

**OPTIMASI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN  
DENGAN MATRIKS HPMC DAN MC SECARA  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***



oleh :

**Arum Triyas Wardani**

**14103034**

**FAKULTAS FARMASI  
PROGRAM STUDI S I FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2012**

**OPTIMASI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN  
DENGAN MATRIKS HPMC DAN MC SECARA  
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

***SKRIPSI***

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Diajukan oleh:  
Arum Triyas Wardani  
14103034 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2012**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**OPTIMASI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN DENGAN  
MATRIKS HPMC DAN MC SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh :

**Arum Triyas Wardani  
14103034 A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 29 November 2012

Pembimbing Utama,



**Dien Riyani, M.Si.,Apt**

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan



**Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM.,Apt**

Pembimbing Pendamping,



**Endang Sri Rejeki, M.Si.,Apt**

Penguji :

1. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt
2. Dra. Lina Susanti, M.Si.
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
4. Dien Riyani, M.Si., Apt

1.  .....

2.  .....

3.  .....

4.  .....

**PERSEMBAHAN**

**“Impian, cinta, dan kehidupan”**

**Sederhana, tapi luar biasa... ada dalam setiap diri manusia jika**

**mau meyakinkannya**

**Skripsi ini kupersembahkan untuk :**

**Bapak dan Ibuku**

**Kakakku dan semua saudaraku**

**Seluruh sahabatku**

**Orang yang banyak mengajarku akan arti impian, cinta, dan hidup**

**Anak-anak yang punya mimpi dalam hidupnya**

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan 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 tertulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 29 Oktober 2012

Penulis

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas segala rahmat-Nya, Penulis dapat menyelesaikan Skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi yang berjudul **“OPTIMASI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN DENGAN MATRIKS HPMC DAN MC SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*”** diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi.

Penyusunan skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan berupa materiil dan spirituil dari banyak pihak, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Winarso Soerjolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dien Riyani, M.Si., Apt, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, dan pengarahan selama penyusunan Skripsi ini.
4. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt, selaku Dosen Pembimbing yang banyak memberikan ilmu, masukan, dan pengarahan selama penyusunan Skripsi ini.

5. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt., selaku penguji yang telah memberikan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
6. Dra. Lina Susanti, M.Si., selaku penguji yang telah memberikan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
7. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerja sama selama penyusunan penelitian ini
8. Orang tua, kakak, adik, dan, semua saudara yang telah membantu, mendukung, dan memberi doa dan semangat.
9. Teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang membantu dan memberikan dorongan semangat.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih banyak kekurangannya. Oleh karena itu Penulis mengucapkan terima kasih apabila Pembaca berkenan memberikan masukan untuk menyempurnakan Skripsi ini. Semoga Skripsi ini bisa berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Surakarta, 29 Oktober 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Ibuprofen.....	5
1. Pengertian.....	5
2. Pemerian.....	5
3. Kegunaan.....	5
B. Sediaan Lepas Lambat .....	6
1. Macam-macam sediaan lepas lambat.....	7
2. Cara memperpanjang waktu huni sediaan lepas lambat ....	
dalam lambung.....	9
3. Faktor fisikokimia zat aktif sediaan lepas lambat.....	11
4. Bahan pembantu dalam pembuatan tablet.....	12
5. Pemerian bahan tambahan.....	15
6. Metode pembuatan tablet .....	16
7. Granulasi .....	17
8. Pemeriksaan sifat fisik tablet.....	18
8.1. Keseragaman bobot.....	18
8.2. Kekerasan .....	19
8.3. Kerapuhan.....	19
C. Metode <i>Simplex Lattice Design</i> .....	19
D. Landasan teori .....	20
E. Hipotesis.....	21
BAB III METODE PENELITIAN .....	22
A. Populasi dan Sampel .....	22
B. Variabel Penelitian.....	22
1. Identifikasi Variabel Utama .....	22



2. Klasifikasi variabel utama.....	22
C. Bahan dan alat .....	23
1. Bahan.....	23
2. Alat.....	23
D. Jalannya Penelitian .....	24
1. Rancangan formula tablet lepas lambat ibuprofen.....	
berdasarkan metode <i>simplex lattice design</i> .....	24
2. Pembuatan granul.....	24
3. Uji sifat fisik granul.....	25
3.1 Kecepatan alir.....	25
3.2 Susut pengeringan .....	25
4. Pengempaan tablet .....	25
5. Pemeriksaan sifat fisik tablet .....	25
5.1. Uji keseragaman bobot .....	25
5.2. Uji kekerasan.....	25
5.3. Uji kerapuhan .....	26
6. Uji disolusi.....	26
7. Optimasi formula dengan <i>simplex lattice design</i> .....	26
8. Penentuan formula optimum .....	27
E. Analisis Hasil .....	28
F. Skema Penelitian .....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	29
1. Pembuatan granul .....	29
2. Uji sifat fisik granul da tablet.....	29
2.1. Kecepatan alir .....	29
2.2. Sudut diam .....	30
2.3. Kompaktibilitas .....	30
2.4. Uji waktu hancur .....	31
2.5. Uji disolusi.....	32
3. Analisis kinetika pelepasan ibuprofen .....	34
3.1. Kinetika pelepasan orde nol.....	34
3.2. Kinetika pelepasan orde satu .....	35
3.3. Kinetika pelepasan model Higuchi .....	35
3.4. Analisis mekaisme pelepasan ibuprofen .....	36
4. Profil sifat fisik granul dan tablet .....	37
4.1. Kecepatan alir .....	38
4.2. Kompaktibilitas .....	39
4.3. Disolusi.....	40
5. Penentuan formula optimum .....	41
6. Uji mutu fisik granul dan tablet formula optimum.....	41
7. Analisis kinetika pelepasan ibuprofen formula optimum .....	43
8. Analisis uji t.....	44
8.1. Kecepatan alir .....	44
8.2. Kompaktibilitas .....	44
8.3. Disolusi.....	45

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN .....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rumus bangun ibuprofen.....	5
Gambar 2. Skema optimasi formula .....	28
Gambar 3. Profil disolusi tablet ibuprofen.....	33
Gambar 4. Kinetika pelepasan orde nol.....	35
Gamabr 5. Kinetika pelepasan orde satu.....	35
Gambar 6. Kinetika pelepasan model higuchi.....	36
Gambar 7. Mekanisme pelepasan ibuprofen.....	36
Gambar 8. Profil kecepatan alir.....	38
Gambar 9. Profil kompaktilitas .....	39
Gambar 10. Profil disolusi (slope).....	40

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Persyaratn penyimpangan bobot tablet .....	19
Tabel 2. Rancangan formula tablet lepas lambat ibuprofen .....	24
Tabel 3. Bobot granul .....	29
Tabel 4. Kecepatan alir .....	30
Tabel 5. Sudut diam.....	30
Tabel 6. Kompaktibilitas .....	30
Tabel 7. Waktu hancur.....	31
Tabel 8. Disolusi tablet ibuprofen .....	32
Tabel 9. Kecepatan disolusi .....	33
Tabel 10. Kriteria mekanisme pelepasan.....	37
Tabel 11. Analisis model pelepasan .....	37
Tabel 12. Parameter titik kritis .....	38
Tabel 13. Uji mutu fisik granul dan tablet formula optimum.....	42
Tabel 14. Model pelepasan formula optimum .....	43
Tabel 15. Kecepatan alir formula optimum .....	44
Tabel 16. Kompaktibilitas formula optimum .....	45
Tabel 17. Disolusi formula optimum .....	45

## INTISARI

**WARDANI, ARUM TRIYAS, 2012, OPTIMASI TABLET LEPAS LAMBAT IBUPROFEN DENGAN MATRIKS HPMC DAN MC SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang sering digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri. Ibuprofen mempunyai waktu paro yang pendek yaitu sekitar 2 jam jadi pasien harus sering mengkonsumsinya sehingga bisa menyebabkan resiko lupa meminum obat. Efek samping dari ibuprofen adalah menyebabkan gangguan saluran cerna, sehingga apabila digunakan secara berulang-ulang dapat meningkatkan resiko efek samping tersebut. Oleh karena itu, ibuprofen cocok dibuat dalam sediaan lepas lambat. Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian tentang pembuatan tablet lepas lambat ibuprofen menggunakan matriks HPMC dan MC.

Penelitian ini dibuat berdasarkan metode *simplex lattice design* (SLD) dengan dua komponen matriks yaitu HPMC dan MC. Penelitian ini dibuat dalam tiga formula antara lain: FI (100% HPMC), FII (50% HPMC : 50% MC), FIII (100% MC). Tablet dibuat secara granulasi basah. Granul dan tablet yang terbentuk lalu diuji mutu fisik. Parameter yang digunakan untuk persamaan SLD adalah kecepatan alir, kompaktilitas, disolusi. Kemudian dihitung respon dari masing-masing persamaan sehingga diperoleh respon total untuk menentukan formula optimum. Hasil teoritis dan percobaan formula optimum dianalisis menggunakan uji t.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ibuprofen dapat dibuat sediaan lepas lambat, dan kombinasi matriks HPMC dan MC berpengaruh terhadap mutu fisik tablet serta pelepasan ibuprofen. Proporsi yang menghasilkan tablet lepas lambat ibuprofen dengan mutu fisik yang maksimum adalah formula yang mengandung 30% HPMC : 70% MC.

---

Kata kunci : Ibuprofen, lepas lambat, HPMC, MC

## ABSTRACT

**WARDANI, ARUM TRIYAS, 2012, OPTIMIZATION SUSTAINED RELEASE TABLET OF IBUPROFEN WITH HPMC AND MC MATRIX BY SIMPLEX LATTICE DESIGN, THESIS, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Ibuprofen is nonsteroidal antiinflammatory drugs that is often used to relieve pain. Ibuprofen has a shorthalf lifetime about 2 hours so patients must often consume so that it can lead to the risk of forgetting to take medicine. Side effects of ibuprofen is causing gastrointestinal disorders, so that when used repeatedly can increase the risk of side effects. Therefore, Ibuprofen is suitable made in sustained release. Based on this, this study was done manufacture of sustained release ibuprofen tablet using HPMC and MC matrix.

This study was based on the method simplex lattice design (SLD) with two matrix components, that was HPMC and MC. The research was made in three formulas are: FI(100% HPMC), FII(50% HPMC: 50% MC), FIII(100% MC). The tablets were made by wet granulation. The obtained granules and tablets were tested the physical quality. The parameters used for SLD equation was flowability, compactibility, dissolution. Then calculated the response of each equation so that the total response was obtained to determine the optimum formula. The results of theoretical and experimental optimum formula were analyzed using t-test.

The results showed that ibuprofen sustained release preparations could be made, and the combination of HPMC and MC matrix affected the physical quality and the release of ibuprofen tablet. The proportion that produced sustained release ibuprofen tablet with a maximum physical quality was the formula containing 30% HPMC: 70% MC.

---

Keywords : Ibuprofen, sustained release, HPMC, MC

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang sering digunakan oleh masyarakat untuk menghilangkan rasa sakit atau rasa nyeri. Ibuprofen mempunyai waktu paro yang pendek yaitu sekitar 2 jam (Katzung 2010) sehingga pasien harus mengkonsumsinya dengan sering secara jangka panjang. Hal ini bisa menyebabkan resiko lupa dalam meminum obat. Efek samping dari ibuprofen adalah menyebabkan gangguan saluran cerna misalnya mual dan muntah, sehingga apabila digunakan secara berulang-ulang dapat meningkatkan resiko efek samping tersebut. Maka untuk mengurangi berbagai efek samping tersebut, ibuprofen cocok dibuat dalam sediaan lepas lambat.

Sediaan lepas lambat saat ini banyak disukai daripada sediaan konvensional karena memiliki beberapa kelebihan. Kelebihan sediaan lepas lambat antara lain mengurangi frekuensi meminum obat, meningkatkan kepatuhan pasien dalam meminum obat, meminimalkan efek samping yang bisa timbul, mengurangi iritasi saluran cerna, memberikan konsentrasi terapi zat aktif dalam darah yang terus-menerus dan menghasilkan respon klinis yang diperpanjang dan konstan dalam pasien sehingga efek terapeutik lebih konstan (Shargel & Yu 1988 ; Siregar 2010).

Tujuan utama dari suatu produk lepas lambat adalah untuk mencapai efek terapeutik yang panjang dan memperkecil efek samping yang tidak diinginkan yang

disebabkan oleh fluktuasi kadar obat dalam plasma. Sediaan lepas lambat hendaknya melepaskan obat pada suatu laju yang konstan sehingga mengikuti kinematika pelepasan obat orde nol (Shargel & Yu 1988).

Salah satu metode yang bisa digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat adalah mencampur obat dalam matriks karena metode ini mudah dilakukan. Ada beberapa tipe matriks yang bisa digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat antara lain matriks yang inert dan tidak larut, matriks yang dapat terkikis dan tidak larut, matriks hidrofilik. Jenis matriks hidrofilik bisa digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat ibuprofen (Hadisoewignyo & Fudholi 2007, Hadisoewignyo & Sumargo 2011). Pada penelitian ini, tablet lepas lambat dibuat dengan menggunakan matriks hidrofilik di mana matriks yang dipakai adalah hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) dan metilselulosa (MC). Hidroksipropilmetilselulosa merupakan polimer yang biasa digunakan dalam pembuatan sediaan lepas lambat. Menurut Shoaib *et al.* (2006) HPMC berhasil digunakan sebagai matriks dalam pembuatan sediaan tablet lepas lambat ibuprofen. Hidroksipropilmetiselulosa dapat membentuk gel ketika kontak dengan air, sehingga dapat menunda pelepasan obat. Metilselulosa merupakan turunan lain dari selulosa yang biasanya digunakan dalam pembuatan sediaan lepas lambat untuk menunda pelepasan obat dan memperlama waktu kontak obat pada saluran cerna (Rowe *et al.* 2009). Kombinasi matriks tersebut diharapkan dapat menghasilkan tablet lepas lambat yang mempunyai sifat fisik sesuai persyaratan dan profil pelepasan obat kinetika orde nol.



Pada penelitian kali ini dilakukan optimasi dengan metode *Simplex Lattice Design*. Metode ini dipilih karena memiliki keuntungan antara lain model optimasi yang sederhana dan terarah, sehingga nantinya dapat diketahui pengaruh campuran matriks HPMC dan MC terhadap sifat fisik dan profil pelepasan tablet lepas lambat ibuprofen serta didapat proporsi untuk menghasilkan tablet yang mempunyai sifat mutu fisik yang optimum pada formula tablet lepas lambat ibuprofen.

### **B. Perumusan Masalah**

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ibuprofen dapat dibuat sediaan lepas lambat dan bagaimanakah pengaruh kombinasi matriks HPMC dan MC terhadap mutu fisik tablet yang memenuhi syarat dan pola pelepasan sesuai? Berapakah proporsi optimum matriks HPMC dan MC untuk sediaan lepas lambat ibuprofen yang menghasilkan tablet dengan mutu fisik tablet yang memenuhi syarat dan pola pelepasan sesuai?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan antara lain untuk membuat sediaan lepas lambat ibuprofen, mengetahui kombinasi matriks HPMC dan MC sehingga didapatkan formula yang mempunyai sifat mutu fisik tablet yang memenuhi syarat dengan pola pelepasan obat yang sesuai, serta mengetahui proporsi optimum dari sediaan tablet lepas lambat ibuprofen.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Kegunaan dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang pengobatan serta sebagai alternatif pembuatan sediaan tablet lepas lambat ibuprofen menggunakan kombinasi matriks HPMC dan MC.