

**PENGARUH MATRIKS HIDROXYPROPYL
METHYLCELLULOSE (HPMC) TERHADAP LAMA
MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA
TABLET *EFFERVESCENT* LEPAS LAMBAT RANITIDIN
HCL**



**KRISTINA MURDYATI SENE
2443006131**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Matriks HPMC (Hidroxypropyl Methylcellulose) terhadap Lama Mengapung-Mengembang dan Disolusi pada Tablet *Effervescent* Lepas lambat Ranitidin HCl** 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 karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 11 Januari 2011



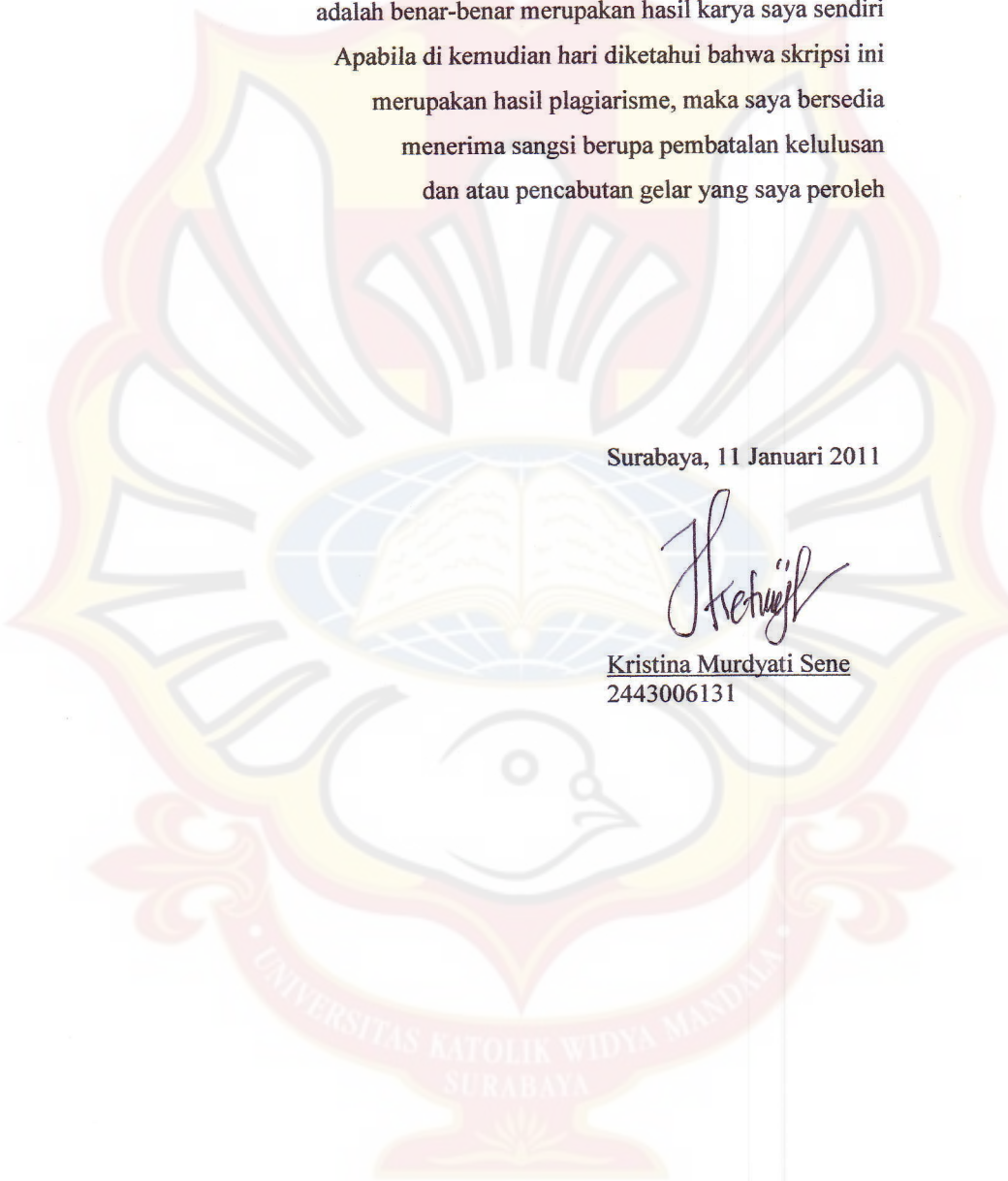
Kristina Murdyati Sene
2443006131

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 11 Januari 2011



Kristina Murdyati Sene
2443006131



**PENGARUH MATRIKS HPMC (HIDROXYPROPYL
METHYLCELLULOSE) TERHADAP LAMA MENGAPUNG-
MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA TABLET *EFFERVESCENT*
LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL**

SKRIPSI

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

OLEH:

KRISTINA MURDYATI SENE

2443006131

Telah disetujui pada tanggal 11 Januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.

NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

PENGARUH MATRIKS HPMC (HIDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE) TERHADAP LAMA MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA TABLET EFFERVESCENT LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL

Kristina Murdyati Sene

2443006131

Ranitidin HCl mempunyai waktu paruh yang singkat (1,7-3 jam) dan diabsorpsi di lambung sehingga dapat dibuat *floating system*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh matriks HPMC terhadap lama mengapung-mengembang dan disolusi pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCL. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dalam tiga formula yang didasarkan pada variasi konsentrasi matriks HPMC yaitu 10% (FA), 20% (FB), dan 25% (FC), dan satu formula kontrol tanpa matriks HPMC. Tablet yang dihasilkan diuji mutu fisik tablet meliputi keseragaman bobot, keragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, keseragaman ukuran, uji *floating*, dan uji disolusi. Uji *floating* dilakukan dalam media HCl pH 1,0 dan uji disolusi dilakukan pada medium HCl pH 1,0 dengan alat *paddle* dengan kecepatan 50 rpm selama 6 jam. Hasil uji *floating* menunjukkan formula B, formula C, dan formula D dapat mengapung dalam waktu kurang dari 2 menit sedangkan formula A sebagai formula kontrol tidak mengapung. Hasil uji disolusi pada formula A, B, C dan D menunjukkan bahwa pola pelepasan ranitidin HCl mengikuti kinetika orde satu. Mekanisme pelepasan ranitidin HCl pada formula A, B, C, dan D merupakan mekanisme difusi. Kecepatan pelepasan obat (K) yaitu 0,0873 mg/menit (FA), 0,3645 mg/menit (FA), 0,2980 mg/menit (FC), dan 0,3577 mg/menits (FD). Matriks HPMC mempengaruhi lama mengapung-mengembang dan disolusi pada tablet effervescent ranitidin HCl.

Kata kunci : Ranitidin HCl, *Floating*, Disolusi, HPMC.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF HPMC (HIDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE) MATRIX ON SWELLING-FLOATING TIME AND DISSOLUTION OF RANITIDINE HCL SUSTAINED RELEASE EFFERVESCENT TABLET

Kristina Murdyati Sene

2443006131

Ranitidine HCl have a short half-time (1.7-3 hours) and also ranitidine HCl was absorbed in gastric so can formulated in floating system. The aim of this research was to study the influence of matrix HPMC on swelling-floating time and dissolution of ranitidine HCl sustained release effervescent tablet. Tablet were made by wet granulation method in three formulation based on the variation concentration of HPMC. The concentrations were 10% (FA), 20% (FB), 25% (FC), and one as formula control without matrix HPMC. The produced tablets were tested for physycal charateristics such as uniformity of weight, tablet hardness, uniformity of size, drug concentration, floating test, and the dissolution. The floating test in HCl pH 1.0 and in the dissolution testing used paddle in HCl pH 1.0 as medium dissolution, with a speed 50 rpm during six hours. The results of floating test showed formula B, formula C, and formula D was floating before two minutes. The result of dissolution of formula A, B, C and D showed that the release profile of ranitidine HCl following one orde kinetic. Mechanisms of ranitidin HCl release of formula A, B, C, and D were difusion. Rate of release (K) of drugs were 0.0873 mg/minute (FA), 0.3645 mg/minute (FB), 0.2980 mg/minute (FC), dan 0.3577 mg/minute (FD). Matrikx HPMC influence swelling-floating time and dissolution of ranitidine HCl sustained release effervescent tablet.

Key words : Ranitidine HCl, Floating, Dissolution, HPMC.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Yang tercinta Mama, Papa dan saudara-saudaraku, Sherly, Stefi dan Alfa serta seluruh keluarga yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt., dan Henry K.S., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt. selaku Dekan dan Sekretaris Dekan Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Dr.Phil.nat. E. Catherine Wijayakusuma, M.Si., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Pak Didik, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan liquida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Bu Nina, laboran Farmasetika Lanjut yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
10. Yang tersayang 'Gila-Gila'ku Indri 'Ndut', Angel 'Boyo', Febrina 'Yelcom', Arie 'Lope', dan Indah 'Weduz' yang selalu memberikan semangat dan menemani dalam suka dan duka.
11. Sahabat-sahabat terbaikku Lia, Itha 'Cill', Elis, Nina, teman-teman seperjuangan Farmasi 2006, dan adik-adik KPC YaDhen, Tri, Ongki, Prima, Hutri, Incha, Erlin, Anaz, IkSen, Oma Imel serta semua orang yang selalu mendukung dan mendoakan.

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 bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 11 Januari 2011

Kristina Murdyati Sene

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
 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. Defenisi Tablet	5
2.2. Tinjauan tentang Tablet Lepas lambat.....	6
2.3. Tinjauan tentang <i>Floating System</i>	10
2.4. Tinjauan tentang Ranitidin HCl	13
2.5. Tinjauan tentang Granul dan Karakteristik Granul	15
2.6. Tinjauan tentang Mutu Tablet.....	19
2.7. Tinjauan tentang Disolusi	20
2.8. Tinjauan tentang Bahan	27
2.9. Tinjauan tentang Penelitian Terdahulu	30

3.	METODOLOGI PENELITIAN.....	32
3.1.	Bahan dan Alat	32
3.2.	Metode Penelitian	32
3.3.	Analisis Data	46
3.5.	Hipotesa Statistik	49
3.6.	Skema Kerja	51
4.	ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN	
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul	52
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet	53
4.3.	Interpretasi Penemuan	82
5.	SIMPULAN	
2.6.	Simpulan	88
2.6.1.	Alur Penelitian Selanjutnya	88
	Daftar Pustaka	89
	Lampiran	95

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Hasil Uji Mutu Fisik Granul	95
B Hasil Uji Kekerasan Tablet Ranitidin HCl	96
C Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ranitidin HCl	98
D Hasil Uji Keseragaman Ukuran	100
E Hasil Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet	101
F Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i>	103
G Contoh Perhitungan	104
H Persamaan Hasil Disolusi	108
I Sertifikat Ranitidin HCl	112
J Tabel R (0,05)	113
K Tabel Uji r	114
L Tabel Uji HSD (0,05)	115
M Hasil Uji Statistik Kadar Air Antar Formula	116
N Hasil Uji Waktu Alir Antar Formula	117
O Hasil Uji Statistik Sudut Diam Antar Formula	118
P Hasil Uji Statistik % Kompresibilitas Antar Formula	119
Q Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula A Antar Batch ...	120
R Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula B Antar Batch ...	121
S Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula C Antar Batch....	122
T Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula D Antar Batch....	123
U Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 1.....	124
V Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 2.....	125
W Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 3.....	126
X Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula A Antar Batch...	127
Y Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula B Antar Batch ...	128

Z	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula C Antar Batch ...	129
AA	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula D Antar Batch ...	130
AB	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 1	131
AC	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 2 ...	132
AD	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 3....	133
AE	Hasil Uji Statistik Keseragaman Ukuran Tablet Antar Formula Batch 1	134
AF	Hasil Uji Statistik Keseragaman Ukuran Tablet Antar Formula Batch 2	135
AG	Hasil Uji Statistik Keseragaman Ukuran Tablet Antar Formula Batch 3	136
AH	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula A Antar Batch	137
AI	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula B Antar Batch	138
AJ	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula C Antar Batch	139
AK	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula D Antar Batch.....	140
AL	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 1	141
AM	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 2	142
AN	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 3	143
AO	Hasil Uji Statistik Disolusi	144
AP	Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i> Antar Formula	148
AQ	Uji Kurva Baku Penetapan Kadar	151

AR	Uji F Kurva Baku Uji Disolusi	153
----	-------------------------------------	-----



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Persamaan untuk Menghitung Laju Disolusi Obat	10
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir.....	18
2.3. Nilai Viskositas 2 % Larutan Methocel dalam air	28
2.4. Nilai K pada PVP dan BMnya	29
3.1. Formula Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl	35
3.2. Pengenceran Larutan Baku Ranitidin HCl dengan Aquadest.....	40
3.3. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi dalam Aquadest.....	43
3.4. Pengenceran Larutan Baku Ranitidin HCl dengan Larutan HCl pH 1,0.....	44
3.5. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi dalam Larutan HCl pH 1,0.....	45
3.6. Hubungan antara Eksponensial Difusi dan Transpor	47
3.7. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat	48
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	51
4.2. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula A <i>Batch 1</i>	52
4.3. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula A <i>Batch II</i>	53
4.4. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula A <i>Batch III</i>	53
4.5. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula B <i>Batch 1</i>	54
4.6. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula B <i>Batch II</i>	54
4.7. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula B <i>Batch III</i>	55
4.8. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula C <i>Batch 1</i>	55
4.9. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula C <i>Batch II</i>	56
4.10. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula C <i>Batch III</i>	56

4.11. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula D <i>Batch I</i>	57
4.12. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula D <i>Batch II</i>	57
4.13. Hasil uji keseragaman Kandungan Formula D <i>Batch III</i>	58
4.14. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula A	59
4.15. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula B	60
4.16. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula C	61
4.17. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula D	62
4.18. Hasil Uji Kekerasan Tablet	63
4.19. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	63
4.20. Hasil Uji Keseragaman Ukuran	64
4.21. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ranitidin HCl dalam Aquadest dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm.....	66
4.22. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Aquadest.....	68
4.23. Hasil Uji Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet	68
4.24. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan HCl pH 1,0 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm	70
4.25. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Larutan HCl pH 1,0.....	72
4.26. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula A	73
4.27. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula B.....	74
4.28. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula C	75
4.29. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula D	76
4.30. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi.....	77
4.31. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % ED Disolusi.....	78
4.32. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat Lepas.....	79
4.33. Persamaan Regresi Linier dari Uji Disolusi	79
4.34. Hubungan Eksponensial Difusi dan Transpor	79
4.35. Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i>	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Kimia Ranitidin HCl	13
2.2. Bagan Hubungan Proses Disolusi dan Absorpsi Sistemik	21
2.3. Model <i>Diffusion Layer</i>	22
2.4. Model <i>Interfacial Barrier</i>	23
2.5. Model <i>Danckwert's</i>	23
2.6. Kurva Hubungan Antara Jumlah Kumulatif Obat Terlarut Dengan Waktu.....	26
3.1. Skema Waktu Alir dan Sudut Diam	37
4.1. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ranitidin HCl dalam Aquadest	65
4.2. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Ranitidin HCl dalam Aquadest pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm	67
4.3. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ranitidin HCl dalam Larutan HCl pH 1,0	69
4.4. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Ranitidin HCl dalam Larutan HCl pH 1,0 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm	71
4.5. Profil Pelepasan Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl	78
4.6. Uji <i>Floating Lag Time</i> pada Formula A, B, C, dan D.....	80