

**OPTIMASI PERBANDINGAN KONSENTRASI XANTHAN GUM-
HPMC K4M SEBAGAI MATRIK TABLET LEPAS LAMBAT
IBUPROFEN**



**LITA SANTOSO
2443006012**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demikian perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Perbandingan Konsentrasi Xanthan Gum-Hpme K4m Sebagai Matrik Tablet Lepas Lambat Ibuprofen** 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, Mei 2011



Lita Santoso

2443006012

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

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, Mei 2011



Lita Santoso
2443006012

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**OPTIMASI PERBANDINGAN KONSENTRASI XANTHAN GUM-
HPMC K4M SEBAGAI MATRIK TABLET LEPAS LAMBAT
IBUPROFEN**

SKRIPSI

Dijukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala

OLEH:

LITA SANTOSO

2443006012

Telah disetujui pada tanggal 31 Mei 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si. M.Si., Apt.

NIK.241.01.0501

ABSTRAK

OPTIMASI PERBANDINGAN KONSENTRASI XANTHAN GUM- HPMC K4M SEBAGAI MATRIK TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN

Lita Santoso
2443006012

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 optimumnya dengan menggunakan metode factorial design. Faktor yang digunakan adalah perbandingan konsentrasi kombinasi HPMC K4M-*xanthan gum* dan macam pengisi. 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 pengaruh kedua faktor dan interaksinya terhadap jumlah ibuprofen yang larut dari tablet lepas lambat dan memperoleh formula optimum yang pelepasannya mengikuti kriteria Banakar .

Jumlah ibuprofen yang terlarut dalam 3 jam dan 6 jam dipengaruhi oleh faktor-faktor yang digunakan serta interaksinya. Faktor perbandingan konsentrasi kombinasi matriks HPMC K4M-*xanthan gum* lebih berperan pada pelepasan berikutnya. Interaksi antara perbandingan konsentrasi kombinasi HPMC K4M-*xanthan gum* dan macam pengisi meningkatkan larutnya obat dari tablet.

Berdasarkan program optimasi *Design Expert* diperoleh formula optimum dari tablet lepas lambat ibuprofen didapatkan pada perbandingan konsentrasi kombinasi HPMC K4M-*xanthan gum* 4:1 dengan pengisi laktosa monohidrat, yang akan memberikan persen obat terlarut dalam 3 jam sebesar 39,82% dan persen obat yang terlarut dalam 6 jam sebesar 62,08%. Atau pada perbandingan 1:1 dengan pengisi laktosa monohidrat yang akan memberikan persen obat terlarut 3 jam sebesar 47,8% dan obat yang terlarut 6 jam sebesar 58,71%.

Kata kunci : ibuprofen, HPMC K4M, *xanthan gum*, laktosa monohidrat
Avicel pH 101, *factorial design*.

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF COMPARISON CONCENTRATION XANTHAN GUM-HPMC K4M USING A MATRIX OF IBUPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET

Lita Santoso
2443006012

Ibuprofen was one type of drug that was often used in the treatment of rheumatism with repeatedly used frequency in a day. Therefore, ibuprofen should be formulated in the form of sustained release tablet and find the optimum formula using factorial design. Factors used are comparison of concentration HPMC K4M-*xanthan gum* and kind fillers. Preferred response Banakar follow the criteria was percent of dissolved drug in 3 hours at 25%-50% and the percent of dissolved drug in 6 hours at 45%-75%. The purpose of this study was to determine the effect of both factors and their interaction on the number of dissolved ibuprofen from tablets and get the optimum formula for disposal of the following criteria Banakar.

Amount of dissolved ibuprofen in 3 hours and 6 hours is influenced by factors that are used and their interaction. Comparison of concentration HPMC K4M-*xanthan gum* dissolved ibuprofen from tablets, while the range of filler influence on the release of 3 hours early. Based on *Design - Expert* program optimization the optimum formula was obtained from comparison of concentration HPMC K4M-*xanthan gum* 4:1 with kind of filler is laktosa monohidrat would be result dissolved drug in 3 hours amounted to 39,82% and dissolved drug in 6 hours amounted to 62,08%, or 1:1 with kind of filler is laktosa monohidrat would be result dissolved drug in 3 hours amounted to 47,81% and dissolved drug in 6 hours amounted to 58,71%

Keywords : ibuprofen, HPMC K4M, *xanthan gum*, laktosa monohidrat
Avicel pH 101, factorial design

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat bimbingan dan prnyertaannya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Optimasi Perbandingan Konsentrasi Xanthan GUM-HPMC K4M Sebagai Matrik Tablet Lepas Lambat Ibuprofen “. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Agustus 2010 dan selesai pada bulan April 2011. Penelitian dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya dan bertempat di labolatorium Form. & Tek. Sediaan Solida dan labolatorium farmasetika lanjut.

Saya menyadari bahwa sripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang di sekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan terimah kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Keluargaku yang selalu memberi dukungan serta semangat agar skripsi ini bisa cepat selesai
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., sebagai dosen pembimbing dan penasehat akademik karena telah menyediakan waktu, tenaga, saran, dukungan moral, dan sumbangan beberapa bahan penelitian sehingga membantu saya dalam mengerjakan skripsi ini
3. Drs. Teguh Widodo, Apt. dan Dra. Emi Sukarti, MS., Apt., sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan-masukan yang positif dan berguna untuk skripsi ini
4. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala karena telah membuka wawasan saya tentang dunia kefarmasian
5. Seluruh laboran, staf TU, dan *cleaning service*, khususnya Samsul Archan, Nina Yuhana selaku laboran yang telah membantu saya dalam pengerjaan penelitian ini

6. Yohan kusuma yang telah membantu saya dalam mengerjakan skripsi dari awal sampai selesai
7. Semua pihak terkait yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu.

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, April 2011

Penulis



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Defenisi Tablet.....	6
2.2. Tinjauan tentang Tablet Lepas Lambat.....	11
2.3. Tinjauan tentang Disolusi.....	15
2.4. Tinjauan Tentang <i>Faktorial Desain</i>	23
2.5. Tinjauan Bahan.....	25
3 METODOLOGI PENELITIAN	32
3.1. Metode Penelitian	32
3.2. Bahan dan Alat.....	32
3.3. Tahapan Penelitian	34
3.4. Teknik Analisis Data	42
3.5. Skema Kerja	44
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	45
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	45
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	46

4.3. Interpretasi Penemuan.....	56
5 SIMPULAN	66
5.1. Simpulan	66
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

A. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	70
B. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ibuprofen	71
C. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ibuprofen	72
D. Hasil Penetapan Kadar Tablet Ibuprofen	74
E. Contoh Perhitungan	75
F. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula 1 ..	77
G. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula 2...	78
H. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula 3...	79
I. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Formula 4...	80
J. Uji F Kurva Baku Penetapan Kadar	81
K. Hasil Uji Stastistik Kekerasan	83
L. Hasil Uji Statistik Kerapuhan	87
M. Hasil Uji Stastistik Penetapan Kadar	88
N. Hasil Uji Stastistik % ED ₃₆₀	89
O. Sertifikat Analisis Ibuprofen	92
P. Sertifikat Analisis Laktosa	93
Q. Sertifikat Analisis Avicel pH 101	94
R. Sertifikat Magnesium Sterarat	95
S. Sertifikat talkum	96
T. Tabel Uji R	97
U. Tabel Uji HSD (0,05)	98
V. Tabel Uji F	99
W. Hasil Uji Anava Obat Larut tiga Jam.....	100
X. Hasil Uji Anava Obat Larut Enam Jam.....	103

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	9
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	10
2.3. Desain Faktorial: dua faktor dua tingkat	24
3.1. Formula Tablet Ibuprofen	34
3.2. Uji Akurasi	40
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	45
4.2. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Replikasi I	46
4.3. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Replikasi II	47
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet	48
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	48
4.6. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ibuprofen dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	50
4.7. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M	52
4.8. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	52
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 pada Disolusi.....	52
4.10. Hasil Persen Obat Larut dari Uji Disolusi.....	53
4.11. Hasil Uji Disolusi Tablet Ibuprofen Berdasarkan % ED ₃₆₀ ...	54
4.12. Persamaan Regresi Linear dari Uji Disolusi	55
4.13. Hasil Persamaan Berdasarkan Faktorial desain	56
4.14. Rentang Respon Formula Optimum	63
4.15. Perbandingan antara Hasil Percobaan dengan Teoritis.....	64
4.16. Solution Titik-Titik Formula Optimum.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Proses Pelepasan Bahan Obat dari Tablet.....	16
2.2. Model <i>diffusion layer</i>	19
2.3. Model <i>interfacial barrier</i>	20
2.4. Model <i>Danckwert's</i>	21
2.5. Kurva Hubungan antara Jumlah Kumulatif Obat Terlarut dengan waktu	23
2.6. Struktur Kimia Ibuprofen.....	25
2.7. Struktur Kimia <i>xanthan gum</i>	28
2.8. Struktur Kimia HPMC K4M.....	29
2.9. Struktur Kimia PVP K -30.....	29
4.1. Kurva Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ibuprofen..	49
4.2. Persamaan Regresi Kurva Baku Ibuprofen dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2.....	51
4.3. Grafik Persen Pelepasan Ibuprofen.....	54
4.4. Contour Plot Persen Obat Larut Tiga Jam.....	61
4.5. Contour Plot Persen Obat Larut Enam Jam.....	62
4.6. <i>Superimposed Contour Plot</i> Tablet Lepas Lambat Ibuprofen..	62

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan		Halaman
DE	: Dissolution Efficiency.....	4
PK	: Penetapan Kadar.....	47
SD	: Standart Deviasi.....	47
KV	: Koefisien Korelasi.....	47
Wt	: Obat terlarut.....	77
AUC	: Area Under Curve.....	77

