

**FORMULASI TABLET FENOFIBRAT DENGAN KOMBINASI
LAKTOSA SUPERTAB SEBAGAI *FILLER BINDER* DAN
PVP K-30 DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**

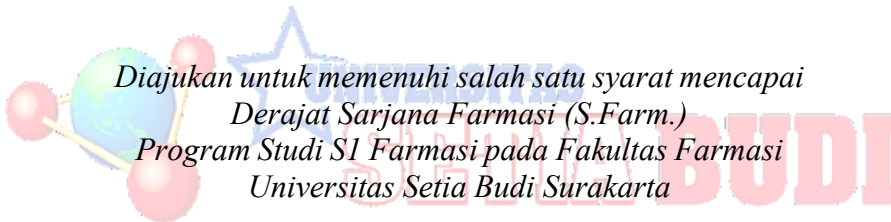


Oleh:

**Evangelina Varani Patty
25195754A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

**FORMULASI TABLET FENOFIBRAT DENGAN KOMBINASI
LAKTOSA SUPERTAB SEBAGAI *FILLER BINDER* DAN PVP K-
30 DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**



Oleh:

**Evangelina Varani Patty
25195754A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**FORMULASI TABLET FENOFIBRAT DENGAN KOMBINASI LAKTOSA
SUPERTAB SEBAGAI *FILLER BINDER* DAN PVP K-30
DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**

Oleh:

**Evangelina Varani Patty
25195754A**

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 13 Desember 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U.,M.M.,M.Sc

Pembimbing Utama

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M. Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

Penguji:

1. Dr. Nuraini Harmastuti. S.Si., M.Si
2. apt. Dewi Ekowati, M.Sc
3. apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc

- 2.
- 3.
- 4.

PERSEMBAHAN

Mazmur 52:11

**Aku hendak bersyukur kepada-Mu selama-lamanya, sebab
Engkaulah yang bertindak; karena nama-Mu baik, aku hendak
memasyhurnya di depan orang-orang yang Kaukasihi!**

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 yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik akademis maupun hukum

Surakarta, Januari .2023



Evangelina Varani Patty

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan YME atas anugerahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan judul **“FORMULASI TABLET FENOFIBRAT DENGAN KOMBINASI LAKTOSA SUPERTAB SEBAGAI *FILLER BINDER* DAN PVP K-30 DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG”**

Skripsi ini dibuat untuk syarat mencapai derajat sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Penulis menyadari bahwa pada penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan banyak-banyak terimakasih kepada:

1. Bapak Paulus Jonpati dan Ibu Maria Jemira selaku kedua orang tua saya, yang selalu mendoakan dan memberi dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bantuan dan dorongan, nasehat. Bimbingan dan masukan yang maksimal kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Apt. Muhammad Dzakwan, M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bantuan dan dorongan, nasehat, bimbingan dan masukan yang maksimal kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Tim penguji yang terdiri dari., Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. Muhammad Dzakwan, M.Si., Dr. Nuaraini Harmastuti, S.Si., M.Si., Apt. Dewi Ekowati, M.Sc., Drs. Widodo Priyanto, M.M. yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Karyawan perpustakaan dan laboratorium yang selalu membantu dalam menyusun skripsi ini, yang membantu praktek-praktek hingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajari.

Surakarta, 13 Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tablet	4
1. Pengertian Tablet.....	4
2. Persyaratan Tablet.....	4
3. Eksipien Dalam Pembuatan Tablet.....	4
3.1 Bahan Pengisi (<i>diluent/filler</i>)	5
3.2 Bahan Pengikat (<i>binder</i>).....	5
3.3 Bahan Pelicin (<i>lubricant</i>).	5
3.4 Bahan Penghancur (<i>disintegrant</i>).....	5
B. Metode Pembuatan Tablet	6
1. Metode Granulasi Basah.....	6
2. Metode Granulasi Kering.....	6
3. Metode Kempa Langsung.....	6

C.	Filler Binder	7
D.	Pemeriksaan Massa Granul dan Uji Mutu Tablet	7
	1. Pemeriksaan Massa Granul.....	7
	1.1. Waktu Alir.....	7
	1.2. Sudut Diam.....	7
	2. Uji Mutu Fisik Tablet	8
	2.1 Uji Keseragaman Bobot.	8
	2.2 Uji Keseragaman Kandungan Tablet.	8
	2.3 Uji Kekerasan Tablet.....	8
	2.4 Uji Kerapuhan Tablet.....	8
	2.5 Uji Waktu Hancur.	9
	2.6 Uji Disolusi.....	9
E.	Pemerian Zat Aktif dan Tambahan	9
	1. Fenofibrat.....	9
	2. Laktosa Supertab.....	10
	3. PVP K-30.....	11
	4. Explotab	11
	5. Magnesium Stearat	12
	6. Avicel PH 101.....	12
D.	Landasan Teori.....	13
E.	Hipotesis	14
F.	Kerangka Penelitian	14
 BAB III METODE PENELITIAN.....		15
A.	Populasi dan Sampel	15
	1. Populasi.....	15
	2. Sampel	15
B.	Variabel Penelitian.....	15
	1. Identifikasi variabel utama.....	15
	2. Klasifikasi variabel utama	15
	2.1. Variabel bebas.	15
	2.2. Variabel tergantung.	15
	2.3. Variabel kendali.	15
C.	Bahan dan Alat.....	16
	1. Bahan	16
	2. Alat.....	16
D.	Jalannya Penelitian.....	16
	1. Formulasi Sediaan Tablet	16
	2. Pembuatan Sediaan Tablet Fenofibrat	17
	3. Pemeriksaan Massa Granul.....	17
	3.1. Waktu Alir.....	17
	3.2. Sudut Diam.....	17
	4. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	17
	4.1. Uji Keseragaman Bobot Tablet.....	17

4.2.	Uji Keseragaman Kandungan Tablet.	17
4.3.	Uji Kekerasan Tablet.....	17
4.4.	Uji Kerapuhan Tablet.	18
4.5.	Uji Waktu Hancur Tablet.	18
4.6.	Uji Disolusi.....	18
5.	Penetapan Kadar Fenofibrat Secara Spektrofotometer UV-Visibel.....	19
5.1.	Pembuatan Larutan Induk.	19
5.2.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	19
5.3.	Penetapan <i>Operating Time</i>	19
5.4.	Pembuatan Larutan Seri Kurva Baku.	19
5.5.	Ketelitian (<i>Prescision</i>).....	20
5.6.	Ketepatan (<i>Accuracy</i>).....	20
5.7.	Penentuan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ).....	20
E.	Analisis Hasil.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		22
1.	Pemeriksaan Massa Serbuk	22
3.1.	Waktu Alir.....	22
3.2.	Sudut Diam.....	22
2.	Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	23
2.1	Keseragaman Bobot.....	23
2.2	Keseragaman Kandungan.....	24
2.3	Kekerasan Tablet.....	24
2.4	Kerapuhan Tablet.	25
2.5	Waktu Hancur Tablet.	26
3.	Disolusi Tablet.....	27
3.1.	Pengujian Disolusi Tablet	27
3.2.	Uji Disolusi Tablet.	28
3.3.	Parameter D30.....	29
4.	Penetapan Kadar Tablet Fenofibrat	30
4.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	30
4.2	Penentuan <i>Operating Time</i>	31
4.3	Penentuan Kurva Baku Fenofibrat.	31
5.	Verifikasi Metode	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		34
A.	Kesimpulan	34
B.	Saran	34

DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Fenofibrat	10
2. Struktur Laktosa	11
3. Struktur PVP K-30	11
4. Struktur Explotab	12
5. Struktur Magnesium Stearat	12
6. Kerangka Penelitian.....	14
7. Skema Jalannya Penelitian	21
8. Kurva kalibrasi fenofibrat dalam dapar pH 6,8	28
9. Profil disolusi fenofibrat.....	29
10. Panjang gelombang maksimum fenofibrat.....	30
11. Kurva kalibrasi fenofibrat dalam methanol.....	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rancangan Formulasi Tablet Fenofibrat	17
2. Hasil Pemeriksaan Granul	22
3. Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	23
4. Hasil Uji Disolusi Tablet.....	27
5. Verifikasi metode	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Pemeriksaan Massa Tablet	39
2. Formula 1	41
3. Kekerasan tablet	61
4. Kerapuhan.....	61
5. Uji waktu hancur	61
6. Uji disolusi	61
7. Waktu alir	77
8. Sudut diam.....	78
9. Keseragaman bobot	78
10. Keseragaman kandungan.....	80
11. Uji kekerasan.....	80
12. Uji kerapuhan	81
13. Uji waktu hancur	82
14. Uji Disolusi.....	84
15. Foto Alat.....	85

INTISARI

EVANGELINA, 2022, FORMULASI TABLET FENOFIBRAT DENGAN KOMBINASI LAKTOSA SUPERTAB SEBAGAI *FILLER BINDER* DAN PVP K-30 DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Muhammad Dzakwan, M.Si

Fenofibrat adalah derivat asam fenofibrat yang dapat mengobati dislipidemia dengan meningkatkan HDL-C dan menurunkan LDL dan kadar kolesterol ke level normal. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh variasi konsentrasi laktosa supertab dan konsentrasi PVP K-30 dalam tablet fenofibrat terhadap mutu fisik tablet dan profil disolusinya.

Penelitian ini membuat tablet fenofibrat dengan laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP K-30. Alasan dari variasi ini untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas buruk dari fenofibrat, sehingga menghasilkan tablet yang baik. Penelitian ini terdiri dari tiga formula dengan konsentrasi yang berbeda yaitu F1 (50%:5%), F2 (51,67%:3,33%), dan F3 (53,33%:1,67%) untuk tiap laktosa supertab dan PVP K-30. Karakterisasi masa granul yaitu: waktu alir dan sudut diam, sedangkan mutu fisik tablet yaitu: keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi tablet. Penelitian ini memanfaatkan metode kempa langsung, kemudian hasil uji dianalisis dengan statistika menggunakan program SPSS metode *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil penelitian uji mutu fisik ketiga formula memenuhi persyaratan tablet yang baik. Formula dengan variasi konsentrasi laktosa supertab dan PVP K-30 (50%:5%) merupakan formula terbaik yang menghasilkan kekerasan sebesar $4,40 \pm 0,08$, kerapuhan $0,80 \pm 0,04$, dan waktu hancur $7 \pm 0,44$. Parameter Q30 dan DE30 pada uji disolusi menunjukkan semua produk menghasilkan nilai signifikansi yang berbeda pada disolusi mencukupi syarat Farmakope Indonesia Edisi VI.

Kata kunci: Fenofibrat, *Filler binder*, Laktosa supertab, PVP K-30, Metode kempa langsung.

ABSTRACT

EVANGELINA, 2022, FORMULATION OF PHENOFIBRAT TABLETS WITH COMBINATION OF LACTOSE SUPERTAB AS A *FILLER BINDER* AND PVP K-30 USING DIRECT COMPRESSION METHOD, Thesis PROPOSAL, PHARMACEUTICAL S1 STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SURAKARTA SETIA BUDI UNIVERSITY. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. and apt. Muhammad Dzakwan, M. Si

Fenofibrate is a fenofibric acid derivative that can treat dyslipidemia by increasing HDL-C, lowering LDL and cholesterol levels to normal levels. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of lactose supertabs and concentrations of PVP K-30 in fenofibrate tablets on the physical quality of the tablets and their dissolution profile.

This research made fenofibrate tablets with lactose supertab as *filler binder* and PVP K-30. The reason for this variation is to improve the flow properties and poor compressibility of fenofibrate, resulting in good tablets. This study consisted of three formulas with different concentrations, namely F1 (50%:5%), F2 (51.67%:3.33%), and F3 (53.33%:1.67%) for each lactose supertab. and PVP K-30. Characterization of the granule mass: flow time and angle of repose, while the physical quality of the tablets are: weight uniformity, content uniformity, hardness, friability, disintegration time, and tablet dissolution. This study utilized the direct compression method, then the test results were analyzed statistically using the SSPS program, the *One Way Anova* with a confidence level of 95%.

The results of the physical quality test of the three formulas met the requirements for good tablets. Formula with various concentrations of lactose supertab and PVP K-30 (50%:5%) is the best formula that produces hardness of 4.40 ± 0.08 , brittleness of 0.80 ± 0.04 , and disintegration time of 7 ± 0.44 . Parameters Q30 and DE30 in the dissolution test showed that all products produced different significance values in dissolution that met the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI.

Keywords: Fenofibrate, *Filler binder*, Lactose supertab, PVP K-30, Direct compression method.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Fenofibrat adalah salah satu turunan asam fibrat yang dapat mengobati dislipidemia. Dislipidemia ialah kelainan pada kadar lemak di darah. Kelainan bisa berbentuk hiperkolesterolemia, hipertrigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) beserta pengurangan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Munoz A, 1994). Mekanisme fenofibrat adalah meningkatkan HDL-C dan mengurangi produksi apo CIII beserta trigliserida dari plasma mengaktifasi reseptor yang diaktifkan oleh proliferasi peroksisom – *alpha*. Obat ini bekerja untuk mengurangi kadar plasma yang tinggi dari *low density lipoprotein* (LDL) dan kadar kolesterol ke level normal. Fenofibrat termasuk *Biopharmaceutical Classification System (BCS)* II, yaitu adalah obat yang mempunyai kelarutan yang sangat rendah (sangat sukar larut dalam air) beserta permeabilitas di usus tinggi. Obat ini praktis tidak bercampur dengan air dan bioavailabilitas oral adalah sekitar 30% pada manusia (D. Guay 1999).

Bentuk sediaan oral dari fenofibrat secara komersial di pasaran dapat dijumpai dalam bentuk tablet konvensional (Laurent *et al.* 2011). Tablet ialah sediaan padat yang memuat material obat dengan atau tanpa material ekstra dengan pemakaian oral. Ada berbagai keuntungan pemilihan bahan aktif menjadi tablet, yakni harga kian terjangkau, kian ringan sekaligus padat, sediaan kian ringkas, kemasan lebih mudah, begitu juga dengan identifikasi dan transportasi, serta lebih mudah ditelan. Akibatnya, banyak obat yang masih tersedia di pasaran saat ini dalam bentuk tablet (Harbir, 2012). Tablet yang efisien yakni tablet yang tidak memerlukan banyak mesin atau mengeluarkan anggaran produksi yang berlebihan, tetapi tablet yang baik yakni tablet yang menyesuaikan parameter uji mutu fisik suatu tablet. (Lachman *et al.*, 1994). Komposisi tablet bukan hanya memuat bahan aktif, perlu pula adanya bahan tambahan lainnya yang bisa membantu menetapkan kualitas dari sebuah sediaan tablet. Bahan tambahan yang diperlukan yakni bahan pengisi, pengikat, pelicin, pemanis, beserta penghancur.

Penelitian kali ini dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh kombinasi konsentrasi laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP K-30 dalam formulasi sediaan tablet fenofibrat. Dalam metode kempa langsung, *filler binder* dimasukkan baik sebagai *filler* maupun *binder*. Biasanya bahan berupa *co-processed*, yang artinya *filler-binder* memberikan karakteristik yang unggul dibandingkan bahan dasarnya. Karena ukurannya yang kian besar (butiran) beserta aliran yang baik dibanding laktosa biasa, bentuk bulat, *filler binder* dapat digunakan metode kompresi langsung. Jika bahan aktif berupa serbuk halus yang

tidak bisa mengalir serta memiliki kompresibilitas yang kurang baik, maka masih bisa dikempa menjadi tablet dengan cara kempa langsung serta dibantu *filler binder* karena selama proses kempa dapat mengalami proses deformasi plastis yang bisa menciptakan kompresibilitas yang baik (Sulaiman, 2007).

Material yang sering digunakan sebagai *filler binder* salah satunya adalah laktosa. Laktosa digunakan sebagai eksipien dalam industri farmasi. Ini adalah salah satu yang paling umum dari semua eksipien dengan 60-70% dalam formula dosis padat oral yang terdaftar. Laktosa begitu kompresibel sekaligus bisa di *re-compaction*, bisa dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pada zat aktif yang sensitif akan lembab dengan bahan tambahan pengikat semacam PVP K-30 guna menciptakan eksipien yang sifat alir beserta kompresibilitasnya baik (DFE Pharma a, 2020). Laktosa *spray-dried* sering digunakan pada pembuatan tablet dengan metode kompresi langsung karena dapat menghasilkan sifat alir yang sangat baik, pencampuran yang baik karena sudah berbentuk granul, dan kompaktilitas yang baik, contohnya adalah laktosa supertab yang memiliki kompaktilitas yang baik (Hoag, 2016). PVP K-30 banyak dimanfaatkan diberagam formulasi farmasi utamanya dalam wujud sediaan padat. Pada penelitian Kasperek et al, menyiapkan dan mengevaluasi tablet pelepasan termodifikasi papaverin HCl menggunakan kolidon 30 (PVP K30) sebagai pengikat menghasilkan kontrol yang baik atas pelepasan obat dengan formulasi yang dioptimalkan. Menurut Lang (1991), campuran laktosa, polivinilpirolidon (PVP) dan *crospovidone* dapat membantu menghasilkan tablet yang sifat alirnya baik, kompresibilitas yang baik dibawah tekanan rendah, kekerasan yang tinggi, dan waktu hancur yang sangat baik.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk membuat sediaan tablet fenofibrat dengan kombinasi laktosa supertab dan PVP K30 untuk menghasilkan masa tablet dengan sifat alir dan kompresibilitas yang baik sehingga didapat mutu fisik dan profil disolusi yang baik.

B. Perumusan Masalah

Berlandaskan paparan latar belakang masalah tersebut bisa dirumuskan permasalahan:

1. Bagaimana pengaruh kombinasi laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP-K30 terhadap mutu fisik dan disolusi sediaan tablet fenofibrat?
2. Manakah formula terbaik dari kombinasi laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP-K30 pada pembuatan tablet fenofibrat terhadap mutu fisik dan disolusinya?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilangsungkan dengan tujuan:

1. Mengetahui pengaruh kombinasi laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP-K30 terhadap mutu fisik dan disolusi sediaan tablet fenofibrat.
2. Mengetahui formula terbaik dari kombinasi laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP-K30 pada pembuatan tablet fenofibrat terhadap mutu fisik dan disolusinya.

D. Manfaat Penelitian

Harapannya, penelitian ini bermanfaat berikut:

1. Bisa digunakan sebagai informasi mengenai pengaruh kombinasi laktosa supertab sebagai *filler binder* dan PVP-K30 terhadap mutu fisik dan disolusi sediaan tablet fenofibrat.
2. Bisa digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya yang lebih mendalam sebagai usaha pengembangan teknologi.