

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK HPMC K4M DAN
POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT NON
VOLATILE**



**TALISA JODJANA
2443008003**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2012

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Formulasi Tablet Likuisolid Ibuprofen menggunakan Polimer Hidrofilik HPMC K4M dan POLIETILEN GLIKOL 400 sebagai Pelarut *Non Volatile*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Februari 2012



Talisa Jodjana
2443008003

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, 17 Februari 2012



Talisa Jodjana
2443008003

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK HPMC K4M DAN
POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE***

SKRIPSI

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

OLEH :

**TALISA JODJANA
2443008003**

Telah disetujui pada tanggal 6 Februari 2012 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



RM. Wurjanto H.M.Sc., Apt.
NIK. 241.10.075

ABSTRAK

FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN MENGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK HPMC K4M DAN POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE*

Talisa Jodjana
(2443008003)

Telah dilakukan penelitian tentang “Formulasi tablet likuisolid ibuprofen menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M dan polietilen glikol 400 sebagai pelarut *non volatile*”. Dalam penelitian ini bahan aktif yang digunakan yaitu ibuprofen (200 mg) yang merupakan obat antiinflamasi poten dan juga berkhasiat sebagai analgesik antipiretik yang kelarutannya sukar larut dalam air, memiliki permeabilitas tinggi, dan laju absorpsi oral yang dikontrol oleh laju disolusi dalam saluran cerna. Oleh karena itu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan laju disolusi ibuprofen, salah satunya dengan teknik likuisolid. Polietilen glikol 400 merupakan salah satu contoh dari pelarut *non volatile* yang digunakan dalam penelitian ini. Ibuprofen didispersikan dalam polietilen glikol 400 menjadi bentuk cair atau suspensi, kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non adherent*, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan polimer hidrofilik HPMC K4M untuk meningkatkan kelarutan serta aerosil sebagai bahan pengering, dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan polietilen glikol 400 dan HPMC K4M terhadap laju disolusi tablet ibuprofen. Dibuat empat formula dengan perbandingan ibuprofen dalam *liquid medication* sebesar 1:5 (b/b) namun penggunaan HPMC K4M yang berbeda. Formula A dibuat sebagai kontrol obat sehingga tidak ada penambahan polietilen glikol 400 dan HPMC K4M, formula B mengandung 2,5% HPMC K4M, formula C mengandung 5% HPMC K4M, dan formula D mengandung 10% HPMC K4M terhadap *liquid medication*. Berdasarkan hasil uji disolusi, terjadi peningkatan persen obat terlepas pada menit ke 60. Pada formula A sebesar 83,25 %, formula B sebesar 95,32 %, formula C sebesar 91,49 % dan formula D sebesar 85,94 %. Disimpulkan bahwa polietilen glikol 400 dan HPMC K4M dapat meningkatkan disolusi dari ibuprofen yang tidak larut dalam air. Jumlah HPMC K4M yang terlalu besar menyebabkan turunnya konstanta laju disolusi.

Kata-kataKunci: likuisolid; ibuprofen; polietilen glikol 400, HPMC K4M, disolusi.

ABSTRACT

FORMULATION OF LIQUISOLID COMPACTS OF IBUPROFEN USING HYDROPHILIC POLYMER HPMC K4M AND POLYETHYLENE GLYCOL 400 AS A NON VOLATILE SOLVENT

Talisa Jodjana
(2443008003)

An investigation of "formulations of ibuprofen liquisolid tablet using polymer hydrophilic HPMC K4M and polyethylene glycol 400 as a non-volatile solvent". In this study, the active ingredient used is ibuprofen (200 mg) which is a potent anti-inflammatory drugs are also efficacious as an analgesic and antipyretic that is difficult to dissolve in water, has a high permeability and oral absorption rate is controlled by the rate of dissolution in the gastrointestinal tract. Therefore be modified to improve the dissolution rate of ibuprofen, one with liquisolid techniques. Polyethylene glycol 400 is one example of non-volatile solvent used in this study. Ibuprofen is dispersed in polyethylene glycol 400 to become a liquid or suspension form, then converted into powder form that is easy flowing, non-adherent, dry, and ready to be compressed by the addition of polymer hydrophilic HPMC K4M to improve the solubility and Aerosil as a coating material, and Avicel PH 102 as a material filler. This study aims to determine the effect of polyethylene glycol 400 and HPMC K4M on the dissolution rate of ibuprofen tablets. It's maked four formula with the comparison of ibuprofen in a liquid medication are 1:5 (w/w) but the use of HPMC K4M are varies. Formula A was made as a control drug so there is no addition of polyethylene glycol 400 and HPMC K4M, B formula contains 2.5 % HPMC, formula C containing 5 % HPMC K4M, and the formula D contains 10 % HPMC K4M to liquid medication. Based on dissolution test, in 60 minutes there have been increase the number of drug releases. It was 83.25 % in formula A; 95.32 % in formula B; 91.49 % in formula C and 85.94 % in formula D. In conclusion that polyethylene glycol 400 and HPMC K4M can improve the dissolution of ibuprofen. But the number of HPMC K4M that are too large can cause decreased constantstime dissolved.

Keywords: liquisolid; ibuprofen, polyethylene glycol 400, 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, akong, ama, koko Agus, cie-cie, titi 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., dan R. M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., 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.Sc.,Ph.D., dan Catharina Caroline, S.Si, 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. Dra. Idajani Hadinoto. MS., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran, dan pengarahan 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 jeni C D, Messi, Lenny O, Edwin S, Cynthia D, Yonathan S M, Roy K, Fandi S, Rizky E, Sinta L, Joice, Linda Purnama Dewi, S.Farm., Evania Hadi, S.Farm., Fenny Melisa S.Farm., Nehru Wibowo Kamali, S.Farm., dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
9. 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.

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang Tablet	5
2.2. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid	7
2.3. Tinjauan Penelitian Terdahulu	10
2.4. Metode Pembuatan Tablet	11
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Granul.....	13
2.6. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	14
2.7. Disolusi	16
2.8. Tinjauan tentang Bahan	25
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	32
3.1. Alat dan Bahan	32
3.2. Metode Penelitian.....	32
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	36
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	37
3.5. Penetapan Kadar.....	39

BAB	Halaman
3.6. Uji Disolusi	44
3.7. Analisis Data	46
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	48
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid.....	48
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	49
4.3. Interpretasi Penelitian	59
5 SIMPULAN.....	63
5.1 Simpulan	63
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL IBUPROFEN TERLARUT DALAM POLIETILEN GLIKOL 400 DAN AIR SELAMA 24 JAM	69
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	70
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	74
D HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	80
E HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	81
F CONTOH PERHITUNGAN	85
G HASIL UJI KURVA BAKU	88
H HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTARFORMULA	90
I HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTARFORMULA	91
J HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTARFORMULA	93
K HASIL UJI STATISTIK KADAR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTARFORMULA	94
L HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI BERDASARKAN %ED ₆₀ TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTARFORMULA	95
M HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTARFORMULA....	97
N SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN.....	99
O SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 102	101
P SERTIFIKAT ANALISIS HPMC K4M.....	102

Lampiran	Halaman
Q SERTIFIKAT ANALISIS <i>SODIUM STARCH</i> <i>GLYCOLATE</i>	103
R SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT	104
S TABEL UJI F	105
T TABEL UJI R	107

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan antara Kompresibilitas dengan Kemampuan Alir	13
2.2. Tipe Nilai Viskositas untuk 2% (w/v) <i>Aqueous Solution</i> dari Methocel (Dow Chemical Co.). Viskositas Diukur pada 20°C..	28
2.3. Spesifikasi USP pada Perbedaan Tipe HPMC, Dibedakan Berdasarkan Rasio Subtitusinya	29
3.1. Formula Tablet Likuisolid Ibuprofen	35
3.2. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ibuprofen.....	40
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Ibuprofen.....	42
3.4. Uji Akurasi untuk Uji Disolusi.....	45
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid.....	48
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet.....	49
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	49
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet	50
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	50
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	50
4.7. Hasil Ibuprofen Terlarut dalam Tween 80 dan Air Selama Waktu 24 Jam	51
4.8. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ibuprofen dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 264 nm	52
4.9. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula A dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	53
4.10. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula B dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	54
4.11. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula C dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	54

Tabel	Halaman
4.12. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula D dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	55
4.13. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	55
4.14. Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula A dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	56
4.15. Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula B dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	56
4.16. Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula C dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	57
4.17. Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula D dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	57
4.18. Rata-rata Persen Ibuprofen Terlepas.....	58
4.19. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi	58
4.20. Nilai Konstanta Laju Disolusi	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	8
2.2. Profil disolusi tablet likuisolid indometasin	10
2.3. Profil disolusi tablet konvensional indometasin	11
2.4. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat	17
2.5. <i>Diffusion layer model</i>	21
2.6. <i>Interfacial barrier model</i>	22
2.7. <i>Danckwert's model</i>	23
2.8. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	25
2.9. Struktur kimia ibuprofen	26
2.10. Struktur kimia polietilen glikol 400	27
2.11. Struktur kimia Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)	27
2.12. Struktur kimia Avicel PH 102	30
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2	51
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen pada panjang gelombang serapan maksimum 264 nm	53
4.3. Profil pelepasan tablet likuisolid ibuprofen	58