

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



ALBERT PANJI UTOMO MUALIM

2443012215

**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 CROSPROVIDONE 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 :

ALBERT PANJI UTOMO MUALIM


2443012215

Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2016 dan dinyatakan LULUS


Pembimbing I,


Dr. Lannie 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 Crospovidone 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



Albert Panji Utomo Muallim
2443012215

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



Albert Panji Utomo Muallim
2443012215

ABSTRAK

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

**ALBERT PANJI UTOMO MUALIM
2443012215**

Dilakukan penelitian tentang formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan bahan ko-proses dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang sesuai dengan persyaratan, mengetahui stabilitas mutu fisik ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid selama penyimpanan 1 bulan, dan mengetahui profil pelepasan *in vitro* ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dibandingkan dengan sediaan pembanding. ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dibuat dengan formulasi optimum bahan ko-proses dari penelitian sebelumnya, kemudian dilakukan uji mutu fisik, penetapan kadar, dan disolusi lalu dibandingkan dengan tablet pembandingnya. Analisis hasil penelitian dilakukan dengan analisis statistik dan normatif. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini, formulasi ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang sesuai dengan persyaratan, tetapi mengalami penurunan stabilitas yang meliputi kekerasan tablet, kerapuhan, waktu hancur, waktu terbasahi, dan rasio absorpsi air selama penyimpanan 1 bulan, sedangkan untuk pelepasan secara *in vitro* mencapai 70,496%, $ED_{60} = 44,589\%$, dan k laju disolusi = 0,024. Hasil perhitungan dari nilai f_2 didapat 26,51 sehingga tidak mempunyai kemiripan dengan profil disolusi tablet *innovator*. Pelepasan *in vitro* ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid masih lebih kecil dibandingkan dengan tablet inovator yang pelepasan maksimumnya mencapai 97,189%. Dapat disimpulkan bahwa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperbaiki stabilitas sediaan ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid, dan penggunaan bahan tambahan yang tepat untuk memperbesar pelepasan bahan aktif secara *in vitro* sehingga dapat lebih besar dibandingkan dengan tablet *innovator*.

Kata kunci: ODT, dimenhidrinat, bahan ko-proses, likuisolid, *crospovidone*, amilum kulit pisang.

ABSTRACT

Formulation of Dimenhydrinate ODT with Liquisolid Technique Using Flocel, Lactose, Agung Banana Peel Starch, and Crospovidone as Co-processed Excipients

ALBERT PANJI UTOMO MUALIM
2443012215

This study about formulation dimenhydrinate ODT with liquisolid technique. The aim of this study is to know the formulation of dimenhydrinate ODT with liquisolid technique and co-processed excipients can produce physical quality of tablets which suitable with requirements, know the physical stability quality of dimenhydrinate ODT with liquisolid and dimenhydrinate ODT without liquisolid techniques for storage in 1 months, and to know *in vitro* released profile of dimenhydrinate ODT with liquisolid technique compared with comparison tablet. Dimenhydrinate ODT with liquisolid technique be made with optimum formulation of co-processed excipients from previous study, the physical quality, determination amount of dimenhydrinate, and dissolution testing is observed then compared with comparison tablet. The result analysis is compared with statistic and normative. Result from this research, formulation dimenhydrinate ODT with liquisolid technique can produce tablets physical quality which suitable with requirements, but stability of tablets is reduced covered, hardness, fragility, disintegration time, wetting time, and water ratio absorbtion in storage during 1 months, meanwhile for *in vitro* release test reach 70,496%, $ED_{60} = 44,589\%$, and k dissolution = 0,024. Determination similarity value (f_2) obtained 26,51 so it's not have similarity to innovator tablet dissolution profile. *In vitro* release of dimenhydrinate ODT with liquisolid technique is more low compared with innovator tablet which maximum released reached 97,189%. Can be concluded that need advance research to fixed stability quality of dimenhydrinate ODT with liquisolid technique, and using exact excipient for higher active ingredients *in vitro* release so can higher when compared with innovator tablet.

Keywords : ODT, dimenhydrinate, co-processed excipients, liquisolid, crospovidone, banana peel starch.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid Menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung, dan Crospovidone 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. Tuhan Yesus Kristus, yang memberikan anugrah dan hikmat-Nya agar penyusunan skripsi ini dapat terlaksana dengan baik,
2. Ibu Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si, Apt. selaku Pembimbing I yang sudah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk membimbing saya selama proses skripsi berlangsung,
3. Bpk. Henry Kurnia S., S.Si, M.Si, Apt. selaku Pembimbing II yang sudah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenagannya untuk membimbing saya selama proses skripsi berlangsung,
4. Bpk. Drs. Kuncoro Foe, G.DIP.Sc., Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang sudah memberikan saya kesempatan untuk menempuh pendidikan S1 dan selaku Ketua Penguji yang sudah memberikan masukan dan arahan untuk penyusunan skripsi ini,
5. Ibu Dra. Hj. Emi Sukarti, M.S, Apt. selaku Dosen Penguji yang sudah memberikan masukan dan saran untuk penyusunan skripsi ini,

6. Bpk. Samsul A., selaku Laboran Laboratorium F & T Sediaan Solida yang sudah mendampingi dan membantu saya dalam melakukan proses penelitian,
7. Papa dan mama yang selalu memberikan dukungan doa, moral, dan materi selama proses skripsi ini berlangsung,
8. Aprilia A. I. K., sebagai sahabat dan pasangan yang selalu memberi dukungan, semangat, dan membantu penyusunan skripsi ini,
9. Gracia G., Stevanus B.B.T., Carolina M.S, sebagai teman seperjuangan 1 kelompok dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Devy A., Tezalonika W.B., Chatarina M., Angela V., Septin P., Amalia S., Yeni A., Vatmala R., Florita M., Novita S., dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan namanya 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	v
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Lampiran	xi
BAB	
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesis Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablets</i> (ODT)	8
2.2 Tinjauan tentang Teknik Likuisolid.....	14
2.3 Tinjauan tentang Ko-proses.....	16
2.4 Tinjauan tentang Amilum Kulit Pisang.....	19
2.5 Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	28
2.6 Tinjauan Bahan	29
2.7 Tinjauan tentang Mutu Granul	34
2.8 Tinjauan tentang Mutu Tablet	37
2.9 Tinjauan tentang Disolusi.....	40
3. METODOLOGI PENELITIAN	49

3.1	Jenis Penelitian	49
3.2	Bahan dan Alat	49
3.3	Metode Penelitian	50
3.4	Tahapan Penelitian.....	53
3.5	Skema Kerja	76
3.6	Analisis Data.....	79
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	81
4.1	Hasil Uji Karakteristik Amilum Kulit Pisang	82
4.2	Hasil Jumlah Dimenhidrinat terlarut selama 10 jam dalam Pelarut <i>Non-volatile</i>	89
4.3	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Granul ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid.....	90
4.4	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet.....	91
4.5	Hasil Validasi Metode Penetapan Kadar Dimenhidrinat	97
4.6	Hasil Validasi Metode Uji Disolusi Dimenhidrinat.....	101
4.7	Hasil Perbandingan Parameter Disolusi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid, ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid, Tablet Konvensional Dimenhidrinat, dan Tablet <i>Innovator</i> Dimenhidrinat	105
5.	KESIMPULAN.....	108
5.1	Kesimpulan.....	108
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	108
	DAFTAR PUSTAKA.....	110
	LAMPIRAN.....	116

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Hubungan antara kompresibilitas dengan sifat alir (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013)	36
2.2 Hubungan antara <i>hausner ratio</i> dengan sifat alir (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013)	36
2.3 Keterangan nilai penerimaan (Departemen Kesehatan RI, 2014).....	37
3.1 Formula bahan ko-proses ODT dimenhidrinat	52
3.2 Formula <i>liquid medication</i> ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid	53
3.3 Formula ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid	61
3.4 Formula ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid	63
3.5 Formula sediaan pembanding tablet konvensional dimenhidrinat	64
3.6 Pengenceran larutan baru dimenhidrinat dengan methanol p.a.	69
3.7 Uji akurasi untuk penetapan kadar dimenhidrinat.....	70
3.8 Pengenceran larutan baku dimenhidrinat dalam HCl 0,1 N	73
3.9 Uji akurasi untuk disolusi tablet dimenhidrinat	74
4.1 Rangkuman hasil uji karakteristik amilum kulit pisang	89
4.2 Hasil uji jumlah dimenhidrinat terlarut selama 10 jam dalam pelarut <i>non-volatile</i>	89
4.3 Hasil uji mutu fisik granul	90
4.4 Hasil keragaman bobot dan keseragaman kandungan.....	92
4.5 Hasil uji kekerasan	92
4.6 Hasil uji kerapuhan.....	93
4.7 Hasil uji waktu hancur	94
4.8 Hasil uji waktu pembasahan dan rasio absorpsi air.....	94
4.9 Hasil uji stabilitas	95

4.10	Hasil kurva baku dimenhidrinat dalam methanol p.a.	99
4.11	Hasil uji akurasi dan presisi dalam methanol p.a.	100
4.12	Hasil uji penetapan kadar.....	101
4.13	Hasil kurva baku dimenhidrinat dalam HCl 0,1 N.....	103
4.14	Hasil uji akurasi dan presisi dalam HCL 0,1 N.....	104
4.15	Hasil uji disolusi rata-rata presentase dimenhidrinat terlarut ...	105
4.16	Hasil perbandingan % ED dan K laju disolusi.....	106
4.17	Perbandingan nilai f2 ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid dengan tablet <i>innovator</i> dimenhidrinat.....	107

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pisang agung (<i>Musa paradisiaca L.</i>) (Arofah, 2011).....	21
2.2 Molekul amilum linier (A); molekul amilopektin bercabang (B) (Rowe, Paul, and Marian, 2006)	22
2.3 Struktur kimia dari dimenhidrinat (difenhidramin + 8-kloroteofilin) (Breitkreutz, Preis, and Pein, 2012)	30
2.4 Struktur kimia propilen glikol (Rowe, Paul, and Marian, 2009).....	30
2.5 Struktur kimia <i>crospovidone</i> (Mohamed <i>et al.</i> , 2012)	31
2.6 Struktur kimia laktosa monohidrat (Rowe, Paul, and Marian, 2009)	31
2.7 Struktur kimia mikrokristalin selulosa (Rowe, Paul, and Marian, 2009).....	32
2.8 Struktur kimia manitol (Rowe, Paul, and Marian, 2009)	33
2.9 Bagan proses disolusi hingga respons klinis suatu zat aktif (Siregar, 2010).....	41
2.10 <i>Diffusion layer model</i> (Banakar, 1992)	43
2.11 <i>Interfacial barrier model</i> (Banakar, 1992)	44
2.12 <i>Danckwert's model</i> (Banakar, 1992).....	45
2.13 Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975).....	47
2.14 Perbandingan profil disolusi model independen analisis untuk menghitung faktor similaritas (f2) (Dressman and Krammer, 2005).....	48
4.1 Serbuk amilum kulit pisang	82
4.2 Hasil uji iodium amilum kulit pisang	83
4.3 Gambar mikroskopik amilum kulit pisang	85
4.4 Spektrum serapan larutan dimenhidrinat dalam methanol p.a..	97
4.5 Spektrum serapan larutan dimenhidrinat-matriks dalam methanol p.a.	98

4.6	Kurva hubungan korelasi absorbansi dan konsentrasi dimenhidrinat pada panjang gelombang serapan maksimum 276 nm dalam 3 hari yang berbeda	100
4.7	Spektrum serapan larutan dimenhidrinat dalam HCl 0,1 N.....	102
4.8	Spektrum serapan larutan dimenhidrinat-matriks dalam HCl 0,1 N	102
4.9	Kurva hubungan korelasi absorbansi dan konsentrasi dimenhidrinat pada panjang gelombang serapan maksimum 276 nm dalam 3 hari yang berbeda	104
4.10	Perbandingan profil dimenhidrinat terlarut dengan tablet pembanding.....	105

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil Perhitungan Rendemen Amilum Kulit Pisang Agung	116
B. Hasil Uji Karakterisasi Amilum Kulit Pisang Agung	117
C. Perhitungan Jumlah Dimenhidrinat Terlarut Selama 10 jam dalam Pelarut <i>Non-volatile</i>	122
D. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	124
E. Hasil Uji Keragaman Bobot ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid	126
F. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	128
G. Hasil Uji Kekerasan ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	130
H. Hasil Uji Kerapuhan ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	131
I. Hasil Uji Waktu Hancur ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	132
J. Hasil Uji Waktu Hancur Pembasahan ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	133
K. Hasil Uji Rasio Absorpsi Air ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan Tablet Pembanding ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	134
L. Hasil Uji Stabilitas Mutu Fisik ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid dan ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	135
M. Hasil Uji Penetapan Kadar ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid	137

N.	Hasil Uji Penetapan Kadar ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	138
O.	Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet <i>Innovator</i> Dimenhidrinat ...	139
P.	Hasil Disolusi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid	140
Q.	Hasil Disolusi ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid...	158
R.	Hasil Disolusi Tablet <i>Innovator</i> Dimenhidrinat.....	176
S.	Contoh Perhitungan	182
T.	Sertifikat Bahan.....	185
U.	Tabel F	192
V.	Tabel r	193
W.	Tabel T	194
X.	Hasil Perhitungan Nilai Similarity Factor (f^2) ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid.....	195
Y.	Hasil Perhitungan Nilai Similarity Factor (f^2) ODT Dimenhidrinat tanpa Teknik Likuisolid	197
Z.	Hasil Perhitungan Nilai Similarity Factor (f^2) Tablet Konvensional Dimenhidrinat	199