

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT SALBUTAMOL SULFAT  
MENGUNAKAN MATRIK XANTHAN GUM DAN Na-CMC  
DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**Disusun oleh :**

**Angga Kurniawan  
15092639 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT SALBUTAMOL SULFAT  
MENGUNAKAN MATRIK XANTHAN GUM DAN Na-CMC  
DENGAN METODE *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*

**Disusun oleh :**

**Angga Kurniawan  
15092639 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT SALBUTAMOL SULFAT  
MENGUNAKAN MATRIK XANTHAN GUM DAN Na-CMC  
DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh :

**ANGGA KURNIAWAN  
15092639 A**

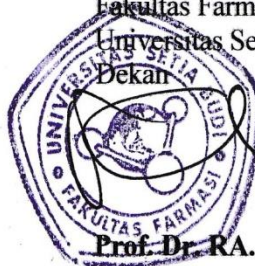
Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 8 Juni 2013

Pembimbing Utama,



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

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan



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

Pembimbing Pendamping,



**Ilham kuncahyo, M.Sc., Apt**

Penguji :

1. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt
2. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt
4. Dien Riyani, M.Si., Apt

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....

## PERSEMBAHAN

*Jangan minder menjadi **ORANG BODOH**, sebab ketika anda sukses anda akan menjadi bos bagi orang-orang pandai.*

*Bersyukurlah menjadi **ORANG BIASA**, sebab anda akan melakukan hal yang luar biasa dengan cara yang biasa saja.*

*Jangan terlalu percaya diri menjadi **ORANG PANDAI** dibangku formal, sebab pendidikan formal hanya menciptakan “buruh” bagi instansi-instansi tempat anda bekerja.*

### **Skripsi ini kupersembahkan untuk :**

- ❖ *Bapak dan ibuku yang telah memberi dorongan berupa materi, rangkaian doa yang tiada henti, serta kasih sayang yang tiada tara. Tak letih pula untaian kata emas untukku agar dapat melewati tangga kesuksesan demi terwujudnya sebuah cita-cita.*
- ❖ *Saudara-saudaraku yang telah memberi semangat kuliah. Dorongan dan senyum kalian adalah bara yang selalu menjingga di jiwaku.*
- ❖ *Seorang yang sangat banyak mendukung dari segi psikis, selama kuliah sampai saat ini, Endang Wahyu Apriliana. Impian dan kasih sayang ini dicita-citakan untukmu.*
- ❖ *Teman – teman Teori FSTOA, Teori Satu Angkatan 2009 dan teman-teman gamer yang telah membantu me-refreshing otak,*

## **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, 8 Juni 2013

Penulis

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat 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 FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT SALBUTAMOL SULFAT MENGGUNAKAN MATRIK XANTHAN GUM DAN Na-CMC DENGAN METODE *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. Bapak Winarso Soerjolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Dien Riyani, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, dan pengarahan selama penyusunan Skripsi ini.
4. Bapak Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang banyak memberikan ilmu, masukan, dan pengarahan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Ibu Dra. Suhartinah., M.Sc., Apt. selaku penguji yang telah memberikan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
6. Ibu Dewi Ekowati., M.Sc., Apt. 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. PT. Konimex yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk memperoleh zat aktif berupa kaptopril yang berguna untuk penelitian skripsi.
9. Orang tua, adik, dan, semua saudara yang telah membantu, mendukung, dan memberi doa dan semangat.
10. 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, 8 Juni 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman...</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR RUMUS .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
D.Tujuan Penelitian.....	4
C. Kegunaan Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tablet Lepas Lambat .....	6
1. Sediaan Lepas Lambat.....	6
2. Tipe sediaan lepas lambat.....	7
2.1. <i>Extended release drug product</i> .....	7
2.1.1. <i>Sustained release</i> .....	7
2.1.2. <i>Prolonged action</i> .....	8
2.1.3. <i>Controlled Release</i> .....	8
2.2. <i>Delayed release drug products</i> .....	9
2.2.1. Faktor – faktor yang yang berpengaruh dalam pembuatan .....	10
sediaan lepas lambat.....	10
A. Faktor - faktor biologis .....	10
A.1. Waktu paruh biologis .....	10
A.2. Absorpsi .....	10
A.3. Metabolisme .....	10



B. Faktor fisika –kimia .....	10
B.1. Ukuran dosis .....	10
B.2. Kelarutan .....	10
B.3. Koefisien partisi .....	11
B.4. Stabilitas. ....	11
3. Formulasi Sediaan Lepas Lambat .....	11
A. Berbagai cara pembuatan dan mekanisme sediaan lepas lambat ....	11
A.1. Penyalutan .....	11
A.2. Sistem matriks .....	11
A.3. Sistem terkontrol membran atau reservoir .....	12
A.4. Sistem Pompa osmotik .....	12
4. Mekanisme Pelepasan Sediaan Lepas Lambat .....	13
4.1. Difusi.....	13
4.2. Disolusi .....	14
4.3. Osmosis.....	14
4.4. <i>Swelling</i> .....	15
4.5. Proses Erosi .....	15
5. Evaluasi Sifat Fisik Tablet Lepas Lambat.....	15
5.1. Keseragaman bobot tablet .....	15
5.2. Kekerasan Tablet .....	16
5.3. Kerapuhan Tablet .....	16
6. Matriks .....	17
7. Pelepasan Obat Dari Matriks .....	18
8. Disolusi.....	18
9. Optimasi Model Simplex Lattice Design .....	21
10. Monografi Bahan .....	24
10.1. Salbutamol sulfat .....	24
10.2. Xanthan gum .....	24
10.3. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) .....	25
10.4. Laktosa .....	26
10.5. Magnesium stearat .....	27
10.6. Talk .....	27
10.7. PVP .....	27
B. Landasan Teori.....	28
C. Hipotesis .....	29
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
A. Populasi dan Sampel .....	30
B. Variabel Penelitian .....	30
1. Identifikasi variabel utama .....	30
2. Klasifikasi variabel utama .....	30
3. Definisi operasional variabel utama.....	31
C. Alat dan Bahan.....	32
1. Alat .....	32
2. Bahan .....	32
D. Jalannya Penelitian.....	33

1. Rancangan Formula .....	33
2. Pembuatan granul .....	34
3. Uji sifat fisik granul .....	34
3.1. Uji waktu alir .....	34
3.2. Sudut diam.....	34
3.3. Penetapan.....	35
3.4. Uji daya serap air .....	35
4. Pembuatan tablet .....	35
5. Uji sifat fisik tablet .....	36
5.1. Keseragaman bobot.....	36
5.2. Kekerasan tablet.....	36
5.3. Kerapuhan .....	36
6. Uji Disolusi Tablet.....	37
6.1. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	37
6.2. Penentuan Operating Time.....	37
6.3. Pembuatan kurva baku .....	37
6.4. Uji Disolusi .....	38
7. Penentuan Profil Sifat-Sifat Fisik Campuran Bahan .....	38
8. Penentuan Formula Optimum.....	39
E. Cara Analisis .....	40
1 Pendekatan secara teoritis .....	40
2 Pendekatan statistik.....	40
<b>BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN .....</b>	<b>42</b>
A. Pembuatan Granul.....	42
B. Uji Sifat Fisik Granul .....	43
1. Waktu alir.....	43
2. Daya serap.....	45
3. Penetapan .....	46
C. Pentabletan.....	47
D. Uji sifat fisik tablet.....	47
1. Keseragaman bobot .....	48
2. Kekerasan.....	48
3. Kerapuhan .....	50
E. Disolusi .....	50
1. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum.....	51
2. Penentuan kurva baku .....	51
3. Hasil uji disolusi .....	52
F. Penentuan formula optimum .....	56
G. Uji fisik granul dan tablet formula optimum .....	58
H. Analisis kinetika pelepasan salbutamol sulfat formula optimum .....	59
I. Analisis Uji T .....	60
1. Waktu alir.....	60
2. Daya serap.....	61
3. Kompaktibilitas .....	61
4. disolusi (slope) .....	61

BAB V Kesimpulan dan Saran.....	63
1. Kesimpulan.....	63
2. Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64

## DAFTAR GAMBAR

Halaman...

1. Kurva hubungan antara kadar obat dalam darah terhadap waktu dari berbagai bentuk sediaan obat.....	8
2. Skema mengembangnya matrik polimer hidrofilik dan membentuk gel .	18
3. Disolusi obat dari suatu padatan matriks.....	19
4. <i>Simplex Lattice Design</i> model linear.....	22
5. Struktur kimia salbutamol sulfat.....	24
6. Struktur kimia xanthan gum .....	25
7. Struktur kimia natrium karboksimetilselulosa (Na CMC) .....	26
8. Skema jalannya penelitian.....	41
9. Profil waktu alir granul dengan berbagai proporsi Na CMC dan xanthan gum .....	44
10. Profil daya serap dengan berbagai proporsi Na CMC dan xanthan gum .....	46
11. Profil kekerasan tablet dengan berbagai proporsi Na CMC dan xanthan gum .....	49
12. Kurva Baku Salbutamol Sulfat Hubungan antara Absorbansi terhadap konsentrasi Salbutamol Sulfat dalm Aquadest pada Panjang Gelombang 276 nm .....	51
13. Kurva hubungan antara kadar terdisolusi (%) terhadap waktu (menit).....	52
14. Kurva hubungan antara log kadar terdisolusi (%) terhadap waktu (menit).....	53
15. Kurva hubungan antara kadar terdisolusi (%) terhadap akar waktu (menit).....	53
16. Kurva hubungan antara log kadar terdisolusi (%) terhadap log waktu (menit).....	53

17. Profil linieritas disolusi berdasarkan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	56
18. Grafik desirability berdasarkan pendekatan <i>simplex lattice Design</i> .....	57

## DAFTAR RUMUS

	<b>Halaman...</b>
1. Harga koefisien variasinya (CV) .....	16
2. Perhitungan kerapuhan tablet .....	17
3. Hukum difusi Fick secara matematik .....	20
4. Substitusinya ke dalam persamaan Fick .....	21
5. Persamaan Noyes Whitney secara matematik .....	21
6. Persamaan Noyes Whitney dengan $C_s$ yang lebih besar dari $C$ .....	21
7. Rumus fraksi yang berubah .....	22
8. Rumus fraksi yang tetap .....	22
9. Hubungan fungsional antara respon dengan komposisi .....	23
10. Sudut diam .....	34
11. Penetapan .....	35
12. Respon formula optimum .....	39
13. Normalitas formula optimum .....	39
14. Respon total formula optimum .....	39

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman...</b>
1. Tabel penyimpangan bobot rata-rata dalam % .....	16
2. Tabel rancangan formula .....	33
3. Hasil uji fisik granul salbutamol sulfat lepas lambat .....	43
4. Hasil uji fisik tablet salbutamol sulfat lepas lambat .....	47
5. Persamaan regresi linier kadar terdisolusi .....	54
6. Parameter respon formula optimum.....	57
7. Uji sifat fisik granul dan tablet formula optimum .....	58
8. Model pelepasan formula optimum .....	59
9. Waktu alir formula optimum .....	60
10. Daya serap formula optimum .....	61
11. Kompaktibilitas formula optimum.....	61
12. Disolusi formula optimum.....	62

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman...

1. Perhitungan dosis salbutamol sulfat dalam tablet lepas lambat .....	66
2. Waktu alir granul .....	66
3. Sudut diam.....	66
4. Daya serap .....	67
5. Penetapan.....	68
6. Kompaktibilitas .....	69
7. Kerapuhn .....	69
8. Keseragaman bobot.....	70
9. Penentuan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva baku salbutamol sulfat.....	71
10. Perhitungan kadar salbutamol sulfat .....	73
11. Analisis pola pelepasan salbutamol sulfat.....	81
12. Penentuan formula optimum .....	84
13. Uji sifat fisik granul dan tablet formula optimum .....	89
14. Analisis kinetika formula optimum .....	93
15. Analisis Statistik .....	97
a. Waktu alir .....	97
b. Daya serap .....	98
c. Kompaktibilitas .....	99
d. Disolusi.....	100



## INTISARI

### **KURNIAWAN, A. OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT SALBUTAMOL SULFAT MENGGUNAKAN MATRIK XANTHAN GUM DAN Na-CMC DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Salbutamol sulfat mempunyai waktu paro eliminasi yang relatif pendek (2,7 jam s/d 5,5 jam). Formulasi salbutamol sulfat dalam sediaan tablet lepas lambat diharapkan dapat menghasilkan konsentrasi salbutamol sulfat dalam darah yang lebih seragam dan kadar puncak yang tidak fluktuatif. Sifat fisik tablet dan pelepasan obat dari sistem matrik hidrofil dipengaruhi oleh sifat komponen penyusun matrik yaitu: Na-CMC (tidak menunjukkan *initial burst release*) dan xanthan gum (*free flowing*).

Penelitian dilakukan dengan model *simplex lattice design* (SLD) dengan 2 komponen yaitu : Na-CMC (A), dan xanthan gum (B) sehingga didapatkan 3 rancangan formula yaitu : F1 (100% A : 0% B), F2 (50% A : 50% B), dan F3 (0% A & 100% B). Waktu alir, daya serap, kompaktilitas massa tablet serta kecepatan pelepasan salbutamol sulfat digunakan sebagai parameter optimasi. Berdasarkan model SLD didapatkan persamaan untuk masing - masing parameter tersebut, sehingga formula optimum dapat ditentukan.

Xanthan gum merupakan faktor yang berpengaruh sangat dominan dalam meningkatkan sifat alir dari granul tablet lepas lambat salbutamol sulfat. Na CMC merupakan faktor yang berpengaruh sangat dominan dalam meningkatkan kompaktilitas massa tablet. Kombinasi xanthan gum dan Na-CMC mempengaruhi kecepatan disolusi salbutamol sulfat dengan sedikit lebih banyak jumlah xanthan gum, maka pelepasan menjadi semakin efisien dan penyerapan air semakin sedikit sehingga waktu hancur tablet menjadi lama. Berdasarkan data *simplex lattice design*, perbandingan 41,94% Na-CMC dan 58,06% xanthan gum merupakan formula yang optimum dan pola pelepasannya mengikuti orde nol.

---

**Kata kunci :** Salbutamol sulfat, Na-CMC, xanthan gum, tablet lepas lambat

## ABSTRACT

**KURNIAWAN, A. OPTIMIZATION FORMULA OF SALBUTAMOL SUSTAINED RELEASE USING XANTHAN GUM AND Na CMC MATRIX WITH SIMPLEX LATTICE DESIGN METHOD, MINITHESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Salbutamol sulphate has a relatively short half-life (2,7 to 5,5 hour). Sustained release formulation can produce more uniform serum concentrations with less fluctuation in peak-trough levels. The physical properties of tablet mass and the release profile of drug from hydrophilic matrices are influenced by properties of matrix components, : CMC-Na (did not show initial burst release), and xanthan gum (free flowing).

The research was done with simplex lattice design (SLD) by using 2 component : CMC-Na (A) and xanthan gum (B). Three formula were obtained that are i.e, F1 (100% A : 0% B), F2 (50% A : 50% B), dan F3 (0% A & 100% B). The Optimization parameters of salbutamol sulphate sustained-release were flow time, absorption of water, the compactibility of the tablet mass, and the release rate of salbutamol sulfat. Based on SLD model, equation was obtained for each parameters, by which the optimum formula could be determined.

Xanthan gum was the most dominant factor in increasing time flowability of salbutamol tablet mass. CMC-Na was the most dominant factor in increasing compactibility of salbutamol sulphate tablet mass. Kombination xanthan gum and CMC-Na were influence of dissolution rate by salbutamol sustained-release with little bit more xanthan gum, so more efficient release rate and less absorption of water, then time dissolve be made longer. Based on the simplex lattice design data, the comparison of 41,94% CMC-Na and 58,06% xanthan gum was the optimum tablet formula and it's release pattern followed zero order kinetics.

---

**Key words:** salbutamol sulphate, CMC-Na, xanthan gum, sustained-release

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Penyakit asma merupakan penyakit yang disebabkan oleh bronkus yang terlalu reaktif terhadap berbagai macam stimulus atau rangsangan, yang ditandai dengan banyaknya produksi mukus dan inflamasi (Kelly *and* Sorkness 2005).

Salbutamol sulfat adalah agonis beta-2 adrenergik yang secara luas digunakan dalam pengobatan asma dan penyakit paru obstruktif. Salbutamol sulfat memiliki  $t_{1/2}$  eliminasi yang pendek (2,7 jam s/d 5,5 jam) (Martindale 2005). Salbutamol sulfat diberikan secara oral dengan dosis 2 – 4 mg, dengan dosis pemakaian 3 - 4 kali sehari. Salbutamol sulfat memerlukan beberapa kali pemakaian dosis obat dalam sehari, untuk mempertahankan kadar obat dalam plasma darah, oleh karena itu salbutamol sulfat memiliki banyak karakteristik untuk pengembangan sediaan obat lepas lambat (Narayan *et al.* 2010)

Bentuk sediaan lepas lambat banyak mendapatkan perhatian dalam pengembangan sistem penghantaran obat dibandingkan bentuk sediaan konvensional. Bentuk lepas lambat memiliki beberapa kelebihan. Antara lain sediaan lepas lambat dapat mengurangi efek samping, mengurangi/menjarangkan jumlah penggunaan, mengurangi fluktuasi kadar obat dan secara umum dapat meningkatkan kenyamanan bagi pasien (Wicaksono Yudi 2006).

Kebanyakan bentuk lepas lambat (*sustained release*) dirancang supaya pemakaian satu unit dosis tunggal menyajikan pelepasan sejumlah obat segera

setelah pemakaiannya, secara tepat menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan secara berangsur-angsur dan terus menerus melepaskan sejumlah obat lainnya selama periode waktu yang diperpanjang biasanya 8 sampai 12 jam (Ansel *et al* 2005).

Tujuan utama dari sediaan lepas lambat adalah untuk mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah atau jaringan selama waktu yang diperpanjang. Keunggulan bentuk sediaan ini menghasilkan kadar obat dalam darah yang merata tanpa perlu mengulangi pemberian unit dosis (Rao *et al.* 2001).

Pengantaran obat ke reseptor atau tempat bekerjanya obat sering terhambat dengan adanya efek samping obat ataupun karena pelepasan obat tidak sesuai pada tempat kerjanya. Sediaan lepas terkendali ini mengatur pelepasan obat di dalam tubuh yang dimaksudkan untuk meningkatkan efektifitas obat pada reseptornya.

Polimer hidrofilik secara luas digunakan dalam formulasi bentuk sediaan lepas lambat (*modified release*) peroral. Berbagai macam polimer sintetik turunan selulosa diantaranya: etilselulosa (EC), hidrosiprofil metilselulose (HPMC), natrium carboxymetilsellulose (NaCMC), polimetil metakrilat dan bahan-bahan alam seperti xanthan gum (XG), guar gum, chitosan telah banyak digunakan dalam berbagai penelitian. Matrik hidrofilik akan mengembang (*swelling*) dan mengalami erosi, kedua proses ini akan mengontrol kecepatan pelepasan obat (Suprpto dan Setiyadi 2010).

Xanthan gum tidak hanya memperlambat pelepasan obat dan memberikan kinetika pelepasan yang tergantung waktu tetapi juga bekerja efektif secara in

vivo dan dapat mempertahankan kadar obat dalam plasma. Xanthan gum memberikan beberapa keuntungan ekonomis dan farmasetik dibandingkan HPMC diantaranya adalah tidak memberikan *initial burst release* (pelepasan obat dalam jumlah besar), mampu melepaskan obat lebih lambat, dan lebih reproduibel (Rowe, *et al* 2006)

Natrium karboksilmetilselulosa (Na CMC) mudah larut dalam air pada semua temperatur, viskositas larutan meningkat dengan peningkatan konsentrasi Na- CMC. Pada pemanasan tinggi akan terjadi depolimerasi dan viskositasnya menurun.

Natrium karboksilmetilselulosa (Na CMC) mempunyai sifat higroskopis sehingga sifat alirnya jelek, oleh karena itu perlu dikombinasi dengan xanthan gum yang sifat alirnya baik dan sangat efektif untuk sediaan lepas lambat baik untuk obat yang larut maupun obat yang kurang larut. Kecepatan pelepasan xanthan gum diperlambat dengan penurunan ukuran partikel gum atau dengan peningkatan konsentrasi xanthan gum. Pelepasan obat yang larut (*soluble drug*) utamanya melalui difusi, sedangkan untuk obat yang kurang larut atau tidak larut melalui erosi

Penelitian ini dilakukan studi optimasi dengan model *Simplex Lattice Design* untuk mengetahui pengaruh kombinasi matriks Na CMC dan xanthan gum terhadap sifat fisik tablet lepas lambat serta didapat formula tablet lepas lambat salbutamol sulfat yang optimum. Metode *Simplex Lattice Design* dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif bahan – bahan yang digunakan dalam suatu

formula, sehingga diharapkan akan dapat dihasilkan suatu formula yang paling baik (dari campuran tersebut) sesuai kriteria yang ditentukan (Sulaiman 2007).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah pengaruh Na CMC dan xanthan gum sebagai polimer dalam sediaan lepas lambat terhadap sifat fisik tablet lepas lambat salbutamol sulfat dan profil pelepasan obatnya.
2. Berapakah perbandingan Na CMC dan xanthan gum sebagai polimer dalam sediaan lepas lambat yang dapat menghasilkan sifat fisik tablet lepas lambat salbutamol sulfat yang optimum dan pelepasan obatnya mendekati orde nol.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh Na CMC dan xanthan gum dalam sediaan lepas lambat terhadap sifat fisik tablet lepas lambat salbutamol sulfat dan profil pelepasannya.
2. Mendapatkan perbandingan Na CMC dan xanthan gum dalam sediaan lepas lambat yang dapat menghasilkan sifat fisik tablet lepas lambat salbutamol sulfat yang optimum serta menghasilkan pola pelepasan salbutamol sulfat yang mengikuti kinetika orde nol.

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

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi perbandingan formula yang optimum dari tablet lepas lambat salbutamol sulfat lepas lambat dengan matrik Na CMC dan xanthan gum