

**OPTIMASI FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*  
IBUPROFEN DENGAN KOMBINASI PENGISI MANITOL  
DAN PENGHANCUR AC-DI-SOL<sup>®</sup> DENGAN  
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



oleh :

**Yuli Widyastuti**

**16103005 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**OPTIMASI FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*  
IBUPROFEN DENGAN KOMBINASI PENGISI MANITOL  
DAN PENGHANCUR AC-DI-SOL<sup>®</sup> DENGAN  
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

*SKRIPSI*



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Yuli Widyastuti**

**16103005 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

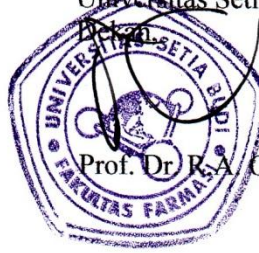
**OPTIMASI FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*  
IBUPROFEN DENGAN KOMBINASI PENGISI MANITOL  
DAN PENGHANCUR AC-DI-SOL® DENGAN  
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh

**Yuli Widyastuti  
16103005 A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 17 Juni 2014

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., MSc., Apt.

Pembimbing Utama,

Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dra. Lina Susanti, M.Si.
2. Siti Aisiyah, M.Sc., Apt.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.
4. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

- |    |    |
|----|----|
| 1. | 2. |
| 3. | 4. |

## PERSEMBAHAN

"I may not be perfect, but I love everything about myself, family and my dearest friends, and I truly appreciate everything I have"

"Life is short and unpredictable. Don't waste another minute on the people, places and things that don't make you happy"

"Tidak penting berapa kali anda gagal tetapi yang penting adalah berapa kali anda akan bangkit kembali (Abraham Lincoln)"

### *Kupersembahkan Skripsi ini untuk :*

- *Bapak dan Ibuku tercinta (Marhono&Sulasmí), yang senantiasa mendidik, memberikan dorongan materi, doa, perhatian serta kasih sayangnya yang tiada tara*
- *Adikku Oktavia P. yang telah memberikan semangat, masukan serta doanya*
- *Orang-orang tersayangku Yoyok, Masku Widar, Munawir, Ria, Indy, Novan juga semua saudara-saudaraku yang telah banyak membantu dan memberikan semangat*
- *Om Kempez, seseorang yang telah merubah hidupku menjadi lebih kuat dan mengerti*
- *Bp. Soedjatmiko Jusuf, Ibu Ratna, Ibu Patty, Ibu Pramesti, dan semua sahabat Apotek Kondang Sehat Solo*
- *Sahabat seperjuangan Wiwik, Yeli, Nisa'ul, Yessi, Arjuna, Daniel, Fajar, Tyas, Runi, Ruti dan Teman-teman FSTOA, serta Teman-teman Angkatan 2010*
  - *Almamater kebanggaanku*
  - *Bangsa dan Negara ku Indonesia*

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2014

Penulis

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan yang Maha Esa karena atas segala rahmat dan hidayahNya, Penulis dapat menyelesaikan Skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, Skripsi yang berjudul **“OPTIMASI FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* IBUPROFEN DENGAN KOMBINASI PENGISI MANITOL DAN PENGHANCUR AC-DI-SOL<sup>®</sup> DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*”** diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi.

Penyusunan Skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Winarso Soerjolegowo, SH., M.Pd. selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.

5. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
6. Dra. Lina Susanti, M.Si. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
7. Ibu Siti Aisyah, M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
8. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
9. PT. Ifars dan PT. Dexe Medica yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk memperoleh Ibuprofen dan Ac-Di-Sol<sup>®</sup> yang berguna untuk penelitian Skripsi ini.
10. Orang tuaku, adikku, semua saudara dan teman yang telah membantu, mendukung, dan memberi semangat serta doa.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penyusunan Skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu Penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan Skripsi ini. Semoga Skripsi ini bisa berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Surakarta, Juni 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	6
D. Kegunaan Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. Ibuprofen .....	7
1. Pengertian Ibuprofen.....	7
2. Identifikasi Ibuprofen.....	8
B. Tablet.....	8
1. Pengertian tablet.....	8
2. Bahan tambahan dalam tablet .....	10
2. 1. Bahan pengisi.....	10
2. 2. Bahan pengikat .....	10
2. 3. Bahan penghancur .....	10
2. 4. Bahan pelicin.....	11
2. 5. Bahan perasa dan pengaroma .....	11



C.	<i>Orally Disintegrating Tablet (ODT)</i> .....	11
1.	Pengertian ODT .....	11
2.	Karakteristik ideal ODT.....	12
3.	Kelebihan dan kekurangan Formulasi ODT.....	14
4.	Metode formulasi ODT.....	15
4.1	<i>Freeze Drying</i> .....	15
4.2.	<i>Tablet Moulding</i> .....	16
4.3.	<i>Spray Drying</i> .....	16
4.4.	<i>Sublimation</i> (sublimasi).....	17
4.5.	<i>Mass extrusion</i> (Ekstruksi massa) .....	17
4.6.	<i>Direct compression</i> (Kempa langsung).....	18
D.	Pemerian bahan dalam pembuatan tablet.....	19
1.	Manitol .....	19
2.	Ac-di-sol® .....	19
3.	Microcrystalline cellulose (Avicel PH 101).....	19
4.	Magnesium stearat .....	20
5.	Talk .....	20
6.	Aspartam .....	21
E.	Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	21
1.	Pemeriksaan sifat fisik granul.....	21
1.1	Waktu alir .....	21
1.2	Sudut diam .....	21
1.3	Susut pengeringan.....	22
2.	Uji mutu fisik tablet .....	22
2.1	Uji keseragaman bobot .....	22
2.2	Uji kekerasan tablet .....	23
2.3	Uji kerapuhan tablet.....	23
2.4	Uji waktu larut tablet .....	24
2.5	Uji waktu pembasahan.....	24
2.6	Uji disolusi.....	24
2.7	Uji keseragaman kandungan .....	25
2.8	Uji tanggapan rasa .....	26
F.	Optimasi Model Simplex lattice Design .....	26
G.	Landasan Teori.....	27
H.	Hipotesis.....	28
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN</b> .....	<b>29</b>
A.	Populasi dan Sampel .....	29
B.	Variabel Penelitian .....	29
1.	Identifikasi variabel utama.....	29
2.	Klasifikasi variabel utama.....	29
3.	Definisi operasional variabel utama.....	30
C.	Bahan dan alat .....	30
1.	Bahan.....	30
2.	Alat.....	31

D.	Rencana Jalannya Penelitian .....	31
1.	Rancangan formula ODT ibuprofen berdasarkan metode <i>simplex lattice design</i> .....	32
2.	Pembuatan granul .....	32
3.	Uji sifat fisik granul.....	33
3.1	Uji waktu alir.....	33
4.	Pentabletan .....	33
5.	Pemeriksaan sifat fisik tablet.....	33
5.1.	Uji keseragaman bobot tablet.....	33
5.2.	Uji kekerasan tablet.....	33
5.3.	Uji kerapuhan tablet .....	34
5.4.	Uji waktu disintegrasi.....	34
5.5.	Uji waktu pembasahan .....	34
5.6.	Disolusi.....	35
5.6.1.	Pembuatan dapar fosfat pH 6,4 .....	35
5.6.2.	Penentuan panjang gelombang maksimum .....	35
5.6.3.	Penentuan operating time .....	35
5.6.4.	Kurva baku.....	35
5.6.5.	Uji disolusi tablet.....	35
5.7.	Uji tanggapan rasa .....	36
6.	Optimasi formula dengan metode <i>simplex lattice design</i> ..	37
7.	Penentuan profil sifat fisik granul .....	38
8.	Penentuan formula optimum.....	38
E.	Analisa Hasil .....	39
F.	Skema Penelitian .....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		42
A.	Pembuatan Granul .....	42
B.	Uji Sifat Fisik Granul .....	43
1.	Waktu alir.....	43
2.	Daya serap air.....	45
C.	Pentabletan .....	46
D.	Uji Sifat Fisik Tablet .....	46
1.	Keseragam bobot.....	47
2.	Kekerasan tablet .....	48
3.	Kerapuhan tablet.....	50
4.	Waktu hancur .....	50
5.	Waktu pembasahan.....	52
6.	Tanggap rasa .....	53
E.	Disolusi Tablet .....	54
1.	Penentuan panjang gelombang serapan maksimum.....	54
2.	Penentuan kurva baku .....	55
3.	Hasil uji disolusi.....	56
F.	Penentuan Titik Optimum.....	58
G.	Uji Sifat Fisik Granul dan Tablet Formula Optimum .....	60

H. Validasi Formula Optimum .....	62
1. Waktu alir .....	63
2. Daya serap air .....	63
3. Waktu hancur .....	64
4. Disolusi (% DE) .....	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
A. Kesimpulan .....	65
B. Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA .....	66
LAMPIRAN.....	69

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Struktur kimia Ibuprofen .....	7
2. Skema pemilihan formula optimum ODT Ibuprofen.....	40
3. Skema pembuatan formula optimum ODT Ibuprofen .....	41
4. Profil waktu alir granul dengan berbagai proporsi manitol dan Ac-di-sol <sup>®</sup> .....	44
5. Profil daya serap air granul dengan berbagai proporsi manitol dan Ac-di-sol <sup>®</sup> .....	46
6. Profil kekerasan tablet dengan berbagai proporsi manitol dan Ac-di-sol <sup>®</sup> .....	49
7. Profil waktu hancur tablet dengan berbagai proporsi manitol dan Ac-di-sol <sup>®</sup> .....	51
8. Kurva baku ibuprofen hubungan antara absorbansi terhadap konsentrasi ibuprofen .....	56
9. Kurva hubungan antara kadar terdisolusi (%) terhadap waktu (detik) .....	57
10. Kurva efisiensi disolusi ODT ibuprofen (%) pada berbagai replika percobaan .....	57
11. Profil disolusi ODT ibuprofen dengan berbagai proporsi manitol dan Ac-di-sol <sup>®</sup> .....	58
12. Grafik <i>desirability</i> berdasarkan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	59

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet .....	23
2. Formula ODT Ibuprofen .....	32
3. Daftar jumlah NaOH untuk pembuatan dapar fosfat pH 6,4 .....	35
4. Hasil uji waktu alir granul ODT ibuprofen .....	43
5. Hasil uji daya serap air granul ODT ibuprofen .....	45
6. Hasil uji sifat fisik ODT ibuprofen .....	47
7. Hasil penentuan kurva baku ibuprofen .....	55
8. Disolusi ODT ibuprofen.....	56
9. Parameter respon formula optimum.....	59
10. Uji sifat fisik granul dan tablet formula optimum.....	60
11. Waktu alir formula optimum.....	63
12. Daya serap air formula optimum.....	63
13. Waktu hancur formula optimum .....	64
14. Disolusi ibuprofen formula optimum.....	64

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Sertifikat Ibuprofen .....	69
2. Foto granul <i>orally disintegrating tablet</i> ibuprofen pada berbagai formula	71
3. Foto <i>orally disintegrating tablet</i> ibuprofen pada berbagai formula.....	71
4. Foto uji waktu pembasahan <i>orally disintegrating tablet</i> ibuprofen pada berbagai formula.....	72
5. Alat yang digunakan .....	73
6. Pembuatan dapar fosfat pH 6,4 .....	75
7. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum dan kurva baku ibuprofen .....	76
8. Penentuan dan perhitungan persamaan sifat fisik granul <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Ibuprofen berdasarkan pendekatan <i>Simplex Lattice Design</i> dari campuran Manitol dan Ac-Di-Sol <sup>®</sup> .....	77
9. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot dan perhitungan <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Ibuprofen menurut persyaratan FI III .....	81
10. Hasil pemeriksaan kekerasan <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Ibuprofen .....	84
11. Hasil pemeriksaan kerapuhan <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Ibuprofen.....	85
12. Hasil pemeriksaan waktu hancur <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Ibuprofen	86
13. Hasil pemeriksaan waktu pembasahan <i>Orally Disintegrating Tablet</i> Ibuprofen .....	87
14. Perhitungan kadar ibuprofen .....	88
15. Tanggap rasa .....	93
16. Uji anova granul dan tablet ODT Ibuprofen .....	95
17. Penentuan formula optimum <i>orally disintegrating tablet</i> ibuprofen .....	110
18. Uji sifat fisik granul dan tablet formula optimum <i>orally disintegrating tablet</i> ibuprofen .....	118
19. Analisis Statistik T-Test formula optimum <i>orally disintegrating</i>	
20. <i>tablet</i> ibuprofen.....	126

## INTISARI

**WIDYASTUTI, Y., 2014, OPTIMASI FORMULASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* IBUPROFEN DENGAN KOMBINASI PENGISI MANITOL DAN PENGHANCUR AC-DI-SOL<sup>®</sup> DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi nonsteroid, memiliki aksi farmakologis sebagai analgetik, antipiretik dan antiinflamasi yang banyak dipakai masyarakat. Ibuprofen dalam sediaan konvensional menyebabkan ketidak patuhan pasien golongan pediatrie dan geriatrie dalam penggunaan obat, dikarenakan kesulitan menelan. Oleh karena itu, ibuprofen cocok dibuat dalam sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT). Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* Ibuprofen menggunakan pengisi manitol dan penghancur Ac-Di-Sol<sup>®</sup>.

Penelitian dilakukan dengan metode *simplex lattice design* (SLD) dengan komponen Manitol (A) dan Ac-Di-Sol<sup>®</sup> (B), sehingga didapatkan 3 rancangan formula yaitu : 100% A : 0% B (FI), 50% A : 50% B (FII), 0% A : 100% B (FIII) yang dibuat secara granulasi kering. Waktu alir, daya serap air, waktu hancur, serta disolusi merupakan parameter optimasi. Berdasarkan model SLD didapatkan persamaan masing-masing parameter, sehingga dapat ditentukan formula optimum. Hasil teoritis dan percobaan formula optimum dianalisis menggunakan uji *t*.

Kombinasi manitol dan Ac-Di-Sol<sup>®</sup> berpengaruh terhadap sifat fisik ODT ibuprofen. Berdasarkan data *simplex lattice design*, perbandingan 79,31 % manitol dan 20,69 % Ac-Di-Sol<sup>®</sup> merupakan formula optimum yang dapat menghasilkan *orally disintegrating tablet* ibuprofen dengan sifat fisik yang memenuhi persyaratan serta memberikan rasa yang enak.

---

Kata kunci : Ibuprofen, *Orally Disintegrating Tablet*, Manitol, Ac-di-sol<sup>®</sup>

## ABSTRACT

**WIDYASTUTI, Y., 2014, THE OPTIMIZATION FORMULA OF IBUPROFEN ORALLY DISINTEGRATING TABLET IN COMBINATION WITH MANNITOL AS EXCIPIENTS AND AC-DI-SOL<sup>®</sup> AS DISINTEGRANT BY SIMPLEX LATTICE DESIGN METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Ibuprofen is one of nonsteroid antiinflammatory drug, it has pharmacological action as an analgesic, antipyretic and antiinflammatory that widely used in society. Ibuprofen in conventional dosage form causes disobedience of pediatric and geriatric in the use of the drug, due to difficulty swallowing. Therefore, ibuprofen is suitable to be made in Orally Disintegrating Tablet. Accordingly, a study was conducted on the manufacture of Orally Disintegrating tablets of ibuprofen using mannitol as excipients and Ac-Di-Sol<sup>®</sup> as disintegrant.

The study was done by simplex lattice design method (SLD) with mannitol components (A) and Ac-Di-Sol<sup>®</sup>(B), to obtain 3 draft formula that were 100% A : 0% B (FI), 50% A : 50% B (FII ), 0%A : 100% B (FIII), that were made by dry granulation. Flowing time, water absorption, disintegrating time, and dissolution optimization parameters. Based on a SLD model obtained the equation of each parameter, so it can be determined the optimum formula. The results of theoretical and experimental of optimum formula were analyzed using t-test.

Combination of mannitol and Ac-Di-Sol<sup>®</sup> affected on the physical properties ODT of ibuprofen. Based on data from simplex lattice design, ratio of 79.31% mannitol and 20.69% Ac-Di-Sol<sup>®</sup> was the optimum formula that could produce Orally Disintegrating Tablet of ibuprofen with physical properties that fulfilled the requirements and provide good taste.

---

Keywords : Ibuprofen, Orally Disintegrating Tablet, Mannitol, Ac-Di-Sol<sup>®</sup>



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. LATAR BELAKANG**

Saat ini pemberian sediaan oral kepada pasien memiliki suatu permasalahan dan menjadi salah satu perhatian di masyarakat. Beberapa pasien, terutama dari golongan pediatri dan geriatri mengalami kesulitan untuk menelan tablet ataupun kapsul gelatin keras dan lunak. Adanya berbagai perubahan fungsi fisiologis terkait usia, termasuk kesulitan menelan tablet secara utuh, akan menurunkan tingkat kepatuhan dan efektifitas terapi. Kelompok pasien yang menjadi perhatian atas isu ini terutama adalah pediatri dan geriatri (Rao *et al.* 2009). Akibatnya, pasien tidak mendapatkan obat dalam bentuk tablet konvensional. Karena adanya alasan tersebut maka pemberian sediaan oral kepada pasien dari golongan pediatri maupun geriatri memiliki permasalahan dan menjadi perhatian masyarakat termasuk farmasis.

Masalah ini dapat diatasi dengan menginovasi bentuk sediaan oral dengan mengkombinasikan bahan-bahan yang secara cepat dapat terintegrasi, terdispersi, dan terlarut, dimana pada proses tersebut tidak memerlukan air untuk menelannya. Sediaan diletakkan dimulut, biarkan terlarut atau terdispersi dalam saliva, dan kemudian tertelan secara normal (Debjit *et al.* 2009). Banyak penelitian yang kemudian dikembangkan untuk mengatasi masalah ini dan tablet hancur di mulut (*orally disintegrating tablet*) telah ditemukan sebagai salah satu bentuk sediaan paling bermanfaat (Koseki *et al.* 2008). Dikenal oleh FDA (*Food and Drug Association*) sebagai *orally disintegrating tablet* (ODT), bentuk sediaan ini

disebut juga *mouth-dissolving*, *fast-dissolving*, *rapid-melt*, *porous*, *orodispersible*, *quick-dissolving*, atau *rapidly disintegrating tablet* (Kaushik *et al.* 2004).

Istilah ODT diadaptasi oleh Komite Pelabelan dan Tatanama (*Nomenclature and Labelling Committee*) pada USP dan ODT adalah singkatan umum untuk suatu tablet yang hancur (*disintegrated*) dengan cepat atau sertamerta dalam rongga mulut dan partikel zat yang ditelan menunjukkan karakteristik pelepasan segera (*immediate-release*). Farmakope Eropa (*European Pharmacopoeia*) mengadopsi istilah *orodispersible tablet* sebagai suatu tablet yang diletakkan di atas lidah dan akan terdispersi secara cepat sebelum ditelan (Kundu & Sahoo 2008).

Tablet ini dimaksudkan agar cepat terdisintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah atau saliva dalam waktu kurang dari 60 detik atau lebih disukai kurang dari 40 detik (Kundu & Sahoo 2008). Zat aktif kemudian akan melarut atau terdispersi ke dalam air ludah, lalu ditelan oleh pasien dan obat akan diabsorpsi seperti umumnya (Sharma *et al.* 2005). Untuk proses ini, jumlah air ludah yang sedikit telah mencukupi untuk memungkinkan terjadinya disintegrasi tablet sehingga tidak diperlukan air untuk menelan obat, hal inilah yang akan mempermudah dan meningkatkan kepatuhan pasien pediatri ataupun geriatri dalam penggunaan obat (Koseki *et al.* 2008). Sejumlah bagian obat juga mungkin diabsorpsi di daerah pra-gastrik seperti mulut, faring, dan esofagus ketika air ludah turun ke lambung (Sharma *et al.* 2005) sehingga ketersediaan hayati obat akan meningkat dan pada akhirnya juga meningkatkan efektivitas terapi.

Tablet oral terintegrasi cepat memberikan keuntungan jika dibandingkan dengan tablet effervescent walaupun sama-sama larut cepat. Tablet oral terintegrasi cepat tidak memerlukan media air untuk proses disintegrasi dan disolusinya. Tujuannya adalah untuk meningkatkan kepraktisan pasien saat menggunakan obat. Formulasi tablet oral terintegrasi cepat yang dibuat juga memperhatikan rasa yang dihasilkan dari produk tablet, karena bagaimanapun rasa yang manis dan enak akan meningkatkan penerimaan pasien terutama dari golongan pediatri dan geriatri dengan tujuan untuk mencegah muntah saat menggunakan obat sehingga dalam formulasi tablet oral terintegrasi cepat menggunakan pengisi manitol untuk meningkatkan rasa manis pada tablet (Kuccherkar *et al.* 2003).

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi non steroid (AINS) derivat asam propionat yang memiliki aksi farmakologi sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Ibuprofen merupakan NSAID (*Non Steroid Anti Inflammation Drug*) yang banyak dipakai oleh masyarakat karena efek samping yang ringan. Daya analgetik dan anti radangnya cukup baik dan sudah banyak mendesak salisilat pada penanganan pada kondisi rematik yang tidak terlalu hebat dan gangguan alat gerak. Dosis ibuprofen yang digunakan untuk mengatasi reumatik adalah 0,4-1,8 g/hari, untuk demam pada anak-anak kurang dari 4 tahun 150-200mg/hari. Absorpsi ibuprofen melalui lambung berlangsung cepat dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Waktu paruh ibuprofen dalam plasma sekitar 2 jam (Sumargo & Hadisoewignyo 2011). Ibuprofen sudah banyak digunakan dimasyarakat luas sebagai analgetik antipiretik maka penelitian ini

menggunakan Ibuprofen sebagai zat aktif dalam pembuatan tablet oral terintegrasi cepat dan diharapkan hasil dari penelitian ini dapat berguna untuk masyarakat banyak nantinya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kiran dan Pandey tahun 2013 tentang formulasi dan evaluasi tablet terintegrasi cepat Ibuprofen, terdapat beberapa hal yang menarik untuk dioptimalisasi yaitu dengan meningkatkan konsentrasi Ac-di-sol<sup>®</sup> sebagai penghancur dalam jumlah tertentu dapat meningkatkan kecepatan disintegrasinya.

Ac-di-sol<sup>®</sup> atau *croscarmellose sodium* merupakan suatu polimer sambung silang karboksimetil selulosa natrium, digunakan sebagai disintegran tablet. Ac-di-sol<sup>®</sup> mempunyai afinitas besar terhadap air, dapat memberikan waktu hancur tablet yang cepat sehingga digolongkan sebagai “*super disintegan*” (Muslim 1993).

Sebagai bahan pengisi dalam penelitian ODT ibuprofen ini digunakan manitol yang juga berfungsi sebagai pemanis sehingga dapat memperbaiki rasa dari tablet yang akan dihasilkan. Selain mempunyai rasa enak di mulut, manitol mempunyai sifat tidak higroskopis sehingga merupakan bahan pembawa yang ideal karena tahan terhadap lembab (Ansel 1981).

Selain bahan pengisi dan penghancur, bahan tambahan lain yang juga berperan penting dalam pembuatan tablet oral terintegrasi cepat adalah pengikat. Dalam penelitian ini bahan pengikat yang digunakan adalah *Microcrystalline cellulose*. *Microcrystalline cellulose* tidak diabsorpsi secara sistemik bila diberikan secara oral sehingga potensi toksisitasnya kecil. Bila dikonsumsi dalam

jumlah besar dapat mengakibatkan efek laksatif, tapi tidak bermasalah bila digunakan sebagai eksipien (Anonim2011).

Metode pembuatan tablet diperlukan untuk menghasilkan massa yang kompak dalam arti bentuk granul yang bagus, keras, dan tidak rapuh, serta diperlukan kohesi antar granul atau antar partikel. Penyebab terjadinya perlekatan partikel atau granul yaitu, terbentuknya jembatan padat, terbentuknya jembatan air, dan terbentuknya ikatan antar partikel. Penetapan pembuatan tablet dipengaruhi oleh sifat bahan aktifnya. Metode pembuatan tablet ada tiga macam, yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering, dan metode kempa langsung.

Dalam penelitian ini dilakukan optimasi dengan model *Simplex Lattice Design* dengan keuntungan model optimasi yang relatif sederhana dan rancangan formula yang terarah. Nantinya diketahui pengaruh kombinasi pengisi manitol dan penghancur Ac-di-sol<sup>®</sup> terhadap sifat fisik tablet oral terintegrasi cepat serta didapat proporsi yang optimum pada formula tablet oral terintegrasi cepat Ibuprofen.

## **B. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasar latar belakang tersebut diatas, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh kombinasi Manitol dan Ac-di-sol<sup>®</sup> terhadap sifat fisik ODT ibuprofen?

2. Berapakah perbandingan Manitol dan Ac-di-sol<sup>®</sup> yang dapat menghasilkan ODT ibuprofen dengan sifat fisik dan rasa yang optimum?

### **C. TUJUAN PENELITIAN**

1. Mengetahui pengaruh kombinasi Manitol dan Ac-di-sol<sup>®</sup> pada sifat fisik ODT ibuprofen.
2. Mendapatkan perbandingan konsentrasi Manitol dan Ac-di-sol<sup>®</sup> yang dapat menghasilkan ODT ibuprofen dengan sifat fisik dan rasa yang optimum.

### **D. KEGUNAAN PENELITIAN**

Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu alternatif untuk meningkatkan pemanfaatan obat Ibuprofen dengan bentuk sediaan *orally disintegrating tablet* serta dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi formulasi dalam bidang farmasi serta sebagai alternatif pembuatan sediaan ODT Ibuprofen.