PENGEMBANGAN PATI SINGKONG (Amilum Manihot) – AVICEL PH 101 – PVP K_{30} SEBAGAI *CO-PROCESS EXCIPIENT* TABLET CETAK LANGSUNG VITAMIN C

SKRIPSI

diajukan sebagai tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Sarjana Farmasi (S1)
pada Program Studi Farmasi Universitas Jember

Oleh

Apris Dwi Sihdianto
042210101014

PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
Juni, 2008

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Sukarsih dan Ayahanda Sudjito tercinta, yang selalu mendoakan dan mencurahkan kasih sayang yang tiada hentinya;
2. Kakakku Agus Kresdianto dan Nenekku Rubinten yang selalu memberi perhatian dan dukungan;
3. Guru-guruku dari TK sampai PT yang terhormat, yang telah memberikan ilmunya dan membimbingku dengan penuh rasa sabar;
4. Almamater Program Studi Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

"Anda adalah Anda karena suatu alasan "
(Russell Kelfer)

" Luwes dalam kehidupan,
Rendah hati dalam pergaulan,
Sukses dalam pekerjaan "
(Adwiz)

"Sebab Aku ini mengetahui rancangan-rancangan apa yang ada pada-Ku mengenai kamu, demikianlah firman TUHAN, yaitu rancangan damai sejahtera dan bukan rancangan kecelakaan, untuk memberikan kepadamu hari depan yang penuh harapan"
(Yer 29 : 11)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Apris Dwi Sihdianto

NIM : 042210101014

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : *Pengembangan Pati Singkong (Amilum Manihot) – Avicel Ph 101 – Pvp K_{30} Sebagai Co-Process Excipient Tablet Cetak Langsung Vitamin C* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Juni 2008
Yang menyatakan,

Apris Dwi Sihdianto
NIM 042210101014

SKRIPSI

PENGEMBANGAN PATI SINGKONG (AMILUM MANIHOT) – AVICEL PH 101 – PVP K_{30} SEBAGAI *CO-PROCESS EXCIPIENT* TABLET CETAK LANGSUNG VITAMIN C

Oleh

Apris Dwi Sihdianto

042210101014

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si.

Dosen Pembimbing Anggota : Budipratiwi W., S.Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengembangan Pati Singkong (Amilum Manihot) – Avicel Ph 101 – Pvp K_{30} Sebagai Co-Process Excipient Tablet Cetak Langsung Vitamin C* telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Farmasi, Universitas Jember pada:

hari : Rabu

tanggal : 18 Juni 2008

tempat : Program Studi Farmasi, Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,	Sekretaris,
Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si. NIP. 132 299 048	Budipratiwi W., S.Farm., Apt. NIP. 132 320 309
Dosen Penguji I,	Dosen Penguji II,
Lidya Ameliana, S.Si., Apt. NIP. 132 309 804	Lina Winarti, S.Farm., Apt. NIP. 132 320 311

Mengesahkan
Ketua Program Studi Farmasi Universitas Jember,

Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.
NIP. 132 094 129

Pengembangan Pati Singkong (Amilum Manihot) – Avicel PH 101 – PVP K_{30} Sebagai *Co-process Excipient* Tablet Cetak Langsung Vitamin C *(Development of Cassava Starch (Amylum Manihot) – Avicel PH 101 – PVP K_{30} as a Co-process Excipient for Direct Compressed Ascorbic Acid Tablet).*

Apris Dwi Sihdianto

Program Studi Farmasi Universitas Jember

ABSTRACT

A research on Cassava starch combined with Avicel PH 101 and PVP K_{30} as a diluent for direct compressing tablet through the co-process excipient method has been done, and the result was as tested for its granule and tablet phisycal quality. Those ingredients combined by using wet granulation in order to cover each other`s disadvantages. Cassava starch is a carbohydrate polymer that has a bad flowability and compressibility as a diluent therefore need to be combined with another ingredients to improve its function. Avicel PH 101 and PVP K_{30} was choosen and expected to increase the flowability and compressibility of Cassava starch in order to gain a suitable diluent for direct compressed tablet. The result for angle-of-repose assessment on granules produced by this research showed a medium flowability for all the formulas (30^0-32^0). At the compressibility evaluation on the granules showed a good flowability of the granules with the value of compressibility 12-16%. The granules produced by this research fulfilled the requirement of the humid rate (2-5%). The granules produced were then tableted to evaluate the tablets manufactured with this method by using Ascorbic acid as an active ingredient. Evaluation on the tablet result including tablet mass and Ascorbic acid content uniformity, hardness and friability, and disintegration time of the tablet. The result of those evaluations showed that the directly compressed Ascorbic acid tablet using co-processed diluent fulfilled the requirement of tablet physical characteristics.

***Keywords** : co-process, direct compression, cassava starch, Avicel PH 101, PVP K_{30}.*

RINGKASAN

Pengembangan Pati Singkong (Amilum Manihot)-Avicel PH 101-PVP K_{30} Sebagai *Co-process Excipient* Tablet Cetak Langsung Vitamin C; Apris Dwi Sihdianto, 042210101014; 2008; 81 halaman; Program Studi Farmasi Universitas Jember.

Pengembangan bahan baru sebagai *excipient* tablet dapat dilakukan dengan berbagai cara. Namun belum tentu hasilnya sesuai untuk bahan pengisi tablet cetak langsung yang sekarang ini banyak diminati. Salah satu cara untuk mendapatkan bahan pengisi yang cocok untuk tablet cetak langsung yaitu *co-process*. *Co-process* merupakan cara untuk mendapatkan *excipient* baru dengan mengkombinasikan dua atau lebih bahan yang sudah ada dengan metode yang sesuai. Kombinasi bahan-bahan yang dipilih akan saling melengkapi satu sama lain untuk menutupi sifat-sifat yang tidak diinginkan.

Pati singkong (Amilum manihot) adalah polimer karbohidrat yang dapat digunakan sebagai pengisi tablet dikombinasikan dengan Avicel PH 101 dan PVP K_{30} diharapkan dapat saling melengkapi dan dapat menutupi kekurangan dari masing-masing bahan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana mutu granul *co-process excipient* pati singkong, Avicel PH 101 dan PVP K_{30} pada berbagai perbandingan serta mutu tablet cetak langsung yang dihasilkan dengan menggunakan bahan pengisi *co-process excipient* tersebut. Bahan aktif yang digunakan sebagai model obat adalah vitamin C.

Pada percobaan tahap pertama dilakukan pembuatan granul *co-process excipient* pada berbagai perbandingan dengan menggunakan metode granulasi basah. Granul yang didapatkan selanjutnya diuji mutu granul antara lain diuji sudut diam dan kecepatan alir, distribusi ukuran partikel, kompresibilitas granul dan kadar

lembab granul. Pada pengujian sudut diam granul, semua formula menunjukkan sifat alir agak baik yaitu pada F I= 31,87˚ ± 0,72; F II= 31,73˚ ± 0,96; F III= 31,23˚ ± 0,49 dan F IV= 30,67˚ ± 1,85. Hasil pengujian kompresibilitas granul pada F I= 15,67% ± 3,16 dan F II= 15,27% ± 3,95. Hasil dari kedua formula ini dapat dikategorikan memiliki kemampuan alir baik. Sedangkan pada F III= 13,69% ± 5,62 dan F IV= 11,38% ± 7,56 dapat dikategorikan memiliki kemampuan alir sangat baik. Sedangkan untuk pengujian kadar lembab granul semua formula memenuhi syarat yaitu F I= 3,97% ± 1,92; F II= 4,06% ± 2,56; F III= 4,28% ± 0,67 dan F IV= 4,5% ± 1,11.

Percobaan tahap kedua yaitu memformulasi tablet vitamin C dengan bahan pengisi *co-process* untuk mengetahui mutu fisik tablet. Formulasi tablet vitamin C dibuat dengan metode cetak langsung, yang selanjutnya dilakukan beberapa pengujian. Hasil uji kekerasan tablet pada F I= 4,64 kP ± 7,11; F II= 4,69 kP ± 5,33; F III= 4,93 kP ± 4,06 dan F IV= 5,43 kP ± 4,42. Sedangkan hasil uji kerapuhan tablet pada F I= 0,7% ± 2,19; F II= 0,67% ± 3,77; F III= 0,54% ± 17,49 dan F IV= 0,46% ± 15,79. Dan hasil uji waktu hancur tablet pada F I= 1,28 ± 1,6 menit; F II = 2,35 ± 3,7 menit; F III= 3,51 ± 1,3 menit dan F IV= 12,16 ± 4,3 menit. Dari hasil penelitian diketahui bahwa semua formula tablet telah memenuhi persyaratan mutu tablet yang baik.

Penelitian lebih lanjut yang diperlukan adalah dengan mengkombinasikan bahan yang lain dan bahan aktif atau model obat yang berbeda untuk menghasilkan mutu tablet cetak langsung yang baik.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul *Pengembangan Pati Singkong (Amilum Manihot) – Avicel PH 101 – PVP K_{30} Sebagai Co-process Excipient Tablet Cetak Langsung Vitamin C.* Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk dapat menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada Program Studi Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak dan oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Jember;
2. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Budipratiwi W, S.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini;
3. Ibu Lidya Ameliana S.Si., Apt. dan Ibu Lina Winarti S.Farm., Apt. selaku dosen Penguji yang telah banyak memberikan bantuan, saran, waktu dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini;
4. Ibunda Sukarsih dan Ayahanda Sudjito serta Mas Kresdi dan Mbah Ten yang telah memberikan kasih sayang, perhatian, dukungan, motivasi serta doanya selama ini;
5. Partnerku skripsi Nely (*My big Boz*) beserta keluarga di Sukodono yang telah banyak membantu, menjadi rekan bertukar pikiran, tempat share dan kerja samanya sampai skripsi ini selesai. Ternyata kita *BISA BOZ* !!! Good Job';
6. Teman-temanku di Kapanote Miul, Fibri "doel", Doni, Mamat, Yudha "kentung", Eko, Mas Rudi "kingkong", Fandy, Shiro, dan Zam-zam yang telah menemaniku hidup di Jember;

7. Sahabatku Dadang ”big nose”, Mika, Ajeng, Iik, Indras, Paciko, Adit, Adi, Dana, Sigit, Hajar serta semua angkatan 2004 atas semangat, kerjasama dan persahabatan selama kuliah di Farmasi;
8. Rekan-rekan Farmaset Ika N, Vika, Dini, Maya, Fitri Waz, Zakia, Novi, mas Vinda dan mbk Yunita atas bantuan dan kerja samanya selama ngelab;
9. Sodaraku di UKMK Kristen UNEJ Dedy, d’Feto, k’Esti, Iin, Mea, Jefri, Rita, Adit, Lita, Ria, Erik, Aris, Erica, Dewi dan ko Sugeng buat persaudaraan, pengenalannya pada babe JC dan dukungannya selama ini. God Bless Us;
10. Teman-temanku “Sitkom Jelbuk” : Vida “oneng”, Bagas “doyok”, N “pepi”, Eki “mail”, Risky “indro”, Tia “odah”, dan Resti “omas” yang telah mewarnai hari-hariku selama kuliah kerja terpadu di Jelbuk;
11. Bu Itus selaku teknisi Laboratorium Farmasetika, Mbak Wayan selaku teknisi Laboratorium Kimia, Pak Hermono - Farmasi UNAIR, Pak Jabir - POLTEK Negeri Jember atas kerjasama dan bantuannya baik selama praktikum maupun selama mengerjakan penelitian ini;
12. Semua Dosen serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala saran dan kritik yang membangun dari semua pihak guna kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua. *Amin...*

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSEMBAHAN ii
HALAMAN MOTTO iii
HALAMAN PERNYATAAN iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN v
HALAMAN PENGESAHAN vi
ABSTRACT vii
RINGKASAN viii
PRAKATA x
DAFTAR ISI xii
DAFTAR TABEL xv
DAFTAR GAMBAR xvi
DAFTAR LAMPIRAN xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN xviii
BAB 1. PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang Masalah 1
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Batasan Masalah 4
1.4 Tujuan Penelitian 4
1.5 Manfaat Penelitian 4
BAB 2. TUNJAUAN PUSTAKA 6
2.1 Tablet 6
2.2 Metode Cetak Langsung 7

2.3 Bahan Pengisi Tablet 8
2.4 *Co-process Excipient* 9
2.5 Pati Singkong 10
2.6 Avicel PH 101 (Selulosa Mikrokristalin) 11
2.7 Polivinil Pirolidon (PVP)…….. 12
2.8 Vitamin C (Asam askorbat) 14
2.9 Magnesium Stearat 15
2.10 Croscarmellose Sodium 15
BAB 3. METODE PENELITIAN 17
3.1 Rancangan 17
3.2 Bahan 18
3.3 Alat 18
3.4 Lokasi dan Waktu 18
3.5 Prosedur 18
3.5.1 Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101 (Selulosa Mikrokristalin) 18
3.5.2 Isolasi Pati Singkong 19
3.5.3 *Co-process* Bahan Pengisi Tablet 20
3.5.4 Evaluasi Granul Hasil *Co-process Excipient* 22
3.5.5 Evaluasi *Co-process Excipient* sebagai Bahan Pengisi Tablet Cetak Langsung 25
3.5.6 Evaluasi Tablet 26
3.5.7 Analisis Data 30
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN 31
4.1 Hasil Pemeriksaan Avicel PH 101 (Selulosa Mikrokristalin) ... 31
4.2 Hasil Isolasi Pati Singkong 31
4.3 *Co-process* Bahan Pengisi Tablet 33
4.4 Evaluasi Granul *Co-process Excipient* 33
4.4.1 Penentuan Sudut Diam dan Kecepatan Alir 34

4.4.2 Penentuan Distribusi Ukuran Granul 35
4.4.3 Penentuan Kompresibilitas Granul 36
4.4.4 Penentuan Kadar Lembab Granul 38
4.5 Evaluasi *Co-process Excipient* Sebagai Bahan Pengisi Tablet Cetak Langsung Vitamin C 39
4.5.1 Penentuan Keseragaman Bobot Tablet 39
4.5.2 Penentuan Kekerasan dan Kerapuhan Tablet 41
4.5.3 Uji Waktu Hancur Tablet 43
4.5.4 Penentuan Keseragaman Kandungan Tablet 44
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN 46
5.1 Kesimpulan 46
5.2 Saran 46
DAFTAR PUSTAKA 47
LAMPIRAN 50

DAFTAR TABEL

Halaman

3.1 Komposisi *Co-process* Bahan Pengisi 21
3.2 Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir Granul 22
3.3 Hubungan Prosen Kompresibilitas dengan Kemampuan Mengalir 25
3.4 Rancangan Formula Tablet Vitamin C 26
3.5 Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet 27
4.1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101 31
4.2 Hasil Pembuatan *Co-process Excipient* 33
4.3 Hasil Uji Sudut Diam dan Kecepatan Alir 34
4.4 Hasil Uji Anova Sudut Diam Granul 35
4.5 Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Granul 35
4.6 Hasil Uji BJn, BJm, dan Prosen Kompresibilitas Granul 36
4.7 Hasil Uji Anova Kompresibilitas Granul 37
4.8 Hasil Uji Kadar Lembab Granul 38
4.9 Hasil Uji Anova Kadar Lembab Granul 39
4.10 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Berdasarkan Penyimpangan Bobot Rata-rata yang Diperbolehkan Berdasarkan FI III 39
4.11 Hasil Uji Anova Keseragaman Bobot Tablet 40
4.12 Hasil Uji Anova Kekerasan Tablet 42
4.13 Hasil Uji Anova Kerapuhan Tablet 42
4.14 Hasil Uji Anova Waktu Hancur Tablet 43
4.15 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Vitamin C dalam Tablet 44
4.16 Hasil Uji Anova Keseragaman Kandungan Tablet 45

DAFTAR GAMBAR

Halaman

2.1 Struktur Avicel 11
2.2 Struktur PVP 13
2.3 Stuktur Vitamin C 14
2.4 Struktur Mg Stearat 15
2.5 Struktur Croscarmellose Sodium 15
3.1 Diagram Alir Rancangan Kerja Penelitian 17
3.2 Diagram Alir Tahap Isolasi Pati Singkong 19
3.3 Diagram Alir Tahap Pembuatan Pasta Pati Singkong 20
3.4 Diagram Alir Tahap Pembuatan *Co-process Excipient* 21
3.5 Diagram Alir Tahap Tabletasi Vitamin C 26
4.1 Makroskopik Pati Singkong 32
4.2 Mikroskopik Pati Singkong 32
4.3 Histogram Distribusi Ukuran Granul 36
4.4 Histogram Hasil Uji Kekerasan Tablet 41
4.5 Histogram Hasil Uji Kerapuhan Tablet 41

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Sertifikat Analisis PVP K_{30} 50
2. Sertifikat Analisis Vitamin C 51
3. Sertifikat Analisis Croscarmellose Sodium 52
4. Gambar Makroskopik Granul *Co-process Excipient* pada berbagai Formula 53
5. Gambar Mikroskopik Granul *Co-process Excipient* pada berbagai Formula 54
6. Gambar Tablet Vitamin C pada berbagai Formula 55
7. Hasil Uji Mutu Fisik Granul *Co-process Excipient* 56
8. Evaluasi Tablet Vitamin C pada berbagai Formula 59
9. Evaluasi Keseragaman Kadar Vitamin C dalam Tablet 61
10. Analisis Statistik Sudut Diam Granul 69
11. Analisis Statistik Persen Kompresibilitas Granul 70
12. Analisis Statistik Kadar Lembab Granul 71
13. Analisis Statistik Keseragaman Bobot Tablet 72
14. Analisis Statistik Kekerasan Tablet 73
15. Analisis Statistik Kerapuhan Tablet 74
16. Analisis Statistik Waktu Hancur Tablet 75
17. Analisis Statistik Keseragaman Kandungan Tablet 76
18. Gambar Alat Penelitian 77

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

C	
CMC	Carboxy Methyl Cellulose
F	
F	Formula
G	
g	gram
H	
HCl	Hidro Chlorida
K	
Kg	Kilo gram
kP	kilo Pond
M	
MCC	Micro Crystaline Cellulose
mL	mili Liter
P	
ppm	part per million
PVP	Polivinil Pirolidon
R	
rpm	rotation per minute