

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT
IBUPROFEN MENGGUNAKAN KOMBINASI
MATRIKS *GUAR GUM – CARRAGEENAN*
DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT**



**IVAN ONGKO
2443006017**

**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 Guar Gum – Carrageenan 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



Ivan Ongko

2443006017

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

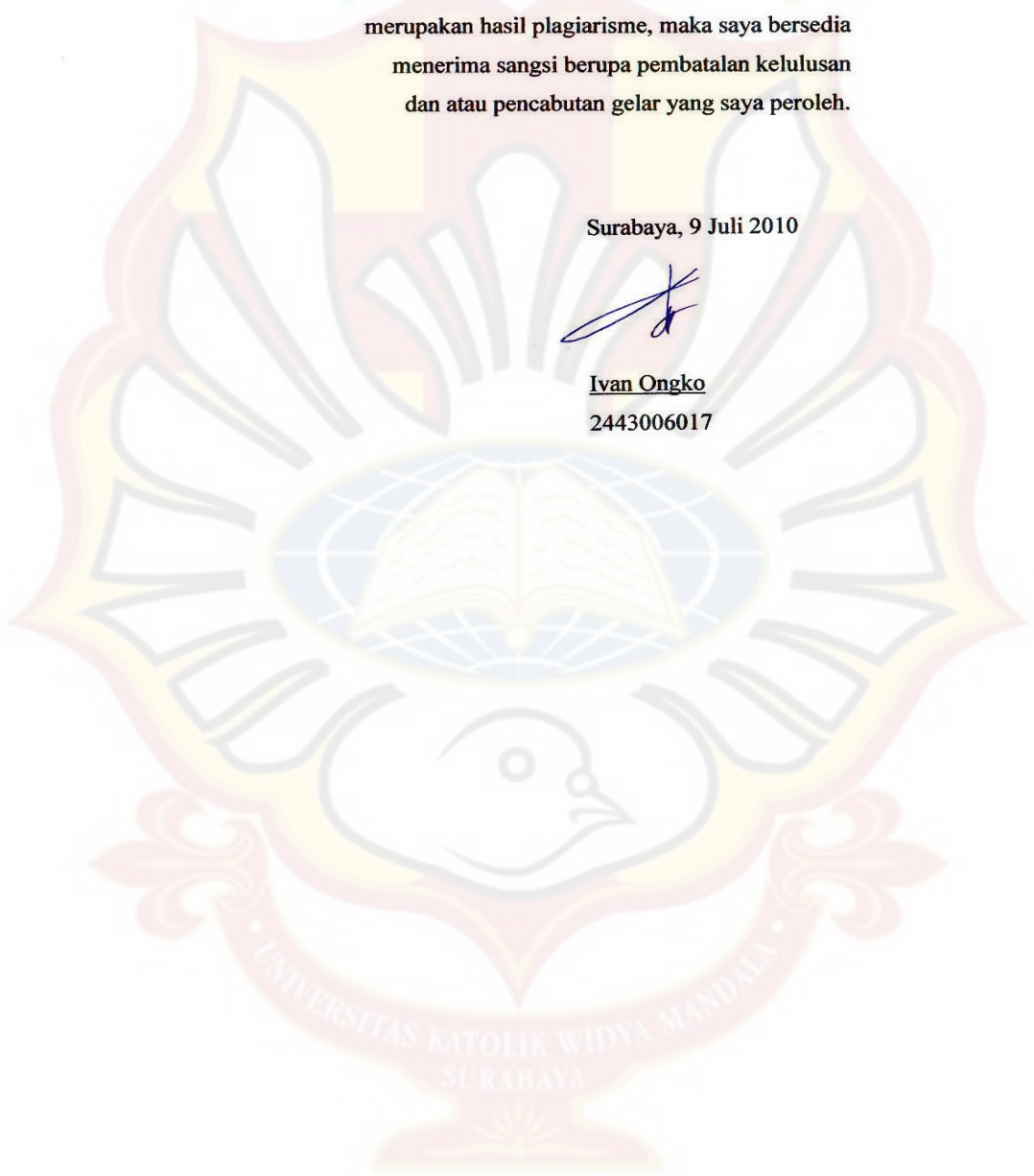
Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

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



Ivan Ongko
2443006017



**LEMBAR PERSETUJUAN
PEMBIMBING**

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN
MENGUNAKAN KOMBINASI MATRIKS *GUAR GUM* –
CARRAGEENAN DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT**

SKRIPSI

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

**OLEH:
IVAN ONGKO
2443006017**

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 *GUAR GUM - CARRAGEENAN* DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT

Ivan Ongko
2443006017

Ibuprofen adalah salah satu jenis obat yang sering dipakai dalam pengobatan reumatik dengan frekuensi penggunaannya yang berulang kali dalam sehari. Oleh 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 *guar gum - carrageenan* yaitu 20% – 30% dan faktor konsentrasi PVP K-30 yaitu 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 terlarut 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 *guar gum - carrageenan* menghambat terlarutnya ibuprofen dari tablet. Sedangkan konsentrasi dari PVP K-30 serta interaksi antara kombinasi *guar gum - carrageenan* dan PVP K-30 meningkatkan terlarutnya ibuprofen dari tablet. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert* diperoleh formula optimum menggunakan konsentrasi kombinasi matriks *guar gum - carrageenan* 30,0% dan konsentrasi PVP K-30 3,0% akan menghasilkan persen obat yang larut 3 jam sebesar 38,82% dan persen obat yang larut 6 jam sebesar 53,45%.

Kata kunci: *ibuprofen, guar gum, carrageenan, PVP K-30, factorial design*

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF IBUPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET FORMULA USING A COMBINATION OF *GUAR GUM* – *CARRAGEENAN* MATRIX AND PVP K-30 AS A BINDER

Ivan Ongko
2443006017

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 *guar gum* – *carrageenan* matrix at 20% - 30% 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 was influenced by factors that are used and their interactions. Concentration of combination *guar gum* – *carrageenan* factor inhibit dissolved ibuprofen from tablets. While the concentration of PVP K-30 and their interaction increase dissolved ibuprofen from tablet. Based on *Design-Expert* optimization program, optimum formula was obtained using a concentration of combination *guar gum* – *carrageenan* matrix 30% and concentration of PVP K-30 3% would be result dissolved drug in 3 hours amounted to 38.82% and dissolved drug in 6 hours amounted to 53.45%.

Keywords: *ibuprofen, guar gum, carrageenan, 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 *Guar Gum – Carrageenan* 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. Wuryanto Hadinugroho, S.Farm., M.Si., Apt., Sherly Soesetyo, S. Farm., dan Haries Limanjaya, S. Farm. karena telah memberikan sumbangan beberapa bahan penelitian sehingga penelitian ini dapat 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., Bayu Suseno, Fredy Sumargo, Agus G., dan Yoko Indrawan yang telah menemani saya dalam pengerjaan skripsi ini.
9. Semua pihak terkait yang namanya tidak dapat saya sebutkan satu demi satu yang telah membantu saya dalam pengerjaan 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 berguna bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Juli 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	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.....	7
2.1. Tablet.....	7
2.2. Tablet Lepas Lambat	11
2.3. Tinjauan tentang Disolusi.....	17
2.4. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	25
2.5. Tinjauan Bahan.....	26
3 METODOLOGI PENELITIAN	34
3.1. Bahan dan Alat	34
3.2. Metode Penelitian.....	35
3.3. Tahapan Penelitian	36
3.4. Teknik Analisis Data	44
3.5. Hipotesis Statistik.....	46
3.6. Skema Kerja	47
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	48
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	48

4.2. Hasil Uji Mutu Tablet.....	49
4.3. Interpretasi Penemuan	59
5 SIMPULAN	70
5.1. Simpulan.....	70
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	70
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN	



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	76
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	77
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	79
D HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN	80
E CONTOH PERHITUNGAN	81
F HASIL UJI DISOLUSI FORMULA 1	84
G HASIL UJI DISOLUSI FORMULA 2	85
H HASIL UJI DISOLUSI FORMULA 3	86
I HASIL UJI DISOLUSI FORMULA 4	87
J UJI F KURVA BAKU	88
K HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	90
L HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	91
M HASIL UJI STATISTIK KADAR TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN.....	92
N HASIL UJI STATISTIK PERSEN DE ₃₆₀	93
O SERTIFIKAT ANALISIS IBUPROFEN.....	94
P TABEL UJI F.....	96
Q TABEL UJI R.....	99
R TABEL UJI HSD	100
S ANAVA PERSEN OBAT LEPAS 3 JAM	101



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir.....	10
2.2. Hubungan antara Kompresibilitas dengan Kemampuan Alir	10
2.3. Eksponensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel	15
2.4. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat	26
3.1. Formula Tablet Ibuprofen	36
3.2. Uji Akurasi	42
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	48
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Batch A	49
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Batch B	50
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Batch C	50
4.5. Hasil Uji Kekerasan Tablet	51
4.6. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	51
4.7. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm.....	53
4.8. Hasil Uji Akurasi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	54
4.9. Hasil Uji Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	55
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet.....	55
4.11. Persen Ibuprofen yang Terlarut	56
4.12. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan Persen <i>Dissolution Efficiency</i> (t = 360 menit).....	57

4.13. Persamaan Regresi Linier dari Uji Disolusi dan Hasil Ekspensial Difusi & Transpor	58
4.14. Hasil Persamaan Metode <i>Factorial Design</i>	58
4.15. Persyaratan yang Ditentukan Untuk Mendapatkan Area Optimum.....	67
4.16. Titik – Titik Formula Optimum.....	68
4.17. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis...	69



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Proses pelepasan bahan obat dari tablet	17
2.2. Model <i>diffusion layer</i>	20
2.3. Model <i>interfacial barrier</i>	21
2.4. Model <i>Danckwert's</i>	22
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	24
2.6. Struktur kimia ibuprofen	27
2.7. Struktur kimia <i>guar gum</i>	28
2.8. Struktur kimia <i>carrageenan</i>	30
2.9. Struktur kimia PVP	31
4.1. Kurva panjang gelombang maksimum ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2.....	52
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,2 pada panjang gelombang serapan maksimum 265 nm	54
4.3. Grafik persen ibuprofen yang Terlarut	57
4.4. <i>Countor plot</i> persen obat larut 3 jam	65
4.5. <i>Countor plot</i> persen obat larut 6 jam	66
4.6. <i>Superimposed countor plot</i> tablet lepas lambat ibuprofen..	67

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan	Halaman
DE <i>Dissolution efficiency</i>	5
PK Penetapan kadar	49
SD Standart deviasi	49
KV Koefisien variasi	49
Wt Obat yang terlarut	84
AUC <i>Area under curve</i>	84

