

**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* PROPANOLOL HCl  
DALAM TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN Matriks  
ETIL SELULOSA PADA BERBAGAI KONSENTRASI**



**ANNA PERMATA SARI  
2443005028**

**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* Propanolol HCl dalam Tablet Lepas Lambat dengan Matriks Etil Selulosa Pada Berbagai Konsentrasi** 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, 06 agustus 2009

**Anna Permata Sari**  
2443005028



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, 06 agustus 2009



Anna Permata Sari  
2443005028



**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* PROPANOLOL HCI DALAM  
TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MATRIKS ETIL SELULOSA  
PADA BERBAGAI KONSENTRASI**

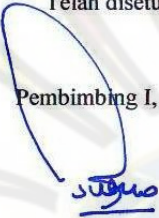
**SKRIPSI**

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


**OLEH:**  
**ANNA PERMATA SARI**  
**2443005028**

Telah disetujui pada tanggal 06 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* PROPANOLOL HCL DALAM BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS ETIL SELULOSA PADA BERBAGAI KONSENTRASI

Anna Permata Sari

2443005028

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan *in vitro* propanolol HCl dengan menggunakan matriks etil selulosa pada berbagai konsentrasi. Propanolol HCl merupakan obat yang mudah larut air, mempunyai waktu eliminasi yang pendek sehingga cocok dibuat sebagai sediaan lepas lambat. Etil selulosa merupakan matriks hidrofobik, dalam medium cair akan membentuk *channel* pada stuktur tablet. Pelepasan pada penelitian ini, dibuat empat formula dengan konsentrasi etil selulosa berbeda-beda. Formula A tidak mengandung etil selulosa, formula B mengandung 15% (*b/b*), formula C mengandung 30% (*b/b*), dan formula D mengandung 45% (*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 %ED<sub>360</sub>, K<sub>disolusi</sub>, mekanisme pelepasan menurut nilai eksponensial difusi dan orde kinetika pelepasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula D memiliki efek penghambatan pelepasan obat paling lama, dengan jumlah obat yang terlepas 47% setelah 360 menit dan nilai %ED<sub>360</sub> adalah 31,5%. Sedangkan formula A kurang dapat menghambat pelepasan obat dibandingkan formula lainnya. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh matriks etil selulosa. Semakin besar konsentrasi etil selulosa yang digunakan maka pelepasan obat akan semakin terhambat.

**Kata kunci** : etil selulosa; lepas lambat; propanolol HCl

## ABSTRACT

### ***IN VITRO* RELEASE PROFILE OF PROPRANOLOL HCL SUSTAINED RELEASE TABLET WITH MATRIX CONTAINING ETHYL CELULOSE IN MANY DIFFERENT CONCENTRATION**

Anna Permata Sari  
2443005028

The purpose of this study was to develop in vitro release profile of propranolol HCl sustained release tablet matrix containing ethyl cellulose in many different concentrations. Propranolol HCl is a water soluble drug, have short elimination half life, so can made sustained release tablet. Ethyl cellulose is a hydrophobic matrix, in a liquid medium, it can originate channels in that tablet structure. Release in this research, 4 formule with different concentrations of ethyl cellulose were prepared. Formula A doesn't contain ethyl cellulose, formula B contains 15% (w/w), formula C contains 30% (w/w) and formula D 45% (w/w). Tablets were prepared by wet granulation method and the drug released was examined. Drug release parameter that's used were Banakar's criteriation, %ED<sub>360</sub> value, K<sub>dissolution</sub>, release mechanism according to value of eksponential diffusions and order of release kinetics. The result showed that formula D had a greater sustained release effect with % drug release at 6 hour was 47% and %DE<sub>360</sub> of 31,50%. While formula A which hadn't ethyl cellulose less sustained release effect than other formula. Concluded that the drug released was influenced by matrix ethyl cellulose. The greater concentration or ethyl cellulose showed a greater sustained release effect than other formula.

**Key words** : ethyl cellulose; propranolol HCl; sustained release.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa atas bimbingan, penyertaan, dan berkat-Nya, sehingga penulis 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 penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

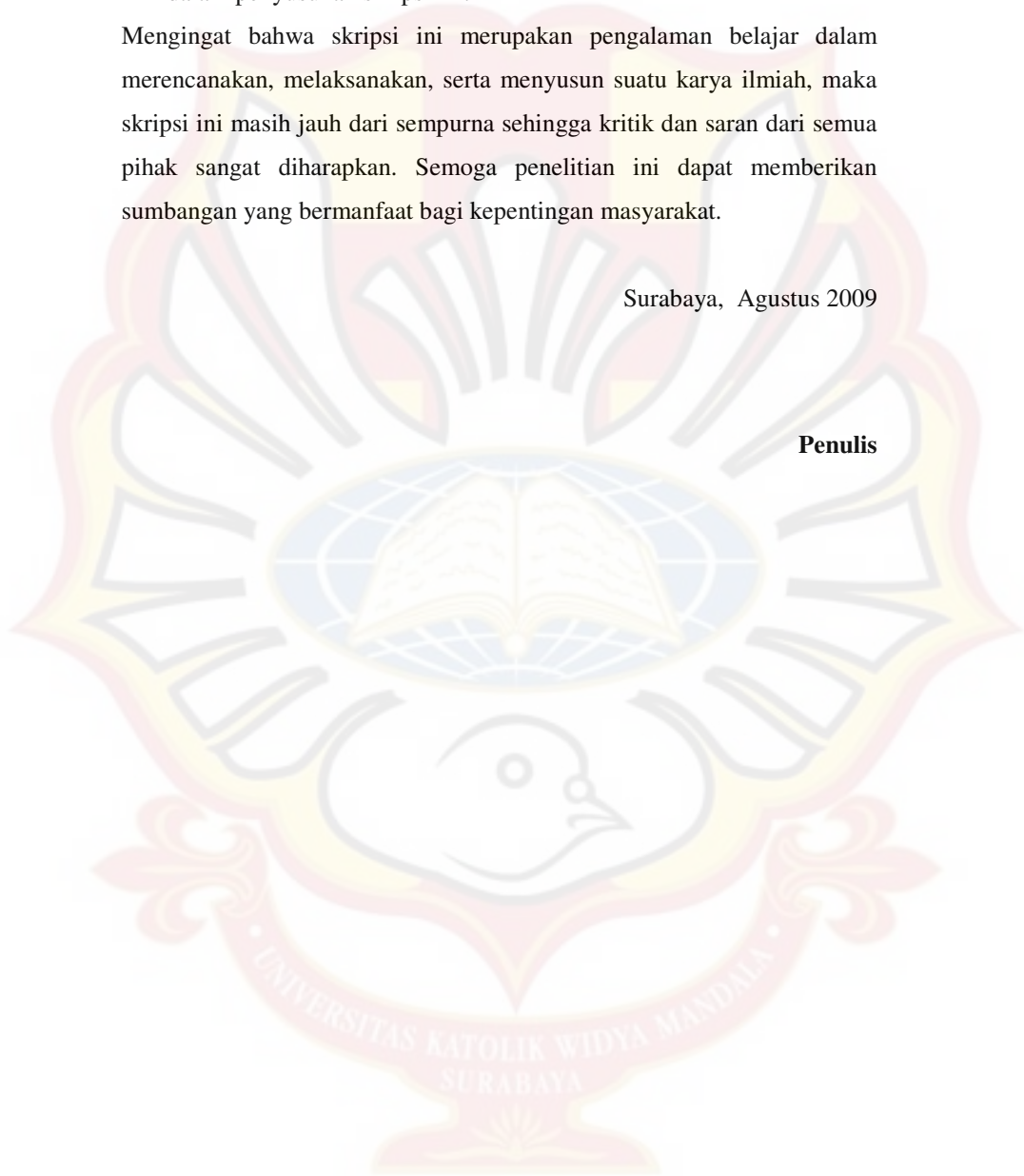
1. Mama, papa, emak, kolik, dan kedua kakakku tercinta yang selalu menemani, memberi dukungan moral, serta memberi semangat yang sangat berharga bagi penulis.
2. Drs. Kuncoro Foe G. Dip, M.Sc, Ph.D., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Drs.Teguh Widodo, Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak 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 dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., 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 Surabaya dan wali studi yang telah memberikan semangat, saran, pengarahan dan fasilitas selama penyusunan skripsi ini.
5. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan.

6. Pimpinan Laboratorium beserta staf laboran yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
7. Ibu Lannie Hadisoewigno serta teman-teman terbaikku Linda, Linda Novianti, Rosa, Jeanny, Yovita, Meilissa, Evi, Novita, Stefani yona, Dewi, Devi, Liany 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

**Penulis**

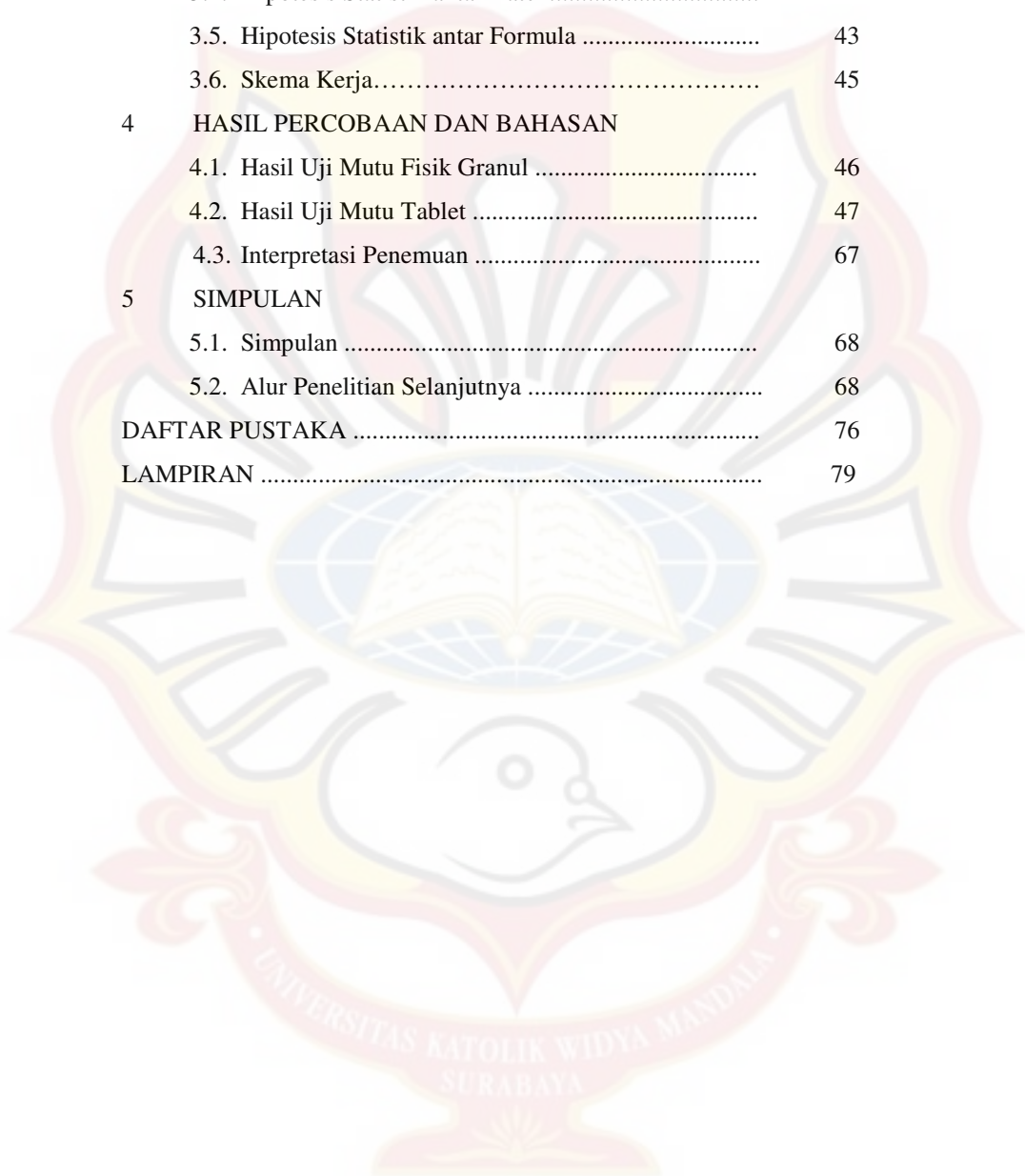




## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
<b>BAB</b>	
<b>1 PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.4. Hipotesis Penelitian .....	5
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
<b>2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Tinjauan tentang Tablet Lepas Lambat.....	6
2.2. Komposisi Tablet.....	9
2.3. Tinjauan tentang Granulasi dan Karakteristik Granul.....	10
2.4. Tinjauan tentang Mutu Tablet.....	14
2.5. Tinjauan tentang Disolusi.....	16
2.6. Tinjauan tentang propanolol HCl.....	24
2.7. Tinjauan tentang etil selulosa.....	26
2.8. Tinjauan tentang Bahan Tambahan.....	27
2.9. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	29

BAB	Halaman
3	METODE PENELITIAN
3.1.	Bahan dan Alat ..... 30
3.2.	Metode Penelitian ..... 30
3.3.	Teknik Analisis Data ..... 41
3.4.	Hipotesis Statistik antar Batch..... 42
3.5.	Hipotesis Statistik antar Formula ..... 43
3.6.	Skema Kerja..... 45
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ..... 46
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet ..... 47
4.3.	Interpretasi Penemuan ..... 67
5	SIMPULAN
5.1.	Simpulan ..... 68
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya ..... 68
	DAFTAR PUSTAKA ..... 76
	LAMPIRAN ..... 79



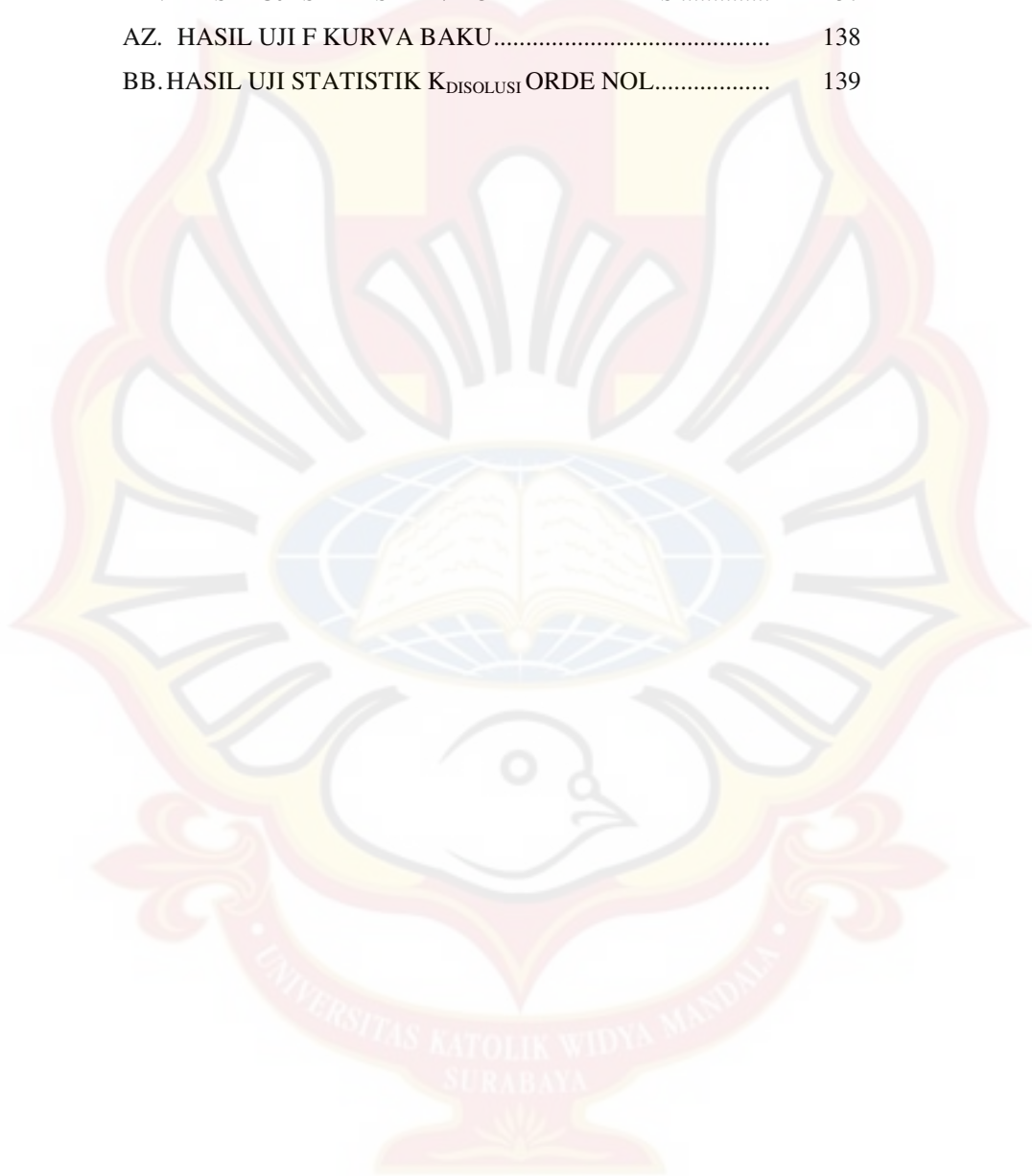
## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL .....	79
B. HASIL UJI KEKERASAN TABLET PROPANOLOL HCL .....	80
C. HASIL UJI KERAPUHAN TABLET PROPANOLOL HCL.....	83
D. HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET PROPANOLOL HCL.....	86
E. HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT PROPANOLOL HCL.....	87
F. CONTOH PERHITUNGAN .....	89
G. PERSAMAAN FORMULA A .....	93
H. PERSAMAAN FORMULA B .....	94
I. PERSAMAAN FORMULA C .....	95
J. PERSAMAAN FORMULA D .....	96
K. SERTIFIKAT ANALISIS PROPANOLOL HCL.....	97
L. SERTIFIKAT ANALISIS <i>ETIL SELULOSA</i> .....	98
M. SERTIFIKAT ANALISIS POLIVINIL PIROLIDON K-30	99
N. SERTIFIKAT ANALISIS TALKUM .....	100
O. SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT .....	101
P. SERTIFIKAT ANALISIS AVICEL PH 101.....	102
Q. SERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM HIDROKSIDA .....	103
R. SERTIFIKAT ANALISA KALIUM DIHIDROGEN FOSFAT .....	104
S. TABEL F.....	105
T. TABEL UJI R.....	106
U. TABEL HSD (0,05).....	107

Lampiran	Halaman
V. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> .....	108
W. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i> .....	109
X. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i> .....	110
Y. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i> .....	111
Z. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1 .....	112
AA.HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2 .....	113
AB.HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3 .....	114
AC.HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> .....	115
AD.HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i> .....	116
AE.HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i> .....	117
AF.HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i> 1 .....	18
AG.HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1 .....	119
AH.HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2 .....	120

Lampiran	Halaman
AI. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3 .....	121
AJ. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> .....	122
AK. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i> .....	123
AL. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i> .....	124
AM. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i> .....	125
AN. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1 .....	126
AO. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2 .....	127
AP. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3 .....	128
AQ. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> .....	129
AR. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i> .....	130
AS. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i> .....	131
AT. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i> .....	132
AU. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1 .....	133

Lampiran	Halaman
AV.HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2 .....	134
AW.HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3 .....	135
AX.HASIL UJI STATISTIK % ED <sub>360</sub> .....	136
AY. HASIL UJI STATISTIK % OBAT TERLEPAS .....	137
AZ. HASIL UJI F KURVA BAKU .....	138
BB.HASIL UJI STATISTIK K <sub>DISOLUSI</sub> ORDE NOL .....	139



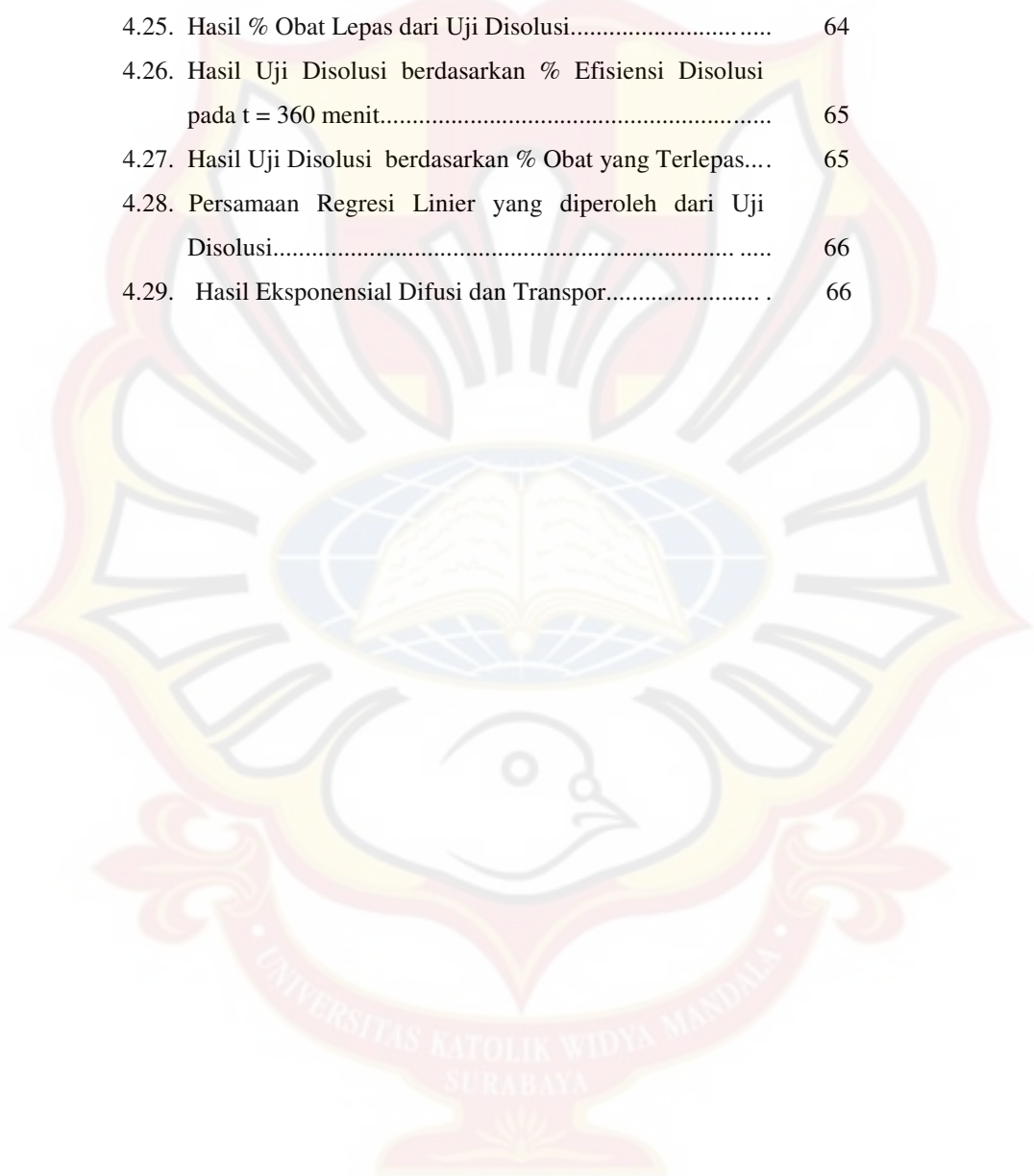
## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan antara Eksponensial Difusi dan Transpor.....	9
2.2. Indeks Kompresibilitas .....	13
2.3. Syarat Keragaman Bobot.....	14
2.4. Persyaratan untuk Menghitung Laju Pelepasan Obat .....	17
2.5. Persyaratan Uji Disolusi.....	23
3.1. Formula Tablet Lepas Lambat Propanolol HCl .....	32
3.2. Hubungan sudut diam dengan sifat alir.....	34
3.3. Pengenceran Larutan Baku Propanolol HCl dengan Dapar Fosfat (pH 6,8) .....	38
3.4. Persyaratan Pelepasan Obat Dari Tablet Lepas Lambat Menurut Banakar .....	41
3.5. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat.....	42
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul .....	46
4.2. Hasil Uji kekerasan Tabel.....	47
4.3. Hasil Uji Kerapuhan Tablet .....	47
4.4. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet .....	48
4.5. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289.2 nm .....	50
4.6. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8.....	52
4.7. Hasil Uji Penetapan Kadar Propanolol HCl dalam Tablet .....	52

Tabel	Halaman
4.8. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch I</i> .....	53
4.9. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch II</i> .....	53
4.10. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch III</i> .....	54
4.11. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch I</i> .....	54
4.12. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch II</i> .....	55
4.13. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch III</i> .....	55
4.14. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch I</i> .....	56
4.15 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch II</i> .....	56
4.16. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch III</i> .....	57
4.17 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch I</i> .....	57
4.18 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch II</i> .....	58
4.19. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch III</i> .....	58
4.20. Hasil Uji Keseragaman Ukuran.....	59
4.21. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Propanolol HCl Formula A.....	60



Tabel	Halaman
4.22. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Propanolol HCl Formula B.....	61
4.23. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Propanolol HCl Formula C.....	62
4.24. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Propanolol HCl Formula D.....	63
4.25. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi.....	64
4.26. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada $t = 360$ menit.....	65
4.27. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Obat yang Terlepas....	65
4.28. Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi.....	66
4.29. Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor.....	66



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Model “Diffusion Layer” (Banakar, 1992) .....	20
2.2. Model <i>Interfacial Barrier</i> (Banakar, 1992) .....	20
2.3. Model Danckwert’s (Banakar, 1992) .....	21
2.4. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975) .....	22
2.5. Rumus bangun propanolol HCl .....	24
2.6. Jalur metabolisme propanolol HCl.....	25
2.7. Struktur kimia etil selulosa.....	26
4.1. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar fosfat pH 6,8.....	48
4.2. Spektrum UV dari matriks formula D dalam dapar fosfat Ph 6,8.....	49
4.3. Spektrum UV dari larutan dapar fosfat pH 6,8.....	50
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja propanolol HCl dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang serapan maksimum 289,2nm pada kurva baku I.....	51
4.5. Profil pelepasan tablet lepas lambat propanolol HCl.....	64