



**PENGEMBANGAN SEDIAAN LEPAS LAMBAT SISTEM MATRIKS
BERBASIS ETILSELULOSA – HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA DENGAN TEKNIK
DISPERSI SOLIDA**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh
Ginjar Putri Nastiti
NIM 032210101063

**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2007**

Pengembangan Sediaan Lepas Lambat Sistem Matriks berbasis Etil Selulosa-Hidroksipropil Metilselulosa dengan Teknik Dispersi Solida (The Development of Sustained Release Dosage Form based Ethylcellulose – Hydroxypropyl Methylcellulose Matrix System by Solid Dispersion Technique),

Ginangar Putri Nastiti

Program Studi Farmasi Universitas Jember

ABSTRACT

The purpose of this research was to know the best formulation that can be form in development of sustained release dosage form based EC – HPMC matrix systems by solid dispersion technique. The result of this research expected can be used to next test according to in vivo method. Etilcellulose N22 is a hydrophobic polymer with high viscosity 20cps. With this high viscosity, EC can be used as a matrix in controlled release drug delivery systems. Addition HPMC as combination is to decrease excessive erosion, so this sustained release dosage form become stable in its release. Diclofenac sodium (ND) is a drug material that can used in sustained release by solid dispersion with EC (1:3) in formula F1, F2, F3. Addition of HPMC in each formula F1, F2 and F3 (5%, 10%, 15%) help matrices to controlling the release rates. Drug release profile of Diclofenac Sodium from matrix were evaluated in vitro by using dissolution apparatus type I with 50 rpm stirring rotation in base media of pH 6,8 for 8 hours. The sample solutions were analyzed for Diclofenac Sodium by UV absorbance at 281 nm using Spectrophotometer UV-Vis U1800. The result showed that the release of Diclofenac Sodium from EC matrix without combination with HPMC was able to perform an ideal formulation of sustained release dosage form. There was no significant difference in drug release between the hydrophyllic matrices when the HPMC concentration was modified in low percentage (5%). The best-fit release kinetics with the highest correlation coefficient was achieved with the Higuchi method, followed by the first-order plot and the zero-order equations, respectively, over 8 hour.

Key words: *diclofenac sodium, ethylcelulose, HPMC, sustained release, Solid dispersion.*

RINGKASAN

Pengembangan Sediaan Lepas Lambat Sistem Matriks berbasis Etilselulosa – Hidroksipropil Metilselulosa dengan Teknik Dispersi Solida; Ginanjar Putri Nastiti, 032210101063; 2007; 53 halaman; Program Studi Farmasi Universitas Jember.

Bentuk sediaan lepas lambat sangat penting karena selain dapat mengurangi efek samping juga dapat mengurangi atau menjarangkan jumlah penggunaan, mengurangi fluktuasi kadar obat dan secara umum dapat meningkatkan kenyamanan bagi pasien. Namun masih terbatasnya bentuk-bentuk sediaan lepas lambat dan ketersediaan yang ekonomis dalam masyarakat, perlu dikembangkan sediaan lepas lambat dengan metode yang sederhana, mudah dan lebih ekonomis.

Etilselulosa (EC) merupakan polimer yang baik digunakan dalam sediaan lepas lambat dan pengkombinasian dengan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) diharapkan dapat mengantisipasi kekurangan EC yang mudah mengalami erosi dengan cepat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan perbandingan yang optimal antara EC – HPMC sistem matrik yang dibuat dengan teknik dispersi solida, yang dapat membentuk sediaan lepas lambat. Bahan aktif yang digunakan sebagai model adalah Na diklofenak.

Dalam penelitian ini, dibuat 4 formula yaitu F0, F1, F2 dan F3 yang masing-masing formula mengandung bahan aktif 100mg Na diklofenak, 300mg EC dan HPMC yang secara berurutan meningkat dimulai dari 0%, 5%, 10% dan 15%. Etanol 96% ditambahkan sebagai pelarut sebanyak 10% dalam tiap formula dan dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 60°C selama 2x24 jam. Hasil tersebut direduksi, kemudian diayak pada pengayak mesh 20 dan ditampung pada mesh 80. Granul

matriks yang tertampung dalam ayakan mesh 40 dan mesh 60 kemudian diuji pelepasannya secara *invitro* melalui uji disolusi menggunakan media dapar fosfat pH 6,8.

Dari uji pelepasan dan analisis yang dilakukan diketahui bahwa F3 yang paling sesuai dalam memberikan penghambatan dalam sediaan lepas lambat, yaitu pada t 0,25D (3 jam) adalah $33,92 \pm 0,52$ dan pada t 0,5D (6 jam) adalah $46,69 \pm 0,83$. Mekanisme pelepasan Na diklofenak dari F3 mengikuti persamaan Higuchi yaitu pelepasan obat melalui proses difusi dan relaksasi dengan kinetika pelepasan mengikuti persamaan orde nol. Mekanisme yang paling dominan dalam mengendalikan pelepasan obat larut air dalam suatu sediaan lepas lambat adalah proses difusi.

Dari hasil penelitian ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yaitu uji pelepasan secara *in-vivo* dan pengembangan bentuk formulasi sediaan, sehingga formula tersebut dapat digunakan untuk memproduksi sediaan lepas lambat yang baik.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PEMBIMBINGAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sediaan Lepas Lambat	5
2.2 Pembuatan Matriks Lepas Lambat	6
2.3 Tinjauan tentang Bahan Penelitian	8
2.3.1 Na Diklofenak	8

2.3.2 Etilselulosa	9
3.3.3 Hidroksipropil metilselulosa	10
BAB 3. METODE PENELITIAN	12
3.1 Rancangan Penelitian	12
3.2 Bahan Penelitian	13
3.3 Alat Penelitian	13
3.4 Prosedur Penelitian	13
3.4.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	13
3.4.2 Pembuatan Dispersi Solida	13
3.4.3 Penentuan Distribusi Ukuran Granul Matrik	14
3.4.4 Penentuan Kadar Lembab	14
3.4.5 Penentuan Kadar Na Diklofenak dalam Granul.....	14
a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum ND da-	
lam Etanol 96%	14
b. Pembuatan Kurva Baku ND dalam Etanol 96%	15
c. Penentuan Kadar ND dalam Granul Matrik	15
3.4.6 Pengujian Pelepasan Na Diklofenak	15
a. Pembuatan Dapar Fosfat Ph 6,8	16
b. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum ND da-	
lam Dapar Fosfat pH 6,8	16
c. Pembuatan Kurva Baku ND dalam Dapar Fosfat pH	
6,8.....	16
d. Uji Pelepasan.....	16
3.4.7 Analisa Data Hasil Uji Pelepasan Na Diklofenak.....	17
a. Analisis Kesesuaian Pelepasan dengan Persyaratan	
Pelepasan Sediaan Lepas Lambat	17
b. Analisis kinetika pelepasan ND	17
c. Analisis perbedaan pelepasan ND dari granul matrik	
secara statistik	19

BAB 4. HASIL DAN ANALISIS DATA	20
4.1 Hasil Penelitian	20
4.1.1 Hasil Pembuatan Granul Matriks F0, F1, F2 dan F3 ...	20
4.1.2 Hasil Penentuan Distribusi Ukuran Granul matrik F0, F1, F2 dan F3	21
4.1.3 Hasil Penentuan Kadar Lembab Granul matrik F0, F1, F2 dan F3	22
4.1.4 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum ND dalam Etanol 96%	22
4.1.5 Hasil Pembuatan Kurva Baku ND Dalam Etanol 96%	23
4.1.6 Hasil Penentuan Kadar ND Granul matrik F0, F1, F2 dan F3.....	24
4.1.7 Pembuatan Dapar Fosfat Ph 6,8	24
4.1.8 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum ND dalam Dapar Fosfat Ph 6,8.....	25
4.1.9 Hasil Pembuatan Kurva Baku ND dalam Dapar Fos- fat Ph 6,8	25
4.1.10 Hasil Uji Pelepasan ND dari Granul Matrik F0, F1, dan F3.....	26
4.2 Analisis Pelepasan ND dari Granul Matrik F0, F1 dan F3	28
4.2.1 Hasil Analisis Kesesuaian Pelepasan ND dengan Per- syaratan Pelepasan Sediaan Lepas Lambat	28
4.2.2 Hasil Analisis Kinetika Pelepasan ND dari Granul Ma- trik F0, F1 dan F3.....	28
4.2.3 Hasil Analisis Perbedaan Pelepasan ND dari Granul Matrik F0, F1 dan F3 Secara Statistik menggunakan Uji Anova	31

BAB 5. PEMBAHASAN	33
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Kesimpulan	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	42