

DAFTAR ISI

Kata pengantar	vi
Daftar isi	viii
Daftar Gambar	x
Daftar Tabel	xi
Daftar Lampiran	xii
Intisari	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II STUDI PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka	
1. Sediaan Lepas Lambat	3
2. <i>Floating System</i>	6
3. Monografi Bahan	8
4. Disolusi	12
B. Landasan Teori	14
C. Hipotesis	14
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Bahan dan Alat	
1. Bahan	15
2. Alat	15
B. Formula Tablet Lepas Lambat Propranolol HCl	15
C. Cara Penelitian	
1. Sistematika Penelitian	16
2. Cara Penelitian	17
D. Analisis Hasil	
1. Pendekatan Teoritis	21

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Formula tablet lepas lambat propranolol HCl	15
Tabel II.	Hasil uji waktu alir granul	22
Tabel III.	Uji keseragaman bobot tablet	23
Tabel IV.	Uji kekerasan tablet	24
Tabel V.	Hasil pengamatan secara visual uji <i>floating</i> tablet lepas lambat propranolol HCl dari masing-masing formula	25
Tabel VI.	Kadar zat aktif tablet lepas lambat propranolol HCl dengan matriks Methocel K15M	27
Tabel VII.	Data jumlah Methocel K15M yang ditambahkan dan kecepatan disolusi propranolol HCl	33
Tabel VIII.	Data uji <i>Scheffe</i> kecepatan pelepasan obat (mg) sebagai fungsi waktu dari sediaan dengan taraf kepercayaan 95%	34
Tabel IX.	Data uji <i>Scheffe</i> DE ₃₀₀ (%) tablet lepas lambat propranolol HCL dengan taraf kepercayaan 95%	36

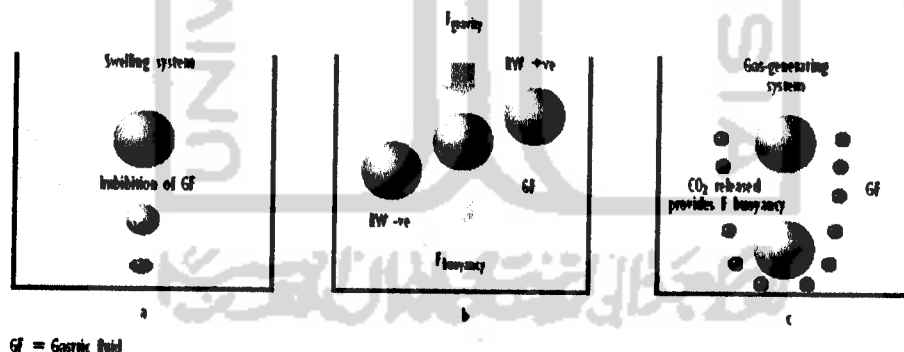
(1) *Hydrodynamic balance system*, dapat dilakukan dengan menambahkan bahan-bahan yang dapat mengapung (*buoyant materials*) sehingga akan memudahkan sediaan mengapung.

(2) *Effervescent system*, dapat dilakukan dengan menambahkan bahan-bahan pembentuk gas seperti: karbonat. Bahan-bahan ini akan bereaksi dengan asam lambung dan akan terbentuk gas CO₂, sehingga proses pengapungan akan lebih cepat.

(3) *Raft system*, dapat dilakukan dengan menambahkan gel alginat yang mengandung komponen karbonat. Senyawa ini akan menggelembung dan membentuk gel ketika kontak dengan asam lambung, sehingga akan mempermudah proses pengapungan (*floating*).

(4) *Bioadhesive atau mucoadhesive system*, dapat dilakukan dengan menambahkan *bio/mucoadhesive agent* yang dapat melekat pada dinding lambung sehingga akan memperlama waktu pengosongan lambung.

Adapun mekanisme terjadinya *floating* adalah sebagai berikut:



Gambar 2. Mekanisme *floating system* (Garg and Sharma, 2003).

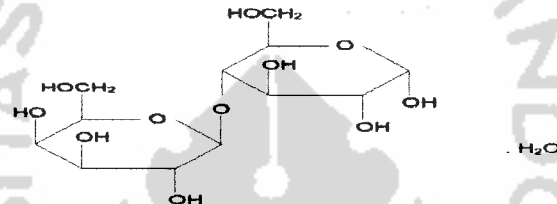
Pada sistem *floating* ini, obat akan mengapung (*floating*) karena densitas bulk yang lebih kecil dibandingkan dengan cairan saluran cerna sehingga sediaan akan mengapung. Akibatnya, kecepatan pengosongan lambungnya akan semakin lambat sehingga pelepasan obatnya juga diperlambat (Garg and Sharma, 2003).

Beberapa matriks dapat mengembang (*swelling*) dan mengapung (*floating*). Ukuran tablet akan menjadi lebih besar dan tidak mampu keluar melalui pilorus. Hal

viskositas tinggi (K100M). Shoufeng *et al.*, (2003) memberikan hasil penggunaan HPMC dengan viskositas yang lebih rendah (K100LV) lebih baik dalam meningkatkan kemampuan mengembang dibandingkan dengan HPMC viskositas tinggi (K4M).

c. Laktosa

Laktosa atau monohidrat O- β -D-galaktopiranosil-(1 \rightarrow 4)- α -D-glukopiranososa merupakan gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat (Anonim, 1995) yang memiliki struktur kimia sebagai berikut

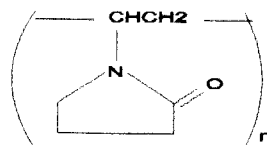


Gambar 5. Struktur laktosa (Anonim, 2001)

Laktosa ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$) BM 360,3 merupakan serbuk kristal berwarna putih yang sifatnya perlahan-lahan larut dalam air dan praktis tidak larut dalam alkohol (Anonim, 2001). Laktosa tak tercampurkan dengan obat-obat golongan amina (seperti : amfetamin dan asam amino) karena dapat menghasilkan produk yang berwarna coklat (*browning reaction*). Reaksi ini dapat dikatalisis oleh lubrikan yang bersifat basa (Anonim, 2000).

d. Polivinilpirolidon (PVP)

Polivinilpirolidon atau Povidone adalah hasil polimerisasi 1-vinilpirolid-2-on. Dalam berbagai bentuk polimer, bobot molekul berkisar antara 10.000 hingga 700.000, yang memiliki rumus struktur sebagai berikut :



Gambar 6. Struktur PVP (Anonim, 1979)

Polivinilpirolidon merupakan serbuk putih atau putih kekuningan : berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis. PVP mudah larut dalam air, dalam etanol 95% P dan dalam kloroform P, praktis tidak larut dalam eter P.

Dari hasil analisis regresi kurva baku, dapat diperoleh persamaan $Y = 0,019x + 0,039$ dengan $r = 0,996$, dimana Y adalah serapan baku propranolol HCl pada panjang gelombang 289 nm dan x adalah kadar larutan baku propranolol HCl serta r adalah koefisien korelasi. Harga koefisien korelasi dari persamaan kurva baku jika dibandingkan dengan r tabel untuk $N=7$, taraf kepercayaan 95% yaitu 0,714. Maka harga r dari persamaan garis tersebut lebih besar dari harga r tabel, dengan demikian persamaan kurva baku adalah linear. Persamaan ini digunakan untuk menentukan kadar propranolol HCl terdisolusi.

c. Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui profil pelepasan tablet lepas lambat propranolol HCl dengan matriks Methocel K15M. Uji disolusi ini, dilakukan selama 5 jam dengan menggunakan beker gelas modifikasi dan stirer yang berisi medium disolusi HCl pH 3,0 sebanyak 100,0 ml dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Kecepatan putar stirer diatur 50 rpm dengan tujuan supaya tidak menghasilkan aliran yang turbulen.

Menurut Gohel *et al.*, (2003), uji disolusi tipe stirer ini merupakan metode untuk uji disolusi yang paling relevan untuk sediaan *floating* dibandingkan dengan metode lainnya.

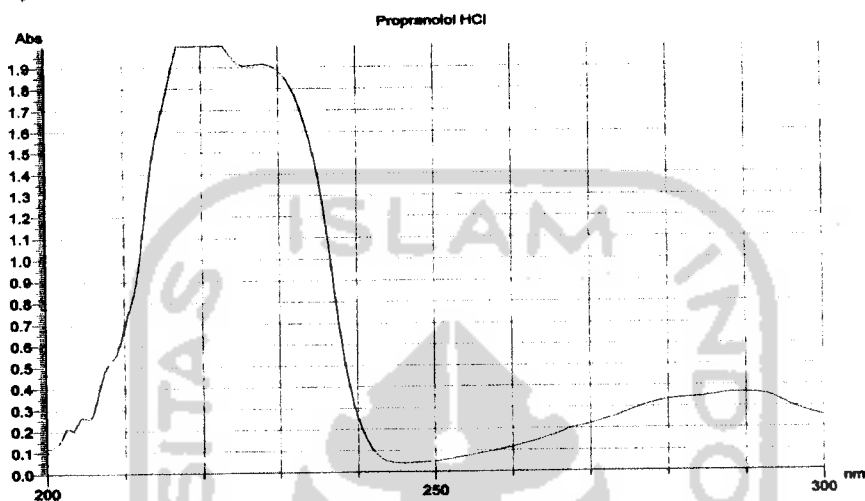
Analisis profil disolusi tablet lepas lambat propranolol HCl dengan matriks Methocel K15M dapat dilihat melalui harga kecepatan disolusi sampai menit ke-300.

(1) Kecepatan disolusi dan kinetika orde reaksi

Kecepatan disolusi dari tablet lepas lambat propranolol HCl dapat diketahui dengan membuat kurva hubungan antara jumlah (mg) propranolol HCl terdisolusi sebagai fungsi waktu dan akar waktu. Hasilnya digunakan untuk menentukan pola pelepasan obat. Jika pola pelepasan obat sebagai fungsi waktu maupun akar waktu linear, maka pelepasan obat mengikuti kinetika orde reaksi nol. Kecepatan propranolol HCl terdisolusi sebagai fungsi waktu dapat dilihat pada gambar 13 berikut :

Lampiran 6. Hasil penetapan serapan maksimum propranolol HCl dalam Metanol.

Report Date: 15:28:14, 04/27/2008



Sample: Propranolol HCl
 File name: Larnda Maxa Propranolol Pelerut Metanol Floating.UDS
 Run Date: 15:22:07, 04/27/2008
 Operator: Harbanto
 Comment: Larnda Maxa

Instrument Model: U-2800 Spectrophotometer
 Serial Number: 1
 ROM Version: 2501 11

Instrument Parameters	
Measurement Type:	Wavelength Scan
Data Mode:	Abs
Starting Wavelength:	300.0 nm
Ending Wavelength:	200.0 nm
Scan Speed:	400 nm/min
Sampling Interval:	0.5 nm
Slit Width:	1.50 nm
Lamp change mode:	Auto
Auto change wavelength:	340.0 nm
Baseline Correction:	User 1
Response:	Medium
Path Length:	10.0 mm

(Abs values are corrected to 10 mm path length)

Tabel. Hasil % terdisolusi formula IV replikasi 1

Waktu (menit)	Absorbansi	Pengenceran	mg/1000 ml	mg/1000 ml x pengenceran	mg/100 ml	f.koreksi	Sth koreksi	% terdisolusi
5	0,296	5	17,632	88,158	8,816	0,000	8,816	7,346
10	0,329	5	19,368	96,842	9,684	0,441	10,125	8,438
15	0,405	5	23,368	116,842	11,684	0,925	12,609	10,508
30	0,619	5	34,632	173,158	17,316	1,509	18,825	15,688
45	0,735	5	40,737	203,684	20,368	2,375	22,743	18,953
60	0,416	10	23,947	239,474	23,947	3,393	27,341	22,784
90	0,517	10	29,263	292,632	29,263	4,591	33,854	28,212
120	0,506	10	28,684	286,842	28,684	6,054	34,738	28,948
150	0,644	10	35,947	359,474	35,947	7,488	43,436	36,196
180	0,683	10	38,000	380,000	38,000	9,286	47,286	39,405
210	0,697	10	38,737	387,368	38,737	11,186	49,922	41,602
240	0,707	10	39,263	392,632	39,263	13,122	52,386	43,655
270	0,748	10	41,421	414,211	41,421	15,086	56,507	47,089
300	0,633	10	35,368	353,684	35,368	17,157	52,525	43,771