

**PENGARUH MATRIKS MC (METHYL CELLULOCE) TARHADAP
LAMA MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA
TABLET *EFFERVESCENT* LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL**



**CHRISTINA ANGELA SIKTEUBUN
2443006122**

**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 Methyl Celluloce (MC) 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.

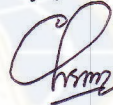
Surabaya, 11 januari 2011



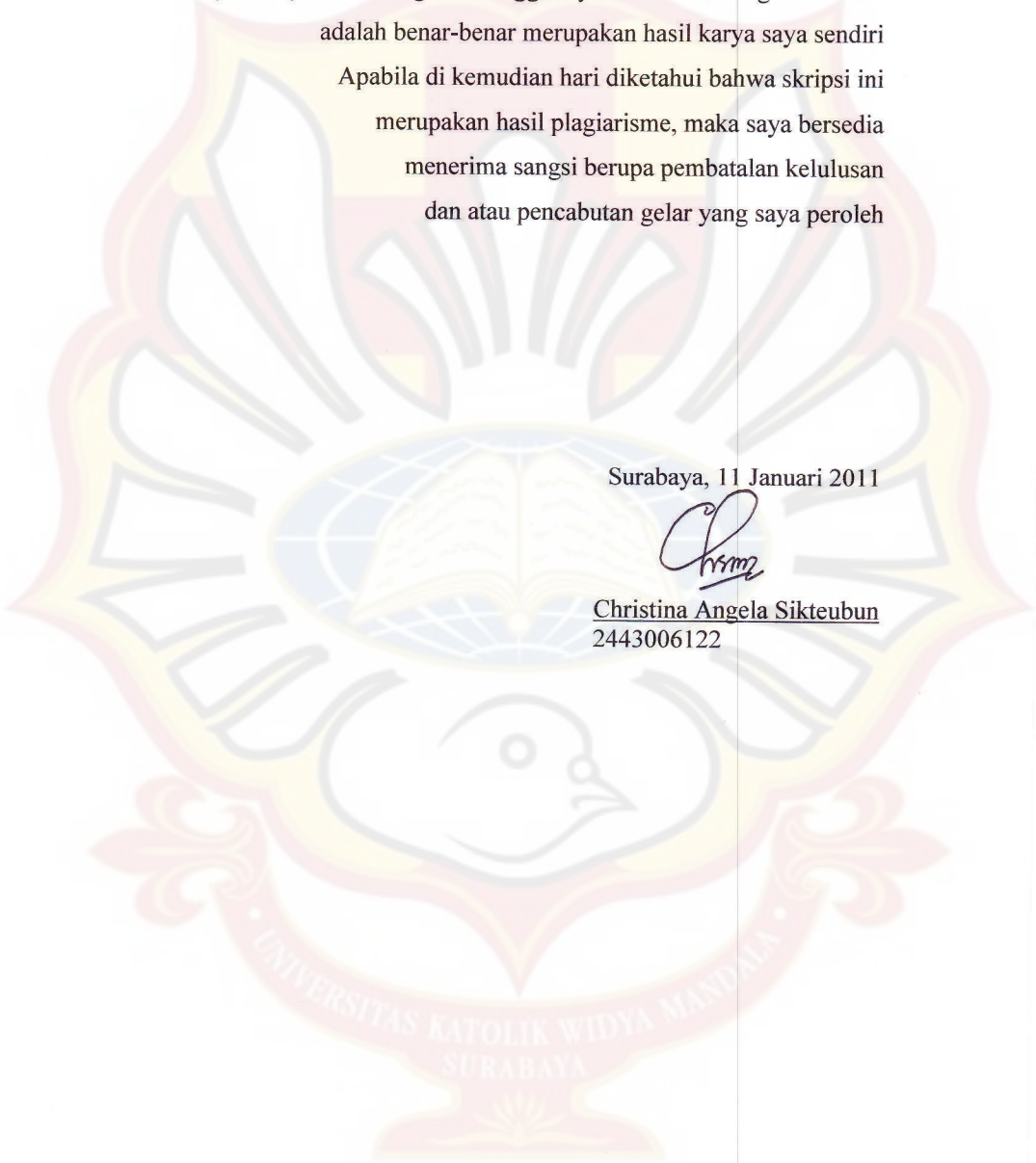
Christina Angela Sikteubun
2443006064

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 2011



Christina Angela Sikteubun
2443006122



**PENGARUH MATRIKS METHYL CELLULOCE (MC) TERHADAP
LAMA MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA
TABLET *EFFERVESCENT* LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL**

SKRIPSI

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

**OLEH:
CHRISTINA ANGELA SIKTEUBUN
2443006122**

Telah disetujui pada tanggal 11 Januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,



Lucia Hendriati, S.Ši., M.Sc., Apt

NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

PENGARUH MATRIKS MC (METHYL CELULOSE) TERHADAP LAMA MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA TABLET *EFFERVESCENT* LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL

Christina Angela Sikteubun
2443006122

Ranitidin HCl merupakan obat yang terabsorpsi di lambung, mempunyai waktu eliminasi yang sangat pendek sehingga cocok dibuat sebagai sediaan lepas lambat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama mengapung mengembang dan disolusi pada tablet effervescent ranitidin HCl dengan menggunakan matriks metil selulosa pada berbagai konsentrasi. Metil selulosa merupakan matriks hidrofilik, dalam medium cair akan membentuk *channel* pada struktur tablet. Pelepasan pada penelitian ini dibuat empat formula dengan konsentrasi metil selulosa berbeda-beda. Formula A tidak mengandung metil selulosa, formula B mengandung 10%, formula C mengandung 15%, dan formula D mengandung 20%. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dan dilakukan uji pelepasan dan lama mengapung mengembang. Parameter pelepasan yang digunakan adalah persyaratan pelepasan menurut Banakar, nilai ED_{360} , $K_{disolusi}$, mekanisme pelepasan menurut nilai eksponensial difusi dan orde kinetika pelepasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula D memiliki efek penghambatan pelepasan obat paling lama dengan jumlah obat yang terlepas 52,54% setelah 360 menit dan nilai %ED adalah 34,98%. Sedangkan formula A kurang dapat menghambat pelepasan obat dibandingkan formula lainnya. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh matrik metil selulosa. Semakin besar konsentrasi metil selulosa yang digunakan maka pelepasan obat akan semakin terhambat.

Kata kunci : metil selulosa, tablet effervescent, ranitidin HCl.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF MC (METHYL CELLULOSE) MATRIX ON SWELLING-FLOATING TIME AND DISSOLUTION OF RANITIDINE HYDROCHLORIDE SUSTAINED RELEASE EFFERVESCENT TABLET

Christina Angela Sikteubun
2443006122

Ranitidine HCl was well absorbed in gastric and have short elimination half life, so ranitidine was good candidate for sustained release effervescent tablet. The aim of this research was to study the influence of matrix methyl celuloce on sweeling-floating time and disolution of ranitidin hidroclorida sustained release effervescent tablet containing methyl celuloce as matrix in many different concentration. Methyl celuloce is a hidrophilic matrix, in a liquid medium, it can originate channels in that tablet structure. Namely four formulas with different concentrations of methyl celuloce were prepared formula A (0%), formula B (10%), formula C (15%), and formula D (20%). Tablet were prepared by wet granulations method and the drug released was examined. Drug release parameter that's used were Banakar's criteriation, %ED₃₆₀ value, $K_{dissolution}$, release mechanism according to value of exponential 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 52.54% and %ED₃₆₀ of 34.98%. The formula A which is without methyl celuloce less sustained release effect than other formula. Concluded was the drug released was influenced by matrix methyl celuloce. The greater concentration or methyl celuloce showed a greater sustained release effect than other formula.

Key words : methyl celuloce, effervescent tablet, ranitidine HCl

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan kasih, penyertaan, serta berkatNya yang tak terbatas 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 rasa menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Yang tercinta mama, papa, kak Septi, kedua adikku (Irma dan Ebi) dan keluarga besar yang dengan penuh kasih dan ketulusan selalu menemani, memberi dukungan moral, serta memberi semangat yang sangat berharga bagi penulis.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt, selaku Dosen pembeimbing yang dengan tulus hati telah menyediakan waktu dan tenaga dari awal hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt dan Dra. Idajani Hadinoto, MS, Apt selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dr.Phil.nat E. Catherina Wijayakusuma, M.Si., selaku wali study 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 dan laboran Laboratorium Sediaan Solida (Bu Lannie dan Pak Syamsul), pimpinan dan laboran Laboratorium Sediaan Likuida (Bu Lucia dan Mas Didik), pimpinan dan laboran Laboratorium Farmasetika (Bu Ida dan Bu Nina), dan pimpinan dan laboran Laboratorium Analisis Sediaan (Bu Emy dan Pak Hery) yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
7. Gila-gila tersayang Indri (Ndut), Kethy (Bucam), Ina (Yelcom), Ari (Lope), Indah (Wedus) serta teman-teman terbaikku Lia Dastan , Nina, Tina, Elis Betho, Ita Blaire, Oyie, Kak Febri dan teman-teman EmiNem. Terima kasih atas dukungan dan semangat dari kalian yang dengan tulus selalu membantu dan memberikan perhatian dan selalu yang selalu ada baik suka maupun duka.
8. Tersayang Ardi Sarkol yang selalu menemani, memberi dukungan dan semangat, serta doa dalam penyusunan skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat dan kefarmasian.

Surabaya, 11 Januari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet Sediaan Lepas Lambat.....	6
2.2. Tinjauan tentang Granulasi dan Karakteristik Granul	12
2.3. Tinjauan tentang Mutu Tablet	14
2.4. Tinjauan tentang Disolusi	16
2.5. Tinjauan tentang Ranitidin HCl	24
2.6. Tinjauan tentang Metil Selulosa.....	26
2.7. Tinjauan tentang Bahan Tambahan.....	27
2.8. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	29
3 METODOLOGI PENELITIAN	30
3.1. Bahan dan Alat	30
3.2. Metode Penelitian	30

	Halaman
3.3. Tahapan Penelitian	33
3.4. Analisis Data	43
3.5. Hipotesis Statistik.....	45
3.6. Skema Kerja	48
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	49
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	49
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	50
4.3. Interpretasi Penelitian	75
5 SIMPULAN	87
5.1. Simpulan	81
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	81
DAFTAR PUSTAKA.....	82
LAMPIRAN	87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	87
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET RANITIDIN HCL	88
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET RANITIDIN HCL.....	89
D HASIL UJI WAKTU KESERAGAMAN UKURAN TABLET RANITIDIN HCL.....	92
E HASIL PENETAPAN KADAR TABLET RANITIDIN HCL	94
F HASIL UJI FLOATING LAG TIME TABLET RANITIDIN HCL	96
G CONTOH PERHITUNGAN	97
H PERSAMAAN REGRESI LINEAR.....	100
I SERTIFIKAT RANITIDIN HCL.....	102
J TABEL R (0,05).....	103
K TABEL UJI t_r	104
L TABEL UJI HSD (0,05)	105
M HASIL UJI STATISTIK KADAR AIR ANTAR FORMULA	106
N HASIL UJI STATISTIK WAKTU ALIR ANTAR FORMULA	107
O HASIL UJI STATISTIK SUDUT DIAM ANTAR FORMULA	108
P HASIL UJI STATISTIK INDEKS KOMPRESIBILITAS ANTAR FORMULA.....	109
Q HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	110

R	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	111
S	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	112
T	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i>	113
U	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1.....	114
V	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2.....	115
W	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3.....	116
X	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	117
Y	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	118
Z	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	119
AA	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i>	120
AB	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 1.....	121
AC	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 2.....	122
AD	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH</i> 3.....	123

	Halaman
AE	HASIL UJI STATISTIK KESERAGAMAN UKURAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> 124
AF	HASIL UJI STATISTIK KESERAGAMAN UKURAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i> 125
AG	HASIL UJI STATISTIK KESERAGAMAN UKURAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i> 126
AH	HASIL UJI STATISTIK KESERAGAMAN UKURAN TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i> 127
AI	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i> 128
AJ	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i> 129
AK	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i> 130
AL	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA D ANTAR <i>BATCH</i> 131
AM	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH 1</i> 132
AN	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH 2</i> 133
AO	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH 3</i> 134
AP	HASIL UJI STATISTIK <i>FLOATING LAG TIME</i> ANTAR FORMULA <i>BATCH 1</i> 135
AQ	HASIL UJI STATISTIK <i>FLOATING LAG TIME</i> ANTAR FORMULA <i>BATCH 2</i> 136

AR	HASIL UJI STATISTIK <i>FLOATING LAG TIME</i> ANTAR FORMULA <i>BATCH 3</i>	137
AS	HASIL UJI STATISTIK % ED_{360}	138
AT	HASIL UJI STATISTIK % OBAT TERLEPAS.....	139
AU	HASIL UJI STATISTIK KURVA BAKU PENETAPAN KADAR RANITIDIN HCL.....	140
AV	HASIL UJI STATISTIK KURVA BAKU DISOLUSI RANITIDIN HCL.....	141

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Eksponensial Difusi berdasarkan Bidang Sampel	10
2.2. Persamaan Untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi.....	11
3.1. Formula Tablet Ranitidin HCl.....	33
3.2. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Granul	35
3.3. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	36
3.4. Persyaratan Uji keseragaman Bobot.....	38
3.5. Pengenceran <i>aquadest</i> Baku kerja Ranitidin HCl.....	38
3.6. Akurasi Penetapan Kadar dalam Medium <i>aquadest</i>	41
3.7. Akurasi Uji Disolusi dengan Medium HCl PH 0,1.....	43
3.8. Hubungan antara Eksponensial Difusi dan Transport	45
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	49
4.2. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula A	50
4.3. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula B.....	51
4.4. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula C	51
4.5. Hasil Uji Mutu Keragaman Bobot Tablet Formula D	52
4.6. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula A Batch 1.....	53
4.7. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula A Batch 2.....	53
4.8 Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula A Batch 3.....	54
4.9. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula B Batch 1.....	54
4.10. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula B Batch 2.....	55

	Halaman
4.11. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula B Batch 3.....	55
4.12. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula C Batch 1.....	56
4.13. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula C Batch 2.....	56
4.14. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula C Batch 3.....	57
4.15. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula D Batch 1.....	57
4.16. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula D Batch 2.....	58
4.17. Hasil Uji Mutu Keragaman Kandungan Tablet Formula D Batch 3.....	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 Presisi dalam aquadest.....	63
4.23. Hasil Uji Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet	64
4.24. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam dalam Larutan HCl 0,1 N PH 1 dengan panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm ..	65
4.25. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Larutan HCl 0,1 N.....	66
4.26. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula A.....	67
4.27. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula B.....	68
4.28. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula C.....	69

	Halaman
4.29. Hasil Uji Disolusi Tablet Ranitidin HCl Formula D.....	70
4.30. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi (n=3)	71
4.31. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t = 360 menit.....	72
4.32. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat yang Terlepas.....	72
4.33. Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi.....	73
4.34. Hasil Eksponensial Difusi dan Transport.....	74
4.34. Hasil Uji <i>Floating Lag Time</i>	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat	17
2.2. Danckwert's Model	19
2.3. Difusion Layer Model	20
2.4. Interfacial Barrier Model	21
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat yang terlarut versus waktu.....	23
2.6. Rumus bangun ranitidin HCl.....	25
2.7. Struktur molekul metil selulosa.....	27
3.1. Penentuan waktu alir dan sudut diam.....	35
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ranitidin HCl dalam <i>aquadest</i>	61
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam <i>aquadest</i> pada panjang gelombang serapan maksimum 314 nm	62
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum ranitidin HCl dalam HCl 0,1 N pH1.....	64
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ranitidin HCl dalam HCl 0,1 N pada panjang gelombang serapan maksimum 314 nm	66
4.5. Profil Pelepasan Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl	71
4.6. Uji <i>floating lag time</i> FA,FB,FC,FD	74