

KK-2

KKB

FF-223/10

KHD

P

SKRIPSI

NURUL KHOLIDIYAH

**PENGARUH PERBANDINGAN ETILSELULOSA 10 CPS
DENGAN KOMBINASI PEG 400-PEG 4000 (5:95) TERHADAP
PELEPASAN TEOFILIN DARI SEDIAAN LEPAS LAMBAT**



**MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2009**

RINGKASAN

PENGARUH PERBANDINGAN ETILSELULOSA 10 CPS DENGAN KOMBINASI PEG 400-PEG 4000 (5:95) TERHADAP PELEPASAN TEOFILIN DARI SEDIAAN LEPAS LAMBAT

Nurul Kholidiyah

Sediaan lepas lambat merupakan bentuk sediaan yang dimungkinkan untuk memodifikasi pelepasan obat. Sediaan ini dapat mempertahankan kadar terapeutik dalam darah selama jangka waktu tertentu (Shargel & Yu, 2005). Metode yang banyak dilakukan untuk pembuatan sediaan ini adalah modifikasi bentuk sediaan menggunakan sistem matriks (Lachman *et al*, 1994). Etilselulosa 10 cPs merupakan matriks yang banyak digunakan dalam sediaan ini. Bahan ini menghasilkan tablet yang keras dengan tingkat kerapuhan yang rendah, namun memiliki profil disolusi yang buruk (Rowe *et al*, 2003). Sehingga perlu ditambahkan suatu bahan hidrofilik yang dapat meningkatkan pelepasan teofilin dari matriks.

Telah dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh perbandingan etilselulosa 10 cPs dengan kombinasi PEG 400 –PEG 4000 (5:95) terhadap pelepasan teofilin dari sediaan lepas lambat. Dibuat empat formula dengan perbandingan etilselulosa dan kombinasi PEG 400 – PEG 4000 yang berbeda, yaitu 5:1, 3:1, 2:1 dan sebagai formula kontrol digunakan matriks etilselulosa tanpa penambahan kombinasi PEG tersebut. Kombinasi PEG 400 – PEG 4000 yang digunakan sama setiap formula yaitu 5:95.

Pembuatan tablet lepas lambat teofilin dilakukan dengan metode granulasi basah. Sebagai larutan pengikat digunakan PVP K-30 dengan komposisi 5 % dari berat tablet dan dilarutkan dalam etanol 96%. Pengeringan dilakukan dengan oven pada suhu 50°C selama 45 menit. Granul yang terbentuk dilakukan uji kualitas granul yang meliputi uji kadar lembab, pemeriksaan sifat alir dan sudut diam, pemeriksaan jumlah *fines* dan keseragaman kadar teofilin dalam granul. Kemudian dilakukan pencetakan tablet dengan pencetak tablet hidrolik dengan kekuatan kompresi 1 ton selama 3 detik dan dilakukan uji mutu fisik tablet yang meliputi pemeriksaan kekerasan dan kerapuhan tablet, serta pemeriksaan keseragaman kadar teofilin dalam tablet.

Uji pelepasan teofilin dari matriks dilakukan dengan uji disolusi sesuai USP XXIV. Uji ini dilakukan selama delapan jam dengan alat pengaduk dayung kecepatan 50 rpm dan dilakukan dalam dua media disolusi yang berbeda. Pada satu jam pertama dilakukan dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin pH 1,2 dan pada tujuh jam selanjutnya dengan media larutan dapar fosfat pH 6,0. Uji ini dilakukan pada suhu $37 \pm 0,5$ °C.

Dari hasil analisis statistik didapatkan ada peningkatan pelepasan seiring dengan peningkatan PEG 400 – PEG 4000 yang digunakan. Hal ini ditunjukkan oleh hasil analisis statistik bahwa pada derajat kepercayaan 95 % ada perbedaan

bermakna pada harga Efisiensi Disolusi (ED_{480}) antar formula. Bila dibandingkan dengan persyaratan pelepasan teofilin sediaan lepas lambat pada USP XXIV, semua formula hanya memenuhi persyaratan pada jam ke - 2, hanya formula 4 yang memenuhi persyaratan pada jam ke - 4, tidak satupun formula yang memenuhi persyaratan pada jam-jam selanjutnya. Pada analisis kinetika pelepasan, semua formula menghasilkan pelepasan dengan kinetika Higuchi. Pada analisis mekanisme pelepasan teofilin dari matriks didapatkan bahwa F1, F2 dan F3 yang mendominasi adalah pelepasan obat dari matriks *porous*, sedangkan pada F4 yang mendominasi adalah difusi non fickian.



ABSTRACT

The Influence of the Different Composition of Ethylcellulose 10 cPs and PEG 400 – PEG 4000 Combination (5:95) on Theopylline Release from Sustained Release Tablet

A study to find out the influence of the different composition of Ethylcellulose 10 cPs and PEG 400 – PEG 4000 combination (5:95) on theopylline release was investigated. The tablets were prepared by wet granulation by using PVP K-30 as a binder

The study used three formulas with difference in composition of Ethylcellulose and PEG 400 – PEG 4000 combination; 5:1, 3:1, 2:1. A formula without PEG 400 – PEG 4000 combination was used as a control. Various composition of ethylcellulose 10 cPs and PEG 400 – PEG 4000 combination (5:95) was used to observe the significant difference in both physical characteristics (includes hardness and friability value) and dissolution rate.

Dissolution test was carried out at temperature $37 \pm 0,5$ °C in dissolution medium simulated gastric fluid (without pepsin) pH 1,2 for one hour and pH 6 – phosphate buffer for seven hours.

The result of dissolution test showed that the release of theopylline from all formulas follows the Higuchi release kinetics. The release rate was increased by increasing amount PEG 400 – PEG 4000 combination (5:95) but none of tablet fulfil the USP XXVI requirement.

Key words : *Theopylline, Ethylcellulose 10 cPs, PEG 400, PEG 4000, Sustained Release.*