

Formulasi dan Evaluasi Tablet Urea Lepas Lambat Berlapis Biopolimer Poliasam Laktat Sebagai Suplemen Ruminansia

Bilqis Nurganiyu*, Akmal Djamaan, Rini Agustin, Rusmana Wijaya Setia Ningrat

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

Email: *bilqisnurganiyu98@gmail.com

Abstrak– Urea merupakan sumber *non-protein nitrogen* (NPN) yang dapat digunakan untuk menggantikan protein murni pada ternak ruminansia. Urea mudah larut dan terdegradasi menjadi amonia oleh bakteri rumen sehingga berpengaruh pada mutu hewan ruminansia. Untuk meningkatkan pemanfaatan urea sebagai suplemen adalah dengan mengupayakan pelambatan pelepasannya menjadi amonia di dalam rumen sehingga dapat dimanfaatkan dengan efisien oleh mikroba rumen untuk membentuk protein mikroba. Tablet urea lepas lambat sebagai alternatif dapat mengendalikan laju degradasi urea dan pelepasan amonia ke dalam rumen serta meningkatkan efisiensi rumen. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui laju dan pola pelepasan tablet urea pada rumen sehingga penggunaannya lebih praktis dan tepat dosis. Untuk mempertahankan kadar ammonia dalam rumen dirancang alternatif tablet *slow release* urea berlapis polimer. Berdasarkan hal ini maka dilakukan pembuatan sediaan tablet urea lepas lambat dengan penyalut biopolimer poliasam laktat (PLA) pada cairan rumen hewan ruminansia. Selanjutnya dilakukan evaluasi *in vitro* dengan pengukuran pH ke dalam cairan rumen dan pengukuran NH₃ dengan analisis spektro UV-Vis pada panjang gelombang 630 nm. Hasil penelitian uji pelepasan urea di dalam rumen pada formula 1, 2 dan 3 berturut-turut yaitu 75,133%, 76,076% dan 74,051% sedangkan pelepasan urea pada tablet urea tanpa disalut adalah 96,384%, hasil ini menunjukkan bahwa tablet yang dilapisi poliasam laktat bertahan lebih lama dalam melepaskan urea dibandingkan dengan tablet urea yang tidak dilapisi biopolimer.

Kata Kunci: Ruminansia, Poliasam laktat, NPN, *Slow Release*, Biopolimer

Abstract– Urea is a source of non-protein nitrogen (NPN) which can be used to replace pure protein in ruminants. Urea is easily soluble and is degraded to ammonia by rumen bacteria, thus affecting the quality of ruminants. To increase the utilization of urea as a supplement is to try to slow its release into ammonia in the rumen so that it can be used efficiently by rumen microbes to form microbial protein. Slow release urea tablets as an alternative can control the rate of urea degradation and release of ammonia into the rumen and increase rumen efficiency. This study aims to determine the rate and pattern of release of urea tablets in the rumen so that their use is more practical and the dosage is correct. To maintain ammonia levels in the rumen, an alternative polymer-coated urea slow release tablet was designed. Based on this, it was carried out to manufacture slow release urea tablets with biopolymer polylactic acid (PLA) coating in the rumen fluid of ruminants. Furthermore, an *in vitro* evaluation was carried out by measuring pH into rumen fluid and measuring NH₃ by UV-Vis spectro analysis at a wavelength of 630 nm. The results of the test for urea release in the rumen in formulas 1, 2 and 3 were 75.133%, 76.076% and 74.051% respectively, while the release of urea in uncoated urea tablets was 96.384%, these results indicate that tablets with lactic acid coated polyacid last longer. release compared to urea tablets without biopolymer coating..

Keywords: Ruminants, Polylactic Acid, NPN, *Slow Release*, Biopolymer

1. PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu kefarmasian dalam menangani kesehatan hewan menjadi tantangan, khususnya bagi farmasi veteriner. Farmasi veteriner memegang peranan penting untuk menjaga hewan yang bebas dari penyakit yang dapat membahayakan kelangsungan hidup hewan tersebut maupun manusia. Dengan pengembangan farmasi veteriner menjadikan peluang bagi kesehatan hewan ternak terutama hewan ruminansia. Ruminansia merupakan hewan mamalia seperti sapi, kerbau, kuda, kambing dan domba yang memiliki empat bagian lambung yang meliputi rumen, retikulum, omasum dan abomasum (Wang *et al.*, 2014). Untuk meningkatkan mutu hewan ternak, para peternak hewan ruminansia melakukan upaya dengan menyediakan pakan yang berkesinambungan, meningkatkan kualitas pakan serta memberikan penambahan suplemen. Salah satu suplemen bagi hewan ternak khususnya hewan ruminansia adalah urea.

Urea merupakan sumber *non-protein nitrogen* (NPN) yang dapat digunakan untuk menggantikan protein murni dengan daya degradasi rumen yang tinggi bagi ternak ruminansia, karena dapat menekan biaya pakan ternak (Gonçalves *et al.*, 2015). Urea cepat larut dalam rumen dan penyerapan NH₃ bakteri rumen belum selesai sehingga menyebabkan akumulasi dan diekskresi nitrogen ke dalam urin (Cheng *et al.*, 2015). Untuk meningkatkan pemanfaatan urea sebagai suplemen adalah dengan mengupayakan pelambatan pelepasannya menjadi ammonia di dalam rumen sapi sehingga dapat dimanfaatkan dengan efisien oleh mikroba rumen.

Untuk mempertahankan kadar ammonia dalam rumen dirancang urea tablet 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 (Grossi *et al.*, 2021). Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang dibuat dengan pemadatan. Tablet lepas lambat dapat diartikan tablet yang dibuat sedemikian sehingga zat aktif akan tersedia selama jangka waktu tertentu setelah obat diberikan (Depkes RI, 2020). Potensi urea lepas lambat dalam meningkatkan efisiensi penangkapan nitrogen (N) rumen, sintesis protein mikroba, dan pencernaan serat, dengan konsekuensi peningkatan produktivitas dan efisiensi hewan (sapi, kerbau, domba, dan kambing) (Salami *et al.*, 2020). Penyalutan bertujuan untuk meningkatkan kestabilan sehingga dapat mengurangi kemungkinan degradasi obat (Chairunnisa, *et al.*, 2018). Salah satu polimer yang sering digunakan sebagai bahan penyalut adalah poliasam laktat (PLA).

Poliasam laktat atau *polylactic acid* (PLA) dengan rumus kimia $(\text{CH}_3\text{CHOHCOOH})_n$ adalah polimer yang dapat didegradasi dan mudah terhidrolisis, senyawa polyester yang berstruktur semi-kristalin ini diproduksi melalui kondensasi langsung dari monomernya yaitu asam laktat. PLA merupakan hasil polimerisasi asam laktat (*asam 2-hidroksi propanoat*) yang dapat dihasilkan melalui metabolisme mikroorganisme tertentu (Silva, *et al.*, 2019). Sifat PLA tidak beracun dan nonkarsinogenik bagi tubuh manusia ataupun hewan sangat baik digunakan untuk aplikasi biomedis dan pengemasan makanan (Zuo *et al.*, 2014). Rahmayetty *et al.*, (2017) melakukan sintesis polilaktida dari asam laktat dengan metode polimerisasi pembukaan cincin menggunakan katalis lipase. Trinanda *et al.*, (2017) membuktikan bahwa buah mangrove mengandung PLA yang dapat dikembangkan sebagai sintesis bioplastik dengan uji FTIR. Dengan sifat tersebut, polimer PLA dapat dipertimbangkan sebagai alternatif polimer untuk pembentukan kemasan *antistatic* ramah lingkungan (Wong, 2020).

Dalam penelitian ini diharapkan penggunaan poliasam laktat (PLA) dapat digunakan sebagai penyalut tablet urea sehingga menghasilkan tablet dengan laju pelepasannya menjadi lambat dibandingkan urea konvensional yang diberikan langsung pada ruminansia. Untuk itu, penggunaan urea sebagai pakan suplemen ruminansia dapat bermanfaat dengan baik tanpa menjadikan urea terbuang karena eksresinya yang cepat.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan: Alat cetak tablet manual Mks-tbl8, timbangan analitik (Shimadzu AUX 220), spektrofotometer UV-Vis, *fourier transform infrared spectroscopy*, oven, *Spray gun* dan pompa, *coating pan*, Kamera DSLR Canon 1100D dengan lensa makro Canon EF-S 60mm f/2,8 Macro USM Fixed Lens, *scanning electron microscopy* (SEM) JEOL-JSM-6510LV, pH meter, alat-alat gelas dan peralatan lainnya.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah poliasam laktat (PLA), urea granul (PT. Pupuk Sriwijaya, Indonesia) diameter 2 mm, aquadest, dimethylamino benzaldehyde (DMAB), etanol 95%, asam klorida pekat, natrium hidroksida (NaOH), cairan rumen, natrium bikarbonat (NaHCO_3), kalium klorida (KCl), magnesium sulfat (MgSO_4), natrium klorida (NaCl), kalsium klorida (CaCl_2), disodium fosfat (Na_2HPO_4), asam metafosfat, fenol, natrium hipoklorit.

2.2. Formulasi Bahan Penyalut

Formulasi bahan penyalutan dilakukan secara berurutan seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Penyalut PLA

Kode Formulasi	Produk	Urea (mg)	PLA (gram)
F0	Tanpa salut	500	-
F1	Penyalut PLA	500	0,5
F2	Penyalut PLA	500	1,0
F3	Penyalut PLA	500	1,5

2.3 Metode Penelitian

2.3.1 Pemeriksaan bahan baku

- Pemeriksaan bahan baku urea (standar) dan urea granul.
Pemeriksaan bahan baku urea granul dan urea (standar) yang dilakukan memenuhi persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi VI (Depkes RI, 2020) untuk urea (standar) dan juga telah memenuhi ketentuan Standar Nasional Indonesia (SNI) 2801:2010 untuk urea granul (Badan Standardisasi Nasional, 2010)
- Pemeriksaan bahan baku poliasam laktat (PLA)
Pemeriksaan bahan baku poliasam laktat (PLA) meliputi identifikasi melalui spektrometer FTIR.
- Persiapan bahan baku
Sebelum dilakukan penyalutan semua urea granul dicuci menggunakan kloroform, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 50-60^oC. Kemudian urea digerus menggunakan lumping dan diayak dengan ayakan mesh 100.

2.3.2 Evaluasi Tablet

- Keseragaman ukuran
Diukur diameter dan ketebalan 20 tablet dengan menggunakan jangka sorong. Tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali atau tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

b. Keseragaman bobot

Ditimbang satu per satu tablet sebanyak 20 tablet penyimpangannya tidak boleh lebih dari 2 tablet dari bobot rata-rata yang terdapat pada kolom A dan tidak ada satu pun tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata yang terdapat pada kolom B serta lebih baik tidak ada satupun bobot yang menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia (Depkes RI, 2020).

Tabel 2. Standar penyimpangan bobot rata-rata tablet

Bobot Rata-rata	Penyimpangan bobot	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg – 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

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 4-10 kg.

d. Kerapuhan

Sebanyak 20 tablet ditimbang (W_0) dan dimasukkan ke dalam alat friabilator, kemudian dijalankan sebanyak 100 putaran (4 menit dengan kecepatan 25 rpm). Tablet kemudian dikeluarkan dan dibersihkan serta ditimbang ulang (W_f). Dihitung persen kerapuhan dengan rumus:

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W_0 - W_f}{W_0} \times 100\% \quad (1)$$

W_0 = Bobot awal tablet

W_f = Bobot akhir tablet

Syarat: kehilangan bobot $\leq 1\%$ (DepKes RI, 2020).

2.3.3 Penyalutan

Poliiasam laktat (PLA) dengan jumlah sesuai dengan Tabel 1 dilarutkan dengan kloroform menggunakan *hot plate stirrer*. Larutan tersebut diaduk dengan batang pengaduk diatas *hot plate stirrer* dengan kecepatan 380 rpm sampai larut. Prosedur pembuatan penyalutan ini juga dilakukan pada formulasi lain sesuai ketentuan formula Tabel 1.

Penyalutan urea tablet dilakukan dengan menggunakan metode salut semprot, dimana urea tablet yang belum disalut disemprot dengan larutan penyalut yang sudah dibuat. Urea tablet dimasukkan kedalam *coating pan* dengan jumlah sesuai formulasi pada tabel 1 dan larutan penyalut dimasukkan dalam wadah larutan pada *spray gun*. Kemudian urea tablet disemprot dengan larutan penyalut dengan kecepatan putar *coating pan* disesuaikan. Langkah terakhir, dilakukan pengeringan urea tablet selama 1 jam untuk memastikan pelarut habis menguap dan urea dikering dengan sempurna.

2.3.4 Penentuan kadar nitrogen dalam urea

Penentuan kadar nitrogen dalam urea digunakan spektrofotometri dengan menggunakan reagen para-Dimethylamino benzaldehyde (DMAB). Dengan penambahan reagen ehrlich p-dimethylaminobenzaldehida (DMAB) akan memberikan warna kuning kehijauan sehingga menyerap cahaya tampak pada 420 nm (Li *et al.*, 2021). Untuk mengetahui berapa banyaknya urea maka dibuat kurva kalibrasi dibuat menggunakan larutan standar urea yang telah ditambahkan reagen DMAB terlebih dahulu. Larutan standar urea dibuat dengan konsentrasi masing-masing 100, 400, 600, 800, 1000 dan 1200 ppm.

2.3.5 Evaluasi tablet salut secara in vitro

a. Pengambilan cairan rumen

Pengambilan cairan rumen kambing dilakukan pada pagi hari dirumah potong hewan. Cairan rumen diambil dan dimasukkan ke dalam termos dengan temperature 39°C yang dialirkan CO₂. Selanjutnya cairan rumen disaring dengan kain kasa untuk menyaring material pakan. Dalam proses penyaringan selalu diinkubasi pada suhu 39°C disertai aliran gas CO₂.

b. Pembuatan larutan Mc Dougall

Komposisi untuk pembuatan larutan McDougalls sebagai larutan buffer dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Komposisi Larutan Mc Dougalls (Sumber: Tilley dan Terry, 1963)

Bahan Kimia	Banyak larutan (gram)
NaHCO ₃	9,8
KCL	0,57
MgSO ₄	0,12
NaCl	0,47
CaCl ₂	0,05
Na ₂ HPO ₄	4,62

c. Pengukuran pH

Standarisasikan pH meter dengan larutan buffer standar pH 4 dan pH 7. Nilai pada skala pH meter menunjukkan derajat keasaman dan kebasaan dari cairan rumen tersebut. Setelah itu sampel di sentrifus dengan kecepatan 1200 rpm selama 30 menit. Supernatan diambil untuk analisa kadar NH₃. pH ideal rumen kisaran antara 6.0 – 7.0 dimana pada kondisi pH tersebut dapat mendukung pertumbuhan mikroba rumen, pH yang kurang dari 6.00 dapat menghambat proses proteolisis dan deaminasi (Pazla *et al*, 2021).

d. Pengukuran NH₃

Untuk memperkirakan degradasi enzim oleh mikroba rumen, pelepasan amonia diukur dalam supernatan dengan metode indofenol, 2 ml cairan supernatant disentrifugasi lalu ditambahkan asam metafosfat (1 : 4) disentrifugasi 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 (McCullough,1967).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diawali dengan pemeriksaan bahan baku yang digunakan untuk pembuatan sediaan tablet urea lepas lambat menggunakan penyalut poliasam laktat sebagai suplemen ruminansia. Pemeriksaan bahan baku bertujuan untuk menjamin bahan baku yang digunakan sesuai standar persyaratan mutu sebagai bahan baku farmasi.

3.1 Evaluasi Tablet

a. Keseragaman ukuran

Ukuran tablet harus memenuhi ukuran syarat yang tertera pada Farmakope Indonesia III, yakni diameter tablet tidak boleh lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet (Depkes RI, 2020). Berdasarkan analisis yang diperoleh hasil uji keseragaman ukuran dapat dilihat pada tabel 4:

Tabel 4. Hasil uji keseragaman ukuran

Pengulangan	Rata-rata Diameter ± SD	Rata-rata Ketebalan ± SD
1	8,117±0,016	11,127±0,018
2	8,124±0,016	11,128±0,019
3	8,122±0,015	11,125±0,018

Evaluasi distribusi ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui diameter rata – rata partikel dari suatu massa cetak tablet. Syarat keseragaman ukuran diameter tablet tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet. Berdasarkan hasil uji yang diperoleh diameter tablet tidak lebih dari tiga kali tebal tablet yaitu 8,121 mm < 3 x 8,121 mm= 24,363 mm dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet yaitu 11,126 >4/3 x 11,126 mm = 14,83 mm, dimana angka ini memenuhi persyaratan sehingga massa cetak tablet urea dapat mengalir bebas dan memenuhi ruang cetak tablet dengan baik. Dari data ini kita dapat memprediksi bahwa tablet urea akan memiliki ukuran dan bobot yang seragam sehingga dosis dalam tablet terjamin (Rahmat *et al*, 2019).

b. Keseragaman bobot

Evaluasi keseragaman bobot tablet bertujuan untuk menjamin dosis zat aktif dan bobot tablet seragam sehingga dapat memberikan efek terapi dari suatu tablet tercapai (Depkes, RI). Hasil keseragaman bobot tablet urea dapat dilihat pada tabel 5 di bawah ini.

Tabel 5. Hasil keseragaman bobot tablet urea

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	504,6	479,37	529,83	454,14	555,06
2	503,8	478,61	528,99	453,42	554,18
3	504	478,8	529,2	453,6	554,4

Hasil penelitian menunjukkan bahwa bobot tablet urea tidak lebih dari dua tablet yang bobotnya lebih dari 5% bobot tablet rata-rata dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya lebih dari 10%, maka dapat disimpulkan bahwa tablet urea memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia Edisi VI (Depkes, 2020).

c. Kekerasan

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Evaluasi kekerasan tablet diuji untuk menentukan kompaibilitas dari tablet selama proses pendistribusian dan produksi dari tablet. Pada pengujian ini rata – rata kekerasan tablet urea adalah 6,546, 6,692 dan 6,484 sehingga memenuhi persyaratan dimana rentang ukuran yang didapat per tablet minimal 4 kg/cm² , maksimal 10 kg/ cm² (Rahayu *et al.*, 2021).

Tabel 6. Hasil Uji Kekerasan

Pengulangan	Rata-rata kekerasan (kg) ± SD
1	<u>6,546+0,550</u>
2	<u>6,692+0,474</u>
3	<u>6,484+0,510</u>

d. Kerapuhan

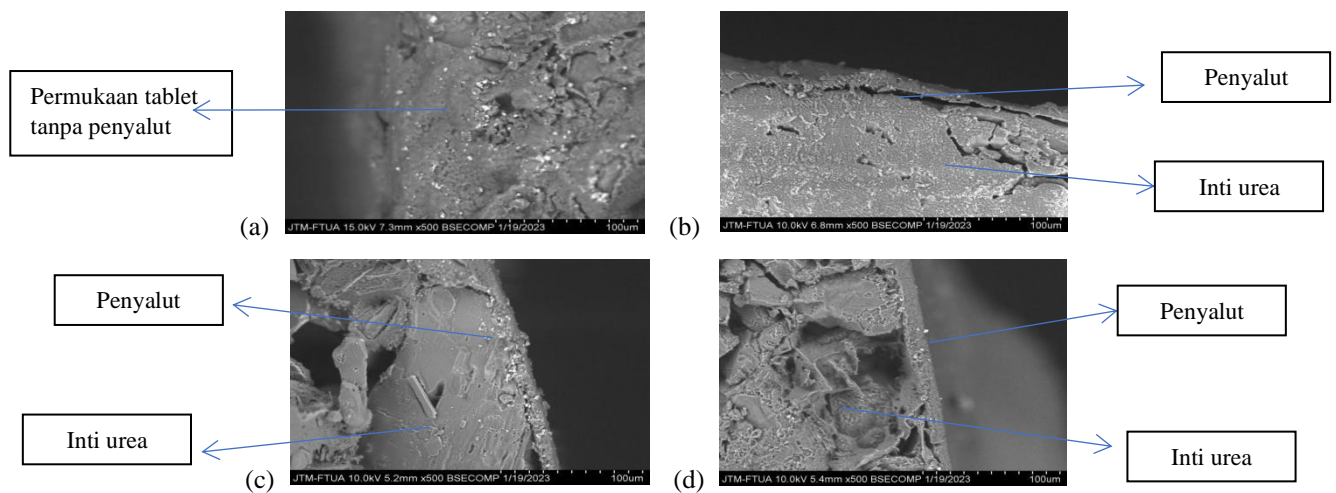
Kerapuhan tablet (*friability*) berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi/pengikisan yang terjadi pada permukaan tablet. Kerapuhan tablet berpengaruh pada waktu hancur tablet, semakin kecil nilai kerapuhan tablet maka semakin lama waktu hancur tablet. Berdasarkan hasil penelitian uji kerapuhan tablet urea, nilai %kerapuhan tablet urea dengan dilakukan tiga kali pengulangan memenuhi persyaratan. Dimana % kerapuhan yang didapat berturut-turut adalah 0,838%, 0,823%, 0,801%. Hasil dari uji kerapuhan tersebut didapatkan bahwa tablet yang dibuat telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 0,5-1% (Lachman, 2008). Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa %kerapuhan tablet urea hampir mendekati 1% ini disebabkan oleh urea yang bersifat mudah higroskopis.

Tabel 1. Hasil Uji Kerapuhan

Pengulangan	Rata-rata bobot hilang (mg)	% kerapuhan
1	91,333	0,838
2	89,666	0,823
3	89,333	0,801

3.2 Data pengujian morfologi permukaan tablet

Hasil pemeriksaan morfologi dengan alat *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk tablet urea tanpa disalut dan tablet urea lepas lambat dengan penyalutan poliasam laktat formula 1, 2, dan 3 dengan perbesaran 500 kali. Tujuan analisa dengan menggunakan SEM ialah untuk mempelajari morfologi permukaan granul urea lepas lambat yang disalut dengan polimer dan dapat diukur tebal dari penyalut poliasam laktat pada permukaan tablet urea.

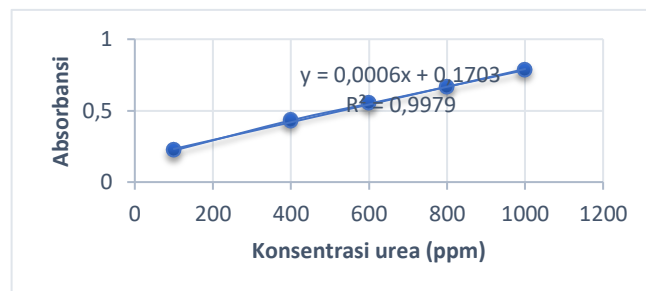


Gambar 1. (a) Mikrograf SEM urea tanpa penyalut dengan perbesaran 500 kali. (b) Mikrograf SEM urea formula 1 dengan perbesaran 500 kali. (c) Mikrograf SEM urea formula 2 dengan perbesaran 500 kali. (d) Mikrograf SEM urea formula 3 dengan perbesaran 500 kali.

3.3 Penentuan Kadar nitrogen dalam urea dan uji pelepasan

a. Penentuan kadar nitrogen dalam urea

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada daerah panjang gelombang 400-800 nm dan konsentrasi yang dipakai adalah 1000 ppm sehingga diperoleh panjang gelombang maksimum 435,35 nm. Kurva kalibrasi urea dalam aquadest dengan penambahan pereaksi Erlich didapat persamaan garis lurus $y = 0,0006x + 0,1703$ dan $r = 0,9979$. Pengukuran panjang gelombang maksimum berguna untuk pengukuran absorbansi urea lepas lambat pada spektrofotometri uv-vis.



Gambar 2. Kurva kalibrasi urea dalam aquades dengan penambahan pereaksi Erlic

b. Pengukuran pH pada rumen

Nilai pH cairan rumen merupakan insteraksi keseimbangan antara kapasitas penyangga (buffer capacity) dengan keasaman dan kebebasan produk fermentasi. Nilai pH normal yang dihasilkan oleh aktivitas cairan rumen berkisar 5,5-7,5, sedangkan untuk pH yang optimal bagi aktivitas pencernaan dalam rumen adalah 6,5 – 7 (Sayuti, 1989). Hail pengujian pH pada rumen dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil pengujian pH pada rumen

Rata-rata dan SD tablet urea	Urea tanpa disalut	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Rata-rata	7,36	7,34	7,35	7,35
SD	0,140	0,168	0,154	0,143

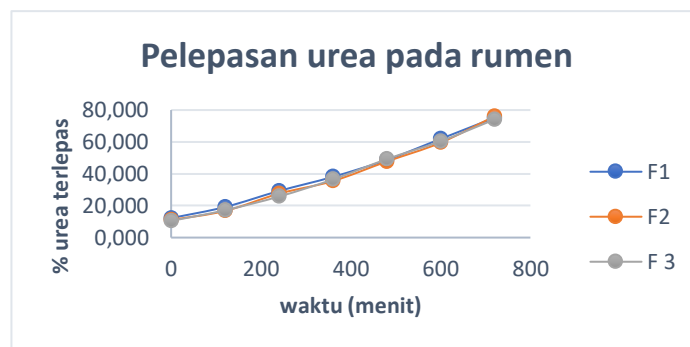
Hasil menunjukkan nilai pH yang masuk dalam rentang pH yang normal dimana semakin naiknya pH menyebabkan konsumsi pakan bertambah, di samping itu naiknya pH dapat mengurangi populasi protozoa secara drastis.

c. Pelepasan urea pada rumen

Pelepasan urea disalut dengan poliasamlaktat dalam media cairan rumen. Medium cairan rumen berisi campuran cairan rumen dengan Mc Doughall (1:4). Pelepasan tablet urea tanpa disalut lebih cepat dibandingkan dengan urea yang disalut yang akan berdampak ke populasi mikroba rumen. Pelepasan tablet urea tanpa disalut lebih cepat disbanding dengan urea yang disalut pada formula 1 sampai 6 terlihat pada urea yang disalut pada waktu 8 jam baru urea terlepas kurang dari 50 % sedangkan urea biasa telah lepas dijam pertama. Setelah 24 jam pada formula 1,2 dan 3 urea lepas dengan hasil berturut-turut sebanyak 75,133 %, 76,076 %, 74,051 %. Hasil pelepasan urea pada rumen dapat dilihat pada tabel 9 dan gambar 3 di bawah ini.

Tabel 9. Hasil pelepasan urea pada rumen

Waktu (menit)	% urea terlepas			
	F1	F2	F3	Urea uncoating
0	12,195	11,034	10,436	72,609
120	19,166	16,713	17,142	76,778
240	29,224	27,549	25,731	79,595
360	38,081	35,430	36,437	88,159
480	48,653	47,716	49,203	91,990
600	61,876	59,503	60,404	94,919
720	75,133	76,076	74,051	96,384



Gambar 3. Kurva pelepasan urea pada rumen

4. KESIMPULAN

Penggunaan polimer poliasam laktat sebagai penyalut tablet urea memiliki kesesuaian untuk produksi tablet urea lepas lambat, dimana proses dan bahan penyalut sangat mempengaruhi morfologi dan profil pelepasan zat aktif. Profil pelepasan tablet urea disalut dengan poliasam laktat memiliki karakteristik sebagai tablet urea lepas lambat sumber RDP bagi hewan ruminansia karena tablet dengan penyalut poliasam laktat lebih lama pelepasannya dibandingkan tablet urea tanpa penyalut, sehingga menjadikan tablet urea lepas lambat dengan penyalutan poliasam laktat lebih bermanfaat bagi ruminansia karena tanpa eksresi yang cepat sehingga dapat dimanfaatkan dengan efisien oleh mikroba rumen.

DAFTAR PUSTAKA

- AOAC (Association of Official Analytical) Chemist. 2005. *Official Method of Analysis of the Association of Official Analytical of Chemist*. Virgin (US): The Association of Analytical Chemist, Inc.
- Badan Standardisasi Nasional. 2010. (SNI) 2801:2010: Pupuk Urea. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional Republik Indonesia.
- Chaerunisaa, A. Y., Surahman, E., dan Soeryati, S. 2018. *Farmasetika Dasar, Konsep Teoritis dan Aplikasi Pembuatan Obat*. Bandung: Widya Padjadjaran.
- Cheng Z, Oguejiofor CF, Swangchan-Uthai T, Carr S, Wathes DC. 2015. Relationships between Circulating Urea Concentrations and Endometrial Function in Postpartum Dairy Cows. *Animals (Basel)*. 5: 73-78.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 202. p.1756.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(2020). Farmakope Indonesia EdisiVI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen of industry, Tourism and Trade. 2021. *Urea Poisoning in Cattle*. Northern Territory Government.
- Djamaan, A., Lubis, A.D., Fitriani, L., Dewi, A.P., Suharti, N., Suardi, M., Ben, E.S., Zaini, E. 2015. Use of biopolymer of polycaprolactone as matrix of verapamilhydrochloride micro-capsule,*Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 7; 683-689.
- Ganguly, D., Ghosh, S., Chakraborty, P., Mitra, S., Chatterjee, S., Panja, S., Choudury, A. 2022. A Brief Review On Recent Advancement Of Tablet Coating Technology. *Journal of applied Pharmaceutical Research*. 10(1): 07-14.
- Grossi, S., Compiani, R., Rossi, L., Anno, M.D., Castillo, I., Rossi, C.A.S. 2021. Effect of Slow-Release Urea Administration on Production Performance, Health Status, Diet Digestibility, and Environmental Sustainability in Lactating Dairy Cows. *Animals* 2021, 11, 2405. <https://doi.org/10.3390/ani11082405>.
- Gonçalves, A.P., Moysés do Nascimento, C.F., Ferreira, F.A., Rodrigo da Costa,G., Marcelo de Queiroz, M., Marino, C.T., de Abreu Demarchi, J.J.A. and Rodrigues, P.H.M. 2015. Slow-release Urea in Supplement Fed to Beef Steers. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 58 (1); 22-30.
- Lachman, Leon, dkk. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Jakarta: UI-Press. 2008.
- Li Hong Fang, Shao-Du Anb, Luyun Zhangb, Hui Penga, Wenzhong Maa, Xiaoyu Mengb, Hai-Mu Ye. 2021. Urea fertilizer with precisely regulable slow-release performance by complexing with random copolyester. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. Elsevier. 105-120.
- Mohammed, A., and Abdullah, A. 2019. Scanning Electron Microscopy (SEM): A Review. *International International Conference on Hydraulics and Pneumatics - HERVEX*; 7-9.
- Nurazzi, N.M., Harussani, M.M., Zulaikha, N.D.S., Norhana, A.H., Syakir, M.I., Norli, A. 2021. Composites based on conductive polymer with carbon nanotubes in DMMP gas sensors—An overview. *Polimery*. 66:85–97.
- Pazla, R., Jamarun, N., Zain, M., Yanti, G., and Chandra, R.H. 2021. Quality Evaluation of Tithonia (*Tithonia diversifolia*) with Fermentation Using Lactobacillus Plantarum And Aspergillus Ficum At Different Incubation Times. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 22(9).
- Putra, P. D., H. Efendi dan W. W. W. Brata. 2018. Peningkatan pendapatan ternak bebek melalui pelatihan pakan ternak dan kewirausahaan. *J. Pengabdian dan Pemberdayaan Masyarakat*. 2 (1) : 57- 63.
- Rahayu, S., and Anisah, N. 2021. Pengaruh Variasi Konsentrasi Amprotab sebagai Desintegrant Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia L.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 6(1); 39-48.
- Rahmat, D., Lakmitawati, D. R., Nurhidayati, R., dan Simanjuntak, V. S. S. 2019. Formulasi Sediaan Tablet Nanopartikel Crude Bromelin Bonggol Nanas (*Ananas Comosus*.(L.) Merr.) Berbasis Tiomer HPC-Sisteamin. *Teknologi Farmasi Bahan Alam*. 57.
- Rahmayetty, Ria D, Irawan A, Suhendi E, Sukirno, Prasetya B, Gozan M. (2017). Sintesis Polilaktida (PLA) dari Asam Laktat Dengan Metode Polimerisasi Pembukaan Cincin Menggunakan Katalis Lipase. *Prosiding, Seminar Nasional Sains dan Teknologi yang diselenggarakan oleh FT UMJ, tanggal 8 November*. Jakarta: Universitas Muhammadiyah Jakarta. Retrieved from <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnastek/issue/view/94/showToc>
- Silva da T.F., Menezes, F., Montagna, L.S., Lemes, A.P., Passador, F.R. "Preparation and characterization of antistatic packaging for electronic components based on poly(lactic acid)/carbon black composites," *J. Appl. Polym. Sci.* 136 1–8 (2019). <https://doi.org/10.1002/app.47273>.
- Sayuti, N. 1989. Ruminologi. Fakultas Peternakan. Universitas Andalas; Padang.
- Trinanda, L., Narulita S. D., Anggorowati, H. I., Afandi, I., Siagian, I. I., Andayani, R. (2017). Sintesis Bioplastik (Poly Lactic Acid) dari Buah Mangrove *Sonneratia Caseolaris*. *Prosiding, Seminar Nasional Kelautan XII yang diselenggarakan oleh FTIK Universitas Hang Tuah, tanggal 20 Juli 2017*. Surabaya : Universitas Hang Tuah.
- Siregar, C.J.P. dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Wahyono, T. 2015. Evaluasi fermentabilitas ransum kerbau yang mengandung sorgum dengan pendekatan in sacco, in vitro dan rusitec. [Tesis]. Program PascaSarjana. Institut Pertanian Bogor.
- Wang, J.; Hemenway, J.; Chen, W.; Desai, D.; Early, W.; Paruchuri, S.; Chang, S.-Y.; Stamato, H.; Varia, S. 2012. An evaluation of process parameters to improve coating efficiency of an active tablet film-coating process. *Int. J. Pharm.* 427;163–169.
- Wong, P. Y., Phang, S. W., Baharum, A. 2020. Effects of synthesised polyaniline (PAni) contents on the anti-static properties of PAni-based polylactic acid (PLA) films, *RSC Adv.*, vol. 10, no. 65, hal. 39693– 39699.
- Tilley, J.M.A., Terry, R.A. 1963. A Two Stage Technique for The In vitro Digestion of Forage Crop. *Journal of British Grassland*. 18;104-111.
- Voigt, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Penerjemah : Soendani Noerono .Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Wattiaux, M.; Uddin, M.; Letelier, P.; Jackson, R.; Larson, R. 2019. Invited Review: Emission and mitigation of greenhouse gases from dairy farms: The cow, the manure, and the field. *Appl. Anim. Sci.* 35; 238–254.
- Zuo, Yingfeng, Gu, Jiyu, Yang, Long, Qiao, Zhibang, Tan, Haiyan, & Zhang, Yanhua. (2014). Preparation and characterization of dry method esterified starch/polylactic acid composite materials. *International journal of biological macromolecules*, 64; 174-180.