

**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* IBUPROFEN DALAM
BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT MENGGUNAKAN
MATRIKS *TARA GUM* DAN KALSIMUM SULFAT**



**STEPANI YONA GOZAL UNTONO
2443005050**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Profil Pelepasan *In Vitro* Ibuprofen dalam Bentuk Tablet Lepas Lambat Menggunakan Matriks *Tara gum* dan Kalsium Sulfat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 03 Agustus 2009



Stepani Yona Gozal Untono
2443005050

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, 03 Agustus 2009



Stepani Yona Gozal Untono
2443005050



**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* IBUPROFEN DALAM BENTUK
TABLET LEPAS LAMBAT MENGGUNAKAN MATRIKS
TARA GUM DAN KALSIUM SULFAT**

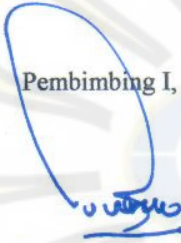
SKRIPSI

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

OLEH :
STEPANI YONA GOZAL UNTONO
2443005050

Telah disetujui pada tanggal 03 Agustus 2009 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

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* IBUPROFEN DALAM BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT MENGGUNAKAN MATRIKS *TARA GUM* DAN KALSIMUM SULFAT

Stepani Yona Gozal Untono
2443005050

Telah dilakukan penelitian tentang “Profil pelepasan *in vitro* ibuprofen dalam bentuk tablet lepas lambat dengan menggunakan matriks kombinasi *tara gum* dan kalsium sulfat”. Dalam penelitian ini, matriks yang digunakan adalah *tara gum* dan kalsium sulfat, dimana jika dikombinasikan dapat membentuk *crosslinking* yang menghasilkan struktur yang *rigid* sehingga menghambat pelepasan obat dari tablet lepas lambat ibuprofen. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan *in vitro* tablet lepas lambat ibuprofen yang menggunakan matriks kombinasi *tara gum* dan kalsium sulfat dalam berbagai konsentrasi. Pada penelitian ini, dibuat empat formula. Konsentrasi *tara gum* yang digunakan pada semua formula adalah 2,5% dari bobot tablet. Formula A mengandung *tara gum* saja, formula B mengandung *tara gum* : kalsium sulfat 1:0,5 (b/b), formula C mengandung *tara gum* : kalsium sulfat 1:1 (b/b), dan formula D mengandung *tara gum* : kalsium sulfat 1:1,5 (b/b). Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dan dilakukan uji pelepasan secara *in vitro*. Parameter pelepasan yang digunakan adalah persyaratan pelepasan menurut Banakar, nilai %ED₃₆₀, K_{disolusi}, mekanisme pelepasan menurut nilai eksponensial difusi, serta orde kinetika pelepasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula A memiliki efek penghambatan pelepasan obat yang cukup baik, dengan jumlah obat yang terlepas 79,32% setelah 360 menit dan nilai %ED₃₆₀ adalah 49,27%, serta nilai K_{disolusi} 0,7223 mg/menit. Sedangkan formula B, C, dan D memiliki efek penghambatan pelepasan obat yang terlalu lambat. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh matriks kombinasi *tara gum* dan kalsium sulfat. Formula A yang hanya mengandung *tara gum* saja menunjukkan pelepasan yang paling baik dibandingkan dengan formula yang lain.

Kata kunci : kalsium sulfat; lepas lambat; *tara gum*; ibuprofen.

ABSTRACT

IN VITRO RELEASE PROFILE OF IBUPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET WITH MATRIX TARA GUM AND CALCIUM SULPHATE

Stepani Yona Gozal Untono
2443005050

“*In vitro* release profile of ibuprofen sustained release tablet with matrix containing combination of *tara gum* and calcium sulphate” has been studied. In this research, used *tara gum* and calcium sulphate matrix which in combination can make *crosslinked* that result rigid's structure and barrier release tablet from ibuprofen sustained release tablet. Based on this, this study is done to find out the *in vitro* release kinetic of ibuprofen from matrix combination by using *tara gum* which is combined with calcium sulphate in many different concentrations. In this research, used 4 formula. The *tara gum* concentration in all formulas is 2.5% of tablet's weight. Formula A which had only *tara gum*, formula B with *tara gum* :calcium sulphate 1:0.5 (w/w), formula C with *tara gum* :calcium sulphate 1:1 (w/w) and formula D with *tara gum* : calcium sulphate 1:1.5 (w/w). Tablets were prepared by wet granulation method and the drug released was examined. Drug release parameter that's used are Banakar's criteriation, %ED₃₆₀ value, K_{dissolution}, release mechanism according to value of eksponential diffusions also order of release kinetics. The result showed that formula A had a greater sustained release effect with % drug release at 6 hour was 79.32% and %ED₃₆₀ of 49.27%, also K_{dissolution} 0.7223 mg/minute. While formula B, C, and D had a sustained release effect is very slow. Concluded that the drug released was influenced by matrix combination of *tara gum* and calcium sulphate. Formula A which had only *tara gum* showed a greater sustained release effect than other formula

Key words : calcium sulphate; sustained release; *tara gum*; ibuprofen

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas bimbingan, penyertaan, dan berkat-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

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

1. Papa, mama, dan kedua kakakku tercinta Yola dan Andre serta kekasihku Wei lim yang selalu menemani, memberi dukungan moral, serta memberi semangat yang sangat berharga bagi saya.
2. Drs. Kuncoro Foe G. Dip, M.Sc, Ph.D., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Drs.Teguh Widodo, Apt., selaku Dosen Pembimbing II 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. Dra. Idajani Hadinoto, MS, Apt., Lannie Hadisoewignyo, S.Si, 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, selaku Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
5. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt, selaku sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang turut memberikan dukungan dan petunjuk dalam penyelesaian skripsi ini.

6. Stephanie Devi Artemisia, S.Si., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
7. Laboran Laboratorium F & T Sediaan Semi Solid UWM, mas Syamsul,
ⁱⁱⁱ
Laboran Laboratorium F & T Sediaan Likuida UWM, mas Didik serta
Laboran Laboratorium F & T Farmasetika UWM, ibu Nina yang telah bersedia meminjamkan alat-alat dalam pengerjaan skripsi ini.
8. Teman-teman terbaikku Novita S, Linda N, Anna, Linda, Jeany, Rosa, Yovita, Ce Vina, Ce Yulia, Ko Adi bagus, Ko Yongki, Ko Haries, dan semua orang yang tak henti-hentinya telah memberikan bantuan dan semangat serta masukan yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.

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, Agustus 2009

Stepani Yona G. U.

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB	
1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian	6
1.5. Manfaat Penelitian	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tablet	7
2.2. Sediaan Lepas Lambat	9
2.3. Tinjauan Tentang Karakteristik Granul	13
2.4. Tinjauan Tentang Mutu Tablet	15
2.5. Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar	17
2.6. Tinjauan Tentang Disolusi	18
2.7. Tinjauan Bahan	27
2.8. Tinjauan Penelitian Terdahulu	31

BAB		Halaman
3	METODE PENELITIAN	
	3.1. Bahan dan Alat	34
	3.2. Metode Penelitian	35
	3.3. Teknik Analisis Data	46
	3.4. Hipotesis Statistik	49
	3.5. Skema Kerja	52
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	
	4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	53
	4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	54
	4.3. Bahasan	70
5	SIMPULAN	
	5.1. Simpulan	78
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	78
	DAFTAR PUSTAKA	79
	LAMPIRAN	

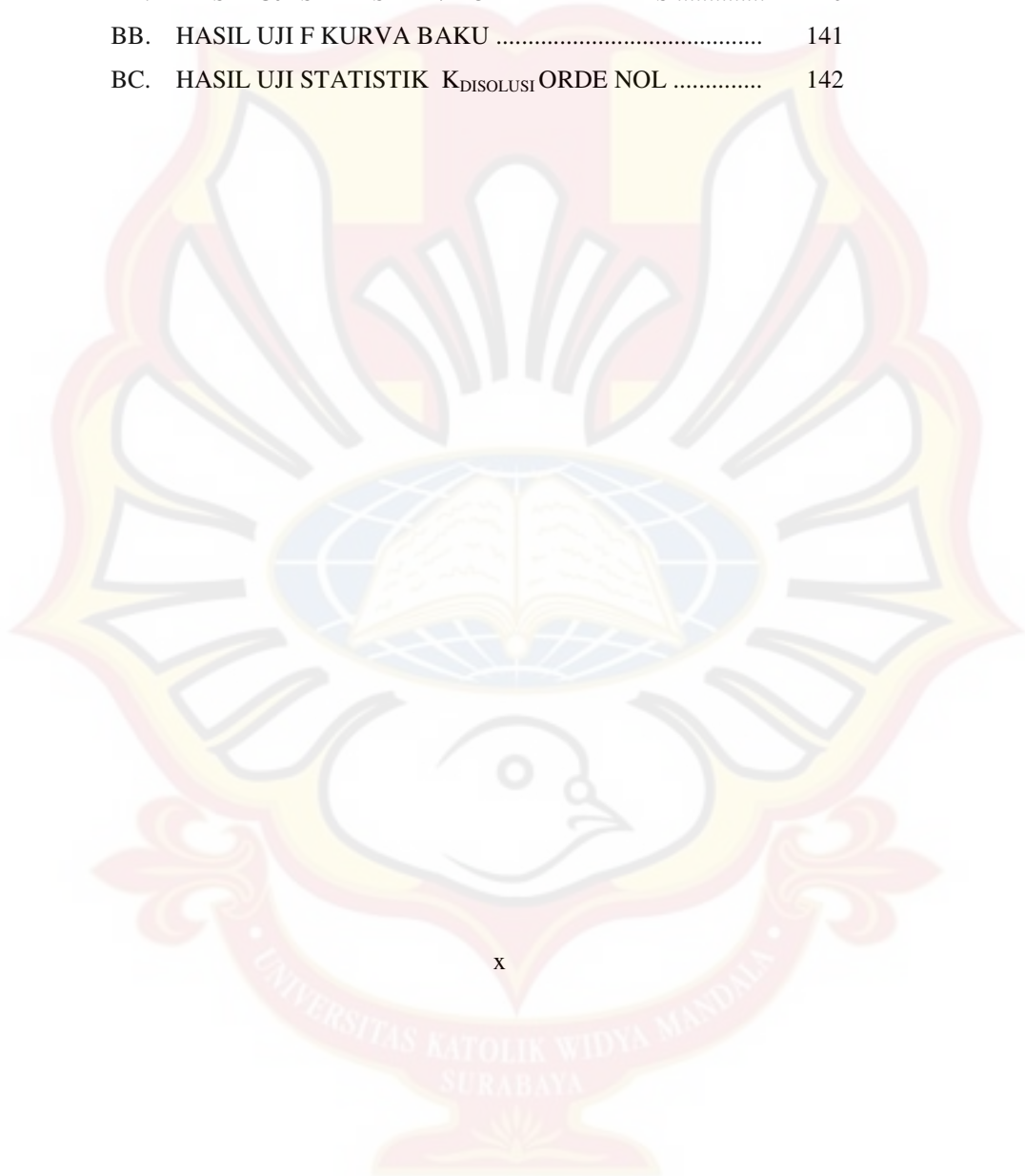
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	83
B. HASIL UJI KEKERASAN TABLET IBUPROFEN	84
C. HASIL UJI KERAPUHAN TABLET IBUPROFEN	86
D. HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET IBUPROFEN	88
E. HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	89
F. CONTOH PERHITUNGAN	91
G. PERSAMAAN FORMULA A	95
H. PERSAMAAN FORMULA B	96
I. PERSAMAAN FORMULA C	97
J. PERSAMAAN FORMULA D	98
K. SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN	99
L. SERTIFIKAT ANALISIS <i>TARA GUM</i>	100
M. SERTIFIKAT ANALISIS KALSIMUM SULFAT	101
N. SERTIFIKAT ANALISIS POLIVINIL PIROLIDON K-30	102
O. SERTIFIKAT ANALISIS TALKUM	103
P. SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT	104
Q. SERTIFIKAT ANALISIS LAKTOSA	105
R. SERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM HIDROKSIDA	106
S. SERTIFIKAT ANALISA KALIUM DIHIDROGEN FOSFAT	107
T. TABEL UJI R	108
U. TABEL UJI HSD (0,05)	109

Lampiran	Halaman
V. TABEL F	110
W. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> ^{vii}	111
X. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	112
Y. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	113
Z. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i>	114
AA. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1	115
AB. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2	116
AC. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3	117
AD. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	118
AE. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	119
AF. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	120
AG. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i>	121
AH. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1	122
AI. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2	123

Lampiran	Halaman
AJ. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3	124
AK. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	125
AL. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	126
AM. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	127
AN. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i>	128
AO. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1	129
AP. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2	130
AQ. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3	131
AR. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	132
AS. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	133
AT. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	134
AU. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i>	135
AV. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1	136

Lampiran	Halaman
AW. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2	137
AX. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3	138
AY. HASIL UJI STATISTIK % ED_{360}	139
AZ. HASIL UJI STATISTIK % OBAT TERLEPAS	140
BB. HASIL UJI F KURVA BAKU	141
BC. HASIL UJI STATISTIK $K_{DISOLUSI}$ ORDE NOL	142



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Eksponensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel	13
2.2. Indeks Kompresibilitas	15
2.3. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat	20
2.4. Persyaratan Disolusi	20
2.5. Hubungan % Obat Terlepas dengan Konsentrasi Matriks Kombinasi <i>Tara Gum</i> -Kalsium Sulfat	32
2.6. Perbandingan antara Ibuprofen dan Teofilin	33
3.1. Formula Tablet Ibuprofen	36
3.2. Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Aliran	39
3.3. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ibuprofen dengan Dapar Fosfat (pH 7,2)	42
3.4. Persyaratan Pelepasan Obat dari Tablet Lepas Lambat Menurut Banakar	46
3.5. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat	48
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	53
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> I	54
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> II	55
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> III	56
4.5. Hasil Uji Kekerasan Tablet	56
4.6. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	57
4.7. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	57

Tabel	Halaman
4.8. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 7,2 dengan Panjang Gelombang λ_i Serapan Maksimum 264,0 nm.....	60
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 7,2 .	61
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	62
4.11. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula A	63
4.12. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula B	64
4.13. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula C	65
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula D	66
4.15 Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi	67
4.16. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t=360 menit	68
4.17 Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat yang Terlepas.....	68
4.18 Persamaan Regresi Linier yang Diperoleh dari Uji Disolusi	69
4.19. Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Bagan hubungan proses disolusi dan absorpsi sistemik (Banakar, 1992)	19
2.2. Metode <i>Rotating Basket</i> (Banakar, 1992)	21
2.3. Metode <i>Paddle</i> (Banakar, 1992)	21
2.4. Model “ <i>Diffusion Layer</i> ” (Banakar, 1992)	22
2.5. Model “ <i>Interfacial Barrier</i> ” (Banakar, 1992)	23
2.6. Model “ <i>Danckwert’s</i> ” (Banakar, 1992)	23
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975)	26
2.8. Rumus bangun ibuprofen	27
2.9. Rumus bangun <i>tara gum</i> (<i>Alnicolsa del Peru S.A.C.</i> , 2003).....	28
2.10. Rumus bangun PVP-K30 (Rowe <i>et al.</i> , 2003)	30
3.1. Skema waktu alir dan sudut diam	38
4.1. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar fosfat pH 7,2 pada konsentrasi 200 µg/ml	58
4.2. Hasil <i>scan</i> blangko dalam larutan dapar fosfat pH 7,2	59
4.3. Larutan dapar fosfat pH7,2	59
4.4. Tablet lepas lambat ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2 .	59
4.5. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2 pada panjang gelombang serapan maksimum 264,0 nm pada kurva baku I	61
4.6. Profil pelepasan tablet lepas lambat ibuprofen	67