

**OPTIMASI XANTHAN GUM SEBAGAI DISINTEGRAN DAN
AVICEL pH 101 SEBAGAI PENGISI-PENGIKAT PADA TABLET
SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCI**



**YOSTHINA AFARATU
2443006121**

**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 Avicel pH 101 Sebagai Pengisi-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, 29 Juli 2011



Yosthina Afaratu
2443006121

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, 29 Juli 2011



Yosthina A faratu
2443006121



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**OPTIMASI XANTHAN GUM SEBAGAI DISINTEGRAN DAN
AVICEL pH 101 SEBAGAI PENGISI-PENGIKAT PADA TABLET
SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCI**

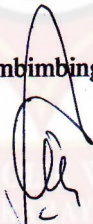
SKRIPSI

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

**OLEH :
YOSTHINA AFARATU
2443006121**

Telah disetujui pada tanggal 29 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,



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

NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

OPTIMASI XANTHAN GUM SEBAGAI DISINTEGRAN DAN AVICEL pH 101 SEBAGAI PENGISI-PENGIKAT PADA TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCl

Yosthina Afaratu
2443006121

Telah dilakukan penelitian tentang “Optimasi xanthan gum sebagai disintegrant dan avicel pH 101 sebagai pengisi-pengikat pada tablet sublingual propranolol HCl menggunakan metode *factorial design*”. Dalam penelitian ini disintegrant yang digunakan yaitu xanthan gum dan bahan pengikat yang digunakan yaitu avicel pH 101. Jumlah xanthan gum dan avicel pH 101 akan mempengaruhi mutu fisik tablet sublingual propranolol HCl, jika disintegrant yang digunakan terlalu banyak maka tablet menjadi rapuh, demikian juga pengikat jika digunakan dalam jumlah banyak dapat menyebabkan tablet menjadi keras dan lama hancur. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh xanthan gum dan avicel pH 101 terhadap mutu fisik dan pelepasan tablet serta konsentrasi xanthan gum dan avicel pH 101 yang memberikan mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol HCl yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design* dimana xanthan gum digunakan pada konsentrasi 1% dan 5% sedangkan avicel pH 101 pada konsentrasi 40% dan 80%. Respon yang diamati pada desain faktorial untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan pelepasan tablet pada $t = 15$ menit. Berdasarkan hasil penelitian xanthan gum, avicel pH 101, interaksi xanthan gum dan avicel pH 101 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 formula tablet sublingual dengan mutu fisik yang optimum yaitu dengan kombinasi xanthan gum 1.03% dan avicel pH 101 59.37% dengan hasil kekerasan tablet 5.94 Kp, kerapuhan tablet 0.20%, waktu hancur tablet 4.46 menit, dan persen obat terlarut dalam waktu 15 menit 89.82%.

Kata kunci: Propranolol HCl, Tablet Sublingual, Xanthan gum, Avicel pH 101

ABSTRACT

THE OPTIMIZATION OF XANTHAN GUM AS DISINTEGRANT AND AVICEL pH 101 AS BINDER-FILLER IN SUBLINGUAL TABLET OF PROPRANOLOL HCl

Yosthina Afaratu
2443006121

“Optimization of xanthan gum as disintegrant and avicel pH 101 as binder-filler at sublingual tablet of propranolol HCl” has been studied. In this research, used disintegrant xanthan gum and binder avicel pH 101. The amount of xanthan gum and avicel pH101 will influence tablet physical properties, if used much disintegrant tablet to brittle, but if used much binder tablet can be hard and long time disintegration. Based on this, this study was conducted to observe the influence of xanthan gum and avicel pH 101 to the physical properties with tablet dissolution and xanthan gum and avicel pH 101 concentration to the give physical properties and tablet dissolution sublingual of propranolol HCl the optimum with factorial design method, xanthan gum concentration used at 1% and 5%, and avicel pH 101 concentration used at 40% and 80%. The observed response to determine the optimum tablet formula in factorial design is tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, and tablet dissolution at 15 minutes. Based research result xanthan gum, avicel pH 101, xanthan gum, avicel pH 101 interaction significantly influenced the tablet hardness, tablet friability, disintegration time, and tablet dissolution at 15 minutes. Based on the *Design-Expert* optimization program sublingual tablet of propranolol HCl formula with optimum physical properties of tablet to reach for 1.03% xanthan gum and 59.37% avicel pH 101 and the result is tablet hardness 5.94 Kp, tablet friability 0.20%, tablet disintegration time 4.46 minutes, and tablet dissolution at 15 minutes 89.82%.

Keywords: Propranolol HCl, Tablet Sublingual, Xanthan gum, Avicel pH 101

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. Yang tercinta papa, mama, kak Mei dan Buce, adik Abe, serta semua keluarga besarku 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 dengan tulus hati telah menyediakan waktu dan tenaga dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. 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.
4. Dr.Phil.nat E. Catherina Wijayakusuma, M.Si., selaku wali studi yang dengan tulus hati telah banyak membantu penulis selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
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. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pimpinan dan laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida (Bu Lannie dan Pak Syamsul) yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Teman-teman seperjuanganku Mitha dan Rini, serta teman-teman lainnya Aznah, Hendrik, Angel, Nurdin, Nova, Elis, Nina, Lany, Indah 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, 29 Juli 2011

Penulis

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
1.1. Rumusan Masalah	2
1.2. Tujuan Penelitian	2
1.3. Hipotesis Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Anatomi Sublingual	4
2.2 Tablet Sublingual	6
2.3 Disolusi	6
2.4 Propranolol HCl	10
2.5 Avicel pH 101	10
2.6 Xanthan gum	11
2.7 Faktorial Design	11
2.8 Penelitian sebelumnya	12
3 METODOLOGI PENELITIAN	13
3.1 Bahan dan Alat	13
3.2 Rancangan Penelitian	13

3.3	Metode Penelitian	14
3.4	Analisa Data	22
3.5	Skema Penelitian	24
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	25
4.1	Hasil Uji Mutu Fisik Granul	25
4.2	Hasil Uji Mutu Tablet	25
4.3	Optimasi Formula Tablet Sublingual Propranolol HCl dengan Metode Desain Faktorial	33
4.4	Interpretasi Penelitian	34
5	SIMPULAN	42
5.1	Simpulan	42
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya	42
	DAFTAR PUSTAKA	43
	LAMPIRAN	45

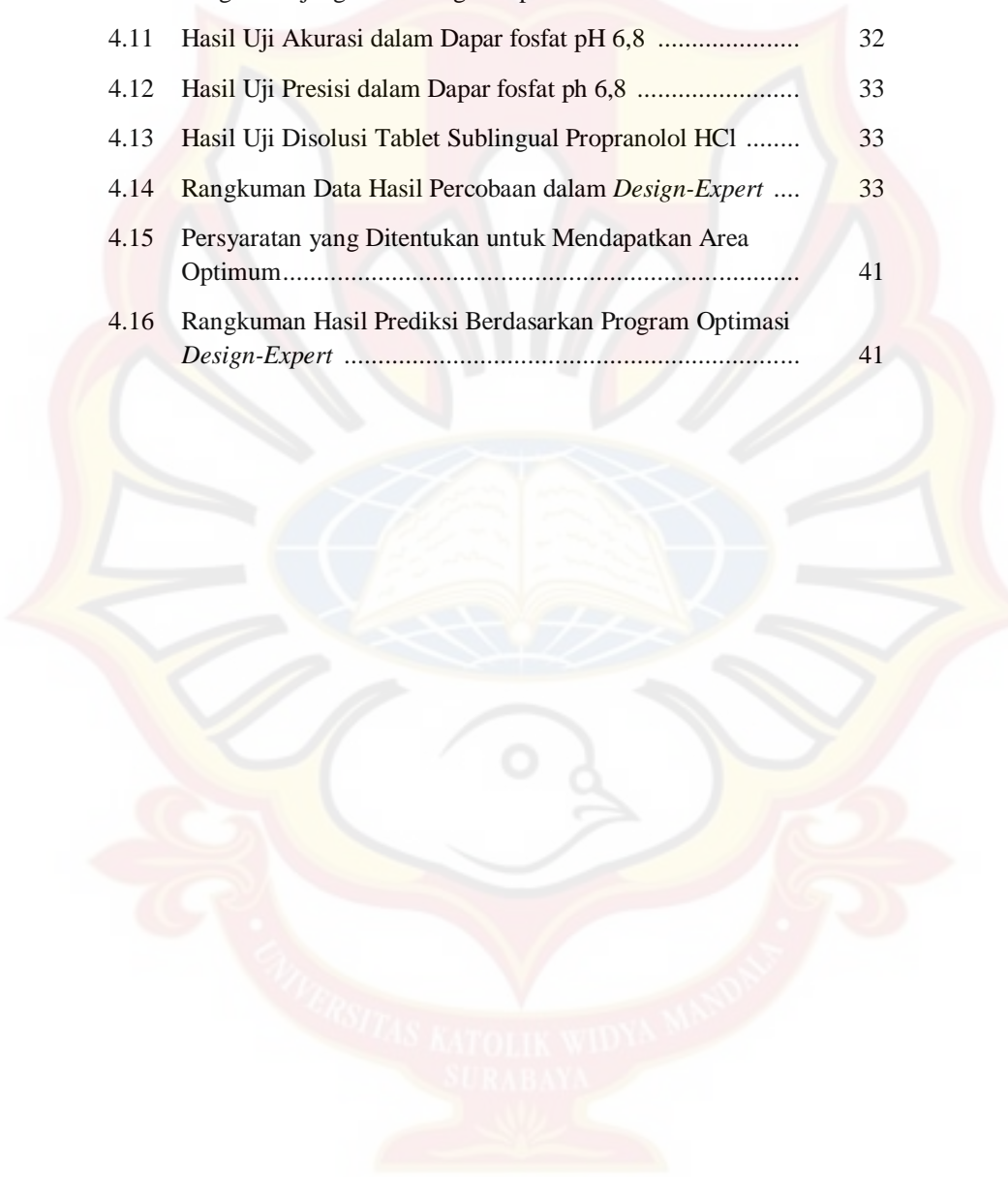
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL	45
B	HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET SUBLINGUALPROPRANOLOL HCI	46
C	HASIL UJI KEKERASAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCI	52
D	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCI	54
E	HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET UBLINGUAL PROPRANOLOL HCI	55
F	HASIL PENETAPAN KADAR TABLET UBLINGUAL PROPRANOLOL HCI	56
G	HASIL UJI DISOLUSI TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCI	58
H	CONTOH PERHITUNGAN	59
I	SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN	61
J	TABEL UJI r	64
K	TABEL UJI F	65
L	UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR	66
M	UJI KURVA BAKU DISOLUSI	68
N	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	70
O	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	72
P	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	74
Q	HASIL UJI ANAVA DISOLUSI TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i>	76

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Konsentrasi Disintegran dan Pengikat pada Level tinggi dan Rendah	14
3.2 Formula Tablet Sublingual Propranolol HCl	15
3.3 Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir Granul	16
3.4 Hubungan antara Indeks Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul	17
3.5 Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl dalam <i>aquadest</i>	18
3.6 Uji Akurasi Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam <i>aquadest</i>	19
3.7 Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl dalam Dapar fosfat pH 6,8	20
3.8 Uji Akurasi Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam Dapar fosfat pH 6,8	22
4.1 Hasil Uji Mutu Fisik Granul	25
4.2 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	26
4.3 Hasil Uji Kekerasan Tablet	26
4.4 Hasil Uji Kerapuhan Tablet	26
4.5 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	27
4.6 Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam <i>aquadest</i> dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289 nm	28
4.7 Hasil Uji Akurasi dalam <i>aquadest</i>	29
4.8 Hasil Uji Presisi dalam <i>aquadest</i>	30
4.9 Hasil Uji Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam Tablet ..	30

4.10	Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Dapar fosfat pH 6,8 dengan PanjangGelombang Serapan Maksimum 289 nm	31
4.11	Hasil Uji Akurasi dalam Dapar fosfat pH 6,8	32
4.12	Hasil Uji Presisi dalam Dapar fosfat ph 6,8	33
4.13	Hasil Uji Disolusi Tablet Sublingual Propranolol HCl	33
4.14	Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i>	33
4.15	Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum.....	41
4.16	Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Anatomi Rongga Mulut	4
2.2	Distribusi Mastikatori Mukosa, Lapisan Mukosa, dan Mukosa Khusus dalam Rongga Mulut.....	5
2.3	Tahap-tahap Disisntegrasi, Deagregasi, dan Disolusi Obat	7
2.4	Diffusion Layer Model	8
2.5	Interfacial Barrier Model	8
2.6	Danckwert's Model	9
2.7	Struktur kimiaPropranolol HCl	10
2.8	Struktur kimia Avicel pH 101	11
2.9	Struktur kimia Xanthan gum	11
3.1	Penentuan Waktu Alir dan Sudut Diam	16
4.1	Panjang Gelombang Serapan Maksimum dalam <i>aquadest</i>	27
4.2	Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja Propranolol HCl pada panjang gelombang serapan maksimum 289 nm	29
4.3	Panjang gelombang serapan maksimum propranolol HCl dalam dapar fosfat 6,8.....	31
4.4	Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja Propranolol HCl pada panjang gelombang serapan maksimum 289 nm	32
4.5	<i>Contour plot</i> kekerasan tablet sublingual propranolol HCl	36
4.6	<i>Contour plot</i> kerapuhan tablet sublingual propranolol HCl	37

4.7	<i>Contour plot</i> waktu hancur tablet sublingual propranolol HCl	38
4.8	<i>Contour plot</i> disolusi tablet sublingual propranolol HCl	40
4.9	<i>Superimposed Contour plot</i> tablet sublingual propranolol HCl	40

