

**OPTIMASI SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI
DISINTEGRAN DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI
PENGIKAT DAN PENGISI PADA TABLET
SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDROKLORIDA**



INDAH REVITASARI

2443006077

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2012

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **“OPTIMASI SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI DISINTEGRAN DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI PENGIKAT dan PENGISI PADA TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL** ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Desember 2011



Indah Revitasari
2443006077

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 12 Desember 2011



Indah Revitasari
2443006077



**OPTIMASI SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI
DISINTEGRAN DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI PENGIKAT DAN
PENGISI PADA TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL
HIDROKLORIDA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memeroleh gelar Sarjana Farmasi
Di Fakultas Farmasi Unika Widya mandala Surabaya

OLEH :
INDAH REVITASARI
2443006077

Telah disetujui pada tanggal 12 Desember 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt
NIK. 241.97.0282

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa atas bimbingan, penyertaan, dan berkat-Nya, 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. Alloh SWT yang telah membantu penulis dari awal hingga terselesainya naskah skripsi ini.
2. Keluarga tercinta Ebes (Misnanto), Emes (Warsiatin), kakak (Ika), dan kakak ipar (Djoko) serta keponakan (Arya) yang selalu memberi dukungan moral dan material, memberi semangat serta doa untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang dengan ketulusan hati telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, Apt., S.U. dan RM. Wuryanto, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
5. Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt. selaku wali studi yang dengan tulus hati telah banyak membantu penulis selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. 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.

7. Pimpinan Laboratorium Sediaan Solida (Bu Lannie) dan laboran Laboratorium Sediaan Solida (Pak Samsul) yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama penelitian.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
9. Teman kost di Ngagel Dadi 1E no 7 (Neli, Menyok, Erika, Ifa ndut) dimana telah banyak memberi semangat atas terselesainya skripsi ini.
10. Teman kerja di Apotek Kasih Qadosh Farma (Pak Ivan, Pak Edi, Mas Sholeh, Pak Beni) yang memberi kesempatan saya untuk bisa belajar.
11. Teman seperjuangan Ari Yuana Dewi yang telah membantu memberi semangat penulis untuk menyelesaikan 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, September 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
<i>ABSTRACT</i>	i
ABSTRAK	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 Tablet	5
2.2. Tinjauan tentang Anatomi Sublingual.....	6
2.3. Tinjauan Tentang Uji Disolusi Tablet Sublingual	9
2.4. Tinjauan Tentang Propanolol Hidroklorida.....	16
2.5. Tinjauan Tentang Avicel PH 101	17
2.6. Tinjauan Tentang <i>Sodium Starch Glicolate</i>	18
2.7. Tinjauan tentang Bahan Tambahan.....	19
2.8. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	19
2.9. Tinjauan tentang Penelitian Terdahulu	20
3 METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1. Bahan dan Alat	21
3.2. Rancangan Penelitian.....	21
3.3. Metode Penelitian	22

	Halaman
3.4. Validasi Metode Penetapan Kadar Propranolol Hidroklorida.....	29
3.5. Uji Disolusi.....	32
3.6. Analisis Data.....	34
3.7. Skema Kerja.....	37
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	38
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul.....	38
4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet.....	38
4.3. Optimasi Formula Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida dengan Metode Faktorial Desain.....	47
4.4. Interpretasi Penelitian.....	48
5 SIMPULAN.....	59
5.1. Simpulan.....	59
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN.....	62

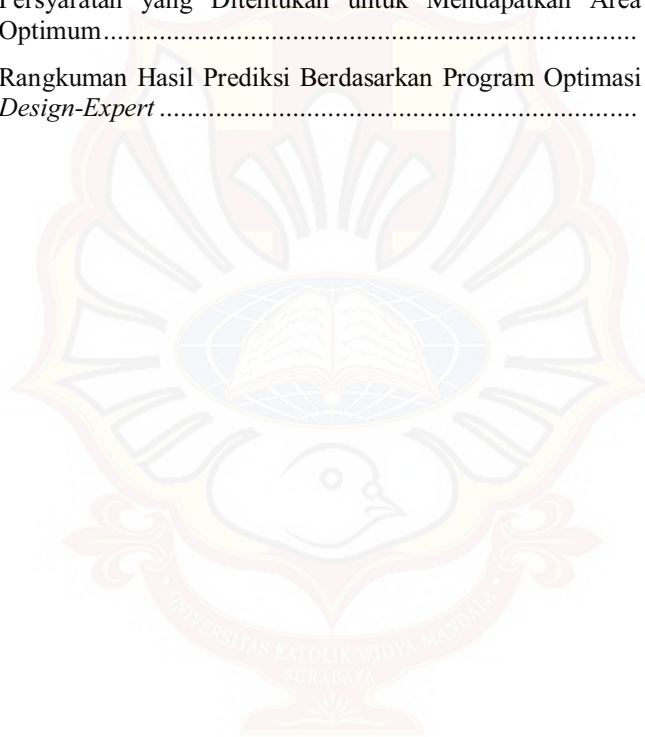
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL..... 63
B	HASIL UJI KEKERASAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDRKLORIDA..... 64
C	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDRKLORIDA..... 66
D	HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDRKLORIDA..... 67
E	HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDRKLORIDA 68
F	HASIL PENETAPAN KADAR TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDRKLORIDA..... 74
G	HASIL UJI DISOLUSI TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDRKLORIDA..... 76
H	CONTOH PERHITUNGAN..... 79
I	SERTIFIKAT..... 81
J	TABEL F (0,05)..... 82
K	TABEL UJI R 83
L	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i> 84
M	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i> 87
N	HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR TABLET DENGAN <i>DESIGN-EXPERT</i> 90
O	HASIL UJI ANAVA PERSEN OBAT TERLARUT TABLET DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> 93
P	UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR..... 96
Q	UJI F KURVA BAKU UJI F KURVA BAKU DISOLUSI.. 98

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Konsentrasi Superdisintegran dan Pengikat pada level tinggi dan rendah.....	23
3.2. Perbandingan konsentrasi Avicel PH 101 dan <i>Sodium Starch Glycolate</i>	23
3.3. Formula Tablet Propranolol Hidroklorida.....	24
3.4. Hubungan antara Sudut Diam dengan Sifat Alir Granul.....	25
3.5. Hubungan antara Index Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul.....	26
3.6. Persyaratan Uji Keseragaman Bobot	29
3.7. Pengenceran Baku Kerja Propranolol Hidroklorida	29
3.8. Spesifikasi Tablet Sublingual yang Diinginkan	36
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	38
4.2. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	39
4.3. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	39
4.4. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	40
4.5. Pembuatan Kurva Baku dalam Aquadest dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289,0 nm.....	41
4.6. Hasil Uji Akurasi dalam Aquadest	42
4.7. Hasil Uji Presisi dalam Aquadest.....	43
4.8. Hasil Uji Penetapan Kadar Propranolol Hidroklorida dalam tablet.....	43
4.9. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	44
4.10. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289,0 nm.....	45

Tabel	Halaman
4.11. Hasil Uji Akurasi dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8.....	46
4.12. Hasil Uji presisi dalam Larutan Dapar Fosfat Ph 6,8.....	47
4.13. Hasil Uji Disolusi Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida pada t = 15 menit	47
4.14. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i>	48
4.15. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum.....	58
4.16. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	58



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tiga tipe Oral Mukosa : mengunyah, lapisan dan mukosa khusus.....	7
2.2. Tahap-Tahap Disintegrasi, Deagregasi, dan Disolusi Obat...	10
2.3. <i>Danckwert's Model</i>	12
2.4. Diffusion Layer Model	13
2.5. <i>Interfacial Barrier Model</i>	14
2.6. Kurva Hubungan Antara Jumlah Kumulatif Obat yang Terlarut dengan Waktu	16
2.7. Struktur Propranolol Hidroklorida.....	17
2.8. Struktur <i>Sodium Starch Glycolate</i>	18
3.1. Penentuan Waktu Alir dan Sudut Diam.....	25
4.1. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Propranolol Hidroklorida dalam aquadest	40
4.2. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Propranolol Hidroklorida Pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289,0 nm Pada Kurva Baku III	42
4.3. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Propranolol dalam Dapar Fosfat pH 6,8	44
4.4. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Propranolol Hidroklorida pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289,0 nm pada Kurva Baku I.....	46
4.5. <i>Contour Plot</i> Kekerasan Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida.....	52
4.6. <i>Contour Plot</i> Kerapuhan Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida.....	53
4.7. <i>Contour Plot</i> Waktu Hancur Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida.....	55

Gambar	Halaman
4.8. <i>Contour Plot</i> Disolusi Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida.....	57
4.9. <i>Overlay Plot</i> Tablet Sublingual Propranolol Hidroklorida....	57



ABSTRAK

OPTIMASI SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI DISINTEGRAN DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI PENGIKAT dan PENGISI PADA TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HIDROKLORIDA

Indah Revitasari
2443006077

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 Avicel PH 101 sebagai pengikat dan pengisi dan sodium starch glycolate sebagai penghancur maupun interaksinya terhadap sifat-sifat fisik tablet dan disolusi tablet serta memperoleh rancangan formula optimum dengan faktorial design. Tablet propranolol hidroklorida dengan bobot 350 mg dibuat dengan metode granulasi kering. *Sodium starch glycolate* digunakan pada konsentrasi 2% dan 8%, sedangkan Avicel PH 101 digunakan konsentrasi 40% dan 80%. 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 sodium starch glycolate berpengaruh menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan, meningkatkan persen obat terlarut, dan menurunkan waktu hancur tablet. Avicel PH 101 berpengaruh meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, menurunkan persen obat terlarut, dan meningkatkan waktu hancur tablet. Interaksi dari kedua bahan tersebut berpengaruh menurunkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, meningkatkan persen obat terlarut, dan menurunkan waktu hancur tablet. Formula optimum dicapai pada kondisi Avicel PH 101 40% dan sodium starch glycolate 8%.

Kata kunci: Propranolol hidroklorida, *Sodium starch glycolate*, Avicel PH 101, *factorial design*, optimasi

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF SODIUM STARCH GLYCOLATE AS A DISINTEGRANT AND AVICEL PH 101 AS A BINDER and FILLER IN SUBLINGUAL TABLET CONTAINING PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE

Indah Revitasari
2443006077

Binder and disintegrant were two conflicting things in formula tablets. Binder used too much cause the tablets to be hard and 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 avicel PH 101 as binder, sodium starch glycolate disintegrant, and their interaction for physical tablet properties and tablet dissolution, and also obtain the optimum formula by factorial design. Propranolol hydrochloride in tablet weight of 350 mg were prepared using dry granulation method, sodium starch glycolate used at concentration 2% and 8%, and avicel PH 101 used at concentration 40% and 80%. 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 dissolve. The experimental results showed that sodium starch glycolate reduce the hardness level, increase the friability, increase percentage of the dissolved drug, and delay the dissolving time of a tablet. Avicel PH 101 increase the hardness level, reduce the friability of tablet, reduce percentage of dissolved drug, and increase the dissolving time of tablet. The interaction of both reduce the hardness level and the friability of tablet, increase the percentage of the dissolved drug, and the dissolving time of tablet. Optimum formula was obtained using avicel PH 101 with 40% and Ac-Di-Sol with 8%.

Keyword : Propranolol hydrochloride, Sodium starch glycolate, Avicel PH 101, factorial design, optimization