

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT*
CROSPROVIDONE DAN PENGIKAT GELATIN**



RIZKIYA

2443009157

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

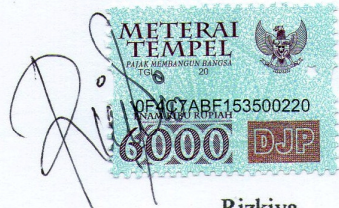
2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/
karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Orally Disintegrating
Tablet Domperidone menggunakan Superdisintegrant Crospovidone dan
Pengikat Gelatin** 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.

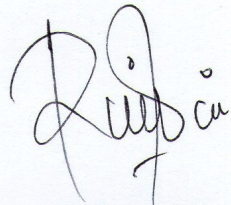
Surabaya, Februari 2013



Rizkiya
2443009157

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, Februari 2013

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rizkiya', with a stylized flourish at the end.

Rizkiya
2443009157

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT*
CROSPROVIDONE DAN PENGIKAT GELATIN**

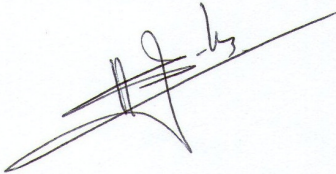
SKRIPSI

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

OLEH:
RIZKIYA
2443009157

Telah disetujui pada tanggal 07 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Senny Y. Esar, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0520

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT CROSPROVIDONE* DAN PENGIKAT GELATIN

Rizkiya
2443009157

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi Formula *Orally Disintegrating Tablet* Domperidone menggunakan *Superdisintegrant Crospovidone* dan Pengikat Gelatin". Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *superdisintegrant*, konsentrasi *pengikat* dan interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan disolusi tablet serta memperoleh rancangan formula optimum ODT domperidone dengan menggunakan metode *factorial design* dimana konsentrasi *crospovidone* yang digunakan adalah 2% dan 7% dan konsentrasi gelatin yang digunakan yaitu 1% dan 2%. Respon yang diamati pada *factorial design* untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan, rasio absorpsi, dan persen efisiensi disolusi.

Konsentrasi *crospovidone* berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet, waktu pembasahan dan rasio absorpsi air. Konsentrasi gelatin berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air. Sedangkan interaksi konsentrasi *crospovidone* dan gelatin berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur, dan waktu pembasahan tablet.

Berdasarkan program optimasi *Design-Expert*, formula optimum ODT domperidone dapat diperoleh dengan konsentrasi *crospovidone* 6,75% dan konsentrasi gelatin 1,65 %, dengan hasil teoritis, kekerasan tablet sebesar 3,08 Kp, kerapuhan tablet sebesar 0,84%, waktu hancur tablet sebesar 30 detik, waktu pembasahan 45 detik, rasio absorpsi 59,39%, dan 94,69% efisiensi disolusi.

Kata kunci: *Orally Disintegrating tablet*, Domperidone, *Crospovidone*, Gelatin, Desain Faktorial.

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF DOMPERIDONE ORALLY DISINTEGRATING TABLET USING CROSPROVIDONE AS SUPERDISINTEGRANT AND GELATIN AS BINDER

Rizkiya
2443009157

It has been done a research about "Formula Optimization of Domperidone Orally Disintegrating Tablet using Crospovidone as Superdisintegrant and Gelatin as Binder". This research is intent to know the influence concentration of superdisintegrant, concentration of binder and the interaction between physical characteristic tablet and dissolution tablet, also to get design the optimum formula for ODT domperidone with factorial design method. The concentration of crospovidone that use is 2% and 7%. The concentration of gelatin that use is 1% dan 2%. Response observed in a factorial design to get a optimum formula is tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, wetting time, water ratio absorption, and dissolution efficiency percentage (%DE)

Concentration of crospovidone significantly affect tablet disintegration time, wetting time, ratio absorption. Concentration of gelatin significantly affect tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, wetting time, and ratio absorption. While the interaction between the concentration of crospovidone and gelatin significantly affect disintegration time, and wetting time.

Based on Design-Expert program optimization, it obtained a formula tablets with optimum physical quality that is with a combination of kind of concentration of crospovidone 6.75% and concentration of gelatin 1.65%, with the result of 3.08 Kp tablet hardness, 0.84% tablet friability, tablet disintegration time is 30 seconds, wetting time is 45 second, 59.39% of ratio absorption, and %DE is 94.69%.

Keywords: Orally Disintegrating tablet, Domperidone, Crospovidone, Gelatin, Factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa atas anugerah, bimbingan, 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. Mama dan abi yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Saudara-saudaraku Nadiya, Helmi, Yusuf, Muhammad, Aliyah, yang selalu berusaha membantu dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., dan Senny Y.E. 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. Dra. Idajani Hadinoto, M.Si., Apt., 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. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran, dan pengarahannya penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Bapak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu selama penelitian berlangsung.
8. Teman-teman dari Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, khususnya Heby, Jeany, Silvia, Ria, Juliana, Carolina, Devvi H.H, Ipoet, Cipoet, Ce Dewi, Sylvina, Martha dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2009 dan semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu per satu 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 sumbang yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Februari 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet.....	7
2.2. Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	9
2.3. Tinjauan Penelitian Terdahulu	28
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Campuran Serbuk Massa Tablet	30
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	32
2.6. Disolusi	36
2.7. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	44
2.8. Tinjauan tentang Bahan.....	46
3 METODOLOGI PENELITIAN	55
3.1. Alat dan Bahan	55
3.2. Metode Penelitian.....	55
3.3. Tahapan Penelitian	58
3.4. Penetapan Kadar ODT Domperidone.....	62
3.5. Uji Disolusi ODT Domperidone	65

3.6.	Analisis Data	66
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	67
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....	67
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet	68
4.3.	Optimasi Formula ODT Domperidone dengan Metode Factorial Design	79
4.4.	Interpretasi Penelitian.....	79
5	KESIMPULAN	102
5.1.	Kesimpulan	102
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya.....	102
	DAFTAR PUSTAKA	103
	LAMPIRAN	110

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	110
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT ODT DOMPERIDONE.....	110
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN ODT DOMPERIDONE.....	115
D HASIL UJI KESERAGAMAN UKURAN ODT DOMPERIDONE.....	123
E HASIL UJI KEKERASAN ODT DOMPERIDONE	127
F HASIL UJI KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	128
G HASIL UJI WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	129
H HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN DAN RASIO ABSORBSI AIR ODT DOMPERIDONE	130
I HASIL UJI STABILITAS	134
J HASIL UJI PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE.	135
K HASIL UJI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE	136
L CONTOH PERHITUNGAN.....	144
M SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	147
N TABEL UJI F.....	152
O TABEL UJI t_r	154
P TABEL UJI HSD (0,05).....	155
Q TABEL UJI T.....	156
R HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN ODT DOMPERIDONE.....	157
S HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	159
T HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	160

U	HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	162
V	HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	164
W	HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE.....	166
X	HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLEPAS PADA T = 30 MENIT ODT DOMPERIDONE.....	167
Y	UJI F KURVA BAKU DENGAN HCI 0,1N UNTUK UJI PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE	168
Z	UJI ANAVA KEKERASAN ODT DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT	170
AA	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT	173
AB	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT	176
AC	HASIL UJI ANAVA WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT	179
AD	HASIL UJI ANAVA RASIO ABSORPSI ODT DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT	182
AE	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN ODT DOMPERIDONE.....	185
AF	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	186
AG	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	187
AH	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	188

AI	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	189
AJ	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI PERSEN EFISIENSI DISOLUSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	190
AK	HASIL UJI STATISTIK STABILITAS ODT DOMPERIDONE BERDASARKAN WAKTU HANCUR	191
AL	HASIL UJI STATISTIK STABILITAS ODT DOMPERIDONE BERDASARKAN WAKTU PEMBASAHAN	192

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Formula <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Hidroklorotiazid	28
2.2. Evaluasi Sifat Fisik dari ODT.....	29
2.3. Hubungan antara Sifat Alir, <i>Carr's Index</i> serta <i>Hausner Ratio</i>	31
2.4. Penerimaan Uji Disolusi.....	37
2.5. Percobaan untuk Dua Faktor dan Dua Tingkat.....	45
2.6. Absorbansi Maksimum Domperidone	46
2.7. Harga Densitas Masing-masing Tingkat <i>Disintegrant Crospovidone</i>	52
3.1. Formula ODT Domperidone	58
3.2. Pengenceran Larutan Baku Domperidone dengan HCl 0,1 N	63
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....	67
4.2. Hasil Uji Densitas Granul ODT domperidone.....	67
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	68
4.4. Hasil Uji Keseragaman Ukuran ODT Domperidone.....	68
4.5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	69
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	69
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	69
4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	70
4.9. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air.....	70
4.10. Hasil Uji Stabilitas.....	71
4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam Larutan HCl 0,1 N	72
4.12. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 1 dalam Larutan HCl 0,1 N.....	74

4.13.	Hasil Akurasi dan Presisi Formula 2 dalam Larutan HCl 0,1 N.....	74
4.14.	Hasil Akurasi dan Presisi Formula 3 dalam Larutan HCl 0,1 N.....	75
4.15.	Hasil Akurasi dan Presisi Formula 4 dalam Larutan HCl 0,1 N.....	75
4.16.	Hasil Uji Penetapan Kadar Domperidone dalam ODT.....	76
4.17.	Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Pelepasan Obat	77
4.18.	Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi.....	78
4.19.	Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i>	79
4.20.	Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum.....	97
4.21.	Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i>	99
4.22.	Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis.....	100

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Partikel mengembang dan memecah matriks di dalamnya....	15
2.2. Air ditarik oleh partikel <i>disintegrant</i> dan mengurangi gaya ikatan antarpartikel	16
2.3. Air ditarik ke dalam pori-pori dan partikel saling tolak-menolak karena hasil gaya listrik.....	17
2.4. Partikel mengembang hingga menjadi ukuran sebelum dikompresi dan matriks pecah	17
2.5. Persen pelepasan obat dengan <i>superdisintegrant crosopvidone</i>	29
2.6. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat	36
2.7. Model lapisan difusi	40
2.8. Model halangan antarmuka	41
2.9. Model Dankwert.....	42
2.10 Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	44
2.11. Struktur kimia domperidone	46
2.12. Struktur kimia crosopvidone	49
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum domperidone dalam HCl 0,1 N.....	71
4.2. Scan blangko matriks ODT domperidone dalam HCl 0,1 N ...	72
4.3. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja domperidone dalam HCl 0,1 N pada panjang gelombang serapan maksimum 283,4 nm.....	73
4.4. Profil pelepasan ODT domperidone	78
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan ODT domperidone.....	86
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan ODT domperidone	88
4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur ODT domperidone	90

4.8.	<i>Contour plot</i> waktu pembasahan ODT domperidone	92
4.9.	<i>Contour plot</i> rasio absorpsi air ODT domperidone	94
4.10.	<i>Contour plot</i> persen efisiensi disolusi ODT domperidone	96
4.11.	<i>Superimposed Contour Plot</i> ODT Domperidone.....	97