

**FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL® 101, LAKTOSA
MONOHIDRAT, MANITOL, PVPK-30, VIVASOL) UNTUK *ORALY*
*DISINTEGRANT TABLET***



**CHRISTIAN ALDO DANUSEPUTRO
2443010019**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2015

**FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL® 101, LAKTOSA
MONOHIDRAT, MANITOL, PVPK-30, VIVASOL) UNTUK *ORALY*
*DISINTEGRANT TABLET***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

**CHRISTIAN ALDO DANUSEPUTRO
2443010019**

Telah disetujui pada tanggal 5 Desember 2014 dan dinyatakan **LULUS**

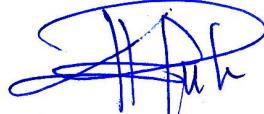
Pembimbing I,


Dr. Y. Lannie H. S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,


Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.97.0283

Mengetahui,
Ketua Penguji,



R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt
NIK. 241.10.0750

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul **FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL® 101, LAKTOSA MONOHIDRAT, MANITOL, PVPK-30, VIVASOL) UNTUK ORALY DISINTEGRANT TABLET** 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, 14 Januari 2015



Christian Aldo Danuseputro
2443010019

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, 14 Januari 2015



Christian Aldo Danuseputro
2443010019

ABSTRAK

FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL® 101, LAKTOSA MONOHIDRAT, MANITOL, PVPK-30, VIVASOL) UNTUK *ORALY DISINTEGRANT TABLET*

**CHRISTIAN ALDO DANUSEPUTRO
2443010019**

Tablet *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) lebih mudah dan praktis digunakan, karena sediaan ODT di desain untuk dapat didispersi di mulut ketika berinteraksi dengan air ludah/saliva dengan waktu yang cepat. Pembuatan ODT menggunakan metode cetak langsung karena mempunyai banyak keuntungan, diantaranya adalah dapat meningkatkan disintegrasi zat aktif, hanya memerlukan alat, ruangan, waktu dan daya manusia yang lebih sedikit dan juga merupakan metode pembuatan tablet yang paling singkat. Oleh karena itu dibuat bahan ko-proses yang dapat memenuhi kebutuhan sebagai bahan tambahan untuk pembuatan tablet ODT. Pada penelitian ini digunakan metode *faktorial design* dengan 3 faktor dan dua tingkat. Faktor yang digunakan adalah konsentrasi PVP K-30, tingkat rendah menggunakan konsentrasi 5% dan tingkat tinggi menggunakan konsentrasi 10%, *vivasol*, tingkat rendah menggunakan 2% dan tingkat tinggi menggunakan 5%, dan manitol, tingkat rendah menggunakan konsentrasi 5% dan konsentrasi tinggi menggunakan 10%. Respon yang digunakan untuk menentukan formula optimum bahan ko-proses yaitu *Carr's index*, *Hausner ratio*, waktu hancur, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi PVP K-30, konsentrasi *vivasol*, konsentrasi manitol, serta interaksinya memiliki pengaruh yang berbeda-beda terhadap *Carr's index*, *Hausner ratio*, waktu hancur, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air. Dengan program *design expert*, didapatkan formula optimum bahan ko-proses yaitu kombinasi PVP K-30 menggunakan konsentrasi 10%, *vivasol* menggunakan konsentrasi 2,015%, dan manitol menggunakan konsentrasi 5,075%.

Kata Kunci: *vivasol*, ko-proses, manitol, *orally disintegrating tablet*, PVP K-30

ABSTRACT

FORMULATION OF CO-PROCESS AGENT (FLOCEL® 101, LACTOSE MONOHYDRATE, MANNITOL, PVP K-30, VIVASOL) FOR ORALLY DISINTEGRATING TABLET

**CHRISTIAN ALDO DANUSEPUTRO
2443010019**

Tablet Orally Disintegrating tablets (ODT) easier and practical to use, since ODT dosage in order to design didisintegasi in the mouth when interacting with saliva with a fast time. The creation of direct print method using the ODT because it has many advantages, such as the disintegration of active substances can increase, just need the tool, the room, time and human resources and is also a method of making the shortest tablets. It is therefore made of ko-processes that can meet the needs as supplementary material for the manufacture of tablets, ODT. In this study used methods of factorial design with three factors and two levels. The factor used is the concentration of K-30, PVP low levels using concentration of 5% and a high level of use concentrations of 10%, vivasol, low level of use of 2% and 5% use of high level and low level use of manitol, concentration of 5% and a high concentration of use 10%. The response is used to determine the optimum formula of ko-process i.e. Carr's index, Hausner ratio, time was destroyed, the time wetting, and the ratio of absorption of water. The results of this research show that the concentration of PVP K-30, vivasol concentration, concentration of manitol, as well as their interaction has different effects on the Carr's index, Hausner ratio, time was destroyed, the time wetting, and the ratio of absorption of water. With program design expert, obtained the optimum formula of ko-process i.e. the combination of PVP K-30 using a concentration of 10%, vivasol using the concentration% and 2.015 manitol using concentration of 5.075%.

Keywords: vivasol, co-process, orally disintegrating tablets, mannitol, PVP K-30

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena berkatNya Saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Formulasi Bahan Ko-Proses (Flocel®-101, Laktosa Monohidrat, PVP K-30, Vivasol, dan Manitol) untuk *Orally Disintegrating Tablet*”. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Saya menyadari bahwa keberhasilan penulisan skripsi ini tidaklah dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang disekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., sebagai Dosen Pembimbing I dan Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., sebagai pembimbing II, akan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna hingga terselesaiannya skripsi ini.
2. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt dan Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
3. Teman-teman seperjuangan, khususnya Ami, Palu, Hengky, Aha, gerry, Cindy, William, Bayu, dan semua orang yang telah mendukung, membantu, dan memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.

4. Mas Syamsul selaku Laboran Formulasi & Teknologi Sediaan Solida yang banyak meluangkan waktu memfasilitasi segala kepentingan pada proses penelitian.
5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
6. Farida Lanawati Darsono., S.Si., M.Sc., sebagai penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dan membantu persoalan saya selama masa perkuliahan berlangsung.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan wawasan kepada saya tentang dunia kefarmasian.
8. Keluarga tercinta, mama, papa, dan saudara-saudara yang selalu memberi dukungan dan semangat agar skripsi ini bisa terselesaikan dengan sebaik-baiknya.
9. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

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

Surabaya, November 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan Tentang tablet.....	5
2.2. Tinjauan Tentang Kualitas Granul.....	6
2.3. Tinjauan Tentang <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	9
2.4. Tinjauan Ko-Proses	13
2.5. Tinjauan Tentang Mutu Tablet	15
2.6. Tinjauan Tentang Disolusi	18
2.7. Tinjauan Tentang Desain Faktorial.....	26
2.8. Tinjauan Tentang Bahan	28
3 METODE PENELITIAN.....	23
3.1. Alat dan Bahan	34
3.2. Rancangan Penelitian.....	34
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....	42
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet ODT Domperidone.....	43

	Halaman	
3.5.	Penetapan Kadar ODT Domperidone	46
3.6.	Uji Disolusi Tablet ODT Domperidone	49
3.7.	Analisis Data	51
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	53
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-Proses	53
4.2.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ko-Proses	54
4.3.	Hasil Optimasi Menggunakan Design Expert	57
4.4.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-Proses Formula Optimum	71
4.5.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ko-Proses Formula Optimum	72
4.6.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	76
4.7.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet ODT Domperidone	77
4.8.	Hasil Uji Penetapan Kadar	80
4.9.	Hasil Uji Disolusi	84
4.10.	Hasil Uji Stabilitas Tablet Ko-Proses Formula Optimum	87
4.11.	Hasil Uji Stabilitas ODT Domperidone	89
5	SIMPULAN & SARAN	93
5.1.	Simpulan	93
5.2.	Saran	93
DAFTAR PUSTAKA.....	94	
LAMPIRAN	99	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL BAHAN KO-PROSES	99
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET KO-PROSES	101
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KO-PROSES	103
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES....	104
E HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAAN TABLET KO-PROSES	106
F HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES	108
G HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL KO-PROSES OPTIMUM	111
H HASIL UJI KEKERASAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM	112
I HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM	113
J HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES OPTIMUM	114
K HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	115
L HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	116
M HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL ODT DOMPERIDONE.....	117
N HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET ODT DOMPERIDONE.....	118
O HASIL UJI KEKERASAN TABLET ODT DOMPERIDONE.....	120

Lampiran	Halaman
P HASIL UJI KERAPUHAN TABLET ODT DOMPERIDONE.....	121
Q HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET ODT DOMPERIDONE.....	122
R HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAAN TABLET ODT DOMPERIDONE.....	123
S HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET ODT DOMPERIDONE.....	124
T HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET ODT DOMPERIDONE.....	125
U HASIL UJI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE	126
V HASIL UJI STABILITAS TABLET KO-PROSES OPTIMUM	138
W HASIL UJI STABILITAS TABLET ODT DOMPERIDONE.....	141
X CONTOH PERHITUNGAN.....	144
Y SERTIFIKAT BAHAN	148
Z TABEL F	152
AA TABEL r.....	153
AB TABEL T.....	154
AC HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> GRANUL KO-PROSES ANTARFORMULA	155
AD HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> GRANUL KO-PROSES ANTAR FORMULA	157
AE HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	159
AF HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	161
AG HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	163

Lampiran	Halaman
AH HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAAN TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA.....	165
AI HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA.....	167
AJ HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> GRANUL KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	169
AK HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> GRANUL KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	170
AL HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	171
AM HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	172
AN HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	173
AO HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAAN TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	174
AP HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	175
AQ HASIL UJI STATISTIK STABILITAS TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	176
AR HASIL UJI STATISTIK STABILITAS TABLET ODT DOMPERIDONE.....	181
AS HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE DALAM PELARUT HCl 0,1 N	186
AT HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLEPAS TABLET ODT DOMPERIDONE PADA $t = 30$ MENIT.....	188
AU HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI TABLET ODT DOMPERIDONE.....	191
AV UJI F KURVA BAKU DENGAN HCl 0,1 N UNTUK UJI PENETAPAN KADAR DOMPERIDONE	194
AW HASIL UJI ANAVA <i>CARR'S INDEX</i> DENGAN DESIGN EXPERT.....	196

Lampiran	Halaman
AX HASIL UJI ANAVA <i>HAUSNER RATIO</i> DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	198
AY HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	200
AZ HASIL UJI ANAVA KEKERASAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	202
BA HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	204
BB HASIL UJI ANAVA WAKTU PEMBASAHAAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	206
BC HASIL UJI ANAVA RASIO ABSORPSI AIR DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	208

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan <i>Carr's Index</i> dan Kemampuan Alir	8
2.2. Hubungan <i>Hausner Ratio</i> dan Sifat Alir	9
2.3. Desain Percobaan Desain Faktorial dengan Tiga Faktor dan Dua Tingkat	27
3.1. Formulasi Bahan Ko-proses untuk ODT	35
3.2. Hubungan sudut diam, <i>Carr's Index</i> , <i>Hausner Ratio</i> Kemampuan Alir.....	43
3.3. Persyaratan Keseragaman bobot.....	43
3.4. Pengenceran Larutan Baku Domperidone Dengan HCl0,1N	47
3.5. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Domperidone dan nilai	47
3.6. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Domperidone	49
3.7. Uji Akurasi untuk Disolusi Tablet Domperidone	50
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet Ko-Proses	53
4.2. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-Proses	54
4.3. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-Proses	55
4.4. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko- Proses	56
4.5. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorbsi air	56
4.6. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	69
4.7. Rangkuman Data Hasil Prediksi dalam Design Expert	70
4.8. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet Ko-Proses Optimum ..	72
4.9. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ko-Proses Formula Optimum	73
4.10. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-Proses Formula Optimum	74

Tabel	Halaman
4.11. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-Proses Formula Optimum	74
4.12. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-Proses Formula Optimum.....	75
4.13. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses Formula Optimum.....	75
4.14. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet ODT Domperidone ...	76
4.15. Hasil Uji Kergaman Bobot Tablet ODT Domperidone	77
4.16. Hasil Uji Keseragaman Kadungan Tablet ODT Domperidone.....	78
4.17. Hasil Uji Kekerasan Tablet ODT Domperidone	78
4.18. Hasil Uji Kerapuhan ODT Domperidone	78
4.19. Hasil Uji Waktu Hancur ODT Domperidone	79
4.20. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone	79
4.21. Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam Larutan HCl 0.1 N	81
4.22. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Pelarut HCl 0.1 N	82
4.23. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet ODT Domperidone dalam Tablet	83
4.24. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi dalam Pelarut HCl 0.1 N	84
4.25. Hasil Uji Disolusi Tablet ODT Domperidone	84
4.26. Hasil Uji Persen Obat Terlepas Tablet ODT Domperidone pada t = 30 menit	85
4.27. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % ED _{30menit}	86
4.28. Hasil Uji Stabilitas Kekerasan Tablet Ko-Proses Formula Optimum	87
4.29. Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan Tablet Ko-Proses Formula Optimum	87

Tabel	Halaman
4.30. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet Ko-Proses Formula Optimum	88
4.31. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-Proses Formula Optimum	89
4.32. Hasil Uji Stabilitas Kekerasan Tablet ODT Domperidone	90
4.33. Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan Tablet ODT Domperidone	90
4.34. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet ODT Domperidone	91
4.35. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat	19
2.2. Diffusion Layer Model	22
2.3. Interfacial Barrier Model	23
2.4. Danckwert's Model	24
2.5. Kurva hubungan antar jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	26
2.6. Sturktur kimia Domperidone.....	29
2.7. Struktur kimia PVP K-30.....	29
2.8. Struktur <i>Vivasol</i>	30
2.9. Struktur Manitol.....	31
2.10. Struktur kimia Laktosa Monohirat.....	32
2.11. Struktur kimia Flocel® 101.....	33
2.12. Struktur kimia Mg Stearat.....	33
4.1. Countour plot Carr's Index bahan ko-proses.....	58
4.2. Countour plot Hasuner Ratio bahan ko-proses.....	60
4.3. Countour plot kerapuhan bahan ko-proses	61
4.4. Countour plot kekerasan bahan ko-proses	63
4.5. Countour plot waktu hancur bahan ko-proses	64
4.6. Countour plot waktu pembasahan bahan ko-proses.....	66
4.7. Countour plot rasio absorbs air bahan ko-proses.....	68
4.8. Superimprosed countour plot tablet ko-proses	69
4.9. Panjang Gelombang Serapan maksimum <i>Domperidone</i> dalam HCl 0,1N	80
4.10. Scan Blanko Matriks ODT <i>Domperidone</i> Dalam HCl 0,1N	81

Gambar	Halaman
4.11. Kurva Hubungan Korelasi Antara Absorbansi Vs Konsentrasi <i>Doperidone</i> Pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 283,4 nm.....	82
4.12. Gambar % Pelepasan Obat Uji Disolusi t Vs % Obat terlepas.....	85