



UNIVERSITAS PERTAHANAN REPUBLIK INDONESIA

**OPTIMALISASI BAHAN PENGHANCUR LUAR PADA
FORMULASI TABLET ONDANSENTRON SECARA
GRANULASI BASAH GUNA Mendukung KETAHANAN
KESEHATAN INDONESIA**

YANDI PERMANA 320200201024

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

**FAKULTAS FARMASI MILITER
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**

BOGOR 2024

LEMBAR PERSETUJUAN SIDANG SKRIPSI

Nama : Yandi Permana
NIM : 320200201024
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Judul Skripsi : Optimalisasi Bahan Penghancur Luar pada
Formulasi Tablet Ondansetron Secara
Granulasi Basah guna Mendukung Ketahanan
Kesehatan Indonesia

Dosen Pembimbing 1,



apt. Tadih Riadi, M.Si
Laksma TNI (Purn) NIDN. 4718106201
Tanggal: 24 Juni 2024

Dosen Pembimbing 2,



apt. Sugindro, M.Si
Kolonel Ckm (Purn) NIDN. 4709036601
Tanggal: 21 Juni 2024

Mengetahui,

Kepala Program Studi
Sarjana Farmasi,



apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han.
Letnan Kolonel Kes NRP. 527126
Tanggal: 24 Juni 2024

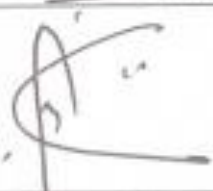
Dekan
Fakultas Farmasi Militer,



Prof. Dr. apt. Yandiana Harahap, M. S.
Pembina Utama IV/e
NIP. 196409121990032003
Tanggal: 2024

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Yandi Permana
 NIM : 320200201024
 Program Studi : Sarjana Farmasi
 Fakultas : Farmasi Militer
 Judul Skripsi : Optimalisasi Bahan Penghancur Luar pada Formulasi Tablet Ondansetron Secara Granulasi Basah guna Mendukung Ketahanan Kesehatan Indonesia

No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing 1: apt. Taufik Riadi, M.Si Laksma TNI (Purn) NIDN. 4718106201		24/6 24
2.	Dosen Pembimbing 2: apt. Sugindro, M.Si Kolonel Ckm (Purn) NIDN. 4709036601		21/6 24
3.	Dosen Penguji 1 (Ketua Sidang): Dr. apt. Widyati, M. Clin. Pharm Laksma TNI NRP. 9779/P		21/6-24
4.	Dosen Penguji 2: apt. Arsyadi, M. Si. Kolonel Laut (K) (Purn.) NIDN. 4705086401		24/6 24
5.	Dosen Penguji 3: apt. Fahrul Nizar Novagusda, M. Farm NIP. 198711132022031001		20/ Juni 2024

PERNYATAAN ORISINILITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau sebagian karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan jenjang apapun di suatu Perguruan Tinggi; dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat istilah, frasa, kalimat, paragraf, subbab, atau bab dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan; kecuali yang secara tertulis diajukan dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Referensi.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa terdapat plagiat dalam skripsi ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan/undang-undang yang berlaku.

Bogor, 25 Juni 2024



Yandi Permana

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala dan karunia-Nya penulis bisa menuntaskan skripsi berjudul “Optimalisasi Bahan Penghancur Luar pada Formulasi Tablet Ondansetron Secara Granulasi Basah guna Mendukung Ketahanan Kesehatan Indonesia.” Penulisan skripsi ini merupakan bagian dari perjalanan panjang dalam ilmu pengetahuan dan penulis sangat bersyukur atas setiap pelajaran serta pengalaman yang telah diperoleh.

Pembuatan skripsi ini tidak lekang dari adanya bantuan dan dukungan berbagai pihak yang telah memberikan kontribusi positif. Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Letnan Jenderal TNI Jonni Mahroza, S.I.P., M.A., M.Sc., CIQnR., CIQaR., Ph.D., OBE., selaku Rektor Universitas Pertahanan Republik Indonesia atas dukungan dan kesempatan yang telah diberikan dalam penyusunan karya ini. Semoga dedikasi dan komitmen beliau terus menginspirasi kami untuk berkarya dengan lebih baik di masa depan.
2. Prof. Dr. apt. Yandiana Harahap, M. S., selaku Dekan Fakultas Farmasi Militer atas dukungan yang diberikan dalam penelitian skripsi saya. Terima kasih atas bantuan dan dorongan berharga yang diberikan sepanjang perjalanan akademik ini.
3. Laksma TNI (Purn.) apt. Taufik Riadi, M. Si., selaku pembimbing pertama yang dengan penuh perhatian memberikan pedoman, kritik, dan saran yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini. Keikhlasan dan dedikasi beliau menjadi ide dan pelajaran bagi penulis dalam mengkaji pengetahuan baru di bidang teknologi farmasi. Terima kasih atas pengetahuan, pengalaman, dan waktunya. Penulis sangat beruntung dan bersyukur karena beliau selalu mendukung dan mendorong penulis untuk mencapai potensi maksimal.

4. Kolonel Ckm (Purn.) apt. Sugindro, M.Si., sebagai pembimbing kedua yang membantu penulis menyelesaikan skripsi ini karena telah memberikan arahan, petunjuk, dan masukan berharga.
5. Penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh dosen dan tenaga kependidikan Program Studi Ilmu Farmasi. Terima kasih atas ketulusan Bapak/Ibu dalam memberikan materi kuliah, berbagi pengetahuan, dan memotivasi penulis untuk terus belajar. Setiap pelajaran yang diberikan telah membentuk pondasi ilmu pengetahuan yang kuat dan memberikan arah jelas dalam perjalanan akademi penulis. Terima kasih atas kesediaan Bapak/Ibu untuk berdiskusi dan memberikan pandangan yang berharga. Dukungan dan bimbingan Bapak/Ibu sangat berarti dalam mendorong semangat belajar dan eksplorasi. Semoga kebersamaan kita di lingkungan akademis ini terus menghasilkan prestasi dan inovasi. Terima kasih kepada seluruh dosen Prodi Ilmu Farmasi yang telah menjadi pilar utama dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan pembentukan karakter penulis.
6. Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang tulus kepada keluarga, terutama kepada orang tua, Bapak Ponijan dan Ibu Ruwiyah, yang selalu mendukung dan mendoakan. Keluarga adalah sumber inspirasi dan motivasi yang tidak ternilai dan semua jerih payah serta pengorbanan mereka mendorong penulis untuk terus berkembang.
7. Penulis juga ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada teman-teman sejawat Kadet Mahasiswa Program Studi Ilmu Farmasi Cohort 1. Berbagi pengalaman, pemikiran, dan semangat selama perjalanan ini telah menjadi bagian berharga yang memperkaya pemahaman akademis penulis. Kalian merupakan bagian terkecil di kehidupan ini yang dalam dunia farmasi kecil adalah besar; bahkan molekul terkecil dapat membawa perubahan besar.

8. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada teman dekat dan keluarga asuh penulis, Habban Riawan Syahrul Haz dan Asetosal, atas dukungan, semangat, dan bimbingan selama perjalanan penelitian ini. Setiap diskusi dan dukungan emosional dari mereka telah memainkan peran penting dalam pencapaian ini. Terima kasih atas persahabatan yang tulus dan membuat perjalanan ini tak terlupakan.

Proses penulisan skripsi ini sangat menantang, akan tetapi di dalamnya terdapat peluang untuk bertumbuh dan berkembang. Dukungan dari teman-teman, keluarga, dan dosen sangat berarti dalam pencapaian ini. Melalui skripsi ini, penulis berharap dapat memberikan sumbangsih kecil dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang teknologi farmasi. Semoga hasil penelitian ini dapat menginspirasi penelitian selanjutnya dan membuka wawasan baru bagi pembaca. Terima kasih atas doa dan dukungan. Semoga Allah SWT memberkati langkah kita semua menuju masa depan yang lebih baik.

Bogor, 10 Juni 2024

Yandi Permana



ABSTRAK

OPTIMALISASI BAHAN PENGHANCUR LUAR PADA FORMULASI TABLET ONDANSETRON SECARA GRANULASI BASAH GUNA MENDUKUNG KETAHANAN KESEHATAN INDONESIA

Indonesia mengalami peningkatan kasus kejadian kanker. Upaya kemoterapi telah dilaksanakan namun memberikan efek samping mual dan muntah, Penanganan efek samping yang tidak optimal dapat mempengaruhi respon kesembuhan pasien kanker. Hal ini menyebabkan ketahanan kesehatan Indonesia dapat terganggu. Ondansetron adalah obat yang optimal menyembuhkan efek samping mual dan muntah namun termasuk obat BCS kelas II. Penggunaan *sodium starch glycolate* (SSG) dan *pregelatinized starch* (PG) dapat meningkatkan kelarutan ondansetron dalam cairan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh super disintegrant terhadap disolusi ondansetron dan formula yang optimal dalam meningkatkan disolusi ondansetron. Tablet ondansetron dibuat dengan metode granulasi basah dan dibagi dalam sembilan formula. Variasi konsentrasi SSG dan PG yang digunakan adalah 0%, 1%, 3%, 5% dan 7%. Tablet akan dievaluasi mutu fisik dan kimianya. Hasil penelitian menunjukkan disolusi ondansetron meningkat pada penggunaan SSG dan *pregelatinized starch* 1% dan 3%. Namun, pada konsentrasi 5% dan 7% disolusi ondansetron malah menurun. Fraksi terdisolusinya pada menit ke-3 adalah 75,48% (SSG 1%); 88,40% (SSG 3%); 56,13 (SSG 5%); 61,51 (SSG 7%); 53,68% (PG 1%); 80,27% (PG 3%); 60,64% (PG 5%); dan 60,75% (PG 7%). Variasi konsentrasi SSG dan PG menghasilkan perbedaan yang signifikan pada parameter fraksi disolusi dan efisien disolusi dengan $p\text{-value} < 0,05$. Penambahan konsentrasi, baik SSG maupun PG, dapat meningkatkan fraksi disolusi dan efisiensi disolusi ondansetron pada konsentrasi maksimum 3%. Formula yang optimum dalam peningkatan disolusi ondansetron adalah PG 3% dengan nilai efisiensi disolusi 79,879%.

Kata Kunci: Disolusi, Mual, Muntah, Ondansetron, *Pregelatinized Starch*, *Sodium Starch Glycolate*

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF EXTERNAL DISINTEGRATING MATERIALS IN WET GRANULATION FORMULATION OF ONDANSETRON TABLETS TO SUPPORT INDONESIA'S HEALTH RESILIENCE

Indonesia is experiencing an increase in cancer cases. Chemotherapy has been implemented, but it often leads to side effects such as nausea and vomiting. Inadequate management of these side effects can impact the healing response of cancer patients, disrupting Indonesia's healthcare resilience. Ondansetron is an optimal medication for treating nausea and vomiting side effects, but it falls under the BCS class II drug category. The use of sodium starch glycolate (SSG) and pregelatinized starch (PG) can enhance the solubility of ondansetron in body fluids. This research aims to determine the effect of super disintegrants on ondansetron dissolution and to identify the optimal formula for increasing ondansetron dissolution. Ondansetron tablets were prepared using the wet granulation method and divided into nine formulas. The variations in SSG and PG concentrations used were 0%, 1%, 3%, 5%, and 7%. The tablets were evaluated for their physical and chemical quality. The results showed that ondansetron dissolution increased with the use of SSG and pregelatinized starch at 1% and 3%. However, at concentrations of 5% and 7%, ondansetron dissolution actually decreased. The dissolution fraction at 3 minutes was 75.48% (SSG 1%), 88.40% (SSG 3%), 56.13% (SSG 5%), 61.51% (SSG 7%), 53.68% (PG 1%), 80.27% (PG 3%), 60.64% (PG 5%), and 60.75% (PG 7%). Varying concentrations of SSG and PG produced significant differences in dissolution fraction parameters and dissolution efficiency with p values <0.05 . Additional concentrations of both SSG and PG increased the dissolution fraction and dissolution efficiency of ondansetron, with the maximum effect observed at a concentration of 3%. The optimum formula for enhancing ondansetron dissolution is PG 3%, which achieved a dissolution efficiency value of 79.879%.

Keyword: Disolution, Nausea, Ondansetron, Pregelatinized Starch, Sodium Starch Glycolate, Vomiting

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SIDANG SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN ORISINILITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Landasan Teori	6
2.1.1 Ketahanan Kesehatan	6
2.1.2 Tablet	7
2.1.3 Ondansetron	8
2.1.4 Mual dan Muntah	9
2.1.5 Super disintegran	11
2.1.6 Disolusi	13
2.1.7 Granulasi Basah	15
2.1.8 Evaluasi Granul dan Tablet	16
2.1.9 Spektrofotometer UV/Vis	23
2.1.10 Studi Preformulasi	24

2.2 Penelitian Terdahulu	31
2.3 Kerangka Berpikir.....	42
2.4 Hipotesis	42
2.4.1 Hipotesis Nol (H_0)	42
2.4.2 Hipotesis Satu (H_1)	43
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	44
3.1 Metode dan Desain Penelitian.....	44
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	44
3.3 Alat dan Bahan.....	45
3.3.1 Bahan.....	45
3.3.2 Alat.....	45
3.4 Variabel dan Definisi Operasional	46
3.4.1 Variabel Penelitian	46
3.4.2 Definisi Operasional	46
3.5 Diagram Alir Penelitian.....	47
3.6 Prosedur Penelitian	47
3.6.1 Pembuatan Tablet.....	47
3.6.2 Evaluasi Granul.....	49
3.6.3 Evaluasi Tablet.....	51
3.7 Metode Analisis.....	55
3.7.1 Uji Normalitas	55
3.7.2 Uji Homogenitas	55
3.7.3 Uji ANOVA Satu Arah.....	55
3.7.4 Uji Linieritas.....	56
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	57
4.1 Hasil Penelitian.....	57
4.1.1 Evaluasi Granul Tablet Ondansetron.....	57
4.1.2 Evaluasi Tablet Ondansetron	59
4.2 Pembahasan	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	71

5.1 Kesimpulan.....	71
5.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	72
LAMPIRAN.....	78



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hubungan Sudut Diam dan Daya Alir	16
Tabel 2.2 Hubungan Kompresibilitas dan Aliran Serbuk	17
Tabel 2.3 Uji Keseragaman Kandungan	19
Tabel 2.4 Sifat Fisikokimia Ondansetron	24
Tabel 2.5 Amilum Jagung	25
Tabel 2.6 Sifat Fisikokimia PVP	26
Tabel 2.7 Sifat Fisikokimia <i>Sodium Starch Glycolate</i>	27
Tabel 2.8 Sifat Fisikokimia Talk	28
Tabel 2.9 Sifat Fisikokimia Magnesium Stearat	28
Tabel 2.10 Sifat Fisikokimia Laktosa	29
Tabel 2.11 Sifat Fisikokimia <i>Pregelatinized Starch</i>	30
Tabel 2.12 Keaslian Penelitian	32
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian	44
Tabel 3.2 Formula Tablet Ondansetron	48
Tabel 3.3 Klasifikasi Korelasi Nilai Regresi	56



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Berpikir	42
Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian	47
Gambar 4.1 Hasil Susut Pengeringan Granul.....	57
Gambar 4.2 Hasil Sudut Diam Granul	58
Gambar 4.3 Hasil Indeks Kompresibilitas Granul	59
Gambar 4.4 Hasil Penetapan Kadar Tablet Ondansetron	60
Gambar 4.5 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Ondansetron	61
Gambar 4.6 Hasil Uji Kekerasan Tablet Ondansetron.....	62
Gambar 4.7 Hasil Efisiensi Disolusi Tablet Ondansetron	63



DAFTAR SINGKATAN

5-HT₃ : Serotonin

BCS : *Biopharmaceutic Classification System*

CTZ : *Chemoreceptor trigger zone*

DE : *Dissolution efficiency*

FDT : *Fast disintegrating tablet*

FMT : *Formulation matrix tablet*

HPMC: Hidroksi propil metil selulosa

PKcM : Pati kacang merah

PG : *Pregelatinized starch*

PVP : Polivinil piroidon

SSG : *Sodium starch glycolate*



**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Pertahanan Republik Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yandi Permana

NIM : 320200201024

Program Studi : Sarjana Farmasi

Fakultas : Farmasi Militer

Jenis Karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pertahanan Republik Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Optimalisasi Bahan Penghancur Luar Pada Formulasi Tablet Ondansetron Secara Granulasi Basah Guna Mendukung Ketahanan Kesehatan Indonesia

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Pertahanan Republik Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Bogor
Pada tanggal : 1 Juli 2024
Yang menyatakan



Yandi Permana
NIM. 320200201024