 16 persen sumber nitrogen seperti bungkil kedelai yang harganya mahal sehingga penggunaan urea sebagai suplemen protein sangat ekonomis dalam ransum ruminansia (Tadele Y., 2015).

Urea mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5%, rumus kimia urea adalah $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ dengan berat molekul 60,1, dihitung terhadap zat kering. Pemerian serbuk hablur transparan, putih atau hampir putih, agak higroskopis. Dengan kelarutan sangat mudah larut dalam air; larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam metilen klorida (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Namun demikian, penambahan urea dalam pakan yang dilakukan dengan tidak berhati-hati dapat menimbulkan dampak negatif seperti turunnya kapabilitas pakan, terganggunya proses fermentasi dalam rumen dan keracunan (Sharma, et al., 2017). Untuk dosis penggunaan urea dengan jumlah 45-50 gram /100 kg BB dalam waktu singkat akan berakibat fatal bagi ternak yang belum diadaptasikan (Thompson, 2014). Pemberian urea disarankan tidak lebih 3% dari konsentrat atau 1% dari total asupan pakan. Pada sapi, pemberian 0,3 - 0,5 g/kg BB/hari sudah bersifat toksik, sedangkan 1- 1,5 g/kg BB/hari akan berakibat fatal (EFSA, 2012).

Formulasi sediaan lepas lambat bertujuan untuk melepaskan obat secara cepat untuk dosis awalnya kemudian diikuti oleh pelepasan lambat dari dosis berikutnya. Untuk formulasi sediaan lepas lambat digunakan suatu barrier kimia atau fisika untuk mendapatkan pelepasan yang lambat dari dosis maintenance, diantaranya adalah dengan penyalutan, matrik lemak atau plastik, mikroenkapsulasi, ikatan kimia dengan resin penukar ion, dan sistem pompa osmotik (Salami, SA., et al, 2021) Urea merupakan senyawa NPN yang dapat digunakan untuk mensuplai RDP (*Rumen degradable*

protein) pada ransum ruminansia. Biaya ekonomis urea telah meningkatkan pemanfaatannya sebagai pengganti sebagian sumber protein nabati, seperti bungkil kedelai (SBM) yang juga memasok RDP (*Rumen degradable protein*). Namun, pemanfaatan urea dalam nutrisi ruminansia terbatas karena hidrolisisnya yang cepat menjadi NH_3 dalam rumen, melebihi laju fermentasi karbohidrat dalam rumen (Rojo, R., et al, 2005). Untuk mengatasi masalah yang terkait dengan *feed grade urea*, teknologi pelapisan telah digunakan untuk mengembangkan produk *slow release urea* (SRU) yang dapat mengontrol degradasi urea dan pelepasan NH_3 ke dalam rumen. Hal ini dapat meningkatkan sinkronisasi produksi NH_3 rumen dengan pencernaan energi dan mengurangi biaya metabolisme detoksifikasi NH_3 menjadi urea di hati (Cherdthong A, 2010).

Untuk mempertahankan kadar ammonia dalam rumen dirancang alternatif tablet urea dengan pelepasan lambat berlapis polimer. Sediaan tablet lepas lambat dibuat agar obat dapat melepaskan dosis zat aktif sebagai terapi awal dengan diikuti pelepasan zat aktif yang lebih lambat sehingga laju pelepasan obat dapat terkontrol dan konstan (Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, 2010). Sediaan tablet memiliki beberapa keunggulan, antara lain takaran dosis yang lebih tepat, dapat menghilangkan atau mengurangi rasa tidak enak dari bahan obat dan sediaan obat lebih stabil dalam bentuk padat (Hadisoewignyo L. dan Fudholi A, 2013). Penggunaan penyalutan merupakan salah satu alternatif dalam sediaan lepas lambat. Penyalutan bertujuan untuk meningkatkan kestabilan sehingga dapat mengurangi kemungkinan degradasi obat (Chairunnisa dan Gozali, 2016). Sejumlah polimer yang digunakan sebagai penyalut tablet lepas lambat yang berguna untuk mengendalikan profil pelepasan obat yang diperlukan. Salah satu polimer yang digunakan adalah Polikaprolakton. PCL merupakan salah satu jenis bahan yang ideal karena bersifat non toksik, dapat direabsorpsi setelah diimplantasi dan memiliki sifat mekanik yang bagus. Selain itu PCL juga dapat digabung dengan polimer lain karena memiliki titik leleh yang cukup rendah yaitu 60°C (Sarasam A, 2006).

Penelitian mengenai urea lepas lambat pada ternak ruminansia tidak banyak diantaranya pelepasan NPN menggunakan senyawa seperti biuret, starea, urea-formaldehida, dan urea bersalut minyak biji rami yang tidak menyajikan keuntungan dimana pelepasannya sama seperti urea bila digunakan langsung pada ruminansia (Delfino GC., et al, 2015). Menurut Xin, dkk yang meneliti tentang efek suplemen urea berlapis poliuretan pada fermentasi rumen secara *in vitro* dimana hasil menunjukkan urea berlapis poliuretan menghasilkan pelepasan ammonia rumen yang jauh lebih rendah selama 8 jam secara *in vitro* (Xin, H.S., et al, 2010). Sedangkan menurut Casas RL., et al Kinetika pelepasan ammonia-N secara *in vitro*, dimana urea yang tidak terlindungi mencapai puncak pelepasannya maksimal setelah enam jam, sementara RSU (Calcium silicate + urea + Eudragit RS100® + dichloromethane) dan ACU (Activated charcoal + urea + Eudragit RS100® + dichloromethane) membutuhkan waktu lebih dari 24 jam untuk mencapai konsentrasi pelepasan ammonia-N (Casas RL., et al, 2019). Yang membedakan penelitian ini dengan sebelumnya adalah urea telah dibuat dalam bentuk sediaan dan penggunaannya lebih tepat dosis sehingga dalam bentuk tablet dapat mengurangi toksitas tablet urea. Berdasarkan uraian di atas diharapkan penggunaan tablet NPN lepas lambat sangat bermanfaat untuk hewan ruminansia agar penggunaan nitrogen sebagai protein tidak tereksresi secara cepat

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan: Alat cetak tablet manual Mks-tb18, *Spektrofotometri UV-Vis*, *fourier transform infrared spectroscopy*, oven, *Spray gun* dan pompa, *coating pan*, *scanning electron microscopy* (SEM) JEOL-JSM-6510LV, Differential Scanning Calorimetry (DSC), *Fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR), hardness tester, jangka sorong, Friability tester, pH meter, alat-alat gelas dan peralatan lainnya. Sedangkan bahan-bahan yang digunakan yaitu polikaprolakton (PCL) (Sigma Aldrich), urea granul (PT. Pupuk Sriwijaya, Indonesia) diameter 2 mm, Kloroform (Merck), Aquades, DMAB (pdimethylaminobenzaldehida) (Merck), etanol 95% (Merck) dan HCl pekat (Merck).

2.2. Metode

A. Pemeriksaan bahan baku granul urea dan polikaprolakton

Pemeriksaan bahan baku urea granul yang dilakukan memenuhi persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi VI, untuk urea (standar) dan juga telah memenuhi ketentuan Standar Nasional Indonesia (SNI) 2801:2010 untuk urea granul (Badan Standardisasi Nasional, 2010; Depkes RI, 2020). Sedangkan pemeriksaan bahan baku polikaprolakton meliputi identifikasi melalui spektrofotometer FTIR (Woodruff, M. A. and Hutmacher, 2010).

B. Persiapan bahan baku

Sebelum dilakukan penyalutan semua urea granul dicuci menggunakan kloroform, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu $50-60^\circ\text{C}$. Kemudian urea digerus menggunakan lumpang dan diayak dengan ayakan mesh 100.

C. Pembuatan sediaan tablet

Sediaan urea tablet dibuat dengan cara menimbang 500 mg urea, setelah itu digerus dan diayak. selanjutnya dicetak dengan metode kempa langsung dimana cara metode kempa langsung urea yang diayak dimasukkan ke dalam alat cetak tablet dan kemudian dicetak sehingga diperoleh urea tablet (Rahayu S., 2021).

D. Evaluasi Tablet

a. Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan cara 20 tablet diukur satu per satu. Pengujian dilakukan menggunakan jangka sorong. Tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali atau tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Hadisoewignyo L. dan Fudholi A, 2013).

b. Keragaman Bobot

Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut timbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Hadisuwignyo dan Fudholi, 2013).

c. Kekerasan

Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan menyiapkan sebanyak 6 tablet dari masing-masing formula menggunakan alat hardness tester dimana satu buah tablet diletakkan tegak lurus pada hardness tester, kemudian ditekan dilihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah. Syarat kekerasan tablet umumnya 4-8 kg (Hadisuwignyo dan Fudholi, 2013).

d. Kerapuhan

Uji ini dilakukan dengan cara sebanyak 20 tablet diputar dengan alat Friabilator dengan kecepatan 25 putaran permenit selama 4 menit, maksimal kerapuhan tablet yaitu 0,5-1%. Syarat uji kerapuhan tablet yaitu tablet dianggap cukup baik bila hasilnya kurang dari 0,8% (Handisoewignyo dan Fudholi, 2013) dengan menggunakan rumus dibawah ini: $\% \text{ Kerapuhan} = \frac{W_0 - W_1}{W_0}$

Ket : W_0 = bobot tablet sebelum medapat perlakuan
 W_1 = bobot tablet setelah mendapat perlakuan

E. Karaterisasi

a. Karaterisasi morfologi permukaan tablet dengan *scanning electron microscopy* (SEM)

Karakterisasi morfologi permukaan tablet dilakukan untuk melihat karakteristik dan kompatibilitas antara polimer penyalut dengan urea. Evaluasi ini dilakukan menggunakan alat *scanning electron microscopy* (SEM) JEOL-JSM- 6510LV (Suharti et al., 2016).

b. Uji *Differential Scanning Calorimetry* (DSC)

Differential Scanning Calorimetry (DSC) digunakan untuk mengkarakterisasi sifat fisik dari suatu polimer. DSC memungkinkan penentuan titik leleh, kristalisasi, suhu transisi mesomorfik, perubahan entalpi dan entropi yang sesuai, dan karakterisasi transisi kaca dan efek lain yang menampilkan baik perubahan kapasitas panas atau panas laten. Sehingga pengujian ini dapat menentukan kestabilan sampel pada suhu panas. Analisis dilakukan dengan alat *differential scanning calorimeter* dengan meletakkan sampel dari bahan menggunakan DSC-50H (Shimadzu Mark, Kyoto, Jepang) di bawah atmosfer inert (aliran 50 ml / menit), laju pemanasan 10 °C/menit, dan kisaran suhu antara 30 dan 400 °C, menggunakan aluminium cawan lebur kedap udara yang mengandung sekitar 2,5 mg sampel (Melo M, et al,2010).

c. Uji *fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR)

Evaluasi ini dilakukan untuk menentukan kemungkinan interaksi antara komponen-komponen bahan penyalut dengan tablet urea. Analisis ini dilakukan menggunakan instrumen FTIR merek Perkin Elmer jenis Universal ATR.

d. Penentuan Kadar Urea

Penentuan kadar urea menggunakan metode spektrofotometri dan reagen pembentuk warna para-Dimethylamino benzaldehyde (DMAB). Menurut reaksi Ehrlich (DMAB) dapat bereaksi dengan urea membentuk warna lemon kelly (yellow-green color) yang akan menyerap cahaya tampak pada 420 nm, warna yang terbentuk akan stabil setelah 10 menit. Larutan reagen dibuat dengan melarutkan 2 gram DMAB dalam 95% etil alkohol (90 mL) dan asam klorida pekat (10 mL) (Djamaan A, Suardi M, 2015). Pembuatan larutan

stock urea (1200 mg/L) dengan melarutkan 1200 mg urea ke dalam 1000 mL H₂O. Penentuan kurva kalibrasi dengan pipet 1 mL alikuot larutan stock ke dalam tabung reaksi (10 mL) dan ditambahkan masing-masing 1 mL larutan DMAB. Disiapkan blanko reagen 1 mL larutan buffer fosfat dan 1 mL larutan DMAB. Lalu dikocok tabung secara menyeluruh dan diamkan 10 menit dalam penangas air pada suhu 25°C . Serapan dibaca dalam sel 1 cm pada panjang gelombang 420 nm. Kurva kalibrasi adalah dibuat dengan larutan standar urea 100, 400, 600, 800,1000 dan 1200 ppm .

e. Pengujian pelepasan urea dalam cairan rumen

Untuk memperkirakan degradasi enzim oleh mikroba rumen, pelepasan amonia N diukur N diukur dalam supernatan dengan metode indofenol (McCullough,1967), 2 ml cairan disentrifugasi lalu ditambahkan asam metafosfat (1 : 4) untuk mengendapkan protein lalu didinginkan selama 4 jam dan sampel disentrifugasi lagi (3000 rpm x 10 menit) didapat 20 µL supernatant yang ditempatkan dalam tabung dan ditambahkan 1 ml Fenol dan 1 ml Natrium hipoklorit , dianalisis dengan *spektrofotometri* UV-Vis panjang gelombang 630 nm (Rodríguez VG.,2008).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebelum granul digunakan dilakukan pencucian granul urea agar granul yang digunakan bebas dari zat pengotor dimana urea granul dibilas dengan kloroform lalu setelah dicuci urea dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50 – 60 °C. Kemudian urea granul yang telah dibersihkan digerus menggunakan lumpang dan diayak dengan ayakan mess 100. Pencetakan urea tablet menggunakan metode kempa sehingga terbentuk tablet urea 500 mg. Pengeringan granul dilakukan pada suhu 50°C sampai dihasilkan granul kering. Tujuan dari proses pengeringan yaitu untuk menghilangkan pelarut yang digunakan pada saat proses granulasi dan mengurangi kelembapan. Granul kering yang dihasilkan diayak dengan menggunakan ayakan mesh nomor 100 dengan tujuan agar granul memiliki ukuran yang sama untuk mengisi rongga cetakan tablet secara merata (Parfati Nani dan Karina R, 2018).

A. Evaluasi tablet

a. Keseragaman Ukuran

Keseragaman suatu tablet dipengaruhi oleh besarnya tekanan yang ditentukan. Semakin besar tekanan yang diberikan maka semakin besar pula ukuran yang dihasilkan. Hasil evaluasi keseragaman ukuran terlihat bahwa diameter tablet terlihat sama dan tidak terdapat penyimpangan. Hasil keseragaman ukuran diatas memenuhi persyaratan yang ditetapkan dimana diameter suatu tablet tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet. Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan cara 20 tablet diukur satu per satu. Pengujian dilakukan menggunakan jangka sorong.

Tabel 1. Keseragaman Ukuran

Pengulangan	Rata-rata Diameter + SD	Rata-rata Ketebalan + SD
1	8,116±0,013	11,126±0,016
2	8,118±0,014	11,124±0,018
3	8,115±0,016	11,123±0,018

Syarat keseragaman ukuran diameter tablet tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet. Hasil yang diperoleh pada tabel 1 sediaan tablet sudah memenuhi syarat karena diameter tablet tidak lebih dari tiga kali tebal tablet yaitu $8,116 \text{ mm} < 3 \times 8,116 \text{ mm} = 24,348 \text{ mm}$ dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet yaitu $11,126 > 4/3 \times 11,126 \text{ mm} = 14,83 \text{ mm}$ (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

b. Keragaman Bobot

Keseragaman bobot dilakukan untuk melihat keseragaman dosis obat yang masuk kedalam tubuh sehingga dosis setiap tablet diharapkan sama dan sesuai dengan keamanan terapi dari sediaan tersebut. Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut timbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-rata tiap tablet.

Tabel 2. Keragaman Bobot

Pengulangan	Rata-rata (mg)	Batas Bawah A (5%) (mg)	Batas Atas A (5%) (mg)	Batas Bawah B (10%) (mg)	Batas Atas B (10%) (mg)
1	502,7	477,56	527,835	452,43	552,97
2	504,05	478,85	529,25	453,65	554,45
3	504,9	479,7	530,1	454,4	555,3

Dari tabel 2 didapatkan hasil bahwa tidak ada tablet yang bobotnya melebihi batas penyimpangan pada kolom A dan B. Sehingga disimpulkan bahwa tablet urea memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

c. Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan tablet dilakukan dengan menyiapkan sebanyak 6 tablet dari masing-masing formula menggunakan alat hardness tester dimana satu buah tablet diletakkan tegak lurus pada hardness tester, kemudian ditekan dilihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah.

Tabel 3. Kekerasan

Pengulangan	Rata-rata kekerasan (kg) + SD
1	6,716+0,545
2	6,451+0,597
3	6,471+0,539

Dari hasil diperoleh pada tabel 3 bahwa hasil uji kekerasan 6,716, 6,451 dan 6,471 sehingga memenuhi persyaratan kekerasan tablet 4-10 kg (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

d. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan abrasi pada permukaan tablet. Uji ini dilakukan dengan cara sebanyak 20 tablet diputar dengan alat Friabilator dengan kecepatan 25 putaran permenit selama 4 menit.

Tabel 4. Kerapuhan

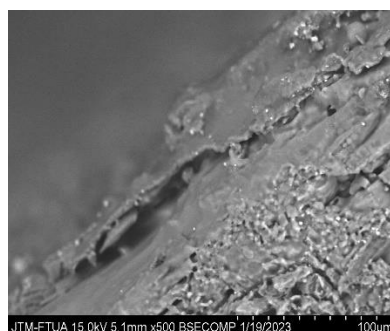
Pengulangan	Rata-rata bobot hilang (mg)	% kerapuhan
1	88,667	0,886
2	89,333	0,893
3	90,000	0,900

Hasil dari uji kerapuhan pada tabel 4 didapatkan bahwa tablet yang dibuat telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

B. Karaterisasi

a. Karakterisasi morfologi permukaan tablet dengan *scanning electron microscopy* (SEM)

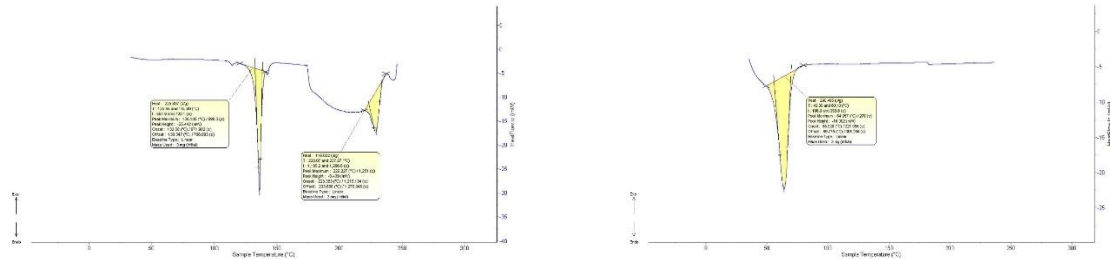
Tujuan analisa dengan menggunakan SEM adalah untuk mempelajari morfologi partikel yang terjadi pada urea terlapis polikaprolakton. Lapisan luar urea maupun urea menggunakan pelapis diamati di bawah mikroskop optik dengan perbesaran 500x.



Gambar 1. Mikrograf SEM

b. Uji Differential Scanning Calorimetry (DSC)

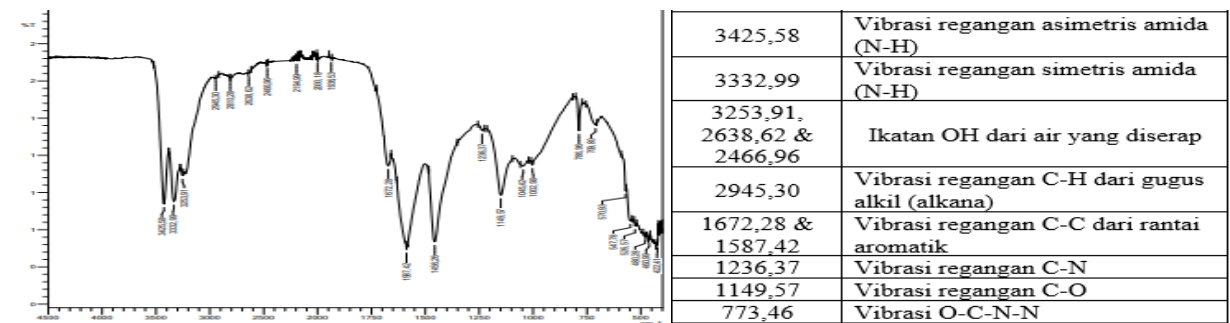
Prinsip kerjanya adalah mendeteksi perubahan panas yang meningkat selama transformasi eksotermik dan penyerapan panas selama transformasi endotermik. Analisis DSC dilakukan pada temperatur 25°C sampai 200°C dengan laju pemanasan 10°C/menit (Almoselhy, 2020).



Gambar 2. Termogram Urea dan Polikaprolakton

c. Uji fourier transform infrared spectroscopy (FTIR)

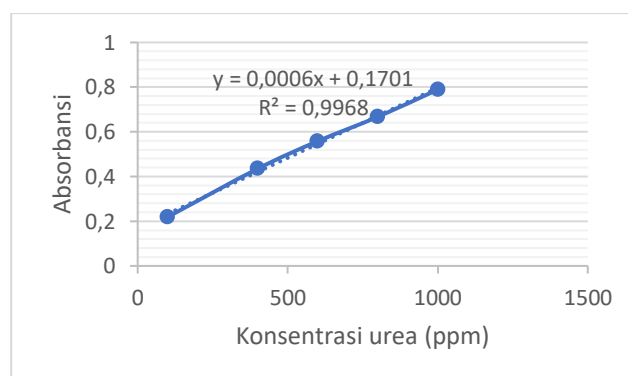
Pengujian FTIR dari tablet urea yang disalut menggunakan polimer Polikaprolakton didapatkan hasil seperti gambar berikut ini



Gambar 3. Spektrum FTIR Tablet urea disalut dengan Polikaprolakton

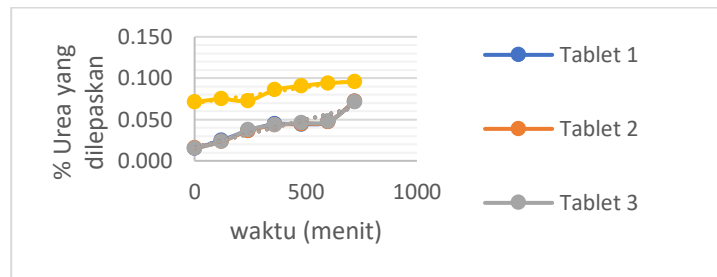
d. Penentuan Kadar Urea

Penentuan kadar urea menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan penambahan reagen erlich dimana urea akan bereaksi dengan reagen erlich membentuk senyawa berwarna lemon Kelly. Penambahan reagen erlich karena urea yang tidak memiliki gugus kromofor sehingga perlu penambahan pereaksi agar terserap didaerah visible. Panjang gelombang maksimum yang didapat 435,35 nm sedangkan persamaan garis lurus $y = 0,0006x + 0,1701$ dan $r = 0,9968$.



Gambar 4. Kurva kalibrasi

e. Pengujian pelepasan urea dalam cairan rumen



Gambar 5. Pelepasan urea medium cairan rumen

Berdasarkan tabel 5 pelepasan tablet urea tanpa pelapis pada medium cairan rumen lebih cepat lepas dibandingkan dengan tablet urea dengan pelapis polikaprolakton. Pada menit 1, tablet urea terlepas 14,641%, sedangkan untuk tablet urea dengan hasil 3x pengulangan adalah sebesar 14,641; 15,323 dan 14,798 % secara berturut-turut. Pada menit pertama tablet urea sudah terlepas sebanyak 70% yaitu 71,257 % dan pelepasan dapat juga dilihat pada Gambar 5.

Tabel 5. Hasil pelepasan urea medium cairan rumen

t (waktu dalam menit)	% Urea yang dilepaskan			
	Ulangan 1	Ulangan 2	Ulangan 3	Urea tanpa coating
5	14,641	15,323	14,798	71,257
120	24,732	23,145	23,150	74,750
240	36,333	36,122	37,343	72,609
360	44,423	43,250	43,357	85,680
480	44,278	44,876	45,578	90,638
600	47,019	47,232	47,547	93,939
720	71,654	71,982	70,954	95,708

4. KESIMPULAN

Penggunaan tablet urea yang dilapisi dengan polikaprolakton lebih efektif karena pelepasan urea yang dilapisi polikaprolakton mengalami pelepasan yang lebih lambat dibandingkan urea tanpa pelapis sehingga ekresi dari urea yang dikeluarkan oleh hewan ruminansia dapat berkurang dan diharapkan tablet urea lepas lambat yang mengandung nitrogen ini dapat meningkatkan produktivitas hewan ternak ruminansia. Hal ini dilihat pada menit 1, tablet urea terlepas 14,641%, sedangkan untuk tablet urea dengan hasil 3x pengulangan adalah sebesar 14,641; 15,323 dan 14,798 % secara berturut-turut. Pada menit pertama tablet urea sudah terlepas sebanyak 70% yaitu 71,257 %. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pembuatan tablet urea yang digunakan dalam ternak ruminansia termasuk penelitian yang jarang dalam bidang farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Almoselhy, R. I. M. (2020). Applications of Differential Scanning Calorimetry (DSC) in Oils and Fats Research. A Review. *American Research Journal of Agriculture*, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3908530>.
- Casas RL., Efren JRB., Hilda AZM., Claudia HM., Rosy GCM., Maria MCG., M. A. dan I. A. (2019). Designing and evaluation of urea microcapsules in vitro to improve nitrogen slow release availability in rumen. *Journal of the Science of Food and Agriculture.*, doi:10.100.
- Chairunnisa dan Gozali, D. (2016). Pengaruh Ekspien Penyalut Terhadap Stabilitas Obat. *Jurnal Farmaka : Suplemen Volume 16 Nomor 1*.
- Cherdthong A, W. M. (2010). *Development of urea products as rumen slow-release feed on ruminant production: a review. ust 4:2232–2241., J Basic Appl Sci*.
- Delfino GC., Rodrigo G , Beatriz C V , José EDF, Júnior , Thiago HAV , Caio ST , Heraldo NDS, F. P. (2015). *Effects of polymer-coated slow-release urea on performance, ruminal fermentation, and blood metabolites in dairy cows*. R. Bras. Zootec., 44(9):327-334.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia. Edisi VI.: Vol. Direktorat*.

- Djamaan A, Suardi M, Y. R. (2015). Pupuk Lepas Lambat NPK dengan Penyalut Bioblend Polistiren. *Gre Publishing*.
- EFSA. (2012). Scientific Opinion on the safety and efficacy of Urea for ruminants1 EFSA Panel on Additives and Products. *EFSA Journal* 10(3): 1-12. *Doi:10.2903/J*.
- Hadisoewignyo L. dan Fudholi A. (2013). *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar.
- Melo M, André DS, Edson SF, Ronaldo O, Jarbas SJ, Juliana PO, Antônio V, José M, J. P. dan L. B. (2021). *Polymeric Microparticles of Calcium 85 Pectinate Containing Urea for Slow Release in Ruminant Diet*. <https://doi.org/10.3390/polym13213776>.
- Parfati Nani dan Karina R. (2018). *Sediaan Tablet Orodispersibel*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Rahayu S., A. N. (2021). Pengaruh Variasi Konsentrasi Amprotab Sebagai Desintegrant Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia L.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, p-ISSN: 2502-647X; e-ISSN: 2503-190., 39–48.
- Rojo, R., G.D. Mendoza, S. González, L. Landois, R. B. and M. M. C. (2005). Effects of exogenous amylases from *Bacillus Technol.*, *licheniformis* and *Aspergillus niger* on ruminal starch digestion and lamb performance. *Anim. Feed Sci.*, 123 (124): 655-665.
- Salami, S.A.; Moran, C.A.; Warren, H.E.; Taylor-Pickard, J. (2021). *Meta-analysis and sustainability of feeding slow-release urea in dairy production*. *PLoS ONE* 2021, 16, E0246922.
- Sarasam A, R. . K. et al. (2006). Blending Chitosan with Polycaprolactone: Effects on physicochemical and antibacterial. *Biomacromolecules*, 7.:1131-1138.
- Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S. (2010). . (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suharti, N., Salman, Muslim, S., Dwisari, D., Febriyenti, Idris, & Akmal, D. (2016). Coating of urea granules for slow release fertilizer using bioblend polystyrene/polycaprolactone. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(1), 1691–1699.
- Tadele Y., N. A. (2015). Use of Different Non Protein Nitrogen Sources in Ruminant Nutrition: A review. *Advances in Life Science and Technology*, ISSN 2225-062X, Vol.29.
- Thompson, L. J. (2014). Overview of nonprotein nitrogen poisoning. *The Mercks Veterinary Manual*.
- Woodruff, M. A. and Hutmacher, D. W. (2010). The return of a forgotten polymer Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, 35(10), doi: 10.1016/j. proppolymsci.2010.04. 002.
- Xin, H.S., Schaefer, D.M., Liu, Q.P., Axe D.E. and Meng, Q. X. (2010). Effects of polyurethane coated urea supplement on in vitro ruminal fermentation, ammonia release dynamics and lactating performance of Holstein dairy cows fed a steam-flaked cornbased diet. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 23 (4): 491-500. doi.org/10.5713/ajas.2010.90153.
- Yanuarto, Purmaningsih, H., Indarjulianto, S., Nururozi, A. (2017). Potensi Jerami sebagai Pakan Ternak Ruminansia. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan* 27(1), DOI : 10.21776/ub.jiip.2017.027.01.05, 40-62.