

**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* TEOFILIN DALAM TABLET
LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS
NATRIUM ALGINAT PADA BERBAGAI KONSENTRASI**



**LINDA NOVIANTI
2443005038**

**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* Teofilin Dalam Tablet Lepas Lambat dengan Menggunakan Matriks Natrium Alginat 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, 03 Agustus 2009



Linda Novianti
2443005038



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, 27 Agustus 2009



Linda Novianti
2443005038



**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* TEOFILIN DALAM TABLET
LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS
NATRIUM ALGINAT PADA BERBAGAI KONSENTRASI**

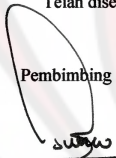
SKRIPSI

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


OLEH:
LINDA NOVIANTI
2443005038

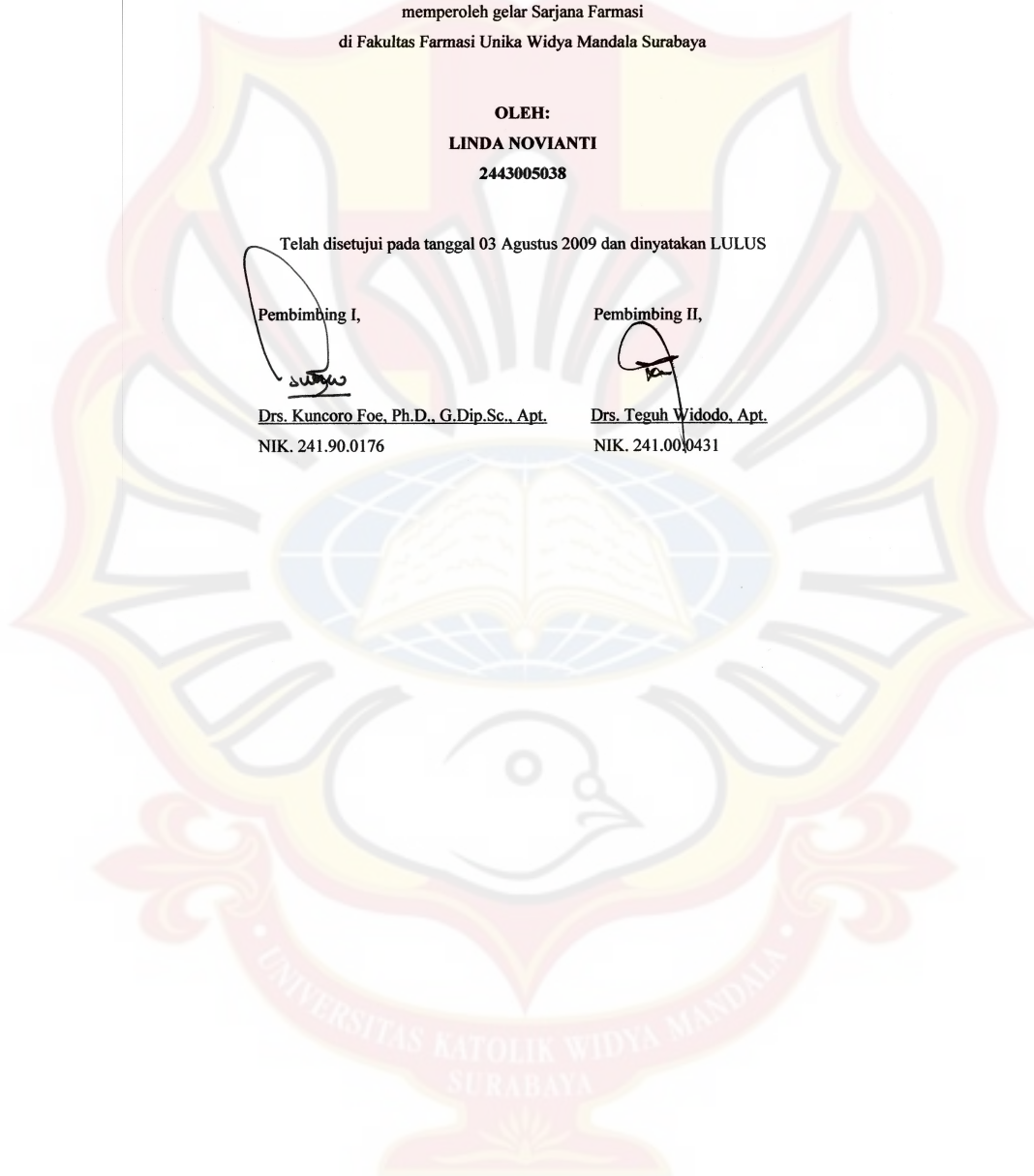
Telah disetujui pada tanggal 03 Agustus 2009 dan dinyatakan LULUS

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



ABSTRAK

PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* TEOFILIN DALAM TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS NATRIUM ALGINAT PADA BERBAGAI KONSENTRASI

Linda Novianti
2443005038

Telah dilakukan penelitian tentang “Profil Pelepasan *In Vitro* Teofilin Dalam Tablet Lepas Lambat dengan Menggunakan Matriks Natrium Alginat pada Berbagai Konsentrasi”. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* teofilin dari tablet lepas lambat yang menggunakan matriks natrium alginat pada berbagai konsentrasi. Pada penelitian ini, dibuat empat formula. Formula A tidak mengandung matriks natrium alginat, formula B mengandung natrium alginat 10% (b/b) formula C mengandung natrium alginat 20% (b/b), dan formula D mengandung natrium alginat 30% (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 D memiliki efek penghambatan pelepasan obat paling lama, dengan jumlah obat yang terlepas 50,95% setelah 360 menit dan nilai %ED₃₆₀ adalah 29,21%. Sedangkan formula A tidak dapat menghambat pelepasan obat dibandingkan formula lainnya. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh matriks natrium alginat. Formula dengan matriks natrium alginat 30% (b/b) menunjukkan pelepasan yang paling lama dibandingkan dengan formula yang lain.

Kata kunci: lepas lambat, natrium alginat, teofilin

ABSTRACT

IN VITRO RELEASE PROFILE OF THEOPHYLLINE SUSTAINED RELEASE TABLET WITH MATRIX SODIUM ALGINATE IN MANY CONCENTRATION

Linda Novianti
2443005038

“*In Vitro* Release Profile of Theophylline Sustained Release Tablet with Matrix Sodium Alginate in Many Concentration” has been studied. This study is done to find out the *in vitro* release kinetic of theophylline from matrix sodium alginate in many concentration. In this research, used 4 formula. Formula A which had not sodium alginate, formula B with sodium alginate 10% (w/w), formula C with sodium alginate 20% (w/w) and formula D with sodium alginate 30% (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 and order of release kinetics. The result showed that formula D had a greater sustained release effect with % drug release at 6 hour was 50.95% and %ED₃₆₀ of 29.21%. While formula A which had no sodium alginate has a greater drug release than the other formula. Concluded that the drug released was influenced by matrix sodium alginate. Formula with the matrix sodium alginate 30% (w/w) showed a greater sustained release effect than other formula.

Keywords: sustained release, sodium alginate, theophylline

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankan saya untuk menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

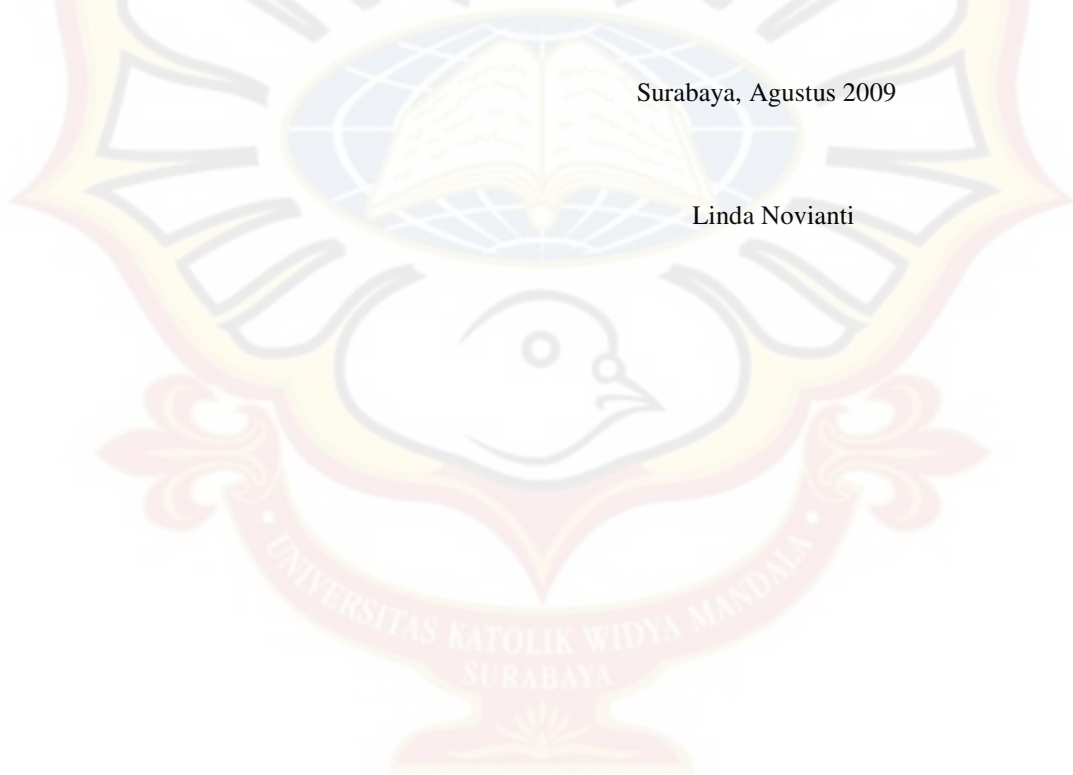
1. Papa dan Mama, orang tua tercinta yang telah banyak berkorban untuk saya, memberikan semangat, doa, dan dukungan penuh secara moril maupun materi. Saudaraku tercinta Lieming Effendy dan Tommy, yang selalu siap membantu dan memberikan semangat di saat susah.
2. Drs.Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt dan Drs.Teguh Widodo., Apt selaku pembimbing yang dengan tulus hati telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dari awal hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
3. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt dan Lannie Hadisoewignyo, S.Si, M.Si., Apt selaku penguji yang telah memberikan petunjuk dan saran yang sangat berguna bagi penyelesaian skripsi ini.
4. Drs.Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt selaku wali studi yang dengan tulus hati telah membimbing dan memberi nasehat-nasehat yang telah banyak membantu saya selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dekan, Pembantu Dekan, seluruh staf pengajar dan seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan membimbing selama menuntut ilmu dan memberikan bantuan serta kemudahan dalam penyediaan fasilitas selama penelitian.

6. Laboran Laboratorium F & T Sediaan Semi Solid UWM Pak Syamsul, Laboran Laboratorium F & T Sediaan Likuida UWM Pak Didik serta Laboran Laboratorium F & T Farmasetika UWM Bu Nina yang telah bersedia dengan tulus hati meminjamkan alat-alat dan memberi dukungan maupun semangat dalam pengerjaan skripsi ini.
7. Sahabatku tercinta Ivan. K. Edison, Anna Permata Sari, Stepani Yona, Novita Syawal, Linda, dan Silvia Ansori. Terima kasih atas dukungan dan semangat dari kalian semua yang dengan ketulusan hati selalu membantu dan memberikan perhatian penuh dan menjadi yang selalu ada baik suka maupun duka.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan kefarmasian. Saya menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi menyempurnakan skripsi ini. Akhir kata semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan memberikan balasan kepada semua pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan skripsi.

Surabaya, Agustus 2009

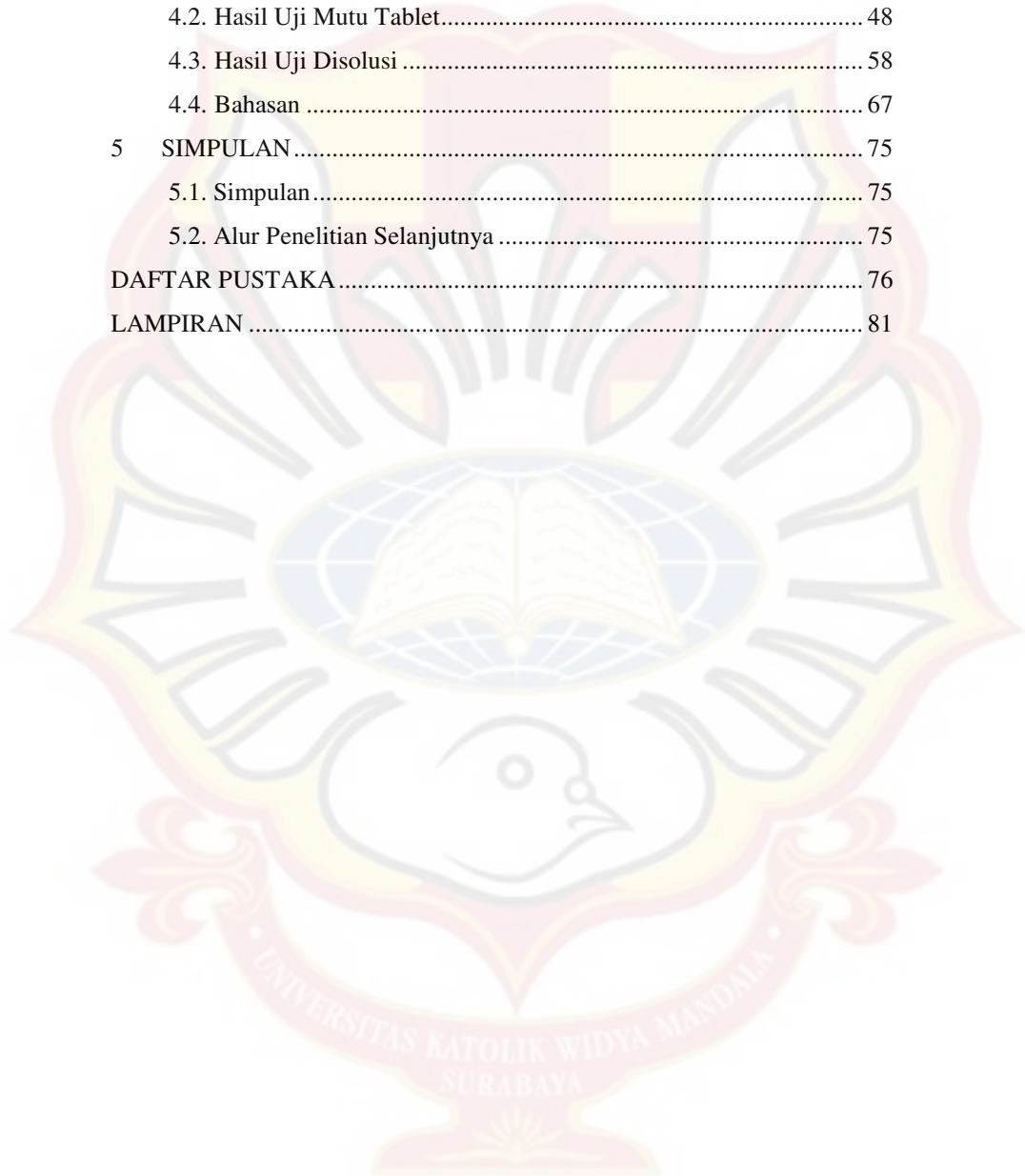
Linda Novianti



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
1.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tablet.....	7
2.2. Sediaan Lepas Lambat.....	8
2.3. Tinjauan tentang Granulasi dan Karakteristik Granul	13
2.4. Tinjauan tentang Mutu Tablet.....	16
2.5. Disolusi.....	19
2.6. Tinjauan Bahan.....	25
3 METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1. Bahan dan Alat	31
3.2. Metode Penelitian.....	31

BAB	Halaman
3.3. Teknik Analisis Data	41
3.4. Hipotesis Statistik	43
3.5. Skema Kerja	46
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	47
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	47
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet.....	48
4.3. Hasil Uji Disolusi	58
4.4. Bahasan	67
5 SIMPULAN	75
5.1. Simpulan.....	75
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	75
DAFTAR PUSTAKA	76
LAMPIRAN	81



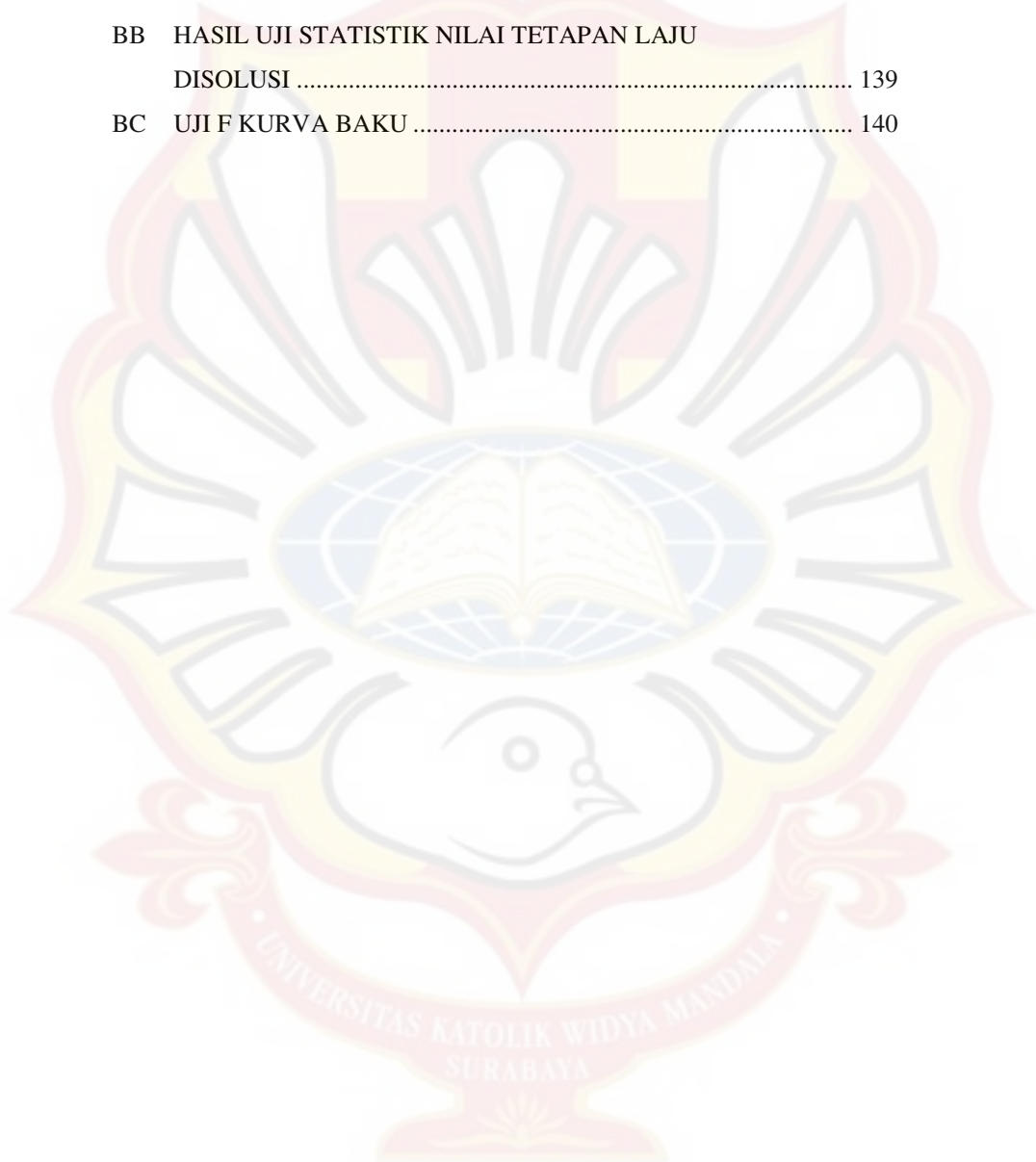
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	81
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET TEOFILIN	82
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET TEOFILIN.....	84
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET TEOFILIN.....	86
E HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT TEOFILIN.....	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 PERSAMAAN SEDIAAN PATEN TEOFILIN	97
L SERTIFIKAT ANALISIS TEOFILIN	98
M SERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM ALGINAT.....	99
N SERTIFIKAT ANALISIS POLIVINIL PIROLIDON K-30.....	100
O SERTIFIKAT ANALISIS TALK	101
P SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT	102
Q SERTIFIKAT ANALISIS LAKTOSA	103
R SERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM HIDROKSIDA.....	104
S SERTIFIKAT ANALISIS KALIUM DIHIDROGEN FOSFAT	105
T TABEL UJI R	106
U TABEL UJI HSD (0,05).....	107
V TABEL F.....	108

Lampiran	Halaman
W HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA A ANTAR BATCH	109
X HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA B ANTAR BATCH	110
Y HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA C ANTAR BATCH	111
Z HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA D ANTAR BATCH	112
AA HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	113
AB HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	114
AC HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3	115
AD HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA A ANTAR BATCH	116
AE HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA B ANTAR BATCH	117
AF HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA C ANTAR BATCH	118
AG HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA D ANTAR BATCH	119
AH HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	120
AI HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	121

Lampiran	Halaman
AJ HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3.....	122
AK HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA A ANTAR BATCH	123
AL HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA B ANTAR BATCH	124
AM HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA C ANTAR BATCH	125
AN HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA D ANTAR BATCH	126
AO HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	127
AP HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	128
AQ HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3	129
AR HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA A ANTAR BATCH	130
AS HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA B ANTAR BATCH	131
AT HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA C ANTAR BATCH	132
AU HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA D ANTAR BATCH	133
AV HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	134

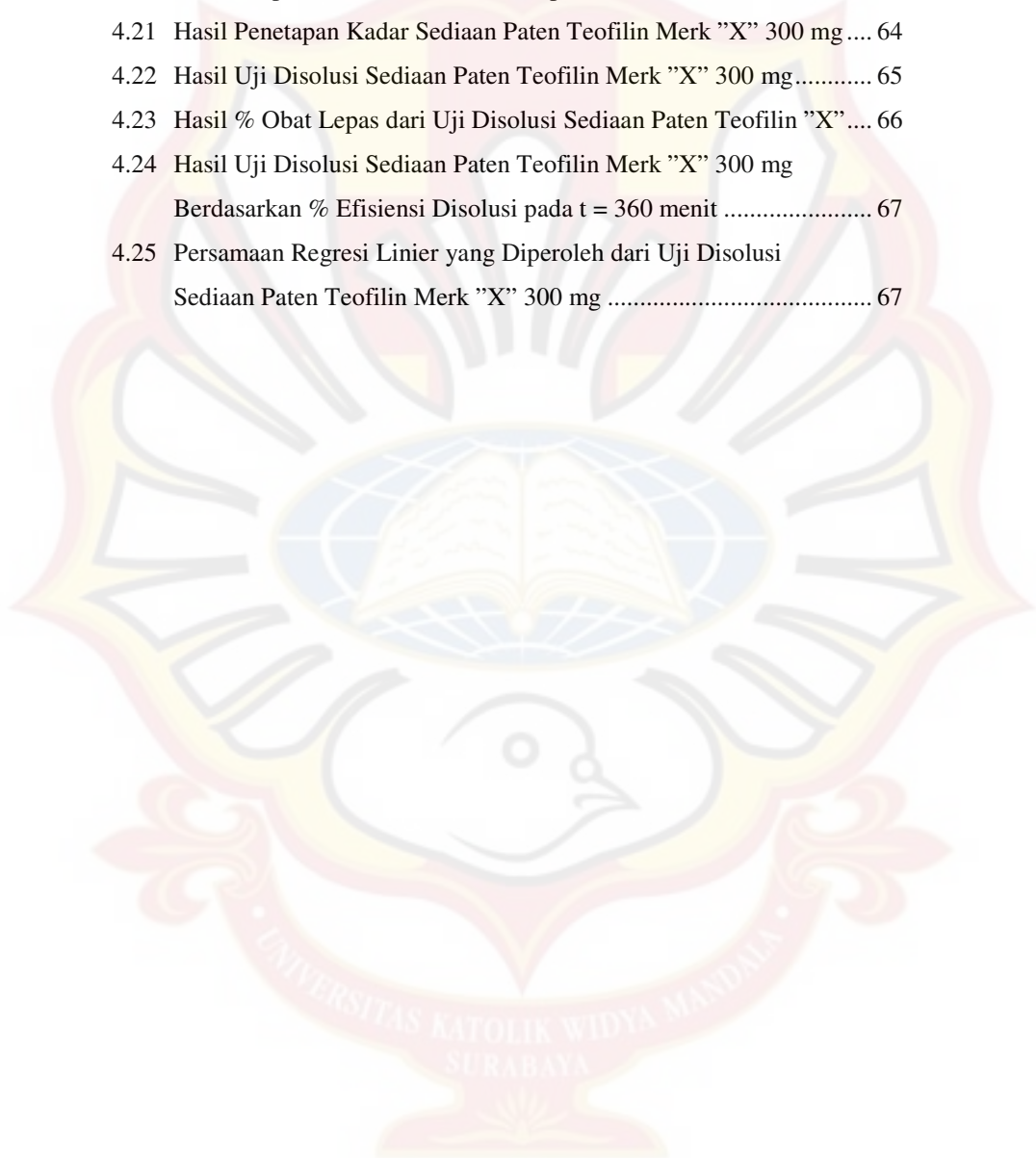
Lampiran	Halaman
AW HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	135
AX HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3	136
AY HASIL UJI STATISTIK %ED ₃₆₀	137
AZ HASIL UJI STATISTIK % OBAT TERLEPAS	138
BB HASIL UJI STATISTIK NILAI TETAPAN LAJU DISOLUSI	139
BC UJI F KURVA BAKU	140



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Eksponensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel	12
2.2 Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat.....	12
2.3 Indeks Kompresibilitas.....	16
2.4 Hubungan antara Harga K dan Berat Molekul PVP.....	30
3.1 Formula Tablet Teofilin	32
3.2 Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Aliran.....	35
3.3 Pengenceran Larutan Baku Induk Teofilin dengan Fosfat pH 6,8	38
3.4 Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat.....	42
4.1 Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	47
4.2 Hasil Uji Kekerasan Tablet	48
4.3 Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	48
4.4 Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	49
4.5 Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> I	50
4.6 Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> II	51
4.7 Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet <i>Batch</i> III.....	52
4.8 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	53
4.9 Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 271,4 nm	55
4.10 Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8	56
4.11 Hasil Uji Penetapan Kadar Teofilin dalam Tablet	57
4.12 Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin Formula A	58
4.13 Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin Formula B	59
4.14 Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin Formula C	60
4.15 Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin Formula D	61

Tabel	Halaman
4.16 Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi	62
4.17 Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t = 360menit.....	63
4.18 Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat yang Terlepas.....	63
4.19 Persamaan Regresi Linier yang Diperoleh dari Uji Disolusi.....	64
4.20 Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor	64
4.21 Hasil Penetapan Kadar Sediaan Paten Teofilin Merk "X" 300 mg	64
4.22 Hasil Uji Disolusi Sediaan Paten Teofilin Merk "X" 300 mg.....	65
4.23 Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi Sediaan Paten Teofilin "X"	66
4.24 Hasil Uji Disolusi Sediaan Paten Teofilin Merk "X" 300 mg Berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t = 360 menit	67
4.25 Persamaan Regresi Linier yang Diperoleh dari Uji Disolusi Sediaan Paten Teofilin Merk "X" 300 mg	67



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Skema disolusi (Banakar,1992).....	19
2.2 Model <i>Diffusion Layer</i> (Banakar,1992)	21
2.3 Model <i>Interfacial Barrier</i> (Banakar,1992).....	21
2.4 Model <i>Danckwert's</i> (Banakar,1992)	22
2.5 Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	24
2.6 Rumus bangun teofilin	26
2.7 Rumus bangun natrium alginat	28
3.1 Skema waktu alir dan sudut diam.....	34
4.1 Panjang gelombang serapan maksimum teofilin dalam larutan dapar fosfat pH 6,8 pada konsentrasi 6 µg/ml.....	53
4.2 Hasil scan blanko dalam larutan dapar fosfat pH 6,8.....	54
4.3 Larutan dapar fosfat pH 6,8.....	54
4.4 Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja teofilin dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang serapan maksimum 271,4 nm.....	56
4.5 Profil pelepasan tablet lepas lambat teofilin.....	62
4.6 Profil pelepasan tablet lepas lambat sediaan paten teofilin	66