

**OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA DAN NATRIUM KARBOKSI
METILSELULOSA UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL
LEPAS LAMBAT SISTEM *FLOATING***

SKRIPSI



Oleh:

**FERY WAHYU PURNAMA
K100 080 120**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

**OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA DAN NATRIUM KARBOKSI
METILSELULOSA 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:

**FERY WAHYU PURNAMA
K 100 080 120**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS HIDROKSIPROPIL
METILSELULOZA DAN NATRIUM KARBOKSI
METILSELULOZA UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL
LEPAS LAMBAT SISTEM *FLOATING***

Oleh:

**FERY WAHYU PURNAMA
K 100 080 120**

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmai 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.)

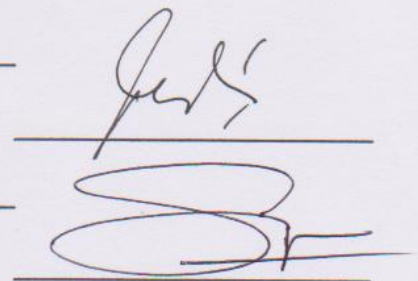
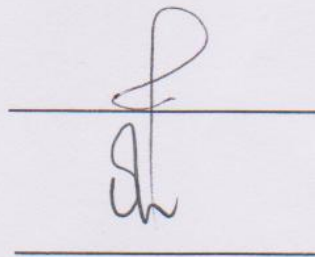
Penguji:

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



Fery Wahyu Purnama

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 Matriks Hidroksipropil Metilselulosa dan Natrium Karboksi Metilselulosa 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.
2. Bapak T.N. Saifullah S., M.Si., Apt., selaku pembimbing utama skripsi.
3. Bapak Suprpto, S.Si., Apt., selaku pembimbing pendamping skripsi.
4. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt. selaku penguji I.
5. Bapak Dedi Hanwar, M.Si., Apt. selaku penguji II.
6. Bapak Dr. Muhtadi, M.Si., selaku pembimbing akademik.
7. PT. Dexa Medica Palembang, selaku pemberi bahan baku Kaptopril.
8. Kedua orang tua bapak dan ibu Adi Kusmana serta adikku Santy.
9. Tim peneliti Hadi, Carlin, Agus dan Beta.

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 dibidang kefarmasian.

Wassalamu 'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Surakarta, 12 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
DEKLARASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Tinjauan Pustaka	3
1. <i>Gastro Retentive Drug Delivery System (GRDDS)</i>	3
2. <i>Floating System</i>	4
3. <i>Hydrodinamically Balanced Drug Delivery System (HBS)</i>	5
4. Disolusi.....	6
5. Optimasi Model <i>Simplex Lattice Design</i>	7
6. Pemerian Bahan	8
E. Landasan Teori	10
F. Hipotesis.....	11
BAB II. METODE PENELITIAN	12
A. Kategori Penelitian	12
B. Variabel Penelitian.....	12
C. Alat dan Bahan Penelitian	12
D. Formula Tablet Kaptopril Lepas Lambat Sistem <i>Floating</i>	13

E. Jalannya Penelitian.....	13
1. Pembuatan Granul.....	13
2. Pemeriksaan Waktu Alir Granul.....	14
3. Pembuatan Tablet Lepas Lambat.....	14
4. Pemeriksaan Tablet	14
a. Keseragaman Bobot.....	14
b. Kekerasan Tablet.....	14
c. Kerapuhan Tablet	14
d. Waktu Hancur	15
e. <i>Floating</i>	15
5. Penetapan Kadar Kaptopril.....	15
6. Disolusi Tablet Lepas Lambat Kaptopril	15
E. Tempat Penelitian	17
F. Analisis Hasil	17
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Pemeriksaan Waktu Alir Granul	18
B. Pemeriksaan Tablet.....	19
1. Keseragaman Bobot.....	20
2. Kekerasan Tablet.....	21
3. Kerapuhan Tablet	22
4. Waktu Hancur	23
5. <i>Floating</i>	24
C. Penetapan Kadar Kaptopril	27
D. Disolusi Tablet Kaptopril.....	28
1. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum dan Kurva Baku	28
2. Profil Disolusi dan Mekanisme Pelepasan.....	28
3. Kecepatan Disolusi.....	31
E. Penentuan Titik Optimum.....	33

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	34
A. Kesimpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema pelepasan obat dari matriks	6
Gambar 2. <i>Simplex Lattice Design</i> model Linear.....	7
Gambar 3. Struktur senyawa Kaptopril	8
Gambar 4. Desain alat disolusi untuk <i>floating</i>	16
Gambar 5. Profil Waktu Alir Granul	19
Gambar 6. Profil CV Keseragaman Bobot Tablet.....	21
Gambar 7. Profil Kekerasan Tablet	22
Gambar 8. Profil Kerapuhan Tablet	23
Gambar 9. Floating Tablet Kaptopril Jam Ke-0.....	24
Gambar 10. Floating Tablet Kaptopril Jam Ke-2.....	24
Gambar 11. Floating Tablet Kaptopril Jam Ke-6.....	25
Gambar 12. Profil <i>Floating Lag Time</i>	26
Gambar 13. Profil Kadar Kaptopril	27
Gambar 14. Kurva Baku Kaptopril	28
Gambar 15. Kurva Hubungan Antara Linear Kadar Terdisolusi Tablet Lepas Lambat Kaptopril sebagai Fungsi Waktu	29
Gambar 16. Kurva Hubungan Antara Linear Kadar Terdisolusi Tablet Lepas Lambat Kaptopril sebagai Fungsi Akar Waktu	29
Gambar 17. Profil Kecepatan Disolusi	32
Gambar 18. Grafik <i>desirability</i>	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Diagram <i>Simplex Lattice Design</i>	13
Tabel 2. Formula Tablet Lepas Kambat Kaptopril Sistem <i>Floating</i>	13
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Waktu Alir Granul.....	18
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Tablet Kaptopril.....	20
Tabel 5. Persamaan Regresi Linear Kadar Terdisolusi sebagai fungsi waktu dan akar waktu	29
Tabel 6. Kecepatan Disolusi Kaptopril.....	31
Tabel 7. Pembobotan Respon Formula Optimum	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Kaptopril	39
Lampiran 2. Perhitungan Penyesuaian Formula	40
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Granul dan Tablet	41
Lampiran 4. Hasil Penetapan Kadar Kaptopril	43
Lampiran 5. Hasil Disolusi Tablet	45
Lampiran 6. Kinetika Pelepasan Obat.....	53
Lampiran 7. Hasil Uji Pendekatan <i>Simplex Lattice Design</i>	54

INTISARI

Kaptopril merupakan obat golongan ACE inhibitor yang banyak digunakan untuk pengobatan hipertensi dan gagal jantung. Kaptopril memiliki waktu paruh yang singkat 1,7 jam setelah pemberian dosis oral sehingga cocok untuk dibuat sediaan tablet lepas lambat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi matriks HPMC dan NaCMC tablet kaptopril lepas lambat sistem *floating* terhadap pemeriksaan granul dan tablet serta profil disolusi, dan untuk mengetahui formula yang optimum.

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah, yaitu dengan perbandingan jumlah matriks HPMC dan NaCMC untuk F I (100% : 0%), F II (75% : 25%), F III (50% : 50%), F IV (25% : 75%), F V (0% : 100%). Uji granul dan tablet yang dilakukan: waktu alir granul, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, *floating*, penetapan kadar kaptopril dan disolusi. Hasil penelitian dianalisis dengan program *Design Expert 8.0* model *Simplex Lattice Design*.

Hasil penelitian menunjukkan semakin banyak HPMC akan meningkatkan waktu alir granul, meningkatkan kekerasan tablet, dan mempercepat pelepasan obat. Kinetika pelepasan tablet kaptopril lepas lambat *floating* mengikuti kinetika orde nol, dengan mekanisme difusi dan erosi dimana mekanisme erosi lebih dominan. Perbandingan HPMC dan NaCMC 85,60% : 14,40% merupakan proporsi formula yang optimum.

Kata kunci : Kaptopril, HPMC, NaCMC, *floating*, tablet lepas lambat