

**PENGARUH Matriks Carbomer 980 TERHADAP LAMA
MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA
TABLET EFFERVESCENT LEPAS LAMBAT RANITIDIN
HCL**



**INDRIANI KESOEMA WARDHANI
2443006064**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Pengaruh Matriks Carbomer 980 terhadap Lama Mengapung-Mengembang dan Disolusi pada Tablet Effervescent Lepas Lambat Ranitidin HCl** 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, 11 januari 2011



Indriani Kesoema Wardhani
2443006064

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, 11 januari 2010



Indriani Kesoema Wardhani
2443006064

**PENGARUH Matriks CARBOMER 980 TERHADAP LAMA
MENGAPUNG-MENGEMBANG PADA TABLET EFFERVESCENT
LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL**

SKRIPSI

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

OLEH:
INDRIANI KESOEMA WARDHANI
2443006064

Telah disetujui pada tanggal 11 januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,

Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.
NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

PENGARUH Matriks CARBOMER 980 TERHADAP LAMA MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA TABLET EFFERVESCENT LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL

Indriani Kesoema Wardhani
2443006064

Ranitidin HCl mampu terabsorbsi dengan baik di lambung dengan $t_{1/2} = 1,7-3$ jam, sehingga ranitidin HCl merupakan kandidat yang baik untuk tablet mengapung-mengembang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh matriks Carbomer 980 terhadap lama mengapung-mengembang dari tablet *effervescent* lepas lambat ranitidin HCl. Carbomer 980 merupakan polimer hidrofilik yang dapat membentuk suatu lapisan gel untuk mengontrol pelepasan suatu obat terhadap penetrasi cairan pada saluran cerna. Empat formula dengan konsentrasi matriks yang berbeda telah dilakukan dalam penelitian ini. Metode granulasi basah digunakan dalam penelitian ini. Formula A, B, C, dan D mengandung carbomer 980 sebesar 0%, 10%, 15%, dan 20% secara berturut-turut. Parameter yang diamati pada penelitian ini ialah kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, persen obat terlarut pada $t = 360$ menit, dan daya mengapung-mengembang dari tablet. Komposisi matriks carbomer 980 berpengaruh secara signifikan terhadap persen obat terlarut pada $t = 360$ menit dan daya mengapung-mengembang. Berdasarkan data penelitian yang diperoleh formula tablet ranitidin HCl dengan mutu fisik dan mengapung-mengembang yang baik adalah formula D dengan *floating lag time* selama 0,18 menit, dan formula yang memiliki pelepasan yang terbaik adalah formula A dengan $k_{disolusi} 0,1027 \text{ mg/menit}$.

Kata kunci: Tablet *Effervescent*, Ranitidin HCl, Mengapung-mengembang, Carbomer 980.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF CARBOMER 980 MATRIX ON SWELLING-FLOATING TIME AND DISSOLUTION OF RANITIDINE HCL SUSTAINED RELEASE EFFERVESCENT TABLET.

Indriani Kesoema Wardhani
2443006064

Ranitidine HCl has a good absorption in gastric with $t_{1/2} = 1.7\text{-}3$ hour, so ranitidine HCl is a good candidate to floating tablet. The aim of this research is to find out the influence of carbomer 980 matrix on the swelling-floating time and dissolution of ranitidine HCl sustained released effervescent tablet. Carbomer 980 is a hydrophilic polymer that can form a gel layer to control drug release against liquid penetration of the gastrointestinal tract. Four matrix formula with different concentrations was done in this research. The wet granulation method used in this research. Formula A, B, C, and D contain of carbomer 980 0%, 10%, 15% and 20% respectively. Parameters observed in this research was hardness, friability, disintegration time, percent drug dissolved at $t = 360$ minutes, and swelling-floating of the tablet. The composition of the carbomer 980 significantly affect the percent drug dissolved at $t = 360$ minutes and swelling-floating. Based on research data obtained by the formula of ranitidine HCl tablets with physical quality and swelling-floating the best among the other formula is formula D with floating lag time in 0.18 minutes, and the formula with the best released is formula A with $k_{dissolution}$ 0.1027 mg/minute.

Keywords: *Effervescent* tablet, Ranitidine HCl, Sustained Released, Carbomer 980.

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.

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. Yang tercinta mama, papa, emak, mbah, adik Winda (unyil), mas Heri, dan keluarga besar yang dengan penuh kasih dan ketulusan selalu menemani, memberi dukungan moral, serta memberi semangat yang sangat berarti bagi penulis.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang dengan ketulusan hati telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. dan Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt. selaku wali studi yang dengan tulus hati telah banyak membantu penulis selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dekan, Sekretaris Fakultas, staf pengajar, dan seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan serta kemudahan dalam penyediaan fasilitas selama penelitian.

6. Pimpinan Laboratorium Sedian Solida (Bu Lannie) dan laboran Laboratorium Sediaan Solida (Pak Samsul) yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama penelitian.
7. Pimpinan dan laboran Laboratorium Farmasetika (Bu Ida dan Bu Nina), pimpinan dan laboran Laboratorium Sediaan Likuida (Bu Lucia dan Mas Didik), pimpinan dan laboran Laboratorium Analisis Sediaan (Bu Emy dan Pak Hery) yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama penelitian.
8. Gila-gila tersayang Angel “Boyo”, Kethy “Kesen”, Indah “Mboq”, Ina “Yelcom”, dan Ari “Lope” serta teman-teman EmiNem tercinta. Terima kasih atas dukungan dan semangat dari kalian yang dengan tulus selalu membantu dan memberikan perhatian dan yang selalu ada baik suka maupun duka.
9. Tersayang, Kahpi Baiquni Arifani, yang selalu menemani dengan sabar, memberi doa, dukungan dan selalu menjadi semangat selama 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 kepentian masyarakat dan kefarmasian.

Surabaya, 11 januari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.1. Masalah Penelitian.....	3
1.1. Tujuan Penelitian.....	4
1.1 Hipotesis Penelitian.....	4
1.1. Manfaat Penelitian.....	4
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tinjauan tentang Tablet Lepas lambat.....	5
2.2. Tinjauan tentang Granulasi.....	12
2.3. Tinjauan tentang Mutu Tablet.....	14
2.4. Tinjauan tentang Disolusi.....	17
2.5. Tinjauan tentang Ranitidin HCl.....	23
2.6. Tinjauan tentang Carbomer	26
2.7. Tinjauan tentang Bahan Tambahan.....	27
2.8. Tinjauan tentang Komponen <i>Effervescent</i>	28

BAB	Halaman
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	29
3.1. Bahan dan Alat.....	29
3.2. Metedologi Penelitian.....	29
3.3. Formula Tablet Ranitidin HCl.....	32
3.4. Proses Pembuatan Tablet Lepas Lambat <i>Effervescent</i> Ranitidin HCl	33
3.5. Uji Mutu Fisik Granul	33
3.6. Evaluasi Mutu Tablet.....	35
3.7. Penetapan Kadar Tablet Ranitidin HCl secara Spektrofotometri	37
3.8. Uji Disolusi	40
3.9. Uji Mengapung dan Mengembang.....	42
3.10. Analisis Data	43
3.11. Hipotesis Statistik	45
3.12. Skema Kerja	48
4. ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.....	49
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul.	49
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	50
4.3. Interpretasi Penemuan.....	76
5. SIMPULAN.....	83
2.6. Simpulan.....	83
2.6.1. Alur Penelitian.....	83
Daftar Pustaka.....	84
Lampiran	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Hasil Uji Kekerasan Tablet Ranitidin HCl.....	89
B Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ranitidin HCl.....	91
C Hasil Uji Keseragaman Ukuran.....	93
D Hasil Uji Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet.....	94
E Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i> Tablet Ranitidin HCl.....	96
F Contoh Perhitungan.....	97
G Sertifikat.....	100
H Tabel R (0,05).....	102
I Tabel Uji r.....	103
J Tabel Uji HSD (0,05).....	104
K Hasil Uji Statistik Kadar Air antar Formula.....	105
L Hasil Uji Statistik Kecepatan Alir Antar Formula.....	106
M Hasil Uji Statistik Sudut Diam Antar Formula.....	107
N Hasil Uji Statistik Indeks Kompresibilitas Antar Formula.....	108
O Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch I.....	109
P Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch II...	110
Q Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch III.....	111
R Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Batch Formula A...	112
S Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Batch Formula B...	113
T Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Batch Formula C...	114
U Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Batch Formula D...	115
V Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch I....	116
W Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch II.....	117

Lampiran	Halaman
X Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch III.....	118
Y Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Batch Formula A...	119
Z Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Batch Formula B...	120
AA Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Batch Formula C...	121
AB Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Batch Formula D.....	122
AC Uji Statistik Keragaman Ukuran Tablet Antar Formula Batch I.....	123
AD Uji Statistik Keragaman Ukuran Tablet Antar Formula Batch II.....	124
AE Uji Statistik Keragaman Ukuran Tablet Antar Formula Batch III.....	125
AF Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch I	126
AG Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch II	127
AH Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch III.....	128
AI Hasil Uji Statistik Uji Disolusi.....	129
AJ Hasil Uji Statistik Kurva Penetapan Kadar.....	131
AK Hasil Uji Statistik Kurva Baku Disolusi.....	133
AL Hasil Uji Statistik Uji <i>Floating Lag Time</i> Antar Formula Batch I.....	135
AM Hasil Uji Statistik Uji <i>Floating Lag Time</i> Antar Formula Batch II.....	137
AN Hasil Uji Statistik Uji <i>Floating Lag Time</i> Antar Formula Batch III.....	139

Lampiran	Halaman
AO Persamaan Regresi Linier dari Uji Disolusi.....	141
AP Grafik Persamaan tiap Orde.....	142



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Macam-macam Karakteristik Matriks	9
2.2. Persyaratan Uji Disolusi	23
2.3. Viskositas Carbomer 980 pada pH 7,8	26
3.1. Formula Tablet Ranitidin HCl	32
3.2. Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir Granul	34
3.3. Hubungan antara Index Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul	35
3.4. Persyaratan Uji Keseragaman Bobot.....	37
3.5. Pengenceran Baku Kerja Ranitidin HCl.....	38
3.6. Akurasi Penetapan Kadar dalam Medium <i>Aquadest</i>	40
3.7. Akurasi Uji Disolusi dengan Medium HCl 0,1N pH 1 ..	42
3.8. Eksponensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel	44
3.9. Persamaan untuk menghitung Konstanta Laju Dissolusi Obat.....	45
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	49
4.2. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula A.....	50
4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula B.....	51
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula C	51
4.5. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula D	52
4.6. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch I</i>	53
4.7. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch II</i>	53
4.8. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch III</i>	54

Tabel	Halaman
4.9. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch I</i>	54
4.10. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch II</i>	55
4.11. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch III</i>	55
4.12. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch I</i>	56
4.13. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch II</i>	56
4.14. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula C <i>Batch III</i>	57
4.15. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch I</i>	57
4.16. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch II</i>	58
4.17. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula D <i>Batch III</i>	58
4.18. Hasil Uji Kekerasan Tablet	59
4.19. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	59
4.20. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	60
4.21. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ranitidin HCl dalam aquadest dengan Panjang Gelombang serapan Maksimum 314 nm	62
4.22. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Aquadest	63
4.23. Hasil Uji Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet.....	64

Tabel	Halaman
4.24. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan HCl 0,1N pH 1 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314,0 nm	65
4.25. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam HCl 0,1N pH 1.....	67
4.26. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula A	68
4.27. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula B	69
4.28. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula C.....	70
4.29. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula D	71
4.30. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi (n=3)	72
4.31. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t = 360 menit.....	73
4.32. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat yang Terlepas pada t = 360 menit.....	74
4.33. Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi.....	75
4.34. Hasil Eksponensial Difusi dan Transport	75
4.35. Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i>	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Prinsip tekanan osmotik	11
2.2. Profil pelepasan obat dari tablet	18
2.3. <i>Danckwert's Model</i>	20
2.4. <i>Diffusion Layer Model</i>	21
2.5. <i>Interfacial Barrier Model</i>	21
2.6. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat yang terlarut dengan waktu.....	22
2.7. Rumus Bangun Ranitidin HCl.....	24
2.8. Rumus Bangun Carbomer.....	26
2.9. Grafik Viskositas Carbomer 980 terhadap pH.....	27
3.1. Penentuan waktu alir dan sudut diam.....	34
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum Ranitidin HCl dalam Aquadest	61
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ranitidin HCl dalam aquadest pada panjang gelombang serapan maksimum 314 nm	63
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum ranitidin HCl dalam HCl 0,1N pH 1.....	65
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ranitidin HCl dalam HCl 0,1N pH 1 pada panjang gelombang serapan maksimum 314,0 nm.....	66
4.5. Profil pelepasan tablet lepas lambat ranitidin HCl	73
4.6. Uji <i>Floating lag time</i> Formula A, Formula B, Formula C, dan Formula D.....	76