

**FORMULASI DAN EVALUASI TABLET *BUCCOADHESIVE*  
PROPRANOLOL HCI DENGAN MENGGUNAKAN  
KOMBINASI KARBOPOL 940 DAN CMC-Na**



**SRI RAHAYU  
2443008078**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2012**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi / karya ilmiah saya, dengan judul **“Formulasi dan Evaluasi Tablet Buccoadhesive Propranolol HCl dengan Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 dan CMC-Na”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media yang 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 2012



Sri Rahayu  
2443008078

**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, Agustus 2012**



**Sri Rahayu  
2443008078**

**FORMULASI DAN EVALUASI TABLET BUCCOADHESIVE  
PROPRANOLOL HCI DENGAN MENGGUNAKAN KOMBINASI  
KARBOPOL 940 DAN CMC-Na**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**  
**SRI RAHAYU**  
**2443008078**

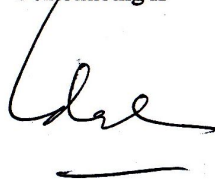
Telah disetujui pada tanggal 13 Agustus 2012 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt.  
NIK.241.81.0083

## ABSTRAK

### FORMULASI DAN EVALUASI TABLET *BUCCOADHESIVE* PROPRANOLOL HCl DENGAN MENGGUNAKAN KOMBINASI KARBOPOL 940 DAN CMC-Na

Sri Rahayu  
2443008078

Propranolol HCl merupakan  $\beta$ 1-bloker kardioselektif yang banyak digunakan untuk terapi hipertensi dengan bioavailabilitas yang rendah. Karena itu Propranolol HCl diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet bukkoadhesif agar masalah bioavailabilitas Propranolol HCl yang rendah dapat diatasi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi karbopol 940 dan CMC-Na terhadap mutu fisik tablet bukkoadhesif dan pelepasan propranolol HCl serta untuk mengetahui konsentrasi karbopol 940 dan CMC-Na yang memberikan hasil mutu fisik dan pelepasan propranolol HCl yang optimum. Pada penelitian ini digunakan karbopol 940 sebagai polimer dengan konsentrasi 28-42 % dan CMC-Na 8-20%. Pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial, dimana respon yang diamati adalah indeks pengembangan, daya mukoadhesif, pH permukaan dan pelepasannya. Respon-respon di atas dipengaruhi oleh faktor-faktor yang digunakan serta interaksinya. Pada respon indeks pengembangan faktor karbopol 940 menurunkan, CMC-Na meningkatkan indeks pengembangan, sedangkan interaksinya menurunkan. Untuk respon pH permukaan, faktor konsentrasi karbopol 940, CMC-Na, maupun interaksinya diketahui dapat meningkatkan. Faktor konsentrasi karbopol 940 menghambat pelepasan propranolol HCl dan faktor konsentrasi CMC-Na meningkatkan pelepasan propranolol HCl. Interaksi antara kedua faktor menghambat pelepasan propranolol HCl. Berdasarkan program *Design expert*® diperoleh formula optimum yaitu konsentrasi karbopol 940 28% dan konsentrasi CMC-Na 20% akan menghasilkan indeks pengembangan 88,6269, pH permukaan 6,1, daya melekat 6 jam dan fluks pelepasan 1918,28  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$ .

**Kata Kunci:** Propranolol HCl, bukkoadhesif, karbopol 940, CMC-Na.

## ***ABSTRACT***

### **FORMULATION AND EVALUATION PROPRANOLOL HCl BUCCOADHESIVE TABLET USING A COMBINATION OF CARBOPOL 940 AND CMC-Na**

Sri Rahayu  
2443008078

Propranolol HCl is cardio selective  $\beta$ 1-blockers widely used for treatment of hypertension with low bioavailability. Propranolol HCl formulated in tablet dosage form buccoadhesive to overcome the problem of low bioavailability of Propranolol HCl. The aim of this study was to determine the effect of the concentration of carbopol 940 and CMC-Na on the physical quality of tablet buccoadhesive, drug release of propranolol HCl and to find optimum concentration between carbopol 940 and CMC-Na for buccoadhesive tablet formulation. In this study carbopol 940 concentrations of 28-42% and CMC-Na concentration of 8-20% used as polymer. Optimum formulation was selected by using factorial design method, where the observed response is the swelling index, the mucoadhesive, and its drug releasing. In addition, the quality tablet and surface pH were tested. The above responses are influenced by factors that are used and their interactions. Carbopol 940 decreased on development index response, CMC-Na enhanced the swelling index, while lowering development interactions. For response of surface pH, concentration factor of carbopol 940, CMC-Na, as well as their interactions are known to increase the surface pH. Concentration factor carbopol 940 inhibited the release of propranolol HCl and concentration factor of CMC-Na increased the release of propranolol HCl. The interaction between both factors inhibited releasing of propranolol HCl. Based on *Design Expert*® program obtained the optimum formula between carbopol 940 concentrations of 28% and CMC-Na 20% showed result in the swelling index response 88.6269%, the response surface pH of 6.1, the response attached up to 6 hours and release flux response of 1918.28 mg / cm<sup>2</sup> / hour.

**Key words:** Propranolol HCl, buccoadhesive, carbopol 940, CMC-Na.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan ridhoNya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “ Formulasi dan Evaluasi Tablet *Buccoadhesive* Propranolol HCl dengan Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 dan CMC-Na”. Skripsi ini telah dikerjakan sejak bulan Juni 2011 dan selesai pada bulan Juli 2012. Penelitian ini dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya bertempat di laboratorium Instrumen, Laboratorium Form. dan Tek. Sediaan Likuida, Laboratorium Farmasetika Lanjut, Laboraturium Form. dan Tek. Sediaan Semi Solid.

Saya menyadari bahwa skripsi ini tidak akan bisa terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang di sekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesarbesarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah menyertai saya dari awal hingga naskah skripsi ini terselesaikan.
2. Bapak, Ibu beserta keluarga yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Si., Apt. sebagai Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, saran, dukungan moral sehingga membantu dalam penyelesaian penelitian.
4. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak menyediakan waktu, tenaga, saran, dukungan moral sehingga membantu dalam penyelesaian penelitian.
5. Henry KS., M.Si., Apt, selaku Dosen Wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir

perkuliahan, serta sebagai Dosen Penguji yang telah memberikan banyak pengarahan, saran, serta berbagai masukan yang positif yang sangat berguna dalam pengerjaan skripsi ini.

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. RM Wuryanto, M.Sc., Apt, selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak pengarahan, saran, serta berbagai masukan yang positif yang sangat berguna dalam pengerjaan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
9. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. sebagai Dosen Pengajar dan Kepala Laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida yang telah membantu dan memberikan banyak saran selama penelitian.
10. Pak Syamsul Archan, Laboran Form. dan Tek. Sediaan Solida dan Bapak Yohanes Mawan Didik S., Laboran Form. Dan Tek. Sediaan Likuida yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
11. Seluruh Dosen di Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala karena telah membuka wawasan saya tentang dunia kefarmasian.
12. Sahabat tercinta dalam penelitian ini (Yanuar Hadi Irawan, Andreyanus Eko P, Poppy, Santo Niko K, Dionisius Dwi K, Christian Adi Kusuma, Irma Putri Lukitasari, Kumala Sari Puspita Dewi Wahyuni, Meme Riza Nopianti Waluyo, Desy Natalia, Roni Daryanto) yang telah mendampingi saya dikala susah dan senang dalam menyelesaikan penelitian ini.



13. Semua pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu-satu 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 berguna bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Juli 2012

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Tinjauan tentang Sediaan Bukal .....	6
2.2. Tinjauan tentang Propranolol HCl.....	8
2.3. Tinjauan tentang Karbopol 940 .....	9
2.4. Tinjauan tentang CMC-Na.....	10
2.5. Tinjauan tentang PVP K-30 .....	11
2.6. Tinjauan tentang Manitol .....	12
2.7. Tinjauan tentang Laktosa .....	13
2.8. Tinjauan tentang Magnesium Stearate .....	14
2.9. Tinjauan tentang Talkum .....	14
2.10. Tinjauan tentang Bukoadhesif.....	14
2.11. Tinjauan tentang Granulasi .....	15
2.12. Tinjauan tentang Kualitas Tablet.....	18
2.13. Tinjauan tentang Polimer Bioadhesif.....	20
2.14. Tinjauan tentang Pelepasan Obat.....	21
2.15. Tinjauan tentang Metode Uji Pelepasan.....	21

	Halaman
2.16. Tinjauan tentang Alat Uji Pelepasan.....	22
2.17. Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	23
2.18. Perhitungan Dosis .....	24
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	26
3.1. Bahan dan Alat.....	26
3.2. Metodologi Penelitian.....	26
3.3. Tahapan Penelitian.....	27
3.4. Validasi Metode Penetapan Kadar Propranolol HCl.....	33
3.5. Uji Pelepasan <i>In vitro</i> .....	36
3.6. Analisis Data .....	39
3.7. Skema Penelitian .....	42
4 ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENELITIAN.....	43
4.1. Hasil Percobaan.....	43
4.2. Hasil Penetapan Kadar Zat Aktif Propranolol HCl dalam Tablet Bukal.....	47
4.3. Hasil Uji Pelepasan Secara In Vitro Propranolol HCl dalam Tablet Bukal.....	52
4.4. Optimasi Tablet Bukal Propranolol HCl dengan Metode Faktorial Desain.....	58
4.5 Interpretasi Penemuan.....	65
5 SIMPULAN.....	72
5.1. Simpulan .....	72
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN .....	75

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL.....	79
B HASIL UJI PERCOBAAN WAKTU ALIR GRANUL .....	81
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	82
D HASIL UJI KESERAGAMAN UKURAN TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	88
E HASIL UJI KEKERASAN TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	91
F HASIL UJI KERAPUHAN TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	93
G HASIL UJI INDEKS PENGEMBANGAN TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	94
H HASIL UJI LAMA MEREKAT TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	96
I HASIL UJI pH PERMUKAAN TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	97
J HASIL UJI F KURVA BAKU DALAM METANOL .....	98
K HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI DALAM METANOL	100
L HASIL UJI PENETAPAN KADAR PROPRANOLOL HCl DALAM METANOL.....	101
M HASIL UJI KURVA BAKU DALAM DAPAR FOSFAT ISOTONIS pH 6,8.....	102
N HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI DALAM DAPAR FOSFAT ISOTONIS pH 6,8.....	104
O HASIL UJI PELEPASAN SECARA <i>IN-VITRO</i> TABLET BUKAL PROPRANOLOL HCl.....	105
P ANALISA DESAIN FAKTORIAL INDEKS PENGEMBANGAN .....	109
Q ANALISA DESAIN FAKTORIAL pH PERMUKAAN .....	110

LAMPIRAN	Halaman
R ANALISA DESAIN FAKTORIAL LAMA PEREKATAN....	111
S ANALISA DESAIN FAKTORIAL PELEPASAN <i>IN - VITRO</i> .....	112
T FORMULA OPTIMUM BERDASARKAN METODE <i>DESIGN EXPERT</i> <sup>®</sup> .....	113
U SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN CMC-Na.....	115
V SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN KARBOPOL 940.....	116
W SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN MANITOL.....	117
X SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN LAKTOSA .....	118
Y TABEL UJI R .....	119
Z TABEL UJI F.....	120

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dengan Sifat Alir Granul .....	17
2.2. Hubungan antara Indeks Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul .....	18
3.1. Faktor dan Level Desain Faktorial .....	27
3.2. Formula Tablet Bukoadhesif Propranolol HCl.....	28
3.3. Pengenceran Larutan Baku Kerja Propranolol HCl.....	34
3.4. Uji Akurasi Penetapan Kadar Propranolol HCl.....	36
3.5. Pengenceran Larutan Baku Kerja Propranolol HCl pada Uji Pelepasan .....	37
3.6. Uji Akurasi Penetapan Kadar Propranolol HCl pada Uji Pelepasan .....	39
3.7. Standar Pemilihan Formula Optimum .....	40
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul .....	43
4.2. Hasil Uji B <sub>j</sub> nyata dan B <sub>j</sub> mampat.....	44
4.3. Hasil Uji Keceragaman Kandungan.....	44
4.4. Hasil Uji Keceragaman Ukuran.....	45
4.5. Hasil Uji Kekerasan Tablet .....	45
4.6. Hasil Uji Kerapuhan .....	45
4.7. Hasil Uji Indeks Pengembangan .....	46
4.8. Hasil Uji pH Permukaan .....	47
4.9. Hasil Uji Lama Merekat .....	47
4.10. Hasil Pembuatan Kurva Baku Propranolol HCl dalam Larutan Metanol dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 290,5 nm.....	49
4.11. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Metanol .....	51

Tabel	Halaman
4.12. Hasil Uji Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam Tablet Bukal .....	52
4.13. Hasil Pembuatan Kurva Baku Propranolol HCl dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 290 nm.....	54
4.14. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	56
4.15. Hasil Uji Pelepasan secara <i>In Vitro</i> Propranolol HCl dalam Tablet Bukal .....	57
4.16. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i> ® .....	59
4.17. Formula Optimal Berdasarkan Metode <i>Design-Expert</i> ® .....	64

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Anatomi Mukosa Mulut.....	7
2.2. Rute Penetrasi Melalui Transeptelia.....	8
2.3. Struktur Kimia Propranolol HCl.....	9
2.4. Struktur Kimia Karbopol 940 .....	10
2.5. Struktur Kimia CMC-Na .....	11
2.6. Struktur Kimia PVP K-30.....	12
2.7. Struktur Kimia Manitol .....	13
2.8. Struktur Kimia laktosa.....	14
2.9. Struktur Kimia Magnesium Stearate .....	14
2.10. Franz Diffusion Cell <sup>1</sup> .....	23
3.1. Bagan Alat Uji Silinder Berputar .....	33
4.1. Hasil Uji Indeks Pengembangan Rata rata Persatuan Waktu ...	46
4.2. Panjang Gelombang Maksimum Propranolol HCl dalam Metanol.....	48
4.3. Scan Blangko dalam Larutan Metanol.....	49
4.4. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Propranolol HCl dalam Metanol ... ..	50
4.5. Panjang Gelombang Maksimum Propranolol HCl dalam Dapar Fosfat pH 6,8.....	52
4.6. Scan Blangko dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonid pH 6,8....	53
4.7. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Kerja Propranolol HCl dalam Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8 ...	55
4.8. Jumlah Obat yang Terlepas pada tiap Formula... ..	58
4.9. <i>Contour plot</i> Respon Indeks Pengembangan.....	60
4.10. <i>Contour plot</i> Respon pH Permukaan... ..	61
4.11. <i>Contour plot</i> Respon Daya Mukoadhesive.....	62



Gambar	Halaman
4.12. <i>Contour plot</i> Respon Pelepasan Secara <i>in-vitro</i> .....	63
4.13. <i>Superimposed contour plot</i> Tablet <i>Buccoadhesive</i> Propranolol HCl.....	63