

**OPTIMASI FORMULA TABLET DEKSAMETASON DENGAN VARIASI
SOLUBILIZING AGENTS TWEEN 80 DAN PVP K30
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



Oleh:

**Nevi Nur Fitrihari
15092728A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**OPTIMASI FORMULA TABLET DEKSAMETASON DENGAN VARIASI
SOLUBILIZING AGENTS TWEEN 80 DAN PVP K30
SECARA *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:

Nevi Nur Fitriasaki

15092728A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

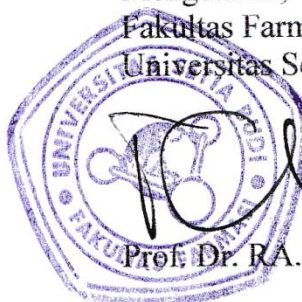
**OPTIMASI FORMULA TABLET DEKSAMETASON DENGAN VARIASI
SOLUBILIZING AGENTS TWEEN 80 DAN PVP K30
SECARA SIMPLEX LATTICE DESIGN**

Oleh :

**Nevi Nur Fitriasari
15092728A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 8 Juni 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., Apt

Pembimbing,

Dien Riyani, M.Si., Apt.

Pembimbing Rendamping,

Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.
2. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.
4. Dien Riyani, M.Si., Apt.

2.....
4.....

1.....
3.....

PERSEMBAHAN

“Manusia yang paling dicintai Allah SWT ialah yang paling bermanfaat bagi manusia lainnya. Dan perbuatan yang paling disukai di sisi Allah SWT ialah mendatangkan kebahagiaan kepada sesama muslim”. (HR Thabrani)

“There’s only one corner of the universe you can be certain of improving, and that’s your own self.” (Aldous Huxley)

“Whatever you are, be a good one.” (Abraham Lincoln)

“And, when you want something, all universe conspires in helping you to achieve it.” (Paulo Coelho, *The Alchemist*)

“So, Let the journey begin!! Pokok’e Semangat, Detektif!!” (Penulis)

Dengan segala kerendahan hati, karya ini penulis persembahkan kepada:

- ✓ Allah SWT, thanks berat Boss!!
- ✓ Bapak, Ibuk, Adek, Yangti, Yangkung tanpa doa kalian aku gak akan bisa, matursuwun sanget, Love You all...
- ✓ Almamater dan Bangsaku, Indonesia..

PERYATAAN

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 orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 8 Juni 2013

Nevi Nur Fitriasari

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang maha kuasa yang selalu melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“OPTIMASI FORMULA TABLET DEKSAMETASON DENGAN VARIASI *SOLUBILIZING AGENTS* TWEEN 80 DAN PVP K30 *SECARA SIMPLEX LATTICE DESIGN*”**.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana strata satu Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Dien Riyani, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan semangat, petunjuk, bimbingan dan arahan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Ilham Kunchahyo, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan semangat, petunjuk, bimbingan dan arahan kepada penulis selama penellitian dan penyusunan skripsi ini.
5. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt. dan Dewi Ekowati, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji.
6. Segenap dosen, karyawan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, yang telah membantu bagi kelancaran pelaksanaan skripsi ini.

7. Bapak, ibu, adik, yangti, yangkung, dan seluruh keluarga besar penulis yang telah memberikan semangat, dukungan, baik moril maupun materiil dan doa yang luar biasa menguatkan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar.
8. Keluarga kost Pondok Peni dan Sari Redjo yang bersedia hidup bersama penulis selama ini, menjadi sahabat dan saudara penulis. Terima kasih, *I will miss you all.*
9. Keluarga besar di forum detektif (DSI dan DAM) terima kasih selalu berkenan menanggapi ocehan dan keluhan penulis serta selalu menuliskan kata-kata yang mampu menyemangati penulis selama vakum demi menyelesaikan skripsi ini.
10. Saudara-saudara seperjuangan penulis baik yang disini maupun di mana saja di seluruh penjuru negri terima kasih atas persaudaraan kalian.
11. Teman-teman angkatan 2009, teman-teman teori FSTOA, dan seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat penulis selesaikan dengan baik.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan pengobatan khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Surakarta, 8 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERYATAAN	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 Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Deksametason.....	5
B. Tablet.....	Error! Bookmark not defined.
C. Tablet Deksametason Generik.....	Error! Bookmark not defined.
D. Bahan Tambahan Tablet.....	Error! Bookmark not defined.
1. Bahan pengisi (<i>diluents/fillers</i>)...	Error! Bookmark not defined.
2. Bahan pengikat (<i>binder</i>)	Error! Bookmark not defined.
3. Bahan pelicin	Error! Bookmark not defined.
4. Bahan penghancur.....	Error! Bookmark not defined.
E. Metode Pembuatan Tablet.....	Error! Bookmark not defined.
1. Metode granulasi.....	Error! Bookmark not defined.

- 1.1. Granulasi basah.....**Error! Bookmark not defined.**
- 1.2. Granulasi kering.....**Error! Bookmark not defined.**
- 2. Metode kempa langsung**Error! Bookmark not defined.**
- F. Sifat Fisis Granul.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Sifat alir.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Kompaktibilitas.....**Error! Bookmark not defined.**
- G. Sifat Fisis Tablet.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Keseragaman bobot.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Kekerasan tablet.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. Kerapuhan tablet**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Waktu hancur tablet**Error! Bookmark not defined.**
- H. Disolusi.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Vibrasi.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Tangkai pengaduk dan pengadukan**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. *Vessel* atau wadah**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Suhu atau kontrol temperatur.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 5. Medium**Error! Bookmark not defined.**
 - 6. Pengambilan sampel**Error! Bookmark not defined.**
- I. Spektrofotometri Ultraviolet**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Spektrofotometri serapan**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Hukum Lambert-Beer**Error! Bookmark not defined.**
- J. Optimasi Formula Tablet.....**Error! Bookmark not defined.**
- K. Optimasi Formula Tablet secara *Simplex Lattice Design*..... **Error! Bookmark not defined.**
- L. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet Dekسامetason.... **Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Laktosa.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Tween 80.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. Polivinil pirolidon**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Magnesium stearat**Error! Bookmark not defined.**
 - 5. Talk**Error! Bookmark not defined.**
- M. Landasan Teori**Error! Bookmark not defined.**
- N. Hipotesis**Error! Bookmark not defined.**

BAB III	METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
A.	Populasi dan Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
B.	Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
	1. Identifikasi variabel utama.....	Error! Bookmark not defined.
	2. Klasifikasi variabel utama.....	Error! Bookmark not defined.
	3. Definisi operasional variabel utama	Error! Bookmark not defined.
C.	Bahan dan Alat	Error! Bookmark not defined.
	1. Bahan	Error! Bookmark not defined.
	2. Alat.....	Error! Bookmark not defined.
D.	Jalannya Penelitian	Error! Bookmark not defined.
	1. Pembuatan granul tablet deksametason	Error! Bookmark not defined.
	1.1. Pemeriksaan sifat alir granul.....	Error! Bookmark not defined.
	1.1.1. Kecepatan alir	Error! Bookmark not defined.
	2. Pemeriksaan sifat fisik tablet	Error! Bookmark not defined.
	2.1. Keseragaman bobot tablet..	Error! Bookmark not defined.
	2.2. Kekerasan tablet.....	Error! Bookmark not defined.
	2.3. Kerapuhan tablet	Error! Bookmark not defined.
	2.4. Waktu hancur	Error! Bookmark not defined.
	3. Uji disolusi	Error! Bookmark not defined.
	4. Optimasi formula dengan metode <i>Simplex Lattice Design</i> .	Error! Bookmark not defined.
	5. Pembuatan tablet formula optimum	Error! Bookmark not defined.
	6. Uji validasi	Error! Bookmark not defined.
	7. Uji mutu fisik dan uji disolusi tablet deksametason generik	Error! Bookmark not defined.
E.	Analisis Hasil.....	Error! Bookmark not defined.
	1. Pemilihan formula optimum	Error! Bookmark not defined.
	2. Pembuatan tablet formula terpilih	Error! Bookmark not defined.
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.

- A. Sifat Fisik Granul dan Tablet**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Kecepatan alir**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Kekerasan.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. Kerapuhan**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Waktu hancur**Error! Bookmark not defined.**
 - 5. Disolusi**Error! Bookmark not defined.**
- B. Profil Sifat Fisik Granul dan Tablet **Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Uji sifat alir granul deksametason**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Uji kekerasan tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. Uji kerapuhan tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Uji waktu hancur tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
 - 5. Uji disolusi tablet deksametason.**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.1. Penentuan panjang gelombang maksimum..... **Error! Bookmark not defined.**
 - 5.2. Penentuan kurva baku deksametason**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.3. Uji disolusi**Error! Bookmark not defined.**
- C. Penentuan Profil Formula Optimum**Error! Bookmark not defined.**
- D. Sifat Fisik Granul dan Tablet Formula Optimum**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Kecepatan alir**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Kekerasan.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. Kerapuhan**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Waktu hancur**Error! Bookmark not defined.**
 - 5. Disolusi**Error! Bookmark not defined.**
- E. Sifat Fisik Tablet Formula Optimum**Error! Bookmark not defined.**
 - 1. Keseragaman bobot.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2. Kekerasan.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3. Kerapuhan**Error! Bookmark not defined.**
 - 4. Waktu hancur**Error! Bookmark not defined.**
 - 5. Disolusi**Error! Bookmark not defined.**

F. Mutu Fisik dan Disolusi Tablet Generik **Error! Bookmark not defined.**

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN **Error! Bookmark not defined.**

A. Kesimpulan..... **Error! Bookmark not defined.**

B. Saran **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Struktur deksametason. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. Tahap-tahap pelepasan obat dari suatu tablet **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. Skema jalannya penelitian untuk mendapatkan formula optimum **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. Skema pembuatan tablet deksametason formula optimum **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. Profil kecepatan alir granul deksametason berdasarkan persamaan
Simplex Lattice Design **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6. Profil kekerasan tablet deksametason berdasarkan persamaan
Simplex Lattice Design **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7. Profil kerapuhan tablet deksametason berdasarkan persamaan
Simplex Lattice Design **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. Profil waktu hancur tablet deksametason berdasarkan persamaan
Simplex Lattice Design **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9. Grafik kurva baku deksametason **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 10. Profil kadar disolusi tablet deksametason pada menit ke 5
berdasarkan persamaan *Simplex Lattice Design* **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 11. Profil formula optimum berdasarkan program *Design Expert 8.0.6* **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 12. Profil disolusi tablet deksametason **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Depkes 1995)**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Formula tiap tablet deksametason.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Hasil uji kecepatan alir granul deksametason**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Hasil uji kekerasan tablet deksametason..**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Hasil uji kerapuhan tablet deksametason.**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6. Hasil uji waktu hancur tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 7. Hasil uji disolusi tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Hasil profil sifat fisik granul dan tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum larutan deksametason dengan konsentrasi 10 ppm.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 10. Hasil penentuan kurva baku deksametason**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 11. Kriteria uji tablet deksametason.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 12. Formula optimum berdasarkan program *Design Expert 8.0.6.1***Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 13. Sifat fisik granul formula optimum hasil prediksi (teoritis) berdasarkan program *Design Expert 8.0.6.1***Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 14. Sifat fisik granul formula optimum hasil percobaan**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 15. Analisis uji t (*t-test*) kecepatan alir granul deksametason formula optimum hasil prediksi dengan hasil percobaan**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 16. Analisis uji t (*t-test*) kekerasan tablet deksametason formula optimum hasil prediksi dengan hasil percobaan**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 17. Analisis uji t (*t-test*) kerapuhan tablet deksametason formula optimum hasil prediksi dengan hasil percobaan**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 18. Analisis uji t (*t-test*) waktu hancur tablet deksametason formula optimum hasil prediksi dengan hasil percobaan**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 19. Analisis uji t (*t-test*) disolusi tablet deksametason formula optimum hasil prediksi dengan hasil percobaan.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 20. Sifat fisik tablet formula optimum.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 21. Perbandingan mutu fisik tablet deksametason generik dan formula optimum**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Gambar granul dan tablet deksametason yang dibuat secara granulasi basah.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 2. Uji sifat fisik granul dan tablet deksametason**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 3. One Way Anova sifat fisik granul dan tablet deksametason**Error! Bookmark not defi**
- Lampiran 4. Data analisis uji t granul dan tablet deksametason prediksi dan percobaan**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 5. Gambar alat yang digunakan**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 6. Sertifikasi bahan deksametason.....**Error! Bookmark not defined.**

INTISARI

FITRIASARI, NN., 2013, OPTIMASI FORMULA TABLET DEKSAMETASON DENGAN VARIASI *SOLUBILIZING AGENTS* TWEEN 80 DAN PVP K30 SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Deksametason adalah salah satu obat dengan kelarutan praktis tidak larut dalam air. Tween 80 dapat menurunkan tegangan antarmuka obat dan medium sekaligus membentuk misel sehingga molekul obat akan terbawa oleh misel larut ke dalam medium (Martin *et al.* 1993). Wicaksono (2006) mengungkapkan bahwa PVP K30 sebagai pengikat bersifat hidrofilik sehingga dapat meningkatkan disolusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi tween 80 dan PVP K30 untuk mendapatkan formula optimum dengan mutu fisik tablet baik dan disolusi cepat menggunakan metode *Simplex Lattice Design*.

Tablet deksametason dibuat dengan metode granulasi basah. Berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* dibuat tiga formula dengan proporsi antara tween 80 dan PVP K30 yaitu F1 (100%:0%), F2 (50%:50%), F3 (0%:100%). Masing-masing formula dibuat granul dan tablet, kemudian diuji terhadap parameter titik kritis yang dioptimasi menggunakan program *Design Expert 8.0.6* yang meliputi kecepatan alir, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi. Formula optimum kemudian divalidasi dengan membandingkan nilai respon titik kritis antara hasil teoritis dan percobaan menggunakan uji t (*t-test*) taraf signifikansi 95%.

Hasil menunjukkan tidak ada beda antara prediksi dengan percobaan dan dengan metode *Simplex Lattice Design* didapatkan formula optimum tween 80 sebesar 45,1% dan PVP K30 sebesar 54,9%. Tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu fisik dan memiliki kecepatan disolusi yang lebih cepat dibandingkan dengan tablet generik yang beredar di pasaran.

Kata kunci : tablet deksametason, *solubilizing agent*, tween 80, PVP K30, *Simplex Lattice Design*

ABSTRACT

FITRIASARI, NN., 2013, OPTIMIZATION OF FORMULA DEXAMETHASONE TABLET WITH VARIATION SOLUBILIZING AGENT TWEEN 80 AND PVP K30 BY SIMPLEX LATTICE DESIGN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Dexamethasone is one of a drug with a solubility practically insoluble in water. Tween 80 can make lower interfacial tension between drug and medium, once to form micelles so as drug molecule will be carried by micelles dissolve into the medium (Martin *et. al* 1993). Wicaksono (2006) revealed that PVP K30 as a hydrophilic binder as so can to increase the dissolution. This study aims to determine the propotion of tween 80 and PVP K30 to obtain optimum formula with good physical quality tablet and rapid dissolution using Simplex Lattice Design method.

Dexamethasone tablet is made by wet granulation method. Based on the Simplex Lattice Design method, it is made by using three formulas. The proportion of formulas using Tween 80 and PVP K30 are F1(100%:0%); F2(50%:50%); F3(0%:100%). Each formula is made granule and tablet, then tested against to critical point parameters which are optimized using Design Expert 8.0.6. program, including flow rate, hardness, friability, disintegration time and dissolution. Optimum formula then validated by comparing the response of a critical point between theoretical and experimental result using t-test 95% significance level.

Result shows no difference between prediction and experiment with Simplex Lattice Design method. It gains the optimum formula for 41,5% Tween 80 and PVP K30 at 54,9%. Tablets which are produced to meet the quality requirement of physical and has a faster dissolution rate compared with generic tablet on market.

Key word : Dexamethasone tablet, solubilizing agent, tween 80, PVP K30, Simplex Lattice Design.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat dapat memberikan efek ketika sudah diabsorpsi kemudian didistribusikan pada organ atau tempat yang mengalami gangguan. Absorpsi obat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah kelarutan. Kelarutan suatu zat aktif berbeda-beda tergantung dari struktur penyusun dan pelarut yang digunakan. Zat aktif yang mempunyai kelarutan kecil dalam air, kecepatan melarutnya lambat sehingga bioavailibilitasnya buruk (Shargel *et al.* 2005).

Absorpsi suatu obat dapat didefinisikan sebagai proses perpindahan obat dari tempat pemberiannya, melewati membran biologis ke dalam aliran darah maupun ke dalam sistem limfatik. Untuk dapat diabsorpsi obat harus dapat terdisolusi (terlarut) pada cairan lambung atau usus. Uji disolusi dan penetapan kadar zat berkhasiat merupakan faktor penting dalam pengendalian mutu obat. Pengujian ini dipersyaratkan pada produk farmasi yang berbentuk tablet. Uji disolusi ini pada industri farmasi merupakan informasi berharga untuk keseragaman kadar zat berkhasiat dalam satu produksi obat (*batch*), perkiraan bioavailabilitas dari zat berkhasiat dalam suatu formulasi, variabel kontrol proses dan untuk melihat pengaruh perubahan formulasi (Raini *et al.* 2010).

Deksametason merupakan obat antiinflamasi golongan steroid yang praktis tidak larut dalam air sehingga waktu absorpsinya lama. Hal tersebut mengakibatkan bioavailibilitasnya rendah. Bioavailabilitas deksametason dapat ditingkatkan dengan mempercepat waktu disolusinya dengan penambahan tween

80 yang merupakan surfaktan non ionik (Lachman *et al.* 1994). Tween 80 dapat menurunkan tegangan antarmuka obat dan medium sekaligus membentuk misel sehingga molekul obat akan terbawa oleh misel larut ke dalam medium (Martin *et al.* 1993).

Penggunaan surfaktan pada kadar yang lebih tinggi akan berkumpul membentuk agregat yang disebut misel. Selain itu, pada pemakaian dengan kadar tinggi sampai *Critical Micelle Concentration* (CMC) surfaktan diasumsikan mampu berinteraksi kompleks dengan obat tertentu selanjutnya dapat pula mempengaruhi permeabilitas membran tempat absorpsi obat karena surfaktan dan membran mengandung komponen penyusun yang sama (Attwood & Florence 1985; Sudjaswadi 1991).

Polivinil pirolidon atau yang biasa disebut PVP adalah bahan tambahan dalam formula tablet yang telah sering digunakan untuk meningkatkan disolusi atau kelarutan obat yang memiliki kelarutan yang buruk (Chowdary *et al.* 2011). PVP K30 meningkatkan kelarutan suatu zat aktif dengan mekanisme pembentukan dispersi padat (Karavas *et al.* 2006). Oetari dkk. (2003) menggunakan PVP sebagai bahan pengikat untuk pembuatan tablet PGV-0 dan formula yang menggunakan larutan PVP 2% menghasilkan formula terpilih. Penelitian Wicaksono (2006) mengungkapkan bahwa PVP K30 sebagai pengikat yang bersifat hidrofilik dapat meningkatkan disolusi tablet, sehingga semakin tinggi kadar PVP K30 dalam tablet difusi zat aktif menuju media sekitar juga semakin tinggi.

Kombinasi dari surfaktan (tween 80) dan pengikat (PVP K30) yang masing-masing mempunyai kelebihan dalam meningkatkan kelarutan diharapkan mampu memberikan efek sinergi. Namun demikian, konsentrasi yang tidak diperhitungkan dapat melebihi batas CMC untuk tween 80 atau membuat tablet terlalu keras untuk PVP K30 dan hal tersebut tidak diharapkan. Maka dari itu diperlukan optimasi untuk mendapatkan formula optimum.

Optimasi dilakukan dengan metode *simplex lattice design* agar penelitian yang dilakukan lebih terkonsep karena pendekatan *trial and error* akan memakan waktu, biaya dan seringkali gagal. Kemudian, dengan berdasarkan metode tersebut dapat ditentukan persamaan-persamaan untuk masing-masing parameter sifat granul. Persamaan ini dapat digunakan untuk mendapatkan formula optimum.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

Pertama, dengan metode *simplex lattice design* berapakah proporsi antara tween 80 dan polivinil pirolidon (PVP) K30 dalam pembuatan tablet deksametason yang dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik baik dan disolusi yang optimum?

Kedua, bagaimanakah kecepatan disolusi formula optimum tablet deksametason dengan variasi bahan peningkat kelarutan (*solubilizing agent*)

tween 80 dan polivinil pirolidon (PVP) K30 dibandingkan dengan kecepatan disolusi tablet deksametason generik yang beredar di pasaran?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui proporsi tween 80 dan PVP K30 yang menghasilkan mutu fisik tablet yang baik dan mempunyai waktu disolusi yang optimum serta mengetahui perbandingan kecepatan disolusi dari formula optimum tablet deksametason yang diberi bahan peningkat kelarutan tween 80 dan PVP K30 dibanding kecepatan disolusi tablet deksametason generik yang beredar di pasaran.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini berguna untuk menambah khasanah ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang teknologi formulasi sediaan tablet.

