

**OPTIMASI TABLET METFORMIN HCI MENGGUNAKAN
AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, CROSPVIDON
SEBAGAI PENGHANCUR, DAN MAGNESIUM STEARAT
SEBAGAI PELICIN**



YOSEFINA ALVIANITA JANUS

2443011102

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

2015

**OPTIMASI TABLET METFORMIN HCI MENGGUNAKAN
AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, CROSPROVIDON
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 :

YOSEFINA ALVIANITA JANUS

2443011102

Telah disetujui pada tanggal 30 Maret 2015 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji,



R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt
NIK. 241.10.0750

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **OPTIMASI TABLET METFORMIN HCI MENGGUNAKAN AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, CROSPROVIDON 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, 30 Maret 2015



Yosefina Alvianita Janus
2443011102

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, 30 Maret 2015



Yosefina Alvianita Janus
2443011102

ABSTRAK

OPTIMASI TABLET METFORMIN HCl MENGGUNAKAN AMILUM KULIT PISANG SEBAGAI PENGIKAT, CROSPROVIDON SEBAGAI PENGHANCUR DAN MAGNESIUM STEARAT SEBAGAI PELICIN

YOSEFINA ALVIANITA JANUS
2443011102

Sudah dilakukan penelitian tentang “Optimasi tablet metformin HCl menggunakan amilum kulit pisang sebagai pengikat, crospovidon sebagai penghancur dan magnesium stearat sebagai pelicin”. Amilum kulit pisang digunakan sebagai pengikat karena didalamnya terdapat kandungan amilopektin yang mempunyai daya lekat yang sangat kuat sehingga berpotensi sebagai pengikat dalam formulasi sediaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh amilum kulit pisang, crospovidon, magnesium stearat dan interaksinya terhadap mutu fisik tablet serta merancang formula optimum metformin HCl dengan menggunakan desain faktorial 3 faktor dan 2 level yakni konsentrasi amilum kulit pisang (2% dan 4%), crospovidon (3% dan 5%) dan magnesium stearat (0,5% dan 2%). Metode formulasi yang digunakan adalah granulasi basah, dilanjutkan dengan uji mutu fisik granul dan tablet. Respon yang diamati pada desain faktorial ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet dan efisiensi disolusi. Berdasarkan hasil penelitian bahwa, amilum kulit pisang, crospovidon, magnesium stearat serta interaksinya berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet dan ED₆₀. Berdasarkan program design expert didapatkan formula optimum tablet metformin HCl dengan mutu fisik yang optimum yaitu amilum kulit pisang pada konsentrasi 2,59%, Crospovidon pada konsentrasi 3,89% dan magnesium stearat pada konsentrasi 1,88% dengan prediksi hasil respon kekerasan tablet 5,16 kp, kerapuhan tablet 0,67%, waktu hancur tablet 61,47 detik dan efisiensi disolusi tablet yaitu 89,51%.

Kata kunci : Amilum Kulit Pisang, Crospovidon, *design expert*, Granulasi Basah, Metformin HCl, Magnesium Stearat

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF METFORMIN HCl TABLET USING BANANA PEEL STARCH AS A BINDER, CROSPROVIDONE AS A DISINTEGRANT AND MAGNESIUM STEARATE AS A LUBRICANT

YOSEFINA ALVIANITA JANUS
2443011102

Has conducted research on "Optimization of metformin HCl tablets using banana peel starch as a binder, crospovidone as a disintegrant and magnesium stearate as a lubricant. Starch is used as a binder banana skin because they have such amylopectin content that has a very strong adhesion and thus potentially as a binder in tablet formulations. The purpose of this study to determine the effect of starch banana peels, crospovidone, magnesium stearate and its interaction with the physical quality of the tablet as well as designing the optimum formula of metformin HCl using factorial design of 2 level and 3 factors that banana peel starch concentrations (2% and 4%), crospovidon (3% and 5%) and magnesium stearate (0.5% and 2%). Formulation method used is wet granulation, followed by physical quality test granules and tablets. Responses were observed in the factorial design is a tablet hardness, friability of tablets, tablet disintegration time and dissolution efficiency. Based on the results of research that banana peel starch, crospovidon, magnesium stearate and their interactions significantly influence the tablet hardness, friability of tablets, tablet disintegration time and ED₆₀. Based on expert design program available metformin HCl tablets optimum formula with optimum physical quality that 2.59% is a concentration of banana peel starch, 3.89% of crospovidon and 1.88% of magnesium stearate with a predicted response result tablet hardness 5,16 kp, 0.67% of tablet friability, 61.47 seconds is tablet disintegration time and ED₆₀ is 89.51% .

Keyword : Banana Peel Starch, Crospovidone, *Design expert*, Magnesium stearate, Metformin HCl, Wet granulation

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul “Optimasi tablet metformin HCl menggunakan amilum kulit pisang sebagai pengikat, crospovidon sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin” 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 Yang Maha Esa, atas berkat dan bimbingan kepada penulis sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Henry Kurnia S., S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, baik berupa saran, dukungan moral, dan petunjuk yang sangat berguna dari awal hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.
3. R. M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt. dan Dra. Hj. Emi Sukarti, MS., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang telah diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan sarana dan prasarana yang dibutuhkan selama pengerjaan skripsi ini.
6. Dra. Liliek S. Hermanu, MS., Apt. selaku penasehat akademik, yang telah memberikan semangat, saran, dan pengarahan selama masa perkuliahan berlangsung.
7. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu memberikan dana melalui dana penelitian dosen Farmasi sehingga proses pengerjaan penelitian dapat berlangsung dan terselesaikan dengan baik.
8. Papa dan mama, yang selalu memberikan semangat, doa dan dukungan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Seluruh keluarga yang selalu menguatkan dan memberikan dukungan hingga skripsi ini selesai dengan baik.
10. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendampingi penulis selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
11. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. selaku kepala laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
12. Pak Syamsul selaku laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah bersedia meluangkan banyak waktu untuk membantu di laboratorium selama proses penelitian berlangsung.
13. Teman-teman Tim KPC seperjuangan (Rizka, Lidya, Amel, Johan, Tasya, Jefri, Purwati, Nurfika, Enny, Dian, Lusia) yang selalu bekerjasama, berjuang bersama dan menemani penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

14. Semua teman-teman penulis khususnya YFH, kak Valent, Lilioza, Putri, Zia, dan Lisa yang tidak henti-hentinya memberikan semangat, doa, dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
15. Pihak-pihak lain yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam pengerjaan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

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

Surabaya, Februari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
Bab 1 . PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.4. Hipotesis Penelitian.....	7
1.5. Manfaat Penelitian	7
Bab 2 . TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Tablet.....	6
2.2. Tinjauan Umum Pisang Agung.....	18
2.3. Tinjauan tentang Amilum	23
2.4. Tinjauan tentang Disolusi.....	25
2.5. Tinjauan tentang Uji Mutu Fisik Massa Tablet	32
2.6. Tinjauan tentang Uji Mutu Fisik Tablet	37
2.7. Tinjauan tentang Desain Faktorial	39
2.8. Tinjauan tentang Metformin HCl	40
2.9. Tinjauan tentang Avicel PH 101	42
2.10. Tinjauan tentang Crosspovidon	43

	Halaman
2.11. Tinjauan tentang Magnesium Stearat	45
2.12. Tinjauan tentang Natrium Metabisulfit	46
Bab 3. METODOLOGI PENELITIAN	48
3.1. Jenis Penelitian	48
3.2. Alat dan Bahan Penelitian	48
3.3. Rancangan Penelitian	49
3.4. Tahapan Penelitian	50
3.5. Penentuan Formula Tablet metformin HCl	53
3.6. Pembuatan Tablet Metformin HCl	54
3.7. Evaluasi Mutu Fisik Granul	55
3.8. Evaluasi Mutu Fisik Tablet	57
3.9. Penetapan Kadar Metformin HCl secara Spektrofotometri UV- Vis	59
3.10. Penentuan Uji Disolusi	62
3.11 Teknik Analisis Data	66
3.12 Skema Kerja	68
Bab 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	70
4.1. Hasil Determinasi Pisang Agung	70
4.2. Hasil Karakterisasi Amilum Kulit Pisang Agung ...	74
4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	81
4.4. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	82
4.5. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet Metformin HCl dalam Pelarut Akuades	86
4.6. Hasil Uji Disolusi	90
4.7. Hasil Analisis Data Optimasi menggunakan Design Expert	96
Bab 5. KESIMPULAN DAN SARAN	113
5.1. Kesimpulan	113

	Halaman
5.2. Saran	114
DAFTAR PUSTAKA.....	115
LAMPIRAN	83

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1.	Kriteria Pemilihan Bahan Pengikat pada Metode Granulasi Basah.....	17
2.2.	Komposisi Zat Gizi Kulit Pisang per 100 gram Bahan	22
2.3.	Karakteristik Fisikokimia Amilum Pisang Kepok dan Jagung Dibandingkan dengan Amprotab	24
2.4.	Hasil Karakteristik Amilum Umbi Suweg	25
2.5.	Hubungan Sudut Diam, <i>Carr's index</i> , dan <i>Hausner Ratio</i> Terhadap Sifat Alir	36
2.6.	Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet	38
2.7.	Desain Faktorial: Tiga Faktor Dua Tingkat	40
3.1.	Spesifikasi Amilum	53
3.2.	Formula tablet metformin HCl	55
3.3.	Pengenceran larutan baku metformin HCl dengan Akuades	61
3.4.	Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi Penetapan Kadar	63
3.5.	Pengenceran larutan baku kerja metformin HCl dengan dapar fosfat pH 6,8	66
3.6.	Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	66
4.1.	Determinasi Tanaman Pisang Agung Semeru	70
4.2.	Hasil Uji Karakterisasi Serbuk Amilum Kulit Pisang Agung	75
4.3.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	82
4.4.	Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Metformin HCl.....	83
4.5.	Hasil Uji Kekerasan Tablet Metformin HCl.....	83
4.6.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet Metformin HCl.....	84

Tabel	Halaman
4.7. Hasil Waktu Hancur Tablet Metformin HCl	85
4.8. Hasil Absorbansi Linearitas Metformin HCl dalam Akuades	87
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Pelarut Akuades	89
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet Metformin HCl	90
4.11. Hasil Absorbansi Linearitas Metformin HCl dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8.....	91
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Metformin HCl dalam Dapar Fosfat pH 6,8.....	93
4.13. Hasil Uji Persen Obat Terlepas Tablet Metformin HCl	94
4.14. Hasil Uji Persen ED ₆₀ Tablet Metformin HCl	96
4.15. Respon untuk Mendapatkan Area Optimum	105
4.16. Formula Optimum Hasil Prediksi Program Optimasi <i>Desain Expert</i>	106
4.17. Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum dibandingkan dengan Teoritis.....	107
4.18. Perbandingan Hasil Percobaan Formula Optimum dan Pembanding dengan Hasil Teoritis	109
4.19. Perbandingan Persen Hasil Pelepasan Obat Metformin HCl dan Pembanding	111
4.20. Perbandingan Hasil ED ₆₀ Formula Optimum dan Pembanding	112

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Gambar Pisang Agung	21
2.2. Molekul amilosa dan amilopektin.....	24
2.3. Skema proses disolusi tablet.....	27
2.4. <i>Diffusion layermodel</i>	28
2.5. <i>Interfacial barrier model</i>	28
2.6. <i>Danckwert's model</i>	29
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif persen obat yang terlarut dengan waktu	30
2.8. Skema waktu alir dan sudut diam.....	34
2.9. Rumus Metformin HCl	42
2.10. Rumus bangun Microcrystalline cellulose	44
2.11. Rumus bangun Crospovidon	45
2.12. Rumus bangun Magnesium stearat	46
4.1. Lingkaran batang dan tekstur permukaan batang tanaman pisang agung.....	71
4.2. Bagian atas dan bawah daun tanaman pisang agung.....	72
4.3. Satu tandan dengan 13 buah tanaman pisang agung.....	73
4.4. Pengukuran panjang dan tebal buah tanaman pisang agung	73
4.5. Penampungan irisan buah tanaman pisang agung.....	73
4.6. Buah tanaman pisang agung sebelum dan sesudah dikupas	74
4.7. Serbuk Amilum Kulit Pisang Agung	74
4.8. Uji Iodin pada Amilum Kulit Pisang Agung	76
4.9. Uji mikroskopik amilum kulit pisang agung	78

Gambar	Halaman
4.10. Scan panjang gelombang metformin HCl dalam pelarut akuades secara spektrofotometri.....	86
4.11. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja metformin HCl dalam akuades	88
4.12. Scan blangko tablet metformin HCl dalam pelarut akuades	88
4.13. Scan panjang gelombang metformin HCl dalam dapar forfat pH 6,8 secara spektrofotometri.	91
4.14. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja metformin HCl dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang serapan maksimum 232,3 nm	92
4.15. Profil spektrum dari scan blangko tanpa bahan aktif dalam larutan dapar forfat pH 6,8 secara spektrofotometri.....	93
4.16. Profil pelepasan tablet metformin HCl dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang maksimum 232,3 nm...	94
4.17 <i>Contour plot</i> kekerasan tablet metformin HCl.....	96
4.18. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet metformin HCl.....	98
4.19 <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet metformin HCl	101
4.20. <i>Contour plot</i> efisiensi disolusi tablet metformin HCl.....	103
4.21. Superimposed <i>Contour plot</i> tablet metformin HCl	105
4.22. Profil pelepasan formula optimum tablet metformin HCl, tablet pembanding, dan tablet innovator	111

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil determinasi tanaman pisang agung.....	121
B. Perhitungan rendemen amilum kulit pisang agung	122
C. Hasil uji karakterisasi amilum kulit pisang agung.....	123
D. Hasil dokumentasi serbuk amilum kulit pisang agung.....	133
E. Hasil dokumentasi mikroskopik amilum kulit pisang agung	134
F. Hasil uji mutu fisik granul	135
G. Hasil uji keseragaman bobot tablet metformin HCl.....	136
H. Hasil uji keseragaman ukuran tablet metformin HCl.....	140
I. Hasil uji kekerasan tablet metformin HCl.....	148
J. Hasil uji kerapuhan tablet metformin HCl	148
K. Hasil uji waktu hancur tablet metformin HCl.....	149
L. Hasil uji kurva baku penetapan kadar tablet metformin HCl dalam akuades.....	150
M. Hasil uji akurasi dan presisi penetapan kadar tablet metformin HCl	151
N. Hasil penetapan kadar tablet metformin HCl	152
O. Hasil uji F kurva baku dengan akuades untuk uji penetapan kadar metformin HCl.....	153
P. Hasil uji kurva baku penetapan uji disolusi tablet metformin HCl	154
Q. Hasil uji akurasi dan presisi uji disolusi.....	155
R. Hasil uji disolusi tablet metformin HCl	156
S. Hasil uji F kurva baku disolusi.....	161

Lampiran	Halaman
T. Hasil uji mutu fisik tablet dan pelepasan obat formula optimum dan pembanding.....	162
U. Contoh perhitungan	167
V. Hasil uji Anova spss setiap respon	168
W. Hasil uji Anova design expert setiap respon	176
X. Tabel F.....	186
Y. Tabel T.....	187
Z. <i>Certificate of analysis</i> bahan	188