

**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* KETOPROFEN DALAM
TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN
MATRIKS *GUAR GUM* PADA BERBAGAI KONSENTRASI**



**NOVITA SYAWAL
2443005057**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALASURABAYA
2009**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Profil Pelepasan *in Vitro* Ketoprofen dalam Tablet Lepas Lambat dengan Menggunakan Matrik *Guar gum* pada Berbagai Konsentrasi** 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, 3 agustus 2009



Novita Syawal
2443005057

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, 3 Agustus 2009



Novita Syawal
2443005057



**PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* KETOPROFEN DALAM TABLET
LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS GUAR
GUM PADA BERBAGAI KONSENTRASI**

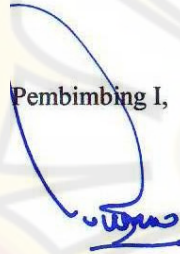
SKRIPSI

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

OLEH :
NOVITA SYAWAL
2443005057

Telah disetujui pada tanggal 03 Agustus 2009 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt.

NIK. 241.90.0176

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, Apt.

NIK. 241.00.0431

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PROFIL PELEPASAN *IN VITRO* KETOPROFEN DALAM TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MENGGUNAKAN MATRIKS *GUAR GUM* PADA BERBAGAI KONSENTRASI

Novita Syawal
2443005057

Telah dilakukan penelitian tentang “ Profil pelepasan *in Vitro* ketoprofen dalam bentuk tablet lepas lambat dengan menggunakan matriks *guar gum* pada berbagai konsentrasi”. Dalam penelitian ini, matriks yang digunakan adalah *guar gum*, dimana *guar gum* dapat membentuk *viscous* gel yang dapat menghambat pelepasan obat dari tablet lepas lambat ketoprofen. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pelepasan *in vitro* tablet lepas lambat ketoprofen yang menggunakan matriks *guar gum* pada berbagai konsentrasi. Pada penelitian ini, dibuat tiga formula. Formula A menggunakan matriks *guar gum* 20% (b/b), formula B dengan konsentrasi *guar gum* 30% (b/b) dan formula C dengan konsentrasi *guar gum* 40% (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 %ED₇₂₀, K_{disolusi} dan mekanisme pelepasan menurut nilai eksponensial difusi, serta orde kinetika pelepasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula B memiliki efek penghambatan pelepasan obat yang sesuai dengan persyaratan Banakar, dengan jumlah obat yang terlepas 46,08% setelah 720 menit dan nilai %ED₇₂₀ adalah 26,86%. Sedangkan formula C menghambat pelepasan obat dengan sangat kuat dibandingkan formula lainnya. Disimpulkan bahwa pelepasan obat dalam disolusi dipengaruhi oleh matriks *guar gum*, dimana semakin besar konsentrasi *guar gum* yang digunakan viskositas gel akan semakin kental sehingga profil pelepasan obat akan semakin lambat.

Kata kunci : *guar gum*; lepas lambat; ketoprofen.

ABSTRACT

IN VITRO RELEASE PROFILE OF KETOPROFEN SUSTAINED RELEASE TABLET WITH *GUAR GUM* MATRIX AT VARIOUS CONCENTRATIONS.

Novita SyawaL
2443005057

“*In vitro* release profile of Ketoprofen sustained release tablet with matrix *guar gum* in various concentration” has been studied. Ketoprofen sustained release tablet in this research, *guar gum* was used as a matrix. *Guar gum* can make *viscous* gel wick to retard of drug release from sodium diclofenac sustained release tablet. Base on this, this research aim to know the *in vitro* release profile of sustained release ketoprofen tablet, from matrix using *guar gum* in various concentration. In this research, 3 formulas were made. Formula A with concentration *guar gum* matrix 20% (w/w), formula B with concentration of *guar gum* matrix 30% (w/w) and formula C with concentration of *guar gum* matrix 40% (w/w). Tablets were prepared by wet granulation method and drug release was examined by *in vitro*. Drug release parameter were used are release criterion according to Banakar’s. %ED₇₂₀ value, K_{dissolution}, release mechanism according to value of eksponential diffusions, include release kinetics order. The result showed that formula C had effect to retarded release of drug according to Banakar’s criterion with 46.08% drug has been release after 6 hours, and the value of %ED₇₂₀ is 26,86%. Formula C is the strongly sustained release effect than other formulas. Was concluded that drug release in dissolution was influenced by *guar gum* matrix. Viscosity gel will be more thicknest if the concentration of *guar gum* was increased so the release profile of drug will be more slowly.

Key words : *guar gum*; sustained release; ketoprofen.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas bimbingan, penyertaan, dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Saya 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 adikku, yang selalu memberi dukungan moral, serta memberi semangat dan senantiasa mengingatkanku akan besarnya kasih Tuhan padaku.
 2. Drs. Kuncoro Foe G. Dip, M.Sc, Ph.D., Apt selaku Dosen Pembimbing I dan Drs.Teguh Widodo, Apt., selaku Dosen Pembimbing II 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. Dra. Idajani Hadinoto.,M.Si., dan Lannie Hadisoewignyo, M.Si, S.Si, Apt. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
 4. Martha Ervina, M.Si., Apt. selaku Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas selama penyusunan skripsi ini.
 5. Stephanie D.A, S.Si., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
- Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan.

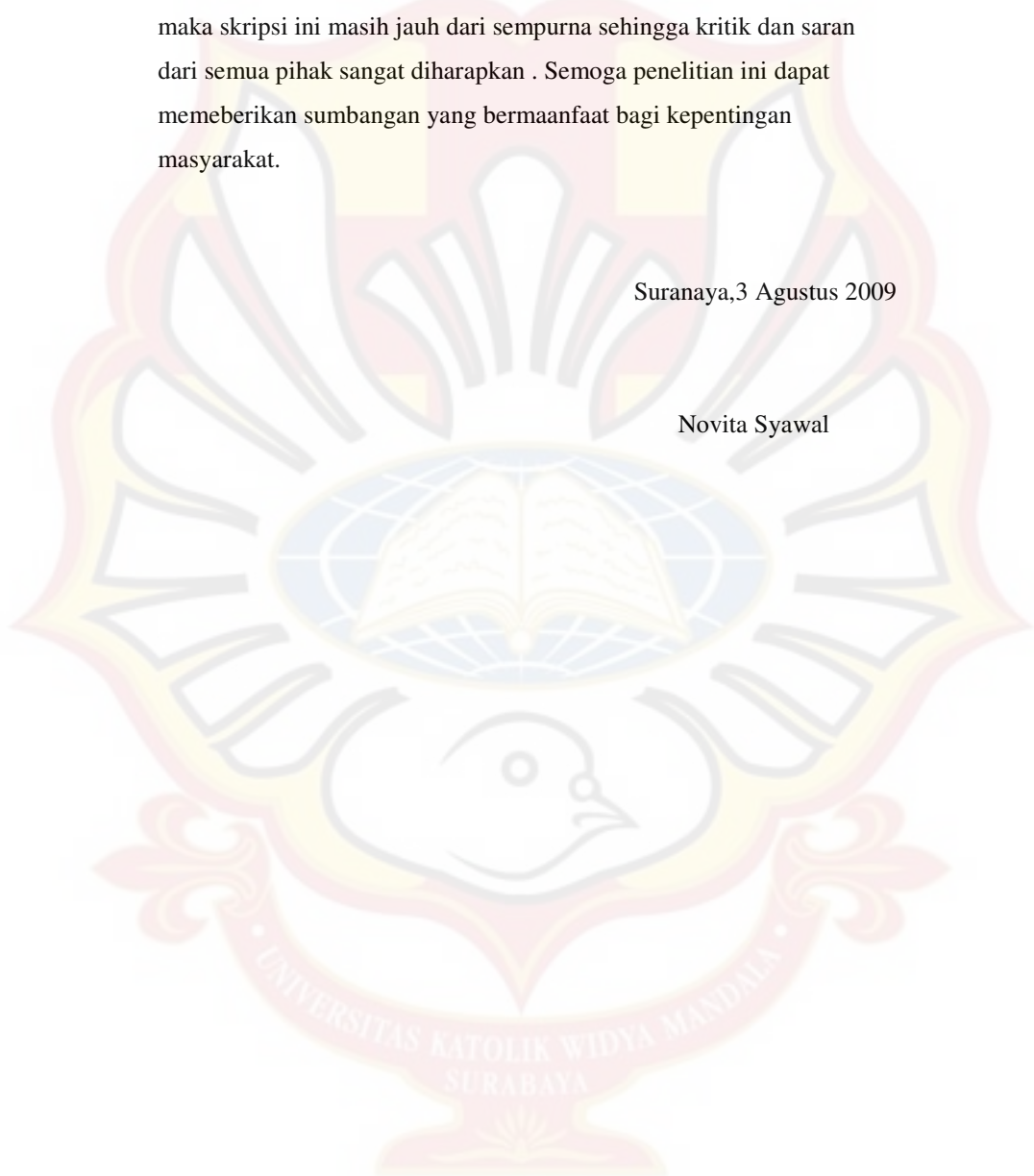
Pimpinan Laboratorium beserta staf laboran yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.

6. Ibu Lanie Hadisoewigno, Linda, Stephanie Y, Jovita, Anna, Ko Haries dan semua orang yang telah memberikan bantuan dan semangat 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, 3 Agustus 2009

Novita Syawal



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. Latar Belakang	1
1.2. Masalah Penelitian	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian	6
1.5. Manfaat Penelitian	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tablet	7
2.2. Tinjauan Bentuk Sediaan Obat Pelepasan Terkenda	9
2.3. Tinjauan tentang Disolusi	15
2.4. Karakteristik Granul	23
2.5. Tinjauan Tentang Mutu Tablet	24
2.6. Tinjauan tentang Ketoprofen	27
2.7. Tinjauan Tentang <i>Guar Gum</i>	29
2.8. Tinjauan Penelitian Terdahulu	32

BAB	Halaman
3	METODE PENELITIAN
3.1.	Bahan dan Alat 35
3.2.	Metode Penelitian 36
3.3.	Penetapan Kadar Ketoprofen Dalam Tablet 43
3.4.	Pembuatan Larutan Baku Ketoprofen 44
3.5.	Teknik analisis Data 48
3.6.	Hipotesis Statistik Antar Batch 51
3.7.	Hipotesis Statistik Antar Formula 52
3.8.	Skema kerja 54
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul 55
4.2.	Hasil Uji Mutu Tablet 56
4.3.	Hasil Disolusi Sediaan Paten Ketoprofen (merk "X" SR 200mg) 69
4.4.	Bahasan 74
5	SIMPULAN
5.1.	Simpulan 82
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya 82
	DAFTAR PUSTAKA 83
	LAMPIRAN 87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	87
B. HASIL UJI KEKERASAN TABLET KETOPROFEN	89
C. HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KETOPROFEN	89
D. HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET KETOPROFEN.....	91
E. HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LEPAS LAMBAT KETOPROFEN	92
F. HASIL KERAGAMAN UKURAN TABLET LEPAS LAMBAT KETOPROFEN	93
G. CONTOH PERHITUNGAN	94
H. PERSAMAAN FORMULA A	99
I. PERSAMAAN FORMULA B	100
J. PERSAMAAN FORMULA C	101
K. PERSAMAAN SEDIAAN OBAT PATEN MERK "X" SR 200mg	102
L. SERTIFIKAT ANALISIS KETOPROFEN	103
M. SERTIFIKAT ANALISIS <i>GUAR GUM</i>	104
N. SERTIFIKAT ANALISIS POLIVINIL PIROLIDON K-30	105
O. SERTIFIKAT ANALISIS TALKUM	106
P. SERTIFIKAT ANALISIS MAGNESIUM STEARAT	107
Q. SERTIFIKAT ANALISIS LAKTOSE	108
R. SERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM HIDROKSIDA	109
S. ANALISIS KALIUM DIHIDROGEN FOSFAT	110
T. TABEL UJI R	111

Lampiran	Halaman
U. TABEL UJI HSD (0,05)	112
V. TABEL F	113
W. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	114
X. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	115
Y. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET FORMULA C Antar <i>BATCH</i>	116
Z. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH I</i>	117
A.A. HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH II</i>	118
A.B. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	119
A.C. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	120
A.D. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	121
A.E. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH I</i>	122
A.F. HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH II</i>	123
A.G. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	124
A.H. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	125

A.I. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	126
Lampiran	Halaman
A.J. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH I</i>	127
A.K. HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH II</i>	129
A.L. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA A ANTAR <i>BATCH</i>	131
A.M. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA B ANTAR <i>BATCH</i>	132
A.N. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET FORMULA C ANTAR <i>BATCH</i>	133
A.O. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH I</i>	134
A.P. HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR TABLET ANTAR FORMULA <i>BATCH II</i>	135
A.Q. HASIL UJI STATISTIK % ED_{720}	136
A.R. HASIL UJI STATISTIK % OBAT TERLEPAS	138
A.S. UJI F KURVA BAKU	140



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Eksponensial Difusi Berdasarkan Bidang Sampel	14
2.2. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat	15
2.3. Indeks Kompresibilitas (Siregar, 1992).....	24
2.4. Data dari Penelitian Teofilin dengan matriks Guar Gum	32
2.5. perbandingan Ketoprofen dengan teofilin.....	32
2.6. Data dari penelitian Diltiazem dengan Matriks guar guar.....	33
2.7. perbandingan Ketoprofen dengan Diltiazem hidroklorida.....	33
2.8. Formula tablet lepas lambat ketoprofen Yang dilakukan oleh dewi (2006).....	34
2.9. data dari Penelitian Ketoprofen dengan HPMC.....	34
3.1. Formula Tablet Ketoprofen	37
3.2. Hubungan kompresibilitas dengan sifat aliran	40
3.3. Pengenceran Larutan Baku Kerja Ketoprofen dengan Dapar Fosfat (pH 7,4)	45
3.4. Persyaratan Pelepasan Obat Dari Tablet Lepas Lambat Menurut Banakar	49
3.5. Persamaan untuk Menghitung Konstanta Laju Disolusi Obat	50
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	55
4.2. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula A <i>Batch</i> I	56

Tabel	Halaman
4.3. Hasil Uji Keseragaman kandungan Tablet Formula A <i>Batch</i> II	56
4.4. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Formula B <i>Batch</i> I.....	57
4.5. Hasil Uji Keseragaman kandungan Tablet Formula <i>Batch</i> II	57
4.6. Hasil Uji Keseragaman kandungan Tablet Formula C <i>Batch</i> I	58
4.7. Hasil Uji Keseragaman kandungan Tablet Formula C <i>Batch</i> II	58
4.8. Hasil Uji Kekerasan Tablet	59
4.9. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	59
4.10. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	59
4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 7,4 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 259,6 nm	61
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 7,4	63
4.13. Hasil Uji Penetapan Kadar Ketoprofen dalam Tablet	63
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula A	64
4.15. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula B	65
4.16. Hasil Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Ketoprofen Formula C	66

4.17. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi	67
4.18. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t=720 menit	68
4.19. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Obat yang Terlepas..	68
4.20. Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi	69
4.21. Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor	69
4.22. Hasil Uji Penetapan Kadar Sediaan Paten Ketoprofen (Merk "X"SR200mg)	69
4.23. Hasil Disolusi Sediaan Paten Ketoprofen (Merk "X" SR 200mg)	70
4.24. Hasil % Obat Lepas dari Uji Disolusi Sediaan Paten "X"SR 200mg.....	71
4.25. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t=720 menit dari Uji Disolusi "X" SR.....	73
4.26. Persamaan Regresi Linier yang diperoleh dari Uji Disolusi Sediaan Paten "X" SR 200mg.....	73
4.27. Hasil Eksponensial Difusi dan Transpor yang diperoleh dari sediaan paten merk "X"SR 200mg.....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat (Martin <i>et al.</i> , 1993)	16
2.2. Model “Diffusion Layer” (Banakar, 1992)	19
2.3. Model <i>Interfacial Barrier</i> (Banakar, 1992)	20
2.4. Model Danckwert’s (Banakar, 1992)	20
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975)	22
2.6. Rumus bangun ketoprofen	28
2.7. Rumus Bangun <i>Guar Gum</i> (Maier <i>et al.</i> , 1993)	30
2.10. Rumus bangun PVP-K30 (Rowe <i>et al.</i> , 2003)	30
3.1. Penentuan Sudut Kemiringan Airan (Voigt, 1995).....	39
4.1. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar fosfat pH 7,4.....	60
4.2. Spektrum UV dari matriks formula C dalam dapar fosfat pH 7,4.....	61
4.3. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang serapan maksimum 259,6 nm pada kurva baku I	62
4.4. Grafik % Obat terlepas Pada Formula A , Formula B dan Formula C.....	67
4.5. Profil Pelepasan Tablet Lepas Lambat “X” SR 200mg.....	72