

**OPTIMASI AC-DI-SOL SEBAGAI DISINTEGRAN DAN PVP
K-30 SEBAGAI PENGIKAT PADA TABLET SUBLINGUAL
PROPANOLOL HCL**



**MARIA PARAMITHA LIU
2443006111**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Optimasi Ac-Di-Sol sebagai Disintegrasi dan PVP K-30 sebagai Pengikat pada Tablet Sublingual Propranolol HCl** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 19 Juli 2011

METERAI
TEMPEL

PAJAK PEMBANGUNAN NASIONAL
K-30



Widya
EAAF742032155

ENAM RIBU RUPIAH

6000

DJP

Maria Paramitha Liu

2443006111

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
Merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
Menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
Dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 19 juli 2011



Maria Paramitha Liu
2443006111



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**OPTIMASI AC-DI-SOL SEBAGAI DISINTEGRAN DAN PVP K-30
SEBAGAI PENGIKAT PADA TABLET SUBLINGUAL
PROPRANOLOL HCL**

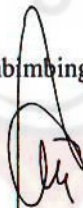
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
MARIA PARAMITHA LIU
2443006111

Telah disetujui pada tanggal 19 juli 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt

NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

OPTIMASI AC-DI-SOL SEBAGAI DISINTEGRAN DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT PADA TABLET SUBLINGUAL PROPANOLOL HCL

Maria Paramitha Liu
2443006111

Propranolol HCl merupakan obat anti hipertensi dimana dapat diabsorpsi dengan baik ($> 90\%$) di saluran cerna, tetapi bioavailabilitasnya rendah (tidak lebih dari 50%). Oleh karena itu sediaan sublingual merupakan salah satu alternatif untuk meningkatkan bioavailabilitas propranolol HCl karena tidak mengalami *first pass* metabolisme. Disamping itu dalam penelitian ini juga menggunakan Ac-Di-Sol 1% dan 5% sebagai disintegrant dan PVP K-30 1% dan 5% sebagai pengikat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Ac-Di-Sol dan PVP K-30 terhadap mutu fisik dan disolusi tablet sublingual propranolol HCl dan juga untuk mengetahui komposisi Ac-Di-Sol dan PVP K-30 yang memberikan mutu fisik dan disolusi yang optimum terhadap tablet sublingual propranolol HCl. Formula-formula ini dioptimasi dengan menggunakan metode *desain-expert*, dan respon yang diamati adalah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan disolusi tablet pada $t = 15$ menit.

Berdasarkan penelitian didapatkan Ac-Di-Sol dan PVP K-30 berpengaruh secara signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet dan persen obat terlarut pada $t = 15$ menit. Berdasarkan program optimasi Design-Expert diperoleh tablet sublingual propranolol HCl dengan mutu fisik yang optimum yaitu dengan kombinasi Ac-Di-Sol 1% dan PVP K-30 1% dengan kekerasan 5,01333 Kp, kerapuhan 0,536667 %, waktu hancur 2 menit dan persen obat terlarut dalam waktu 15 menit 95,3633 %.

Kata kunci: Tablet sublingual, Propranolol HCl, Ac-Di-Sol, PVP K-30

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF AC-DI-SOL AS A DISINTEGRANT AND PVP K-30 AS A BINDER IN SUBLINGUAL TABLET CONTAINING PROPRANOLOL HCL

Maria Paramitha Liu
2443006111

Propranolol HCl is an anti-hypertension drugs which can be absorbed well (> 90%) in the gastrointestinal tract, but have low bioavailability (no more than 50%). Therefore, sublingual dosage is one alternative to improve bioavailability propranolol HCl because not having first-pass metabolism. In this research also used 1% and 5% Ac-Di-Sol as disintegrant and 1% and 5% PVP K-30 as a binder. This study was aimed to observe the influence of Ac-Di-Sol and PVP K-30 on the physical properties and dissolution of sublingual tablets propranolol HCl, and also to know the composition of Ac-Di-Sol and PVP K-30 that provides the physical properties and optimum dissolution of the sublingual tablets containing propranolol HCl. Formulae are optimized using the *design-expert*, and the response is tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, and tablet dissolution at 15 minute.

Based on research Ac-Di-Sol and PVP K-30 significantly influenced the tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, and tablet dissolution at 15 minute. Based on Design-Expert optimization program, sublingual tablets propranolol HCl with optimum physical properties of tablet to reach for 1% Ac-Di-Sol and 1% PVP K-30 and the result is tablet hardness 5.01333 Kp, tablet friability 0.536667%, tablet disintegration time 2 minutes, and tablet dissolution at 15 minutes 95.3633%.

Keywords: Sublingual Tablets, Propranolol HCl, Ac-Di-Sol, PVP K-30

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Papa, mama, mon dan saudara-saudariku, Fredy, Novi, Deki, dan Imelda yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., dan Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt. selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.

5. E. Catherina Wijayakusuma, M.Si., Dr. Phil. Nat., selaku wali studi yang telah memberikan semangat dan saran selama penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Teman-teman seperjuangan Rini dan Tina yang telah banyak membantu sampai terselesaikannya skripsi ini.
9. Hendrik, Aznah, Lanny, Avi, Mimi, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan.

Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 19 Juli 2011

Maria Paramitha Liu

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang Anatomi Sublingual.....	5
2.2. Tinjauan tentang Tablet Sublingual	7
2.3. Tinjauan tentang Disolusi	8
2.4. Tinjauan tentang Propranolol HCl	14
2.5. Tinjauan tentang Ac-Di-Sol.....	15
2.6. Tinjauan tentang PVP K-30.....	16
2.7. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	16
2.8. Tinjauan tentang Penelitian Sebelumnya.....	17
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	18
3.1. Bahan dan Alat	18
3.2. Rancangan Penelitian	18
3.3. Metode Penelitian	19
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Granul.....	22
3.5. Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	24

	Halaman
3.6. Penetapan Kadar	25
3.7. Uji Disolusi.....	28
3.8. Analisis Data	31
3.9. Skema Kerja	32
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	33
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	33
4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet.....	34
4.3. Optimasi Formula Tablet Sublingual Propranolol HCl dengan Metode Desain Faktorial	44
4.4. Interpretasi Penelitian.....	44
5 SIMPULAN.....	57
5.1. Simpulan	57
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN	61

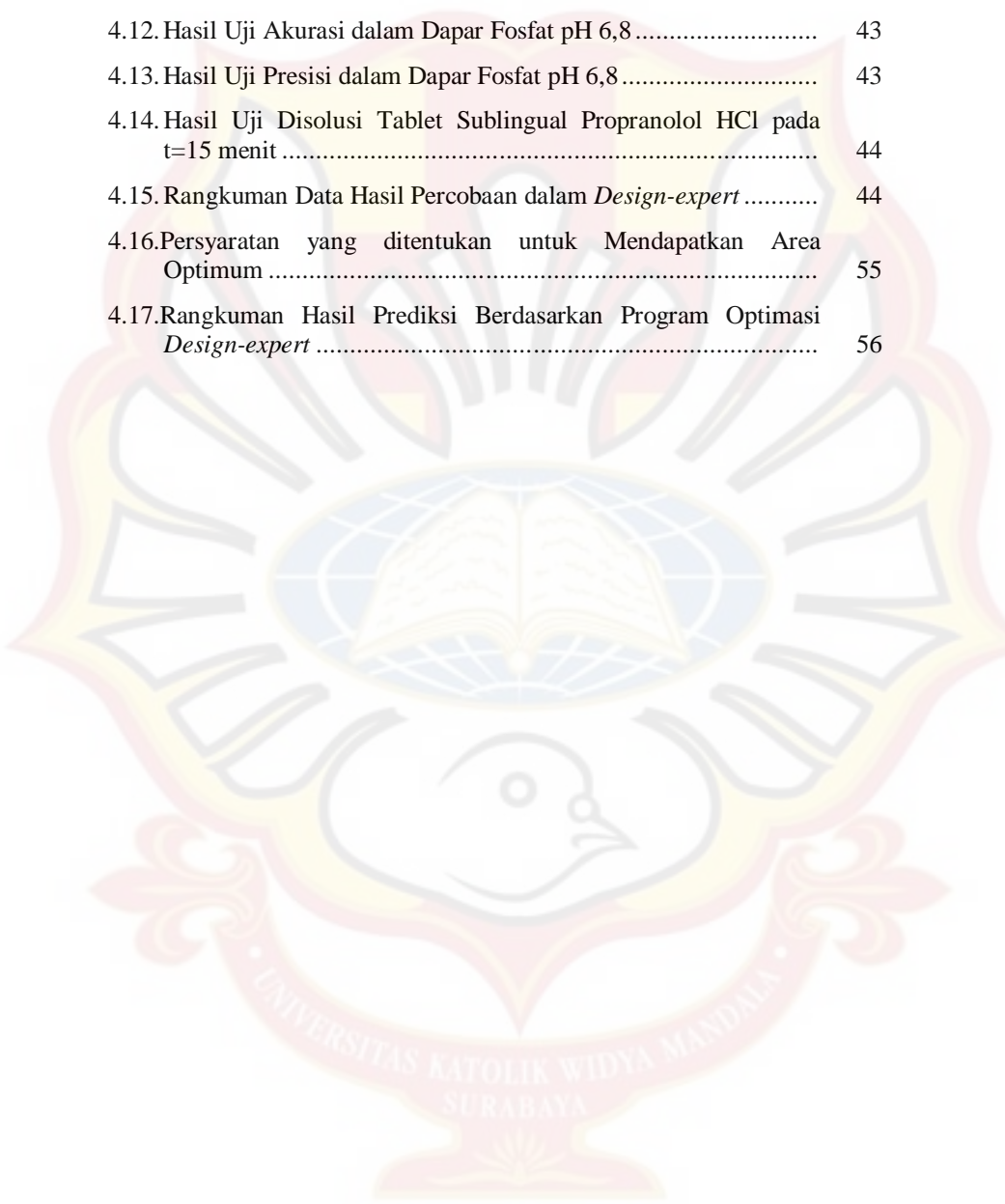
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	61
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET	62
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET.....	64
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET	65
E HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN	66
F HASIL UJI PENETAPAN KADAR PROPRANOLOL HCL....	72
G HASIL UJI DISOLUSI TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL	74
H CONTOH PERHITUNGAN	75
I SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN	78
J TABEL F.....	80
K TABEL UJI R.....	81
L HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	82
M HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	84
N HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	86
O HASIL UJI ANAVA PERSEN OBAT TERLARUT DALAM T = 15 MENIT DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	88
P UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR	90
Q UJI F KURVA BAKU DISOLUSI	92

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Konsentrasi Superdisintegran dan Pengikat pada level Tinggi dan Rendah.....	20
3.2. Perbandingan Konsentrasi Ac-Di-Sol dan PVP K-30	20
3.3. Formula Tablet Propranolol HCl	21
3.4. Hubungan antara Sudut Diam dengan Sifat Alir Granul	23
3.5. Hubungan antara Index Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul	24
3.6. Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl dengan Aquadest	26
3.7. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Propranolol HCl.....	28
3.8. Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCL dengan Dapar Fosfat pH 6,8	29
3.9. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Propranolol HCl.....	30
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	33
4.2. Hasil Uji <i>Bulk Density</i> dan <i>Tapped Density</i>	33
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	34
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	34
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	35
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	35
4.7. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Aquadest dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289,0 nm.....	37
4.8. Hasil Uji Akurasi dalam Aquadest.....	38
4.9. Hasil Uji Presisi dalam Aquadest.....	39
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam tablet.....	39
4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289,0 nm.....	41

Tabel	Halaman
4.12. Hasil Uji Akurasi dalam Dapar Fosfat pH 6,8	43
4.13. Hasil Uji Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8	43
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Sublingual Propranolol HCl pada t=15 menit	44
4.15. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-expert</i>	44
4.16. Persyaratan yang ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	55
4.17. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-expert</i>	56



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Anatomi rongga mulut	5
2.2. Distribusi Mukosa Mastikatori, Mukosa Lining, dan mukosa Khusus dalam rongga mulut	6
2.3. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi dan disolusi obat.....	9
2.4. Danckwert's model	10
2.5. Diffusion layer model.....	11
2.6. Interfacial barrier model	12
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	14
2.8. Rumus bangun propranolol HCl	15
3.1. Penentuan waktu alir dan sudut diam.....	23
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum propranolol HCl dalam aquadest.....	36
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja propranolol HCl pada panjang gelombang serapan maksimum 289,0 nm pada kurva baku II	38
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum propranolol HCl dalam dapar fosfat pH 6,8.....	40
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja propranolol HCl pada panjang gelombang serapan maksimum 289,0 nm pada kurva baku II	42
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet sublingual propranolol HCl	49
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet sublingual propranolol HCl.....	50
4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet sublingual propranolol HCl...	52
4.8. <i>Contour plot</i> disolusi tablet sublingual propranolol HCl.....	54
4.9. <i>Overlay plot</i> tablet sublingual propranolol HCl	55