

**OPTIMASI XANTHAN GUM SEBAGAI DISINTEGRAN DAN PVP  
K-30 SEBAGAI PENGIKAT PADA TABLET SUBLINGUAL  
PROPRANOLOL HCL**



**RINI INDRIANI**

**2443006115**

**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 Xanthan Gum sebagai Disintegran 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, 30 Juni 2011



Rini Indriani  
2443006115

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, 30 Juni 2011



Rini Indriani  
2443006115



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

**OPTIMASI XANTHAN GUM 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 :**

**RINI INDRIANI**

**2443006115**

Telah disetujui pada tanggal 30 Juni 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing,



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

NIK. 241.97.0282

## ABSTRAK

### OPTIMASI XANTHAN GUM SEBAGAI DISINTEGRAN DAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT PADA TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL

Rini Indriani  
2443006115

Pengantaran propranolol HCl secara per oral memiliki bioavailabilitas yang rendah dan mengalami efek lintas pertama sehingga dipilih pengantaran obat secara sublingual. Bahan pengikat dan bahan penghancur merupakan dua hal yang saling bertentangan dalam sebuah formula tablet. Bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak menyebabkan tablet menjadi keras dan waktu hancurnya lama. Bahan penghancur dalam jumlah banyak akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh PVP K-30 sebagai pengikat dan xanthan gum sebagai penghancur maupun interaksinya terhadap mutu fisik dan disolusi tablet sublingual serta memperoleh rancangan formula optimum dengan faktorial design  $2^2$ . Tablet sublingual propranolol HCl dengan bobot 300 mg dibuat dengan metode granulasi basah. Xanthan gum dan PVP K-30 masing-masing digunakan pada konsentrasi 1% dan 5%. Evaluasi mutu granul meliputi kadar air, waktu alir, sudut diam, densitas granul dan indeks kompresibilitas granul. Evaluasi mutu tablet meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan persen obat terlarut. Hasil yang diperoleh adalah xanthan gum berpengaruh menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan, meningkatkan persen obat terlarut, dan mempercepat waktu hancur tablet sublingual. PVP K-30 berpengaruh meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, menurunkan persen obat terlarut, dan memperlambat waktu hancur tablet sublingual. Interaksi dari kedua bahan tersebut berpengaruh meningkatkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan, menurunkan persen obat terlarut, dan memperlambat waktu hancur tablet sublingual. Formula optimum dicapai pada kondisi PVP K-30 1% dan xanthan gum 5%.

**Kata kunci:** propranolol HCl, PVP K-30, xanthan gum, tablet sublingual, *factorial design*



## *ABSTRACT*

### **OPTIMIZATION OF XANTHAN GUM AS A DISINTEGRANTT AND PVP K-30 AS A BINDER IN SUBLINGUAL TABLET CONTAINING PROPRANOLOL HCl**

Rini Indriani  
2443006115

The delivery of propranolol HCl orally have a low bioavailability and could cause first pass effect, that is why selecting drug delivery by sublingual is a better way. Binder and disintegrant was two conflicting things in tablets formula. Using too much binder could cause the tablets to be hard and have a long dissolving time. Disintegrant in large quantities will give problems in tablet compression process. The aim of this study was to know the influence of PVP K-30 as binder, xanthan gum as disintegrant, and their interaction for physical quality and the dissolution of sublingual tablet, and also obtain the optimum formula by factorial design 2<sup>2</sup>. Propranolol HCl in sublingual tablet weight of 300 mg were prepared using wet granulation method. Xanthan gum and PVP K-30 each used at a concentration of 1% and 5%. The evaluation of granules quality includes moisture content, angle of repose, flow rate, density of granules, and compressibility index. The evaluation of tablet quality includes hardness, friability, disintegration time, and percent of drug to dissolve. The experimental results showed that xanthan gum reduce the hardness level, increase the friability, increase percentation of the dissolved drug, and accelerate the dissolving time of a sublingual tablet. PVP K-30 increase the hardness level, reduce the friability of tablet, reduce percentation of dissolved drug, and slowing down the dissolving time of sublingual tablet. The interaction of both increase the hardness level and the friability of tablet, reduce the percentation of the dissolved drug, and slow the dissolving time of sublingual tablet. Optimum formula was obtained using PVP K-30 with 1% and xanthan gum with 5%.

**Keywords :** propranolol HCl, PVP K-30, xanthan gum, sublingual tablet, factorial design

## 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. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Papa, mama, dan saudara-saudaraku, Nofery, Kiki, dan Kristina yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan, dan nasihat dalam proses penyelesaian skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt., dan Henry K.S., M.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
5. 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.

6. E. Catherina Wijayakusuma, M.Si., Dr. Phil. Nat., selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
8. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Kakak Nano yang telah banyak memberikan bantuan dan semangat dalam penyusunan naskah skripsi ini.
10. Teman seperjuangan dalam penelitian ini (Maria Paramitha Liu dan Yosthina Arafatu) yang telah mendampingi saya dikala susah dan senang dalam menyelesaikan penelitian ini.
11. Sahabat-sahabat saya yang bertempat di tempat kos jalan Dinoyo Tengah 54 (Afa, Erlin, Wenny, Ani, Ika, Tri, dan Imel) dimana telah banyak memberikan dukungan untuk skripsi ini.
12. Teman-teman angkatan 2006 (Hendrik, Asnah, Lanny) yang telah memberikan semangat agar skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

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, Juni 2011

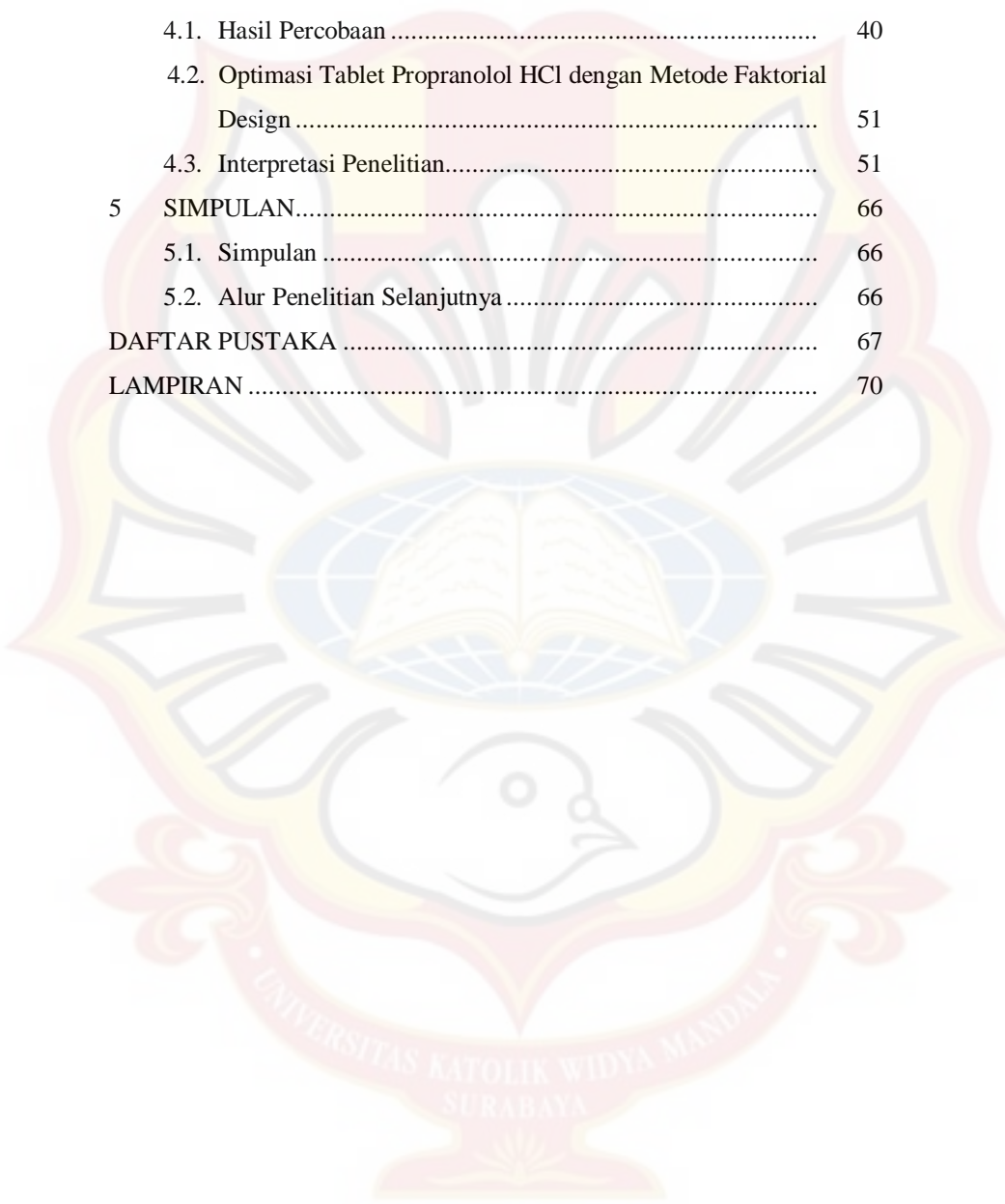
Rini Indriani



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN .....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tinjauan tentang Tablet Sublingual .....	5
2.2. Tinjauan tentang Propranolol HCl .....	10
2.3. Tinjauan tentang Xanthan Gum .....	11
2.4. Tinjauan tentang PVP K-30.....	12
2.5. Tinjauan tentang Uji Disolusi Tablet Sublingual.....	13
2.6. Tinjauan tentang Factorial Design .....	20
2.7. Tinjauan tentang Penelitian Sebelumnya.....	20
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1. Bahan dan Alat .....	22
3.2. Rancangan Penelitian .....	22
3.3. Metode Penelitian .....	23
3.4. Validasi Metode Penetapan Kadar .....	30
3.5. Uji Disolusi .....	33
3.6. Analisis Data .....	36
3.7. Skema Penelitian.....	38

4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....	40
4.1.	Hasil Percobaan .....	40
4.2.	Optimasi Tablet Propranolol HCl dengan Metode Faktorial Design .....	51
4.3.	Interpretasi Penelitian.....	51
5	SIMPULAN.....	66
5.1.	Simpulan .....	66
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya .....	66
	DAFTAR PUSTAKA .....	67
	LAMPIRAN .....	70



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL .....	70
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl .....	71
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl .....	74
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl .....	75
E HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl .....	76
F HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl .....	83
G HASIL UJI DISOLUSI TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl PADA T = 15 MENIT .....	85
H CONTOH PERHITUNGAN .....	86
I SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN .....	89
J TABEL Z .....	92
K TABEL UJI R .....	94
L TABEL UJI HSD (0,05) .....	95
M TABEL UJI F .....	96
N HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA .....	97
O HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET ANTAR FORMULA .....	101
P HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR ANTAR FORMULA .....	105

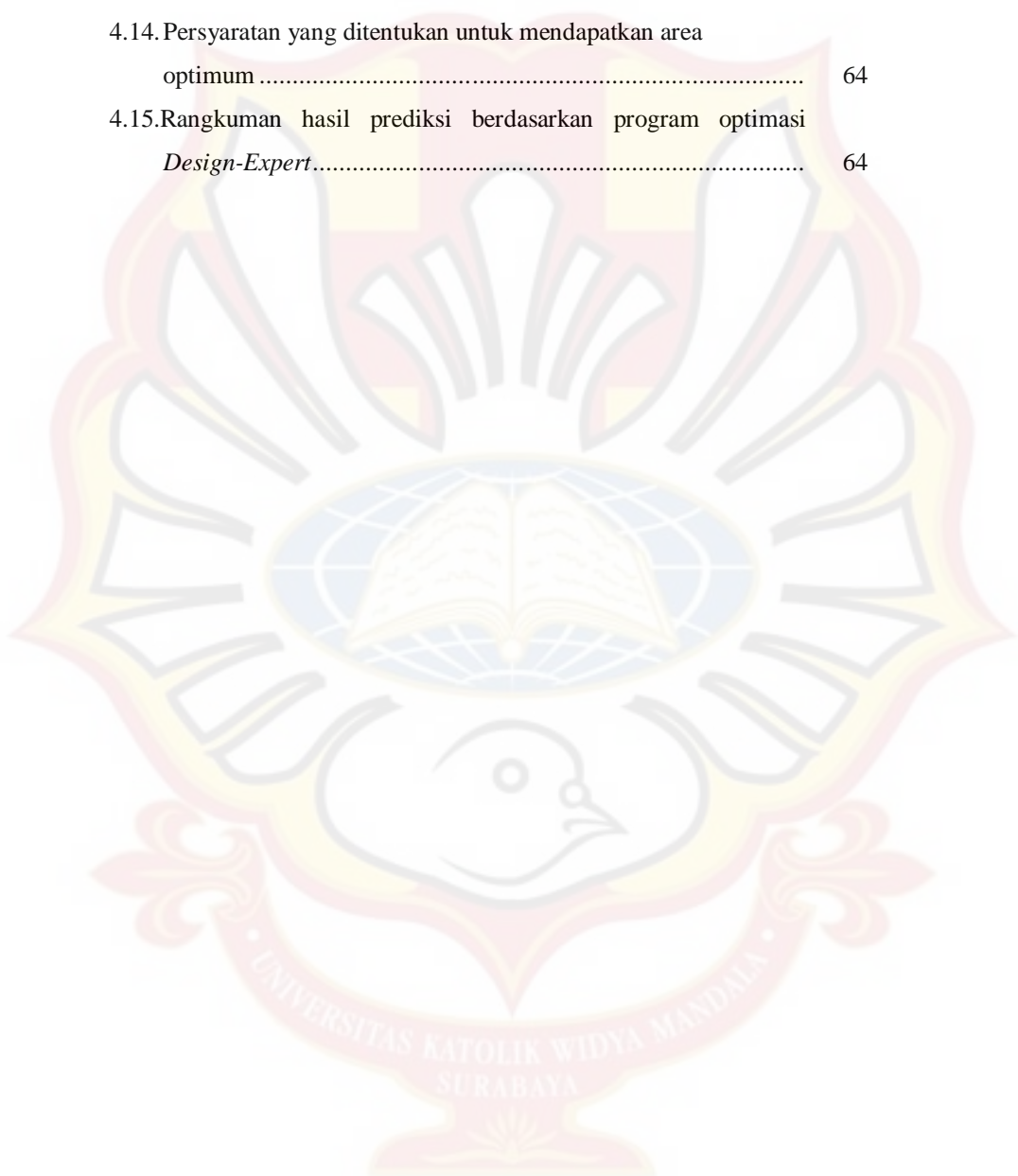
Q	HASIL UJI STATISTIK PERSEN DISOLUSI TABLET ANTAR FORMULA .....	109
R	HASIL ANOVA UJI KEKERASAN PADA PROGRAM DESIGN EXPERT.....	113
S	HASIL ANOVA UJI KERAPUHAN PADA PROGRAM DESIGN EXPERT.....	116
T	HASIL ANOVA UJI WAKTU HANCUR PADA PROGRAM DESIGN EXPERT.....	119
U	HASIL ANOVA UJI PERSEN DISOLUSI PADA PROGRAM DESIGN EXPERT.....	122
V	UJI F KURVA BAKU (AQUADEST) .....	125
W	UJI F KURVA BAKU (DAPAR FOSFAT pH 6,8).....	127

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Desain percobaan <i>Factorial Design</i> : dua faktor dua level.....	24
3.2. Formula Tablet Sublingual Propranolol HCl.....	25
3.3. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Alir Granul.....	27
3.4. Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Aliran .....	28
3.5. Larutan Baku Kerja Propranolol HCl dalam Aquadest .....	30
3.6. Uji Akurasi Untuk Penetapan Kadar Propranolol HCl.....	32
3.7. Pembuatan Larutan Kurva Baku Propranolol HCl dalam Dapar Fosfat pH 6,8.....	34
3.8. Uji Akurasi untuk Uji Disolusi tablet Propranolol HCl.....	35
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	40
4.2. Hasil Uji <i>Bulk Density</i> dan <i>Tapped Density</i> .....	41
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	41
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	42
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	42
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet .....	43
4.7. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Aquadest dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289 nm .....	44
4.8. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Aquadest .....	46
4.9. Hasil Uji Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam tablet.....	46
4.10. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar Fosfat pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289 nm .....	48
4.11. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8.....	50
4.12. Hasil Uji Disolusi Tablet Propranolol HCl pada t = 15 menit ....	50
4.13. Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design-Expert</i> .....	51



4.14. Persyaratan yang ditentukan untuk mendapatkan area optimum .....	64
4.15. Rangkuman hasil prediksi berdasarkan program optimasi <i>Design-Expert</i> .....	64



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Gambar lokasi anatomi dalam rongga mulut.....	6
2.2. Gambar distribusi mastikatori mukosa, lapisan mukosa, dan mukosa khusus di dalam rongga mulut.....	8
2.3. Gambar struktur kimia propranolol.....	11
2.4. Gambar struktur kimia xanthan gum.....	12
2.5. Gambar struktur kimia PVP K-30.....	13
2.6. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat.....	14
2.7. Danckwert's Model.....	16
2.8. Diffusion Layer Model.....	17
2.9. Interfacial Barrier Model.....	17
2.10. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	19
3.1. Penentuan waktu alir dan sudut diam.....	27
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum propranolol HCl dalam aquadest.....	43
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja propranolol HCl dalam aquadest pada panjang gelombang serapan maksimum 289 nm pada kurva baku II.....	45
4.3. Panjang gelombang maksimum propranolol HCl dalam dapar fosfat pH 6,8.....	47
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja propranolol HCl dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang serapan maksimum 289 nm pada kurva baku III.....	49
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet propranolol HCl .....	56
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet propranolol HCl .....	58

4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet propranolol HCl.....	60
4.8. <i>Contour plot</i> persen obat terlarut tablet propranolol HCl.....	62
4.9. <i>Contour plot</i> super imposed tablet propranolol HCl .....	63

