

**PROFIL PELEPASAN NATRIUM DIKLOFENAK DARI  
TABLET LEPAS LAMBAT YANG MENGGUNAKAN  
KOMBINASI MATRIKS *CARRAGEENAN*  
DAN KALSIMUM SULFAT  
SECARA *IN VITRO***



**OLEH :**

**YULIA FRANSISCA  
2443004041**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA**

**MEI 2008**

**PROFIL PELEPASAN NATRIUM DIKLOFENAK DARI  
TABLET LEPAS LAMBAT YANG MENGGUNAKAN  
KOMBINASI MATRIKS *CARRAGEENAN* DAN KALSIUM  
SULFAT SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**

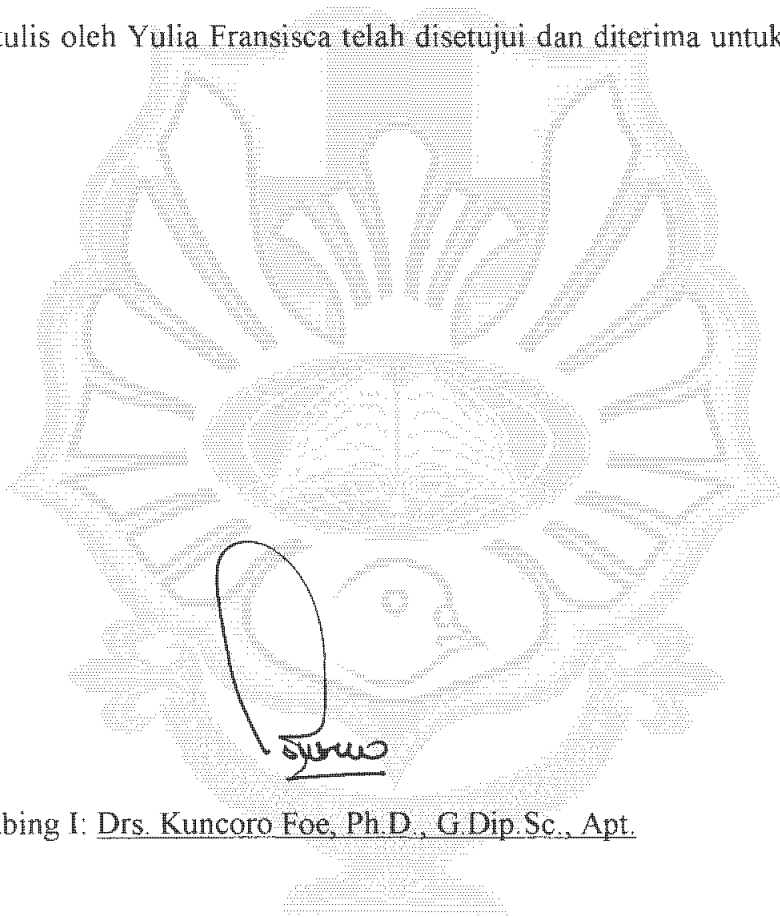
**YULIA FRANSISCA  
2443004041**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA**

**MEI 2008**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Naskah skripsi berjudul Profil pelepasan natrium diklofenak dari tablet lepas lambat yang menggunakan kombinasi matriks carrageenan dan kalsium sulfat secara *in vitro* yang ditulis oleh Yulia Fransisca telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim Penguji.



Pembimbing I: Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Teguh', is positioned above the name of the second supervisor.

Pembimbing II: Drs. Teguh Widodo, Apt.

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Yulia Fransisca NRP 2443004041

Telah disetujui pada tanggal 3 Juni 2008 dan dinyatakan LULUS.

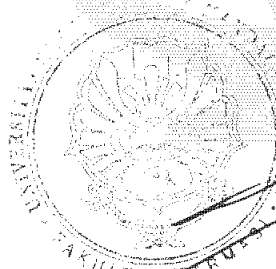
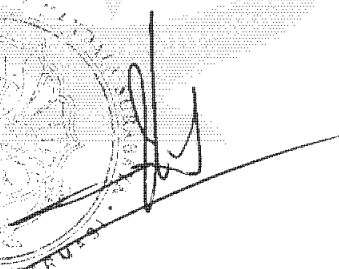
Ketua Tim Penguji



Dra. Idajani Hadinoto, M.S., Apt

Mengetahui,

Dekan



Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt.

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankan saya untuk menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Papa dan Mama, orang tua tercinta yang telah banyak berkorban untuk saya, memberikan semangat, doa dan dukungan penuh secara moril maupun materi. Saudara-saudariku tercinta Afrilia Yulianita dan Fernandi Pranoto, yang selalu siap membantu dan memberikan semangat serta kelucuan di saat susah. Dan juga teman dekatku Ko Samuel Christanto Nugroho yang selalu memberikan semangat, doa dan dukungan yang penuh.
2. Drs.Kuncoro Foe, G.Dip.Sc.,Ph.D.,Apt dan Drs.Teguh Widodo.,Apt selaku pembimbing yang dengan tulus hati telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dari awal hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
3. Dra. Idajani Hadinoto, Ms., Apt ; Farida Lanawati,S.Si ; Dra. Hj. Emi S, Ms, Apt selaku penguji yang telah memberikan petunjuk dan saran yang sangat berguna bagi penyelesaian skripsi ini.
4. Sumi Wijaya, S.Si, Apt selaku wali studi yang dengan tulus hati telah membimbing dan memberi nasehat-nasehat yang telah banyak membantu saya selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Dekan, Pembantu Dekan, seluruh staf pengajar dan seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan membimbing selama menuntut ilmu dan memberikan bantuan serta kemudahan dalam penyediaan fasilitas selama penelitian.
6. 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 tersedia dengan tulus hati meminjamkan alat-alat dan memberi dukungan maupun semangat dalam pengerjaan skripsi ini.
7. Sahabatku tercinta Vinna Kurniasari, Stivani Laurentia, Elen, Silvy Irawati, Dewi Agustin, Sherly Soesetyo, Tjandra Winata, Gesiro Salim, Devi Alviyanti, Yongki, dan Adi Bagus serta teman-teman kost ce Ervin dan ce Marlin. Terima kasih atas dukungan dan semangat dari kalian semua yang dengan ketulusan hati selalu membantu dan memberikan perhatian penuh dan menjadi yang selalu ada baik suka maupun duka.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan kefarmasian. Saya menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi menyempurnakan skripsi ini. Akhir kata semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan memberikan balasan kepada semua pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan skripsi.

Surabaya, Mei 2008

Penulis.

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK .....	xix
ABSTRACT.....	xx
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2. Rumusan Permasalahan Penelitian .....	7
1.3. Tujuan Penelitian .....	7
1.4. Hipotesis Penelitian.....	7
1.5. Manfaat Penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Tinjauan Tentang Tablet .....	8
2.1.1. Metode Pembuatan Tablet.....	8
2.1.1.1. Granulasi Basah .....	8
2.1.1.2. Granulasi Kering .....	9
2.1.1.3. Cetak Langsung.....	9

	Halaman
2.2. Sediaan Lepas Lambat .....	9
2.2.1. Kelebihan Bentuk Sediaan Lepas Lambat .....	10
2.2.2. Kekurangan Bentuk Sediaan Lepas Lambat .....	10
2.2.3. Syarat Obat Dapat Dibuat Menjadi Sediaan Lepas Lambat.....	10
2.3. Pelepasan Obat dari Sediaan Lepas Lambat .....	11
2.3.1. Pelepasan Obat dari Sistem Matriks pada Sediaan Lepas Lambat .....	12
2.4. Komposisi Tablet .....	14
2.5. Tinjauan Tentang Disolusi .....	16
2.5.1. Definisi Disolusi .....	16
2.5.2. Faktor yang Mempengaruhi Laju Disolusi .....	18
2.5.2.1. Faktor Lingkungan Selama Proses Disolusi .....	18
2.5.2.2. Faktor yang Berhubungan dengan Sifat Fisika Kimia .....	18
2.5.2.3. Faktor yang Berhubungan dengan Formulasi dalam Metode Pembuatan	18
2.5.2.4. Faktor yang Berhubungan dengan Lingkungan Sediaan .....	19
2.5.3. Mekanisme Laju Disolusi .....	19
2.5.4. Cara Pengungkapan Data Kecepatan Pelarutan .....	21
2.5.4.1. Metode Wagner .....	21
2.5.4.2. Metode Klasik .....	22
2.5.4.3. Metode Khan .....	22
2.6. Karakteristik Granul .....	24
2.6.1. Kandungan Lembab Granul (“Moisture Content”).....	24



	Halaman
2.6.2. Kemampuan Alir dan Sudut diam.....	24
2.6.3. Kompresibilitas .....	25
2.6.4. Distribusi Ukuran Partikel.....	25
2.7. Tinjauan Tentang Mutu Tablet .....	26
2.7.1. Keseragaman Sediaan .....	26
2.7.1.1.Keragaman Bobot Tablet .....	26
2.7.1.2.Keseragaman Kandungan Tablet .....	27
2.7.2. Keseragaman Ukuran Tablet .....	27
2.7.3. Kerapuhan tablet.....	28
2.7.4. Kekerasan Tablet .....	28
2.7.5. Waktu Hancur Tablet.....	28
2.7.6. Uji Disolusi.....	28
2.8. Tinjauan Bahan .....	29
2.8.1. Natrium Diklofenak .....	29
2.8.1.1. Sifat Fisika Kimia .....	29
2.8.1.2. Farmakodinamik .....	30
2.8.1.3. Farmakokinetik .....	31
2.8.2. Carrageenan .....	31
2.8.3. Kalsium Sulfat .....	35
2.8.4. Polivinil Piroolidon K-30.....	35
2.8.5. Magnesium Stearat.....	36

	Halaman
2.8.6. Laktosa .....	37
2.8.7. Talkum .....	37
2.9. Tinjauan Penelitian Terdahulu .....	37
2.9.1. Profil Pelepasan <i>in Vitro</i> Teofilin dalam Bentuk Tablet Lepas Lambat ....	37
2.9.2. <i>Polimer Blend Matrix for Oral Sustained Drug Delivery</i> .....	39
2.9.3. Optimasi Campuran <i>Xanthan Gum</i> dan <i>Locust Bean Gum</i> sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> .....	40
 BAB III METODELOGI PENELITIAN	
3.1. Bahan dan Alat.....	41
3.1.1. Bahan dan Alat.....	41
3.1.2. Alat.....	41
3.2. Metode Penelitian.....	42
3.2.1. Rancangan Penelitian.....	42
3.2.2. Tahapan Kerja.....	43
3.2.2.1. Penentuan Formula .....	43
3.2.2.2. Pembuatan Tablet Lepas Lambat.....	44
3.2.2.3. Metode Uji Mutu Fisik Granul.....	45
3.2.2.3.1. Uji Kadar Air Granul .....	45
3.2.2.3.2. Uji Kemampuan Alir dan Sudut Diam Granul.....	45
3.2.2.3.3. Uji Indeks Kompresibilitas Granul .....	46

	Halaman
3.2.2.3.4. Uji Distribusi Ukuran Partikel .....	47
3.2.2.4. Uji Mutu Fisik Tablet .....	47
3.2.2.4.1. Uji Keseragaman Kandungan Tablet .....	47
3.2.2.4.2. Uji Kekerasan Tablet .....	48
3.2.2.4.3. Uji Kerapuhan Tablet.....	48
3.2.2.4.4. Uji Waktu Hancur Tablet.....	49
3.2.2.5. Penetapan Kadar Tablet Natrium Diklofenak .....	49
3.2.2.5.1. Pembuatan Larutan NaOH 0,1 N .....	49
3.2.2.5.2. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 6,8.....	49
3.2.2.5.3. Pembuatan Larutan Baku Natrium Diklofenak.....	50
3.2.2.5.3.1. Pembuatan Larutan Baku Kerja Natrium Diklofenak .....	50
3.2.2.5.3.2. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Natrium Diklofenak.....	50
3.2.2.5.3.3. Linieritas Larutan Baku Natrium Diklofenak dalam Larutan Dapar Fosfat (pH 6,8).....	51
3.2.2.5.4. Pembuatan Blangko Tablet Untuk <i>Scan</i> Blangko.....	52
3.2.2.5.5. Akurasi .....	52
3.2.2.5.6. Presisi .....	53
3.2.2.5.7. Penetapan kadar Tablet Natrium Diklofenak.....	53
3.2.2.5.8. Uji Disolusi .....	54
3.3. Teknik Analisis Data .....	55

	Halaman
3.4.1. Hipotesis Statistik Antar Batch .....	57
3.4.2. Hipotesis Statistik Antar Formula.....	58
3.5. Skema Kerja.....	61
3.6. Spesifikasi Sediaan.....	62
<b>BAB IV ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENELITIAN</b>	
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul .....	63
4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet .....	65
4.2.1. Hasil Uji Keragaman Kandungan Tablet.....	65
4.2.2. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	72
4.2.3. Hasil Uji Kerapuhan Tablet .....	72
4.2.4. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	73
4.2.5. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet.....	73
4.2.5.1. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum.....	73
4.2.5.2. Hasil <i>Scan</i> Blangko dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8.....	74
4.2.5.3. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 6,8 .....	76
4.2.5.4. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8 .....	77
4.2.5.5. Hasil Uji Penetapan Kadar Natrium Diklofenak dalam Tablet.....	78
4.2.6. Hasil Uji Disolusi .....	79
4.2.6.1. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak .....	79
4.2.6.2. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi (t = 360 menit) .....	84
4.2.6.3. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat yang Terlepas .....	84

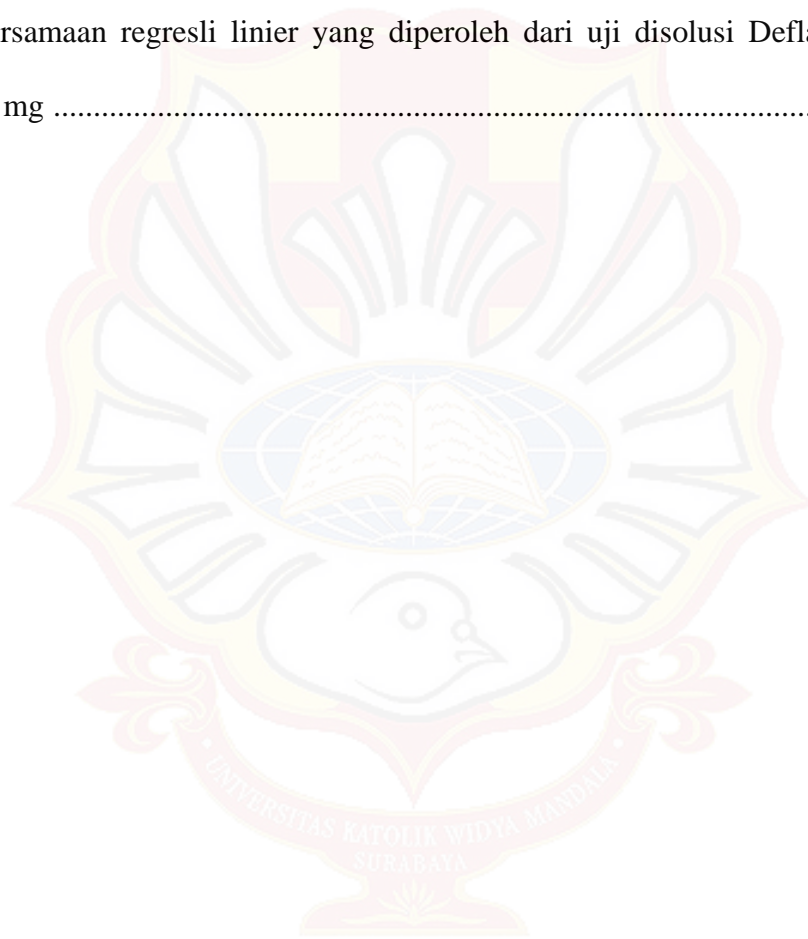
	Halaman
4.2.6.4. Persamaan Regresi Linier dari Uji Disolusi .....	84
4.2.6.5. Hasil Eksponensial Difusi dan Transport.....	85
4.2.6.6. Penetapan Kadar Tablet Deflamat CR 100 mg .....	85
4.2.6.7. Hasil Uji Disolusi Deflamat CR 100 mg .....	86
4.2.6.8. Hasil Uji Disolusi Deflamat CR 100 mg Berdasarkan % Efisiensi Disolusi Pada t = 360 menit.....	89
4.2.6.9. Persamaan Regresi Linier yang Diperoleh Dari Uji Disolusi Deflamat CR 100 mg .....	89
4.3. Interpretasi Penemuan.....	90
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan .....	102
5.2. Saran.....	102
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>103</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>107</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Eksponensial difusi berdasarkan bidang sampel .....	13
2.2. Persamaan untuk menghitung konstanta laju disolusi obat.....	14
2.3. Indeks kompresibilitas.....	25
2.4. Nilai K pada PVP dan Berat Molekulnya.....	36
3.1. Formula tablet natrium diklofenak .....	44
3.2. Pengenceran larutan baku kerja natrium diklofenak dengan dapar fosfat (pH 6,8) .....	51
3.3. Persamaan untuk menghitung konstanta laju disolusi obat.....	57
4.1. Hasil Uji mutu fisik granul .....	63
4.2. Tabel dg yang didapat dari persamaan nilai Z vs ln diameter .....	64
4.3. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula A <i>batch</i> I.....	65
4.4. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula A <i>batch</i> II .....	66
4.5. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula A <i>batch</i> III .....	66
4.6. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula B <i>batch</i> I.....	67
4.7. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula B <i>batch</i> II.....	67
4.8. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula B <i>batch</i> III .....	68
4.9. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula C <i>batch</i> I.....	68
4.10. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula C <i>batch</i> II.....	69
4.11. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula C <i>batch</i> III .....	69

Tabel	Halaman
4.12. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula D <i>batch</i> I.....	70
4.13. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula D <i>batch</i> II .....	70
4.14. Hasil uji keragaman kandungan tablet Formula D <i>batch</i> III .....	71
4.15. Hasil uji kekerasan tablet.....	72
4.16. Hasil uji kerapuhan tablet.....	72
4.17. Hasil uji waktu hancur tablet.....	73
4.18. Hasil pembuatan kurva baku dalam dapar fosfat pH 6,8 dengan panjang gelombang serapan maksimum 275,8 nm .....	76
4.19. Hasil uji akurasi dan presisi dalam dapar fosfat pH 6,8.....	77
4.20. Hasil uji penetapan kadar natrium diklofenak dalam tablet .....	78
4.21. Hasil uji disolusi tablet lepas lambat natrium diklofenak formula A .....	79
4.22. Hasil uji disolusi tablet lepas lambat natrium diklofenak formula B .....	80
4.23. Hasil uji disolusi tablet lepas lambat natrium diklofenak formula C .....	81
4.24. Hasil uji disolusi tablet lepas lambat natrium diklofenak formula D.....	82
4.25. Hasil % obat lepas dari uji disolusi .....	83
4.26. Hasil uji disolusi berdasarkan % efisiensi disolusi pada $t = 30$ menit.....	84
4.27. Hasil uji disolusi berdasarkan % obat yang terlepas .....	84
4.28. Persamaan regresi linier yang diperoleh dari uji disolusi.....	84
4.29. Hasil Eksponensial difusi dan transport .....	85
4.30. Hasil penetapan kadar tablet Deflamat CR 100 mg .....	85
4.31. Hasil uji disolusi Deflamat CR 100 mg .....	86

Tabel	Halaman
4.32. Hasil % obat lepas dari uji disolusi Deflamat CR 100 mg .....	88
4.33. Hasil uji disolusi Deflamat CR 100 mg berdasarkan % efisiensi disolusi padat = 360 menit .....	89
4.34. Persamaan regresli linier yang diperoleh dari uji disolusi Deflamat CR 100 mg .....	89

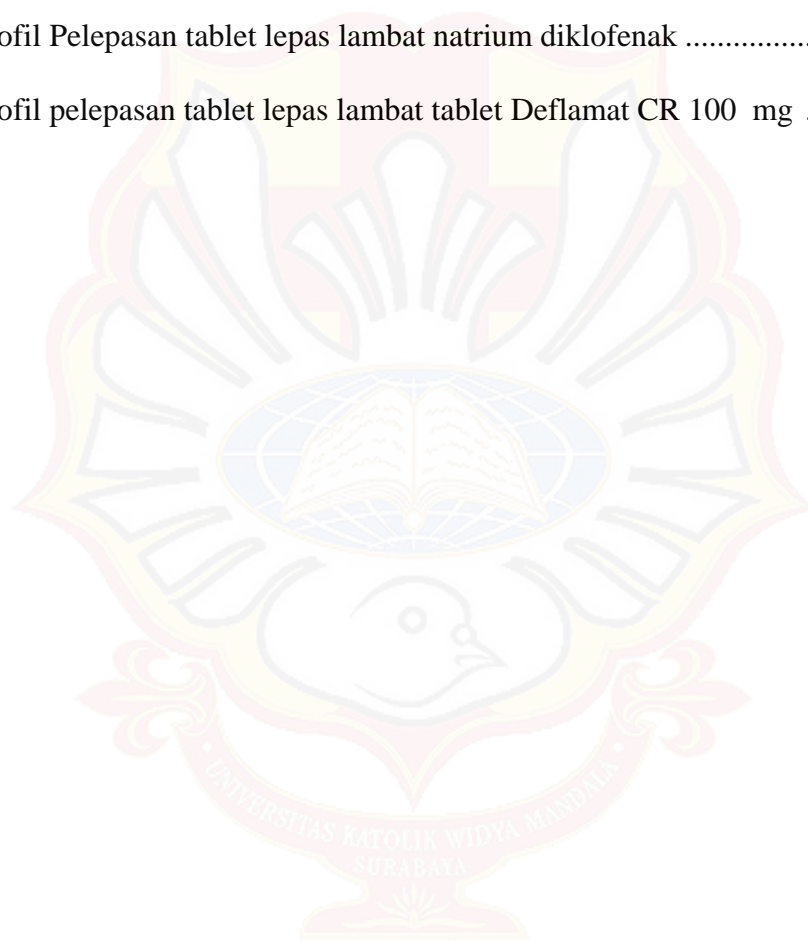




## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema disolusi (Banakar,1992).....	16
2.2. Model <i>Diffusion Layer</i> (Banakar,1992) .....	20
2.3. Model <i>Interfacial Barrier</i> (Banakar,1992).....	20
2.4. Model <i>Danckwert's</i> (Banakar,1992) .....	21
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (khan,1975).....	23
2.6. Rumus bangun natrium diklofenak( <i>European Pharmacopoeia 3<sup>rd</sup>,1997</i> )....	30
2.7. Rumus bangun <i>carrageenan</i> .....	32
2.8. Elastic rota- <i>carrageenan</i> gel .....	34
2.9. Rumus bangun PVP K-30 .....	36
3.1. Skema waktu alir dan sudut diam .....	46
4.1. Distribusi log normal granul antar formula A .....	64
4.2. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar fosfat pH 6,8 pada konsentrasi 14 µg/ml.....	73
4.3. Hasil scan Blanko dalam larutan dapar fosfat pH 6,8 .....	74
4.4. Larutan dapar fosfat pH 6,8.....	75
4.5. Tablet lepas lambat natrium diklofenak dalam dapar fosfat pH 6,8 .....	75

4.6. Kurva hubungan absorpsi vs konsentrasi larutan baku kerja natrium diklofenak dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang serapan maksimum 275,8 pada kurva baku I.....	797
<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
4.7. Profil Pelepasan tablet lepas lambat natrium diklofenak .....	83
4.8. Profil pelepasan tablet lepas lambat tablet Deffamat CR 100 mg .....	88



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul .....	107
2. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula A <i>batch</i> I .....	108
3. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula A <i>batch</i> II.....	109
4. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula A <i>batch</i> III.....	110
5. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula B <i>batch</i> I .....	111
6. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula B <i>batch</i> II .....	112
7. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula B <i>batch</i> III.....	113
8. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula C <i>batch</i> I .....	114
9. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula C <i>batch</i> II .....	115
10. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula C <i>batch</i> III.....	116
11. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula D <i>batch</i> I .....	117
12. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula D <i>batch</i> II.....	118
13. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel Formula D <i>batch</i> III.....	119
14. Hasil dg. $\sigma$ . dvs dari Distribusi Ukuran partikel .....	120
15. Hasil Uji kekerasan Tablet Natrium diklofenak .....	122
16. Hasil Uji waktu hancur tablet natrium diklofenak .....	124
17. Hasil Uji waktu hancur tablet natrium diklofenak .....	126
18. Hasil penetapan kadar tablet lepas lambat natrium diklofenak.....	127

Lampiran	Halaman
19. Contoh perhitungan.....	129
20. Persamaan Formula A .....	133
21. Persamaan Formula B .....	134
22. Persamaan Formula C .....	135
23. Persamaan Formula D.....	136
24. Sertifikat Analisis Natrium Diklofenak .....	137
25. Sertifikat Analisis Carrageenan .....	138
26. Sertifikat Analisis kalsium sulfat .....	139
27. Sertifikat Analisis Polivinil Pirolidon K-30.....	140
28. Sertifikat Analisis Talkum .....	141
29. Sertifikat Analisis Magnesium Stearat.....	142
30. Sertifikat Analisis Laktosa .....	143
31. Sertifikat Analisis Natrium Hidroksida.....	144
32. Sertifikat Analisis Kalium Dihidrogen Fosfat .....	145
33. Tabel Z .....	146
34. Tabel Uji r .....	148
35. Tabel Uji HSD (0,05).....	149
36. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Formula A Antar <i>Batch</i> .....	150
37. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Formula B Antar <i>Batch</i> .....	151
38. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Formula C Antar <i>Batch</i> .....	152
39. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Formula D Antar <i>Batch</i> .....	153

Lampiran	Halaman
40. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Antar formula Batch I.....	154
41. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Antar Formula Batch 2.....	155
42. Hasil Uji Statistik Diameter Granul Antar Formula Batch 3.....	156
43. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula A Antar Batch.....	157
44. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula B Antar Batch.....	158
45. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula C Antar Batch.....	159
46. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula D Antar Batch.....	160
47. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 1.....	161
48. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 2.....	162
49. Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 3.....	163
50. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula A Antar Batch.....	164
51. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula B Antar Batch.....	165
52. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula C Antar Batch.....	166
53. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula D Antar Batch.....	167
54. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 1.....	168
55. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 2.....	169
56. Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 3.....	170
57. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Formula A Antar Batch.....	171
58. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Formula B Antar Batch.....	172
59. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Formula C Antar Batch.....	173
60. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Formula D Antar Batch.....	174

Lampiran	Halaman
61. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Antar Formula Batch 1 .....	175
62. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Antar Formula Batch 2 .....	176
63. Hasil Uji Statistik Waktu Hancur Tablet Antar Formula Batch 3 .....	177
64. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula A Antar Batch.....	178
65. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula B Antar Batch.....	179
66. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula C Antar Batch.....	180
67. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula D Antar Batch.....	181
68. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 1.....	182
69. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 2.....	183
70. Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 3.....	184
71. Hasil Uji Statistik %ED <sub>360</sub> .....	185
72. Hasil Uji Statistik % Obat Terlepas .....	186
73. Uji F Kurva Baku.....	187

## ABSTRAK

### Profil Pelepasan Natrium Diklofenak dari Tablet Lepas Lambat yang Menggunakan Kombinasi Matriks *Carrageenan* dan Kalsium Sulfat Secara *In Vitro*

Yulia Fransisca

Telah dilakukan penelitian tentang “Profil Pelepasan Natrium Diklofenak dari Tablet Lepas Lambat yang Menggunakan Kombinasi Matriks *Carrageenan* dan Kalsium Sulfat Secara *In Vitro*”. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* natrium diklofenak dari tablet lepas lambat yang menggunakan kombinasi matriks *carrageenan* dan kalsium sulfat pada berbagai konsentrasi. Dengan matriks yang digunakan adalah *carrageenan* dan kalsium sulfat, dimana jika dikombinasikan dapat menghambat pelepasan obat dari tablet lepas lambat natrium diklofenak dengan menghasilkan struktur yang *rigid* dan membentuk *crosslinking*. Pada penelitian ini, dibuat empat formula. Konsentrasi *carrageenan* yang digunakan pada semua formula adalah 3,75% 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 nilai eksponensial difusi dan 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 66,63% setelah 360 menit dan nilai %ED<sub>360</sub> adalah 39,36%. 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 : kalsium sulfat; lepas lambat;*carrageenan*;natrium diklofenk.

## ABSTRACT

### *In Vitro* Release Profile of Natrium Diklofenak Sustained Release Tablet with Combination Matrix *Carrageenan* and Calcium Sulphate

Yulia Fransisca

“*In vitro* release profile of natrium diklofenak sustained release tablet with combination matrix *carrageenan* and calcium sulphate” has been studied. This study is done to find out the *in vitro* release kinetic of natrium diklofenak from matrix combination by using *carrageenan* which in combined with calcium sulphate in many concentration. With used matrix *carrageenan* and calcium sulphate which in combination can make barrier release drug from natrium diklofenak sustained release tablet with result rigid's structure and make *crosslinking*. In this research, used 4 formula. The *carrageenan* concentration in all formulas is 3,75% 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>dissolusion</sub>, release mechanism according to value of eksponential diffusions and 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 66,63% and %ED<sub>360</sub> of 39,36%. 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.

Key words : calcium sulphate; *carrageenan*; sustained release; diclofenac sodium.