

**OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN
MALEAT MENGGUNAKAN XANTHAN GUM SEBAGAI POLIMER
DAN PEG 400 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE***



ERIC TUSEAN CHIANGGONO

2443009059

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi pertimbangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan Xanthan Gum sebagai Polimer dan PEG 400 sebagai Pelarut Non Volatile** untuk dipublikasikan atau 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, Agustus 2013



Eric Tusean Chianggono

2443009059

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, Agustus 2013

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Eric Tusean Chianggono

2443009059

**OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN
MALEAT MENGGUNAKAN
XANTHAN GUM SEBAGAI POLIMER DAN PEG 400 SEBAGAI
PELARUT**

SKRIPSI

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

OLEH:

ERIC TUSEAN CHIANGGONO

2443009059

Telah disetujui tanggal 1 Agustus 2013 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



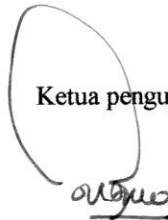
Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK.241.01.0501

Pembimbing II,



Senny Y.E., S.Si., M.Si., Apt.
NIK.241.01.0520

Ketua penguji,



Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt.
NIK.241.90.0176

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN *XANTHAN GUM* SEBAGAI POLIMER DAN PEG 400 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE*

Eric Tusean Chianggono
2443009059

Tablet Lepas lambat klorfeniramin maleat dibuat dengan tujuan mengurangi frekuensi penggunaan. Pembuatan tablet lepas lambat menggunakan teknik likuisolid. Faktor yang digunakan adalah faktor konsentrasi kombinasi matriks *xanthan gum* pada konsentrasi 30% dan 35%; dan faktor jumlah PEG 400 pada jumlah 12 mg dan 28 mg. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kedua faktor dan interaksinya serta untuk memperoleh formula optimum yang pelepasannya mengikuti orde nol. Tablet lepas lambat klorfeniramin maleat dibuat dengan menggunakan metode cetak langsung dan formula optimum diperoleh menggunakan metode *factorial design* dengan program *design expert*, menggunakan faktor jumlah PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* dan konsentrasi *xanthan gum* sebagai polimer hidrofilik. Respon yang diamati untuk memperoleh formula optimum yaitu *hausner ratio*, *carr's index*, kerapuhan, kekerasan dan konstanta laju disolusi. Dari hasil statistik, jumlah PEG 400, konsentrasi *xanthan gum* serta interaksi keduanya berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan nilai konstanta laju disolusi, tetapi tidak berpengaruh signifikan terhadap *Hausner Ratio* dan *Carr's Index*. Formula optimum tablet klorfeniramin maleat dapat diperoleh dengan menggunakan jumlah pelarut *non volatile* PEG 400 sejumlah 28 mg dan konsentrasi polimer hidrofilik *xanthan gum* sebesar 35% dari berat tablet (500 mg) yang akan memberikan prediksi hasil respon *Hausner Ratio* 1,2467; *Carr's Index* 20,1333%; kerapuhan tablet 0,1233%; kekerasan tablet 10,05 Kp; dan konstanta laju disolusi 0,0140 mg/menit.

Kata Kunci : Klorfeniramin maleat, likuisolid, PEG 400, *xanthan gum*, *factorial design*.

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF CHLORPHENIRAMINE MALEATE LIQUISOLID TABLET USING XANTHAN GUM AS A POLYMER AND PEG 400 AS A NON VOLATILE SOLVENT

Eric Tusean Chianggono
2443009059

Sustained release tablets chlorpheniramine maleate formulated to reduce the frequency of use. Formulated sustained release tablets using liquisolid technique. Factor used are concentration of combination xanthan gum matrix at 30% and 35%; and amount PEG 400 at 12 mg and 28 mg. The purpose of this study was to determine the effect of both factor and their interaction and get the optimum formula for the disposal of the following zero order. Chlorpheniramine maleate sustained release tablets made by using direct compress method and optimum formula obtained by using factorial design method with design expert program, by using factors amount PEG 400 as a non-volatile solvent and concentration xanthan gum as a hydrophilic polymer. The observed response to obtain optimum formula are hausner ratio, carr's index, friability, hardness and dissolution rate constants. From the statistical results, the amount of PEG 400, concentration of xanthan gum and interactions are both is significant for tablet hardness, tablet friability and dissolution rate constants, but not significant for hausner ratio and carr's Index. Chlorpheniramine maleate tablets optimum formula was obtained using concentration of hydrophilic polymer xanthan gum 35% and the amount of non volatile solvent PEG 400 28 mg (w/w) with the theoretical results hausner Ratio 1.2467, carr's Index 20.1333 %, tablet hardness 10.05 Kp, tablet friability 0.1233%, and dissolution rate constants is 0.0140 mg/minute.

Keywords : Chlorpheniramine Maleate, liquisolid, PEG 400, xanthan gum, factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Maha Esa, karena atas berkat, rahmat, dan kasih karunia yang diberikan-Nya selama ini, sehingga dapat terselesaikannya proses naskah dan skripsi ini dengan baik dan tepat pada waktunya. Skripsi yang berjudul ”**Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat menggunakan *Xanthan Gum* Sebagai Polimer dan PEG 400 Sebagai Pelarut *Non Volatile***” ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini diselesaikan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Keluarga (Mama, Papa, dan Rendy) yang selalu memberikan doa, dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Senny Y. E., S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, tenaga, serta waktu selama proses penyusunan naskah skripsi ini
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. dan Henry Kurnia S., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.

5. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. sebagai penasehat akademik yang telah memberikan waktu, saran, dan dukungan moral.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi, yang telah mendampingi dan banyak memberi bimbingan selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Bapak Syamsul, selaku laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu selama penelitian berlangsung.
8. Teman-teman TSP (Sylvina, Martha, Shaka, Vonny, Santi, Yulianatha, Aang, Olivia, Serly, Ribka, Deviani, dan Hendra) dan Stefanie, yang telah banyak membantu dan menemani saya selama kuliah di Fakultas Farmasi.
9. Semua teman-teman di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Ce Agnes, Ce Lenny, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan sampai terselesaikan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah memberikan bantuan selama proses penyusunan naskah skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna dan banyak memiliki kekurangan, saran dan kritik dari para pembaca sangat kami harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Terima kasih.

Surabaya, Agustus 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid	7
2.2. Tinjauan tentang Tablet Lepas lambat	16
2.3. Tinjauan tentang Penelitian Terdahulu.....	19
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Granul.....	21
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	23
2.6. Tinjauan tentang Disolusi.....	24
2.7. Tinjauan tentang Bahan.....	34
3 METODOLOGI PENELITIAN	38
3.1. Alat dan Bahan	38
3.2. Metode Penelitian.....	38
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	43
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet	44
3.5. Penetapan Kadar.....	46
3.6. Uji Disolusi	50

3.7.	Analisis Data	52
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	53
4.1.	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	53
4.2.	Jumlah Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam PEG 400 Selama 24 Jam.....	53
4.3.	Hasil Scan Blanko dalam Larutan Akuades	54
4.4.	Hasil Uji Linearitas larutan Klorfeniramin Maleat dalam dapar	55
4.5.	Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	56
4.6.	Hasil Uji Mutu Tablet Likuisolid	57
4.7.	Hasil Uji Disolusi	60
4.8.	Optimasi Formula Tablet Klorfeniramin Maleat dengan Metode <i>Factorial Design</i>	64
4.9.	Interpretasi Penelitian	64
5.	SIMPULAN.....	80
5.1	Simpulan	80
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya.....	80
	DAFTAR PUSTAKA	81
	LAMPIRAN	86

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	86
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	87
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	91
D HASIL UJI KEKERASAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	103
E HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	106
F HASIL KLORFENIRAMIN MALEAT TERLARUT DALAM AKUADES DAN PEG 400 SELAMA 24 JAM.....	107
G HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI UNTUK PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT FORMULA D.....	108
H HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMINE MALEAT.....	110
I HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI UNTUK UJI DISOLUSI TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT FORMULA D.....	112
J HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	114
K CONTOH PERHITUNGAN.....	126
L HASIL UJI F KURVA BAKU	129
M SERTIFIKAT ANALISIS.....	131
N TABEL UJI F.....	133

Lampiran	Halaman
O TABEL UJI R.....	135
P TABEL UJI T.....	136
Q HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	137
R HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	139
S HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	141
T HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	145
U HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	149
V HASIL UJI ANAVA <i>HAUSNER RATIO</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN DESIGN EXPERT.....	153
W HASIL UJI ANAVA <i>CARR'S INDEX</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN DESIGN EXPERT.....	157
X HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	161
Y HASIL UJI ANAVA KEKERASAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	165
Z HASIL UJI ANAVA KONSTANTA LAJU DISOLUSI KLORFENIRAMIN MALEAT <i>DENGAN DESIGN EXPERT</i>	169

Lampiran	Halaman
AA HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DENGAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	173
AB HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DENGAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>CARR'S INDEX</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	175
AC HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DENGAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	177
AD HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DENGAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	179
AE HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DENGAN HASIL TEORITIS PADA UJI KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT.....	181

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Istirahat dengan Sifat Aliran Serbuk.....	21
2.2. Hubungan <i>Carr's Index</i> dengan Sifat Alir.....	22
2.3. Eksponensial difusi berdasarkan bidang sampel	32
3.1. Formula Tablet Lepas Lambat Likuisolid Klorfeniramin Maleat	42
3.2. Hubungan <i>Carr's Index</i> dengan Sifat Alir.....	44
3.3. Pengenceran Larutan Baku Kerja Klorfeniramin Maleat	47
3.4. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat	48
3.5. Uji Akurasi untuk Disolusi Klorfeniramin Maleat	50
4.1. Hasil Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam Akuades dan PEG 400	53
4.2. Hasil Uji Linieritas Larutan Klorfeniramin Maleat dalam Dapar pada Panjang Gelombang 261 nm.	55
4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	57
4.4. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet.....	57
4.5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	58
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	58
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	59
4.8. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula D dalam Dapar	59
4.9. Hasil Uji Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dalam Tablet.....	60
4.10. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Formula D dalam Dapar	60
4.11. Tabel Hasil Uji Disolusi Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat.....	61
4.12. Nilai Konstanta Laju Disolusi Menurut Orde Nol.....	62

Tabel	Halaman
4.13. Persamaan Regresi Linier Dari Uji Disolusi	63
4.14. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i>	64
4.15. Persyaratan yang Ditentukan Untuk Mendapatkan Area Optimum.....	76
4.16. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i>	77
4.17. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis.....	78

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema Teknik Likuisolid	10
2.2. Skema Pembuatan Tablet dengan Teknik Likuisolid	11
2.3. Profil pelepasan Nifedipine dari massa padat likuisolid yang disuspensikan dalam PEG 400 (●) dan (Procardia XL) dengan dosis yang sama (□).....	13
2.4. profil hipotesis zat aktif dalam sirkulasi sistemik pada pemberian zat aktif pelepasan segera dengan dosis ganda berurutan (A1, A2,...) dibandingkan profil ideal konsentrasi zat aktif (B) yang diperlukan untuk pengobatan.....	17
2.5. Bagan proses disolusi hingga respon klinis suatu zat aktif dari sediaan tablet atau kapsul	25
2.6. <i>Diffusion layer model</i>	28
2.7. <i>Interfacial barrier model</i>	29
2.8. <i>Danckwert's Model</i>	30
2.9. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	33
2.10. Struktur kimia Klorfeniramin maleat.....	35
2.11. Struktur kimia PEG 400	35
2.12 Rumus Bangun <i>Xanthan Gum</i>	36
2.13 Struktur kimia Avicel	37
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum klorfeniramin maleat dalam akuades	53
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja klorfeniramin maleat dalam dapar	56
4.3. Profil Pelepasan Tablet Lepas Lambat Likuisolid Klorfeniramin Maleat	62
4.4. <i>Contour plot Hausner Ratio</i> Klorfeniramin Maleat	68
4.5. <i>Contour plot Carr's Index</i> Klorfeniramin Maleat	69

Gambar	Halaman
4.6. <i>Contour plot</i> Kerapuhan tablet Klorfeniramin Maleat	71
4.7. <i>Contour plot</i> Kekerasan tablet Klorfeniramin Maleat	73
4.8. <i>Contour plot</i> konstanta laju disolusi Klorfeniramin Maleat	75
4.9. <i>Superimposed Contour plot</i> tablet lepas lambat Klorfeniramin Maleat	76