

**PENGARUH MATRIKS SCMC TERHADAP LAMA
MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA TABLET
EFFERVESCENT LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL**



**FEBRINA SUHADISMA
2443006139**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Matriks Scmc Terhadap lama Mengapung-Mengembang Dan Disolusi Pada Tablet Effervescent Lepas Lambat Ranitidin HCl** 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.

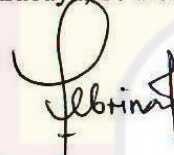
Surabaya, 10 Desember 2010



Febrina Suhadisma
2443006139

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, 10 Desember 2010



Febrina Suhadisma
2443006139



**PENGARUH MATRIKS SCMC TERHADAP LAMA MENGAPUNG-
MENGEMBANG DAN DISOLUSI 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:
FEBRINA SUHADISMA
2443006139

Telah disetujui pada tanggal Januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH MATRIKS SCMC TERHADAP LAMA MENGAPUNG-MENGEMBANG DAN DISOLUSI PADA TABLET EFFERVESCENT LEPAS LAMBAT RANITIDIN HCL

Febrina Suhadisma
2443006139

Ranitidin adalah bahan aktif yang memiliki waktu paruh yang pendek yaitu 1,7-3 jam, terabsorpsi baik dilambung sehingga diformulasikan dalam bentuk tablet mengapung mengembang. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lama mengapung mengembang serta pelepasan ranitidine HCl pada tablet effervescent lepas lambat ranitidine HCl yang diperoleh dari matriks sodium karboksi metal selulosa (SCMC) pada berbagai konsentrasi. Matriks SCMC yang mana dapat membentuk gel sehingga dapat menghambat pelepasan obat dari tablet lepas lambat ranitidin HCl. Empat formula yang berbeda menggunakan sodium karboksi metil selulosa (SCMC) pada berbagai konsentrasi yaitu 0% (FA), 10% (FB), 15% (FC), 25% (FD), dibuat sebanyak 3 *batch*. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah. Adapun parameter pelepasan yang digunakan adalah profil disolusi ranitidine HCl terlarut, penentuan %ED₃₆₀, penentuan % obat terlepas menurut Banakar, kinetika pelepasan obat dan mekanisme pelepasan obat. Hasil penelitian menunjukkan, bahwa yang memiliki penghambatan pelepasan obat paling besar adalah formula D dengan jumlah obat yang terlepas FB, FC, FD berturut-turut adalah 75,30%, 75,59%, 66,82% pada waktu 6 jam. Peningkatan konsentrasi SCMC dapat menurunkan konstanta laju pelepasan ranitidin HCl. Matriks SCMC dapat mempengaruhi lama mengapung mengembang tablet effervescent lepas lambat Ranitidin HCl.

Kata kunci: sodium karboksi metil selulosa, tablet efferrvescent, mengapung mengembang, lepas lambat, ranitidin HCl.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF SCMC ON SWELLY-FLOATING TIME AND DISSOLUTION OF RANITIDINE HCL SUSTAINED RELEASED EFFERVESCENT TABLET

Febrina Suhadisma
2443006139

Ranitidine HCl has good absorption from gastro gastric intestinal with $t_{1/2}$ =1.7-3 hour, so ranitidine is a good candidate to floating tablet. The aim of , this study was out the duration of floating time and release of ranitidin HCl for sustained released ranitidine HCl effervescent tablet by used sodium carboxy methyl cellulosa in many concentration. Sodium carboxy methyl cellulosa matriks which in can make gel and barrier release tablet from ranitidine HCl sustained release tablet. Four different formula, incorporating sodium carboxy methyl cellulosa at various concentrations namely 0% (FA), 10% (FB), 15% (FC), 25% (FD), werw prepared in three batches. Tablet were prepared by wet granulation method. Drug release parameter used was profil of release ranitidine HCl, %ED₃₆₀ value, Banakar criteriation, release mechanism, and order of release kinetics. Based on this study pursure at the lates drug release was formula D, with total of drug released of FB, FC, FD resepectivity were 75.30%, 75.59%, 66.82%, 75.30%, 75.59%, 66.82% with in 6 hour. Increase concentration of sodium carboxy methyl cellulosa decreased release rate of ranitidine HCl.SCMC matriks can influence the duration of ranitidine HCl floating time effervescent tablet.

Key words : sodium carboxy methyl cellulosa, effervescent tablet, floating tablet, sustained released, ranitidine HCl

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat, hidayah serta petunjukNya yang diberikan, 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. Papa, mama, dan saudara-saudaraku, Amala Suhadisma, dan Ajian Suhadisma yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Si., Apt, selaku Dosen Pembimbing I 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. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt., dan Henry K.S., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt. selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Dr. phil. Nat. Elisabeth Catherine W.K., S.Si., M.Si., 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 mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Pak Didik, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan liquida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Bu Nina, laboran Farmasetika Lanjut yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
10. Sahabat-sahabatku Paras Dewanti Lahardi (Fakultas Psikologi) dan Ary Yuana Dewi yang selalu mendukung, mendoakan serta menemani disaat susah dan senang.
11. Kakak-kakakku tersayang mas Sony, mas Edo, mas Rili yang banyak membantu serta mendukung selama pengerjaan skripsi ini.
12. Teman-teman seperjuangan Kristina Murdiati Sene, Indriani Kesoema Wardhani, Christina Angela Sikteubun dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan serta selalu susah senang bersama 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.

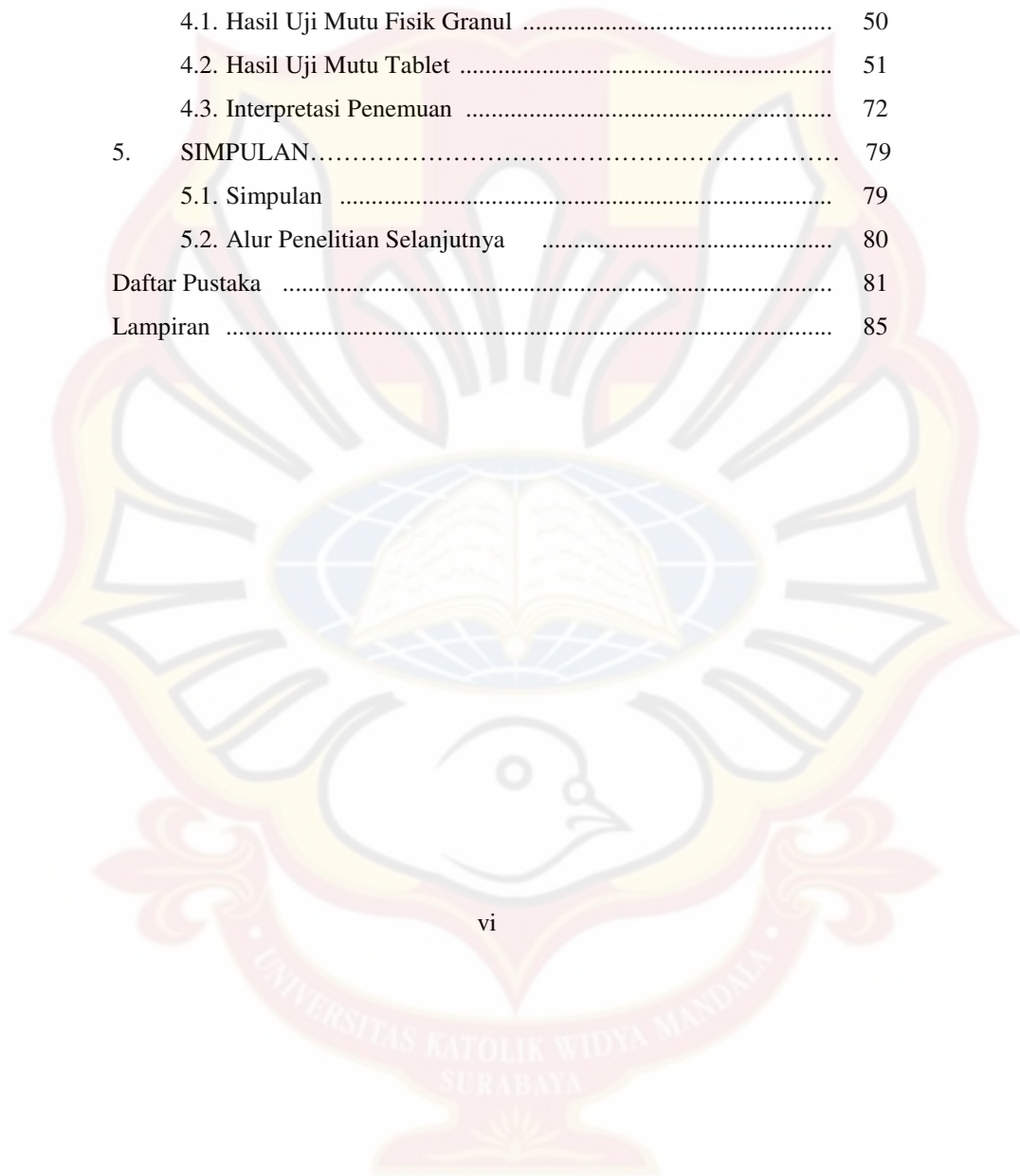
Surabaya, Januari 2011

Febrina Suhadisma

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Masalah Penelitian	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet Lepas lambat	7
2.2. Tinjauan tentang Granulasi	14
2.3. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	16
2.4. Tinjauan tentang Disolusi	19
2.5. Tinjauan tentang Ranitidin HCl	25
2.6. Tinjauan tentang SPMC	27
2.7. Tinjauan tentang Bahan Tambahan	29
2.8. Tinjauan tentang Komponen <i>Effervescent</i>	30

3.	METODOLOGI PENELITIAN.....	31
3.1.	Bahan dan Alat	31
3.2.	Rancangan Penelitian	31
3.3.	Metode Penelitian	32
3.4.	Analisis Data	45
3.5.	Hipotesa Statistik	47
3.6.	Skema Kerja	49
4.	ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.....	50
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul	50
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet	51
4.3.	Interpretasi Penemuan	72
5.	SIMPULAN.....	79
5.1.	Simpulan	79
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	80
	Daftar Pustaka	81
	Lampiran	85



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A	Hasil Uji Mutu Fisik Granul 84
B	Hasil Uji Kekerasan Tablet Ranitidin HCl 85
C	Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ranitidin HCl 88
D	Hasil Uji Keseragaman Ukuran 91
E	Hasil Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet 92
F	Hasil Uji <i>Lag Time</i> 95
G	Contoh Perhitungan 96
H	Persamaan Orde Formula A 101
I	Persamaan Orde Formula B 102
J	Persamaan Orde Formula C 103
K	Persamaan Orde Formula D 104
L	Sertifikat Ranitidin HCl 105
M	Tabel R (0,05) 106
N	Tabel uji HSD (0,05) 107
O	Tabel Uji r 108
P	Hasil Uji Statistik Kadar Air Antar Formula 109
Q	Hasil Uji Waktu Alir Antar Formula 110
R	Hasil Uji Statistik % Kompresibilitas Antar Formula 111
S	Hasil Uji Statistik Sudut Diam Antar Formula 112
T	Hasil Uji Statistik Keseragaman Ukuran Tablet 113
UA	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula A Antar Batch ... 114
UB	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula B Antar Batch ... 115
UC	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula C Antar Batch.... 116
UD	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Formula D Antar Batch.... 117

U1	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 1.....	118
U2	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 2.....	119
U3	Hasil Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar Formula Batch 3.....	120
VA	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula A Antar Batch ...	121
VB	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula B Antar Batch ...	122
VC	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula C Antar Batch ...	123
VD	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Formula D Antar Batch ...	124
V1	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 1 ...	125
V2	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 2 ...	126
V3	Hasil Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar Formula Batch 3....	127
WA	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula A Antar Batch	128
WB	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula B Antar Batch	129
WC	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula C Antar Batch	130
WD	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Formula D Antar Batch.....	131
W1	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 1	132
W2	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 2	133
W3	Hasil Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar Formula Batch 3	134
X	Hasil Uji Statistik % ED	135
Y	Hasil Uji Statistik % Obat Lepas	136
Z2	Hasil Uji Statistik Lag Time Batch 2	137
Z3	Hasil Uji Statistik Lag Time Batch 3	138

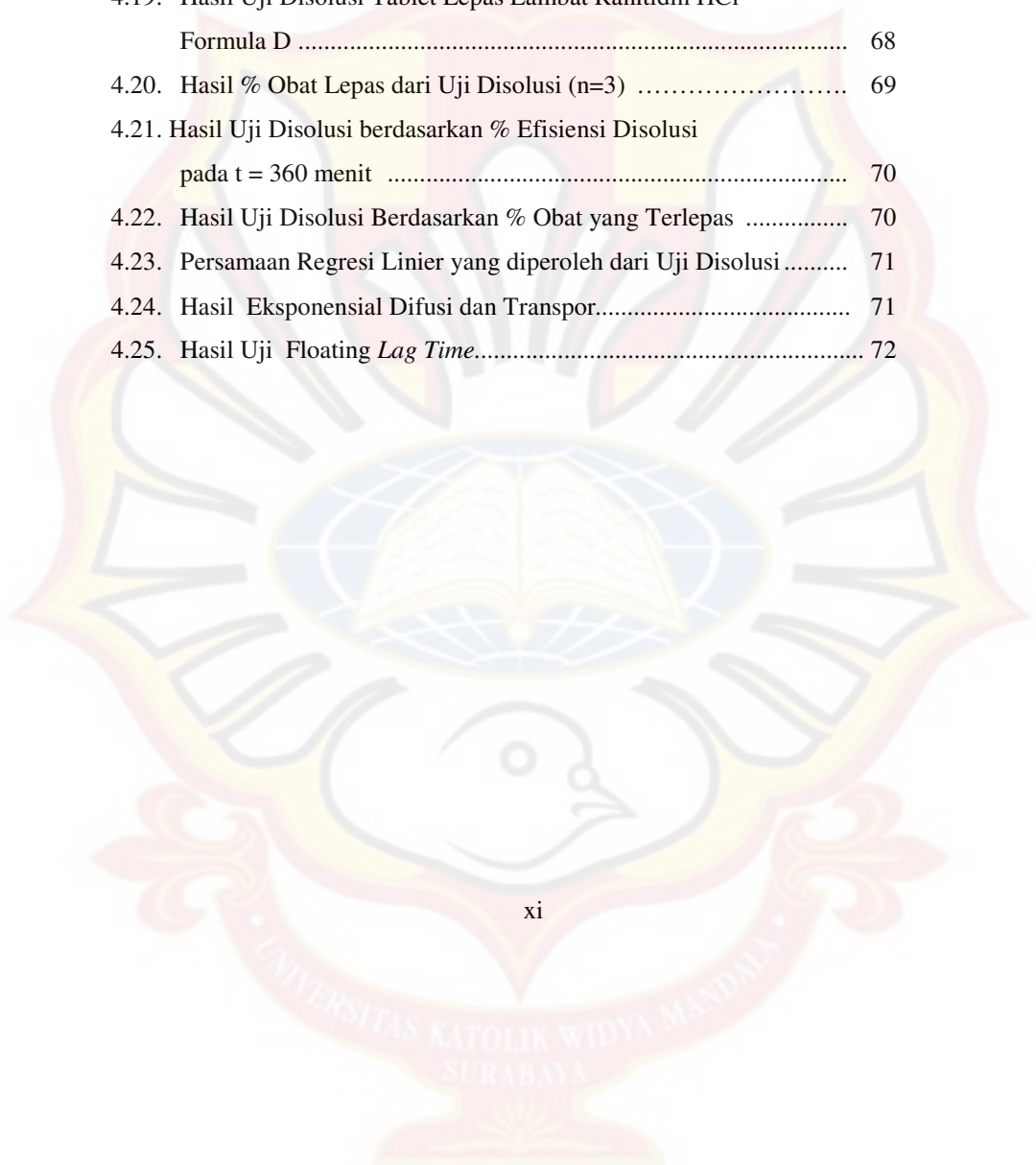
ZZ1	Uji F Kurva Baku Uji Disolusi	139
ZZ2	Uji Kurva Baku Penetapan Kadar	140



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Macam-macam Karakteristik Matriks	9
2.2. Persyaratan Uji Disolusi	25
3.1. Formula Tablet Ranitidin HCl	34
3.2. Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir Granul	37
3.3. Hubungan antara Index Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul	40
3.4. Pengenceran Baku Kerja Ranitidin HCl	42
3.5. Akurasi uji disolusi dengan medium HCl 0,1N pH 1	44
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	50
4.2. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula Batch I	51
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula Batch II	52
4.4. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula Batch III	53
4.5. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula Batch I	54
4.6. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula Batch II	55
4.7. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet Formula Batch III	56
4.8. Hasil Uji Kekerasan Tablet	57
4.9. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	57
4.10. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	58
4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ranitidin HCl dalam aquadest dengan Panjang Gelombang serapan Maksimum 314 nm	59
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Aquadest	60
4.13. Hasil Uji Penetapan Kadar Ranitidin HCl dalam Tablet	61
4.14. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan HCl 0,1N pH 1 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314,0 nm	62

Tabel	Halaman
4.15. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam HCl 0,1N pH 1	64
4.16. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula A	65
4.17. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula B	66
4.18. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula C	67
4.19. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl Formula D	68
4.20. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi (n=3)	69
4.21. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t = 360 menit	70
4.22. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Obat yang Terlepas	70
4.23. Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi	71
4.24. Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor.....	71
4.25. Hasil Uji Floating <i>Lag Time</i>	72



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Proses Pelepasan Obat Dari Tablet	20
2.2. Model <i>Diffusion Layer</i>	22
2.3. Model <i>Interfacial Barrier</i>	22
2.4. Model <i>Danckwert's</i>	23
2.5. Kurva Hubungan Antara Jumlah Kumulatif Obat Terlarut Dengan Waktu.....	24
2.6. Kurva Hubungan Antara Jumlah Kumulatif Obat Terlarut Dengan Waktu Untuk Perhitungan AUC.....	25
2.7 Struktur Kimia Ranitidin HCl	26
2.8 Rumus Bangun SCMC.....	29
3.1. Skema Waktu Alir dan Sudut Diam	36
4.1. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ranitidin HCl dalam Aquadest	58
4.2. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Ranitidin HCl dalam Aquadest pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm	60
4.3. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ranitidin HCl dalam Larutan HCl pH 1,0	62
4.4. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Ranitidin HCl dalam Larutan HCl pH 1,0 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 314 nm	63
4.5. Profil Pelepasan Tablet Lepas Lambat Ranitidin HCl	69
4.6. Uji Lag Time pada Formula A, B, C, dan D	72