

**OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID
KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN *GUAR GUM*
DAN TWEEN 80**



**SIEK, MARTHA ANDRIYANI
2443009045**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan *Guar Gum* dan Tween 80** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Febuari 2013



Siek, Martha Andriyani

2443009045

**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, 20 Febuari 2013



Siek, Martha Andriyani

2443009045

**OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN
MALEAT MENGGUNAKAN *GUAR GUM* DAN TWEEN 80**

SKRIPSI

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

OLEH:

SIEK, MARTHA ANDRIYANI

2443009045

Telah disetujui tanggal 05 Februari 2013 dan dinyatakan **LULUS**

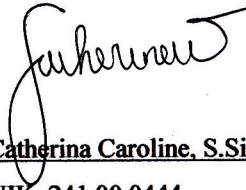
Pembimbing I,



Dr. Lannie, H., S.Si., M.Si., Apt.

NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt

NIK. 241.00.0444

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN *GUAR GUM* DAN TWEEN 80

Siek, Martha Andriyani
2443009045

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan *Guar Gum* dan Tween 80". Dalam penelitian ini bahan aktif yang digunakan yaitu klorfeniramin maleat yang merupakan turunan alkilamin yang memiliki efek sebagai antihistamin dengan frekuensi penggunaan berulang kali dalam sehari. Oleh karena itu, klorfeniramin maleat perlu diformulasikan dalam bentuk tablet lepas lambat untuk menurunkan laju pelepasan obat dan dicari formula optimumnya dengan menggunakan metode *factorial design*. Penelitian ini menggunakan polimer hidrofilik *guar gum* dan tween 80 yang merupakan pelarut *non volatile*, sebagai *carrier material* menggunakan Avicel PH-102 dan aerosil sebagai *coating material* dengan perbandingan 10:1 (b/b) untuk masing-masing formula. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *guar gum* dan tween 80 serta interaksi keduanya serta untuk mendapatkan rancangan komposisi formula optimum yang pelepasannya mengikuti orde nol. Faktor yang digunakan adalah pelarut *non-volatile* tween 80 dengan perbandingan 50 : 50 dan 30 : 70 dalam *liquid medication* sedangkan untuk polimer hidrofilik *guar gum* menggunakan konsentrasi sebesar 20% (b/b) dan 40% (b/b) dari berat tablet. Respon yang diamati pada *factorial design* untuk memperoleh formula optimum ialah *Hausner Ratio*, *Carr's Index*, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan konstanta laju disolusi. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert* diperoleh formula optimum yaitu dengan konsentrasi polimer hidrofilik *guar gum* 20% dan jumlah pelarut *non volatile* tween 80 adalah 12 mg dengan hasil teoritis *Hausner Ratio* 1,22; *Carr's Index* 17,66 %; kekerasan tablet 16,98 Kp; kerapuhan tablet 0,16%; dan konstanta laju disolusi 0,0117 mg/menit.

Kata kunci: likuisolid; klorfeniramin maleat; tween 80, *guar gum*; *factorial design*.

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF CHLORPHENIRAMINE MALEATE LIQUISOLID TABLET USING GUAR GUM AND TWEEN 80

Siek, Martha Andriyani
2443009045

It has been done a research about “Formula Optimization of Chlorpheniramine Maleate Liquisolid Tablet using Guar Gum and Tween 80”. Chlorpheniramine maleate was used as active ingredient which is derivated from alkilamin and have antihistamin effect that is often used so frequently in a day. Therefore, chlorpheniramine maleate should be formulated in the form of sustained release tablet to decrease the rate of dissolution drug and find the optimum formula using factorial design. Guar gum as was used hydrophilic polymer and tween 80 as non volatile solvent, Avicel PH 102 as carrier material and aerosol as coating material with a ratio 10:1 (w/w) for each formula. The purpose of this study was to determine the effect of the concentration of guar gum and tween 80 as well as their interactions and get the optimum formula for the disposal of the following zero orde. The factors used are non volatile solvent tween 80 with a ratio 50 : 50 and 30 : 70 in the liquid medication and for hydrophilic polymer guar gum with concentration 20% (w/w) and 40% (w/w) of the weight of the tablet. Response was observed in the factorial design to obtain optimum formula are *Hausner Ratio*, *Carr’s Index*, tablet hardness, tablet friability, and constanta of dissolution rate. Based on Design-Expert program optimization, optimum formula was obtained using concentration of hydrophilic polymer guar gum 20% and the amount of non volatile solvent tween 80 is 12 mg with the theoretical results Hausner Ratio 1.22, Carr’s Index 17.66%, tablet hardness 16.98 Kp, tablet friability 0.16%, and constanta of dissolution rate is 0.0117 mg/minute.

Keywords: liquisolid; chlorpheniramine maleate; tween 80, guar gum; factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat, Rahmat, dan kasih karuniaNya selama proses pembuatan skripsi ini berlangsung sampai saya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik dan tepat waktu. Skripsi yang berjudul "**Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan Guar Gum dan Tween 80**" 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, Hengky, dan Felia) 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 Catherina Caroline, 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 Dra. Hj. Emi Sukarti., 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 karena telah memberikan waktu, saran, dan dukungan moral.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi 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 (Shaka, Sylvina, Vonny, Eric, Serly, Ribka, Olivia, Yulianatha, Deviani, Santi, Hendra, Aang) yang telah membantu dan menemani saya selama kuliah di Fakultas Farmasi.
9. Semua teman di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Jessica, Devvy, Vatine, Hebby, Silvia, Rizkiya, Jeany, Diantina, Edwin Singgih S.Farm., Jeni Citra Dewi S.Farm., 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, Februari 2013

Penulis

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
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian.....	6
1.5. Manfaat Penelitian	6
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet	7
2.2. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid	8
2.3. Tinjauan tentang Tablet Lepas Lambat	12
2.4. Metode Pembuatan Tablet	13
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Granul.....	14
2.6. Tinjauan tentang Kualitas Tablet	16
2.7. Tinjauan tentang Disolusi.....	18
2.8. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	26
2.9. Tinjauan tentang Bahan	28

		Halaman
3	METODOLOGI PENELITIAN.....	32
	3.1. Alat dan Bahan.....	32
	3.2. Metode Penelitian	32
	3.3. Evaluasi Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	37
	3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	38
	3.5. Validasi Metode Untuk Penetapan Kadar dan Uji Disolusi Klorfeniramin Maleat	40
	3.6. Uji Disolusi.....	43
	3.7. Analisis Data.....	44
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	46
	4.1. Hasil Uji Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dalam Tablet Lepas Lambat.....	46
	4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	52
	4.3. Hasil Uji Mutu Tablet.....	53
	4.4. Optimasi Formula Tablet Klorfeniramin Maleat dengan Metode <i>Factorial Design</i>	57
	4.5. Interpretasi Penelitian	58
5	SIMPULAN.....	72
	5.1 Simpulan.....	72
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	72
	DAFTAR PUSTAKA	73
	LAMPIRAN	77

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET.....	77
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT.....	78
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	82
D HASIL UJI KEKERASAN TABLET LIKUISOLID.....	88
E HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	90
F HASIL KLORFENIRAMIN MALEAT TERLARUT DALAM TWEEN 80 SELAMA 24 JAM.....	91
G HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	92
H HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT	94
I CONTOH PERHITUNGAN.....	98
J HASIL UJI F KURVA BAKU	101
K SERTIFIKAT ANALISIS	103
L TABEL UJI F.....	106
M TABEL UJI R.....	108
N TABEL UJI T	109
O HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA	110
P HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA 111	111

Lampiran	Halaman
Q	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA..... 113
R	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA..... 116
S	HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA DISOLUSI TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA..... 117
T	HASIL UJI ANAVA <i>HAUSNER RATIO</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN DESIGN EXPERT 119
U	HASIL UJI ANAVA <i>CARR'S INDEX</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN DESIGN EXPERT 122
V	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> 125
W	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> 128
X	HASIL UJI ANAVA KONSTANTA DISOLUSI KLORFENIRAMIN MALEAT <i>DENGAN DESIGN EXPERT</i> 131
Y	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT 134
Z	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>CARR'S INDEX</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT 136
AA	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT 137
AB	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT 139

Lampiran

Halaman

AC	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KONSTANTA DISOLUSI TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	141
----	--	-----

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Data Penelitian Teofilin dengan Matriks <i>Guar Gum</i>	12
2.2. Data penelitian Diltiazem dengan Matriks <i>Guar Gum</i>	12
2.3. Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir	15
2.4. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	16
2.5. Eksponensial difusi berdasarkan bidang sampel	25
2.6. Design percobaan <i>factorial design</i> dengan dua faktor dan dua level	27
3.1. Tabel Konversi Jumlah Tween 80	33
3.2. Desain Optimasi untuk Tween 80 dan <i>Guar Gum</i>	34
3.3. Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat	36
3.4. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat .	42
4.1. Uji Linieritas Larutan Klorfeniramin Maleat dalam Air yang Diamati pada Panjang Gelombang 261 nm	48
4.2. Hasil Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam Tween 80 Selama Waktu 24 Jam	49
4.3. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula A dalam Akuades	50
4.4. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula B dalam Akuades	50
4.5. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula C dalam Akuades	51
4.6. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula D dalam Akuades	51
4.7. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	52
4.8. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	53
4.9. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	53
4.10. Hasil Uji Kekerasan Tablet	54

Lampiran	Halaman
4.11. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	54
4.12. Hasil Uji Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dalam Tablet	55
4.13. Rata-rata Persen Klorfeniramin Maleat Terlepas	55
4.14. Nilai Konstanta Disolusi	56
4.15. Persamaan Regresi Linier Dari Uji Disolusi	57
4.16. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i> ...	58
4.17. Persyaratan yang Ditentukan Untuk Mendapatkan Area Optimum	68
4.18. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i>	69
4.19. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	10
2.2. Profil perbandingan disolusi	11
2.3. Proses pelepasan bahan obat dari tablet	19
2.4. <i>Diffusion layer model</i>	21
2.5. <i>Interfacial barrier model</i>	22
2.6. <i>Danckwert's Model</i>	22
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	26
2.8. Struktur kimia klorfeniramin maleat	28
2.9. Struktur kimia tween 80	29
2.10. Rumus Bangun <i>Guar Gum</i>	30
2.11. Struktur kimia Avicel	31
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum klorfeniramin maleat dalam air	46
4.2. Larutan klorfeniramin maleat 60 ppm dalam dapar fosfat (A) dan larutan klorfeniramin maleat 60 ppm dalam air (B) yang diamati pada λ 261 nm	47
4.3. Kurva hubungan korelasi antara absorbansi dan konsentrasi klorfeniramin maleat pada panjang gelombang 261 nm	49
4.4. Profil pelepasan tablet lepas lambat likuisolid klorfeniramin maleat	56
4.5. <i>Contour plot Hausner Ratio</i> klorfeniramin maleat	61
4.6. <i>Contour plot Carr's Index</i> klorfeniramin maleat	63
4.7. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet klorfeniramin maleat	64
4.8. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet klorfeniramin maleat	66
4.9. <i>Contour plot</i> konstanta laju disolusi klorfeniramin maleat ..	67

Gambar	Halaman
4.10. <i>Superimposed Contour plot</i> tablet lepas lambat klorfeniramin maleat	68