

**OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* IBUPROFEN
MENGUNAKAN HPMC K4M – AMILUM KULIT PISANG
AGUNG DAN NATRIUM BIKARBONAT SEBAGAI *FLOATING*
AGENT**



KRESENSIA APRIANA BUKARIM

2443012219

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2016

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet *Floating* Ibuprofen Menggunakan HPMC K4M – Amilum Kulit Pisang Agung dan Natrium Bikarbonat Sebagai *Floating Agent*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 09 Juni 2016



Kresensia Apriana Bukarim

2443012219

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, 09 Juni 2016



Kresensia Apriana Bukarim

2443012219

**OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* IBUPROFEN
MENGUNAKAN HPMC K4M – AMILUM KULIT PISANG
AGUNG DAN NATRIUM BIKARBONAT SEBAGAI *FLOATING*
AGENT**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

KRESENSIA APRIANA BUKARIM

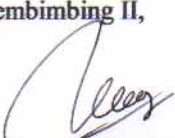
2443012219

Telah disetujui pada tanggal 23 Mei 2016 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,


Dr. Lannie H., S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,


Henry K. S., S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.97.0283

Mengetahui,
Ketua Penguji


(R.M. Wuryanto H., M.Sc., Apt.)
NIK. 241.10.0750

ABSTRAK

Optimasi Formula Tablet *Floating* Ibuprofen Menggunakan HPMC K4M – Amilum Kulit Pisang Agung dan Natrium Bikarbonat sebagai *Floating Agent*

Kresensia A. Bukarim

(2443012219)

Telah dilakukan penelitian tentang optimasi tablet *floating* ibuprofen menggunakan kombinasi HPMC K4M – amilum kulit pisang agung dan natrium bikarbonat sebagai *floating agent*. Pada penelitian ini digunakan kombinasi HPMC K4M dan amilum kulit pisang yang berfungsi sebagai bahan untuk kontrol pelepasan obat, dan natrium bikarbonat sebagai pembentuk gas CO₂ yang dapat mempercepat *floating lag time*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi HPMC K4M – amilum kulit pisang agung dan konsentrasi natrium bikarbonat terhadap mutu fisik tablet dan pelepasannya serta merancang formula optimum tablet *floating* ibuprofen menggunakan *factorial design*. Respon yang diamati adalah kekerasan, kerapuhan, *floating lag time*, dan konstanta laju disolusi. Kombinasi HPMC K4M – amilum kulit pisang agung berpengaruh signifikan untuk meningkatkan kekerasan dan mempercepat *floating lag time*. Konsentrasi natrium bikarbonat berpengaruh signifikan untuk mempercepat *floating lag time* dan meningkatkan konstanta laju disolusi tablet. Interaksi antara kombinasi HPMC K4M – amilum kulit pisang agung berpengaruh signifikan untuk meningkatkan kekerasan tablet. Berdasarkan program optimasi *design expert* didapatkan formula optimum tablet ibuprofen dengan kombinasi HPMC K4M – amilum kulit pisang agung perbandingan 4,599 : 1 dan konsentrasi natrium bikarbonat 3,385 % dengan nilai respon secara teoritis yang diberikan untuk kekerasan 5,9102 kp, kerapuhan 0,5975 %, *floating lag time* 29,9201 detik dan konstanta laju disolusi 0,0154 mg/menit.

Kata kunci : Optimasi, tablet *floating* ibuprofen, HPMC K4M, amilum kulit pisang, natrium bikarbonat.

ABSTRACT

Formula Optimization of Ibuprofen Floating Tablet Using HPMC K4M – Agung Banana Peel Starch and Sodium Bicarbonate as a Floating Agent

Kresensia A. Bukarim

(2443012219)

Optimization of ibuprofen floating tablet using combination of HPMC K4M - banana peel starch and sodium bicarbonate as floating agent has been conducted. In this study used the combination of HPMC K4M and banana peel starch that serves as a control release agent of the drug, and sodium bicarbonate as gas forming agent to accelerate the floating lag time. This study aims to determine the effect of the combination HPMC K4M – banana peel starch and sodium bicarbonate concentration and their interaction to the physical quality of ibuprofen floating tablet and its dissolution, also to design the optimum formula of ibuprofen floating tablet using factorial design method. The tablet's physical quality which was observed is tablet hardness, tablet friability, floating lag time, and dissolution rate constants. HPMC K4M – banana peel starch combination gives a significant effect to increase hardness and accelerate floating lag time. The concentration of sodium bicarbonate gives a significant effect to accelerate floating lag time. Interaction between a HPMC K4M- banana peel starch gives a significant effect to increase hardness. Based on the Design Expert optimization program, ibuprofen tablet formula with optimum formula with ratio of HPMC K4M – banana peel starch is 4,599 : 1 and concentration of sodium bicarbonate is 3,385%, with the value of the theoretically response given is tablet hardness 5,9102 kp , tablet friability 0,5975 %, floating lag time 29,9201 detik, and dissolution rate constants 0,0154 mg/min.

Keyword : Optimization, floating tablet ibuprofen, HPMC K4M, banana peel starch, sodium bicarbonate.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan berkat, rahmat dan karunia-Nya, sehingga penyusunan skripsi dengan judul “Optimasi Formula Tablet *Floating* Ibuprofen Menggunakan HPMC K4M – Amilum Kulit Pisang Agung dan Natrium Bikarbonat Sebagai *Floating Agent*” dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini. Adapaun pihak-pihak tersebut yaitu:

1. Tuhan Yesus Kristus dan Bunda Maria yang telah memberikan penulis kesehatan, kekuatan, dan jalan keluar sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
2. Keluarga tercinta, bapa, mama, adik, serta saudara-saudara yang selalu mendukung secara penuh dan telah memberikan motivasi, semangat dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.si., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing I dan Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, pengarahan dan petunjuk yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
4. R. M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt. dan Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan

kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.

5. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan motivasi bagi penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. PT. Tata Rasa yang telah menyumbangkan bahan aktif ibuprofen yang digunakan dalam penelitian.
7. Bapak Syamsul selaku laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga serta saran-saran yang sangat bermanfaat selama proses penelitian sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
8. Teman-teman tercinta Fenni, Wulan, Moris, Inna, Oliv, Ingrid, Martha, Sari, Cathryn, Wahyu, Evan, Indra, Angga, dan Uka yang selalu memberikan penulis semangat, dukungan, bantuan, dan doa serta selalu menghibur dikala susah sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Rekan seperjuangan penulis “Banana Family” Deianira C, Morisia H.W, Asmaul Fauziah yang telah mendampingi dan menemani penulis dari awal hingga akhir dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Pihak-pihak lain yang dengan caranya sendiri telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca yang kiranya dapat membangun dan bermanfaat dalam perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan positif dan bermanfaat bagi pembaca. Terima kasih.

Surabaya, Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Hipotesis Penelitian	9
1.5 Manfaat Penelitian	9
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Tinjauan tentang Tablet	10
2.2 Tinjauan tentang GRDDS	15
2.3 Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet	17
2.4 Tinjauan tentang Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	19
2.4.1 Keseragaman sediaan tablet	19
2.4.2 Kekerasan tablet	22
2.4.3 Kerapuhan tablet	22
2.4.4 Waktu hancur Tablet	22
2.5 Tinjauan tentang Tanaman Pisang	23
2.6 Tinjauan tentang Amilum	25
2.7 Tinjauan tentang Disolusi	27

2.8 Tinjauan tentang Optimasi dengan Metode Desain	
Faktorial	28
2.9 Tinjauan tentang Bahan	29
2.8.1 Ibuprofen	29
2.8.2 Hidroxypropyl Methylcellulose (HPMC K4M)	31
2.8.3 Natrium Bikarbonat	32
2.8.4 Avicel PH 102	33
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	35
3.2.1 Bahan	35
3.2.2 Alat	35
3.3 Metode Penelitian	36
3.3.1 Rancangan penelitian	36
3.4 Tahapan Penelitian	37
3.4.1 Pembuatan amilum kulit pisang agung	37
3.4.2 Skema kerja	37
3.4.3 Karakterisasi amilum kulit pisang agung	38
3.4.4 Perhitungan dosis ibuprofen	40
3.4.5 Tahapan kerja	41
3.4.6 Pembuatan tablet ibuprofen	42
3.4.7 Skema kerja	43
3.5 Evaluasi Mutu Fisik Massa Tablet	44
3.6 Evaluasi Mutu Fisik Tablet	44
3.7 Penetapan Kadar Tablet Secara Spektrofotometri UV-Vis	46

	Halaman
3.7.1 Selektivitas	46
3.7.2 Linearitas	47
3.7.3 Akurasi	48
3.7.4 Presisi	49
3.7.5 Penetapan kadar tablet <i>floating</i> ibuprofen	49
3.8 Uji Disolusi	49
3.8.1 Selektivitas	49
3.8.2 Linieritas	50
3.8.3 Akurasi	51
3.8.4 Presisi	52
3.8.5 Pelaksanaan uji disolusi tablet <i>floating</i> ibuprofen	52
3.9 Analisis Data Penelitian	52
BAB 4. HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN	54
4.1. Hasil Perolehan Amilum Kulit Pisang Agung	54
4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	56
4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	56
4.3.1 Hasil uji keragaman bobot tablet <i>floating</i> Ibuprofen	56
4.3.2 Hasil uji kekerasan tablet <i>floating</i> Ibuprofen	58
4.3.3 Hasil uji kerapuhan tablet <i>floating</i> Ibuprofen	58
4.3.4 Hasil uji <i>floating lag time</i> tablet <i>floating</i> Ibuprofen	59
4.3.5 Hasil uji <i>floating time</i> tablet <i>floating</i> Ibuprofen	59
4.4. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	60
4.4.1 Hasil selektivitas	60
4.4.2 Hasil linearitas	61

4.4.3 Hasil akurasi dan presisi	63
4.4.4 Hasil penetapan kadar tablet tablet <i>floating</i> Ibuprofen	64
4.5. Hasil Uji Disolusi Tablet <i>Floating</i> Gliklazid	64
4.5.1 Hasil selektivitas	64
4.5.2 Hasil linearitas	66
4.5.3 Hasil akurasi dan presisi	68
4.5.4 Hasil uji disolusi tablet <i>floating</i> Ibuprofen	69
4.6. Hasil Uji Disolusi Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen dalam Dapar Fosfat pH 5,8	73
4.5.5 Hasil selektivitas	73
4.5.6 Hasil linearitas	75
4.5.7 Hasil akurasi dan presisi	76
4.7. Optimasi Tablet <i>Floating</i> Tablet Ibuprofen	77
4.6.1 Kekerasan tablet	77
4.6.2 Kerapuhan tablet	79
4.6.3 <i>Floating lag time</i>	80
4.6.4 Konstanta laju disolusi	82
4.8. Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	87
4.7.1 Hasil Uji Kekerasan Formula Optimum	87
4.7.2 Hasil Uji Kerapuhan Formula Optimum	88
4.7.3 Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i> Formula Optimum .	88
4.7.4 Hasil Uji Penetapan kadar Formula Optimum	89
4.7.5 Hasil Uji Disolusi Tablet Formula Optimum	90
BAB 5. KESIMPULAN & SARAN	91
5.1 Kesimpulan	91

	Halaman
5.2 Saran	91
DAFTAR PUSTAKA	92
LAMPIRAN – LAMPIRAN	97

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Hubungan sudut diam, <i>Carr's index</i> , dan <i>Hausner ratio</i> terhadap sifat alir	18
2.2 Keterangan perhitungan nilai penerimaan keseragaman sediaan	20
2.3 Komposisi zat gizi kulit pisang	25
2.4 Persentase gugus metoksi dan hidroksipropil pada tipe HPMC	31
3.1 <i>Factorial Design</i> untuk 2 faktor dan 2 tingkat tablet <i>floating</i> Ibuprofen	42
3.2 Formula tablet <i>floating</i> Ibuprofen	42
3.3 Pengenceran larutan baku Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N	48
3.4 Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi	48
3.5 Pengenceran larutan baku ibuprofen dalam HCl 0,1N	51
3.6 Uji Akurasi untuk uji disolusi ibuprofen	51
4.1 Hasil Uji Pemeriksaan Amilum Kulit Pisang Agung	55
4.2 Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	56
4.3 Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	57
4.4 Hasil Uji Kekerasan Tablet	58
4.5 Hasil Uji Kerapuhan Tablet	58
4.6 Hasil Uji <i>Floating lag Time</i> (detik)	59
4.7 Hasil Uji <i>Floating Time</i> (jam)	59
4.8 Hasil Pembacaan Absorbansi Selektivitas Penetapan Kadar	61
4.9 Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam NaOH 0,1 N	62
4.10 Hasil Akurasi dan Presisi dalam NaOH 0,1 N	63
4.11 Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	64

Tabel	Halaman
4.12 Hasil Pembacaan Absorbansi Selektivitas Disolusi	66
4.13 Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam HCl 0,1 N	67
4.14 Hasil Akurasi dan Presisi dalam HCl 0,1 N	68
4.15 Rata-rata Persen Obat Terlepas Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	69
4.16 % Efisiensi Disolusi 60 menit Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	70
4.17 Konstanta Laju disolusi Berdasarkan Orde 0 Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	70
4.18 Rata-rata Persen Obat Terlepas Tablet Pembanding	71
4.19 % Efisiensi Disolusi 60 menit Tablet Pembanding	71
4.20 Hasil Pembacaan Absorbansi Selektivitas Disolusi Dapar Fosfat pH 5,8	74
4.21 Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 5,8	75
4.22 Hasil Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 5,8	76
4.23 Rangkuman Data Hasil Prediksi dalam <i>Design Expert</i>	86
4.24 Hasil Uji Kekerasan Tablet Formula Optimum	87
4.25 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Formula Optimum	88
4.26 Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i> Formula Optimum	89
4.27 Hasil Penetapan Kadar Tablet Formula Optimum	89
4.28 Konstanta Laju Disolusi Formula Optimum	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pisang agung	24
2.2 Molekul amilosa linear	26
2.3 Molekul amilopektin bercabang	26
2.4 Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat	28
2.5 Struktur kimia ibuprofen	30
2.6 Struktur kimia HPMC	31
2.7 Struktur kimia natrium bikarbonat	32
2.8 Struktur kimia mikrokristalin selulosa	33
4.1 Serbuk amilum kulit pisang	54
4.2 Profil Spektrum Larutan Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N	60
4.3 Spektrum Larutan Matriks dalam NaOH 0,1 N	60
4.4 Spektrum Larutan Ibuprofen ditambah matriks dalam NaOH 0,1N	60
4.5 Kurva hubungan linear absorbansi vs konsentrasi Ibuprofen pada panjang gelombang terpilih 264	63
4.6 Spektrum Larutan Ibuprofen dalam HCl 0,1 N	65
4.7 Spektrum Larutan matriks dalam HCl 0,1 N	65
4.8 Spektrum Larutan ibuprofen ditambah matriks dalam HCl 0,1 N	66
4.9 Kurva hubungan linear absorbansi vs konsentrasi Ibuprofen pada panjang gelombang terpilih 220 nm	68
4.10 Profil pelepasan Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	72
4.11 Spektrum larutan ibuprofen dalam dapar fosfat pH 5,8	73
4.12 Spektrum larutan matriks dalam dapar fosfat pH 5,8	74
4.13 Spektrum larutan ibuprofen ditambah matriks dalam dapar fosfat pH 5,8	74

Gambar	Halaman
4.14 Kurva hubungan linear absorbansi vs konsentrasi Ibuprofen pada panjang gelombang terpilih 222 nm	76
4.15 <i>Countor Plot</i> Kekerasan Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	78
4.16 <i>Countor Plot</i> Kerapuhan Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	80
4.17 <i>Countor Plot Floating Lag Time</i> Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	81
4.18 <i>Countor Plot</i> Konstanta Laju Disolusi Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	84
4.19 <i>Superimposed Countor Plot</i> Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	85

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Hasil Uji Mutu Fisik Granul Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	97
B Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	98
C Hasil Uji Kekerasan Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	100
D Hasil Uji Kerapuhan Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	101
E Hasil Uji <i>Floating Lag time</i> Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	102
F Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	103
G Hasil Uji Disolusi Tablet <i>Floating</i> Ibuprofen	105
H Hasil Uji Berdasarkan Konstanta Laju disolusi	114
I Hasil Uji F Linearitas Ibuprofen dalam HCl 0,1 N	115
J Hasil Uji Statistik Kekerasan Antar <i>Batch</i> Formula Optimum	117
K Hasil Uji Statistik Kekerasan Dibandingkan Respon Teoritis	118
L Hasil Uji Statistik Kerapuhan Dibandingkan Respon Teoritis	119
M Hasil Uji Statistik <i>Floating Lag Time</i> Antar <i>Batch</i> Formula Optimum	120
N Hasil Uji Statistik <i>Floating Lag Time</i> Dibandingkan Respon Teoritis	121
O Hasil Uji Statistik Konstanta Laju Disolusi Antar <i>Batch</i> Formula Optimum	122
P Hasil Uji Disolusi Konstanta Laju disolusi Dibandingkan Respon Teoritis	123
Q Hasil Uji Anova Kekerasan Tablet Dengan <i>Design Expert</i>	124
R Hasil Uji Anova Kerapuhan Tablet Dengan <i>Design Expert</i>	126
S Hasil Uji Anova <i>Floating Lag Time</i> Tablet Dengan <i>Design Expert</i>	128
T Hasil Uji Anova Konstanta Disolusi Tablet Dengan <i>Design Expert</i>	130

Lampiran	Halaman
U Seritifikat Analisis Ibuprofen	132
V Sertifikat Analisis Magnesium Stearat	133
W Tabel F	134
X Tabel F	135