

**PENGARUH VARIASI PVP-K30 DAN AVICEL[®] PH 101 TERHADAP
MUTU FISIK TABLET KUNYA0+ H PARASETAMOL DENGAN
METODE GRANULASI BASAH**



Oleh :

**Marcella Nur Khofifah
25195891A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**PENGARUH VARIASI PVP-K30 DAN AVICEL® PH 101 TERHADAP
MUTU FISIK TABLET KUNYA0+ H PARASETAMOL DENGAN
METODE GRANULASI BASAH**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi SI Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh:

Marcella Nur Khofifah

25195891A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**PENGARUH VARIASI PVP-K30 DAN AVICEL® PH 101 TERHADAP MUTU
FISIK TABLET KUNYAH PARASETAMOL DENGAN METODE
GRANULASI BASAH**

Oleh:
Marcella Nur Khofifah
25195891A

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 5 Januari 2023

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. Drs. Widodo Priyanto, M.M.

Penguji :

1. Dr. apt. Iswandi, M.Farm.
2. apt. Siti Aisyah, M.Sc.
3. apt. Anita Nilawati, M.Farm.
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.



1.....
3.....
4.....

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“It does not matter how slowly you go as long as you do not stop”

- Confucius -

*“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.
Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”*

(Qs. Al-Insyirah: 5-6)

Dengan segala kerendahan hati, skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT sebagai bentuk rasa syukur atas segala nikmat kasih sayang-Nya yang senantiasa memberikan kesehatan, kemudahan dan keridhoan-Nya pada setiap langkah hidup yang saya jalani.

Saya persembahkan skripsi ini kepada orang tua saya yang tercinta, Ibu Sunarti dan Bapak Bambang Iswahyudi, serta Kakak saya Amalia Priha Atmaja dan Adik saya Erika Tri Atmaja Putri, serta keluarga besar yang telah memberikan doa dan dukungan baik moral maupun material. Saya persembahkan karya ini sebagai bentuk bakti dan terimakasih atas segala pengorbanan yang selama ini telah diberikan untuk saya.

Terakhir, terimakasih kepada diri saya sendiri yang sudah berusaha sampai titik ini dan tidak menyerah.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah 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, Desember 2022



Marcella Nur Khofifah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan nikmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“PENGARUH VARIASI PVP-K30 DAN AVICEL® PH 101 TERHADAP MUTU FISIK TABLET KUNYAH PARASETAMOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari banyak pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dorongan semangat, kesabaran serta masukan dan saran untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M. selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan pengarahan, bimbingan, dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing Akademik yang selalu mendukung dan memberikan masukan dan motivasi sejak saya semester 1 hingga sekarang.
6. Segenap dosen pengajar, karyawan, dan staff laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan terkhususnya di bidang farmasi.
7. Kedua orang tuaku, kakak, adik dan keluarga besar yang senantiasa selalu mendoakanku. Terimakasih atas semangat, kasih sayang dan dukungannya.
8. Teman-teman teori 4, praktikum kelompok G, dan H yang selama ini selalu membantu, berbagi ilmu, kisah, canda dan tawa. Semangat untuk kita semua.
9. Nadhia, Wiwi, dan teman setim terimakasih sudah melangkah bersama dan bersabar selama penelitian sampai pada titik ini, kita keren banget dan semoga perjuangan kita agar lulus bareng

diberikan kelancaran.

10. Pengalaman-pengalaman yang belum pernah penulis temui sebelum menempuh kuliah.
11. Semua pihak yang tidak disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga apa yang penulis persembahkan dalam skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Surakarta, Desember 2022



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Demam.....	4
1. Pengertian demam.....	4
2. Patofisiologi demam	4
3. Penggolongan demam.....	4
3.1 Demam <7 hari.	5
3.2 Demam >7 hari.	5
3.3 Demam idiopatik.	5
B. Tablet	5
C. Bahan Tambahan Tablet	5
1. Bahan pengisi.....	5
2. Bahan pengikat	6
3. Bahan pelicin	6
3.1 Lubrikan.....	6
3.2 Glidan.	6
3.3 <i>Antiadherents</i>	7
4. Bahan penghancur (<i>disintegrant</i>).....	7
D. Metode Pembuatan Tablet	7
1. Metode granulasi basah	7

2.	Metode granulasi kering	7
3.	Metode kempa langsung	8
E.	Uji Mutu Fisik Granul.....	8
1.	Waktu alir	8
2.	Sudut diam	8
3.	Kandungan lembab	9
4.	Uji pengetapan	9
F.	Uji Mutu Fisik Tablet.....	9
1.	Uji organoleptik	9
2.	Keragaman bobot.....	9
3.	Keseragaman ukuran.....	10
4.	Kekerasan.....	10
5.	Kerapuhan	10
6.	Uji kesukaan dan tanggapan rasa.....	10
7.	Uji disolusi.....	11
G.	Tablet Kunyah.....	11
1.	Definisi tablet kunyah.....	11
2.	Keunggulan tablet kunyah	12
3.	Kekurangan tablet kunyah	12
H.	Monografi Bahan	12
1.	Parasetamol	12
2.	Polivinilpirolidon (PVP-K30).....	13
3.	Explotab	14
4.	Mg stearat	14
5.	Talkum	15
6.	Manitol.....	15
7.	Aspartam.....	15
8.	Avicel® PH 101.....	16
I.	Landasan Teori.....	16
J.	Hipotesis	18
K.	Kerangka Pikir Penelitian	19
BAB III	METODE PENELITIAN.....	20
A.	Populasi dan Sampel.....	20
B.	Variabel Penelitian.....	20
1.	Identifikasi variabel utama.....	20
2.	Klasifikasi variabel utama	20
3.	Definisi operasional variabel utama	21
C.	Alat dan Bahan.....	21

1.	Alat.....	21
2.	Bahan	21
D.	Jalannya Penelitian.....	22
1.	Identifikasi parasetamol.....	22
1.1	Identifikasi Organoleptik	22
1.2	Uji kelarutan	22
1.3	Identifikasi spektrofotometer IR.....	22
2.	Rancangan pembuatan tablet kunyah parasetamol	22
3.	Pembuatan tablet kunyah parasetamol.....	22
4.	Pemeriksaan mutu fisik granul	23
4.1	Waktu alir.	23
4.2	Sudut diam.	23
4.3	Kandungan lembab.	23
4.4	Uji pengetapan.	23
5.	Pemeriksaan mutu fisik tablet.....	24
5.1	Uji organoleptik.	24
5.2	Uji keragaman bobot.....	24
5.3	Uji keseragaman ukuran.	24
5.4	Uji kekerasan.	24
5.5	Uji kerapuhan.....	24
5.6	Uji kesukaan dan tanggapan rasa.....	25
6.	Pengujian disolusi	25
6.1	Pembuatan larutan dapar fosfat pH 5,8.....	25
6.2	Larutan baku parasetamol.....	25
6.3	Penetapan panjang gelombang maksimum.....	25
6.4	Penetapan <i>operating time</i>	25
6.5	Penetapan kurva baku.	25
6.6	Uji disolusi.....	26
E.	Metode Analisis	26
1.	Pendekatan teoritis	26
2.	Pendekatan statistik.....	26
F.	Skema Penelitian.....	27
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
1.	Identifikasi Organoleptik	28
2.	Uji kelarutan	28
3.	Identifikasi spektrofotometer IR	28

4.	Pemeriksaan mutu fisik granul	30
4.1	Waktu alir (<i>flowability</i>).....	31
4.2	Sudut diam	32
4.3	Kandungan lembab	32
4.4	Uji pengetapan	33
5.	Pemeriksaan mutu fisik tablet.....	35
5.1	Uji organoleptik	35
5.2	Uji keragaman bobot.....	36
5.4	Uji kekerasan	37
5.5	Uji kerapuhan.....	38
5.6	Uji kesukaan dan tanggapan rasa.....	39
6.	Pengujian disolusi	41
6.1	Penentuan panjang gelombang maksimum	41
6.2	Penentuan <i>operating time</i>	42
6.3	Kurva kalibrasi.....	42
6.5	Disolusi	43
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
A.	Kesimpulan	46
B.	Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Parasetamol	13
2. Struktur Polivinilpirolidon	14
3. Struktur Explotab	14
4. Struktur Mg Stearat	14
5. Struktur Manitol	15
6. Struktur Aspartam	16
7. Struktur Avicel® PH 101	16
8. Skema Kerangka Penelitian.....	19
9. Skema Penelitian	27
10. Spektrum Parasetamol.....	29
11. Spektrum Parasetamol Menurut Literatur	30
12. Diagram Hasil Uji Penetapan Granul	34
13. Hasil Uji Organoleptik Tablet	35
14. Panjang Gelombang Maksimum Parasetamol.....	41
15. Kurva Kalibrasi Parasetamol dengan Medium Dapar Fosfat pH 5,8.....	42
16. Grafik Pelepasan Obat (% Disolusi) Tablet Kunyah Parasetamol.....	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria Sudut Diam	9
2. Kriteria Penyimpangan Bobot	10
3. Kriteria Keberterimaan	11
4. Dosis Parasetamol	13
5. Rancangan Formula Tablet Kunyah	22
6. Parameter Kesukaan dan Tanggapan Rasa	25
7. Hasil Pengujian Organoleptik	28
8. Hasil Uji Kelarutan	28
9. Hasil Spektrum Inframerah	29
10. Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Granul	30
11. Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	35
12. Batas Penyimpangan 5%	36
13. Batas Penyimpangan 10%	36
14. Hasil Keseragaman Ukuran	37
15. Hasil Kekerasan Tablet	38
16. Hasil Evaluasi Tekstur Tablet	40
17. Hasil Evaluasi Rasa Tablet	40
18. Hasil Evaluasi Aroma Tablet	40
19. Validasi Metode Analisis Kurva Kalibrasi	43
20. Hasil % Disolusi Menit ke-45	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan Formula Tablet Kunyah	56
2. Foto <i>COA</i> Parasetamol	58
3. Uji Kelarutan Parasetamol.....	59
4. Gambar kromatogram infra merah baku parasetamol	60
5. Pemeriksaan Fisik Massa Granul	61
6. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	63
7. Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	69
8. Perhitungan Disolusi Tablet	72
9. SPSS	77

DAFTAR SINGKATAN

KBr	: Kalium Bromida
KH_2PO_4	: Kalium Dihidrogen Fosfat
Mg Stearat	: Magnesium Stearat
NaOH	: Natrium Hidroksida
PVP-K30	: Polivinilpirolidon K-30

ABSTRAK

MARCELLA NUR KHOFIFAH, 2022, PENGARUH VARIASI PVP-K30 DAN AVICEL[®] PH 101 TERHADAP MUTU FISIK TABLET KUNYAH PARASETAMOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M.

Tablet kunyah merupakan sediaan yang bertujuan dikunyah, mudah ditelan, meninggalkan residu enak, dan tidak berasa pahit. Pembuatan tablet memerlukan bahan tambahan untuk membuat sediaan obat memenuhi persyaratan yang ditentukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 terhadap mutu fisik dan tanggapan rasa sediaan tablet kunyah parasetamol.

Penelitian ini menggunakan formula dengan kandungan PVP-K30 : Avicel[®] PH 101 (1:34,75), (2:33,75), (3:32,75), dan (4:31,75). Tablet dibuat dengan granulasi basah dan dicetak dengan bobot 400 mg. Evaluasi mutu fisik meliputi organoleptis, keragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, disolusi dan tanggapan rasa.

Hasil penelitian ini, kombinasi PVP K-30 dan Avicel[®] PH 101 berpengaruh terhadap mutu fisik dan profil pelepasan pada sediaan tablet kunyah parasetamol. Konsentrasi PVP K-30 yang rendah dan Avicel[®] PH 101 yang tinggi dapat memperbaiki keragaman bobot, keseragaman ukuran, meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, meningkatkan disolusi, dan tanggapan rasa yang enak. Kombinasi PVP K-30 1% dan Avicel[®] PH 101 34,75% mampu menghasilkan mutu fisik dan tanggapan rasa baik serta memberikan disolusi terbaik.

Kata kunci : Parasetamol, Tablet kunyah, Granulasi basah, PVP-K30, Avicel[®] PH 101.

ABSTRACT

MARCELLA NUR KHOFIFAH, 2022, THE EFFECT OF VARIATIONS OF PVP-K30 AND AVICEL® PH 101 ON THE PHYSICAL QUALITY OF PARACETAMOL CHEWABLE TABLETS USING THE WET GRANULATION METHOD, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M.

Chewable tablets are preparations intended to be chewed, easily swallowed, leave a pleasant residue and do not taste bitter. The manufacture of tablets requires additional materials to make drug preparations meet the specified requirements. This study aims to determine the effect of the combination of PVP-K30 and Avicel® PH 101 on physical quality and taste response of paracetamol chewable tablets.

This study used a formula containing PVP-K30: Avicel® PH 101 (1:34,75), (2:33,75), (3:32,75), and (4:31,75). Tablets were prepared by wet granulation and molded with weight of 400 mg. Evaluation of physical quality includes organoleptic, weight variation, size uniformity, hardness, friability, dissolution and taste response.

The result of this study, the combination of PVP K-30 and Avicel® PH 101 had effect on physical quality and release profile of paracetamol chewable tablets. A low concentration of PVP K-30 and a high Avicel® PH 101 can improve weight variation, size uniformity, increase hardness, decrease friability, increase dissolution, and good taste response. The combination of PVP K-30 1% and Avicel® PH 101 34,75% is able to produce good physical quality and taste response and provide the best dissolution.

Keywords: Paracetamol, Chewable tablets, Wet granulation, PVP-K30, Avicel® PH 101.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam yakni gejala yang menampilkan proses alamiah akibat perlawanan badan terhadap peradangan kuman (Lubis, 2011). Demam merupakan keadaan dimana temperatur badan hadapi kenaikan sampai lebih dari 38°C (Carlson dan Bella, 2020). Kania (2013) menyatakan bahwa demam ialah mekanisme pertahanan badan yang dapat meningkatkan daya fagositosis sehingga viabilitas bakteri menurun, namun demam pula bisa merugikan sebab apabila seorang anak demam, anak akan merasa gelisah, nafsu makan menjadi turun, tidur tidak lelap dan apabila demam berat dapat memunculkan kejang demam. Bersumber dari *World Health Organisation* (WHO) dalam riset Paudel (2018) angka terjadinya kejang demam yang menyerang anak diperkirakan lebih dari 21,65 juta serta 216 ribu lebih meninggal dunia di dunia. Angka peristiwa demam dibawah umur 4 tahun sekitar 3-4% sedangkan diatas umur 4 tahun berkisar 6-15% (Wahid, 2019).

Parasetamol merupakan suatu obat golongan *p*-aminofenol yang dikenal sebagai *drug of choice* untuk meredam rasa nyeri dan menurunkan demam di kalangan masyarakat (Tan dan Rahardja, 2007). Tablet kunyah merupakan formulasi sediaan yang ditujukan untuk dikunyah, mudah ditelan, meninggalkan sisa rasa yang enak pada rongga mulut, dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak (Kemenkes RI, 2020). Bentuk sediaan ini memiliki rasa menyenangkan dan disukai oleh pasien yang kesulitan menelan obat, terutama anak-anak (Voigt, 1995). Keunggulan tablet kunyah meliputi memiliki bioavailabilitas yang lebih baik dengan adanya proses disintegrasi yang dapat meningkatkan disolusi, meningkatkan keberterimaan obat oleh pasien (khususnya pada anak-anak), dan tidak memerlukan air agar dapat menelan obat, serta absorpsi obat lebih cepat (Dahiya *et al.*, 2015).

Eksipien yang mungkin dimanfaatkan dalam formulasi pembuatan tablet kunyah yakni bahan pengikat dan bahan pengisi. Penelitian ini dilakukan menggunakan kombinasi PVP-K30 sebagai bahan pengikat dan Avicel[®] PH 101 sebagai pengisi. PVP-K30 merupakan suatu bahan pengikat yang dapat diaplikasikan dalam pembuatan tablet sebab memiliki kemampuan mengalir yang baik

sehingga membentuk tablet yang kompak, tak berbau dan berasa, ketersediaan hayati, bersifat inert dan stabil (Anwar, 2012). Rowe *et al.* (2009) menyebutkan bahwa Avicel[®] PH 101 berupa granul yang memiliki sifat fluiditas baik sehingga membentuk tablet dengan kekerasan yang memenuhi persyaratan. Avicel[®] PH 101 adalah bahan tambahan yang sering difungsikan sebagai pengisi dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah.

Menurut Siregar *et al.* (2010) metode granulasi basah yaitu tahap penambahan cairan pada campuran serbuk dalam suatu wadah dengan dilakukan bersama pengadukan yang akan menciptakan suatu granul. Kelebihan dari teknik tersebut yaitu dapat mengubah kemampuan mengalir granul serta dapat menciptakan tablet yang tidak rapuh (Suhery dkk., 2016).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh variasi PVP-K30 sebagai bahan pengikat dan variasi bahan pengisi Avicel[®] PH 101 terhadap kualitas fisik tablet kunyah parasetamol dengan metode granulasi basah, sehingga melalui penelitian ini diharapkan dapat menemukan formulasi tablet kunyah parasetamol dengan variasi PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 yang terbaik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 sebagai bahan pengikat dan pengisi terhadap keragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, disolusi, dan tanggapan rasa sediaan tablet kunyah parasetamol?
2. Berapakah konsentrasi PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 yang paling baik sebagai eksipien pada sediaan tablet kunyah parasetamol?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 sebagai bahan pengikat dan pengisi terhadap terhadap keragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, disolusi, dan tanggapan rasa sediaan tablet kunyah parasetamol.

2. Mengetahui konsentrasi PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 yang paling baik sebagai eksipien pada sediaan tablet kunyah parasetamol.

D. Kegunaan Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan formulasi sediaan tablet kunyah parasetamol dengan variasi PVP-K30 dan Avicel[®] PH 101 sebagai eksipien yang memenuhi standar dan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan kajian dan tambahan kepustakaan.