

**PENGUNAAN AVICEL PH 102/STARCH 1500 SEBAGAI
FILLER-BINDER DAN SSG/Ac-Di-Sol SEBAGAI
SUPERDISINTEGRANT PADA OPTIMASI FORMULA
TABLET IBUPROFEN DENGAN METODE CETAK
LANGSUNG**



**ELOK TRI HANDAYANI
2443007034**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Penggunaan Avicel PH 102/Starch 1500 sebagai *Filler-binder* dan SSG/Ac-Di-Sol sebagai *Superdisintegrant* pada Optimasi Formula Tablet Ibuprofen dengan Metode Cetak langsung** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian persyaratan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Juli 2011



Elok Tri Handayani

2443007034

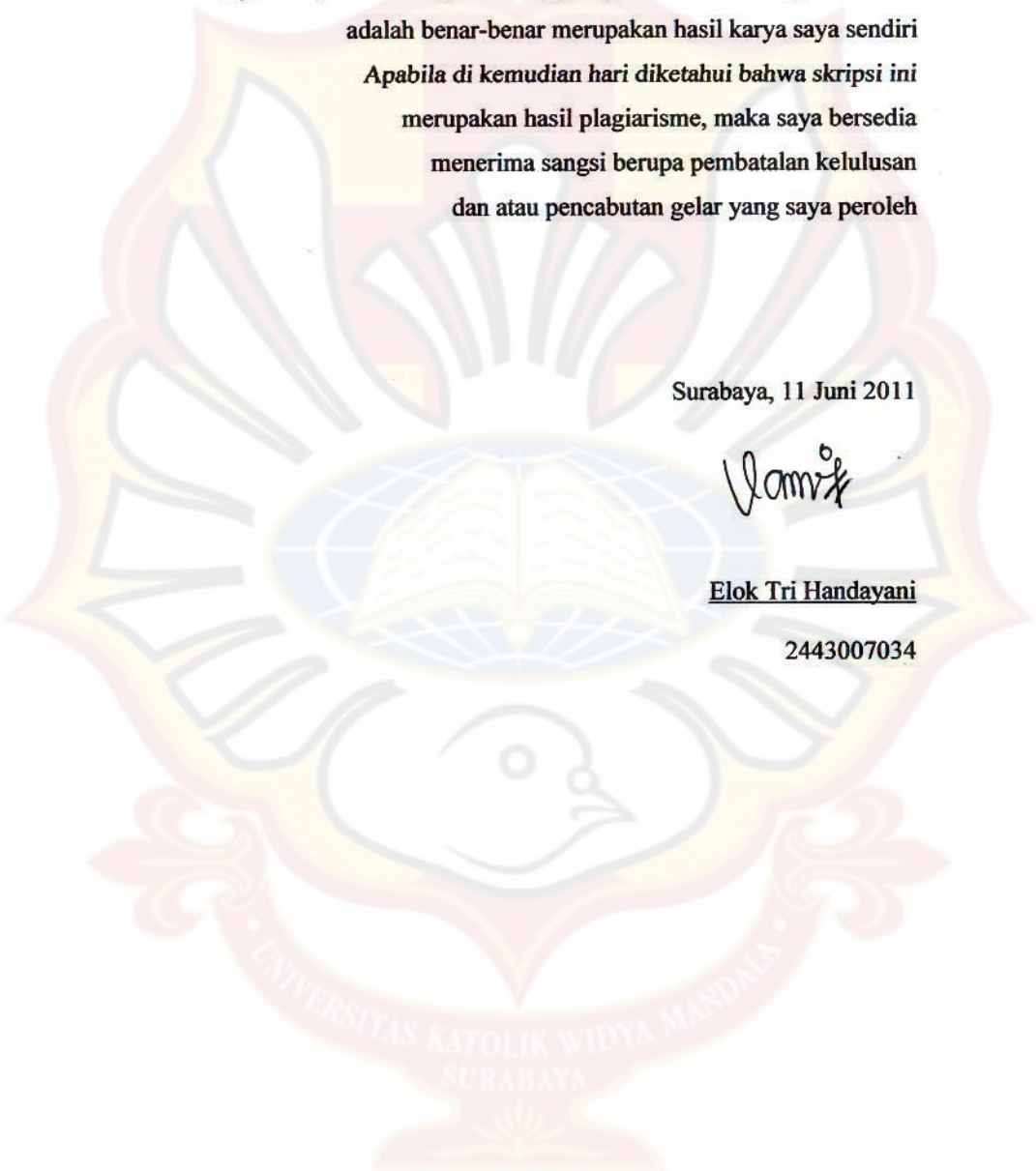
Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 11 Juni 2011



Elok Tri Handayani

2443007034



PENGGUNAAN AVICEL PH 102/STARCH 1500 SEBAGAI *FILLER-BINDER* DAN SSG/ Ac-Di-Sol SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT* PADA OPTIMASI FORMULA TABLET IBUPROFEN DENGAN METODE CETAK LANGSUNG

SKRIPSI

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

OLEH:

ELOK TRI HANDAYANI

2443007034

Telah disetujui pada tanggal 6 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,



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

NIK. 241.01.0501

ABSTRAK

PENGUNAAN AVICEL PH 102/STARCH 1500 SEBAGAI *FILLER-BINDER* DAN SSG/AC-DI-SOL SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT* PADA OPTIMASI FORMULA TABLET IBUPROFEN DENGAN METODE CETAK LANGSUNG

Elok Tri Handayani
2443007034

Telah dilakukan penelitian tentang penggunaan Avicel PH 102/Starch 1500 sebagai *filler-binder* dan SSG/Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant* pada optimasi formula tablet ibuprofen dengan metode cetak langsung. Ibuprofen sebagai bahan aktif mempunyai sifat fisika kimia yang kurang menguntungkan antara lain: titik leleh rendah (75° - 78°), sifat alir buruk, dan masalah pabrikasi yang cenderung *sticking* pada *punch*. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini digunakan metode cetak langsung untuk mengeliminir panas yang berasal dari metode granulasi basah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan Avicel PH 102/Starch 1500 sebagai *filler-binder* dan SSG/Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant* serta interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan pelepasan ibuprofen serta untuk memperoleh formula optimum penggunaan Avicel PH 102/Starch 1500 sebagai *filler-binder* dan SSG/Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant* dengan menggunakan metode *faktorial design* dimana Avicel sebagai *filler-binder* tingkat rendah, Starch 1500 sebagai *filler-binder* tingkat tinggi, SSG sebagai *superdisintegrant* tingkat rendah, dan Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant* tingkat tinggi. Respon yang diamati pada *faktorial design* untuk memperoleh formula optimum adalah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan persen obat terlarut pada $t = 30$ menit. Berdasarkan program optimasi *design-expert* diperoleh formula optimum menggunakan Avicel PH 102 sebagai *filler-binder* dan Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant* akan menghasilkan respon kekerasan 12,84 Kgf, kerapuhan 0,25%, waktu hancur 15,33 detik, dan persen obat terlarut dalam waktu 30 menit 94,78% serta menggunakan Avicel PH 102 sebagai *filler-binder* dan SSG sebagai *superdisintegrant* akan menghasilkan respon kekerasan 13,20 Kgf, kerapuhan 0,40%, waktu hancur 10,67 detik, dan persen obat terlarut dalam waktu 30 menit 99,13%.

Kata kunci : ibuprofen, avicel PH 102, starch 1500, ssg, ac-di-sol, cetak langsung.

ABSTRACT

APPLICATION OF AVICEL PH 102/STARCH 1500 AS A FILLER-BINDER AND SSG/Ac-Di-Sol AS A SUPERDISINTEGRANT IN THE OPTIMIZATION FORMULA OF IBUPROFEN TABLETS PREPARED BY DIRECT COMPRESSION METHOD

Elok Tri Handayani
2443007034

A studi was designed about application of Avicel PH 102/Starch 1500 as a filler-binder and SSG/Ac-Di-Sol as a superdisintegrant at optimization formula of ibuprofen tablets by direct compression method. Ibuprofen as the active ingredient has phisycal and chemical properties that are less well among other low melting pont ($75^0 - 78^0$), poor flow properties, and manufacturing problem that tend to sticking to the punch. Based on this, in this research used direct compression method to elimiate the heat that comes from wet granulation method. The aim of this research is to investigate influence of application Avicel PH 102/Starch 1500 as a filler-binder and SSG/Ac-Di-Sol as a superdisintegrant and their interaction to the physical properties of the tablet and tablet dissolution and to design the optimum tablet formula for ibuprofen application Avicel PH 102/Starch 1500 as a filler-binder and SSG/Ac-Di-Sol as a superdisintegrant with factorial design method, Avicel PH 102 as a filler-binder low level, Starch 1500 as a filler-binder high level, SSG as a superdisintegrant low level, and Ac-Di-Sol as a superdisintegrant high level. 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. Based on Design Expert optimization program was obtained the optimum formula using Avicel PH 102 as a filler-binder and Ac-Di-Sol as a superdisintegrant would be result hardness respons 12.84 Kgf, the friability 0.25%, tablet disintegration time 15.33 seconds, and tablet dissolution at 30 minutes 94.87% and using Avicel PH 102 as a filler-binder and SSG as a superdisintegrant would be result hardness respons 13.20 Kgf, the friability 0.40%, tablet disintegration time 10.67 seconds, and tablet dissolution at 30 minutes 99.13%.

Keywords: ibuprofen, avicel PH 102, starch 1500, ssg, ac-di-sol, direct compression.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas rahmat, bimbingan, hidayah-Nya serta kemudahan, dan kekuatan-Nya 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. Bapak, mama, 2 kakakku: Ika dan Iin, om, tante, dan budhe yang selalu memberikan semangat dan dukungan moral serta material untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya dan tepat waktu.
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. Dra Emi Sukarti, MS., Apt., dan Wuryanto Hadinugroho., M.Sc., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat dan dukungan moral selama penyusunan skripsi ini.
5. Martha Ervina, M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, M.Si., Apt. selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.

6. Pak Samsul, Laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
7. Bu Mega, Laboran Laboratorium Instrumen yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Beby dan Gracesya teman seperjuangan yang saling membantu dan menyemangati serta teman-teman yang lain Noviane, Thie, Maratus, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan serta mendengarkan keluh kesahku dalam penyusunan sripsi 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, Juli 2011

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	8
2.1. Tinjauan tentang Tablet	8
2.2. Tinjauan tentang Karakteristik Serbuk	11
2.3. Tinjauan tentang Densitas Serbuk	13
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	14
2.5. Tinjauan tentang Uji Disolusi.....	15
2.6. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	17
2.7. Tinjauan tentang Bahan Aktif	18
2.8. Tinjauan tentang Bahan Tambahan.....	20
3 METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1. Bahan dan Alat	25
3.2. Metode Penelitian	25
3.3. Tahapan Penelitian	26
3.4. Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet.....	30
3.5. Uji Disolusi Ibuprofen dalam Tablet	33

Halaman

3.6.	Analisis Data	37
3.7.	Skema Kerja	38
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	39
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk	39
4.2.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	40
4.3.	Optimasi Formula Tablet Ibuprofen dengan Metode Desain Faktorial	48
4.4.	Interpretasi Penelitian	48
5	SIMPULAN	65
5.1.	Simpulan	65
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	66
	DAFTAR PUSTAKA.....	67
	LAMPIRAN	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	HASIL UJI MUTU FISIK SERBUK	71
B	HASIL UJI KEKERASAN TABLET IBUPROFEN	72
C	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET IBUPROFEN	74
D	HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET IBUPROFEN ...	75
E	HASIL UJI KESERAGAMAN BOBOT TABLET IBUPROFEN	76
F	HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI PENETAPAN KADAR IBUPROFEN DALAM TABLET.....	78
G	HASIL UJI PENETAPAN KADAR IBUPROFEN DALAM TABLET	82
H	HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI DISOLUSI IBUPROFEN DALAM TABLET	83
I	HASIL UJI DISOLUSI TABLET IBUPROFEN PADA $t =$ 30 MENIT	87
J	CONTOH PERHITUNGAN	88
K	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA	90
L	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA	92
M	HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA	94
N	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET IBUPROFEN ANTAR FORMULA	96
O	HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI TABLET ANTAR FORMULA	97
P	TABEL UJI r	99
Q	TABEL UJI F.....	100

Lampiran	Halaman
R SERTIFIKAT BAHAN	101
S UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR	107
T UJI F KURVA BAKU DISOLUSI	109
U HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	112
V HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	115
W HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN DESIGN-EXPERT	118
X HASIL UJI ANAVA DISOLUSI TABLET DENGANDESIGN-EXPERT	121
Y UJI T HASIL PERCOBAAN DAN TEORITIS KEKERASAN TABLET	124
Z UJI T HASIL PERCOBAAN DAN TEORITIS KERAPUHAN TABLET	125
AA UJI T HASIL PERCOBAAN DAN TEORITIS WAKTU HANCUR TABLET	126
AB UJI T HASIL PERCOBAAN DAN TEORITIS PERSEN OBAT TERLARUT	127
AC TABEL UJI T	128

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Kecepatan Alir.....	12
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kecepatan Alir.....	13
2.3. Tabel Penerimaan Uji Disolusi	17
2.4. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> Dua Faktor Dua Tingkat	18
3.1. Formula Tablet Ibuprofen	27
3.2. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan NaOH 0,1 N .	31
3.3. Uji Akurasi Penetapan Kadar.....	32
3.4. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	34
3.5. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	36
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk	39
4.2. Hasil Uji Densitas Serbuk.....	40
4.3. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet	40
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet	41
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	41
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	41
4.7. Hasil Uji <i>Scan</i> Blangko dalam Larutan NaOH 0,1 N dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm.....	42
4.8. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	43
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam NaOH 0,1 N.....	44
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	44

	Halaman
4.11. Hasil Uji <i>Scan</i> Blangko dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	45
4.12. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	46
4.13. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	47
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Ibuprofen pada $t = 30$ menit.....	48
4.15. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i>	48
4.16. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	61
4.17. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	62
4.18. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis.....	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur kimia ibuprofen	19
2.2. Struktur kimia <i>Microcrystalline cellulose</i>	21
2.3. Struktur kimia Starch 1500	22
2.4. Struktur kimia Ac-Di-Sol	23
2.5. Struktur kimia <i>Sodium starch glycolat</i>	24
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam NaOH 0,1 N 42	42
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam NaOH 0,1N pada panjang gelombang serapan maksimum 265 nm	44
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2	45
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2 pada panjang gelombang serapan maksimum 265 nm	47
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet ibuprofen.....	54
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet ibuprofen	56
4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet ibuprofen	58
4.8. <i>Contour plot</i> disolusi tablet ibuprofen	60
4.9. <i>Superimposed contour plot</i> tablet ibuprofen	61