

**OPTIMASI TABLET METFORMIN HCI MENGGUNAKAN
AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, Ac-Di-Sol
SEBAGAI PENGHANCUR, DAN MAGNESIUM STEARAT
SEBAGAI PELICIN**



RIZKA MUHITA PUTRIE

2443011115

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2015

**OPTIMASI TABLET METFORMIN HCl MENGGUNAKAN
AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, Ac-Di-Sol
SEBAGAI PENGHANCUR DAN MAGNESIUM STEARAT
SEBAGAI PELICIN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

RIZKA MUHITA PUTRIE

2443011115

Telah disetujui pada tanggal 7 Januari 2015 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,

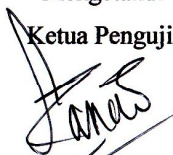

Dr. Y. Lannie H. S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,


Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.97.0283

Mengetahui

Ketua Penguji,


Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc
NIK. 241.02.0544

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Tablet Metformin HCl Menggunakan Amilum Kulit Pisang sebagai Pengikat, Ac-Di-Sol sebagai Penghancur, dan Magnesium Stearat sebagai Pelicin** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 23 Januari 2015



Rizka Muhita Putrie
2443011115

Saya menyatakan dengan ~~se~~ungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya
peroleh

Surabaya, 23 Januari 2015



Rizka Muhita Putrie
2443011115

ABSTRAK

OPTIMASI TABLET METFORMIN HCl MENGGUNAKAN AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, Ac-Di-Sol SEBAGAI PENGHANCUR DAN MAGNESIUM STEARAT SEBAGAI PELICIN

RIZKA MUHITA PUTRIE
2443011115

Metformin HCl merupakan obat yang sering digunakan untuk mengurangi kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Metformin HCl dikategorikan dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas III, yakni obat yang memiliki kelarutan tinggi dan permeabilitas rendah. Dalam penelitian ini, dilakukan pemanfaatan limbah kulit pisang menjadi amilum yang dapat digunakan sebagai pengikat dalam tablet metformin HCl. Bahan tambahan yang digunakan terdiri dari Avicel PH 101 sebagai pengisi, Ac-Di-Sol (*Croscarmellose sodium*) sebagai penghancur dan magnesium stearat sebagai pelicin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh amilum kulit pisang, Ac-Di-Sol, magnesium stearat dan interaksinya terhadap mutu fisik tablet dan disolusi tablet serta merancang formula optimum metformin HCl dengan menggunakan metode *factorial design* dimana amilum kulit pisang digunakan pada konsentrasi 2% dan 4%, Ac-Di-Sol pada konsentrasi 1% dan 3% sedangkan magnesium stearat pada konsentrasi 0,5% dan 2%. Respon yang diamati meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan efisiensi disolusi dalam waktu 60 menit. Amilum kulit pisang, Ac-Di-Sol dan magnesium stearat berpengaruh signifikan terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan efisiensi disolusi. Hasil optimum yang diperoleh dengan program optimasi *Design Expert* yaitu formula dengan konsentrasi amilum kulit pisang 3,36%, konsentrasi Ac-Di-Sol 2,17% dan konsentrasi magnesium stearat 0,69% dengan prediksi untuk respon kekerasan sebesar 6,83 kp, kerapuhan 0,49%, waktu hancur 4,97 menit dan efisiensi disolusi 85,02%. Hasil dari respon menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna dengan uji statistika sehingga persamaan polinomial yang dihasilkan dapat digunakan untuk menghasilkan respon tertentu yang diinginkan.

Kata kunci: Ac-Di-Sol, amilum kulit pisang, *factorial design*, magnesium stearat, metformin HCl.

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF METFORMIN HCl TABLET USING BANANA PEEL STARCH AS A BINDER, Ac-Di-Sol AS A DISINTEGRANT AND MAGNESIUM STEARATE AS A LUBRICANT

RIZKA MUHITA PUTRIE
2443011115

Metformin HCl is the drug that commonly used to reduce blood sugar levels in patients with type 2 diabetes melitus. Metformin HCl categorized in BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) class III as the drug has a high solubility and low permeability. In this research, the used of banana peel waste into starch that can be used as a binder in metformin HCl tablet. Additional materials that is used consisted of Avicel PH 101 as a filler, Ac-Di-Sol as a disintegrant and magnesium stearat as a lubricant. The purpose of this research was to determined the effect of starch banana peels, Ac-Di-Sol, magnesium stearate and their interaction on physical properties tablet and tablet dissolution and to design optimum formula of metformin HCl tablet by using *factorial design* method where the used concentration of banana peel starch are 2% and 4%, Ac-Di-Sol are 1% and 3% and magnesium stearate are 0,5% and 2%. The observed responses are hardness, tablet friability, tablet disintegration time and ED₆₀. Banana peel starch, Ac-Di-Sol and magnesium stearate had significant effect on the tablet hardness, friability, disintegration time and ED₆₀. Optimum results are obtained with the optimization program *Design Expert*, formula with a banana peel starch used at 3.36%, Ac-Di-Sol used at 2.17% and magnesium stearat used at 0.69% had prediction for the hardness response 6.83 kp, tablet friability 0.49%, disintegration time 4.97 minutes and ED₆₀ 85.02%. Responses showed that no significant differences with statistical tests so that the resulting of polynomial equation can be used to produce a particular desired response.

Keywords : Ac-Di-Sol, banana peel starch, factorial design, magnesium stearate, metformin HCl,

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, berkat dan karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul “Optimasi Tablet Metformin HCl Menggunakan Amilum Kulit Pisang sebagai Pengikat, Ac-Di-Sol sebagai Penghancur dan Magnesium Stearat sebagai Pelicin” dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., sebagai Dosen Pembimbing I dan Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., sebagai pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc., dan Martha Ervina, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
3. Dra. Liliek Suyatmiatun, M.S., Apt., sebagai penasehat akademik yang telah memberikan semangat, saran dan arahan selama penyusunan skripsi ini.
4. Keluarga tercinta, mama, papa, adik dan saudara-saudara yang selalu memberikan dukungan dan semangat agar skripsi ini bisa terselesaikan dengan sebaik-baiknya.

5. Teman-teman seperjuangan di KPC yaitu Lydia, Yosefina, Tasha, Amelia, Jefri, Johan, Nurfika, Purwati, Nathalia, Lusia dan Dian yang mendukung, membantu, dan memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.
6. Sahabat-sahabat tersayang, Fawziatul, Lissa, Putri dan Manda yang selalu memberikan semangat, membantu dan mendukung selama penyusunan skripsi ini.
7. Pak Syamsul selaku Laboran Formulasi & Teknologi Sediaan Solida yang banyak meluangkan waktu memfasilitasi segala kepentingan pada proses penelitian.
8. Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan wawasan kepada saya tentang dunia kefarmasian dari semester awal hingga akhir.
10. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, dan menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari kata sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 23 Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian	6
1.5. Manfaat Penelitian	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang Pisang	7
2.2. Tinjauan tentang Amilum	13
2.3. Tinjauan tentang Tablet	16
2.4. Tinjauan tentang Mutu Fisik Granul	22
2.5. Tinjauan tentang Mutu Fisik Tablet	27
2.6. Tinjauan tentang Disolusi	29
2.7. Tinjauan tentang Metformin HCl	36
2.8. Tinjauan tentang Bahan Tambahan	38
2.9. Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	41

	Halaman
3	METODOLOGI PENELITIAN 43
3.1.	Jenis Penelitian 43
3.2.	Alat dan Bahan 43
3.2.	Rancangan Penelitian 44
3.4.	Tahapan Penelitian 35
3.5.	Evaluasi Mutu Fisik Granul 50
3.6.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet 51
3.7.	Penetapan Kadar Metformin HCl 53
3.8.	Uji Disolusi Tablet Metformin HCl 56
3.9.	Analisis Data 60
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN 63
4.1.	Hasil Determinasi Tanaman Pisang Agung 63
4.2.	Hasil Perolehan Kembali Serbuk Amilum Kulit Pisang 67
4.3.	Hasil Karakterisasi Amilum Kulit Pisang 69
4.4.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul 77
4.5.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet 79
4.6.	Hasil Penetapan Kadar Metformin HCl 50
4.7.	Hasil Uji Disolusi Tablet Metformin HCl 54
4.8.	Hasil Optimasi formula Tablet Metformin HCl dengan Metode <i>Factorial Design</i> 89
5	KESIMPULAN 106
5.1	Kesimpulan 106
5.2.	Saran 107
	DAFTAR PUSTAKA..... 108
	LAMPIRAN 115

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Komposisi zat gizi kulit pisang per 100 gram bahan	9
2.2. Karakteristik daun pisang varietas agung semeru	11
2.3. Karakteristik bunga pisang varietas agung semeru	12
2.4. Karakteristik buah pisang varietas agung semeru	12
2.5. Karakteristik amilum umbi suwek yang digunakan sebagai bahan pengikat dalam tablet ibuprofen	16
2.6. Hubungan sudut diam, <i>Carr's index</i> , dan <i>Hausner ratio</i> dengan sifat alir	27
2.7. Persyaratan keseragaman bobot tablet	27
2.8. Desain percobaan <i>factorial design</i> dengan tiga faktor dan dua tingkat	42
3.1. Formula tablet metformin HCl	49
3.2. Pengenceran larutan baku metformin HCl dalam akuades	53
3.3. Uji akurasi untuk penetapan kadar metformin HCl dalam tablet	55
3.4. Pengenceran larutan baku kerja metformin HCl dalam larutan dapar fosfat pH 6,8	57
3.5. Uji akurasi untuk disolusi tablet metformin HCl dalam larutan dapar fosfat pH 6,8	58
4.1. Hasil determinasi tanaman pisang agung	63
4.2. Hasil karakterisasi amilum kulit pisang	69
4.3. Hasil uji organoleptis amilum kulit pisang	70
4.4. Hasil uji viskositas amilum kulit pisang	73
4.5. Hasil uji <i>Carr's index</i> dan <i>Hausner ratio</i> amilum kulit pisang	75
4.6. Hasil uji kelembaban granul	77
4.7. Hasil uji sifat alir granul	78

Tabel	Halaman
4.8. Hasil uji keseragaman bobot tablet metformin HCl	79
4.9. Hasil uji kekerasan tablet metformin HCl	79
4.10. Hasil uji kerapuhan tablet metformin HCl	80
4.11. Hasil waktu hancur tablet metformin HCl	81
4.12. Hasil kurva baku metformin HCl dalam larutan akuades	83
4.13. Hasil uji akurasi dan presisi penetapan kadar metformin HCl	84
4.14. Hasil uji penetapan kadar metformin HCl	85
4.15. Hasil kurva baku metformin HCl dalam larutan dapar fosfat pH 6,8	86
4.16. Hasil uji akurasi dan presisi disolusi metformin HCl	87
4.17. Hasil rata-rata persen obat terlepas formula 1 hingga formula 4	88
4.18. Hasil rata-rata persen obat terlepas formula 5 hingga formula 8	88
4.19. Hasil efisiensi disolusi dalam waktu 60 menit tablet metformin HCl	89
4.20. Persyaratan yang ditentukan untuk mendapatkan formula optimum	100
4.21. Hasil prediksi program optimasi <i>Design Expert</i>	100
4.22. Perbandingan antara hasil percobaan dan hasil teoritis	101
4.23. Hasil uji kekerasan tablet formula optimum dan tablet pembanding	101
4.24. Hasil uji kerapuhan tablet formula optimum dan tablet pembanding	102
4.25. Hasil uji waktu hancur tablet formula optimum dan pembanding	103
4.26. Hasil persen metformin HCl terlepas tablet formula optimum dan tablet pembanding	104
4.27. Hasil ED ₆₀ tablet formula optimum dan pembanding	105

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Bagian-bagian buah pisang	9
2.2. Pisang Agung	11
2.3. Molekul amilosa dan amilopektin	13
2.4. Proses pelepasan obat dari tablet	29
2.5. <i>Diffusion layer model</i>	32
2.6. <i>Interfacial barrier model</i>	33
2.7. <i>Danckwert's model</i>	33
2.8. Kurva hubungan antara jumlah zat aktif yang terlarut dengan waktu	35
2.9. Struktur molekul metformin HCl	37
2.10. Struktur molekul Avicel PH 101	38
2.11. Struktur molekul Ac-Di-Sol	39
2.12. Struktur molekul Magnesium stearat	40
4.1. Lingkar batang dan tekstur permukaan batang tanaman pisang agung	64
4.2. Bagian depan daun dan bagian belakang daun tanaman pisang agung	65
4.3. Satu tandan pisang agung yang terdiri dari 13 buah	66
4.4. Pengukuran panjang buah tanaman pisang agung	66
4.5. Buah pisang agung sebelum dan setelah dikupas	67
4.6. Penampang irisan buah pisang agung	67
4.7. Pengukuran tebal kulit buah pisang agung	67
4.8. Uji kualitatif amilum kulit pisang dengan larutan iodin.....	70
4.9. Amilum kulit pisang	71
4.10. Hasil pengamatan mikroskopis amilum kulit pisang	72

Gambar	Halaman
4.11. <i>Muchilago</i> amilum kulit pisang dan <i>muchilago</i> amilum manihot	74
4.12. Profil spektrum panjang gelombang serapan maksimum dalam larutan akuades	82
4.13. Profil spektrum scan blangko matriks tablet metformin HCl dalam akuades.....	83
4.14. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja metformin HCl dalam akuades pada panjang gelombang serapan maksimum	84
4.15. Profil spektrum panjang gelombang maksimum dalam larutan dapar fosfat pH 6,8	85
4.16. Profil spektrum scan blangko matriks dalam larutan dapar fosfat pH 6,8	86
4.17. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja metformin HCl dalam dapar fosfat pH 6,8	87
4.18. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet metformin HCl	91
4.19. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet metformin HCl	93
4.20. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet metformin HCl	94
4.21. <i>Contour plot</i> efisiensi disolusi tablet metformin HCl	96
4.22. Hasil <i>superimposed contour plot</i> tablet metformin HCl	98
4.23. Profil pelepasan obat vs waktu formula optimum dan pembanding	99

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL RANDEMEN AMILUM KULIT PISANG	115
B HASIL KARAKTERISASI AMILUM KULIT PISANG.....	116
C HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	119
D HASIL UJI KESERAGAMAN BOBOT TABLET METFORMIN HCl	121
E HASIL UJI KEKERASAN TABLET METFORMIN HCl	126
F HASIL UJI KERAPUHAN TABLET METFORMIN HCl	128
G HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET METFORMIN HCl	129
H HASIL VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR METFORMIN HCl	130
I HASIL UJI PENETAPAN KADAR METFORMIN HCl	131
J HASIL UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR	132
K HASIL VALIDASI METODE DISOLUSI TABLET METFORMIN HCl	133
L HASIL UJI DISOLUSI TABLET METFORMIN HCl	134
M HASIL UJI F KURVA BAKU DISOLUSI	139
N CONTOH PERHITUNGAN	140
O HASIL UJI MUTU FISIK TABLET FORMULA OPTIMUM.....	142
P HASIL UJI DISOLUSI TABLET FORMULA OPTIMUM	143
Q HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	145
R HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	147
S HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	149

Lampiran	Halaman
T	HASIL UJI ANAVA EFISIENSI DISOLUSI TABLET METFORMIN HCl DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> 151
U	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET METFORMIN HCl..... 153
V	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET METFORMIN HCl..... 154
W	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET METFORMIN HCl..... 155
X	HASIL UJI ANAVA EFISIENSI DISOLUSI TABLET METFORMIN HCl..... 156
Y	SURAT KETERANGAN DETERMINASI TANAMAN PISANG AGUNG..... 157
Z	HASIL PENGUJIAN SUSUT PENGERINGAN AMILUM KULIT PISANG..... 158
AB	HASIL PENGUJIAN KADAR ABU, KADAR AMILOSA DAN DERAJAT PUTIH AMILUM KULIT PISANG 160
AC	TABEL F..... 161
AD	TABEL T 162
AE	SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN 163