



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SERTIFIKAT PATEN

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl.Dinoyo 42-44, Surabaya - 60265
INDONESIA

Untuk Invensi dengan Judul : AMILUM KULIT PISANG (*Musa paradisiaca*) AGUNG
SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET

Inventor : Lannie Hadisoewignyo
Kuncoro Foe

Tanggal Penerimaan : 04 Desember 2015

Nomor Paten : IDP000054424

Tanggal Pemberian : 05 November 2018

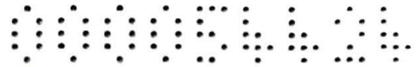
Perlindungan Paten untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 20 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 22 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDP000054424 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 05 November 2018

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 36/00, A 61K 31/718

(21) No. Permohonan Paten : P00201508185

(22) Tanggal Penerimaan: 04 Desember 2015

(30) Data Prioritas :

(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 17 Juni 2016

(56) Dokumen Pemanding:

Karya Ilmiah "Optimasi Tablet Ibuprofen menggunakan amilum kulit pisang sebagai pengikat, crospovidone sebagai penghancur, dan magnesium atearat sebagai pelicin", Jefri Prasetyo, 13 Januari 2015.

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
LPPM-UKWMS
Jl.Dinoyo 42-44, Surabaya - 60265
INDONESIA

(72) Nama Inventor :
Lannie Hadisoewignyo, ID
Kuncoro Foe, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Johani Siregar

Jumlah Klaim : 2

1) Judul Invensi : AMILUM KULIT PISANG (*Musa paradisiaca*) AGUNG SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET

Abstrak :

Invensi ini berhubungan dengan pembuatan amilum dari kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung serta pemanfaatannya dalam bidang farmasi sebagai bahan tambahan sediaan tablet. Keunggulan pisang (*Musa paradisiaca*) agung yaitu memiliki ukuran buah yang besar dan panjang (34-36 cm) dengan bobot 10-20 kg/tandan; kulit buah yang tebal sehingga tahan disimpan 3-4 minggu setelah petik dan memiliki rasa buah yang manis. Pisang (*Musa paradisiaca*) agung banyak digunakan sebagai bahan pembuatan kripik pisang, dengan bagian kulitnya dibuang. Amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung yang diperoleh, digunakan sebagai pengikat pacta tablet. Massa tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan berdasarkan nilai *Carr's index* dan *Hausner ratio*, serta tablet dengan mutu fisik yang sesuai dengan persyaratan kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.





Deskripsi

AMILUM KULIT PISANG (*Musa paradisiaca*) AGUNG SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berkaitan dengan pembuatan amilum dari kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung serta pemanfaatannya dalam bidang farmasi sebagai bahan pengikat dalam sediaan tablet.

10

Latar Belakang Invensi

Pisang (*Musa paradisiaca*) merupakan tanaman yang tumbuh di daerah tropis pada tanah yang cukup air di daerah dengan ketinggian hingga 2000 meter di atas permukaan laut. Indonesia merupakan negara penghasil pisang terbesar ke 6 di dunia. Di Indonesia, pisang merupakan komoditas buah unggulan dengan luas panen dan produksi yang melebihi buah lain. Pulau Jawa merupakan daerah penghasil pisang terbesar di Indonesia, dengan 57,34 % dari total panen pisang di Indonesia. Di pulau Jawa, penghasil pisang terbesar adalah Jawa Barat (20,03%), diikuti oleh Jawa Timur (19,06%), dan Jawa Tengah (12,20%) dari total panen pisang di Indonesia. Lumajang merupakan salah satu kota penghasil pisang di Jawa Timur dengan kontribusi 7,57% dari total produksi pisang di Jawa Timur.

25

Bagian pisang yang paling banyak digunakan adalah bagian buah, khususnya daging buah. Pada satu buah pisang, kulit pisang merupakan sepertiga bagian buah. Kulit pisang agung saat ini masih dianggap sebagai limbah organik yang rendah nilai ekonominya. Pemanfaatan kulit pisang agung saat ini hanya sebagai makanan ternak.

30

Buah pisang banyak mengandung karbohidrat baik daging buah maupun kulitnya. Pisang mempunyai kandungan khrom yang berfungsi dalam metabolisme karbohidrat dan lipid. Khrom



bersama dengan insulin memudahkan masuknya glukosa ke dalam sel-sel. Kekurangan khrom dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Kulit pisang juga memiliki kandungan vitamin C, vitamin B, kalsium, karbohidrat, protein, lemak, dan air. Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa kulit pisang mengandung air sebesar 68,9% dan karbohidrat sebesar 18,5% yang diantaranya adalah amilum.

Salah satu jenis pisang yang sering dimanfaatkan baik sebagai buah segar maupun olahan adalah pisang agung dari Kabupaten Lumajang, Jawa Timur. Pisang (*Musa paradisiaca*) agung di daerah Lumajang merupakan varietas unggul Semeru yang tumbuh pada ketinggian 450-650 m dpl. Pisang agung Semeru yang termasuk dalam golongan pisang tanduk memiliki karakteristik pada bagian batang memiliki lingkar atang 68-73 cm dengan tekstur kulit batang halus. Daun berbentuk panjang pipih dengan warna bagian atas daun hijau tua mengkilap dan bagian bawah daun hijau agak muda dengan permukaan berkilin.

Keunggulan pisang agung Semeru yaitu memiliki ukuran buah yang besar dan panjang (34-36 cm) dengan bobot 10-20 kg/tandan; dengan rasa manis dan tidak beraroma. Kulit buah yang tebal (4-5 mm) sehingga tahan disimpan 3-4 minggu setelah petik dan memiliki rasa buah yang manis. Selain itu, keunggulan dari pisang agung Semeru adalah meskipun kulit buah sudah kehitaman daging buah tetap enak dikonsumsi karena tidak lembek.

Berdasarkan kandungan karbohidrat tersebut, maka kulit pisang dapat diolah menjadi amilum (pati) yang dapat digunakan sebagai eksipien dalam industri farmasi karena memiliki sifat sebagai bahan pengikat, bahan penghancur, dan bahan pengontrol pelepasan obat untuk sediaan tablet. Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengembangkan amilum sebagai bahan tambahan dalam formulasi sediaan tablet yang diproses dari singkong, biji durian, dan umbi suweg yang



berfungsi sebagai bahan pengikat dan bahan penghancur. Modifikasi amilum dari beras juga telah dilakukan untuk mendapatkan amilum dengan kompresibilitas yang baik sehingga dapat dikembangkan sebagai bahan tambahan dalam formulasi tablet secara kempa langsung.

Amilum tersusun oleh tiga komponen utama yaitu, 2 jenis komponen dari polimer D-glukopiranososa yang dikenal sebagai amilosa dan amilopektin serta material antara (protein dan lemak). Amilum terdiri dari 15-30% amilosa, 70-85% amilopektin, dan 5-10% material antara. Amilosa merupakan polimer linear dari glukopiranosil sedangkan amilopektin adalah polimer bercabang.

Amilum merupakan eksipien yang banyak digunakan dalam industri farmasi pada proses pembuatan tablet karena memiliki sifat sebagai bahan pengikat dan penghancur. Amilum berfungsi sebagai bahan pengikat dan bahan penghancur apabila ditambahkan dalam bentuk pasta atau kering sebelum digranul dengan komponen yang lain. Telah dilaporkan bahwa amilum mengalami deformasi plastik selama kompresi, tetapi sifat ini tergantung pada ukuran, distribusi ukuran, dan bentuk partikel. Rumus molekul amilum adalah $(C_6H_{10}O_5)_n$, di mana, $n = 300-1000$. Pemerianaanya adalah serbuk putih, tidak berasa, dan tidak berbau. Kelarutannya adalah tidak larut dalam air.

Pembuatan amilum buah pisang telah memperoleh hak paten bernomor Paten Amerika 5,797,985 dan Paten Amerika 5,855,688. Perbedaan invensi ini dengan kedua paten yang telah ada yaitu digunakannya bagian kulit pisang agung, sedangkan pada paten yang telah ada menggunakan bagian buah saja maupun buah utuh (bagian buah dan kulit). Keunggulan pada invensi ini yaitu telah diketahui manfaat amilum kulit pisang agung sebagai bahan pengikat sediaan tablet.



Uraian Singkat Invensi

Tujuan invensi pertama mengungkapkan suatu proses pembuatan amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung melalui tahapan-tahapan:

- 5 a. mencuci kulit pisang agung kemudian direndam dalam larutan natrium metabisulfit 0,3% selama 1 jam;
- b. memotong kulit pisang Agung Semeru yang telah direndam menjadi bagian kecil-kecil (1 x 1 cm);
- c. menghaluskan kulit pisang agung yang telah terpotong
10 kecil menggunakan blender sampai halus, dengan penambahan aquadest (1:2) yang telah mengandung 0,3% natrium metabisulfit;
- d. menyaring hasil blender dengan kain flannel;
- e. menampung filtrat yang dihasilkan dalam wadah dan
15 didiamkan selama 24 jam hingga terbentuk endapan amilum;
- f. mendekantasi untuk memperoleh endapan;
- g. mengeringkan endapan dengan oven pada suhu 40-60 °C hingga kadar air 5-10 %;
- 20 h. menghaluskan endapan yang telah kemudian diayak dengan pengayak *mesh* 24.

Tujuan invensi kedua merupakan tujuan invensi pertama menghasilkan suatu amilum kulit pisang (*Musa*
25 *paradisiaca*) agung sebagai bahan pengikat yang memiliki karakteristik sifat alir pada massa tablet dengan nilai *Carr's index* (9-20%), *Hausner ratio* (1,13-1,25).

Uraian Singkat Gambar

30 Gambar 1 adalah gambar profil pelepasan tablet ibuprofen dalam larutan dapar fosfat 0,2M pH 7,2 yang sesuai dengan invensi ini.

Gambar 2 adalah gambar profil pelepasan tablet metformin HCl dalam larutan HCl 0,1N yang sesuai dengan invensi ini.



Gambar 3 adalah gambar profil pelepasan ODT domperidone menggunakan bahan ko-proses, dalam larutan HCl 0,1N yang sesuai dengan invensi ini.

5 Uraian Lengkap Invensi

Invensi ini bertujuan untuk membuat amilum dari kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung yang berasal dari Lumajang, Jawa Timur. Amilum yang telah diperoleh, digunakan sebagai pengikat pada sediaan tablet. Massa tablet yang diperoleh
10 memenuhi persyaratan berdasarkan nilai *Carr's index* dan *Hausner ratio*, dan tablet dengan mutu fisik yang sesuai dengan persyaratan kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Invensi ini mengungkapkan suatu proses pembuatan amilum
15 dari kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung dan lebih lanjut digunakan dalam pembuatan tablet sebagai contoh dengan bahan aktif ibuprofen (bahan aktif tidaklarut air), metformin HCl (bahan aktif larut air), dan domperidone (sebagai bahan ko-proses ODT).

20 Pembuatan amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung dilakukan dengan cara kulit pisang agung dibersihkan sampai bersih kemudian direndam selama \pm 24 jam dalam larutan natrium metabisulfit 0,3% selama 1 jam, setelah itu dipotong kecil-kecil (1x1 cm) dengan menggunakan pisau. Kulit pisang
25 kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender sampai halus selama \pm 2 menit, dengan penambahan aquadest (1:2) yang telah mengandung 0,3% natrium metabisulfit lalu disaring dengan kain flanel. Filtrat yang dihasilkan ditampung dalam wadah dan didiamkan \pm 24 jam hingga terbentuk endapan amilum.
30 Selanjutnya endapan yang berupa amilum kulit pisang agung basah dikeringkan dengan oven suhu 40-60 °C sampai kering (kadar air < 10 %). Endapan amilum tersebut dihaluskan kemudian diayak dengan pengayak mesh 24. Metode pembuatan

amilum kulit pisang ini menggunakan metode Soebagio dkk (2009) yang telah dimodifikasi.

Pada invensi ini, disiapkan 8 formula untuk dibuat tablet ibuprofen; 8 formula untuk dibuat tablet metformin HCl; dan 4 formula untuk dibuat bahan ko-proses orally disintegrating tablet. Tiap formula dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Pembuatan tablet ibuprofen adalah dengan cara terlebih dahulu membuat musilago amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung. Ibuprofen dan bahan tambahan lain ditimbang sesuai dengan bobot yang diinginkan kemudian dibuat granul dengan menggunakan metode granulasi basah melalui penambahan musilago amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung. Komposisi formula seperti tertera pada Tabel 1. Granul basah diayak dengan pengayak mesh 16 dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50-55 °C (kelembapan granul 2-5%). Selanjutnya ditimbang kembali granul kering yang diperoleh dan diayak dengan pengayak mesh 18. Setelah itu, ditambahkan magnesium stearat hingga rata dengan menggunakan bantuan Erlenmeyer, dan dilakukan pengempaan tablet.

Pembuatan tablet metformin HCl menggunakan metode granulasi basah dengan komposisi seperti yang tertera pada Tabel 2. Terlebih dahulu dibuat mucilago amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung. Ditimbang serbuk amilum kulit pisang agung kemudian disuspensikan dengan sedikit air dingin. Tambahkan kedalam campuran, akuades yang telah dididihkan, lalu diaduk-aduk sambil dipanaskan hingga terbentuk mucilago. Ditimbang metformin HCl dan bahan tambahan lain kemudian diaduk hingga homogen. Basahi campuran serbuk dengan bahan pengikat sehingga terbentuk massa granul. Kemudian dilakukan pengayakan pada massa basah dengan ayakan mesh 16. Granul basah yang telah diayak dikeringkan pada oven dengan suhu 50 - 55 °C. Granul kering kemudian diayak dengan ayakan mesh 18. Setelah itu lakukan pencampuran granul kering

dengan magnesium stearat lalu dicampur hingga merata. Setelah pencampuran telah selesai, lakukan kompresi tablet.

Pembuatan bahan ko-proses *orally disintegrating tablet* menggunakan metode granulasi basah, dengan formula seperti tercantum pada Tabel 3, hanya menggunakan bahan pengisi, pengikat, dan penghancur. Bahan pengisi kombinasi laktosa monohidrat dan Flocel 101 dengan perbandingan 1 : 1, dicampur dengan bahan penghancur (natrium pati glikolat) dan ditambahkan bahan pengikat (musilago amilum kulit pisang agung), sampai terbentuk massa granul, kemudian diayak dengan pengayak *mesh* 16, di oven pada suhu 50-55 °C hingga diperoleh kelembapan granul 2-5 %. Digunakan desain optimasi dalam pembuatan bahan ko-proses sehingga dapat diketahui komposisi optimum dari bahan ko-proses yang dibuat untuk digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan ODT.

Tabel 1 Komposisi Formula Tablet Ibuprofen

Formula	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)	F V (mg)	F VI (mg)	F VII (mg)	F VIII (mg)
Ibuprofen	200	200	200	200	200	200	200	200
Flocel 101	178	170	166	172	158	164	160	152
Amilum kulit pisang (<i>Musa paradisiaca</i>) agung	12	20	12	12	20	20	12	20
Crospovidone	8	8	20	8	20	8	20	20
Mg stearat	2	2	2	8	2	8	8	8

20

25

Tabel 2 Komposisi Formula Tablet Metformin HCl

Formula	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)	F V (mg)	F VI (mg)	F VII (mg)	F VIII (mg)
Metformin HCl	500	500	500	500	500	500	500	500
Flocel 101	161,5	147,5	147,5	133,5	151	137	137	123
Amilum kulit pisang (<i>Musa paradisiaca</i>) agung	14	28	14	28	14	28	14	28
Crospovidone	21	21	35	35	21	21	35	35
Mg stearat	3,5	3,5	3,5	3,5	14	14	14	14

Tabel 3 Komposisi Formula Bahan Ko-proses ODT

Formula	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)	F IV (mg)
Laktosa monohidrat :				
Flocel 101 (1:1)	75,6	73,8	73,8	72
Amilum kulit pisang (<i>Musa paradisiaca</i>) agung	1,8	1,8	3,6	3,6
Natrium pati glikolat	2,7	4,5	2,7	4,5
Manitol	9	9	9	9
Mg stearat	0,9	0,9	0,9	0,9

5

Pengujian mutu fisik massa tablet ibuprofen, massa tablet metformin HCl, dan massa tablet bahan ko-proses meliputi *Carr's index* dan *Hausner ratio*, dengan tujuan untuk menentukan kriteria sifat alir. Hasil uji mutu fisik massa tablet dapat dilihat pada Tabel 4 sampai dengan Tabel 6. Sifat alir massa tablet sangat berpengaruh terhadap keragaman bobot, dimana massa tablet dengan sifat alir yang baik akan mengalir dengan baik ke dalam ruang kempa dan diperoleh keseragaman dalam pengisian sehingga menjamin keragaman bobot dari tablet yang dihasilkan.

15

Tabel 4 Karakterisasi Massa Tablet Ibuprofen

Formula	Rata-rata Carr's Index	Rata-rata Hausner
	(%) ± SD	Ratio ± SD
I	19,67 ± 0,58	1,24 ± 0,01
II	18,00 ± 1,00	1,22 ± 0,00
III	20,00 ± 0,00	1,25 ± 0,00
IV	19,00 ± 0,00	1,23 ± 0,00
V	18,67 ± 0,58	1,23 ± 0,01
VI	17,00 ± 0,00	1,20 ± 0,00
VII	19,33 ± 0,58	1,24 ± 0,01
VIII	17,33 ± 0,58	1,21 ± 0,01

Hasil pengujian massa tablet ibuprofen menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan. Hal ini menggambarkan bahwa massa tablet ibuprofen yang dihasilkan memiliki sifat alir yang baik. Hasil uji sifat alir (Tabel 4) menunjukkan bahwa formula 6 dan 8 memiliki nilai Carr's index dan Hausner ratio yang lebih baik dibandingkan dengan formula lainnya. Pada formula 6 dan 8 menggunakan amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi 5%. Peningkatan konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat pada metode granulasi basah, akan menyebabkan semakin baik terbentuknya jembatan cair antar partikel yang berakibat pada meningkatnya ikatan antar partikel, dan akan memberikan sifat alir granul yang semakin baik.

Tabel 5 Karakterisasi Massa Tablet Metformin HCl

Formula	Rata-rata Carr's Index	Rata-rata Hausner
	(%) ± SD	Ratio ± SD
I	16,37 ± 0,07	1,25 ± 0,01
II	17,20 ± 0,07	1,20 ± 0,02
III	12,16 ± 0,04	1,17 ± 0,01
IV	14,34 ± 0,04	1,13 ± 0,01
V	11,15 ± 0,09	1,18 ± 0,01
VI	11,54 ± 0,06	1,17 ± 0,01

VII	9,23 ± 0,04	1,10 ± 0,01
VIII	13,71 ± 0,02	1,14 ± 0,01

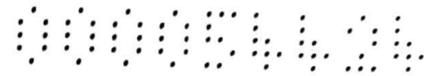
Hasil uji sifat alir massa tablet metformin HCl (Tabel 5) yang diwakili oleh *Carr's index* dan *Hausner ratio* menunjukkan bahwa formula 7 memberikan hasil yang sangat baik karena formula tersebut menggunakan magnesium stearat pada konsentrasi tinggi (2%), Ac-Di-Sol pada konsentrasi tinggi (3%) dan amilum kulit pisang agung pada konsentrasi rendah (2%). Magnesium stearat merupakan bahan anti gesek sehingga dapat memperbaiki sifat alir granul yang dihasilkan. Hasil yang berlawanan ditunjukkan oleh formula 1 yaitu cukup baik dimana pada formula 1 menggunakan konsentrasi rendah pada ketiga bahan tambahan, yaitu magnesium stearat, AC-Di-Sol, dan amilum kulit pisang agung.

Tabel 6 Karakterisasi Massa Tablet Bahan Ko-Proses ODT

Formula	Rata-rata <i>Carr's Index</i> (%) ± SD	Rata-rata <i>Hausner</i> <i>Ratio</i> ± SD
I	21,31 ± 2,07	1,26 ± 0,02
II	17,32 ± 1,15	1,20 ± 0,01
III	21,99 ± 1,00	1,27 ± 0,01
IV	20,65 ± 0,50	1,25 ± 0,01

Pada massa tablet bahan ko-proses (Tabel 6), nilai *Carr's index* dan *Hausner ratio* menunjukkan bahwa formula 2 yang menggunakan amilum kulit pisang agung pada konsentrasi rendah (2%) dan natrium pati glikolat pada konsentrasi tinggi (5%) memiliki hasil yang paling baik dan memenuhi persyaratan.

Pengujian mutu fisik tablet yang dilakukan meliputi uji kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet. Hasil uji mutu fisik tablet ibuprofen, tablet metformin HCl, dan tablet bahan ko-proses ODT dapat dilihat pada Tabel 7 sampai dengan Tabel 9.

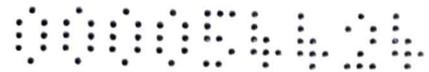


Tabel 7 Karakterisasi Mutu Fisik Tablet Ibuprofen

Formula	Rata-rata Kekerasan Tablet (kp) \pm SD	Rata-rata Kera puhan Tablet (%) \pm SD	Rata-rata Waktu Hancur Tablet (menit) \pm SD
I	6,42 \pm 0,15	0,71 \pm 0,07	46,00 \pm 2,00
II	5,81 \pm 0,18	0,61 \pm 0,00	56,00 \pm 2,00
III	5,24 \pm 0,04	0,73 \pm 0,12	31,33 \pm 1,53
IV	5,66 \pm 0,06	0,66 \pm 0,07	51,67 \pm 2,08
V	4,71 \pm 0,06	0,74 \pm 0,01	25,33 \pm 0,58
VI	6,53 \pm 0,14	0,49 \pm 0,00	65,00 \pm 1,00
VII	4,31 \pm 0,01	0,82 \pm 0,08	22,00 \pm 1,00
VIII	4,58 \pm 0,02	0,81 \pm 0,07	24,00 \pm 1,00

Semua formula tablet ibuprofen memenuhi persyaratan rentang kekerasan yaitu 4-8 kp. Pada formula 3, 5, 7, dan 8 menggunakan penghancur crosopovidone dengan konsentrasi tinggi (5%) akan menghasilkan *fines* dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan formula lainnya, dan menyebabkan kekerasan tablet menurun. Selain itu, hasil uji kekerasan tablet yang paling kecil (4,31 kp) dihasilkan oleh formula 7 dimana pada formula ini menggunakan amilum kulit pisang agung dengan tingkat rendah (3%), sehingga menurunkan jumlah jembatan cair yang terbentuk dan menyebabkan tablet yang dihasilkan menjadi kurang keras.

Pengujian terhadap kerapuhan tablet bertujuan untuk menguji ketahanan tablet terhadap bantingan, gesekan, dan juga goresan selama pengepakan maupun pengiriman. Semua formula tablet telah memenuhi persyaratan uji kerapuhan tablet yaitu kurang dari 1%. Pada formula 6 menggunakan pengikat amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi tinggi (5%), sehingga memiliki hasil kerapuhan yang paling rendah. Hal ini disebabkan karena pengikat musilago amilum kulit pisang agung memiliki kemampuan membentuk daya ikat antar partikel yang cukup kuat sehingga partikel yang digunakan akan saling terikat menjadi granul dengan sifat alir yang



baik, dan ketika dikempa akan menghasilkan tablet yang kompak. Selain itu, pada formula 3, 5, 7, dan 8 menggunakan penghancur crosprovidon dengan konsentrasi tinggi (5%) sehingga menghasilkan fines dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan formula lainnya, dan menyebabkan kerapuhan tablet meningkat.

Penggunaan Flocel 101 yang bersifat tidak larut air, tetapi sangat hidrofilik akan membantu proses hancurnya tablet dengan mekanisme penarikan air. Penggunaan crosprovidone (bersifat hidrofilik) juga akan mempercepat disintegrasi tablet, dimana ketika terjadi kontak dengan medium, tablet akan menyerap air disekitarnya melalui aksi kapiler dan menyebar di antara pori-pori partikel kemudian akan mengembang sehingga menghasilkan tekanan yang menyebabkan pemecahan ikatan antar partikel sehingga tablet hancur dengan sangat cepat. Pada formula 7 memiliki waktu hancur paling cepat dibandingkan formula lainnya karena pada formula ini menggunakan pengikat dengan konsentrasi rendah (3%) dan penghancur crosprovidon dengan konsentrasi tinggi (5%). Penggunaan pengikat dengan tingkat rendah menyebabkan daya ikat antar partikel kecil sehingga tablet lebih mudah hancur. Pada formula 6 memiliki waktu hancur terlama dibandingkan formula lainnya, hal ini disebabkan pada formula ini digunakan penghancur dengan konsentrasi rendah (3%), pengikat dengan konsentrasi tinggi (5%), dan pelicin dengan konsentrasi tinggi (2%). Penggunaan pengikat dengan konsentrasi tinggi akan menyebabkan daya ikat antar partikel meningkat sehingga tablet lebih sukar hancur. Penggunaan pelicin dengan tingkat tinggi juga akan menyebabkan tablet akan lebih susah hancur karena pelicin magnesium stearat yang digunakan bersifat hidrofobik, sehingga dapat menghalangi jalan masuknya air pada proses penghancuran tablet.



Tabel 8 Karakterisasi Mutu Fisik Tablet Metformin HCl

Formula	Rata-rata Kekerasan	Rata-rata Kerapuhan	Rata-rata Waktu
	Tablet (kp) ± SD	Tablet (%) ± SD	Hancur Tablet (menit) ± SD
I	4,82 ± 0,01	0,574 ± 0,001	3,32 ± 0,06
II	7,72 ± 0,01	0,215 ± 0,001	6,66 ± 0,04
III	5,80 ± 0,08	0,727 ± 0,001	1,61 ± 0,03
IV	7,25 ± 0,01	0,575 ± 0,001	5,54 ± 0,04
V	6,98 ± 0,06	0,424 ± 0,001	6,24 ± 0,04
VI	7,54 ± 0,01	0,421 ± 0,001	5,64 ± 0,04
VII	6,38 ± 0,05	0,645 ± 0,001	4,92 ± 0,05
VIII	6,71 ± 0,06	0,490 ± 0,001	5,42 ± 0,04

Nilai kekerasan tablet metformin HCl yang paling tinggi (7,78 kp) dihasilkan oleh formula 2 yang mengandung amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi tinggi (4%), sedangkan Ac-Di-Sol dan magnesium stearat pada konsentrasi rendah. Amilum kulit pisang memiliki kemampuan daya ikat antar granul yang kuat sehingga *fines* yang dihasilkan lebih sedikit dan ketika dikompresi dapat menghasilkan tablet yang kompak. Kekerasan yang dihasilkan oleh formula 3 tidak sebaik formula 2 dimana pada formula 3 menggunakan amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi rendah (2%), Ac-Di-Sol dalam konsentrasi tinggi (3%) dan magnesium stearat dalam konsentrasi tingkat rendah (0,5%). Ac-Di-Sol tidak mempunyai daya ikat seperti amilum sehingga tablet yang dihasilkan cenderung lebih rapuh karena *fines* yang dihasilkan lebih banyak.

Hasil uji kerapuhan tablet sejalan dengan hasil yang ditunjukkan oleh uji kekerasan tablet dimana formula yang menghasilkan kekerasan paling tinggi akan menunjukkan hasil persen kerapuhan paling kecil seperti ditunjukkan oleh formula 2 dimana pada formula tersebut mengandung amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi tinggi sedangkan Ac-Di-Sol dan magnesium stearat yang digunakan dalam konsentrasi rendah. Hasil sebaliknya ditunjukkan oleh formula 3 dimana



pada formula 3 menggunakan Ac-Di-Sol dengan konsentrasi tinggi sehingga *finer* yang dihasilkan lebih banyak.

Ac-Di-Sol yang merupakan superdisintegran mempunyai sifat hidrofilik dan mempunyai afinitas yang sangat besar terhadap air. Ketika kontak dengan medium, tablet akan menyerap air di sekitarnya melalui jalur-jalur porositas dan menyebar di antara pori-pori partikel kemudian akan mengembang dengan cepat sehingga terjadi pemecahan ikatan antar partikel yang menyebabkan tablet hancur lebih cepat. Formula yang menunjukkan hasil waktu hancur paling singkat (1,61 menit) ditunjukkan oleh formula 3 dimana pada formula tersebut mengandung Ac-Di-Sol dengan konsentrasi tinggi sedangkan formula 2 menunjukkan hasil yang sebaliknya yaitu memiliki waktu hancur yang paling lama (6,66 menit) karena pada formula 2 mengandung amilum kulit pisang dengan konsentrasi tinggi sehingga hasil yang ditunjukkan pada kedua formula tersebut berlawanan.

Tabel 9 Karakterisasi Mutu Fisik Tablet Bahan Ko-Proses ODT

Formula	Rata-rata Kekerasan Tablet (kp) ± SD	Rata-rata Kerapuhan Tablet (%) ± SD	Rata-rata Waktu Hancur Tablet (menit) ± SD
I	2,15 ± 0,02	0,56 ± 0,02	150,5 ± 8,61
II	2,11 ± 0,01	0,57 ± 0,03	115,2 ± 4,60
III	2,17 ± 0,01	0,57 ± 0,02	145,2 ± 2,73
IV	2,12 ± 0,01	0,59 ± 0,02	117,2 ± 1,31

Nilai kekerasan tablet semua formula dari massa tablet bahan ko-proses ODT berada dalam rentang 2-4 kp. Formula 3 yang menggunakan amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi tinggi (4%) memiliki kekerasan paling tinggi, yaitu 2,17 kp. Penggunaan pengikat dengan konsentrasi yang lebih tinggi dapat meningkatkan daya ikat antar partikel pada massa granul sehingga tablet yang dihasilkan pada proses pengempaan memiliki kekerasan tablet yang lebih besar. Kerapuhan yang dihasilkan dari keempat formula tablet ko proses ODT memenuhi



persyaratan yaitu tidak melebihi 0,8 %. Nilai waktu hancur tablet semua formula massa tablet bahan ko-proses ODT memenuhi persyaratan menurut Farmakope Eropa, yaitu kurang dari 3 menit. Formula 2 memiliki waktu hancur paling cepat dibandingkan formula lainnya karena menggunakan pengikat pada konsentrasi rendah (2%) dan superdisintegran pada konsentrasi tinggi (5%). Penggunaan natrium pati glikolat sebagai superdisintegran dengan konsentrasi lebih tinggi akan mempercepat hancurnya tablet, hal ini terkait dengan mekanisme kerja natrium pati glikolat yang memiliki kemampuan untuk menarik air di sekitarnya masuk ke dalam tablet melalui pori-pori yang ada dipermukaan tablet, kemudian mengembang, dan menyebabkan terjadinya pemutusan ikatan antar partikel granul sehingga tablet hancur lebih cepat. Selain itu, penggunaan pengikat pada konsentrasi lebih kecil menyebabkan daya ikat antar partikel lebih lemah dan tablet cenderung lebih mudah hancur.

Berdasarkan data dan grafik profil pelepasan ibuprofen (Tabel 10 dan Gambar 1) serta nilai % ED₆₀ (Tabel 11), hasil uji disolusi tablet ibuprofen menunjukkan kenaikan persen obat terlepas pada tiap interval waktu, yaitu 10, 15, 20, 30, 45, 60 menit. Pada formula 6 memiliki nilai persen obat terlepas paling kecil dibandingkan formula lainnya, hal ini disebabkan pada formula ini menggunakan penghancur dengan konsentrasi rendah (3%), pengikat dengan konsentrasi tinggi (5%), dan pelicin dengan konsentrasi tinggi (2%). Penggunaan pengikat dengan konsentrasi tinggi akan menyebabkan daya ikat antar partikel meningkat sehingga tablet akan lebih sukar hancur dan. Penurunan pelepasan obat. Penggunaan pelicin dengan konsentrasi tinggi juga akan menyebabkan tablet akan lebih sukar hancur. Hal ini disebabkan karena pelicin magnesium stearat bersifat hidrofobik, sehingga dapat menghalangi masuknya air pada proses penghancuran tablet.



Selain persen obat terlepas, diamati juga ED₆₀ yang merupakan ukuran dari laju disolusi secara keseluruhan. Persen ED₆₀ didefinisikan sebagai luas daerah dibawah kurva disolusi dalam waktu 60 menit dibagi luas persegi panjang yang menggambarkan disolusi 100% dalam waktu 60 menit. Pada formula 7 memiliki nilai ED₆₀ paling besar dibandingkan formula lainnya, disebabkan pada formula ini menggunakan konsentrasi penghancur dengan konsentrasi tinggi (5%), konsentrasi pengikat dengan konsentrasi rendah (3%), dan konsentrasi pelicin dengan konsentrasi rendah (0,5%). Penggunaan penghancur crosopovidone dengan konsentrasi tinggi akan menyebabkan tablet lebih mudah hancur dan melepaskan obatnya.

Tabel 10 Rata-rata Persen Ibuprofen Terlepas

Waktu (menit)	Persen Obat Terlepas (%)							
	F I	F II	F III	F IV	F V	F VI	F VII	F VIII
10	37,68±1,41	31,36±1,84	42,20±1,81	34,81±1,29	48,22±0,96	30,47±0,62	50,05±0,73	49,75±0,69
15	42,28±1,30	3,61±1,59	47,32±1,17	37,88±1,31	53,21±0,39	33,72±0,71	55,39±0,73	53,72±1,18
20	46,57±1,05	39,97±,33	51,53±1,53	42,92±1,44	55,34±0,52	36,96±1,38	59,39±0,69	56,26±1,04
30	54,76±0,64	50,29±1,70	59,30±1,00	54,65±1,62	62,61±0,25	44,08±1,02	66,69±0,81	64,67±0,69
45	63,27±1,12	59,13±2,63	67,22±0,59	62,28±1,34	68,86±0,58	53,81±0,97	75,25±,37	72,60±0,77
60	72,78±1,10	66,50±,03	76,63±0,47	70,63±1,29	78,34±0,40	63,22±2,11	79,65±0,20	79,02±0,37



Tabel 11 ED₆₀ Tablet Ibuprofen

Formula	ED ₆₀ (%)
I	50,38 ± 0,64
II	45,29 ± 1,62
III	54,40 ± 0,58
IV	48,66 ± 1,28
V	57,43 ± 0,40
VI	41,78 ± 0,90
VII	62,96 ± 0,69
VIII	59,23 ± 0,69

Berdasarkan data dan grafik profil pelepasan metformin HCl (Tabel 12 dan Gambar 2) serta nilai % ED₆₀ (Tabel 13), rata-rata persen obat terlepas dari kedelapan formula tablet metformin HCl dapat diketahui bahwa pada waktu 60 menit untuk formula 3 dapat melepaskan obat hingga 99,18%. Pada formula 3 mengandung Ac-Di-Sol dengan konsentrasi tinggi sedangkan amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung dan magnesium stearat pada konsentrasi rendah. Dari hasil tersebut dapat diketahui pengaruh Ac-Di-Sol dalam meningkatkan persen pelepasan obat karena Ac-Di-Sol merupakan superdisintegran yang mempunyai afinitas sangat besar terhadap air sehingga ketika kontak dengan medium, tablet akan menyerap air di sekitarnya melalui jalur-jalur porositas dan menyebar di antara pori-pori partikel kemudian akan mengembang dengan cepat sehingga terjadi pemecahan ikatan antar partikel yang menyebabkan tablet hancur, sehingga obat dapat dengan cepat dilepaskan.



Tabel 12 Rata-rata Persen Obat Terlepas dari Tablet Metformin HCl

Waktu (menit)	Persen Obat Terlepas (%)							
	F I	F II	F III	F IV	F V	F VI	F VII	F VIII
5	79,34±0,24	76,88±0,04	80,01±0,02	79,40±0,73	78,54±0,59	75,52±0,03	80,22±0,01	78,20±0,04
10	79,92±0,53	78,66±0,05	81,33±0,05	80,10±0,89	79,06±0,60	78,72±0,02	81,18±0,02	79,92±0,03
15	81,93±0,34	80,17±0,04	82,71±0,05	82,28±0,36	81,10±0,22	80,13±0,03	82,88±0,02	82,00±0,02
20	83,10±0,09	81,69±0,04	84,78±0,02	84,24±0,91	82,57±0,19	81,91±0,03	85,11±0,02	83,20±0,02
30	85,69±0,61	83,73±0,02	88,96±0,04	86,43±0,89	85,19±0,59	83,59±0,03	89,63±0,04	87,64±0,03
45	90,29±0,58	87,75±0,02	93,67±0,02	91,06±0,24	90,17±0,84	86,47±0,03	93,89±0,03	92,54±0,03
60	95,58±0,66	92,93±0,03	99,18±0,01	96,11±0,31	94,68±0,49	88,52±0,03	98,94±0,03	97,65±0,02

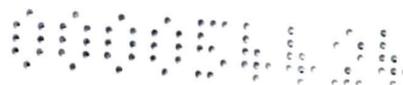
Tabel 13 ED₆₀ Tablet Metformin HCl

Formula	ED ₆₀ (%)
I	85,07 ± 0,35
II	80,85 ± 0,71
III	85,37 ± 0,32
IV	85,72 ± 0,50
V	84,52 ± 0,50
VI	79,87 ± 0,57
VII	85,51 ± 0,45
VIII	84,34 ± 0,50

5

Berdasarkan data dan grafik profil pelepasan domperidon (Tabel 14 dan Gambar 3) serta nilai % ED₆₀ (Tabel 15), diperoleh profil disolusi yang menunjukkan bahwa tablet pembandingan menunjukkan hasil yang kurang baik dibandingkan ODT domperidone, dimana pada menit-menit pertama pelepasan obat lebih lama dibandingkan dengan ODT domperidone yaitu kurang dari 50 %. Persen obat terlepas pada 30 menit pada ODT domperidone mencapai 90 %, lebih besar dibandingkan

10



dengan tablet pembanding dengan persen pelepasan 70 %. Hasil persen efisiensi disolusi selama 30 menit, menunjukkan bahwa ODT domperidone memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan tablet pembanding yang ada di pasaran.

5

Tabel 14 Rata-rata Persen Obat Terlepas dari ODT Domperidone yang Menggunakan Bahan Ko-Proses

Waktu (menit)	Persen Obat Terlepas (%)		
	Formula ODT Domperidon	Pembanding 1 (nama generik)	Pembanding 2 (nama dagang)
1	54,60 ± 0,87	23,60 ± 0,61	19,21 ± 0,54
2	69,55 ± 0,88	48,77 ± 3,15	50,01 ± 0,73
4	76,13 ± 1,53	59,23 ± 0,20	55,67 ± 0,81
6	78,94 ± 1,51	64,84 ± 0,40	64,53 ± 1,33
8	79,54 ± 1,86	65,91 ± 0,81	63,53 ± 1,02
10	81,26 ± 0,73	69,22 ± 1,02	66,06 ± 0,61
15	81,74 ± 0,36	66,97 ± 0,54	68,66 ± 1,47
20	80,99 ± 0,56	73,94 ± 0,01	71,96 ± 0,73
25	87,79 ± 1,16	75,95 ± 0,54	71,13 ± 0,89
30	91,04 ± 0,46	79,37 ± 0,40	76,92 ± 0,40

10

Tabel 15 ED₆₀ ODT Domperidone yang Menggunakan Bahan Ko-Proses

Formula	ED ₆₀ (%)
ODT Domperidone	79,77 ± 0,27
Pembanding I	64,62 ± 0,37
Pembanding II	62,97 ± 0,15

**Klaim**

1. Proses pembuatan amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung melalui tahapan-tahapan:

- 5 a. mencuci kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung kemudian direndam dalam larutan natrium metabisulfit 0,3% selama 1 jam;
- b. memotong kulit pisang (*Musa paradisiaca*) Agung yang telah direndam menjadi bagian kecil-kecil (1 x 1 cm);
- 10 c. menghaluskan kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung yang telah terpotong kecil menggunakan blender sampai halus, dengan penambahan aquadest (1:2) yang telah mengandung 0,3% natrium metabisulfit;
- d. menyaring hasil blender dengan kain flannel;
- 15 e. menampung filtrat yang dihasilkan dalam wadah dan didiamkan selama 24 jam hingga terbentuk endapan amilum;
- f. mendekantasi untuk memperoleh endapan;
- g. mengeringkan endapan dengan oven pada suhu 40-60 °C hingga kadar air 5-10 %;
- 20 h. menghaluskan endapan yang telah kemudian diayak dengan pengayak *mesh* 24.

2. Proses menurut klaim 1 menghasilkan suatu amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung sebagai bahan pengikat yang memiliki karakteristik sifat alir pada massa tablet dengan nilai *Carr's index* (9-20%), *Hausner ratio* (1,13-1,25).



Abstrak

**AMILUM KULIT PISANG (*Musa paradisiaca*) AGUNG
SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET**

5

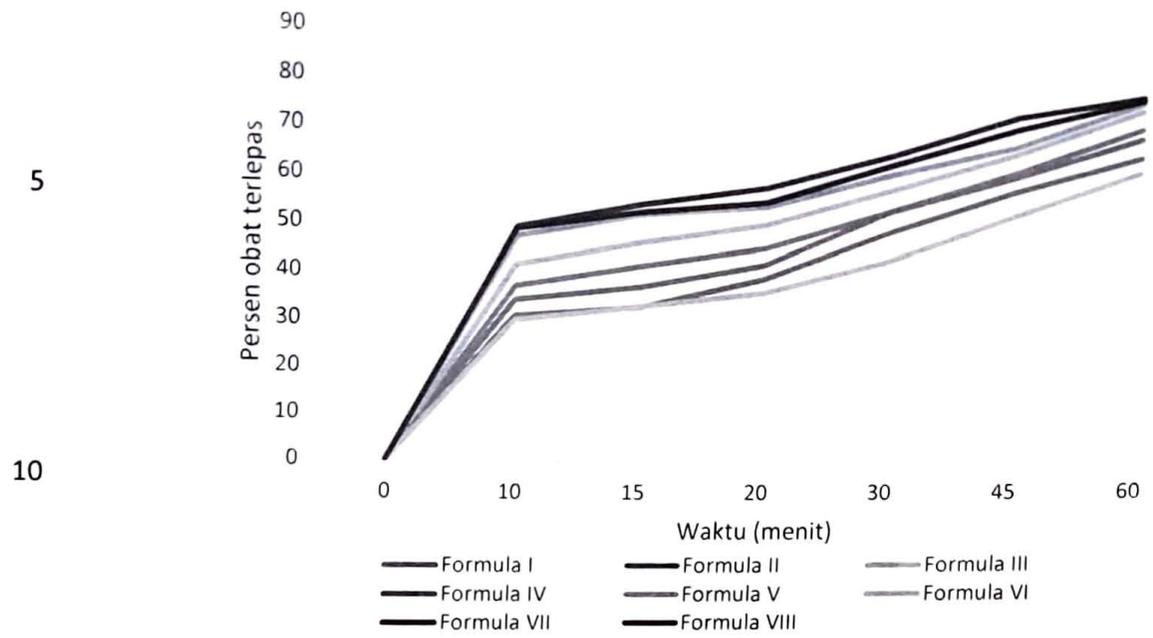
Invensi ini berhubungan dengan pembuatan amilum dari kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung serta pemanfaatannya dalam bidang farmasi sebagai bahan tambahan sediaan tablet.

10 Keunggulan pisang (*Musa paradisiaca*) agung yaitu memiliki ukuran buah yang besar dan panjang (34-36 cm) dengan bobot 10-20 kg/tandan; kulit buah yang tebal sehingga tahan disimpan 3-4 minggu setelah petik dan memiliki rasa buah yang manis. Pisang (*Musa paradisiaca*) agung banyak digunakan

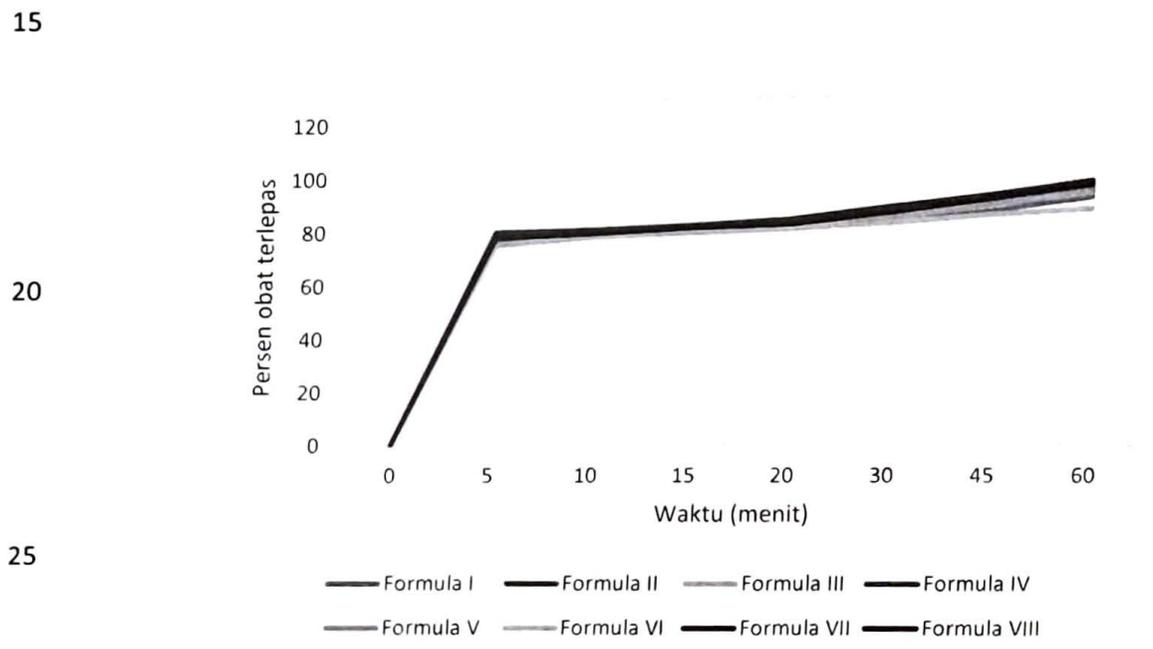
15 sebagai bahan pembuatan kripik pisang, dengan bagian kulitnya dibuang. Amilum kulit pisang (*Musa paradisiaca*) agung yang diperoleh, digunakan sebagai pengikat pada tablet. Massa tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan berdasarkan nilai *Carr's index* dan *Hausner ratio*, serta tablet dengan mutu

20 fisik yang sesuai dengan persyaratan kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

25



Gambar 1



Gambar 2

