

**OPTIMASI FORMULA TABLET ASAM MEFENAMAT
MENGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN***



**FILLICYA THELVYANTHIE
2443005093**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Tablet Asam Mefenamat Menggunakan Metode *Factorial Design*** 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 karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Januari 2010



Fillicya Thelvyanthie

2443005093

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, 04 Januari 2011



Fillicya Thelvyanthie

2443005093

LEMBAR PERSETUJUAN

PEMBIMBING

**OPTIMASI FORMULA TABLET ASAM MEFENAMAT
MENGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN***

SKRIPSI

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

OLEH:

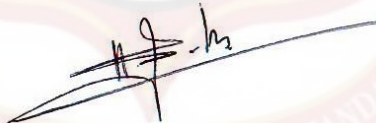
FILLCYIA THELVYANTHIE

2443005093

Telah disetujui pada tanggal 21 Desember 2010 dan dinyatakan

LULUS

Pembimbing,



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

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET ASAM MEFENAMAT MENGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN*

Fillicya Thelvyanthie
2443005093

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi formula tablet asam mefenamat dengan kombinasi macam pengikat dan macam penghancur menggunakan metode *factorial design*". Dalam penelitian ini, macam pengikat yang digunakan yaitu PVP K-30 dan amilum jagung serta macam penghancur yang digunakan yaitu Ac-Di-Sol dan Natrium pati Glikolat. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh macam pengikat dan macam penghancur maupun interaksinya terhadap sifat fisik tablet serta merancang formula optimum asam mefenamat dengan menggunakan metode *factorial design* dimana macam pengikat digunakan pada konsentrasi 5% sedangkan macam penghancur digunakan pada konsentrasi 3%. Respon yang diamati pada desain faktorial untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

Macam pengikat, macam penghancur, dan interaksi antara macam pengikat dan macam penghancur berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert* diperoleh formula tablet asam mefenamat dengan mutu fisik yang optimum yaitu dengan pengikat PVP K-30 dan penghancur adalah Natrium Pati Glikolat atau Ac-Di-Sol.

Kata Kunci: asam mefenamat, *factorial design*

ABSTRACT

THE OPTIMIZATION OF MEFENAMIC ACID TABLET USING FACTORIAL DESIGN METHOD

Fillicya Thelvyanthie
2443005093

Has done research on "Optimization of mefenamic acid tablet formula with a combination of types and kinds crusher binding using factorial design". In this research, the kind of binder used is PVP K-30 and corn starch and the kind of destruction that is used is Ac-Di-Sol and Sodium starch glycolate. Accordingly, this study aims to determine the influence of fastener types and kinds of destruction and its interaction with the physical properties of tablets and to design an optimum formula of mefenamic acid using the method of factorial design in which the binder is used at a concentration range of 5% while the range of crusher used at a concentration of 3%. Response observed in the factorial design to obtain optimum formula is a tablet hardness, tablet friability, and disintegration time of tablets.

Kind of binding, kind of destroyer, and the interaction between binder types and kinds crusher significantly affect tablet hardness, tablet friability, and disintegration time of tablets. Based on Design-Expert program optimization obtained formula Mefenamic acid tablets with optimum physical quality that is the binder use PVP K-30 and the disintegrant is Sodium Starch glycolate or Ac-Di-Sol.

Keywords: mefenamic acid, *factorial design*

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas 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. Keluarga besar saya (papa, mama, ko theddy, ko onald, angso eva, angso lia, auriel dan eyko) yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Keluarga kecil saya terutama suami saya Julius Gunawan dan Allecy Liezel Liauw yang selalu memberi dukungan dan semangat agar skripsi ini biar cepat selesai.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing I 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. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., 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. 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.

6. Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., 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 Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah membimbing selama penelitian berlangsung.
9. Vivi, Fredy, Richard, Agus, Siswanti, Intan, Jen ming dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak yang terkait yang tidak bias saya sebutkan satu persatu.

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 2011

DAFTAR ISI

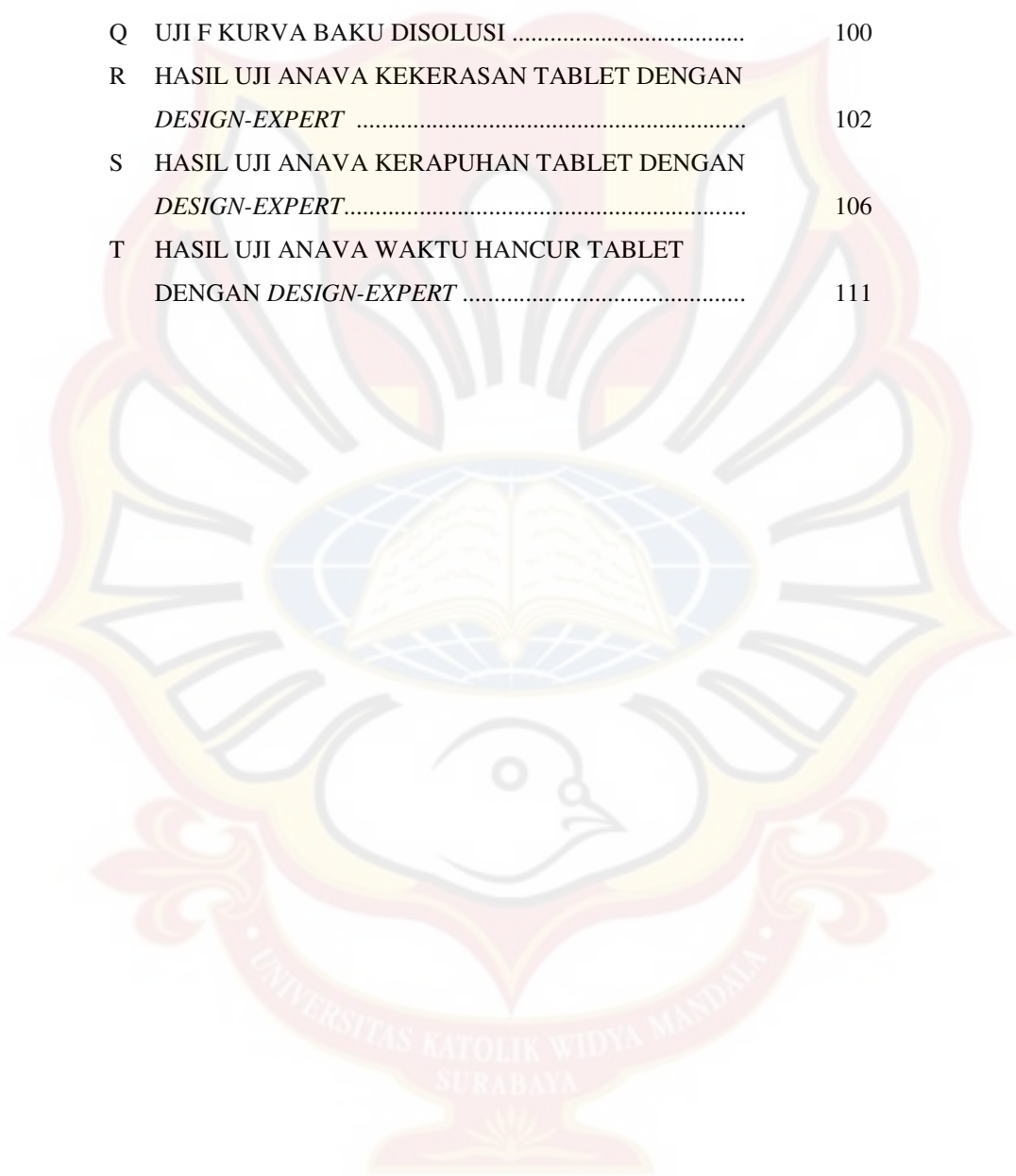
	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet	7
2.2. Tinjauan tentang Kualitas Granul	10
2.3. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	12
2.4. Tinjauan tentang Desain Faktorial	14
2.5. Tinjauan tentang Asam Mefenamat.....	16
2.6. Tinjauan tentang Bahan Tambahan	17
3 METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1. Bahan dan Alat	20
3.2. Metode Penelitian	20
3.3. Tahapan Penelitian	21
3.4. Analisis Data	34

3.5. Skema Kerja	36
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	37
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	37
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	38
4.3. Optimasi Formula Tablet Asam Mefenamat dengan Metode Desain Faktorial	50
4.4. Interpretasi Penelitian	51
5 SIMPULAN	63
5.1. Simpulan	63
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL Uji Mutu Fisik Granul.....	68
B HASIL Uji Kekerasan Tablet Asam Mefenamat.....	69
C HASIL Uji Kerapuhan Tablet Asam Mefenamat.....	71
D HASIL Uji Waktu Hancur Tablet Asam Mefenamat.....	72
E HASIL Penetapan Kadar Tablet Asam Mefenamat.....	73
F HASIL Uji Disolusi Tablet Asam Mefenamat pada $t=45$ menit.....	74
G Contoh Perhitungan	75
H Sertifikat Analisis Bahan.....	77
I Tabel Uji t_r	87
J Tabel Uji HSD (0,05)	88
K HASIL Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula	89
L HASIL Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula	91
M HASIL Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Antar Formula.....	93
N HASIL Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Asam Mefenamat Antar Formula	95
O HASIL Uji Statistik Disolusi Tablet Antar Formula	97

P	UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR	98
Q	UJI F KURVA BAKU DISOLUSI	100
R	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	102
S	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	106
T	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	111



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	11
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir.....	12
2.3. Desain Faktorial: Dua Faktor Dua Level	15
3.1. Formula Tablet Asam Mefenamat	22
3.2. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	24
3.3. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir.....	24
3.4. Pengenceran Larutan Baku Asam Mefenamat dengan NaOH 0,1 N.....	27
3.5. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	29
3.6. Pengenceran Larutan Baku Asam Mefenamat dengan Dapar Fosfat pH 7,4	31
3.7. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	32
3.8. Tabel Penerimaan (Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995)	34
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	37
4.2. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Replikasi I	38
4.3. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Replikasi II	39
4.4. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Replikasi III	40
4.5. Hasil Uji Kekerasan Tablet	40
4.6. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	41
4.7. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	41
4.8. Hasil Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat dalam NaOH 0,1 N dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 332,8 nm.....	43
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam NaOH 0,1 N	45
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Tablet....	46

4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 7,4 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 322,0 nm	48
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 7,4.....	49
4.13. Hasil Uji Disolusi Tablet Asam Mefenamat pada $t = 45$ menit.	50
4.14. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i>	50
4.15. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	60
4.16. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	61
4.17. Perbandingan antara Hasil percobaan dan Hasil Teoritis.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur kimia Asam Mefenamat	16
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum Asam Mefenamat dalam NaOH 0,1N.....	42
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja asam mefenamat dalam NaOH 0,1N pada panjang gelombang serapan maksimum 332,8 nm	44
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum Asam Mefenamat dalam Dapar Fosfat pH 7,4.....	47
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja asam mefenamat dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang serapan maksimum 332,0 nm.....	49
4.5. <i>Contour Plot</i> kekerasan tablet asam mefenamat	55
4.6. <i>Contour Plot</i> kerapuhan tablet asam mefenamat	57
4.7. <i>Contour Plot</i> waktu hancur tablet asam mefenamat.....	59
4.8. <i>Superimposed Contour Plot</i> tablet asam mefenamat	60