

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



**VIVI JULIANA
2443005116**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Tablet Ibuprofen 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 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



Vivi Juliana
2443005116

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 Januari 2010



Vivi Juliana
2443005116

**OPTIMASI FORMULA TABLET IBUPROFEN 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:
VIVI JULIANA
2443005116**

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

Vivi Juliana
2443005116

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi formula tablet ibuprofen dengan kombinasi Ac-di-sol dan PVP K-30 menggunakan metode *factorial design*". Dalam penelitian ini, bahan pengikat yang digunakan yaitu PVP K-30 dan disintegan yang digunakan yaitu Ac-Di-Sol. Jumlah PVP K-30 sebagai pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai disintegan akan mempengaruhi mutu fisik tablet ibuprofen, jika bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak maka tablet menjadi keras dan waktu hancurnya lama, demikian juga dengan disintegan jika digunakan dalam jumlah banyak dapat menyebabkan *capping*. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Ac-Di-Sol dan PVP K-30 maupun interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan disolusi tablet serta merancang formula optimum ibuprofen dengan menggunakan metode *factorial design* dimana PVP K30 digunakan pada konsentrasi 5% dan 10% sedangkan Ac-Di-Sol pada konsentrasi 0,5% dan 5%. Respon yang diamati pada desain faktorial untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan disolusi tablet pada $t = 30$ menit. PVP K-30, Ac-Di-Sol, dan interaksi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan persen obat terlarut pada $t = 30$ menit. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert* diperoleh formula tablet ibuprofen dengan mutu fisik yang optimum yaitu dengan kombinasi PVP K-30 5% dan Ac-Di-Sol 5% dengan hasil kekerasan tablet 7,54 Kp, kerapuhan tablet 0,33%, waktu hancur tablet 10,57 menit, dan persen obat yang terlarut dalam waktu 30 menit 90,55%.

Kata-kata kunci: Ibuprofen, PVP K-30, Ac-Di-Sol, Desain Faktorial

ABSTRACT

THE OPTIMATION OF IBUPROFEN TABLET WITH A COMBINATION OF Ac-Di-Sol AND PVP K-30 USING FACTORIAL DESIGN METHOD

Vivi Juliana
2443005116

“Optimization of ibuprofen tablet with Ac-Di-Sol and PVP K-30 using *factorial design* method” has been studied. In this research, used binder PVP K-30 and disintegrant Ac-Di-Sol. The amount of PVP K-30 as binder and Ac-Di-Sol as disintegrant will influence tablet physical properties, if used much binder, tablet to hard and long time tablet disintegration, but if used much disintegrant, tablet can be capping. Based on this, this study was conducted to observe the influence of Ac-Di-Sol, PVP K-30, and their interaction to the physical properties of the tablet and tablet dissolution and to design the optimum tablet formula for ibuprofen with factorial design method, PVP K-30 concentration used at 5% and 10%, and Ac-Di-Sol concentration used at 0.5% and 10%. The observed response to determine the optimum tablet formula in factorial design is tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, and tablet dissolution at 30 minutes. PVP K-30, Ac-Di-Sol, and PVP K-30, Ac-Di-Sol interaction significantly influenced the tablet hardness, tablet friability, disintegration time, and tablet dissolution at 30 minutes. Based on the *Design-Expert* optimization program, ibuprofen tablet formula with optimum physical properties of tablet to reach for 5% PVP K-30 and 5% Ac-Di-Sol and the result is tablet hardness 7.54 Kp, tablet friability 0.33%, tablet disintegration time 10.57 minutes, and tablet dissolution at 30 minutes 90.55%.

Keywords: Ibuprofen, PVP K-30, Ac-Di-Sol, Factorial Design

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas 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 saudara-saudaraku, Joni, Santoso, dan Andri yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Si., Apt, selaku Dosen Pembimbing II 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., Apt., dan Henry K.S., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dra. 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. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Pak Didik, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan liquida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Bu Nina, laboran Farmasetika Lanjut yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
10. Momo, Richard, Handoyo, Irma, Fillicya, Intan, Siswanti, Mink, Edward, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

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 2010

Vivi Juliana

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet	6
2.2. Tinjauan tentang Kualitas Granul	7
2.3. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	10
2.4. Tinjauan tentang Desain Faktorial	13
2.5. Tinjauan tentang Ibuprofen	15
2.6. Tinjauan tentang Bahan Tambahan	16
3 METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1. Bahan dan Alat	19
3.2. Metode Penelitian	20
3.3. Tahapan Penelitian	21
3.4. Analisis Data	33

	Halaman
3.5. Skema Kerja	35
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	36
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	36
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	37
4.3. Optimasi Formula Tablet Ibuprofen dengan Metode Desain Faktorial	47
4.4. Interpretasi Penelitian	48
5 SIMPULAN	64
5.1. Simpulan	64
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	69
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET IBUPROFEN	70
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET IBUPROFEN.....	72
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET IBUPROFEN.....	74
E HASIL PENETAPAN KADAR TABLET IBUPROFEN	75
F HASIL UJI DISOLUSI TABLET IBUPROFEN PADA t = 30 MENIT.....	78
G CONTOH PERHITUNGAN	81
H SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	83
I TABEL UJI t_r	90
J TABEL UJI HSD (0,05)	91
K HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA	92
L HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA	98
M HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA	104
N HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET IBUPROFEN ANTAR FORMULA	110
O HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI TABLET ANTAR FORMULA	113
P UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR	119
Q UJI F KURVA BAKU DISOLUSI	120
R HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	121

	Halaman
S	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i> 125
T	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i> 129
U	HASIL UJI ANAVA DISOLUSI TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i> 133

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	9
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir.....	10
2.3. Desain Faktorial: Dua Faktor Dua Level	14
3.1. Formula Tablet Ibuprofen	21
3.2. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	23
3.3. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	23
3.4. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan NaOH 0,1 N	26
3.5. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	28
3.6. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan Dapar Fosfat pH 7,2	30
3.7. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	31
3.8. Tabel Penerimaan (Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995)	33
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	36
4.2. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula I	37
4.3. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula II	38
4.4. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula III	38
4.5. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula IV	39
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet	39
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	40
4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	40
4.9. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	41
4.10. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam NaOH 0,1 N	43
4.11. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	43

4.12. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	45
4.13. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 7,2	46
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Ibuprofen pada $t = 30$ menit	47
4.15. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i>	47
4.16. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	60
4.17. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	61
4.18. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur kimia ibuprofen	15
2.2. Struktur kimia PVP K-30	16
2.3. Struktur kimia Ac-Di-Sol	17
2.4. Struktur kimia laktosa	18
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam NaOH 0,1 N	41
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam NaOH 0,1N pada panjang gelombang serapan maksimum 265 nm	42
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2	44
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang serapan maksimum 265 nm	46
4.5. <i>Contour Plot</i> kekerasan tablet ibuprofen	53
4.6. <i>Contour Plot</i> kerapuhan tablet ibuprofen	55
4.7. <i>Contour Plot</i> waktu hancur tablet ibuprofen.....	57
4.8. <i>Contour Plot</i> disolusi tablet ibuprofen	59
4.9. <i>Superimposed Contour Plot</i> tablet ibuprofen	60