

**PENGARUH KOMBINASI PROPILEN GLIKOL DAN LAKTOSA  
DALAM PEMBUATAN TABLET *LIQUISOLID* NIFEDIPIN  
DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**



**Oleh :**

**Lindawati  
25195797A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2022**



**PENGARUH KOMBINASI PROPILEN GLIKOL DAN LAKTOSA  
DALAM PEMBUATAN TABLET *LIQUISOLID* NIFEDIPIN  
DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG**

*SKRIPSI*

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

**Oleh :**

**Lindawati  
25195797A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2022**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

### PENGARUH KOMBINASI PROPILEN GLIKOL DAN LAKTOSA DALAM PEMBUATAN TABLET LIQUISOLID NIFEDIPIN DENGAN METODE KEMPALANGSUNG

Oleh :

**Lindawati**  
**25195797A**

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal, 20 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. Vivin Nopiyanti, M.Sc.

Penguji :

1. Dian Marlina, S. Farm., M.Si., Ph.D.
2. apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.
3. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc

1.

2.

3.

4.

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Puji syukur atas berkat Allah SWT ,Skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang terkasih yaitu :

1. Kedua orang tua dan keluargaku atas dukungan, motivasi, dan selalu ada serta menemaniku disegala keadaan hingga keadaan tersulit dalam hidupku.
2. Kedua pembimbingku, Bapak Ilham dan Ibu Vivin atas bimbingan dan motivasinya sehingga skripsi ini dapat selesai tepat pada waktunya.

## 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 oleh orang lain, kecuali 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 secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 2 Desember 2022



Lindawati

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas anugerahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan judul “**PENGARUH KOMBINASI PROPILEN GLIKOL DAN LAKTOSA DALAM PEMBUATAN TABLET LIQUISOLID NIFEDIPIN 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 Kasdi dan Ibu Kuntinah selaku kedua orang tua saya, yang selalu mendo'a kan dan memberi dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr.Ir.Djoni Tarigan,MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari,SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr.apr. 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. Vivin Nopiyanti,M.Sc., 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.apr. Ilham Kuncahyo,M.Sc., Apt. Vivin Nopiyanti,M.Sc., Dian Marlina, S. Farm., M.Si., Ph.D., apt. Muhammad Dzakwan, M.Si. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari,M.Sc 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, 2 Desember 2022

Penyusun

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian .....	2
D. Kegunaan Penelitian .....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	3
A. Nifedipin .....	3
B. Sistematika Bahan.....	3
1. Nifedipin .....	3
2. Propilen Glikol.....	4
3. Laktosa.....	4
4. HDK Wacker N20 (Aerosil).....	4
5. Avicel PH-102 ( <i>Microcrystalline Cellulose</i> ).....	4
6. Sodium Starch Glycolate (SSG) .....	5
7. Magnesium Stearat .....	5
C. Sediaan Tablet <i>Liquisolid</i> .....	5
1. Definisi <i>liquisolid</i> .....	5
2. Tujuan Pembuatan Sediaan Tablet <i>Liquisolid</i> .....	5
3. Keuntungan dan Kerugian Tablet <i>Liquisolid</i> .....	6
4. Model Matematika Tablet <i>Liquisolid</i> .....	6
5. Mekanisme pelepasan obat <i>liquisolid</i> .....	7



5.1.	Meningkatnya luas permukaan bahan obat .....	7
5.2.	Meningkatnya kelarutan obat dalam air. ....	7
5.3.	Meningkatkan proses pembasahan. ....	7
5.4.	Eksipien tablet <i>liquisolid</i> .....	7
6.	Cara pembuatan sediaan tablet <i>liquisolid</i> .....	8
7.	Uji sifat alir serbuk <i>liquisolid</i> .....	9
7.1.	Sudut diam.....	9
7.2.	Kecepatan alir.....	9
7.3.	Keragaman bobot. ....	9
7.4.	Keseragaman kandungan.....	9
7.5.	Kekerasan tablet. ....	9
7.6.	Kerapuhan tablet.....	9
7.7.	Waktu hancur tablet.....	10
7.8.	Disolusi tablet.....	10
D.	Kerangka Konsep.....	10
E.	Landasan Teori.....	10
E.	Hipotesis .....	11
<b>BAB III</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>12</b>
A.	Populasi dan Sampel .....	12
B.	Variabel Penelitian.....	12
1.	Identifikasi variabel utama.....	12
2.	Klasifikasi variabel utama .....	12
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	12
3.1	Sifat fisik tablet.....	12
3.1.1	Kekerasan tablet.....	12
3.1.2	Kerapuhan tablet .....	12
3.1.3	Waktu hancur tablet.....	12
3.1.4	Keseragaman kandungan .....	13
3.1.5	Disolusi .....	13
3.2	Sifat alir serbuk .....	13
3.2.1	Sudut diam .....	13
3.2.2	Formula tablet optimum.....	13
C.	Bahan dan Alat.....	13
1.	Bahan .....	13
2.	Alat.....	13
D.	Metode Percobaan.....	13
1.	Pembuatan Sediaan Tablet <i>Liquisolid</i> .....	13
2.	Evaluasi Mutu Sifat Alir Serbuk <i>Liquisolid</i> .....	14
2.1	Sudut Diam dan Kecepatan Alir.....	14
2.2	Uji Homogenitas serbuk.....	14
3.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet <i>Liquisolid</i> .....	15
3.1	Keseragaman Kandungan.....	15
3.2	Uji Kekerasan Tablet.....	15

3.3	Uji Kerapuhan Tablet .....	15
3.4	Uji waktu Hancur Tablet .....	15
4.	Uji Disolusi .....	15
4.1.	Pembuatan Larutan Buffer Fosfat pH 8,5 .....	15
4.2.	Pembuatan Larutan Induk .....	15
4.3.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	16
4.4.	Penetapan <i>operating time</i> .....	16
4.5.	Pembuatan Kurva Baku.....	16
5.	Uji Disolusi Tablet.....	16
6.	Analisis Data.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		18
A.	Hasil Uji Sifat Fisik Massa Tablet <i>Liquisolid</i> .....	18
1.	Waktu alir .....	18
2.	Sudut diam .....	18
3.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	19
3.1.	Penentuan Panjang gelombang maksimum .....	19
3.2.	Penentuan <i>operating time</i> .....	20
3.3.	Kurva kalibrasi .....	20
4.	Validasi metode analisis .....	21
B.	Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Nifedipin .....	21
1.	Keseragaman bobot.....	21
2.	Keseragaman kandungan .....	21
3.	Kekerasan tablet.....	22
4.	Kerapuhan tablet .....	23
5.	Waktu hancur tablet.....	23
C.	Penetapan Kadar Tablet .....	24
1.	Penentuan Panjang gelombang .....	25
2.	Kurva baku uji disolusi .....	25
3.	Uji disolusi tablet.....	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		29
A.	Kesimpulan .....	29
B.	Saran .....	29
DAFTAR PUSTAKA.....		30
LAMPIRAN .....		33

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Klasifikasi sifat alir menurut sudut diam.....	9
2. Formula tablet liquisolid Nifedipin .....	13
3. Hasil waktu alir tablet liquisolid nifedipine .....	18
4. Hasil uji sudut diam ditampilkan pada tabel 5 berikut. ....	19
5. Validasi metode analisis kurva kalibrasi nifedipine .....	21
6. Hasil kekerasan tablet <i>liquisolid</i> nifedipine .....	22
7. Hasil kerapuhan tablet <i>liquisolid</i> nifedipine .....	23
8. Hasil waktu hancur tablet <i>liquisolid</i> nifedipine .....	24

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema pembuatan secara umum liquisolid .....	10
2. Panjang gelombang maksimum nifedipine .....	19
3. Kurva baku nifedipine dalam methanol.....	20
4. Hasil panjang gelombang nifedipine .....	25
5. Kurva baku nifedipine dalam buffer fosfat pH 8,5.....	26
6. Profil disolusi.....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil serbuk <i>liquisolid</i> nifedipine.....	34
2. Hasil uji mutu fisisik tablet <i>liquisolid</i> nifedipine .....	35
3. Penetapan kadar tablet <i>liquisolid</i> .....	37
4. Hasil uji disolusi tablet .....	38
5. Perhitungan keseragaman kandungan .....	42
6. Perhitungan disolusi tablet.....	44
7. Data kurva baku nifedipine dengan metanol .....	46
8. Data kurva baku uji disolusi kontrol + tanpa penambahan propilen glikol.....	51
9. Hasil Uji Statistik .....	54

## DAFTAR SINGKATAN

SSG

*Sodium Starch Glycolate*

## ABSTRAK

LINDAWATI, 2022, PENGARUH KOMBINASI PROPILLEN GLIKOL DAN LAKTOSA DALAM PEMBUATAN TABLET *LIQUISOLID* NIFEDIPIN DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Nifedipin merupakan salah satu obat yang tidak larut dalam air, kecepatan disolusi airnya cukup rendah sehingga membutuhkan upaya untuk menaikkan disolusi dan memperbaiki bioavailabilitasnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dampak dan perbandingan Propilen Glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan laktosa sebagai penyerap (*carrier material*) untuk sifat fisik pada tablet *liquisolid* Nifedipin dan mengetahui profil disolusi pada tablet *liquisolid* Nifedipin.

Penelitian ini menggunakan sampel Nifedipin yang diformulasi dengan menggunakan eksipien propilen glikol dan laktosa menggunakan metode kempa langsung dengan perbandingan formula 1 (5% propilen glikol : 95% laktosa), formula 2 (10% propilen glikol : 95% laktosa), formula 3 (15% propilen glikol : 85% laktosa). Uji yang dilakukan pada pembuatan tablet *liquisolid* Nifedipin antara lain yaitu uji fisik tablet dan laju disolusi. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan One way ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa propilen glikol berpengaruh signifikan menaikkan kerapuhan, disolusi, keseragaman kandungan, dan waktu hancur tablet, sedangkan laktosa berpengaruh signifikan menaikkan kekerasan tablet. Interaksi keduanya berpengaruh signifikan terhadap kenaikan keseragaman kandungan tablet. Formula yang baik dari seluruh uji mutu fisik, dan uji disolusi yaitu terdapat pada formula 3 dengan perbandingan propilen glikol : laktosa (15%:85%).

Kata kunci : *liquisolid* Nifedipin, propilen glikol, laktosa, disolusi, uji mutu fisik tablet

## ABSTRACT

LINDAWATI, 2022, THE EFFECT OF THE COMBINATION OF PROPYLENE GLYCOL AND LACTOSE IN THE PRODUCTION OF LIQUISOLID NIFEDIPINE TABLETS WITH THE DIRECT COMPASSING METHOD, SKRIPSI , FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Nifedipine is a water-insoluble drug, its water dissolution rate is quite low, so it requires efforts to increase its dissolution and improve its bioavailability. The purpose of this study was to determine the impact and comparison of Propylene Glycol as a non-volatile solvent and lactose as an absorbent (carrier material) on the physical properties of the Nifedipine liquisolid tablets and to determine the dissolution profile of the Nifedipine liquisolid tablets.

This study used samples of Nifedipine which were formulated using propylene glycol and lactose excipients using the direct compression method with a ratio of formula 1 (5% propylene glycol : 95% lactose), formula 2 (10% propylene glycol : 95% lactose), formula 3 (15 % propylene glycol : 85% lactose). Tests performed on the manufacture of Nifedipine liquisolid tablets included physical tests of tablets and dissolution rate. Research data were analyzed using One way ANOVA.

The results showed that propylene glycol had a significant effect on increasing friability, dissolution, content uniformity, and tablet disintegration time, while lactose had a significant effect on increasing tablet hardness. The interaction of the two has a significant effect on increasing the uniformity of tablet content. A good formula from all physical quality tests and dissolution tests is contained in formula 3 with a ratio of propylene glycol: lactose (15%: 85%).

Keywords: Nifedipine liquisolid, propylene glycol, lactose, dissolution, tablet physical quality test



# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Nifedipin adalah penghambat saluran kalsium dihidropiridin yang digunakan untuk mengobati angina dan hipertensi. Nifedipin mengurangi resistensi perifer dan menurunkan tekanan darah dengan mencegah masuknya ion kalsium ke dalam sel sel miokard dan otot polos pembuluh darah selama depolarisasi. Nifedipine diberikan secara oral 10-40 mg dua kali sehari atau 20-90 mg sekali sehari. Nifedipin cepat diserap di beberapa saluran, tetapi melewati "pada lintasan pertama". Kehadiran biologis kapsul nifedipin oral adalah 45-75% (Zulfa *et al.*, 2021). Nifedipin bersifat lipofilik dan memiliki kelarutan yang rendah. Nifedipin memiliki kelarutan 1: 10.000 atau sukar larut dalam air dan mudah larut dalam 1:10 atau aseton. Menurut sistem klasifikasi biofarmasi, nifedipin diklasifikasikan sebagai Kelas II, memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan yang rendah dapat memperlambat disolusi. Nifedipin juga dipengaruhi oleh metabolisme lintas pertama, yang mengurangi bioavailabilitas oral. Oleh karena itu, bioavailabilitas senyawa yang kurang larut dalam air seperti nifedipin bergantung pada farmasi, meningkatkan kelarutan obat dan mengganggu metabolisme lintas pertama (Zulfa *et al.*, 2021).

Peningkatan kelarutan obat nifedipin dilakukan dengan menggunakan metode *liquisolid*. Cara pembuatan sediaan tablet menggunakan metode *liquisolid* yaitu menambahkan obat nifedipin (zat aktif) yang susah larut air dan menambahkan pelarut yang tidak mudah menguap (*non-volatile*) untuk membentuk sediaan kemudian dikempa langsung menjadi tablet yang diinginkan (Gubbi and Jarag, 2009). Tablet yang menggunakan metode *liquisolid* mempunyai komponen yang sangat penting yaitu pelarut berfungsi sebagai pelarut obat dan *carrier material* (penyerap) berfungsi sebagai bahan penyerap obat. Pelarut *liquisolid* memiliki persyaratan yaitu memiliki titik didih yang cukup tinggi, *inert*, dan bersifat tidak mudah menguap (*non-volatile*). Pelarut *non-volatile* yang sering digunakan yaitu PEG, propilen glikol, gliserin, N,N-dimethylacetamide, dan Polisorbat (Syed *et al.*, 2012). Salah satu persyaratan dari pelarut adalah mempunyai serapan yang cukup besar, dan akan menyerap larutan menjadi bentuk granul kering dan bisa dicetak menjadi sediaan tablet yang diinginkan (Kulkarni *et al.*, 2010).

Pelarut propilen glikol pada penelitian ini digunakan untuk pelarut. Propilen glikol memiliki sifat toksisitas yang rendah, dan dikenal sebagai pelarut yang baik dalam sediaan oral, injeksi, maupun topical. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut dalam Teknik *liquisolid* pada famotidine, prednisolone, glibenklamid (Baby, Saroj, Sabitha, 2012).

Dalam penelitian ini digunakan laktosa sebagai bahan penyerap laktosa dipilih sebagai bahan penyerap pada penelitian ini yaitu memiliki kelebihan stabilitas penyerap yang cukup baik, memperbaiki sifat fisik sediaan, cepat kering, bisa memperoleh disolusi obat yang cukup baik. Laktosa bagus untuk bahan tambahan obat dengan kandungan zat aktif pada konsentrasi yang rendah, hal ini disebabkan laktosa cepat homogen dalam proses pencampuran (Siregar, 2008). Dari penelitian yang akan saya lakukan, diharapkan bisa mendapatkan informasi mengenai sediaan tablet nifedipine yang akan diformulasikan menggunakan metode *liquisolid*.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan beberapa masalah penting, Adapun permasalahannya adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh kombinasi propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan laktosa sebagai bahan penyerap terhadap sifat fisik pada tablet *liquisolid* nifedipin dan profil disolusi pada tablet *liquisolid* nifedipin ?
2. Formula manakah yang paling baik dalam pembuatan tablet *liquisolid* nifedipin menggunakan propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan laktosa sebagai bahan penyerap terhadap parameter mutu fisik dan profil disolusinya?

### **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui pengaruh propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan laktosa sebagai *carrier material* untuk sifat fisik pada tablet *liquisolid* nifedipin dan mengetahui profil disolusi pada tablet *liquisolid* nifedipin.
2. Mengetahui formula yang paling maksimal pada penambahan propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan laktosa sebagai *carrier material* terhadap sifat fisik pada tablet *liquisolid* nifedipin dan profil disolusi pada tablet *liquisolid* nifedipin.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Kegunaan yang diharapkan oleh penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penelitian ini diharapkan bisa memberikan kegunaan untuk melakukan pengembangan penelitian formulasi tablet *liquisolid* nifedipin menggunakan Propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan laktosa untuk penyerap (*carrier material*).
2. Penelitian ini untuk bisa memperoleh informasi mengenai sediaan tablet *liquisolid* nifedipin untuk masyarakat.