

**PEMBUATAN PATI SITRAT DARI PATI SINGKONG
(*Manihot utilissima* P.) DENGAN METODE KLAUSHFER DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI DISINTEGRAN PADA
FORMULASI TABLET PARASETAMOL YANG DIBUAT
DENGAN METODE GRANULASI BASAH**

SKRIPSI

**OLEH:
AIDA MURAT
NIM 121524071**



**PROGRAM EKSTENSI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2015**

**PEMBUATAN PATI SITRAT DARI PATI SINGKONG
(*Manihot utilissima* P.) DENGAN METODE KLAUSHFER DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI DISINTEGRAN PADA
FORMULASI TABLET PARASETAMOL YANG DIBUAT
DENGAN METODE GRANULASI**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai
gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Sumatera Utara**

**OLEH:
AIDA MURAT
NIM 121524071**



**PROGRAM SUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2015**

PENGESAHAN SKRIPSI

**PEMBUATAN PATI SITRAT DARI PATI SINGKONG
(*Manihot utilissima* P.) DENGAN METODE KLAUSHFER DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI DISINTEGRAN PADA
FORMOLASI TABLET PARASETAMOL YANG DIBUAT
DENGAN METODE GRANULASI BASAH**

**OLEH:
AIDA MURAT
NIM 121524071**

Dipertahankan di Hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara
Pada Tanggal: 22 Mei 2015

Disetujui Oleh:
Pembimbing I,

Panitia Penguji,

Drs. Agusmal Dalimunthe , M.S., Apt.
NIP 195406081983031005

Prof. Dr. Ginda Haro, M.Sc., Apt.
NIP 195108161980031002

Pembimbing II,

Drs. Agusmal Dalimunthe , M.S., Apt.
NIP 195406081983031005

Drs. Nahitma Ginting, M.Si., Apt.
NIP 195406281983031002

Dra. Lely Sari Lubis , M.Si., Apt.
NIP 195404121987012001

Dra. Fat Aminah, M.Sc., Apt.
NIP 195011171980022001

Medan, Mei 2015
Fakultas Farmasi
Universitas Sumatera Utara
Wakil Dekan I,

Prof. Dr. Julia Reveny, M.Si., Apt.
NIP 195807101986012001

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaannirrahiim,

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini, serta shalawat beriring salam untuk Rasulullah Muhammad SAW sebagai suri tauladan dalam kehidupan. Skripsi ini disusun untuk melengkapi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, dengan judul “Pembuatan Pati Sitrat Dari Pati Singkong (*Manihot utilissima* P.) Dengan Metode Klaushfer dan Pemanfaatannya Sebagai Disintegran Pada Formulasi Tablet Parasetamol yang dibuat Dengan Metode Granulasi Basah”.

Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada, bapak Drs. Agusmal Dalimunthe, M.S., Apt. selaku pembimbing I dan Bapak Drs. Nahitma Ginting, M.Si., Apt, selaku pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan petunjuk serta saran-saran selama penelitian hingga selesainya skripsi ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada, Bapak Prof. Dr. Sumadio Hadisahputra, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi USU Medan, yang telah memberikan fasilitas sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada ibu Prof. Dr. Julia Reveny, M.Si., Apt, selaku Wakil Dekan 1, Prof. Dr. Ginda Haro, M.Sc., Apt., Ibu Dra. Lely Sari Lubis, M. Si., Apt dan Ibu Dra. Fat aminah, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi USU yang telah mendidik selama perkuliahan.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang tulus tiada terhingga kepada Ayahanda Muhdar Gusi dan Ibunda Ratna Wilis yang telah memberikan cinta dan kasih sayang yang tidak ternilai dengan apapun, pengorbanan baik materi maupun motivasi serta doa yang tulus yang tidak pernah berhenti. Kakak Adi Murat, Kakak Djahalia Rumagesan, Beti Liza dan Adik tersayang Alfi Murat serta seluruh keluarga yang selalu mendoakan dan memberikan semangat.

Penulis juga tidak lupa mengucapkan terima kasih kepada teman-teman ekstensi farmasi angkatan 2012, kakak-kakak, abang-abang dan adik-adik di Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi II, Laboratorium Sintesa Bahan dan Laboratorium Biofarmasi dan Farmakokinetika USU, serta sahabat-sahabatku yang telah memberikan bantuan dan semangat tak terhingga.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi kita semua.

Medan, Mei 2015
Penulis,

Aida Murat
NIM 121524071

**PEMBUATAN PATI SITRAT DARI PATI SINGKONG
(*Manihot utilissima* P.) DENGAN METODE KLAUSHFER DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI DISINTEGRAN PADA FORMULASI
TABLET PARASETAMOL YANG DIBUAT DENGAN
METODE GRANULASI BASAH**

ABSTRAK

Latar Belakang: Pati digunakan dalam bidang farmasi terutama pada formula sediaan tablet, baik sebagai pengisi, penghancur maupun sebagai bahan pengikat. Pati yang belum dimodifikasi memiliki banyak kekurangan, sehingga diperlukan upaya untuk memenuhi kriteria tersebut yaitu dengan memodifikasi pati alami.

Tujuan: Untuk menggunakan pati sitrat sebagai disintegran dan mengetahui pengaruh konsentrasi pati sitrat terhadap waktu hancur dan disolusi.

Metode: Pati sitrat dibuat dengan mereaksikan pati singkong dan asam sitrat pada temperatur yang tinggi. Pati sitrat di uji ukuran partikel, kelarutan, daya mengembang, berat jenis, mikroskopik, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). Variasi konsentrasi pati sitrat pada F1(4%), F2(5%), F3(6%) dan pati singkong pada F4(4%), F5(5%), F6(6%) yang digunakan sebagai disintegran. Uji preformulasi berupa uji waktu alir, sudut diam dan indeks tap dilakukan terhadap massa granul sebelum dicetak menjadi tablet, kemudian dilakukan evaluasi tablet meliputi uji kekerasan, waktu hancur, friabilitas, penetapan kadar, keragaman bobot dan uji disolusi.

Hasil: Hasil dari penelitian ini diperoleh uji waktu hancur pada F1 (3,8 menit), F2 (3,36 menit), F3 (3,07 menit), F5 (13,79 menit), F6 (12,26 menit) memenuhi syarat waktu hancur tablet yaitu ≤ 15 menit, tetapi pada F4 (16,65 menit) tidak memenuhi syarat. Hasil uji disolusi dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 5,8 pada menit ke-45 menunjukkan persen kumulatif dari masing-masing formula: F1 (64,57%), F2 (73,21%), F3 (75,58%), F4 (56,8%), F5 (59,71%) dan F6 (61,86%) tidak memenuhi syarat disolusi tablet parasetamol yaitu pelepasan zat aktif $\leq 80\%$.

Kesimpulan: Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa pati sitrat dapat digunakan sebagai disintegran pada formulasi tablet parasetamol. Waktu hancur dan disolusi tablet parasetamol menjadi lebih baik dengan adanya peningkatan konsentrasi pati sitrat formula F1, F2 dan F3.

Kata kunci : *Pati Singkong, Pati Sitrat, Disintegran, Tablet Parasetamol*

**PREPARATION OF STARCH CITRATE FROM CASSAVA
(*Manihot utilissima* P.) STARCH BY KLAUSHFER METHOD AND THE
UTILIZATION AS DISINTEGRANT ON FORMULATION
PARACETAMOL TABLETS BY WET GRANULATION METHOD**

ABSTRACT

Background: Starch is used in pharmaceutical field, especially in formulation of tablet, either as filler, disintegrant or binder. Unmodified starch has many limitedness, the efforts to meet these criteria are by modifying natural starches.

Purpose: To use starch citrate as disintegrant and determine the influence of starch citrate concentrations against disintegration time and dissolution.

Method: Starch citrate was prepared by reacting the cassava starch and citric acid at high temperature. Evaluations of starch citrate included particle size, solubility, swelling degree, density, microscopic and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). Variations of starch citrate concentration in F1 (4%), F2 (5%), F3 (6%) and cassava starch in the F4 (4%), F5 (5%), F6 (6%) which was used as disintegrant. Preformulation test included flowing time, angle of repose and tap index done against mass granules before molded into a tablet, then evaluation of tablet included hardness, disintegration time, friability, determination of drug content, dissolution test and weights diversity.

Result: The study that showed the disintegration time of F1 (3.8 minutes), F2 (3.36 minutes), F3 (3.07 minutes), F5 (13.79 minutes), F6 (12.26 minutes) met the specified requirements, that was ≤ 15 minutes, but in F4 (16.65 minutes) did not meet the requirements. The result of dissolution test which using buffer phosphate medium in pH 5.8 at 45th minutes showed the percent cumulative of each formula: F1 (64.57%), F2 (73.21%), F3 (75.58%), F4 (56.8%), F5 (59.71%) dan F6 (61.86%) did not meet the dissolution requirements of the parasetamol tablet which was $\leq 80\%$.

Conclusion: The result of this study can be concluded that starch citrate can be used as disintegrant of paracetamol tablet. Disintegration time and dissolution of paracetamol tablet becomes better with increased concentration of starch citrate in F1, F2 and F3.

Keywords : *Cassava Starch, Starch Citrate, Disintegrant, Parasetamol Tablet*

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Singkong (<i>Manihot utilissima</i> P.)	5
2.2 Uraian Pati	6
2.3 Pati Termodifikasi	7
2.4 Esterifikasi	8
2.5 Parasetamol	9

2.6 Asam Sitrat	10
2.7 Sediaan Tablet	11
2.8 Spektrofotometri	17
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Metode Pembuatan	20
3.2 Alat	20
3.3 Bahan	20
3.4 Pengambilan Sampel	20
3.5 Pembuatan Pereaksi	21
3.6 Pembuatan Pati Singkong	21
3.7 Evaluasi Terhadap Pati Singkong Hasil Isolasi	22
3.8 Pembuatan Pati Sitrat	22
3.9 Pemeriksaan Karakteristik Pati Sitrat	23
3.10 Pembuatan Tablet	25
3.11 Uji Preformulasi	26
3.12 Evaluasi Tablet	28
3.13 Penetapan Kadar Parasetamol	29
3.14 Uji Keragaman Bobot	30
3.15 Uji Disolusi Tablet	31
3.16 Analisis Data Secara Statistik	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Isolasi Pati Singkong	34
4.2 Pati Sitrat	34
4.3 Hasil Uji Preformulasi Terhadap Massa Granul	39

4.4 Hasil Evaluasi Tablet	43
4.5 Hasil Penetapan Kadar Tablet Parasetamol	46
4.6 Keragaman Bobot	49
4.7 Hasil Uji Disolusi	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Istilah kelarutan	24
Tabel 3.2 Penafsiran spektrum inframerah	25
Tabel 3.3 Formula tablet parasetamol	26
Tabel 3.4 Kriteria penerimaan uji disolusi	32
Tabel 4.1 Data ukuran partikel pati singkong dan pati sitrat	34
Tabel 4.2 Data kelarutan pati singkong dan pati sitrat	36
Tabel 4.3 Data uji preformulasi massa granul formula tablet	40
Tabel 4.4 Data hasil evaluasi tablet parasetamol	43
Tabel 4.5 Hasil penetapan kadar tablet parasetamol	48
Tabel 4.6 Hasil uji keragaman bobot tablet parasetamol	49
Tabel 4.7 Hasil uji disolusi tablet parasetamol	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 4.1	Persentase distribusi ukuran partikel pati sitrat 35
Gambar 4.2	Mikroskopik pati singkong dan pati sitrat 37
Gambar 4.3	Spektrum inframerah asam sitrat 38
Gambar 4.4	Spektrum inframerah pati singkong 38
Gambar 4.5	Spektrum inframerah pati sitrat 39
Gambar 4.6	Diagram hasil uji waktu alir 41
Gambar 4.7	Diagram hasil uji sudut diam 41
Gambar 4.8	Diagram hasil uji indeks tap 42
Gambar 4.9	Diagram hasil uji kekerasan tablet 44
Gambar 4.10	Diagram hasil uji friabilitas tablet 45
Gambar 4.11	Diagram hasil uji waktu hancur 46
Gambar 4.12	Kurva serapan parasetamol BPFi konsentrasi 6,5 mcg/ml dalam dapar fosfat pH 5,8 47
Gambar 4.13	Data panjang gelombang maksimum dan absorbansi parasetamol BPFi dalam dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 243,0 nm 47
Gambar 4.14	Kurva kalibrasi parasetamol BPFi dalam dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 243,0 nm 48
Gambar 4.15	Disolusi tablet parasetamol dengan persentase bahan pengembang yang berbeda dalam dapar fosfat pH 5,8..... 50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil identifikasi sampel	56
Lampiran 2. Gambar tanaman singkong (<i>Manihot utilissima</i> P.)	57
Lampiran 3. Flowsheet isolasi pati singkong	58
Lampiran 4. Flowsheet isolasi pati sitrat	59
Lampiran 5. Perhitungan karakteristik pati singkong	60
Lampiran 6. Contoh perhitungan pembuatan tablet parasetamol	62
Lampiran 7. Spektrum inframerah asam sitrat	64
Lampiran 8. Spektrum inframerah pati singkong	65
Lampiran 9. Spektrum inframerah pati sitrat	66
Lampiran 10. Gambar tablet parasetamol	67
Lampiran 11. Hasil uji preformulasi tablet parasetamol	68
Lampiran 12. Hasil evaluasi tablet parasetamol	70
Lampiran 13. Contoh perhitungan friabilitas tablet parasetamol	71
Lampiran 14. Hasil penentuan persamaan regresi dari kurva kalibrasi parasetamol pada panjang gelombang 243,0 nm dalam dapar fosfat pH 5,8	72
Lampiran 15. Perhitungan kadar tablet parasetamol	76
Lampiran 16. Analisis data statistik untuk mencari kadar sebenarnya dari parasetamol dalam formulasi tablet	80
Lampiran 17. Data simpangan baku kadar tablet parasetamol	82
Lampiran 18. Perhitungan keragaman bobot tablet parasetamol	83
Lampiran 19. Hasil keragaman bobot kadar tablet parasetamol	85

Lampiran 20. Perhitungan hasil uji disolusi	86
Lampiran 21. Data persen kumulatif disolusi tablet parasetamol	88
Lampiran 22. Alat yang digunakan	91
Lampiran 23. Sertifikat parasetamol baku pembanding	95
Lampiran 24. Sertifikat bahan baku parasetamol	96
Lampiran 25. Daftar distribusi nilai t	97