

**PENGARUH MATRIKS KOMBINASI *CARRAGEENAN* DAN  
KALSIMUM SULFAT TERHADAP PROFIL PELEPASAN  
*IN VITRO* KETOPROFEN DALAM BENTUK  
TABLET LEPAS LAMBAT**



**DEWI SUSANTI  
2443005040**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2010**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Matriks Kombinasi Carrageenan dan Kalsium Sulfat Terhadap Profil Pelepasan *In Vitro* Ketoprofen 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, 30 Januari 2010



Dewi Susanti  
2443005040

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, 30 Januari 2010



Dewi Susanti  
2443005040



**PENGARUH MATRIKS KOMBINASI CARRAGEENAN DAN  
KALSIUM SULFAT TERHADAP PROFIL PELEPASAN  
IN VITRO KETOPROFEN DALAM BENTUK  
TABLET LEPAS LAMBAT**

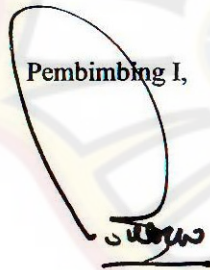
**SKRIPSI**

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

**OLEH:  
DEWI SUSANTI  
2443005040**

Telah disetujui pada tanggal 30 Januari 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Drs. Kuncoro Foe, Apt.  
NIK. 241.90.0176

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, Apt.  
NIK. 241.00.0431

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

## ABSTRAK

### PENGARUH MATRIKS KOMBINASI *CARRAGEENAN* DAN KALSIMUM SULFAT TERHADAP PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* KETOPROFEN DALAM BENTUK TABLET LEPAS LAMBAT

Dewi Susanti  
2443005040

Telah dilakukan penelitian tentang “Pengaruh matriks kombinasi *carrageenan* dan kalsium sulfat terhadap profil pelepasan *in vitro* ketoprofen dalam bentuk tablet lepas lambat”. Dalam penelitian ini, matriks yang digunakan adalah *carrageenan* dan kalsium sulfat, dimana jika dikombinasikan dapat membentuk *crosslinking* yang menghasilkan struktur yang *rigid* sehingga menghambat pelepasan obat dari tablet lepas lambat ketoprofen. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan *in vitro* tablet lepas lambat ketoprofen yang menggunakan matriks kombinasi *carrageenan* dan kalsium sulfat dalam berbagai konsentrasi. Pada penelitian ini, dibuat empat formula. Konsentrasi *carrageenan* yang digunakan pada semua formula adalah 2,75% dari bobot tablet. Formula A mengandung *carrageenan* saja, formula B mengandung *carrageenan*:kalsium sulfat 1:0,5 (*b/b*), formula C mengandung *carrageenan*:kalsium sulfat 1:1 (*b/b*), dan formula D mengandung *carrageenan*:kalsium sulfat 1:1,5 (*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 Lapidus & Lordi, serta orde kinetika pelepasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula C memiliki efek penghambatan pelepasan obat paling lama, dengan jumlah obat yang terlepas 67,91% setelah 360 menit dan nilai %ED<sub>360</sub> adalah 39,94%. Sedangkan formula A kurang dapat menghambat pelepasan obat dibandingkan formula lainnya. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh matriks kombinasi *carrageenan* dan kalsium sulfat. Formula dengan perbandingan *carrageenan*:kalsium sulfat 1:1 (*b/b*) menunjukkan pelepasan yang paling lama dibandingkan dengan formula yang lain.

**Kata-kata kunci** : *carrageenan*, kalsium sulfat, ketoprofen, lepas lambat



## ABSTRACT

### AFFECT OF MATRIX COMBINATION CONTAINING CARRAGEENAN AND CALCIUM SULPHATE TO *IN VITRO* RELEASE PROFILE OF KETOPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET

Dewi Susanti

2443005040

“*In vitro* release profile of ketoprofen sustained release tablet with matrix containing combination of *carrageenan* and calcium sulphate” has been studied. In this research, used *carrageenan* and calcium sulphate matrix which in combination can make *crosslinked* that result rigid's structure and barrier release tablet from ketoprofen sustained release tablet. Based on this, this study is done to find out the *in vitro* release kinetic of ketoprofen from matrix combination by using *carrageenan* which is combined with calcium sulphate in many different concentrations. In this research, used 4 formula. The *carrageenan* concentration in all formulas is 2.75% of tablet's weight. Formula A which had only *carrageenan*, formula B with *carrageenan*:calcium sulphate 1:0.5 (w/w), formula C with *carrageenan*:calcium sulphate 1:1 (w/w) and formula D with *carrageenan*:calcium sulphate 1:1.5 (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, %ED<sub>360</sub> value, K<sub>dissolution</sub>, release mechanism according to Lapidus & Lordi also order of release kinetics. The result showed that formula C had a greater sustained release effect with % drug release at 6 hour was 67.91% and %DE<sub>360</sub> of 39.94%. While formula A which had only *carrageenan* less sustained release effect than other formula. Concluded that the drug released was influenced by matrix combination of *carrageenan* and calcium sulphate. Formula with the comparison of *carrageenan*:calcium sulphate 1:1 (w/w) showed a greater sustained release effect than other formula.

**Keywords :** calcium sulphate, *carrageenan*, ketoprofen, sustained release

## KATA PENGANTAR

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

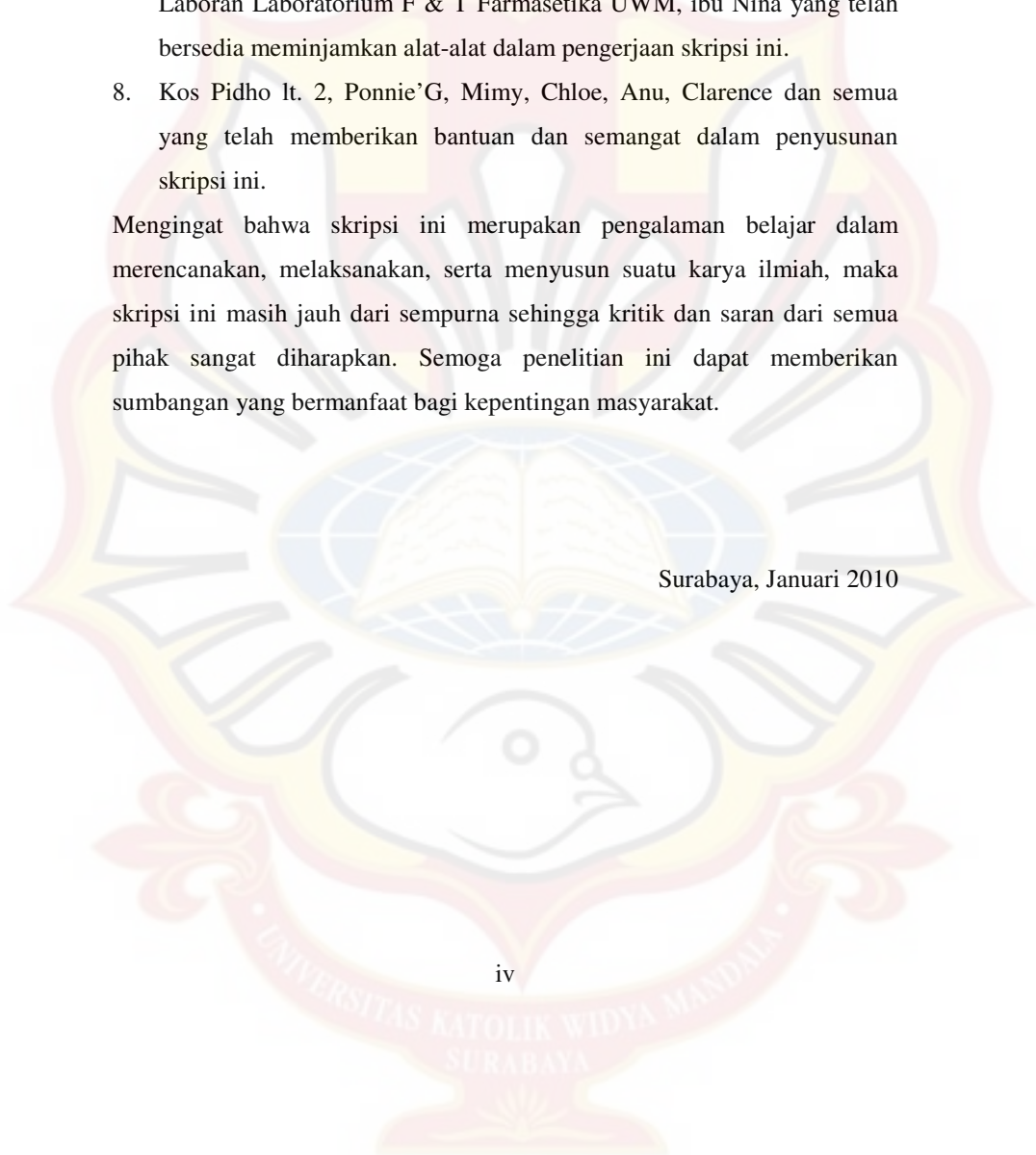
Saya menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Orang tua terkasih yang telah banyak berkorban untuk saya, memberikan semangat, doa, dan dukungan penuh secara moril maupun materi. Saudara serta orang yang terkasih Sugiharto, Untung, dan Chandra yang selalu siap membantu dan memberikan semangat dalam kondisi apapun.
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. Ibu Lucia Hendriati, S.Si, M.Si., Apt. dan ibu Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Ibu Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas selama penyusunan skripsi ini.

5. Drs. Kuncoro Foe G. Dip, M.Sc, Ph.D., Apt. selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan.
7. Laboran Laboratorium F & T Sediaan Semi Solid UWM, mas Syamsul, Laboran Laboratorium F & T Sediaan Likuida UWM, mas Didik serta Laboran Laboratorium F & T Farmasetika UWM, ibu Nina yang telah bersedia meminjamkan alat-alat dalam pengerjaan skripsi ini.
8. Kos Pidho It. 2, Ponnie'G, Mimy, Chloe, Anu, Clarence dan semua 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, Januari 2010

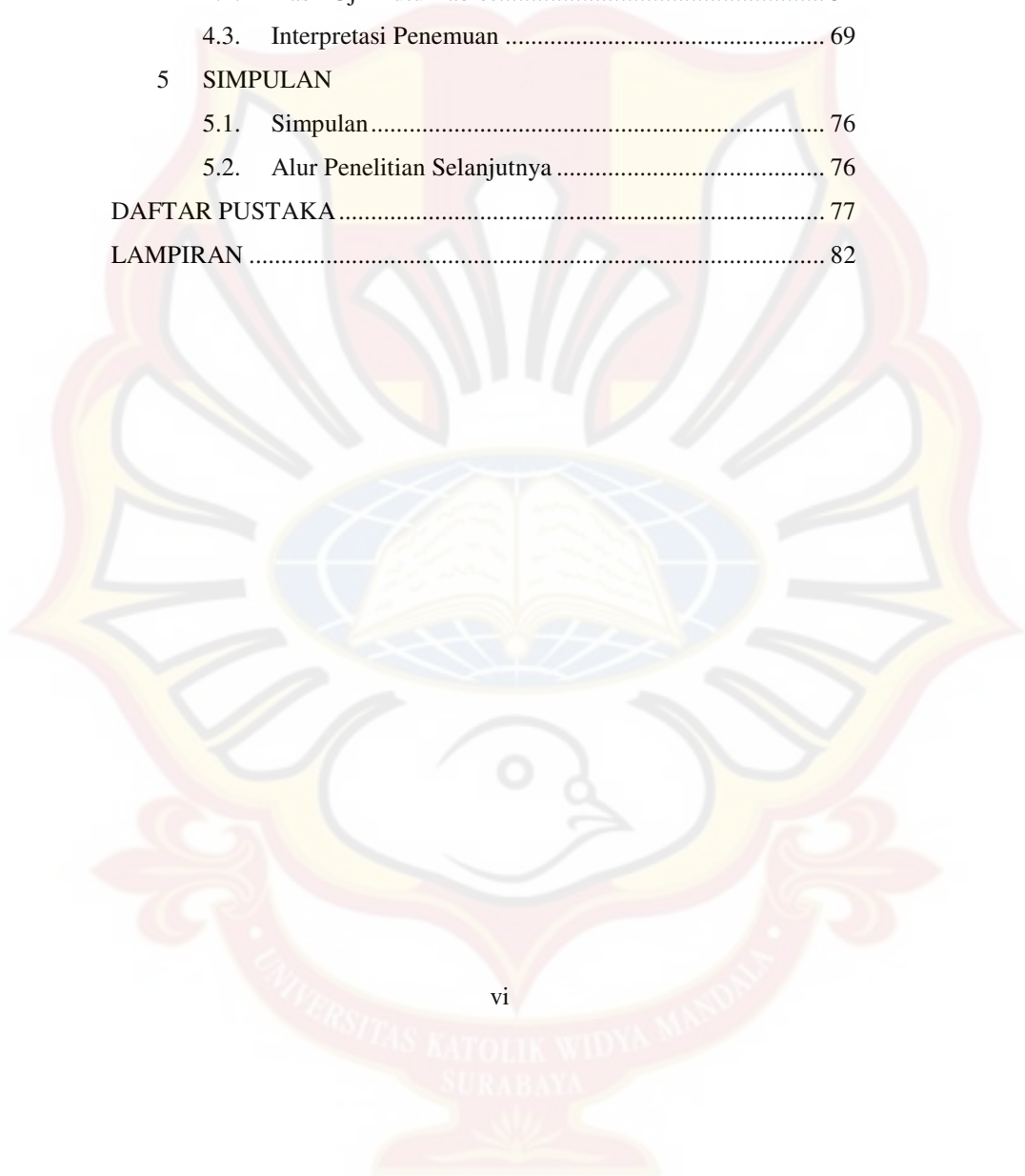




## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Permasalahan Penelitian .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	5
1.4. Hipotesis Penelitian .....	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang Tablet .....	7
2.2. Sediaan Lepas Lambat .....	8
2.3. Pelepasan Obat dari Sediaan Lepas Lambat .....	10
2.4. Komposisi Tablet.....	13
2.5. Tinjauan tentang Disolusi .....	15
2.6. Karakteristik Granul .....	21
2.7. Tinjauan tentang Mutu Tablet.....	23
2.8. Tinjauan Bahan.....	26
2.9. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	32
3 METODOLOGI PENELITIAN	
3.1. Bahan dan Alat .....	34

3.2.	Metode Penelitian .....	35
3.3.	Teknik Analisis Data .....	45
3.4.	Hipotesa Statistik .....	47
3.5.	Skema Kerja .....	49
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	
4.1.	Hasil Uji Mutu Granul .....	50
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet .....	51
4.3.	Interpretasi Penemuan .....	69
5	SIMPULAN	
5.1.	Simpulan .....	76
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya .....	76
	DAFTAR PUSTAKA .....	77
	LAMPIRAN .....	82



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A	HASIL UJI MUTU GRANUL..... 82
B	HASIL UJI KEKERASAN TABLET KETOPROFEN ..... 83
C	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KETOPROFEN ..... 85
D	HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT KETOPROFEN..... 87
E	CONTOH PERHITUNGAN ..... 89
F	PERSAMAAN FORMULA A ..... 93
G	PERSAMAAN FORMULA B..... 94
H	PERSAMAAN FORMULA C..... 95
I	PERSAMAAN FORMULA D ..... 96
J	SERTIFIKAT ANALISIS ..... 97
K	TABEL F ..... 105
L	TABEL UJI R ..... 106
M	TABEL UJI HSD (0,05) ..... 107
N	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR <i>BATCH</i> ..... 108
O	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA ..... 112
P	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR <i>BATCH</i> ..... 115
Q	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA ..... 119
R	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR <i>BATCH</i> ..... 122
S	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA..... 126

T	HASIL UJI STATISTIK %ED <sub>360</sub> .....	129
U	HASIL UJI STATISTIK %OBATTERLEPAS .....	130
V	HASIL UJI STATISTIK NILAI TETAPAN DISOLUSI... ..	131
W	UJI F KURVA BAKU .....	132



## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1.	Ekspensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel.....	12
2.2.	Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat .....	13
2.3.	Indeks Kompresibilitas .....	22
2.4.	Nilai K pada PVP dan Berat Molekulnya .....	30
3.1.	Formula Tablet Ketoprofen.....	36
3.2.	Hubungan Indeks Kompresibilitas dengan Sifat Aliran.....	39
3.3.	Pengenceran Larutan Baku Kerja Ketoprofen dengan Larutan Dapar Fosfat (pH7,4).....	42
3.4.	Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat .....	46
4.1.	Hasil Uji Mutu Granul .....	50
4.2.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch I</i> .....	51
4.3.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch II</i> .....	52
4.4.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch III</i> .....	52
4.5.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch I</i> .....	53
4.6.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch II</i> .....	53
4.7.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch III</i> .....	54
4.8.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch I</i> .....	54



4.9.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch II</i> .....	55
4.10.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch III</i> .....	55
4.11.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch I</i> .....	56
4.12.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch II</i> .....	56
4.13.	Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch III</i> .....	57
4.14.	Hasil Uji Kekerasan Tablet .....	57
4.15.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet .....	58
4.16.	Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 7,4 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 260 nm .....	59
4.17.	Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 7,4 .....	61
4.18.	Hasil Uji Penetapan Kadar Ketoprofen dalam Tablet .....	61
4.19.	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula A .....	63
4.20.	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula B .....	64
4.21.	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula C .....	65
4.22.	Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula D .....	66
4.23.	Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi .....	67

4.24.	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t=360 menit .....	68
4.25.	Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Obat yang Terlepas .....	68
4.26.	Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi .....	68



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema disolusi .....	15
2.2. Model <i>Diffusion Layer</i> .....	18
2.3. Model <i>Interfacial Barrier</i> .....	18
2.4. Model Danckwert's .....	19
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu .....	21
2.6. Rumus bangun ketoprofen .....	26
2.7. Rumus bangun <i>carrageenan</i> .....	28
3.1. Skema waktu alir dan sudut diam .....	38
4.1. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ketoprofen dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang serapan maksimum 260 nm (kurva baku I) .....	60
4.2. Profil pelepasan tablet lepas lambat ketoprofen .....	67