

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN GLISERIN SEBAGAI PELARUT *NON*
VOLATILE DAN PVP K-30 SEBAGAI POLIMER**



**EVANIA HADI
2443007016**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Formulasi Tablet Likuisolid Ibuprofen Menggunakan Gliserin sebagai Pelarut *Non Volatile* dan PVP K-30 sebagai Polimer** 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, 26 Januari 2011



Evania Hadi
2443007016

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, 26 Januari 2011



Evania Hadi
2443007016



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN GLISERIN SEBAGAI PELARUT *NON*
VOLATILE DAN PVP K-30 SEBAGAI POLIMER**

SKRIPSI

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

OLEH :
EVANIA HADI
2443007016

Telah disetujui pada tanggal 26 Januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,



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

NIK. 241.01.0501

ABSTRAK
FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGGUNAKAN GLISERIN SEBAGAI PELARUT NON
VOLATILE DAN PVP K-30 SEBAGAI POLIMER

Evania Hadi
2443007016

Ibuprofen adalah salah satu obat golongan AINS (anti inflamasi non steroidal) turunan asam propionat yang mempunyai efek farmakologis sebagai anti inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Ibuprofen mempunyai tingkat bioavailabilitas yang rendah karena sifatnya yang sukar larut atau praktis tidak larut dalam air meskipun mempunyai permeabilitas yang baik. Oleh karena itu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan disolusinya. Salah satu metode yang paling menjanjikan saat ini adalah teknik likuisolid. Dengan teknik likuisolid, obat dengan dosis tinggi seperti ibuprofen perlu ditambahkan polimer selain pelarut *non volatile* untuk mengurangi jumlah *carrier* dan *coating* yang diperlukan untuk membentuk massa serbuk kering. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah gliserin dan polimer yang digunakan adalah PVP K-30. Ibuprofen didispersikan dalam gliserin menjadi bentuk cair atau suspensi dan ditambahkan PVP K-30, kemudian diubah menjadi sebuk kering yang mudah mengalir, non adherent, dan siap dikompresi dengan penambahan aerosil sebagai pengering dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan gliserin sebagai pelarut *non volatile* dan PVP K-30 sebagai polimer terhadap pelepasan ibuprofen dari sediaan tablet likuisolid dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional dan untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer PVP K-30 terhadap laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan gliserin sebagai pelarut *non volatile*. Pada penelitian ini dibuat empat formula, formula A dibuat sebagai kontrol sehingga tidak ditambahkan pelarut dan polimer. Formula B, C, dan D mengandung gliserin dalam jumlah yang sama dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut adalah 3 :1 dan variasi konsentrasi polimer adalah 5%, 10%, dan 15% terhadap *liquid medication*. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dan dilakukan uji pelepasan secara *in vitro*. Berdasarkan hasil penentuan %ED₆₀ dan laju disolusi didapatkan hasil bahwa formula C memiliki %ED₆₀ dan laju disolusi terbesar dengan penambahan polimer PVP K-30 sebesar 10% dari *liquid medication*. Disimpulkan bahwa gliserin dan PVP K-30 dapat meningkatkan disolusi ibuprofen yang tidak larut dalam air.

Kata kunci: likuisolid; ibuprofen; gliserin; PVP K-30; disolusi.

ABSTRACT
**FORMULATION OF LIQUISOLID COMPACT OF IBUPROFEN
USING GLYCERIN AS A NON VOLATILE SOLVENT AND PVP K-
30 AS A POLYMER**

Evania Hadi
2443007016

Ibuprofen is a kind of drug that include in NSAID group (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs), the derivate of propionic acid which have farmacologic effect as an anti-inflammatory, analgesic and antipyretic. Ibuprofen has low bioavibility because of its characteristic which is poorly soluble or insoluble in water although it has good permeability. Because of that, it needs a modification to enhance the disolution. These days, the most promising technique is liquisolid technique. With liquisolid technique, drug with high dose, such as ibuprofen need a polymer beside non volatile solvent to reduce carrier and coating material that used to obtain dry powder. The solvent that used in this study was glycerin and the polymer was PVP K-30. Ibuprofen was dispersed in glycerin to be a liquid form or suspension. It added with PVP K-30, and then converted into an easy-flowing dry powder, non-adherent, and ready to be compressed, by the addition of aerosil as a coating material and Avicel PH 102 as carrier material. The first aim of this study was to determine the effect of adding glycerin as non volatile solvent and PVP K-30 as polymer against the release of ibuprofen in liquisolid system, compared with conventional ibuprofen tablets. The second aim of this study was to determine the effect of adding polymer PVP K-30 on the dissolution rate of liquisolid ibuprofen tablets with glycerin as non-volatile solvent. This study used four formulas. Formula A was made as a control drug so it was not added with solvent and polymer. Formula B, C, and D contain glycerin in equal ammount with drug and solvent ratio 3 : 1, and the variation of polymer concentration was 5%, 10%, and 15% to the liquid medication. The tablets was made by direct compression method and investigated in vitro release test. Based on the %ED₆₀ and the dissolution rate, the researcher found that formula C had the biggest %ED₆₀ and dissolution rate by adding 10% PVP K-30. So, it was concluded that glycerin and PVP K-30 could enhance the disolution of insoluble-in-water ibuprofen.

Keywords: liquisolid; ibuprofen; glycerin; PVP K-30; dissolution.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas anugerah, bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Papa, mama, dan cie-cie yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., dan Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt. selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran, dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. R. M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt selaku dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan berbagai masukan, bantuan, dukungan, dan semangat selama pengerjaan dan penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
8. Bpk Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu dan fasilitas laboratorium yang melimpah selama penelitian berlangsung.
9. Teman-teman dari Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, khususnya Hanna Octavia, Shyntia Halim, Lidia Kusnadi, Linda, Nehru, Elisabet, Fenny, William, Aha, Fredy Sumargo, Liem Agnes dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu per satu

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

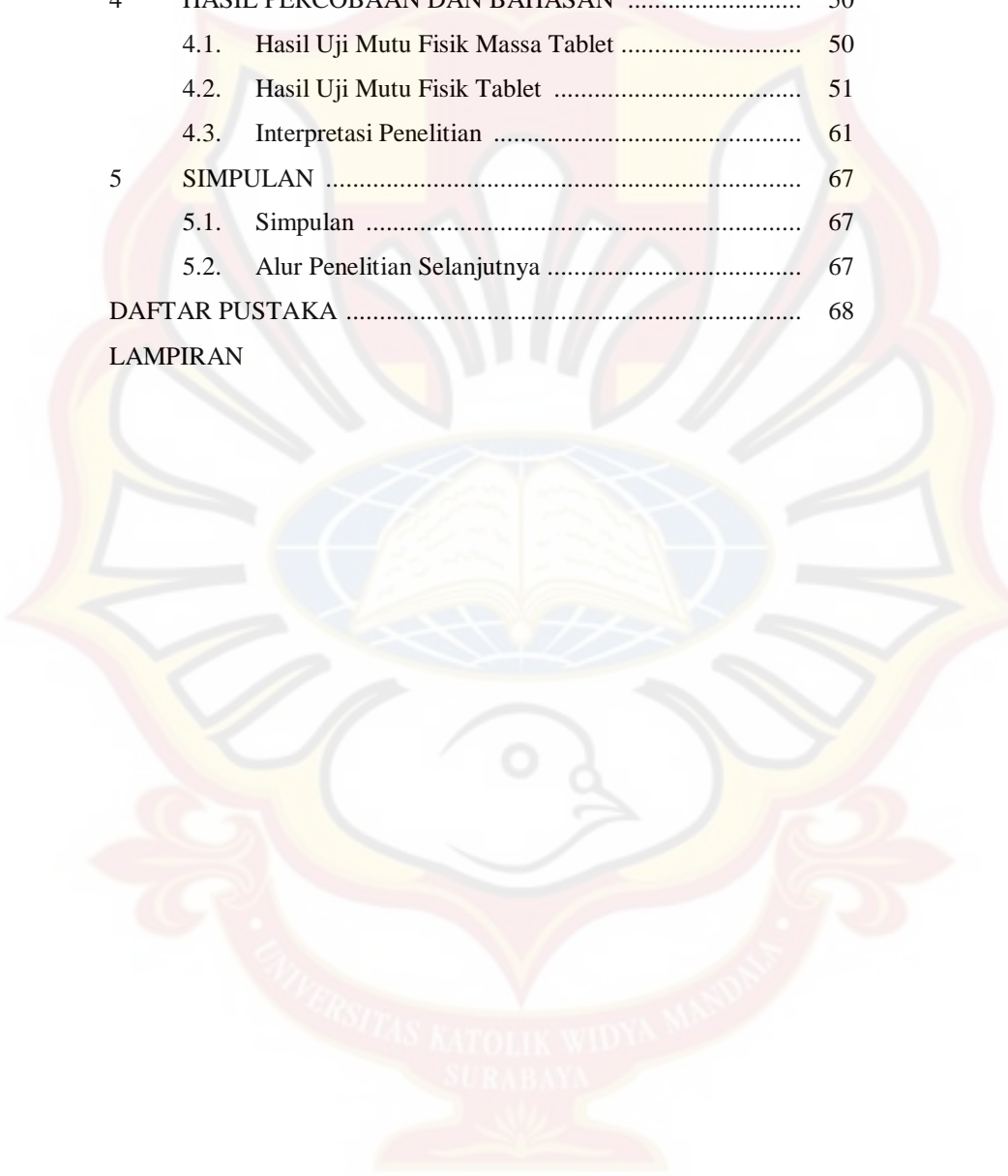
Surabaya, Januari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid	6
2.2. Tinjauan Penelitian Terdahulu	12
2.3. Metode Pembuatan Tablet	15
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet	17
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	18
2.6. Tinjauan tentang Disolusi	21
2.7. Tinjauan Bahan	29
3 METODOLOGI PENELITIAN	33
3.1. Alat dan Bahan	33
3.2. Metode Penelitian	33
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Massa Tablet	37
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet	40
3.5. Penetapan Kadar	42
3.6. Uji Disolusi	46

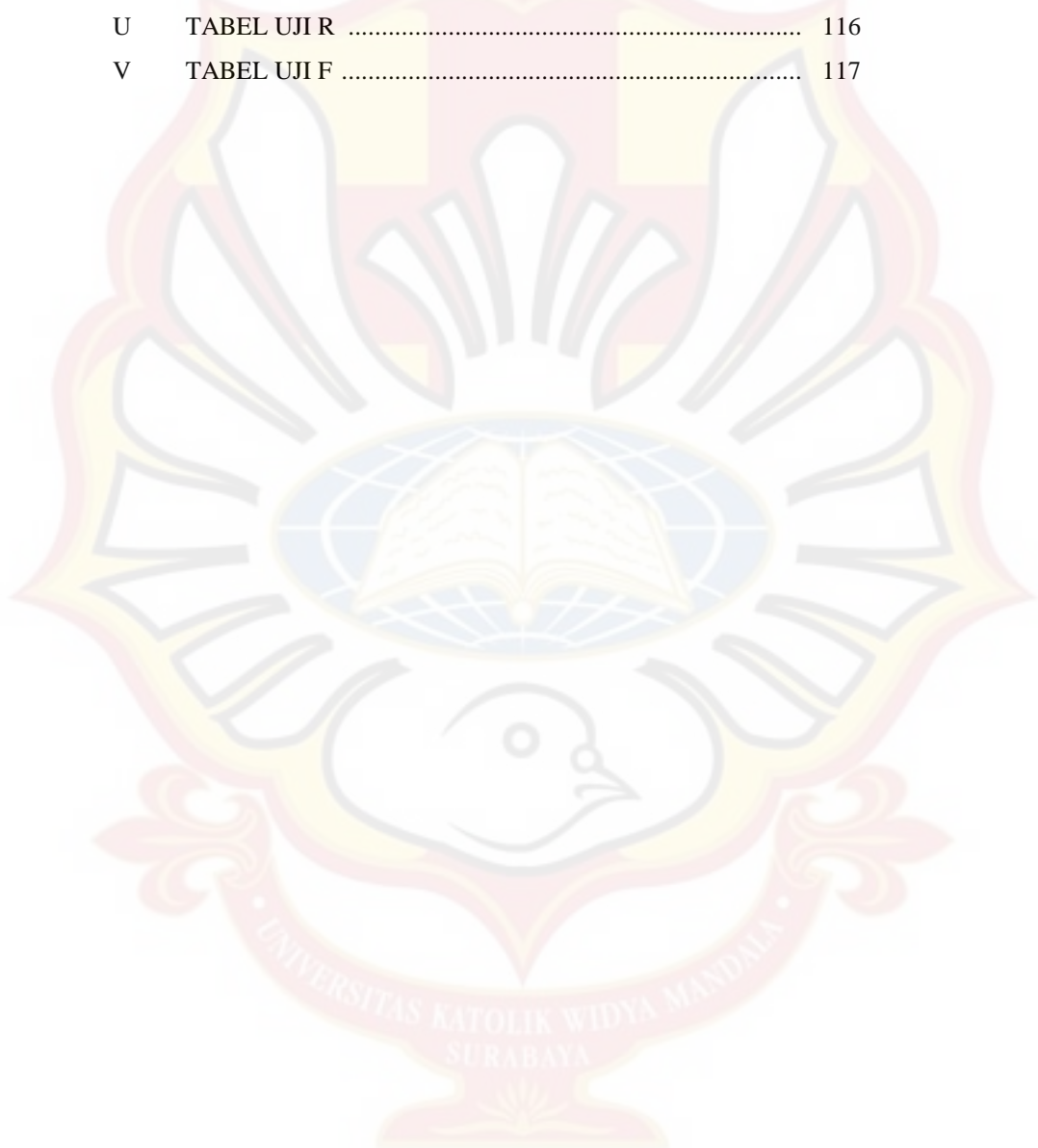
3.7.	Analisis Data	48
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	50
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet	50
4.2.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	51
4.3.	Interpretasi Penelitian	61
5	SIMPULAN	67
5.1.	Simpuln	67
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	67
	DAFTAR PUSTAKA	68
	LAMPIRAN	



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	72
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET	73
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET	75
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET	76
E HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET	77
F HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET .	80
G HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET	86
H HASIL UJI DISOLUSI TABLET	87
I CONTOH PERHITUNGAN	91
J HASIL UJI F KURVA BAKU	94
K HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA	96
L HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA	98
M HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA	100
N HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA.....	103
O HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI BERDASARKAN %ED ₆₀	105
P HASIL UJI STATISTIK LAJU DISOLUSI TABLET ANTAR FORMULA	108
Q SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN	111
R SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 102	113

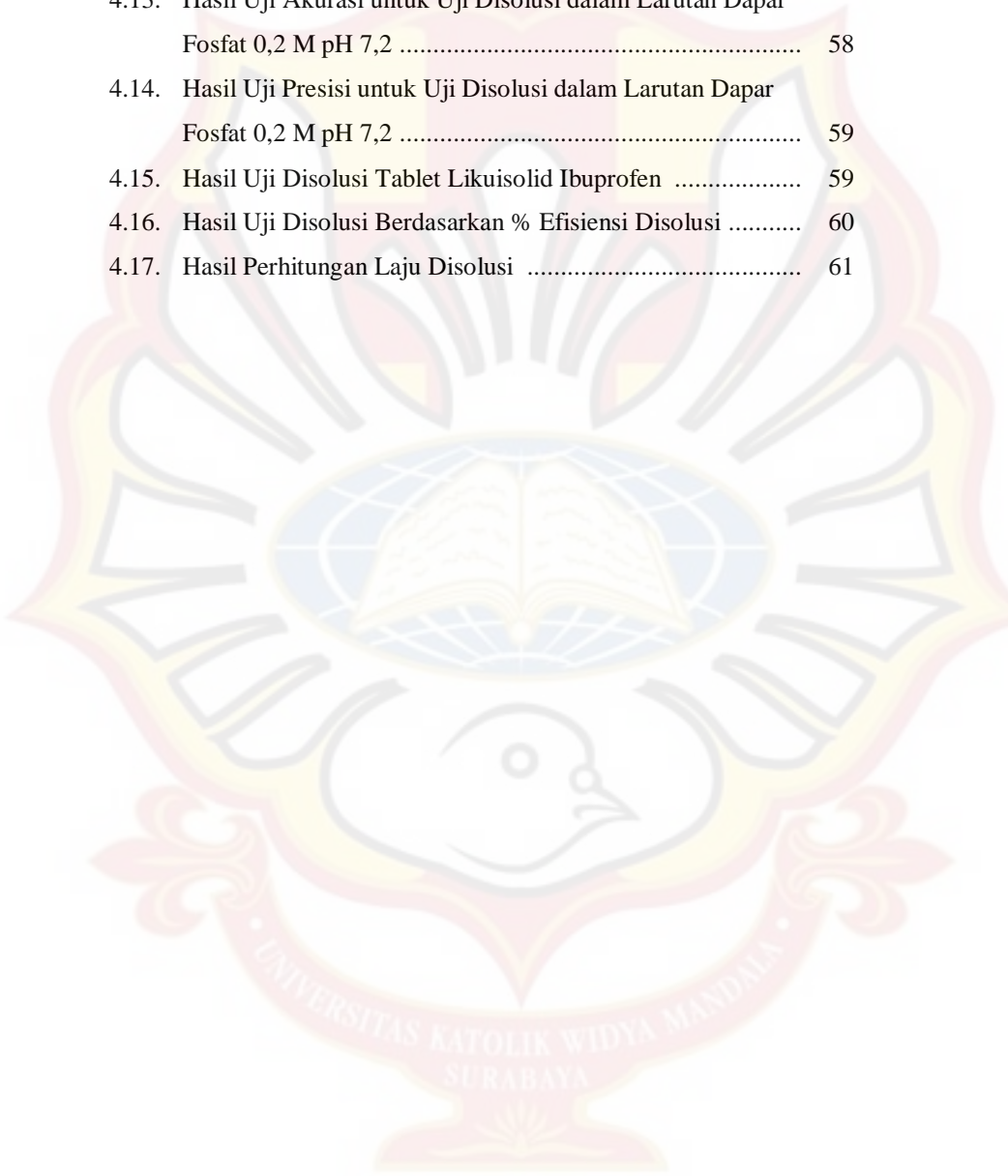
S	SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT	114
T	SERTIFIKAT ANALISIS <i>SODIUM STARCH GLYCOLAT</i>	115
U	TABEL UJI R	116
V	TABEL UJI F	117



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Data Hasil Uji Disolusi Tablet Likuisolid Fenofibrat oleh Karmakar <i>et al.</i> (2009 ^a)	13
2.2. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	17
2.3. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	18
2.4. Tingkatan Polivinil Piroolidon (PVP) Berdasarkan Nilai K ...	31
3.1. Formula Tablet Likuisolid Ibuprofen	36
3.2. Klasifikasi Sudut Diam dan Tipe Aliran Massa Tablet	38
3.3. Hubungan Kompresibilitas dan Sifat Aliran	39
3.4. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ibuprofen	43
3.5. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Ibuprofen	45
3.6. Uji Akurasi untuk Uji Disolusi	47
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet	50
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	51
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	51
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet	52
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	52
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	53
4.7. Hasil Uji Kelarutan Ibuprofen dalam Gliserin	53
4.8. Hasil Uji Kelarutan Ibuprofen dalam Air	54
4.9. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 264 nm	55
4.10. Hasil Uji Akurasi dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	57
4.11. Hasil Uji Presisi dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	57

4.12.	Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	58
4.13.	Hasil Uji Akurasi untuk Uji Disolusi dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	58
4.14.	Hasil Uji Presisi untuk Uji Disolusi dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	59
4.15.	Hasil Uji Disolusi Tablet Likuisolid Ibuprofen	59
4.16.	Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi	60
4.17.	Hasil Perhitungan Laju Disolusi	61



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	10
2.2. Grafik hasil uji disolusi tablet likuisolid carbamazepine dengan berbagai macam polimer (Javadzadeh <i>et al.</i> , 2007 ^b)	14
2.3. Grafik laju disolusi tablet likuisolid carbamazepine dengan peningkatan konsentrasi PVP K-30 (Javadzadeh <i>et al.</i> , 2007 ^b)	15
2.4. Proses pelepasan bahan obat dari tablet	21
2.5. <i>Diffusion layer model</i>	25
2.6. <i>Interfacial barrier model</i>	25
2.7. <i>Danckwert's model</i>	26
2.8. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	28
2.9. Struktur kimia ibuprofen	29
2.10. Struktur kimia gliserin	30
2.11. Struktur kimia polivinil pirolidon (PVP)	31
3.1. Penentuan sudut kemiringan aliran	37
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam larutan dapar fosfat 0,2 M pH 7,2	54
4.2. Persamaan regresi kurva baku ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2	56
4.3. Profil pelepasan tablet likuisolid ibuprofen	60

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan		Halaman
PK	Penetapan Kadar	77
SD	Standart Deviasi	77
KV	Koefisien Variasi	77

