

**OPTIMASI FORMULA TABLET PARACETAMOL DENGAN
KOMBINASI Ac-Di-Sol DAN PVP K-30 MENGGUNAKAN
METODE FACTORIAL DESIGN**



**RICHARD HARTONO LEHMAN
2443005022**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Parasetamol dengan Kombinasi Ac-Di-Sol dan PVP K-30 Menggunakan Metode *Factorial Design*** 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 Januari 2010



Richard Hartono Lehman
2443005022

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 sangsi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 30 Januari 2010



Richard Hartono Lehman
2443005022

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**OPTIMASI FORMULA TABLET PARACETAMOL DENGAN
KOMBINASI Ac-Di-Sol DAN PVP K-30 MENGGUNAKAN METODE
*FACTORIAL DESIGN***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:

RICHARD HARTONO LEHMAN

2443005022

Telah disetujui pada tanggal 30 Januari 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Lucia Hendriati, M.Si., Apt.

NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

OPTIMASI TABLET PARACETAMOL DENGAN KOMBINASI AC-DI-SOL DAN PVP K-30 MENGGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN*

Richard Hartono Lehman
2443005022

Bahan pengikat dan bahan penghancur merupakan dua hal yang saling bertentangan dalam sebuah formula tablet. Bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak menyebabkan tablet menjadi keras dan waktu hancurnya lama. Bahan penghancur dalam jumlah banyak akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh PVP K-30 sebagai pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai penghancur maupun interaksinya terhadap sifat-sifat fisik tablet dan disolusi tablet serta memperoleh rancangan formula optimum dengan faktorial design 2^2 . Tablet paracetamol dengan bobot 700mg dibuat dengan metode granulasi basah. Ac-Di-Sol digunakan pada konsentrasi 0,5% dan 5%, sedangkan PVP K-30 digunakan konsentrasi 5% dan 10%. Evaluasi mutu granul meliputi kadar air, waktu alir, sudut diam, densitas granul dan indeks kompresibilitas granul. Evaluasi mutu tablet meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan persen obat terlarut. Hasil yang diperoleh adalah Ac-Di-Sol berpengaruh menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan, meningkatkan persen obat terlarut, dan menurunkan waktu hancur tablet. PVP K-30 berpengaruh meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, menurunkan persen obat terlarut, dan meningkatkan waktu hancur tablet. Interaksi dari kedua bahan tersebut berpengaruh menurunkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, meningkatkan persen obat terlarut, dan menurunkan waktu hancur tablet. Formula optimum dicapai pada kondisi PVP K-30 5,31% dan Ac-Di-Sol 1,82%.

Kata-kata kunci: paracetamol, PVP K-30, Ac-Di-Sol, *factorial design*, optimasi

ABSTRACT

OPTIMATION OF PARACETAMOL TABLET WITH COMBINATION OF AC-DI-SOL AND PVP K-30 USING FACTORIAL DESIGN METHOD

Richard Hartono Lehman
2443005022

Binder and disintegrant were two conflicting components in formula tablets. Binder used too much cause the tablets to be hard and long dissolving time. Disintegrant in large quantities will give problems in tablet compression process. The aim of this study was to know the influence of PVP K-30 as binder, Ac-Di-sol as disintegrant, and their interaction for physical tablet properties and tablet dissolution, and also obtain the optimum formula by factorial design 2^2 . Paracetamol in tablet weight of 700 mg were prepared using wet granulation method, Ac-Di-Sol used at concentration 0.5% and 5%, and PVP K-30 used at concentration 5% and 10%. The evaluation of granules quality includes moisture content, angle of repose, flow rate, density of granules, and compressibility index. The evaluation of tablet quality includes hardness, friability, disintegration time, and percent of drug dissolve. The experimental results showed that Ac-Di-Sol reduce the hardness level, increase the friability, increase percentage of the dissolved drug, and delay the dissolving time of a tablet. PVP K-30 increase the hardness level, reduce the friability of tablet, reduce percentage of dissolved drug, and increase the dissolving time of tablet. The interaction of both reduce the hardness level and the friability of tablet, increase the percentage of the dissolved drug, and the dissolving time of tablet. Optimum formula was obtained using PVP K-30 with 5.31% and Ac-Di-Sol with 1.82%.

Keywords : paracetamol, PVP K-30, Ac-Di-Sol, factorial design, optimization

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus karena atas berkat dan rahmatNya, penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Tablet Parasetamol dengan Kombinasi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol Menggunakan Metode *Factorial Design*” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, karenanya pada kesempatan ini disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyusunan naskah skripsi ini, yaitu :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaiannya naskah skripsi ini.
2. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan, dan semangat hingga terselesaikan skripsi ini.
3. Lucia Hendriati. S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing II yang memberikan bimbingan, pengarahan, dan nasihat dalam proses penyelesaian skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Drs. Kuncoro Foe, Apt. dan Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan skripsi ini.
5. Martha Ervina, M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku dekan dan sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya

Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

6. Martha Ervina, M.Si., Apt., selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan.
7. Farida Lanawati D, S.Si., selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, saran, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan.
8. Kepala Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solid, Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Liquid, dan Laboratorium Formulasi dan Teknologi Farmasetika Lanjut serta seluruh dosen beserta staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
9. Seluruh staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
10. Keluargaku tercinta selaku orang tua yang selalu mendoakan agar skripsi ini berjalan lancar.
11. Sahabat-sahabat saya yang bertempat di tempat kos jalan Lombok 7 (Juned, Ah-teng, Koli, M, dan Lambe) dimana telah banyak memberikan dukungan untuk skripsi ini.
12. Teman seperjuangan dalam penelitian ini (Vivi Juliana) yang telah mendampingi saya dikala susah dan senang dalam menyelesaikan penelitian ini.
13. Merry Santoso yang telah memberikan bantuan dan semangat dalam penyusunan naskah skripsi ini.
14. Teman-teman angkatan 2005 yang telah memberikan semangat agar skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca. Oleh karena disadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, Februari 2010

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet	6
2.2. Uji Fisik Granul	9
2.3. Uji Sifat Fisik Tablet.....	12
2.4. Uji Disolusi	14
2.5. Faktorial Design	15
2.6. Parasetamol.....	17
2.7. Bahan Tambahan	18
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	21
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	21
3.2. Metode Penelitian	22
3.3. Penetapan Kadar	28
3.4. Uji Disolusi	31
3.5. Analisis Data.....	35
3.6. Skema Kerja.....	36

BAB	Halaman
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	39
4.1. Hasil Percobaan	39
4.2. Optimasi Tablet Paracetamol dengan Metode Faktorial Design.....	50
4.3. Interpretasi Penelitian	51
5 SIMPULAN	67
5.1. Simpulan	67
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	71
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET PARACETAMOL.....	73
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET PARACETAMOL.....	75
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET PARACETAMOL	78
E HASIL PENETAPAN KADAR TABLET PARACETAMOL	79
F HASIL UJI DISOLUSI TABLET PARACETAMOL PADA T = 30 MENIT	81
G CONTOH PERHITUNGAN SUDUT DIAM	84
G CONTOH PERHITUNGAN INDEKS KOMPRESIBILITAS	84
G CONTOH PERHITUNGAN AKURASI DAN PRESISI.....	85
G CONTOH PERHITUNGAN PERSEN OBAT TERLEPAS	86
H SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN	87
I TABEL Z.....	93
J TABEL UJI R.....	95
K TABEL UJI HSD (0,05).....	96
L HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA	97
M HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA	103
N HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA	109
O HASIL UJI STATISTIK PERSEN DISOLUSI TABLET ANTAR FORMULA	115
P HASIL ANOVA UJI KEKERASAN PADA PROGRAM DESIGN EXPERT	121

Q	HASIL ANOVA UJI KERAPUHAN PADA PROGRAM DESIGN EXPERT	124
R	HASIL ANOVA UJI WAKTU HANCUR PADA PROGRAM DESIGN EXPERT	127
S	HASIL ANOVA UJI PERSEN DISOLUSI PADA PROGRAM DESIGN EXPERT	130
T	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN.....	133
U	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN	134
V	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU HANCUR	135
W	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI DISOLUSI.....	136
X	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR ANTAR FORMULA	137
Y	UJI F KURVA BAKU (NaOH 0,1 N)	140
Z	UJI F KURVA BAKU (DAPAR FOSFAT pH 5,8)	142

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Kecepatan Alir Granulat	11
2.2. Hubungan Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	12
2.3. Rata – rata penyimpang bobot tablet dalam %	14
2.4. Penerimaan Uji Disolusi	14
2.5. Desain percobaan <i>Factorial Design</i> : dua faktor dua level	16
3.1. Desain percobaan <i>Factorial Design</i> : dua faktor dua level	22
3.2. Formula Tablet Parasetamol	22
3.3. Hubungan Sudut Diam dan Kecepatan Alir Granulat	24
3.4. Hubungan Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	25
3.5. Larutan Baku Parasetamol	28
3.6. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Parasetamol	30
3.7. Pembuatan Larutan Kurva Baku Parasetamol.....	32
3.8. Uji Akurasi untuk Uji Disolusi tablet Parasetamol	34
3.9. Tabel Penerimaan Disolusi	35
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	39
4.2. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Formula I.....	40
4.3. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Formula II	41
4.4. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Formula III	41
4.5. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Formula IV	42
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet	42
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	43
4.8. Hasil Waktu Hancur Tablet.....	43
4.9. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam NaOH 0,1 N dengan Panjang Gelombang serapan Maksimum 265 nm.....	44
4.10. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam NaOH ,1 N	46

Tabel	Halaman
4.11. Hasil Uji Penetapan Kadar Parasetamol dalam tablet	46
4.12. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 5,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 244 nm	48
4.13. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 5,8	49
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Parasetamol pada $t = 30$ menit	50
4.15. Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design-Expert</i>	50
4.16. Perbandingan antara Hasil percobaan dan Hasil Teoritis.....	63
4.17. Persyaratan yang ditentukan untuk mendapatkan area optimum	64
4.18. Rangkuman hasil prediksi berdasarkan program optimasi <i>Design-Expert</i>	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Gambar struktur kimia parasetamol	18
2.2. Gambar struktur kimia PVP K-30.....	19
2.3. Gambar struktur kimia Ac-Di-Sol.....	20
4.1. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam NaOH 0,1N	44
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja parasetamol dalam NaOH 0,1 N pada panjang gelombang serapan maksimum 256 nm pada kurva baku II.....	45
4.3. Pemilihan panjang gelombang maksimum dalam dapar fosfat pH 5,8.....	47
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja parasetamol dalam dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang serapan maksimum 244 nm pada kurva baku III.....	49
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet parasetamol	56
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet parasetamol	57
4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet parasetamol	59
4.8. <i>Contour plot</i> persen obat terlarut tablet parasetamol	61
4.9. <i>Contour plot</i> super imposed tablet parasetamol	64