

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT*
AC-DI-SOL DAN PENGIKAT GELATIN**



**JEANY YUSIANA IWANTONO
2443009106**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

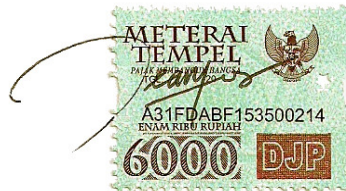
2013

**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 Gelatin*** 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, 20 Februari 2013



Jeany Yusiana Iwantono
2443009106

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 2013

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jeany', with a large, sweeping flourish that extends to the right and then loops back down.

Jeany Yusiana Iwantono
2443009106

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT*
AC-DI-SOL DAN PENGIKAT GELATIN**

SKRIPSI

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

OLEH:

JEANY YUSIANA IWANTONO

2443009106

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 Yesery Esar, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0520

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT* AC-DI-SOL DAN PENGIKAT GELATIN

Jeany Yusiana Iwantonu
2443009106

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi Formula *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) domperidone dengan menggunakan *superdisintegrant* Ac-Di-Sol dan pengikat gelatin". Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi Ac-Di-Sol, konsentrasi gelatin, 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 gelatin yang digunakan yaitu 1% dan 2%. 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 kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan rasio absorpsi air, namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet waktu pembasahan, dan %ED. Konsentrasi pengikat gelatin 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 gelatin tidak berpengaruh secara signifikan terhadap semua respon. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert*, diperoleh formula optimum yaitu dengan kombinasi konsentrasi Ac-Di-Sol 2,78% dan konsentrasi gelatin 1,07%, dengan hasil kekerasan tablet 2,90 Kp, kerapuhan tablet 0,70%, waktu hancur tablet 49,39 detik, waktu pembasahan 51,13 detik, rasio absorpsi air 58,38%, dan %ED 93,04%.

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

ABSTRACT

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

Jeany Yusiana Iwantonu
2443009106

It has been done a research about "Formula optimization of domperidone Orally Disintegrating Tablet (ODT) using Ac-Di-Sol as superdisintegrant and gelatin as binder". This research is intent to know the influence of Ac-Di-Sol concentration, gelatin 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 gelatin that use is 1% and 2%. 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 friability, tablet disintegration time, and water absorption ratio, but not significantly affect tablet hardness, wetting time, and %DE. The concentration of gelatin 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 gelatin are not significantly affect all response. Based on Design-Expert program optimization was obtained an optimum formula with a combination of Ac-Di-Sol 2.78% and concentration of gelatin 1.07%, with the result of tablet hardness 2.90 Kp, tablet friability 0.70%, tablet disintegration time 49.39 seconds, wetting time 51.13 seconds, water absorption ratio 58.38%, and %DE 93.04%.

Keywords: domperidone, orally disintegrating tablet, Ac-Di-Sol, gelatin, factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus karena atas anugerah, bimbingan, penyertaan, hikmat, berkat serta kekuatan yang diberikan, penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Optimasi Formula *Orally Disintegrating Tablet* Domperidone menggunakan *Superdisintegrant* Ac-Di-Sol dan Pengikat Gelatin” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, karenanya pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyusunan naskah skripsi ini, yaitu :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Orang tua, saudara, dan seluruh anggota keluarga yang selalu memberi semangat, doa, dan dukungan penuh secara moral maupun material dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing I dan wali studi yang menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
4. Senny Yesery Esar, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing II yang menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.

5. Henry K. S., M.Si., Apt. dan RM. Wuryanto H, M.Sc, Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan skripsi ini.
6. Martha Ervina, M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku dekan dan sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir
8. Bapak Samsul, Laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga selama penelitian berlangsung di laboratorium F&T Sediaan Solida.
9. Teman seperjuangan dalam penelitian ini (Hebby, Silvia, dan Rizkiya) yang telah mendampingi saya dikala susah dan senang dalam menyelesaikan penelitian ini.
10. Semua teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala terutama Juliana; Ongki; Carolina; Ria; Martha; Sylvina; Iput; Ciput; Ce Dewi; Merry; yang telah memberikan bantuan dan semangat dalam penyusunan naskah skripsi ini.
11. 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. Terima kasih.

Surabaya, Februari 2013

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
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tinjauan tentang Tablet	8
2.2. Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	10
2.3. Tinjauan tentang <i>Superdisintegrant</i>	22
2.4. Tinjauan Penelitian Terdahulu	25
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet	28
2.6. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	30
2.7. Disolusi	34
2.8. Desain Faktorial	43
2.9. Monografi Bahan	46
3 METODOLOGI PENELITIAN	52
3.1. Alat dan Bahan.....	52
3.2. Metode Penelitian	52
3.3. Tahapan Penelitian.....	55
3.4. Penetapan Kadar ODT Domperidone	59
3.5. Uji Disolusi ODT Domperidone	62

3.6.	Analisis Data	63
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	64
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	64
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet	65
4.3.	Optimasi Formula ODT Domperidone dengan Metode Desain Faktorial	78
4.4.	Interpretasi Penelitian	79
5	SIMPULAN	101
5.1.	Simpulan	101
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	101
	DAFTAR PUSTAKA	102
	LAMPIRAN	108

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	108
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT ODT DOMPERIDONE..	109
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN ODT DOMPERIDONE.....	111
D HASIL UJI KESERAGAMAN UKURAN ODT DOMPERIDONE.....	116
E HASIL UJI KEKERASAN ODT DOMPERIDONE	120
F HASIL UJI KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	121
G HASIL UJI WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	122
H HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN DAN RASIO ABSORBSI AIR ODT DOMPERIDONE	123
I HASIL UJI STABILITAS ODT DOMPERIDONE	127
J HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET DOMPERIDONE.....	128
K HASIL UJI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE	129
L CONTOH PERHITUNGAN.....	136
M SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	140
N TABEL UJI F.....	145
O TABEL UJI R	147
P TABEL UJI T.....	148
Q HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN ODT DOMPERIDONE.....	149
R HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE.....	150
S HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	152

T	HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	154
U	HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	155
V	HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLEPAS TABLET DOMPERIDONE PADA T=30 MENIT.....	156
W	HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI TABLET DOMPERIDONE	157
X	UJI F KURVA BAKU DENGAN HCl 0,1 N UNTUK UJI PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE	158
Y	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	160
Z	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	162
AA	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	164
AB	HASIL UJI ANAVA WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	166
AC	HASIL UJI ANAVA RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	168
AD	HASIL UJI ANAVA %ED ODT DOMPERIDONE DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	170
AE	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN ODT DOMPERIDONE	172
AF	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE	173
AG	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	174
AH	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU PEMBASAHAN ODT DOMPERIDONE.....	175

AI	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI RASIO ABSORPSI AIR ODT DOMPERIDONE.....	176
AJ	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS %ED ODT DOMPERIDONE	177
AK	HASIL UJI STATISTIK STABILITAS WAKTU HANCUR ODT DOMPERIDONE.....	178
AL	HASIL UJI STATISTIK STABILITAS WAKTU PEMBAHAN ODT DOMPERIDONE	179

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Formula FDT Domperidone dengan <i>Superdisintegrant</i> yang Berbeda	26
2.2. Perbandingan Parameter Fisik FDT Domperidone dengan <i>Superdisintegrant</i> yang Berbeda	26
2.3. Hubungan antara Sifat Alir, <i>Carr's Index</i> dan <i>Hausner Ratio</i>	30
2.4. Penerimaan Uji Disolusi.....	36
2.5. Percobaan untuk Dua Faktor dan Dua Tingkat	44
2.6. Absorbansi Maksimum Domperidone.....	46
3.1. Formula ODT Domperidone	55
3.2. Pengenceran Larutan Baku Domperidone dengan HCl 0,1 N.....	60
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Domperidone	61
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....	64
4.2. Hasil Uji Densitas Granul	65
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet.....	65
4.4. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	66
4.5. Hasil Uji Keseragaman Ukuran.....	66
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet	67
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	67
4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	68
4.9. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air	68
4.10. Hasil Uji Stabilitas	69
4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam Larutan HCl 0,1 N.....	71
4.12. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 1 dalam Larutan HCl 0,1 N .	72
4.13. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 2 dalam Larutan HCl 0,1 N	73

4.14. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 3 dalam Larutan HCl 0,1 N	73
4.15. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 4 dalam Larutan HCl 0,1 N	74
4.16. Hasil Uji Penetapan Kadar Domperidone dalam Tablet	74
4.17. Rata-Rata Persen Domperidone Terlepas	75
4.18. Rata-Rata Persen Domperidone Terlepas pada t=30 menit.....	76
4.19. Nilai % Efisiensi Disolusi	77
4.20. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i>	78
4.21. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	96
4.22. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i>	97
4.23. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis.....	99

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Partikel mengembang dan memecah matriks di dalamnya.....	23
2.2. Air ditarik oleh partikel <i>disintegrant</i> dan mengurangi gaya ikatan antarpartikel.....	24
2.3. Air ditarik ke dalam pori-pori dan partikel saling tolak-menolak karena hasil gaya listrik	24
2.4. Partikel mengembang hingga menjadi ukuran sebelum dikompresi dan matriks pecah	24
2.5. Profil Disolusi FDT Domperidone mengandung SSG	27
2.6. Profil Disolusi FDT Domperidone mengandung Ac-Di-Sol.....	27
2.7. Profil Disolusi FDT Domperidone mengandung <i>Crosspovidone</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.....	47
2.14. Struktur kimia Ac-Di-Sol	50
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum domperidone dalam HCl 0,1 N	70
4.2. Scan blangko matriks ODT domperidone dalam HCl 0,1 N.....	70
4.3. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja domperidone pada panjang gelombang serapan maksimum 283,4 nm.....	72
4.4. Profil pelepasan domperidone	76
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan ODT domperidone	86
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan ODT domperidone.....	88

4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur ODT domperidone.....	90
4.8. <i>Contour plot</i> waktu pembasahan ODT domperidone.....	92
4.9. <i>Contour plot</i> rasio absorpsi air ODT domperidone	93
4.10. <i>Contour plot</i> %ED ODT domperidone	95
4.11. <i>Superimposed Contour plot</i> ODT domperidone.....	96