

**FORMULASI ODT DIMENHIDRINAT DENGAN TEKNIK
LIKUISOLID MENGGUNAKAN FLOCEL, LAKTOSA, AMILUM
KULIT PISANG AGUNG DAN SSG SEBAGAI BAHAN KO-PROSES**



**APRILIA AYU INDRA KUSUMA
2443012045**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2016**

**FORMULASI ODT DIMENHIDRINAT DENGAN TEKNIK
LIKUISOLID MENGGUNAKAN FLOCEL, LAKTOSA, AMILUM
KULIT PISANG AGUNG DAN SSG SEBAGAI BAHAN KO-PROSES**

SKRIPSI

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

OLEH :

APRILIA AYU INDRA KUSUMA

2443012045

Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2016 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,


Dr. Lanne Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501.

Pembimbing II,


Henry Kurnia, S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.97.0283

Mengetahui,
Ketua Penguji


Drs. Kuncoro Foe., G.DIP.Sc., Ph.D., Apt.
NIK. 241.90.0176.

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung dan SSG sebagai Bahan Ko-proses** 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 Juni 2016



Aprilia Ayu Indra Kusuma
2443012045

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian 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 Juni 2016



Aprilia Ayu Indra Kusuma
2443012045

ABSTRAK

FORMULASI ODT DIMENHIDRINAT DENGAN TEKNIK LIKUISOLID MENGGUNAKAN FLOCEL, LAKTOSA, AMILUM KULIT PISANG AGUNG, DAN SSG SEBAGAI BAHAN KO-PROSES

APRILIA AYU INDRA KUSUMA
2443012045

Telah dilakukan penelitian tentang “formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid menggunakan flocel, laktosa, amilum kulit pisang agung dan SSG sebagai bahan ko-proses”. Diharapkan formulasi yang dilakukan memenuhi persyaratan mutu fisik tablet. Pada penelitian ini dilakukan perbandingan stabilitas mutu fisik sebelum dan setelah penyimpanan selama satu bulan terhadap sediaan ODT. Teknik likuisolid yang digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dimenhidrinat yang buruk dalam air sehingga *onset of action* yang lebih cepat dapat terjadi. Dengan demikian perlu dilakukan disolusi untuk membuktikan pelepasan obat dengan respon nilai efisiensi disolusi (ED) dan konstanta laju disolusi (k) yang kemudian dilakukan perbandingan terhadap dua formula ODT (teknik likuisolid dan tanpa teknik likuisolid) serta inovator dimenhidrinat. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan sediaan ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet. ODT dimenhidrinat teknik likuisolid menghasilkan pelepasan obat tertinggi sebesar 72%, ED_{60} 47,93 dan nilai k disolusi 0,017. Hasil disolusi inovator dimenhidrinat lebih baik dibandingkan dengan ODT dimenhidrinat teknik likuisolid, dapat dilihat dari nilai f_2 formula yang kurang dari 50, yaitu 30,41. Stabilitas tablet formula ODT dimenhidrinat teknik likuisolid mengalami perubahan secara statistik terhadap mutu fisik kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur namun nilai tersebut masih masuk dalam rentang persyaratan.

Kata kunci : Dimenhidrinat, ODT, likuisolid, bahan ko-proses, amilum kulit pisang agung, SSG.

ABSTRACT

FORMULATION OF DIMENHYDRINATE ODT WITH LIQUISOLID TECHNIQUE USING FLOCEL, LACTOSE, AGUNG BANANA PEEL STARCH, AND SSG AS CO-PROCESSED EXCIPIENTS

**APRILIA AYU INDRA KUSUMA
2443012045**

Formulation of dimenhydrinate ODT with liquisolid technique using flocel, lactose, agung banana peel starch, and SSG has been conducted. This formulation expected that satisfies the physical quality of the tablet. This research was conducted the comparative quality of physical stability before and after storage for one month. Liquisolid technique used in this research aims to improve the poor solubility of dimenhydrinate in water so that the onset of action can occur more quickly. Thus needs to be done to prove the drug release of dissolution with responses dissolution efficiency (%ED) and the rate constant (k) which then performed benchmarking against two formula of ODT (liquisolid technique and without liquisolid technique) and the innovator dimenhydrinate. Based on research results, physical quality of ODT with liquisolid techniques was in range of specification. Dimenhydrinate ODT with liquisolid technique produces the highest drug release by 72%, ED_{60} 47.93 and the value of k 0.017. The results of dissolution takes innovator dimenhydrinate better than dimenhydrinate ODT with liquisolid technique, it can be seen from the formula value of f_2 is less than 50, ie 30,41. Stability of dimenhydrinate ODT with liquisolid technique changes statically toward hardness, friability, and disintegration time but still in range of specification.

Keyword : Dimenhydrinate, ODT, liquisolid, co-processed excipient, agung banana peel starch, SSG

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan hikmat dan tuntunanNya, sehingga skripsi dengan judul **“FORMULASI ODT DIMENHIDRINAT DENGAN TEKNIK LIKUISOLID MENGGUNAKAN FLOCEL, LAKTOSA, AMILUM KULIT PISANG AGUNG DAN SSG SEBAGAI BAHAN KO-PROSES”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Ibu Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si, Apt., selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing, mengarahkan serta memberi masukan dan nasihat kepada penulis dengan kesabaran dan keikhlasan hati sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Henry Kurnia, S.Si., M.Si., Apt, selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing, mengarahkan dan memberi masukan kepada penulis dengan kesabaran dan keikhlasan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Ibu Dra. Hj. Liliek S. Hermanu M.S., Apt., selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak masukan dan nasehat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh

pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Ibu Martha Ervina, M.Si., Apt., yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini.
6. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. dan Ibu Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan nasihat dan saran untuk perbaikan usulan skripsi sehingga memudahkan peneliti dalam pelaksanaan penelitian.
7. Para dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan membimbing serta membantu penulis dalam penyelesaian studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Pak Samsul selaku Laboran Formulasi & Teknologi Sediaan Solida yang telah banyak meluangkan waktu dan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Orang tua tercinta, untuk segalanya yang telah diberikan, baik dukungan maupun kasih sayang yang selalu memotivasi penulis dalam segala hal.
10. Teman-teman ODT dimenhidrinat, yaitu Albert, Stevanus, Gracia, Carolina dan semua teman – teman skripsi solid seperti Morisia, Apriana, Deianira, Asmaul, Mechael, Elizabeth, dkk yang telah banyak membantu dan berbagi ilmu serta pengalaman dengan penulis serta segala bantuannya, baik tenaga, waktu, maupun materiil yang sangat membantu penulis.

11. Teman-teman seperjuangan yaitu sahabat dekat penulis, diantaranya Chatarina, Angela, Septin, Tezalonika, Devi dan Felicia terima kasih banyak atas segala motivasi semangat dan dukungannya.
12. Teman-teman satu angkatan 2012 dan pihak-pihak terkait yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak.....	i
Abstract.....	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	viii
Daftar Gambar.....	x
Daftar Lampiran.....	xii
BAB	
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesis Penelitian.....	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablets</i> (ODT)	8
2.2 Tinjauan tentang Teknik Likuisolid.....	17
2.3 Tinjauan tentang Ko-proses.....	22

2.4	Tinjauan tentang Pisang	27
2.5	Tinjauan tentang Amilum.....	31
2.6	Tinjauan Bahan	41
2.7	Tinjauan tentang Mutu Granul	48
2.8	Tinjauan tentang Sifat Fisik Tablet.....	52
2.9	Tinjauan tentang Disolusi.....	58
3.	METODOLOGI PENELITIAN	68
3.1	Jenis Penelitian	68
3.2	Bahan dan Alat Penelitian	68
3.3	Metode Penelitian	69
3.4	Tahapan Penelitian.....	71
3.5	Skema Kerja	94
3.6	Analisis Data.....	98
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	100
4.1	Karakterisasi Amilum Kulit Pisang	100
4.2	Hasil Uji Penetapan Jumlah Dimenhidrinat terlarut dalam Pelarut <i>Non-volatile</i>	107
4.3	Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	107
4.4	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet.....	109
4.5	Hasil Uji Penetapan Kadar	114
4.6	Hasil Uji Disolusi.....	118
4.7	Hasil Uji Perbandingan Disolusi Formula ODT Dimenhidrinat dan Tablet Pembanding	123
4.8	Hasil Uji Stabilitas ODT Dimenhidrinat	127
5.	KESIMPULAN.....	133
5.1	Kesimpulan.....	133
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	134
	DAFTAR PUSTAKA.....	135

LAMPIRAN.....	142
---------------	-----

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Komposisi zat gizi kulit pisang per 100 gram bahan (Munadjim, 1984).....	31
2.2 Hubungan antara sudut diam dengan sifat alir (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013)	36
2.3 Hubungan antara kompresibilitas dengan sifat alir (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013)	36
2.4 Hubungan antara hausner ratio dengan sifat alir (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013)	37
2.5 Keterangan nilai penerimaan (Departemen Kesehatan RI, 2014).....	53
3.1 Formula optimum bahan ko-proses untuk ODT dimenhidrinat	71
3.2 Formula ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid	78
3.3 Formula ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid	80
3.4 Formula dimenhidrinat konvensional.....	81
3.5 Pengenceran larutan baru dimenhidrinat dengan metanol p.a. .	88
3.6 Uji akurasi untuk penetapan kadar dimenhidrinat.....	88
3.7 Pengenceran larutan baku dimenhidrinat dengan HCl 0,1 N....	91
3.8 Uji akurasi untuk disolusi	92

4.1	Rangkuman hasil uji karakteristik amilum kulit pisang agung semeru.....	106
4.2	Hasil uji penetapan jumlah dimenhidrinat terlarut selama 10 jam dalam pelarut <i>non-volatile</i>	107
4.3	Hasil uji mutu fisik granul	108
4.4	Hasil uji keragaman bobot ODT dimenhidrinat.....	109
4.5	Hasil uji keseragaman kandungan tablet dimenhidrinat konvensional	109
4.6	Hasil uji kekerasan tablet	110
4.7	Hasil uji kerapuhan tablet	111
4.8	Hasil uji waktu hancur tablet	112
4.9	Hasil uji waktu pembasahan dan rasio absorpsi air tablet ODT dimenhidrinat	113
4.10	Hasil pembuatan kurva baku dimenhidrinat dalam metanol	115
4.11	Hasil uji akurasi dan presisi dalam metanol.	116
4.12	Hasil uji penetapan kadar tablet	117
4.13	Hasil pembuatan kurva baku dimenhidrinat dalam HCl 0,1 N.	120
4.14	Hasil uji akurasi dan presisi dalam pelarut HCl 0,1 N	121
4.15	Hasil uji disolusi ODT dimenhidrinat teknik likuisolid	122
4.16	Hasil uji pelepasan ODT dimenhidrinat teknik likuisolid dan tablet pembandingan	123
4.17	Nilai konstanta laju disolusi ODT dimenhidrinat dan pembandingan.....	125
4.18	Hasil uji % ED ODT dimenhidrinat dan tablet pembandingan	126
4.19	Nilai f_2 disolusi ODT dimenhidrinat dan dimenhidrinat konvensional	127
4.20	Hasil uji stabilitas kekerasan ODT dimenhidrinat	128
4.21	Hasil uji stabilitas kerapuhan ODT dimenhidrinat.....	129
4.22	Hasil uji stabilitas waktu hancur ODT dimenhidrinat	129
4.23	Hasil uji stabilitas waktu pembasahan ODT dimenhidrinat	130

4.24	Hasil uji stabilitas rasio absorpsi ODT dimenhidrinat	131
------	---	-----

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Teori sistem likuisolid (Balaji, Umashankar, and Kavitha, 2014).....	18
2.2 Skema preparasi likuisolid (Spireas and Bolton, 1999)	22
2.3 Proses <i>spray drying</i> (Kathpalia and Jogi, 2014)	25
2.4 Proses <i>melt extrusion</i> dengan <i>extruder</i> (Kathpalia and Jogi, 2014).....	26
2.5 Pisang agung (<i>Musa paradisiaca L.</i>) (Arofah, 2011).....	30
2.6 Molekul amilosa linear (A); molekul amilopektin bercabang (B) (Rowe, Paul, and Marian, 2009)	32
2.7 Tampilan hilum dan lamela dari amilum sempurna (Departemen Kesehatan RI, 2014)	34
2.8 Struktur kimia dimenhidrinat (Preis, Pein, and Breitreutz, 2012).....	42
2.9 Struktur kimia SSG (Rowe, Paul, and Marian, 2009)	43
2.10 Struktur kimia mikrokristalin selulosa (Rowe, Paul, and Marian, 2009).....	44
2.11 Struktur kimia laktosa monohidrat (Rowe, Paul, and Marian, 2009).....	45
2.12 Struktur kimia manitol (Rowe, Paul, and Marian, 2009)	47

2.13	Bagan proses disolusi hingga respon klinis suatu zat aktif dari sediaan tablet atau kapsul (Siregar, 2010)	58
2.14	<i>Diffusion layer model</i> (Banakar, 1992)	62
2.15	<i>Interfacial barrier model</i> (Banakar, 1992)	63
2.16	<i>Danckwert's model</i> (Banakar, 1992).....	63
2.17	Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975).....	65
2.18	Model perbandingan profil disolusi menggunakan <i>similarity factor</i> (Dressman and Kramer, 2005).....	67
4.1	Serbuk amilum kulit pisang agung.....	100
4.2	Hasil uji iodium terhadap amilum kulit pisang agung.....	101
4.3	Mikroskopik amilum kulit pisang agung	103
4.4	Profil spektrum larutan dimenhidrinat dalam metanol.	114
4.5	Profil spektrum larutan campuran dimenhidrinat dan matriks dalam metanol	115
4.6	Kurva hubungan linear antara absorbansi vs konsentrasi dari larutan baku kerja dimenhidrinat dalam metanol pada panjang gelombang serapan maksimum 275,8 nm.....	116
4.7	Profil spektrum larutan dimenhidrinat dalam HCl 0,1 N	118
4.8	Profil spektrum larutan campuran dimenhidrinat dan matriks dalam HCl 0,1 N.....	119
4.9	Kurva hubungan linier antara absorbansi vs konsentrasi dari larutan baku kerja dimenhidrinat dalam HCl 0,1 N pada panjang gelombang serapan maksimum 276,0 nm	120
4.10	Profil pelepasan ODT dimenhidrinat teknik likuisolid	122
4.11	Profil pelepasan ODT dimenhidrinat teknik likuisolid dan tablet pembandingan	123

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil Perhitungan Perolehan Kembali Amilum Kulit Pisang...	142
B. Hasil Uji Karakterisasi Amilum Kulit Pisang Agung	143
C. Hasil Uji Penetapan Jumlah Dimenhidrinat Terlarut Dalam Pelarut <i>Non-volatile</i>	148
D. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	150
E. Hasil Uji Keragaman Bobot ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	151
F. Hasil Uji Kekerasan ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid...	153
G. Hasil Uji Kerapuhan ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid ..	154
H. Hasil Uji Waktu Hancur ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	155
I. Hasil Uji Waktu Pembasahan ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	156
J. Hasil Uji Rasio Absorpsi Air ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	157
K. Hasil Uji Penetapan Kadar ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	158
L. Hasil Disolusi ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	159
M. Hasil Uji Stabilitas ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid.....	171
N. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	174
O. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	175
P. Hasil Uji Penetapan Kadar ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	179
Q. Hasil Uji Penetapan kadar Tablet Inovator Dimenhidrinat	180
R. Hasil Disolusi ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid .	181

S.	Hasil Disolusi Tablet Inovator Dimenhidrinat.....	193
T.	Hasil Uji Stabilitas Tablet ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	197
U.	Nilai Konstanta Laju Disolusi.....	200
V.	Nilai Efisiensi Disolusi	201
W.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat Konvensional	202
X.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Dimenhidrinat Konvensional	203
Y.	Hasil Uji Penetapan kadar Tablet Dimenhidrinat Konvensional	206
Z.	Hasil Uji Disolusi Tablet Dimenhidrinat Konvensional.....	207
AA.	Nilai Faktor Similaritas (f_2) ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	221
AB.	Nilai Faktor Similaritas (f_2) ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	223
AC.	Nilai Faktor Similaritas (f_2) Tablet Dimenhidrinat Konvensional	225
AD.	Contoh Perhitungan.....	227
AE.	Sertifikat Bahan.....	231
AF.	Tabel F	235
AG.	Tabel r.....	237
AH.	Tabel t	238