

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK PVP K-30 DAN
POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT *NON
VOLATILE***



LENNY OKTORA

2443008022

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA 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 PVP K-30 dan Polietilen Glikol 400 sebagai Pelarut *Non Volatile*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 15 Februari 2012



Lenny Oktora

2443008022

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

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, 15 Februari 2012



Lenny Oktora

2443008022

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK PVP K-30 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:

**LENNY OKTORA
2443008022**

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. Wuryanto H.M.Sc, Apt
NIK. 241.10.07

ABSTRAK
FORMULASI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN
MENGGUNAKAN POLIMER HIDROFILIK PVP K-30 DAN
POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE*

Lenny Oktora
2443008022

Ibuprofen (200mg) adalah salah satu obat analgesik golongan AINS (anti inflamasi non steroidal) turunan asam propionate. Ibuprofen mempunyai tingkat bioavailabilitas yang rendah karena sifatnya yang sukar larut air meskipun mempunyai permeabilitas yang baik. Oleh karena itu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan kelarutan ibuprofen. Salah satu metode yang paling menjanjikan saat ini adalah teknik likuisolid. Dengan teknik likuisolid, obat dengan dosis besar seperti ibuprofen perlu ditambahkan polimer hidrofilik selain pelarut *non volatile* untuk mengurangi jumlah *carrier* dan *coating* yang diperlukan untuk membentuk massa serbuk kering. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah PEG 400 dan digunakan polimer hidrofilik PVP K-30. Ibuprofen didispersikan dalam PEG 400 menjadi bentuk cair atau suspensi dan ditambahkan PVP K-30, kemudian diubah menjadi serbuk kering yang mudah mengalir, tidak lengket, dan siap dikompresi dengan penambahan aerosil sebagai pengering dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer hidrofilik PVP K-30 dan pelarut PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* terhadap pelepasan ibuprofen dari sediaan tablet likuisolid dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional dan untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer hidrofilik PVP K-30 terhadap konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile*. Pada penelitian ini dibuat empat formula, formula A dibuat sebagai kontrol sehingga tidak ditambahkan pelarut dan polimer hidrofilik. Formula B, C, dan D mengandung PEG 400 dalam jumlah yang sama dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut adalah 5 : 1 (b/b) dan variasi konsentrasi polimer adalah 2,5%, 5%, dan 10% dari *liquid medication*. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dan dilakukan uji pelepasan secara *in vitro*. Berdasarkan hasil penentuan %ED₆₀ dan konstanta laju disolusi didapatkan hasil bahwa formula D memiliki %ED₆₀ dan konstanta laju disolusi terbesar dengan penambahan polimer PVP K-30 sebesar 10% dari *liquid medication*. Disimpulkan bahwa PEG 400 dan PVP K-30 dapat meningkatkan disolusi ibuprofen yang tidak larut dalam air.

Kata kunci: likuisolid; ibuprofen; PEG 400; PVP K-30; disolusi.

ABSTRACT

FORMULATION OF LIQUISOLID COMPACT OF IBUPROFEN USING POLYMER HYDROPHILIC PVP K-30 AND POLYETHYLENE GLYCOL 400 AS A NON VOLATILE SOLVENT

Lenny Oktora
2443008022

Ibuprofen (200mg) is a kind of analgesic drug that include in NSAID group (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) the derivate of propionic acid. Ibuprofen has low bioavailability because of its characteristic which is poorly soluble in water although it has good permeability. Because of that, it needs a modification to enhance the dissolution. These days, the most promising technique is liquisolid technique. With liquisolid technique, drug with high dose, such as ibuprofen need a polymer beside non volatile solvent to reduce carrier and coating material that used to obtain dry powder. The solvent that used in this study was PEG 400 and the polymer hydrophilic was PVP K-30. Ibuprofen was dispersed in PEG 400 to be a liquid form or suspension. It added with PVP K-30, and then converted into an easy-flowing dry powder, non-adherent, and ready to be compressed, by the addition of aerosil as a coating material and Avicel PH 102 as carrier material. The first aim of this study was to determine the effect of adding polymer hydrophilic PVP K-30 and PEG 400 as non volatile solvent against the release of ibuprofen in liquisolid system, compared with conventional ibuprofen tablets. The second aim of this study was to determine the effect of adding polymer hydrophilic PVP K-30 on the dissolution rate of liquisolid ibuprofen tablets with PEG 400 as non-volatile solvent. This study used four formulas. Formula A was made as a control drug so it was not added with solvent and polymer hydrophilic. Formula B, C, and D contain PEG 400 in equal amount with drug and solvent ratio 5 : 1 (w/w), and the variation of polymer concentration was 2.5%, 5%, and 10% to 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 D had the biggest %ED₆₀ and dissolution rate by adding 10% PVP K-30. So, it was concluded that PEG 400 and PVP K-30 could enhance the dissolution of insoluble-in-water ibuprofen.

Keywords: liquisolid; ibuprofen; PEG 400; PVP K-30; dissolution.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas anugerah, 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, cie – cie, koko dan ko Budi 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 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. 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, M. Si., Apt. selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran, dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan.
7. Bapak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu dan laboratorium yang lengkap selama penelitian berlangsung.
8. Messi, Talisa, Jeni dan Edwin atas dukungan serta bantuan selama proses penelitian berlangsung.
9. Teman-teman dari Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, khususnya Roy, Fandy, Sinta, Joe, Risky, Cynthia dan semua orang 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 manfaat.

Surabaya, Februari 2012

Penulis

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.....	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet.....	6
2.2. Tinjauan Penelitian Terdahulu	11
2.3. Metode Pembuatan Tablet.....	14
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Granul.....	16
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	18
2.6. Tinjauan tentang Disolusi.....	21
2.7. Tinjauan Bahan	30
3 METODOLOGI PENELITIAN	35
3.1. Alat dan Bahan	35
3.2. Metode Penelitian.....	35
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Massa Tablet	39
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet	42
3.5. Penetapan Kadar.....	44
3.6. Uji Disolusi	48
3.7. Analisis Data	51

4	HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN.....	52
	4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet	52
	4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	53
	4.3. Intepretasi Penelitian.....	64
5	SIMPULAN	69
	5.1. Simpulan.....	69
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	69
	DAFTAR PUSTAKA	70
	LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	75
B HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	78
C HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN.....	85
D HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN	86
E CONTOH PERHITUNGAN	90
F HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA	94
G HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA	96
H UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA	99
I HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA	101
J HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI BERDASARKAN %ED ₆₀ TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA.....	103
K HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET LIKUISOLID IBUPROFEN ANTAR FORMULA.....	106
L HASIL IBUPROFEN TERLARUT DALAM PEG 400 DAN AQUADEST SELAMA 24 JAM.....	109
M HASIL UJI KURVA BAKU	101
N SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN	112
O SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 102.....	114

P	SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT	115
Q	SERTIFIKAT ANALISIS <i>SODIUM STARCH</i> <i>GLYCOLATE</i>	116
R	TABEL UJI F	117
S	TABEL UJI R.....	118

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk.....	17
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	18
2.3. Tingkatan Polivinil Piroolidon (PVP) Berdasarkan Nilai K....	33
3.1. Formula Tablet Likuisolid Ibuprofen	38
3.2. Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Aliran	41
3.3. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ibuprofen.....	45
3.4. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Ibuprofen.....	47
3.5. Uji Akurasi untuk Uji Disolusi	49
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik 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	55
4.7. Hasil Ibuprofen Terlarut dalam PEG 400 dan Air Selama 24 Jam.....	55
4.8. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ibuprofen dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 264 nm	57
4.9. Hasil Akurasi dan Presisi Formula A dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	58
4.10. Hasil Akurasi dan Presisi Formula B dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	59
4.11. Hasil Akurasi dan Presisi Formula C dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	59
4.12. Hasil Akurasi dan Presisi Formula D dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	60

4.13.	Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	60
4.14.	Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula A dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	61
4.15.	Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula B dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	61
4.16.	Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula C dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	62
4.17.	Hasil Akurasi dan Presisi Disolusi Formula D dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	62
4.18.	Hasil Uji Disolusi Tablet Likuisolid Ibuprofen	63
4.19.	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi.....	64
4.20.	Hasil Perhitungan Konstanta Laju Disolusi.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	9
2.2. Grafik hasil uji disolusi tablet likuisolid carbamazepine dengan berbagai macam polimer	13
2.3. Grafik laju disolusi tablet likuisolid carbamazepine dengan peningkatan konsentrasi PVP K-30.....	14
2.4. Proses pelepasan bahan obat dari tablet.....	22
2.5. <i>Diffusion layer model</i>	26
2.6. <i>Interfacial barrier model</i>	27
2.7. <i>Danckwert's Model</i>	28
2.8. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	30
2.9. Struktur kimia Ibuprofen	31
2.10. Struktur kimia polietilen glikol 400.....	32
2.11. Struktur kimia polivinil pirolidon (PVP)	33
2.12. Struktur kimia Avicel	34
3.1. Penentuan sudut kemiringan aliran.....	40
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 pada panjang gelombang serapan maksimum 264	58
4.3. Profil pelepasan tablet likuisolid ibuprofen	63