

**OPTIMASI KOMBINASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA
SEBAGAI MATRIKS DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI *FILLER*
UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT
SISTEM *FLOATING***

SKRIPSI



Oleh:

**HADI CAHYO
K 100 080 103**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

**OPTIMASI KOMBINASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA
SEBAGAI MATRIKS DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI *FILLER*
UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT
SISTEM *FLOATING***

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
di Surakarta**

Oleh:

**HADI CAHYO
K 100 080 103**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**OPTIMASI KOMBINASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA
SEBAGAI MATRIKS DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI *FILLER*
UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT
SISTEM *FLOATING***

Oleh:

HADI CAHYO

K 100 080 103

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal : 12 Juli 2012

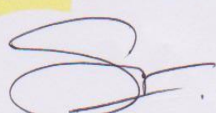
Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan,


Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.

Pembimbing Utama

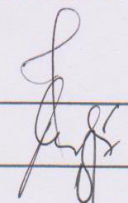
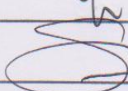
Pembimbing Pendamping


(T.N. Saifullah S., M.Si., Apt.)


(Suprpto, S.Si., Apt.)

Penguji:

1. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt
2. Dedi Hanwar, M.Si., Apt
3. T.N. Saifullah S., M.Si., Apt.
4. Suprpto, S.Si., Apt.

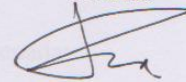


DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 12 Juli 2012

Peneliti



Hadi Cahyo

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Alhamdulillah segala puji syukur kehadirat Allah SWT, yang telah memberikan berkat, rahmat dan hidayah, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul ”**Optimasi Kombinasi Hidroksipropil Metilselulosa sebagai Matriks dan Avicel PH 101 sebagai *Filler* untuk Formula Tablet Kaptopril Lepas Lambat Sistem *Floating***” sebagai salah satu syarat mencapai Derajat sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Terima kasih sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta dan pembimbing akademik.
2. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt., selaku Penguji I.
3. Bapak Dedi Hanwar, M.Si., Apt., selaku Penguji II.
4. Bapak T.N. Saifullah S., M.Si., Apt., selaku pembimbing utama skripsi.
5. Bapak Suprpto, S.Si., Apt., selaku pembimbing pendamping skripsi.
6. PT. Dexta Medica Palembang, selaku pemberi bantuan bahan baku Kaptopril.
7. Kedua orang tua, bapak dan ibu.
8. Tim peneliti Fery, Carlin, Agus dan Beta.
9. Bapak dan Ibu dosen beserta seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi UMS yang telah banyak membantu.
10. Semua pihak yang telah banyak membantu penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan dari pembaca guna perbaikan penulis dikemudian hari. Semoga apa

yang penulis sajikan bisa bermanfaat bagi perkembangan dunia ilmu pengetahuan khususnya di bidang kefarmasian.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Surakarta, 12 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
DEKLARASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Tinjauan Pustaka	3
1. <i>Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS)</i>	3
a. <i>Floating System</i>	3
b. <i>Bio/mucoadhesive system</i>	4
c. <i>Swelling system</i>	5
2. Disolusi.....	5
3. Optimasi Model Simplex Lattice Design	6
4. Pemerian Bahan	7
E. Landasan Teori	9
F. Hipotesis.....	10
BAB II. METODE PENELITIAN	11
A. Kategori Penelitian	11
B. Bahan Penelitian	11
C. Alat Penelitian	11

D. Rencana Penelitian.....	12
1. Rancangan Formula	12
2. Jalannya Penelitian.....	13
a. Pembuatan Granul	13
b. Pemeriksaan Sifat Alir Granul	14
c. Pembuatan Tablet Mengapung Kaptopril	14
d. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	14
E. Analisis Hasil.	17
F. Tempat Penelitian.....	17
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Pemeriksaan Sifat Alir Granul.....	19
B. Hasil Pemeriksaan Fisik Tablet	21
1. Keseragaman Bobot	21
2. Kekerasan Tablet	22
3. Kerapuhan Tablet.....	23
4. Waktu Hancur	24
5. Hasil Uji <i>Floating</i>	25
6. Penetapan Kadar Kaptopril	27
7. Kecepatan Disolusi dan Kinetika Pelepasan	27
8. Penentuan Titik Optimum.....	31
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Disolusi obat dari suatu padatan matriks	5
Gambar 2. <i>Simplex Lattice Design</i> model Linear.....	6
Gambar 3. Jalannya penelitian optimasi tablet <i>floating</i> kaptopril	13
Gambar 4. Desain alat disolusi untuk <i>floating</i>	16
Gambar 5. Pendekatan <i>simplex lattice design</i> untuk hubungan antara HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 terhadap sudut diam granul .	20
Gambar 6. Pendekatan <i>simplex lattice design</i> untuk hubungan antara HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 terhadap keseragaman bobot tablet.....	22
Gambar 7. Pendekatan <i>simplex lattice design</i> untuk hubungan antara HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 terhadap kerapuhan tablet....	23
Gambar 8. Pendekatan <i>simplex lattice design</i> untuk hubungan antara HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 terhadap kekerasan tablet	24
Gambar 9. Pendekatan <i>simplex lattice design</i> untuk hubungan antara HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 terhadap <i>floating lag time</i>	25
Gambar 10. Hasil uji <i>floating</i> tablet kaptopril pada jam ke-0	26
Gambar 11. Hasil uji <i>floating</i> tablet kaptopril pada jam ke-2	26
Gambar 12. Hasil uji <i>floating</i> tablet kaptopril pada jam ke-4	27
Gambar 13. Hasil uji <i>floating</i> tablet kaptopril pada jam ke-6	27
Gambar 14. Kurva % Terdisolusi Tablet <i>floating</i> Kaptopril Terhadap Waktu (menit).....	28
Gambar 15. Kurva % Terdisolusi Tablet <i>floating</i> Kaptopril Terhadap Akar Waktu (menit ^{1/2})	28
Gambar 16. Grafik hubungan kecepatan disolusi tablet antara HPMC dan Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>Simplex Lattice Design</i> .	31
Gambar 17. Grafik hubungan formula optimum tablet <i>floating</i> antara HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>Simplex Lattice Design</i>	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Proporsi HPMC dan Avicel PH 101 dalam <i>Simplex Lattice Design</i>	12
Tabel 2. Formula Tablet Mengapung Kaptopril	12
Tabel 3. Hasil pemeriksaan sudut diam granul.....	19
Tabel 4. Hasil pendekatan <i>simplex lattice design</i> untuk sifat fisik dan disolusi tablet kaptopril lepas lambat sistem <i>floating</i>	21
Tabel 5. Hasil pemeriksaan <i>floating lag time</i> (FLT)	25
Tabel 6. Hasil uji penetapan kadar.....	27
Tabel 7. Persamaan regresi linier persen (%) terdisolusi terhadap fungsi waktu dan akar waktu	29
Tabel 8. Kecepatan disolusi kaptopril.....	30
Tabel 9. Pembobotan uji tablet mengapung Kaptopril	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Penyesuaian Formula	38
Lampiran 2. Penentuan Panjang Gelombang maksimum dan Pembuatan Kurva Baku	39
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Sifat Alir Granul	41
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan sifat Fisik Tablet	43
Lampiran 5. Hasil Uji Penetapan Kadar dan Disolusi Tablet.....	46
Lampiran 6. Design Expert dan Penentuan Formula Optimum	56

INTISARI

Kaptopril adalah golongan ACE inhibitor yang digunakan untuk pengobatan hipertensi. Durasi aksi dosis tunggal kaptopril 6-8 jam, stabil pada pH asam dan terdegradasi pada pH tinggi. Sediaan lepas lambat yang bisa tinggal lama di lambung sangat penting untuk obat yang beraksi di lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi HPMC sebagai matriks dan Avicel PH 101 sebagai pengisi terhadap sifat alir granul, sifat fisik dan profil disolusi tablet mengapung kaptopril, serta untuk menentukan formula optimum.

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah. Perbandingan HPMC 60SH50 dan Avicel PH 101 untuk FI (0% : 100%), FII (33% : 67%), FIII (67% : 33%), dan FIV (100% : 0%). Uji yang dilakukan: sudut diam granul, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, sifat mengapung, penetapan kadar dan disolusi tablet. Hasilnya dianalisis dengan program *Design Expert 8.0* model *Simplex Lattice Design*.

Hasil penelitian menunjukkan semakin banyak Avicel PH 101 menurunkan sudut diam, keseragaman bobot, kerapuhan, menaikkan *floating lag time* dan kekerasan tablet. Semakin banyak kandungan HPMC menurunkan kecepatan disolusi. Kinetika pelepasan tablet kaptopril lepas lambat *floating* mengikuti kinetika orde nol, dengan mekanisme difusi lebih dominan dibanding erosi. Perbandingan HPMC 100% : 0% Avicel PH 101 merupakan proporsi formula yang optimum.

Kata kunci : Kaptopril, HPMC 60SH50, Avicel PH 101, tablet, mengapung