

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT*
AC-DI-SOL DAN PENGIKAT PVP K-30**



HEBBY

2443009013

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Orally Disintegrating Tablet Domperidone Menggunakan Superdisintegrant Ac-Di-Sol dan Pengikat PVP K-30** 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, 20 Februari 2013



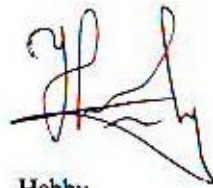
Hebby

2443009013

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, 20 Februari 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Heby', with a horizontal line drawn through it.

Heby

2443009013

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT AC-*
DI-SOL DAN PENGIKAT PVP K-30**

SKRIPSI

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

OLEH:

**HEBBY
2443009013**

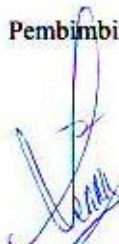
Telah disetujui pada tanggal 9 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



Senny Y.E., M.Si., Apt
NIK. 241.01.0520

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT* AC-DI-SOL DAN PENGIKAT PVP K-30

Hebby
2443009013

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi formula *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) domperidone menggunakan *superdisintegrant* Ac-Di-Sol dan pengikat PVP K-30". Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi Ac-Di-Sol, konsentrasi PVP K-30, dan interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan profil pelepasan *orally disintegrating tablet* domperidone secara *in vitro* serta memperoleh rancangan formula optimum ODT domperidone dengan menggunakan metode desain faktorial. Konsentrasi Ac-Di-Sol yang digunakan adalah 2% dan 7%. Konsentrasi PVP K-30 yang digunakan yaitu 0,5% dan 1%. Respon yang diamati pada desain faktorial untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan, rasio absorpsi air, dan persen efisiensi disolusi (%ED). Konsentrasi *superdisintegrant* Ac-Di-Sol berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air, namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan %ED. Konsentrasi pengikat PVP K-30 berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet dan waktu pembasahan, namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, rasio absorpsi air, dan %ED. Sedangkan interaksi konsentrasi *superdisintegrant* Ac-Di-Sol dan konsentrasi pengikat PVP K-30 tidak berpengaruh secara signifikan terhadap semua respon. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert*, diperoleh formula optimum yaitu dengan kombinasi konsentrasi Ac-Di-Sol 5,075% dan konsentrasi PVP K-30 0,505%, dengan hasil kekerasan tablet 2,93 Kp, kerapuhan tablet 0,82%, waktu hancur tablet 41 detik, waktu pembasahan 59 detik, rasio absorpsi air 47%, dan %ED 79,4%.

Kata kunci: domperidone, *orally disintegrating tablet*, Ac-Di-Sol, PVP K-30, desain faktorial.

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF DOMPERIDONE ORALLY DISINTEGRATING TABLET USING AC-DI-SOL AS SUPERDISINTEGRANT AND PVP K-30 AS BINDER

Hebby
2443009013

It has been done a research about "Formula optimization of domperidone Orally Disintegrating Tablet (ODT) using Ac-Di-Sol as superdisintegrant and PVP K-30 as binder". This research is intent to know the influence of Ac-Di-Sol concentration, PVP K-30 concentration, and the interaction on physical characteristic of tablet and in vitro release profile of domperidone orally disintegrating tablet, also to get the optimum formula of domperidone ODT with factorial design method. The concentration of Ac-Di-Sol that use is 2% and 7%. The concentration of PVP K-30 that use is 0.5% and 1%. Response observed in a factorial design to get an optimum formula are tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, wetting time, water absorption ratio, and dissolution efficiency percentage (%DE). The concentration of Ac-Di-Sol significantly affect tablet disintegration time, wetting time, and water absorption ratio, but not significantly affect tablet hardness, tablet friability, and %DE. The concentration of PVP K-30 significantly affect tablet disintegration time, and wetting time, but not significantly affect tablet hardness, tablet friability, water absorption ratio, and %DE. While the interaction between the concentration of Ac-Di-Sol and PVP K-30 are not significantly affect all response. Based on Design-Expert program optimization was obtained an optimum formula with a combination of Ac-Di-Sol 5.075% and concentration of PVP K-30 0.505%, with the result of tablet hardness is 2.93 Kp, tablet friability is 0.82%, tablet disintegration time is 41 seconds, wetting time is 59 seconds, water absorption ratio is 47%, and %DE is 79.4%.

Keywords: domperidone, orally disintegrating tablet, Ac-Di-Sol, PVP K-30, factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan atas bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Optimasi Formula *Orally Disintegrating Tablet* Domperidone menggunakan *Superdisintegrant* Ac-Di-Sol dan Pengikat PVP K-30”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Mei 2012 dan selesai pada bulan Januari 2013. Penelitian ini dilakukan di UNIKA Widya Mandala Surabaya bertempat di Laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida, dan Laboratorium Farmasetika Lanjut.

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. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Papa Darmadji dan mama Jo Pau Tjeng yang selalu memberi semangat, doa dan dukungan penuh secara moril maupun material. Saudara-saudara Robi, Ronald yang selalu berusaha membantu dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. dan Senny Y. E. 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.

4. Wuryanto Hadinugroho, M.Si., 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.
5. Dra. 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. Drs. Kuncoro foe, Ph.D., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
8. Pak Samsul, Laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Jeany, Rizkiya, Silvia, Ria, Martha, Juju, Olin, Devvi, Putri, Putu Arini, Chandra Dewi, Tata, Tirza, teman-teman UKM I yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2009 yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
11. Semua pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu-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, Januari 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
 BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tinjauan tentang Tablet.....	8
2.2. Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	10
2.3. Tinjauan mengenai Penelitian Terdahulu	25
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet	29
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	31
2.6. Disolusi	34
2.7. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	43
2.8. Tinjauan tentang Bahan.....	45
3 METODOLOGI PENELITIAN	49
3.1. Alat dan Bahan	49
3.2. Metode Penelitian.....	49
3.3. Tahapan Penelitian	52
3.4. Penetapan Kadar ODT Domperidone.....	56
3.5. Uji Disolusi ODT Domperidone	59
3.6. Analisis Data	60

4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	61
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....	61
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet	62
4.3.	Optimasi Formula ODT Domperidone dengan Metode <i>Factorial Design</i>	75
4.4.	Interpretasi Penelitian.....	77
5	SIMPULAN	100
5.1.	Simpulan	100
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya.....	100
	DAFTAR PUSTAKA	101
	LAMPIRAN	107

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	107
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT ODT DOMPERIDONE.....	108
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN ODT DOMPERIDONE.....	112
D HASIL UJI KESERAGAMAN UKURAN ODT DOMPERIDONE.....	119
E HASIL UJI KEKERASAN ODT DOMPERIDONE	123
F HASIL UJI KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	125
G HASIL UJI WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	126
H HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN DAN RASIO ABSORBSI AIR ODT DOMPERIDONE	128
I HASIL UJI STABILITAS WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	135
J HASIL UJI STABILITAS WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	137
K HASIL UJI PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE.....	139
L HASIL UJI PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE.....	141
M HASIL UJI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE	142
N HASIL UJI DISOLUSI TABLET PEMBANDING DOMPERIDONE.....	150
O CONTOH PERHITUNGAN	154
P SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	158
Q TABEL UJI F.....	162
R TABEL UJI R	164
S TABEL UJI HSD (0,05).....	165
T TABEL UJI T.....	166

U	HASIL Uji STATISTIK KEKERASAN ODT DOMPERIDONE.....	167
V	HASIL Uji STATISTIK KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	168
W	HASIL Uji STATISTIK WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	169
X	HASIL Uji STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	171
Y	HASIL Uji STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	173
Z	HASIL Uji STATISTIK PERSEN OBAT TERLEPAS PADA T = 30 MENIT	175
AA	HASIL Uji STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI	178
AB	UJI F KURVA BAKU DENGAN HCl 0,1N UNTUK Uji PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE	181
AC	HASIL Uji ANAVA KEKERASAN ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	183
AD	HASIL Uji ANAVA KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	185
AE	HASIL Uji ANAVA WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	187
AF	HASIL Uji ANAVA WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	189
AG	HASIL Uji ANAVA RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	191
AH	HASIL Uji ANAVA %ED ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	193
AI	HASIL Uji STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA Uji KEKERASAN ODT DOMPERIDONE ...	195
AJ	HASIL Uji STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA Uji KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE ...	196

AK	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	197
AL	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	199
AM	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	201
AN	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI %ED ODT DOMPERIDONE.....	202
AO	HASIL UJI STATISTIK SEBELUM DAN SETELAH 1 BULAN PADA UJI STABILITAS WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	203
AP	HASIL UJI STATISTIK SEBELUM DAN SETELAH 1 BULAN PADA UJI STABILITAS WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	204

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Perbedaan Mekanisme <i>Superdisintegrant Crosscarmellose</i> , Crospovidone, dan <i>Sodium Strach Glycolate</i>	25
2.2. Formula FDT Domperidone dengan <i>Superdisintegrant</i> yang Berbeda	26
2.3. Perbandingan Parameter Fisik FDT Domperidone dengan <i>Superdisintegrant</i> yang Berbeda.....	27
2.4. Hubungan antara Sifat Alir dan Sudut Diam, <i>Carr's Index</i> dan <i>Hausner Ratio</i>	30
2.5. Penerimaan Uji Disolusi	36
2.6. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Level.....	44
2.7. Absorpsi Maksimum Domperidone.....	45
3.1. Formula ODT Domperidone	52
3.2. Pengenceran Larutan Baku Domperidone dengan HCl 0,1 N	57
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Domperidone.....	58
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	61
4.2. Hasil Uji Densitas Granul ODT Domperidone	61
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet.....	62
4.4. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	62
4.5. Hasil Uji Keseragaman Ukuran	63
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	63
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	64
4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	64
4.9. Hasil Uji Waktu Pembasahan Tablet	64
4.10. Hasil Uji Rasio Absorpsi Air Tablet.....	65

4.11. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet	65
4.12. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan Tablet	66
4.13. Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam Larutan HCl 0,1N.....	68
4.14. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 1 dalam Larutan HCl 0,1 N..	69
4.15. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 2 dalam Larutan HCl 0,1 N..	70
4.16. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 3 dalam Larutan HCl 0,1 N..	70
4.17. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 4 dalam Larutan HCl 0,1 N..	71
4.18. Hasil Uji Penetapan Kadar ODT Domperidone.....	71
4.19. Rata-rata Persen Obat Terlepas Pada t = 30 menit.....	72
4.20. Rata-rata Persen Obat Terlepas.....	73
4.21. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi	74
4.22. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design Expert</i>	76
4.23. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum.....	95
4.24. Rangkuman Hasil Prediksi Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	96
4.25. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis	98

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Proses terjadinya pengembangan.....	22
2.2. Proses terjadinya penarikan air	23
2.3. Proses terjadinya disintegrasi partikel dengan gaya penolakan ...	23
2.4. Proses terjadinya perubahan bentuk.....	24
2.5. Profil disolusi FDT domperidone mengandung SSG	27
2.6. Profil disolusi FDT domperidone mengandung Ac-Di-Sol	28
2.7. Profil disolusi FDT domperidone mengandung <i>Crospovidone</i> ...	28
2.8. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat	35
2.9. Model lapisan difusi	39
2.10. Model halangan antarmuka	40
2.11. Model Danckwert	41
2.12 Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	43
2.13. Struktur kimia domperidone	46
2.14. Struktur kimia manitol.....	47
2.15. Struktur kimia PVP K-30	48
2.16. Struktur kimia PEG 6000	48
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum domperidone dalam Larutan HCl 0,1 N	66
4.2. Scan blangko dalam larutan HCl 0,1 N	67
4.3. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja Domperidone pada panjang gelombang serapan maksimum 283,4 nm.....	69
4.4. Profil pelepasan ODT domperidone	74
4.5. <i>Counter plot</i> kekerasan ODT domperidone.....	84

4.6.	<i>Counter plot</i> kerapuhan ODT domperidone	86
4.7.	<i>Counter plot</i> waktu hancur ODT domperidone	88
4.8.	<i>Counter plot</i> waktu pembasahan ODT domperidone	90
4.9.	<i>Counter plot</i> rasio absorpsi air ODT domperidone	92
4.10.	<i>Counter plot</i> persen efisiensi disolusi ODT domperidone.....	94
4.11.	<i>Superimposed counter plot</i> ODT domperidone	95