

**PENGARUH MATRIKS *GUAR GUM* TERHADAP PROFIL
PELEPASAN *IN VITRO* NIFEDIPIN DALAM BENTUK
TABLET LEPAS LAMBAT**



**JEANNY HARTONO CHENDRA
2443005063**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/
karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Matriks *Guar Gum* terhadap
Profil Pelepasan *In Vitro* Nifedipin dalam Bentuk Tablet Lepas Lambat**
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, 05 Agustus 2009

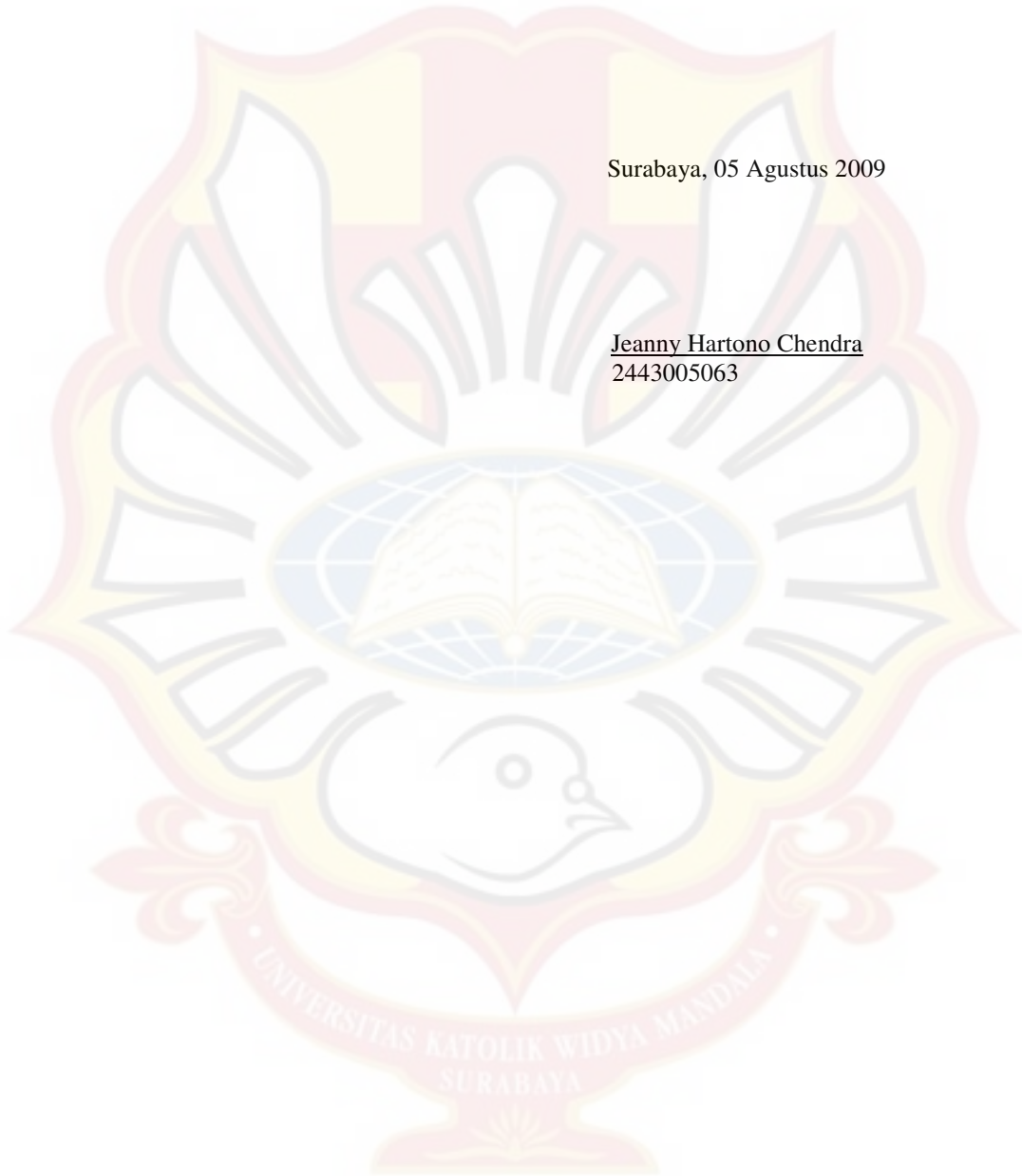


Jeanny Hartono Chendra
2443005063

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
Merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
Menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
Dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 05 Agustus 2009

Jeanny Hartono Chendra
2443005063



**PENGARUH MATRIKS *GUAR GUM* TERHADAP PROFIL
PELEPASAN *IN VITRO* NIFEDIPIN DALAM BENTUK TABLET
LEPAS LAMBAT**

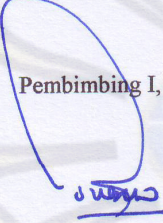
SKRIPSI

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


OLEH:
JEANNY HARTONO CHENDRA
2443005063

Telah disetujui pada tanggal 5 Agustus 2009 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,


Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt
NIK. 241.90.0176

Pembimbing II,


Drs. Teguh Widodo, Apt
NIK. 241.00.0431

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH MATRIKS *GUAR GUM* TERHADAP PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* NIFEDIPIN DALAM BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT

Jeanny Hartono Chendra
2443005063

Nifedipin adalah obat antihipertensi penghambat kanal kalsium. Nifedipin disarankan untuk diberikan dalam bentuk tablet lepas lambat untuk menghindari fluktuasi dalam darah. Untuk itu dilakukan penelitian tentang “Pengaruh Matriks *Guar Gum* Terhadap Profil Pelepasan *In Vitro* Nifedipin dalam Bentuk Tablet Lepas Lambat”. Dalam penelitian ini, matriks yang digunakan adalah *guar gum*, dimana dapat membentuk *viscous gel* sehingga menghambat pelepasan obat dari tablet lepas lambat nifedipin. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan *in vitro* tablet lepas lambat nifedipin yang menggunakan matriks *guar gum* dalam berbagai konsentrasi. Pada penelitian ini, dibuat empat formula. Konsentrasi *guar gum* yang digunakan pada tiap formula berbeda-beda. Formula A tidak mengandung *guar gum*, formula B mengandung *guar gum* 10% (*b/b*), formula C mengandung *guar gum* 20% (*b/b*), dan formula D mengandung *guar gum* 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 terbesar, dengan jumlah obat yang terlepas 47,29% setelah 360 menit dan nilai %ED₃₆₀ adalah 29,89%. Sedangkan formula A kurang dapat menghambat pelepasan obat dibandingkan formula lainnya. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh matriks *guar gum*. Formula dengan *guar gum* 20% (*b/b*) menunjukkan pelepasan yang paling baik dibandingkan dengan formula yang lain.

Kata kunci :lepas lambat; *guar gum*; nifedipin.

ABSTRACT

THE AFFECT OF GUAR GUM MATRICES ON *IN-VITRO* RELEASE PROFILE OF NIFEDIPINE SUSTAINED RELEASE TABLET.

Jeanny Hartono Chendra
2443005063

Nifedipin is an antihypertension drug that blocking calsium channel. Nifedipin is recommended to administer as sustained release tablet in order to avoid fluctuation in blood levels. That's why "The Affect of Guar Gum Matrics on *In-Vitro* Release Profile of Nifedipine Sustained Release Tablet." has been studied. In this research, used guar gum matrix which result viscous gel and barrier release tablet from nifedipine sustained release tablet. Based on this, this study is done to find out the *in vitro* release kinetic of nifedipine from guar gum matriks in many different concentrations. In this research, used 4 formula. Formula A which had only guar gum, formula B with 10% guar gum(w/w), formula C with 20% guar gum(w/w) and formula D with 30% guar gum (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_{dissolusion}, release mechanism according to value of eksponential diffusions and also order of release kinetics. The result showed that formula D had a greater sustained release effect with % drug release at 6 hour was 47.29% and %DE₃₆₀ of 29.89%. While formula A which not contain of guar gum has less sustained release effect than other formula. Concluded that the drug released was influenced by *guar gum* matrix. Formula with the comparison of 30% guar gum (w/w) showed the best sustained release effect than other formula.

Key words : guar gum; nifedipine; sustained release.

KATA PENGANTAR

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

Penulis 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 :

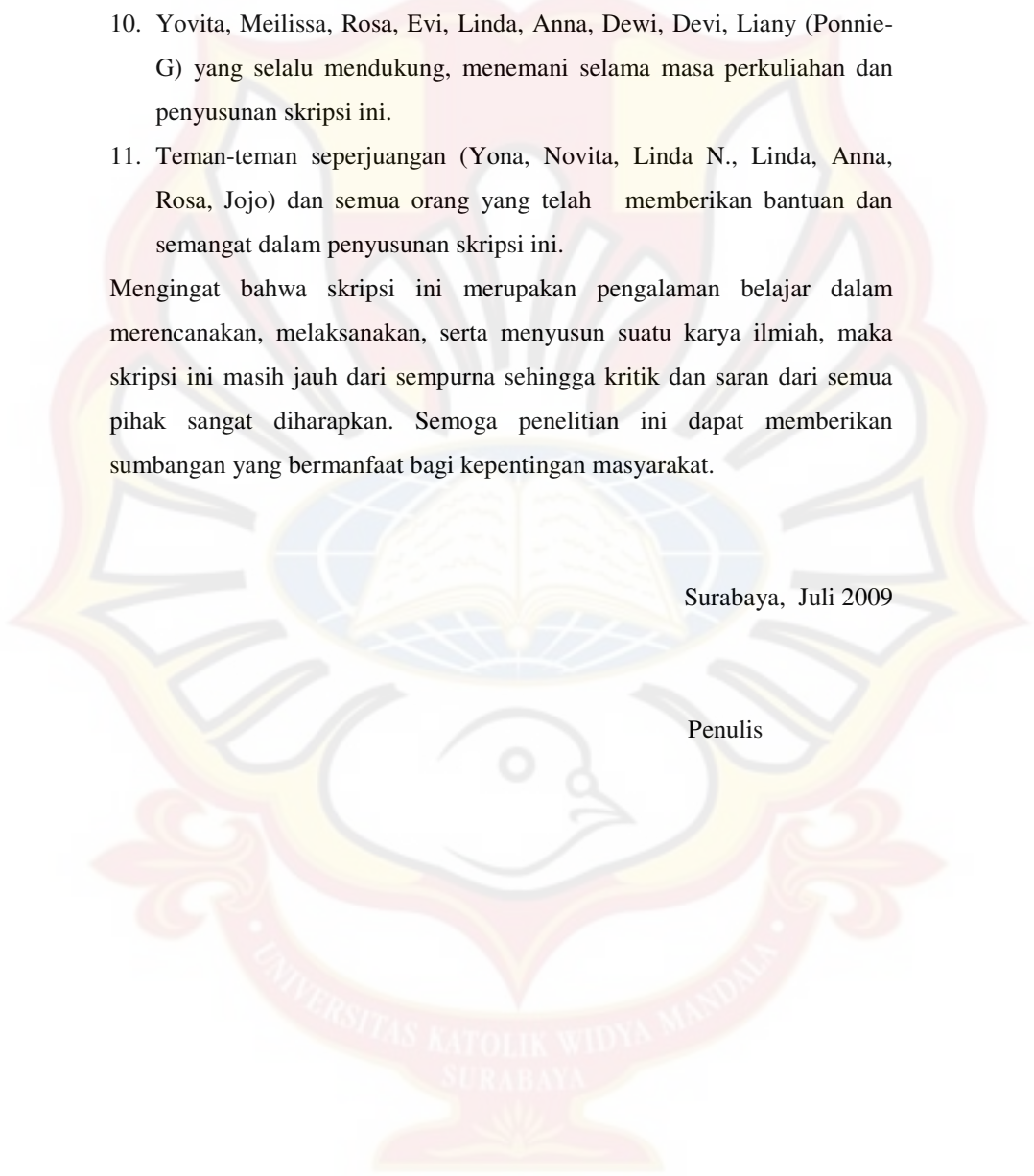
1. Papi, Mami, Daniel, David yang selalu memberi dukungan selama penyusunan skripsi ini.
2. Ngah, Om Judy, Lek, Jiji, Tante Cien-Cien, Tante Tia, Tante Natalia, Bu Artha yang memberi dukungan baik moril maupun materiil sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.
3. PT. Deka Medica yang memberikan bantuan bahan aktif sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.
4. Drs. Kuncoro Foe G. Dip, 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.
5. Lannie Hadisoewignyo, S.Si, M.Si, Apt dan Lucia Hendriati, S.Si.,Apt selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
6. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. Selaku Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas selama penyusunan skripsi ini.

7. Stephanie Devi Artemisia, S.Si., M.Si., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan.
9. Pimpinan Laboratorium beserta staf laboran yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
10. Yovita, Meilissa, Rosa, Evi, Linda, Anna, Dewi, Devi, Liany (Ponnie-G) yang selalu mendukung, menemani selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman seperjuangan (Yona, Novita, Linda N., Linda, Anna, Rosa, Jojo) dan semua orang yang telah memberikan bantuan dan semangat 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, Juli 2009

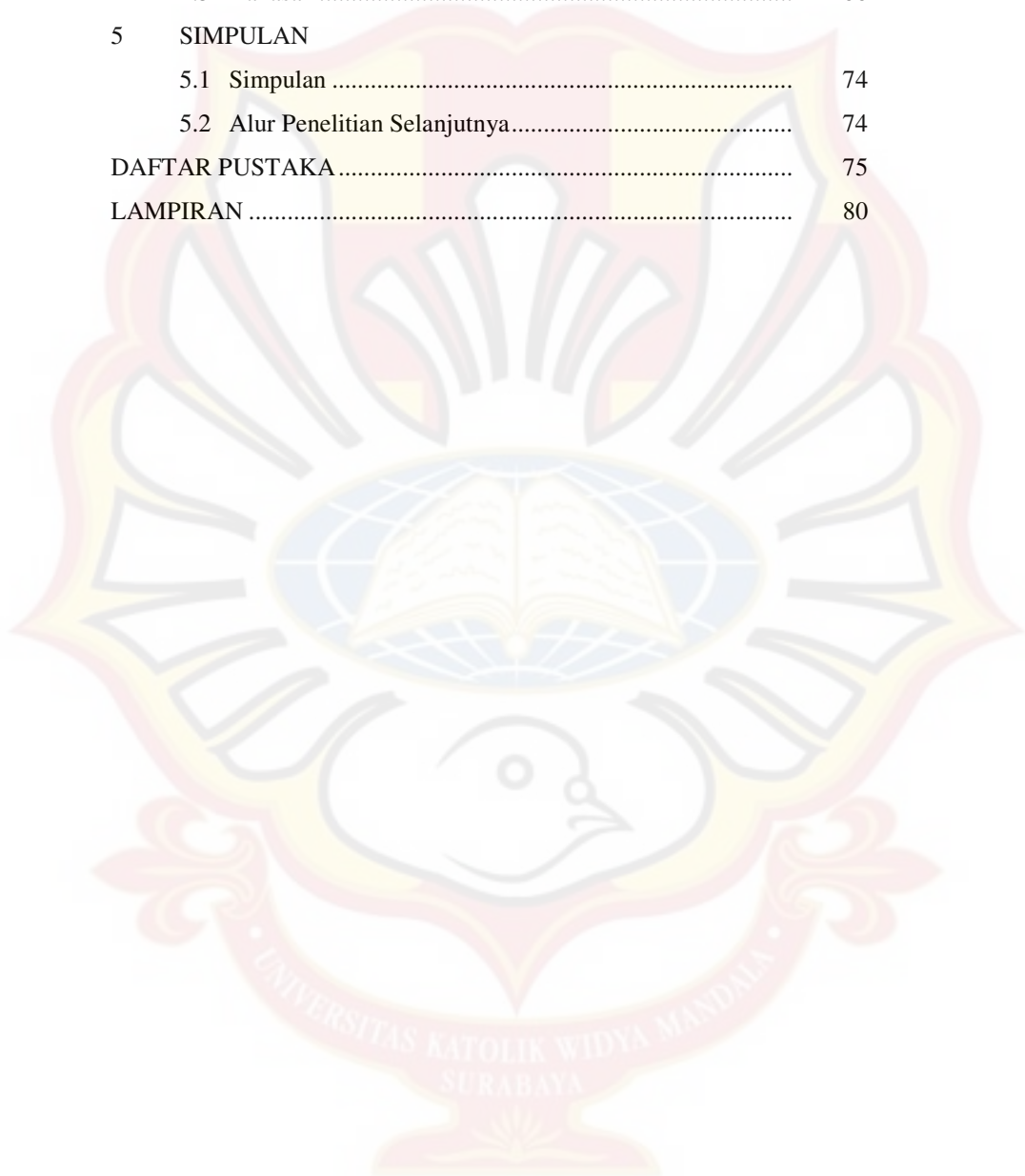
Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tinjauan Penelitian	4
1.4. Hipotesis Penelitian.....	4
1.5. Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tablet	6
2.2. Bentuk Sediaan Obat Pelepasan Terkendali.....	7
2.3. Pelepasan Obat dari Sistem Matriks.....	9
2.4. Disolusi	12
2.5. Tinjauan Bahan	19
2.6. Tinjauan Penelitian Terdahulu	25
3 METODE PENELITIAN	
3.1. Bahan dan Alat.....	28
3.2. Metode Penelitian	28
3.3. Teknik Analisis Data.....	41

BAB	Halaman
3.4. Hipotesis Statistik	44
3.5. Skema Kerja.....	47
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	
4.1 Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	48
4.2 Hasil Uji Mutu Tablet	49
4.3 Bahasan	66
5 SIMPULAN	
5.1 Simpulan	74
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	80

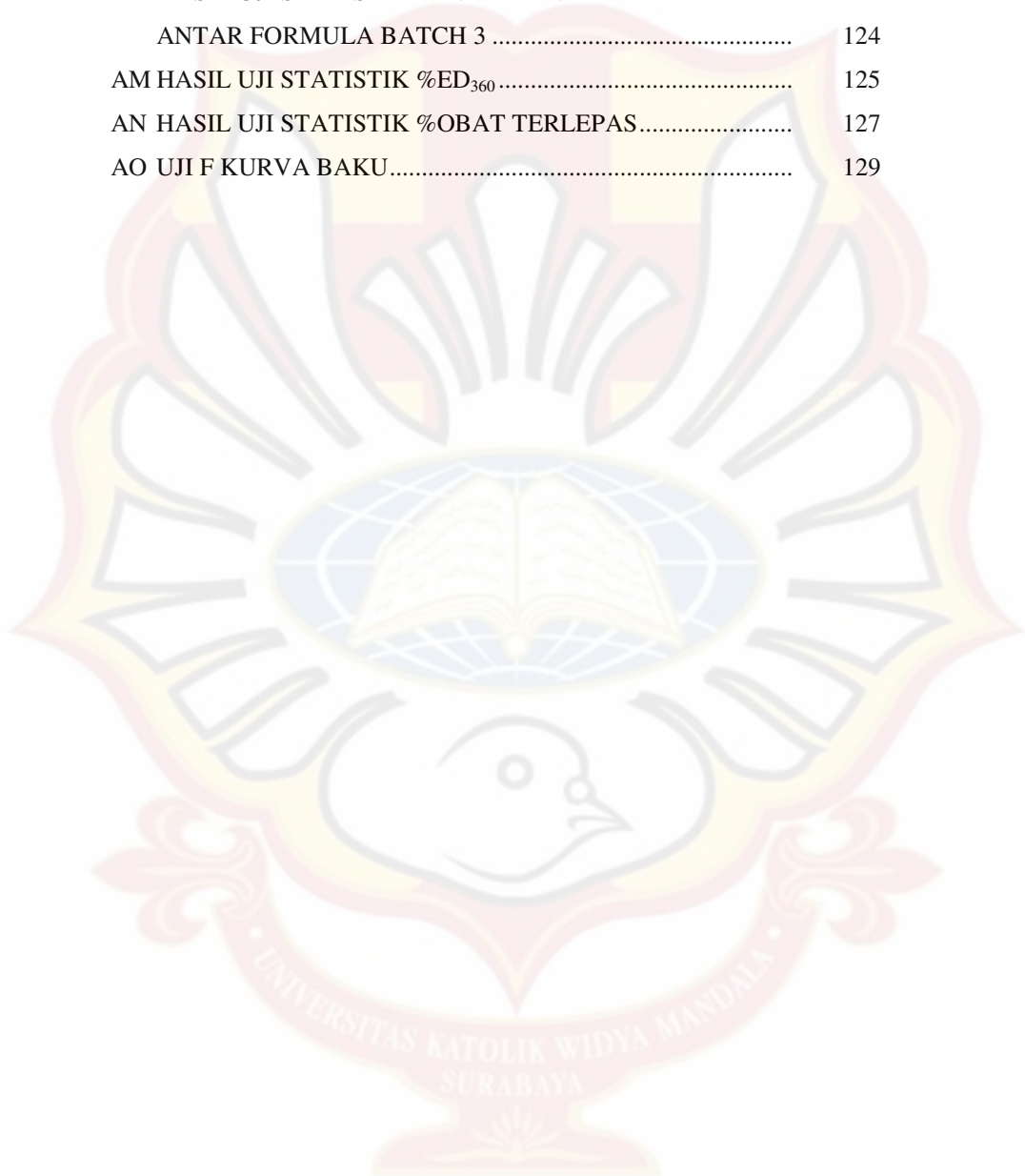


DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	80
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET NIFEDIPIN.....	81
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET NIFEDIPIN	83
D HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT NIFEDIPIN.....	85
E CONTOH PERHITUNGAN	87
F PERSAMAAN FORMULA A	91
G PERSAMAAN FORMULA B	92
H PERSAMAAN FORMULA C	93
I PERSAMAAN FORMULA D	94
J SERTIFIKAT ANALISIS <i>GUAR GUM</i>	95
K SERTIFIKAT ANALISIS POLIVINIL PIROLIDON K-30.....	96
L SERTIFIKAT ANALISIS LAKTOSA.....	97
M SERTIFIKAT ANALISIS SODIUM LAURIL SULFAT	98
N SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT.....	99
O TABEL Z.....	100
P TABEL UJI R.....	102
Q TABEL UJI HSD (0,05).....	103
R HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA A ANTAR BATCH.....	104
S HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA B ANTAR BATCH.....	105
T HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA C ANTAR BATCH.....	106

U	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA D ANTAR BATCH.....	107
V	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	108
W	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	109
X	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3	110
Y	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA A ANTAR BATCH.....	111
Z	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA B ANTAR BATCH.....	112
AA	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA C ANTAR BATCH.....	113
AB	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA D ANTAR BATCH.....	114
AC	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	115
AD	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	116
AE	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3	117
AF	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA A ANTAR BATCH.....	118
AG	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA B ANTAR BATCH.....	119
AH	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA C ANTAR BATCH.....	120

AI HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA D ANTAR BATCH.....	121
AJ HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 1	122
AK HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 2	123
AL HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA BATCH 3	124
AM HASIL UJI STATISTIK %ED ₃₆₀	125
AN HASIL UJI STATISTIK %OBAT TERLEPAS.....	127
AO UJI F KURVA BAKU.....	129



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Ekspensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel	11
2.2 Nilai K pada PVP dan Berat Molekulnya	25
2.3 Data Hasil Disolusi Penelitian Nifedipin oleh Yong.....	27
3.1 Formula Tablet Lepas Lambat Nifedipin	30
3.2 Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Aliran	33
3.3 Tabel Spesifikasi Granul.....	33
3.4 Pengenceran Larutan Baku Nifedipin dengan Dapar Fosfat pH 6,8 yang Mengandung 1% Sodium Lauril Sulfat	36
3.5 Tabel Spesifikasi Tablet.....	40
3.6 Persyaratan Pelepasan Obat dari Tablet Lepas Lambat Menurut Banakar (1992).....	42
3.7 Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat	43
4.1 Hasil Uji Mutu Fisik Granul	48
4.2 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch</i> I	49
4.3 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch</i> II	50
4.4 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch</i> III	50
4.5 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch</i> I.	51
4.6 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch</i> II	51
4.7 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch</i> III	52
4.8 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch</i> I.	52
4.9 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch</i> II	53
4.10 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch</i> III	53
4.11 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch</i> I	54
4.12 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch</i> II	54
4.13 Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch</i> III	55

4.14	Hasil Uji Kekerasan Tablet	55
4.15	Hasil Uji Kerapuhan Tablet	56
4.16	Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 6,8 yang Mengandung 1% Sodium Lauril Sulfat	57
4.17	Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8 yang Mengandung 1% Sodium Lauril Sulfat	58
4.18	Hasil Uji Penetapan Kadar Nifedipin dalam Tablet	59
4.19	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Nifedipin Formula A	60
4.20	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Nifedipin Formula B	61
4.21	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Nifedipin Formula C	62
4.22	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Nifedipin Formula D	63
4.23	Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi	64
4.24	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t = 360 menit	65
4.25	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Obat yang Terlepas	65
4.26	Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi ..	66
4.27	Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor	66



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi dan disolusi obat (Martin <i>et al.</i> , 1993).....	13
2.2 Model “ <i>Diffusion Layer</i> ”(Banakar, 1992).....	15
2.3 Model “ <i>Interfacial Barrier</i> ” (Banakar, 1992).....	16
2.4 Model “ <i>Danckwert’s</i> ” (Banakar, 1992).	17
2.5 Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat yang terlarut (mg) dengan waktu (Khan, 1975).....	19
2.6 Rumus bangun nifedipin (Ganiswara, 2005).....	20
2.7 Rumus bangun <i>guar gum</i> (Maier <i>et al.</i> , 1993).....	23
3.1 Penentuan sudut kemiringan aliran (Voight, 1995).....	32
4.1 Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja nifedipin dalam dapar fosfat pH 6,8 yang mengandung 1% sodium lauril sulfat pada panjang gelombang serapan maksimum 338 nm pada kurva baku III.....	58
4.2 Profil pelepasan tablet lepas lambat nifedipin.....	64