

**KARAKTERISASI SEDIAAN GRANUL MENGAPUNG DENGAN SISTEM  
LEPAS TERKENDALI MENGGUNAKAN PRAGELATINISASI PATI  
SINGKONG PROPIONAT SEBAGAI PEMBENTUK MATRIKS**

**NURINA REZKI PRATIWI**

**0304050589**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
2008**

**KARAKTERISASI SEDIAAN GRANUL MENGAPUNG DENGAN SISTEM  
LEPAS TERKENDALI MENGGUNAKAN PRAGELATINISASI PATI  
SINGKONG PROPIONAT SEBAGAI PEMBENTUK MATRIKS**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**NURINA REZKI PRATIWI  
0304050589**



**DEPOK  
2008**

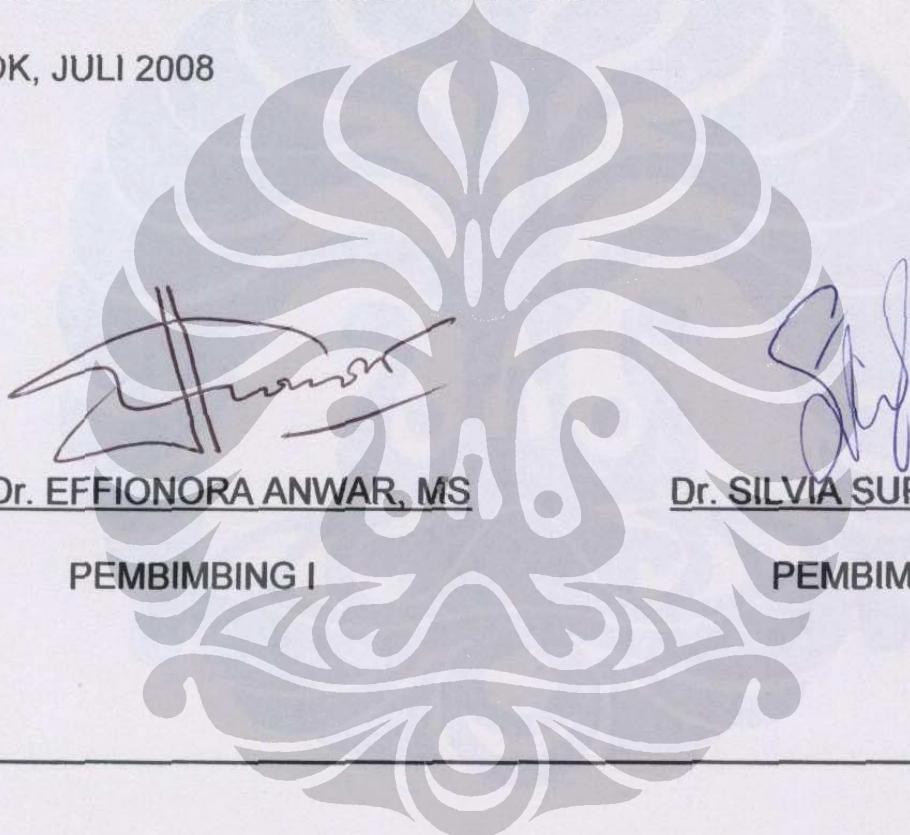
SKRIPSI : KARAKTERISASI SEDIAAN GRANUL MENGPUNG  
DENGAN SISTEM LEPAS TERKENDALI MENGGUNAKAN  
PRAGELATINISASI PATI SINGKONG PROPIONAT  
SEBAGAI PEMBENTUK Matriks

NAMA : NURINA REZKI PRATIWI

NPM : 0304050589

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2008



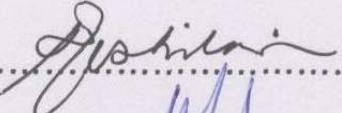
Prof. Dr. EFFIONORA ANWAR, MS

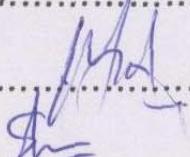
PEMBIMBING I

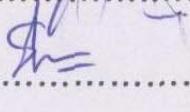
Dr. SILVIA SURINI, M.Pharm

PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana: 9 Juli 2008 .....

Penguji I : Dr. Joshita Djajadisastra, MS..... 

Penguji II : Dr. Abdul Mun'im, M.Si..... 

Penguji III : Santi Purnasari, M.Si..... 

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin. Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tiada henti-hentinya mengalir dalam kehidupan ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam juga tak lupa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya sampai akhir zaman.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis mendapat berbagai bimbingan, bantuan, dan semangat. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Maksum Radji, M. Biomed selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini
2. Ibu Dr. Berna Elya, MS selaku koordinator pendidikan dan Ibu Prof. Dr. Effionora Anwar, MS selaku pembimbing akademis yang telah memberikan bimbingan dan bantuan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Ibu Prof. Dr. Effionora Anwar, MS dan Ibu Dr. Silvia Surini, M.Pharm selaku pembimbing skripsi atas segala bimbingan, saran, motivasi, kesabaran, dan bantuan yang telah diberikan hingga akhirnya skripsi ini dapat selesai.

4. Seluruh staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI atas segala ilmu pengetahuan yang diberikan selama ini
5. Karyawan serta laboran Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI,khususnya selama penelitian berlangsung.
6. Ayah, ibu, dan my bro wira yang telah memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan bantuan baik moril maupun materil yang tak ternilai
7. Trio Pati, Berlian dan Lina, rekan kerja dan sahabat yang telah memberikan dukungan, bantuan, kerjasama selama penelitian ini sampai selesai.
8. Ayi, Dwiel, Dea, Rissa sahabat seperjuangan yang selalu mendukung dalam suka dan duka, serta Ian, Pman, ka Adji, Haqqi, Nita, rekan di KBI Farmasetika, teman seangkatan Farmasi 2004, kak Inggit, Dwitya, Nanda, yang telah bersedia memberikan bantuan dan dukungan
9. PT Kimia Farma, PT Law Zhim, PT Bratacco atas bantuan bahan penelitian yang diberikan

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dalam dunia kefarmasian serta bagi setiap orang yang membacanya.

Penulis

2008

## ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik sediaan granul mengapung dengan sistem lepas terkendali menggunakan pregelatinisasi pati singkong propionat sebagai pembentuk matriks. PPSP dikombinasikan dengan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dengan konsentrasi tertentu, untuk mengoptimalkan kemampuannya menghambat laju pelepasan obat. Granul mengapung dibuat dengan sistem effervescent menggunakan metode granulasi basah, dan digunakan teofilin sebagai model obat. Berdasarkan evaluasi distribusi ukuran partikel digunakan granul ukuran 711-1180  $\mu\text{m}$  sebagai sediaan. Formula PPSP dan HPMC (1:1) mampu mengembang sampai 428.86 % selama 4 jam. Formula itu mampu mengapung di dalam medium asam selama 48 jam, dan mampu menahan pelepasan obat selama 8 jam mencapai 39.63 % dengan mekanisme pelepasan obat melalui kombinasi antara proses difusi dan erosi. PPSP tidak dapat digunakan sebagai pembentuk matriks tunggal untuk menghambat laju pelepasan obat, sedangkan kombinasi penggunaan PPSP dan HPMC dapat digunakan untuk menghambat laju pelepasan obat.

Kata kunci: pragelatinisasi pati singkong propionat, sediaan lepas terkendali, granul mengapung, sistem *effervescent*

X + 76 hlm ; gbr.;.tab ; lamp.

Bibliografi: (1985-2007)

## **ABSTRACT**

This study is to investigate the characteristic of floating granules based on controlled release system using pregelatinized cassava starch propionate (PPSP) as the matrix forming. Pregelatinized cassava starch propionate was combined with Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) with certain concentration, to optimize its controlled release ability. The floating granules was prepared with effervescent system using wet granulation method, and theophylline was used as the drug's model. Based on the granules distribution, floating granule's size was 711-1180  $\mu\text{m}$ . Combination between PPSP and HPMC (1:1) swelled until 428.86% for 4 hour. This formula buoyed in acid medium for 48 hours and released the drug for 39.63 % in 8 hours by mechanism of diffusion and erosion. PPSP cannot be used as single matrix former to control drug's released, furthermore the combination between PPSP and HPMC can be used as the matrix former for controlled release dosage form.

**Keyword:** pregelatinized cassava starch propionate, controlled release system, floating granules, effervescent system

X + page 76 ; pict.; tab.; attch.

**Bibliography:** (1985-2007)

## DAFTAR ISI

### HALAMAN

KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. TUJUAN PENELITIAN.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. GRANUL.....	5
B. SEDIAAN LEPAS TERKENDALI.....	7
C. SISTEM TERTAHAN DI LAMBUNG.....	10
D. SISTEM MENGAPUNG .....	12
E. PRAGELATINISASI PATI SINGKONG PROPIONAT.....	14
F. HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA.....	17
G. TEOFILIN.....	18
H. EVALUASI SEDIAAN.....	19

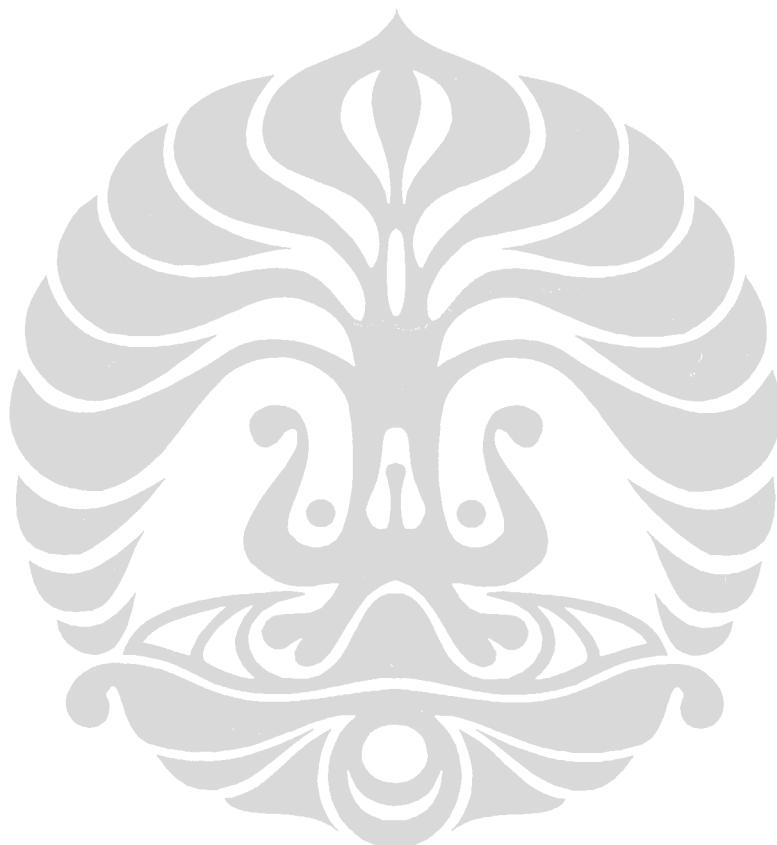
BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA.....	23
A. ALAT.....	23
B. BAHAN.....	23
C. CARA KERJA.....	24
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
A. HASIL.....	29
B. PEMBAHASAN.....	31
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
A. KESIMPULAN.....	43
B. SARAN.....	44
DAFTAR ACUAN.....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Fisiologi lambung dan sistem penghantaran tertahan di lambung.....	12
2. Struktur amilosa dan amilopektin.....	16
3. Struktur Hidroksipropil Metilselulosa.....	17
4. Struktur teofilin.....	18
5. Kurva spektrum serapan teofilin dalam HCl 0.1 N.....	49
6. Kurva kalibrasi teofilin dalam HCl 0.1 N.....	49
7. Distribusi ukuran partikel.....	50
8. Laju alir dan sudut reposa.....	50
9. Uji daya mengembang.....	51
10. Profil pelepasan teofilin granul mengapung teofilin berdasarkan waktu.....	51
11. Profil pelepasan granul mengapung teofilin berdasarkan akar waktu.....	52
12. Granul mengapung teofilin.....	53
13. Serbuk pragelatinisasi pati singkong propionat.....	54
14. Granul mengapung sesaat setelah 1 detik kontak dengan medium asam.....	55
15. Granul mengapung dalam medium asam (tampak atas).....	56

16. Granul mengapung dalam medium asam pada jam kelima

(tampak samping)..... 57



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Model kinetika pelepasan obat.....	22
2. Formula granul mengapung teofilin.....	24
3. Data kurva kalibrasi teofilin dalam HCl 0.1 N.....	58
4. Distribusi ukuran partikel.....	59
5. Hasil evaluasi laju alir.....	60
6. Hasil evaluasi kandungan obat.....	61
7. Hasil evaluasi uji keterapungan.....	62
8. Hasil evaluasi daya mengembang.....	63
9. Hasil evaluasi pelepasan obat.....	64
10. Formula percobaan pendahuluan.....	65
11. Model kinetika pelepasan obat.....	66
12. Syarat obat terlarut pada sediaan termodifikasi.....	67

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat analisa Teofilin.....	68
2. Karakteristik Fungsional PPSP.....	69
3. Spektrum IR Pragelatinisasi Pati Singkong Propionat.....	70
4. Spektrum IR Pragelatinisasi Pati Singkong.....	71
5. Sertifikat analisa HPMC.....	72
6. Sertifikat analisa natrium bikarbonat.....	73
7. Perhitungan jumlah kumulatif pelepasan teofilin.....	74
8. Hasil uji ANOVA satu arah terhadap profil pelepasan obat kelima formula.....	75
9. Perhitungan nilai koefisien pelepasan dari beberapa model kinetika.....	76