

**PENGARUH CAMPURAN BINER PELICIN HIDROFILIK –  
HIDROFOBİK DALAM SISTEM CAMPURAN INTERAKTIF  
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN TABLET NIFEDIPIN**

**TUGAS AKHIR**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan  
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi**



**Diajukan oleh  
Ariska Bela Dina  
M3512002**

**PROGRAM DIPLOMA 3 FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA  
2015**

*commit to user*

**PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**PENGARUH CAMPURAN BINER PELICIN HIDROFILIK –  
HIDROFOBİK DALAM SISTEM CAMPURAN INTERAKTIF  
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN TABLET NIFEDIPIN**

**Disusun oleh:**

**Ariska Bela Dina**  
**M3512002**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji

Pada tanggal 06 Juli 2015

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

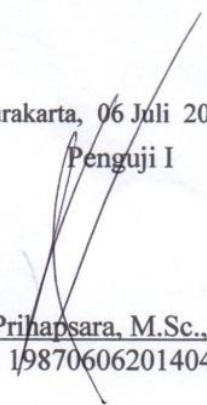
Pembimbing



Solichah Rohmani, S.Farm, M.Sc., Apt  
NIK. 1983112420130201

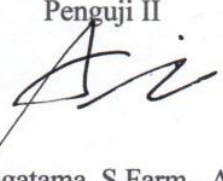
Surakarta, 06 Juli 2015

Penguji I



Fea Prihapsara, M.Sc., Apt  
NIK. 1987060620140401

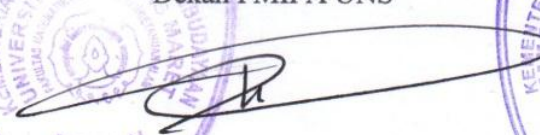
Penguji II



Adi Yugatama, S.Farm., Apt  
NIP. 19880131 201404 1 001

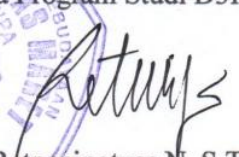
Mengesahkan

Dekan FMIPA UNS



Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D  
NIP. 19610223 198601 1 001

Ketua Program Studi D3Farmasi



Estu Retnaningtyas N, S.TP., M.Si  
NIP. 19680709 2005012 001

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir saya yang berjudul “PENGARUH CAMPURAN BINER PELICIN HIDROFILIK – HIDROFOBİK DALAM SISTEM CAMPURAN INTERAKTIF TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN TABLET NIFEDIPIN” adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu perguruan tinggi, serta 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 di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/ dicabut.

Surakarta, 06 Juli 2015

Ariska Bela Dina  
M3512002

**PENGARUH CAMPURAN BINER PELICIN HIDROFILIK –  
HIDROFOBIAK DALAM SISTEM CAMPURAN INTERAKTIF  
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN TABLET NIFEDIPIN**

**ARISKA BELA DINA**

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sebelas Maret

**INTISARI**

Campuran interaktif menguntungkan untuk obat berdosis rendah untuk menjamin homogenitas dan stabilitas campuran. Penambahan bahan pelicin pada campuran interaktif dapat menyebabkan peristiwa segregasi atau redistribusi bahan aktif dengan pembawa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi biner bahan pelicin terhadap sifat fisik dan pelepasan obat nifedipin dalam sistem campuran interaktif biner menggunakan bahan pelicin magnesium stearat, Pruv<sup>®</sup>, Cab-O-Sil<sup>®</sup>.

Penentuan homogenitas dilakukan plot antara banyaknya putaran dan nilai koefisien variasi (%). Pencampuran antara *host* dan nifedipin dilakukan pencampuran pada 100-1600 putaran. Pembuatan tablet menggunakan metode kempa langsung dengan menggunakan variasi bahan pelicin magnesium stearat, Pruv<sup>®</sup>, Cab-O-Sil<sup>®</sup> sebanyak 1% dengan 100 putaran. Data yg diperoleh berupa sifat fisik meliputi kekerasan, kerapuhan, keseragaman sediaan, waktu hancur dan pelepasan obat dianalisa menggunakan statistik dengan menggunakan metode ANOVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi magnesium stearat – Pruv<sup>®</sup> mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan. Kombinasi Pruv<sup>®</sup> dan Cab-O-Sil<sup>®</sup> mempengaruhi waktu hancur dan pelepasan obat nifedipin dikarenakan hidrofobisitasnya. Kombinasi bahan pelicin paling baik adalah Pruv<sup>®</sup> dan Cab-O-Sil<sup>®</sup>.

---

**Kata kunci : campuran interaktif, nifedipin, magnesium stearat, Pruv<sup>®</sup>, Cab-O-Sil<sup>®</sup>**

# THE INFLUENCE OF HYDROPHILIC – HYDROPHOBIC LUBRICANT BINARY MIXTURE IN INTERACTIVE MIXTURE SYSTEM ON THE PHYSICAL PROPERTIES AND RELEASE OF NIFEDIPINE TABLET

ARISKA BELA DINA

Department of Pharmacy, Faculty of Mathematic and Science

Sebelas Maret University

## ABSTRACT

Interactive mixing provide several advantageous for low-dose drugs to ensure its homogeneity and stability. Addition of lubrikan and glidant affect the segregation or redistribution of active pharmaceutical ingredient (API). This research aimed at find out the influence of lubrikan binary mixing on the physical properties and drug release of nifedipine tablet in ternary interactive mixture system using binary mixture of magnesium stearate, Pruv<sup>®</sup>, and Cab-O-Sil<sup>®</sup>.

Determination of homogeneity was done by plotting between the number of revolution and the coefficient of variation value (%). The mixing between the host and nifedipine was performed by mixing at 100–1600 revolution (rev). Direct compression method was applied in tablet preparation using binary combination of lubrikan magnesium stearate, Pruv<sup>®</sup>, Cab-O-Sil<sup>®</sup> as much as 1% at 100 rev. The results acquired i.e. physical properties of tablet including hardness, friability, uniformity of dosage form, disintegration time and drug release were analyzed using a statistic method with one way ANOVA with 95% of confidence level.

The results showed that the combination of magnesium stearate - Pruv<sup>®</sup> affected on the hardness and friability. A combination Pruv<sup>®</sup> and Cab-O-Sil<sup>®</sup> affected on disintegration and drug release of nifedipine due to its hydrophobicity. The best combination lubrikan was Pruv<sup>®</sup> and Cab-O-Sil<sup>®</sup>.

---

**Keywords :** interactive mixing, nifedipin, magnesium stearat, Pruv<sup>®</sup>, Cab-O-Sil<sup>®</sup>

**MOTTO**

**Kesulitanmu itu sementara, seperti semua yang  
sebelumnya pernah terjadi**

**Berilah kebahagiaan untuk orang lain, maka  
bahagiamu akan datang dengan sendirinya**

**Semua itu mungkin untukNya, jika kita percaya  
padaNya**

**Lakukan apapun yang kamu sukai, jadilah konsisten,  
dan sukses akan datang dengan sendirinya**

*commit to user*

## PERSEMBAHAN



*Tugas Akhir ini Kupersembahkan untuk :*

*Bapak dan Ibu tercinta, serta adik*

*tersayang.*

*commit to user*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan Laporan Tugas Akhir dengan judul “PENGARUH CAMPURAN BINER PELICIN HIDROFILIK – HIDROFOBİK DALAM SISTEM CAMPURAN INTERAKTIF TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN TABLET NIFEDIPIN” dengan baik.

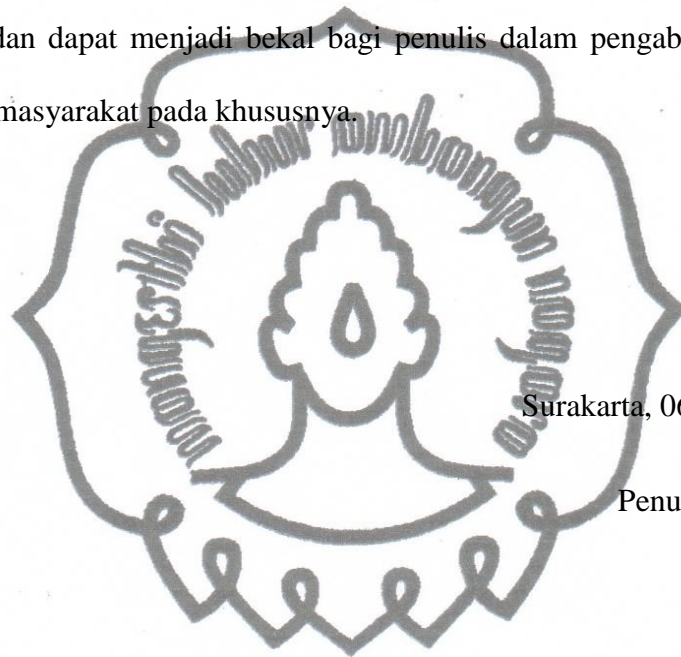
Penyusunan laporan Tugas Akhir merupakan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada jurusan D3 Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk memberikan hasil yang terbaik. Dan tak mungkin terwujud tanpa adanya dorongan, bimbingan, semangat, motivasi serta bantuan baik moril maupun materiil, dan do'a dari berbagai pihak. Karena itu penulis pada kesempatan ini mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Estu Retnaningtyas, S.TP., M.Si, selaku ketua program studi D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc. Apt, selaku pembimbing tugas akhir atas segala ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, ilmunya yang ~~tidak~~ ~~ada~~ ~~tar~~ ~~nilainya~~.

4. Ahmad Ainurofiq, M.Si., Apt, selaku pembimbing akademik atas segala ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, dan ilmunya yang tiada tara nilainya, serta yang telah membiayai penelitian ini
5. Segenap dosen pengajar dan staff jurusan D3 Farmasi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
6. Syaiful Choiri, S.Farm atas kerja samanya selama pelaksanaan Tugas Akhir dan ilmu yang sangat bermanfaat.
7. Krisna, Tiara, Ali, Fendi, Ayu, Chaterin, Ardian, Mizan, Novita, Gorra, Ratih, Dyah Ayu, dan Khoiruli sebagai partner dalam penelitian yang telah membantu tenaga dan dukungannya.
8. Teman-teman seperjuangan D3 Farmasi, atas kerja samanya selama masa-masa kuliah.
9. Dexa Medica Palembang Indonesia yang telah memberikan bantuan nifedipin sebagai hibah penelitian.
10. Paci Asia Pasifik Singapore yang telah memberikan bantuan magnesium stearat sebagai hibah penelitian.
11. Cabot China yang telah memberikan bantuan Cab-O-Sil<sup>®</sup> sebagai hibah penelitian.
12. JRS Pharma Rosenberg Germany yang telah memberikan bantuan Pruv<sup>®</sup> sebagai hibah penelitian.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam Tugas Akhir ini.

*commit to user*

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini. Untuk itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk perbaikan sehingga akan menjadi bahan pertimbangan dan masukan untuk penyusunan tugas-tugas selanjutnya. Penulis berharap semoga laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat menjadi bekal bagi penulis dalam pengabdian Ahli Madya Farmasi di masyarakat pada khususnya.



Surakarta, 06 Juli 2015

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
PERNYATAAN.....	iii
INTISARI .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA .....	6
A. Tablet.....	6
B. Pencampuran .....	7
C. Pemeriksaan Kualitas Granul Pembawa .....	10
1. Kemampuan mengalir ( <i>flowability</i> ) .....	11
2. Kemampuan dikempa ( <i>compactibility</i> ) .....	15
D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Nifedipin .....	16
1. Kekerasan .....	17
2. Kerapuhan .....	17
3. Waktu Hancur .....	17
4. Disolusi.....	18

E.	Monografi Bahan.....	19
1.	Nifedipin.....	19
2.	Mikrokristalin Selulosa (Avicel® PH 101).....	20
3.	Laktosa .....	21
4.	Polivinil Pirolidon (PVP) .....	21
5.	Tween 80.....	22
6.	Magnesium Stearat .....	23
7.	Sodium Stearyl Fumarate (Pruv®).....	23
8.	Colloidal Silicon Dioxide (Cab-O-Sil®).....	24
F.	Kerangka Pemikiran.....	25
G.	Hipotesis.....	26
BAB III.....		27
METODE PENELITIAN.....		27
A.	Variabel Penelitian .....	27
B.	Tempat dan Waktu Penelitian .....	27
C.	Alat dan Bahan.....	28
D.	Prosedur Penelitian.....	29
1.	Rancangan formula dengan berbagai konsentrasi bahan pelicin .....	29
2.	Pembuatan host dengan ukuran 30 mesh .....	29
3.	Pengujian kualitas host atau granul pembawa.....	30
4.	Pembuatan kurva kalibrasi .....	31
5.	Pengujian homogenitas campuran biner (zat aktif dan granul pembawa) .....	32
6.	Pencampuran interaktif campuran terner (zat aktif, granul, bahan pelicin).....	32
7.	Pengempaan tablet.....	33
8.	Pengujian sifat fisik tablet .....	33
9.	Pengujian disolusi .....	34
E.	Analisa Hasil .....	35
F.	Skema Penelitian .....	35
BAB IV.....		36
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		36
A.	Pemeriksaan Kualitas Granul Pembawa .....	36

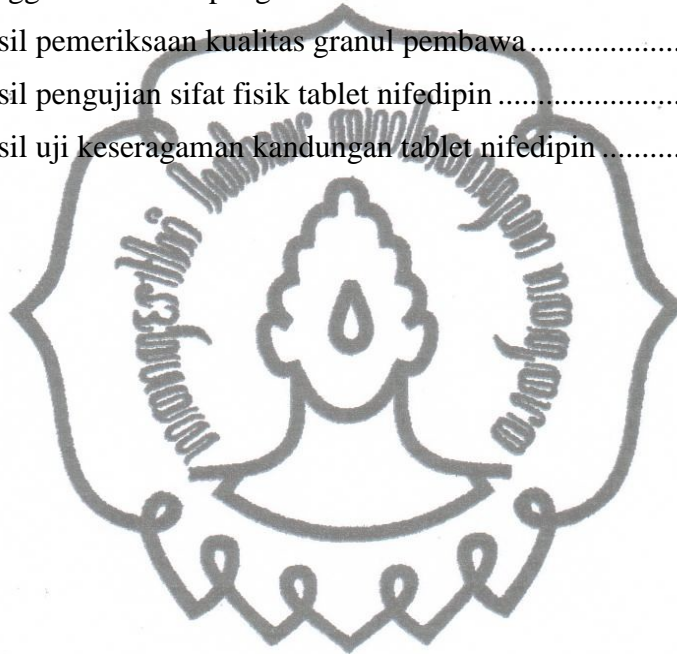
1.	Kemampuan mengalir (flowability) .....	36
B.	Kurva Kalibrasi .....	44
1.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	44
C.	Pengujian Homogenitas Campuran Biner .....	45
D.	Pengujian Sifat Fisik Tablet .....	46
1.	Keseragaman sediaan .....	47
2.	Kekerasan.....	49
3.	Kerapuhan.....	51
4.	Waktu hancur .....	53
E.	Disolusi.....	55
BAB V.....		59
PENUTUP.....		59
A.	Kesimpulan.....	59
B.	Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA .....		60
LAMPIRAN .....		65

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ilustrasi suatu bentuk campuran .....	8
Gambar 2. Pengaruh ukuran partikel terhadap aliran serbuk/granul yang melewati corong (Gibson, 2009).....	15
Gambar 3. Struktur molekul nifedipin (DepKes RI, 1995).....	20
Gambar 4. Struktur molekul mikrokristalin selulosa (Rowe <i>et al.</i> , 2009) .....	21
Gambar 5. Struktur molekul polivinil pirolidon (Rowe <i>et al.</i> , 2009) .....	22
Gambar 6. Struktur molekul <i>Sodium Stearyl Fumarate</i> (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	24
Gambar 7. Skema penelitian .....	35
Gambar 8. Diagram hubungan antara formula dengan kecepatan alir sebelum dan sesudah penambahan bahan pelicin.....	38
Gambar 9. Diagram hubungan antara formula dengan sudut diam sebelum dan sesudah penambahan bahan pelicin.....	40
Gambar 10. Diagram hubungan antara formula dengan indeks pengetapan sebelum dan sesudah penambahan bahan pelicin .....	41
Gambar 11. Hasil uji distribusi ukuran partikel granul (a) dan hasil uji distribusi kumulatif ukuran partikel (b) .....	43
Gambar 12. Kurva kalibrasi nifedipin dalam medium HCl 0,1 N .....	45
Gambar 13. Kurva hubungan hasil Coefficient of Variation (CV) dengan banyaknya putaran.....	46
Gambar 14. Diagram hasil uji kekerasan tablet nifedipin.....	50
Gambar 15. Diagram hasil uji kerapuhan tablet nifedipin .....	52
Gambar 16. Diagram hasil uji waktu hancur tablet nifedipin .....	54
Gambar 17. Kurva profil disolusi tablet.....	56
Gambar 18. Hasil pemeriksaan DE(60menit) (%) tablet nifedipin.....	57

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Karakteristik kemampuan mengalir granul menurut indeks pengetapan .....	13
Tabel 2. Formula tablet nifedipin.....	29
Tabel 3. Formula host .....	29
Tabel 4. Penggunaan bahan pengikat.....	29
Tabel 5. Hasil pemeriksaan kualitas granul pembawa.....	36
Tabel 6. Hasil pengujian sifat fisik tablet nifedipin .....	47
Tabel 7. Hasil uji keseragaman kandungan tablet nifedipin .....	48



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pemeriksaan sifat fisik granul pembawa .....	64
Lampiran 2. Hasil uji homogenitas campuran biner (granul pembawa dan zat aktif) .....	66
Lampiran 3. Pemeriksaan sifat fisik tablet nifedipin .....	67
Lampiran 4. Pembuatan kurva kalibrasi.....	70
Lampiran 5. Uji disolusi.....	71
Lampiran 6. Contoh perhitungan disolusi.....	73
Lampiran 7. Hasil uji statistik.....	76
Lampiran 8. Sertifikat analisis nifedipin.....	82
Lampiran 9. Sertifikat analisis Pruv®.....	83
Lampiran 10. Sertifikat analisis Cab-O-Sil®.....	84
Lampiran 11. Sertifikat analisis magnesium stearat .....	85

**DAFTAR SINGKATAN**

mg	= miligram
mm	= milimeter
μg	= mikrometer
nm	= nanometer
mL	= mililiter
°C	= derajat celcius
USP	= United Stated Pharmacopeia
ANOVA	= <i>Analysist of Variance</i>
<i>p</i>	= <i>p-value (probability value)</i>
<i>DE</i>	= <i>Dissolution Efficiency</i>
<i>AUC</i>	= <i>Area Under Curve</i>
<i>CV</i>	= <i>Coefficient of Variation</i>
SD	= Simpangan Deviasi
Sig	= signifikansi
UV-Vis	= <i>Ultraviolet-Visible</i>
$\lambda_{\max}$	= panjang gelombang maksimum