

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT
IBUPROFEN MENGGUNAKAN KOMBINASI MATRIKS
LOCUST BEAN GUM – XANTHAN GUM DAN PVP K-30
SEBAGAI PENGIKAT**



**FREDY SUMARGO
2443006020**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA
2010**

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Matriks Locust Bean Gum – Xanthan Gum dan PVP K-30 Sebagai Pengikat** 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.

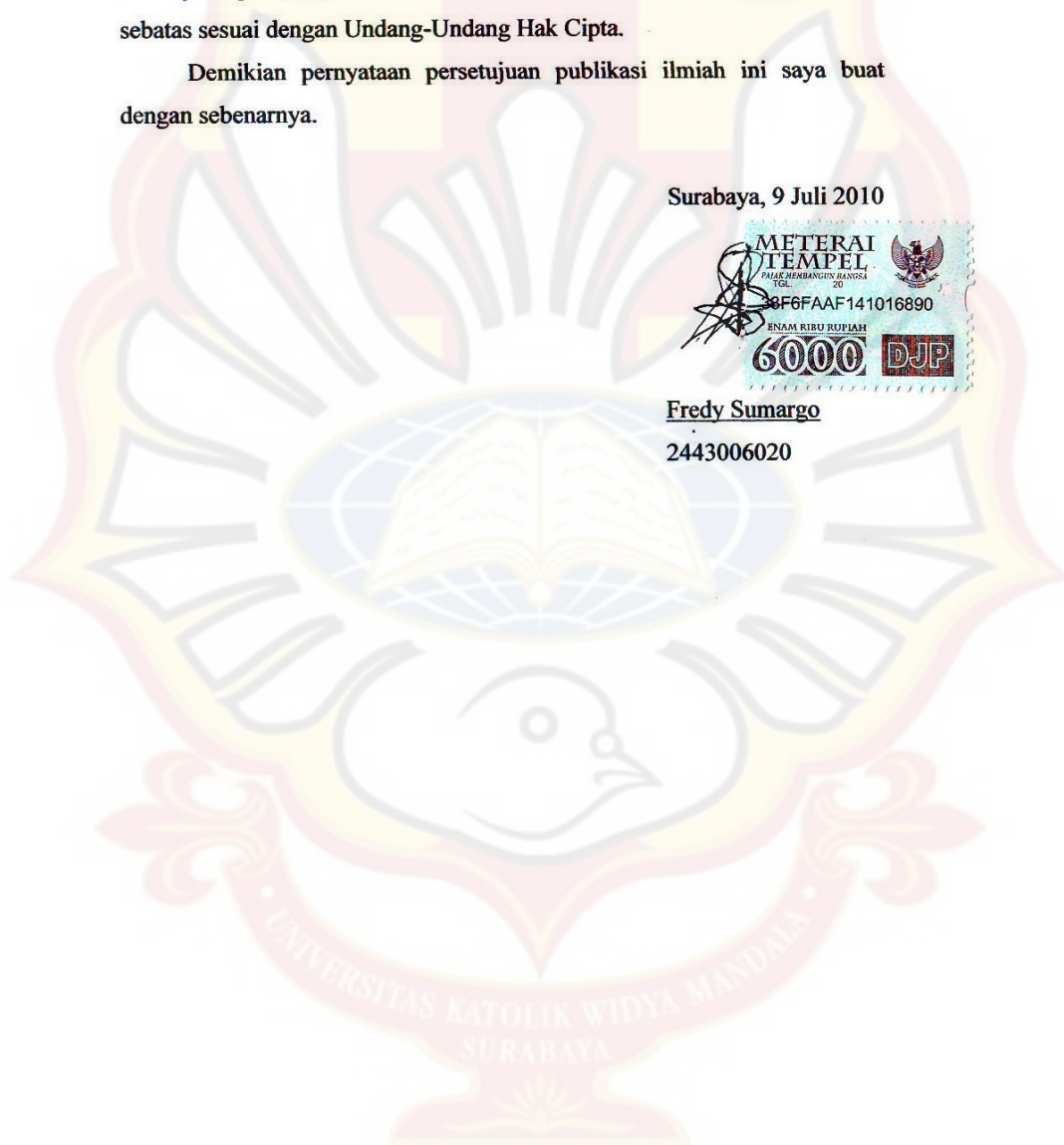
Demikian pernyataan persetujuan publikasi ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 9 Juli 2010



Fredy Sumargo

2443006020



LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

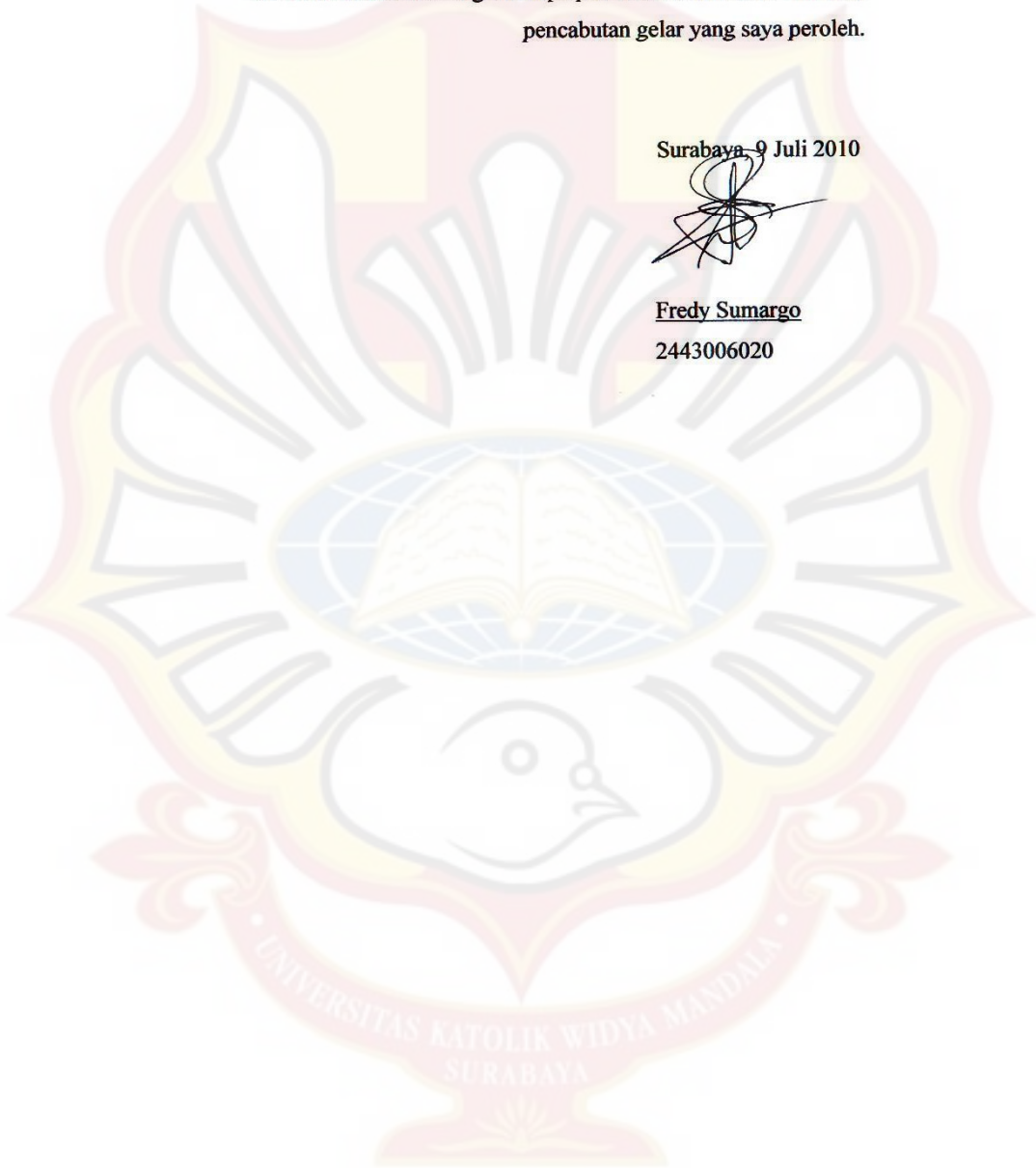
Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 9 Juli 2010



Fredy Sumargo

2443006020



**LEMBAR PERSETUJUAN
PEMBIMBING**

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN
MENGUNAKAN KOMBINASI MATRIKS *LOCUST BEAN GUM* –
XANTHAN GUM DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT**


SKRIPSI

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

**OLEH:
FREDY SUMARGO
2443006020**

Telah disetujui pada tanggal 9 Juli 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I


Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN MENGUNAKAN KOMBINASI MATRIKS *LOCUST BEAN GUM* – *XANTHAN GUM* DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT

Fredy Sumargo
2443006020

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 faktor konsentrasi kombinasi matriks *locust bean gum* – *xanthan gum* pada konsentrasi 5% – 10% dan faktor konsentrasi PVP K-30 pada konsentrasi 3% - 5%. 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 konsentrasi kombinasi matriks *locust bean gum* – *xanthan gum* dan faktor konsentrasi PVP K-30 menghambat jumlah ibuprofen yang larut. Interaksi antara kedua faktor meningkatkan jumlah ibuprofen yang larut. Berdasarkan program optimasi Design Expert diperoleh formula optimum menggunakan konsentrasi kombinasi matriks *locust bean gum* – *xanthan gum* 7,5775% dan konsentrasi PVP K-30 3,09% akan menghasilkan persen obat yang larut 3 jam sebesar 49,3137% dan persen obat yang larut 6 jam sebesar 51,7607%.

Kata kunci: ibuprofen, *locust bean gum*, *xanthan gum*, PVP K-30, *factorial design*

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF IBUPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET FORMULA USING A COMBINATION OF *LOCUST BEAN GUM – XANTHAN GUM* MATRIX AND PVP K-30 AS BINDING AGENTS

Fredy Sumargo
2443006020

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 a concentration of combination *locust bean gum – xanthan gum* matrix at 5% - 10% and concentration PVP K-30 at 3% - 5%. 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 interactions on the number of dissolved ibuprofen from tablets and get the optimum formula for the 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 interactions. Concentration of combination *locust bean gum – xanthan gum* and concentration of PVP K-30 factor inhibit dissolved ibuprofen from tablets. While their interaction increase dissolved ibuprofen from tablet. Based on *Design-Expert* program optimization, optimum formula was obtained using a concentration of combination *locust bean gum – xanthan gum* matrix 7.58% and concentration of PVP K-30 3.09% would be result dissolved drug in 3 hours amounted to 49.3137% and dissolved drug in 6 hours amounted to 51.7607%.

Keywords : ibuprofen, *locust bean gum*, *xanthan gum*, PVP K-30, *factorial design*

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat bimbingan dan penyertaannya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Optimasi Formula Tablet Lepas Lambat Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Matriks *Locust Bean Gum* – *Xanthan Gum* dan PVP K-30 Sebagai Pengikat”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Januari 2010 dan selesai pada bulan Juni 2010. Penelitian ini dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya bertempat di laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida, laboratorium Form. & Tek. Sediaan Likuida, dan laboratorium Farmasetika Lanjut.

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

1. Keluargaku yang selalu memberi dukungan serta semangat agar skripsi ini bisa cepat selesai
2. Dr. Lannie Hadisowignyo, 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 pengerjaan skripsi ini
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. dan Catherine Caroline, S.Si., 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, staf tata usaha, dan tim *cleaning service* 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. Sherly Soesetyo, S. Farm. karena telah memberikan sumbangan beberapa bahan sehingga penelitian saya bisa berjalan dengan lancar
7. Richard Hartono L., S. Farm. dan Vivi Juliana, S. Farm. yang telah menyumbangkan waktu dan tenaganya untuk membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini
8. Teman-teman dari Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya angkatan 2006 khususnya Melinda Pratiwi S., Hendrik, Yennywati Soekamto, Ivan Ongko, Bayu Suseno, Stephany Pratiknyo, Sofia Ilanny W., Agus Gianto, Cinthya Pissessa G., Ignasius Berry S., Sazkia Dian R., Yoko Indrawan, Adrian Tandhyka G. yang telah menemani saya selama kuliah di Fakultas Farmasi selama 4 tahun ini.
9. 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, Juli 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tablet.....	6
2.2. Tablet Lepas Lambat	11
2.3. Tinjauan tentang Disolusi	16
2.4. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	24
2.5. Tinjauan Bahan.....	25
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	31
3.1. Bahan dan Alat.....	31
3.2. Metode Penelitian	32
3.3. Tahapan Penelitian.....	33
3.4. Teknik Analisis Data	40
3.5. Hipotesis Statistik	42
3.6. 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	



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL.....	71
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	72
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	74
D HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	75
E CONTOH PERHITUNGAN	76
F HASIL UJI DISOLUSI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN FORMULA 1.....	79
G HASIL UJI DISOLUSI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN FORMULA 2.....	80
H HASIL UJI DISOLUSI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN FORMULA 3.....	81
I HASIL UJI DISOLUSI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN FORMULA 4.....	82
J UJI F KURVA BAKU	83
K HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	85
L HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	86
M HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	87
N HASIL UJI STATISTIK %DE ₃₆₀	88
O SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN	90

P	TABEL UJI R.....	92
Q	TABEL UJI HSD.....	93
R	TABEL UJI F	94
S	ANOVA PERSEN OBAT LARUT 3 JAM.....	97
T	ANOVA PERSEN OBAT LARUT 6 JAM.....	101



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir	9
2.2. Hubungan antara Kompresibilitas dengan Kemampuan Alir	10
2.3. Eksponensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel.....	14
2.4. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Level.....	25
3.1. Formula Tablet Ibuprofen.....	33
3.2. Uji Akurasi	39
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	45
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Batch A	46
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Batch B.....	47
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Batch C.....	47
4.5. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	48
4.6. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	48
4.7. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	50
4.8. Hasil Uji Akurasi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	52
4.9. Hasil Uji Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	52
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet	53
4.11. Hasil Persen Obat Larut dari Uji Disolusi	53
4.12. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan Persen <i>Dissolution Efficiency</i> (t = 360 menit)	54
4.13. Persamaan Regresi Linier dari Uji Disolusi	55
4.14. Hasil Persamaan Metode <i>Factorial Design</i>	55
4.15. Respon yang Ditentukan Untuk Memperoleh Formula	

Optimum.....	63
4.16. Titik – Titik Formula Optimum.....	64
4.17. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis	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.....	26
2.7. Struktur kimia <i>locust bean gum</i>	27
2.8. Struktur kimia <i>xanthan gum</i>	28
2.9. Struktur kimia PVP.....	28
4.1. Kurva panjang gelombang maksimum ibuprofen (400 µg/ml) dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2.....	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. <i>Contour plot</i> persen obat larut 3 jam	62
4.5. <i>Contour plot</i> persen obat larut 6 jam	62
4.6. <i>Superimposed contour plot</i> tablet lepas lambat ibuprofen...	63

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan	Halaman
DE <i>Dissolution Efficiency</i>	4
PK Penetapan Kadar.....	48
SD Standart Deviasi	48
KV Koefisien Variasi.....	48
Wt Obat terlarut.....	79
AUC <i>Area Under Curve</i>	79

