

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN GLISERIN SEBAGAI PELARUT NON
VOLATILE DAN HPMC K4M SEBAGAI POLIMER**



**FENNY MELLISA
2443007023**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK 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 HPMC K4M 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, Juli 2011



Fenny Mellisa
2443007023

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, Juli 2011



Fenny Mellisa
2443007023



**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN GLISERIN SEBAGAI PELARUT NON
VOLATILE DAN HPMC K4M SEBAGAI POLIMER**

SKRIPSI

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

OLEH:

**FENNY MELLISA
2443007023**

Telah disetujui pada tanggal 08 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing



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

ABSTRAK

FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN MENGUNAKAN GLISERIN SEBAGAI PELARUT NON VOLATILE DAN HPMC K4M SEBAGAI POLIMER

Fenny Mellisa
2443007023

Ibuprofen adalah salah satu obat golongan AINS (anti inflamasi non steroidal) turunan asam propionat yang memiliki efek farmakologis sebagai analgesik, anti inflamasi, dan antipiretik. Ibuprofen merupakan obat dengan kelarutan dalam air yang rendah atau praktis tidak larut dan memiliki permeabilitas yang baik di dalam saluran pencernaan. Oleh karena itu digunakan teknik likuisolid yang merupakan salah satu metode untuk meningkatkan disolusi dari ibuprofen. Pelarut *non volatile* yang digunakan dalam penelitian ini adalah gliserin dan polimer yang digunakan adalah HPMC K4M. Ibuprofen didispersikan dalam gliserin menjadi bentuk cair atau suspensi dan ditambahkan HPMC K4M, kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non adherent*, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan aerosil sebagai bahan pengering, dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan gliserin sebagai pelarut *non-volatile* dan HPMC K4M sebagai polimer dari laju disolusi tablet ibuprofen. Pada penelitian ini dibuat 4 formula, formula A dibuat sebagai kontrol obat 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, formula B mengandung 2,5% HPMC di dalam *liquid medication*, formula C mengandung 5% HPMC K4M di dalam *liquid medication*, dan formula D mengandung 10% HPMC K4M di dalam *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, sedangkan formula A memiliki %ED₆₀ dan laju disolusi terkecil karena tidak mengandung gliserin dan HPMC K4M. Disimpulkan bahwa gliserin dan HPMC K4M dapat meningkatkan disolusi dari ibuprofen yang tidak larut dalam air.

Kata kunci: likuisolid; ibuprofen; gliserin; HPMC K4M; disolusi.

ABSTRACT

FORMULATION OF LIQUISOLID COMPACT OF IBUPROFEN USING GLYCERIN AS A NON VOLATILE SOLVENT AND HPMC K4M AS A POLYMER

Fenny Mellisa
2443007023

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 analgesic, anti-inflammatory, antipyretic. Ibuprofen is a drug with poor solubility or insoluble in water and good permeability in the gastrointestinal tract. These day, likuisolid technique was used which is one method to improve the dissolution of ibuprofen. The non volatile solvent that used in this study was glycerin and the polymer was HPMC K4M. Ibuprofen was dispersed in glycerin to be a liquid form or suspension. It added with HPMC K4M, and then converted into a easy-flowing powder, non-adherent, dry-looking, and ready to be compressed, by the addition of aerosil as a coating material and Avicel PH 102 as carrier material. Based on the purpose, the first aim of this study was to determine the effect of adding glycerin as non volatile solvent and HPMC K4M as polymer on the dissolution rate of ibuprofen tablet. 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, formula B contained 2.5% HPMC K4M in the liquid medication, formula C contained 5% HPMC K4M in the liquid medication, and formula D contained 10% HPMC K4M in 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. While the formula A has % ED₆₀ smallest because it does not contain glycerin and HPMC K4M. So, it was concluded that glycerin and HPMC K4M could enhance the disolution of insoluble-in-water ibuprofen.

Keywords: liquisolid; ibuprofen; glycerin; HPMC K4M; 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 saudara-saudaraku, Ferdy dan Irfan 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., P.hd., 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. Monica W. Setiawan., M.Sc., Apt. selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. R. M. Wuriyanto., M.Sc., Apt. Selaku dosen Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu selama penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
8. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan banyak waktu dan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Linda, Eva, Nehru dan semua orang yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam terselesaikannya 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, Juni 2011

Penulis

DAFTAR ISI

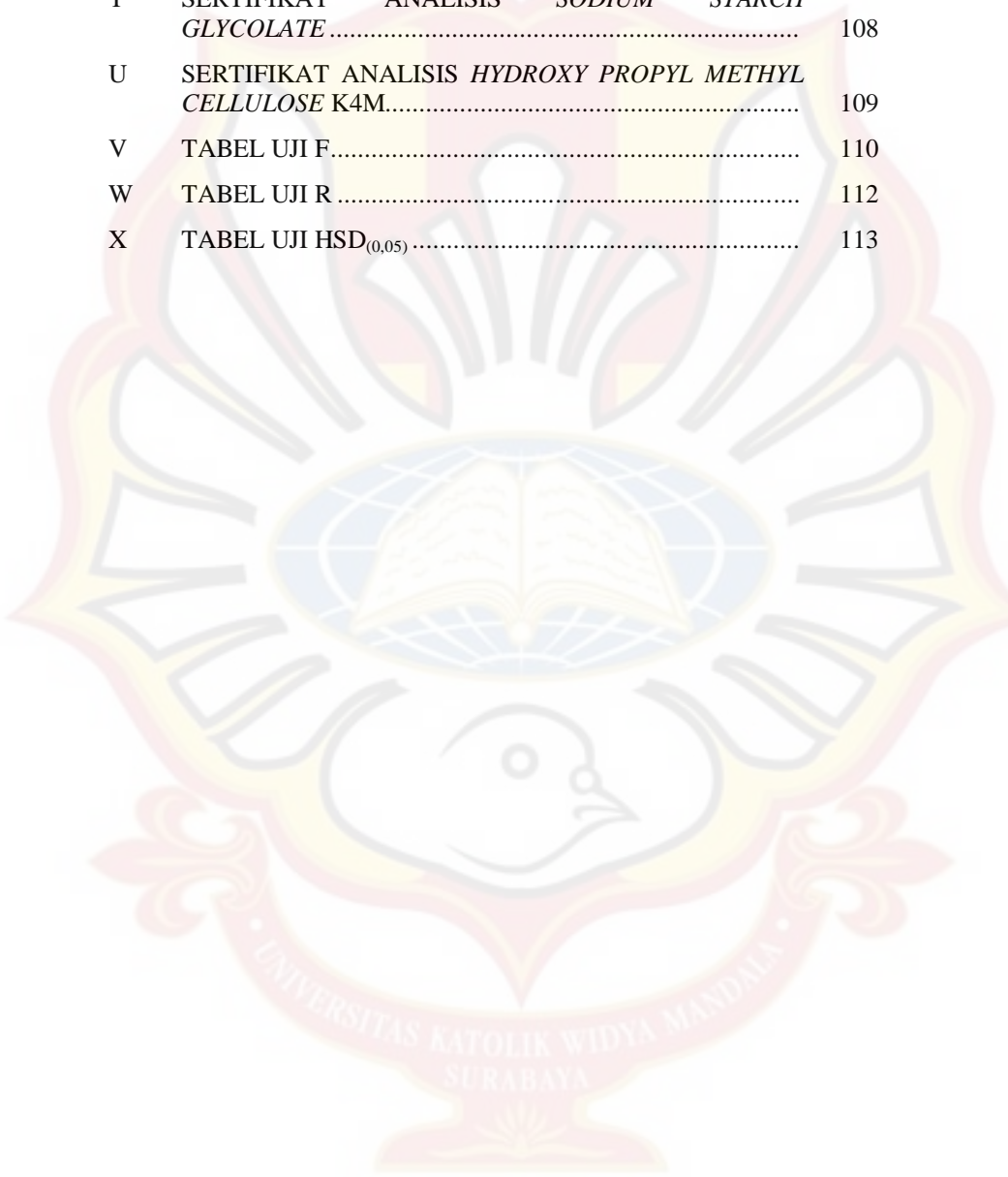
	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid.....	6
2.2. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	13
2.3. Metode Pembuatan Tablet.....	14
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet	15
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet.....	17
2.6. Tinjauan tentang Disolusi.....	20
2.7. Tinjauan Bahan.....	29
3 METODOLOGI PENELITIAN	36
3.1. Alat dan Bahan	36
3.2. Metode Penelitian.....	36
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Massa Tablet.....	40
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet	42
3.5. Penetapan Kadar.....	45

	Halaman
3.6. Uji Disolusi	48
3.7. Analisis data	51
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	52
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet	52
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	53
4.3. Interpretasi Penelitian	61
5 SIMPULAN	66
5.1. Simpulan	66
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET.....	71
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET	72
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET	74
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET	75
E HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET	76
F HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN	79
G HASIL UJI PENETAPAN KADAR IBUPROFEN	85
H HASIL UJI DISOLUSI TABLET IBUPROFEN	86
I CONTOH PERHITUNGAN.....	90
J UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA.....	93
K HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA.....	94
L HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA.....	95
M HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA.....	97
N HASIL UJI STATISTIK TETAPAN DISOLUSI BERDASARKAN %ED ₆₀	98
O HASIL UJI STATISTIK TETAPAN LAJU DISOLUSI TABLET ANTAR FORMULA	100
P HASIL UJI F KURVA BAKU.....	102
Q SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN.....	104
R SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 102	106
S SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARATE.....	107

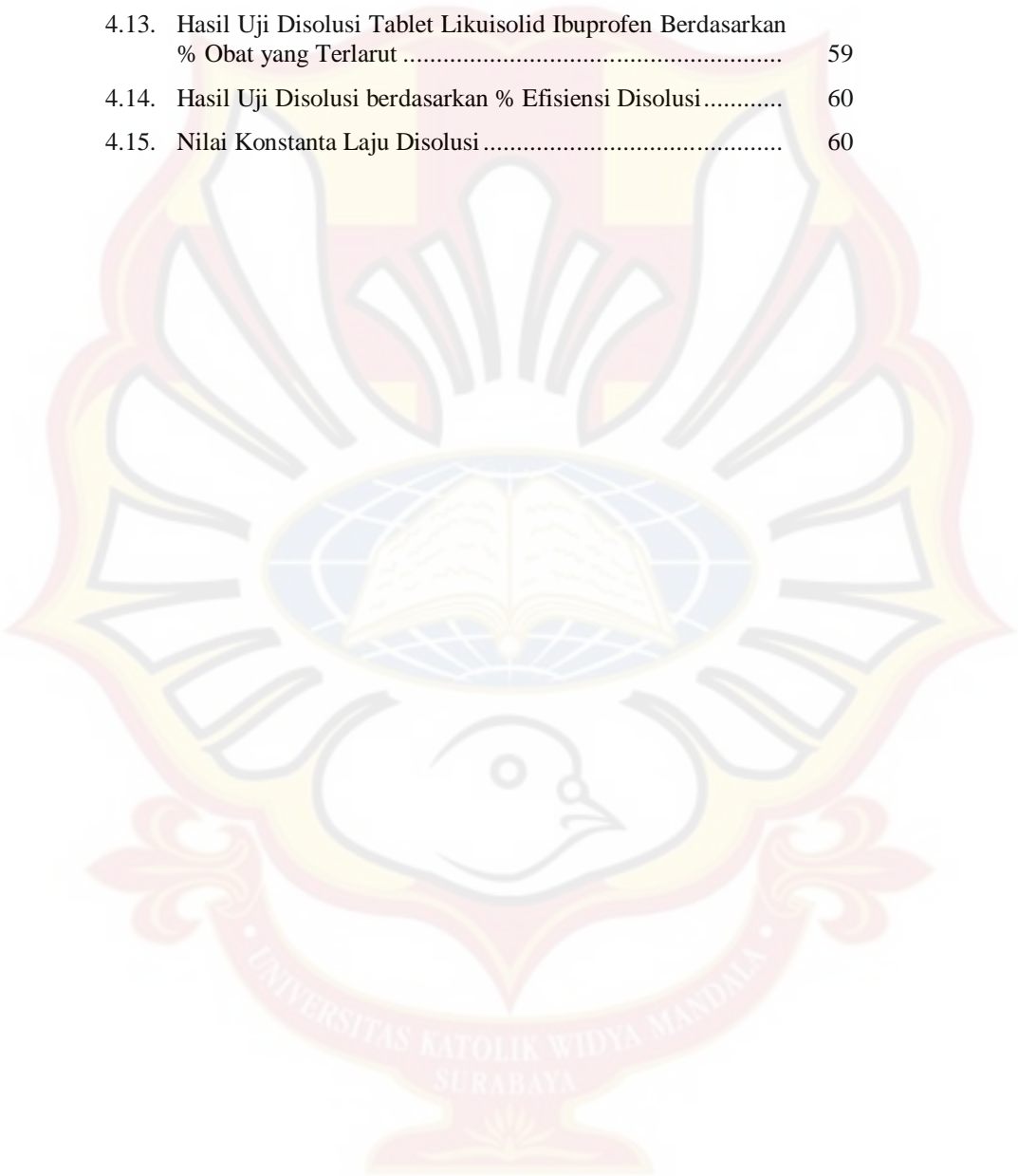
Lampiran		Halaman
T	SERTIFIKAT ANALISIS <i>SODIUM STARCH GLYCOLATE</i>	108
U	SERTIFIKAT ANALISIS <i>HYDROXY PROPYL METHYL CELLULOSE K4M</i>	109
V	TABEL UJI F.....	110
W	TABEL UJI R	112
X	TABEL UJI HSD _(0,05)	113



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk.....	16
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir.....	17
2.3. Viskositas (Dinamik) Larutan Gliserin	32
2.4. Tipe Nilai Viskositas Methocel untuk 2%(w/v) <i>Aqueous Solution</i>	33
2.5. Spesifikasi USP pada Perbedaan Tipe HPMC	34
3.1. Formula Tablet Likuisolid Ibuprofen.....	39
3.2. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ibuprofen	46
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Ibuprofen	47
3.4. Uji Akurasi untuk Disolusi	49
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet.....	52
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	53
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	53
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	54
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	54
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	54
4.7. Hasil Ibuprofen Terlarut dalam Gliserin pada Waktu 10 Jam	55
4.8. Hasil Ibuprofen Terlarut dalam Air pada Waktu 10 Jam	55
4.9. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 264 nm	57
4.10. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	58
4.11. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	58
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	59

Tabel	Halaman
4.13. Hasil Uji Disolusi Tablet Likuisolid Ibuprofen Berdasarkan % Obat yang Terlarut	59
4.14. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi.....	60
4.15. Nilai Konstanta Laju Disolusi	60



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	11
2.2. Grafik hasil uji disolusi tablet likuisolid carbamazepine dengan berbagai macam polimer.....	13
2.3. Proses pelepasan bahan obat dari tablet.....	21
2.4. <i>Diffusion layer model</i>	25
2.5. <i>Interfacial barrier model</i>	26
2.6. <i>Danckwert's model</i>	27
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	29
2.8. Struktur kimia ibuprofen.....	30
2.9. Struktur kimia gliserin.....	31
2.10. Struktur kimia <i>hydroxy propyl methyl cellulose</i> (HPMC).....	32
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2.....	56
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja Ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7.....	57
4.3. Profil pelepasan tablet likuisolid ibuprofen.....	60