

**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* IBUPROFEN DALAM
BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN
MENGUNAKAN MATRIKS *GUAR GUM* PADA BERBAGAI
KONSENTRASI**



**OLEH:
MORRIS DINATA
2443005096**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

JULI 2011

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui karya ilmiah saya, dengan judul : **Profil Pelepasan *In Vitro* Ibuprofen Dalam Bentuk Tablet Lepas Lambat Dengan Menggunakan Matriks Guar Gum Pada Berbagai Konsentrasi** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 3 Agustus 2011



Morris Dinata

2443005096

**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* IBUPROFEN DALAM
BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN
MENGGUNAKAN MATRIKS *GUAR GUM* PADA BERBAGAI
KONSENTRASI**

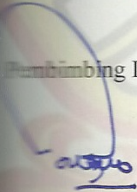
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

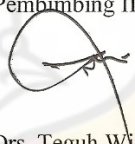
**OLEH:
MORRIS DINATA
2443005096**

Telah disetujui pada tanggal 31 Mei 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,


Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt.
NIK. 241.90.0176

Pembimbing II,


Drs. Teguh Widodo, Apt.
NIK. 241.00.0431

ABSTRAK

PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* IBUPROFEN DALAM BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS *GUAR GUM* PADA BERBAGAI KONSENTRASI

Morris Dinata
2443005096

Ibuprofen merupakan salah satu obat yang sering digunakan dalam pengobatan reumatik dengan frekuensi penggunaan berulang kali dalam sehari. Karena itu ibuprofen perlu diformulasikan dalam bentuk lepas lambat dan dicari formula yang sesuai dengan menggunakan matriks *guar gum* pada konsentrasi masing-masing 10%, 20%, dan 30%. Respon yang dipilih mengikuti kriteria Banakar yaitu persen obat larut dalam 3 jam sebesar 25 – 50% dan persen obat larut 6 jam sebesar 45 – 75%. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui konsentrasi matriks *guar gum* yang mempengaruhi profil pelepasan tablet lepas lambat ibuprofen dengan kinetika pelepasan orde nol dimana mekanisme pelepasannya difusi dan erosi, dan memperoleh formula yang pelepasannya mengikuti kriteria Banakar. Metode uji yang dilakukan meliputi uji mutu fisik granul, uji mutu tablet dan uji disolusi seperti % obat terlepas dan k_{disolusi} . Jumlah ibuprofen yang terlarut dalam 3 jam dan 6 jam dipengaruhi oleh matriks yang digunakan. Faktor konsentrasi matriks *guar gum* dapat menghambat jumlah ibuprofen yang larut. Berdasarkan analisa statistik ANAVA satu arah didapatkan formula yang terbaik dengan konsentrasi *guar gum* sebesar 10% dengan % obat terlepas 87,28% dan k_{disolusi} 0,7177 mg/menit.

Kata kunci: ibuprofen, *guar gum*, ANAVA satu arah, difusi, erosi

ABSTRACT

***IN VITRO* RELEASE PROFILE OF IBUPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET USING *GUAR GUM* MATRIX AT VARIOUS CONCENTRATIONS**

Ibuprofen is a type of drug often used in the treatment of rheumatism with repeatedly used frequency in a day. Therefore, ibuprofen should be formulated in slow release form and searched in accordance with a formula using the matrix concentration of guar gum on each 10%, 20%, and 30%. Preferred response Banakar follow the criteria was percent of dissolved drug in 3 hours at 25% - 50% and in 6 hours at 45 %- 75%. The purpose of this study was to determine the concentration of guar gum matrix that affects the release profile of slow release ibuprofen tablets with zero-order release kinetics in which the release mechanism is a combination of diffusion and erosion, and obtain a release formula follow the Banakar criteria. The test method was conducted on the physical quality test granule, tablet quality test and dissolution test such as % drug released and dissolution constant. The amount of ibuprofen dissolved in 3 hours and 6 hours were influenced by the matrix used. Guar gum matrix concentration factor can inhibit the amount of soluble ibuprofen. Based on one-way ANOVA statistical analysis found that the best formula to the concentration of guar gum at 10% with the percent drug released 87.28% and constant dissolution 0.7177 mg / min.

Key words: ibuprofen, *guar gum*, one-way ANOVA, diffusion, erosion

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat bimbingan dan penyertaannya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Profil Pelepasan *In Vitro* Ibuprofen dalam Bentuk Tablet Lepas Lambat dengan menggunakan Matriks Guar gum pada berbagai konsentrasi”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Agustus 2010 dan selesai pada bulan April 2011. Penelitian ini dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya bertempat di laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida.

Saya menyadari bahwa skripsi ini tidak akan bisa terselesaikan dengan baik tanpa bantuan di sekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua saya, beserta kedua adik saya yang selalu memberi dukungan dan semangat selama ini.
2. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. dan Drs. Teguh Widodo, Apt. sebagai dosen pembimbing karena telah menyediakan waktu, tenaga, saran, dukungan moral, dan sumbangan beberapa bahan penelitian sehingga membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini
3. Dr. Lannie Hadisowigno, M.Si., Apt dan Henry K.S., M.Si., Apt. sebagai dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif dan berguna untuk skripsi ini
4. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala karena telah membuka wawasan saya tentang dunia kefarmasian
5. Seluruh laboran, dan staf tata usaha, khususnya Samsul Archan, Yohanes Mawan Didik S., Nina Yuhana, dan Watin karena

telah membantu saya dalam pengerjaan penelitian maupun dalam pengurusan persiapan sidang skripsi

6. Teman-teman dari Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya angkatan 2005.

7. Semua pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu-satu

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang berguna bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Agustus 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Masalah Penelitian.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Hipotesis Penelitian.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tablet.....	5
2.2. Sediaan Lepas Lambat.....	7
2.3. Tinjauan tentang Disolusi.....	14
2.4. Karakteristik Granul.....	20
2.5. Tinjauan tentang Mutu Tablet.....	22
2.6. Tinjauan Bahan.....	24
2.7. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	29

3	METODOLOGI PENELITIAN.....	32
	3.1. Bahan dan Alat.....	32
	3.2. Metode Penelitian.....	32
	3.3. Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet.....	38
	3.4. Teknik Analisis Data.....	43
	3.5. Hipotesa Statistik.....	45
	3.6. Skema Kerja.....	48
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	49
	4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	49
	4.2. Hasil Uji Mutu Tablet.....	50
	4.3. Hasil Uji Disolusi.....	58
	4.4. Bahasan.....	60
5	SIMPULAN.....	67
	5.1. Simpulan.....	67
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	67
	DAFTAR PUSTAKA.....	68
	LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

Halaman

A	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL.....	71
B	HASIL UJI KEKERASAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	73
C	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	75
D	HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	77
E	HASIL UJI DISOLUSI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	
E	CONTOH PERHITUNGAN.....	79
F	UJI F KURVA BAKU.....	89
G	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN ANTAR FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN DALAM BATCH..	91
H	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN ANTAR BATCH.....	93
I	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN ANTAR FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN DALAM BATCH...	96
J	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN ANTAR BATCH.....	99
K	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR ANTAR FORMULA LEPAS LAMBAT IBUPROFEN DALAM BATCH.....	101
L	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN ANTAR BATCH..	103

M	HASIL UJI STATISTIK % ED ₃₆₀	105
N	HASIL UJI STATISTIK % OBAT TERLEPAS (t=360).....	106
O	PERSAMAAN FORMULA A.....	107
P	PERSAMAAN FORMULA B.....	108
Q	PERSAMAAN FORMULA C.....	109
R	SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN.....	110
S	TABEL UJI R.....	112
	89	
T	TABEL UJI HSD.....	113
	90	
U	TABEL UJI F.....	114

91

DAFTAR TABEL

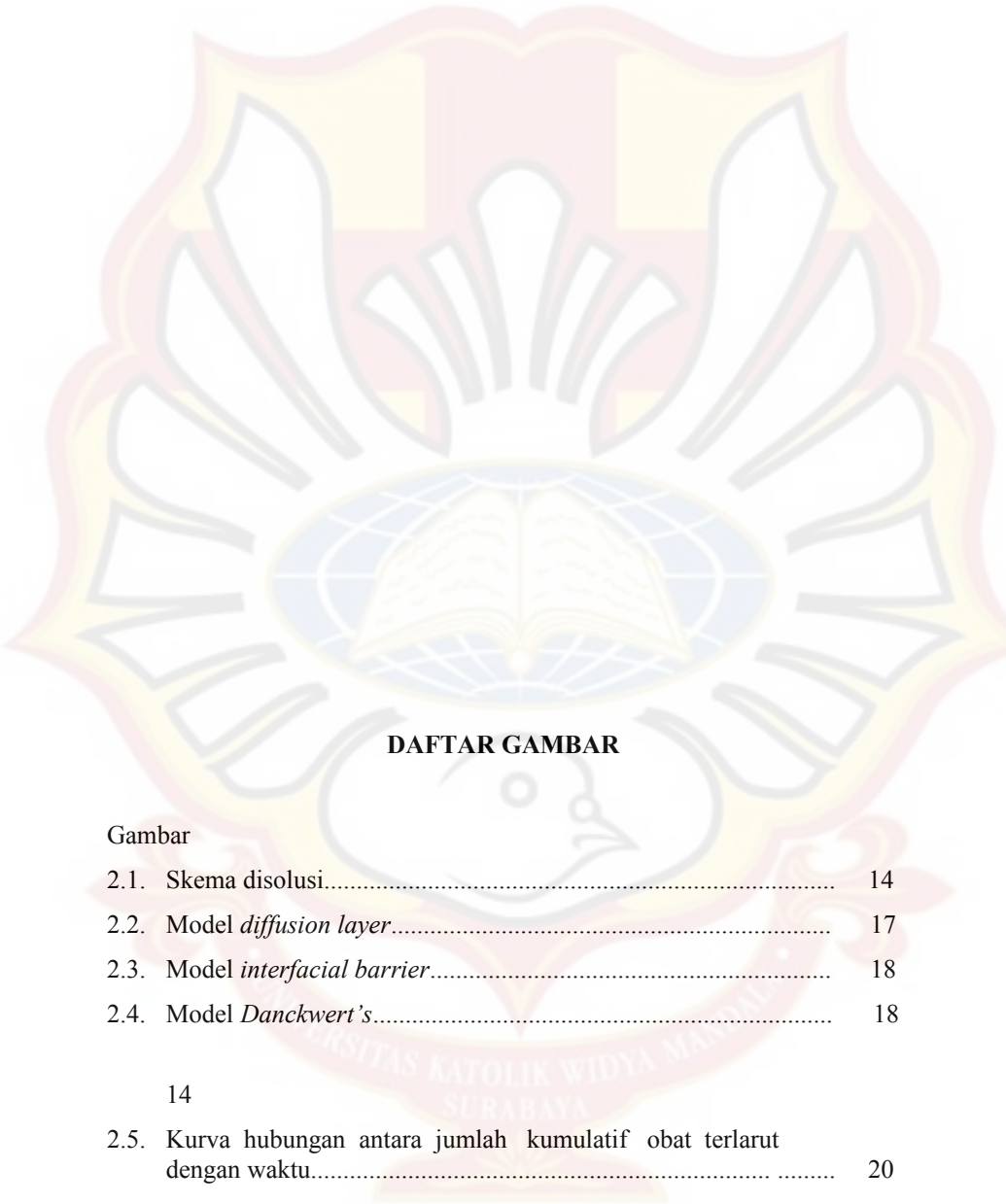
Tabel

halaman

2.1. Eksponensial Difusi berdasarkan Bidang Sampel.....	13
2.2. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat.....	13
2.3. Data dari Penelitian Teofilin dengan Matriks <i>Guar Gum</i>	29
2.4. Perbandingan antara Ibuprofen dengan Teofilin.....	29
2.5. Data dari Penelitian Diltiazem Hidroklorida dengan Matriks <i>Guar Gum</i>	30
2.6. Perbandingan antara Ibuprofen dengan Diltiazem Hidroklorida..	30
24	
3.1. Formula Tablet Ibuprofen.....	34
3.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dengan Sifat Aliran.....	37
29	
3.3. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan Dapar Fosfat (pH=7,2).....	39

32	
3.4.	Pelepasan Obat terhadap Waktu..... 43
3.5.	Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat..... 45
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul..... 49
39	
4.2.	Hasil Uji Kekerasan Tablet..... 50
40	
4.3.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet..... 50
40	
4.4.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet..... 50
41	
4.5.	Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet..... 51
41	
4.6.	Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> I..... 52
42	
4.7.	Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> II..... 53
43	
4.8.	Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> III..... 54
43	
4.9.	Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 264 nm..... 56

45	
4.10.	Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 7,2..... 57
4.11.	Hasil Uji Kadar ibuprofen dalam Tablet..... 57
46	
4.12.	Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi..... 58
50	
4.13.	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada $t = 360..$ 59
51	
4.14.	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Obat yang Terlepas..... 59
51	
4.15.	Tabel Persamaan Regresi Linier yang Diperoleh dari Uji Disolusi. 60
52	
4.16.	Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor..... 60
52	



DAFTAR GAMBAR

Gambar

2.1. Skema disolusi.....	14
2.2. Model <i>diffusion layer</i>	17
2.3. Model <i>interfacial barrier</i>	18
2.4. Model <i>Danckwert's</i>	18
14	
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	20

2.6. Rumus Bangun Ibuprofen.....	24
2.7. Rumus Bangun <i>Guar Gum</i>	26
3.1. Skema waktu alir dan sudut diam.....	36
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum Ibuprofen dalam larutan dapar fosfat pH 7,2.....	55
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam larutan dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang serapan maksimum 264 nm.....	57
4.3. Profil pelepasan tablet lepas lambat ibuprofen.....	58

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Seiring dengan perkembangan dan kemajuan jaman, teknologi di bidang farmasi saat ini berkembang pesat, dan juga variasi bentuk sediaan farmasi. Salah satu bentuk sediaan farmasi yang telah banyak beredar dan disukai oleh masyarakat adalah bentuk sediaan tablet. Beberapa keuntungan