

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



**SYLVINA GUNAWAN**

**2443009011**

**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* sebagai Polimer dan PEG 400 sebagai Pelarut** 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, 15 Maret 2013



Sylvina Gunawan

2443009011

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, 15 Maret 2013

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sylvina Gunawan', with a horizontal line underneath.

Sylvina Gunawan

2443009011

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


**SKRIPSI**

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

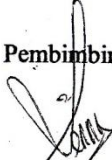
**OLEH:**  
**SYLVINA GUNAWAN**  
**2443009011**

Telah disetujui pada tanggal 15 Maret 2013 dan dinyatakan **LULUS**

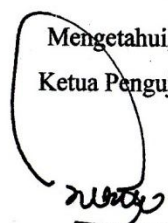
Pembimbing I

  
Dr. Y. Lannie H., S.Si., M.Si., Apt.  
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II

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

Mengetahui,  
Ketua Penguji

  
Drs. KUNCORO FOE, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt.  
NIK. 241.90.0176

## ABSTRAK

### OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEA MENGGUNAKAN *GUAR GUM* SEBAGAI POLIMER DAN PEG 400 SEBAGAI PELARUT

Sylvina Gunawan  
2443009011

Telah dilakukan penelitian tentang "Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan *Guar Gum* sebagai Polimer dan PEG 400 sebagai Pelarut". Bahan aktif yang terpilih dalam penelitian ini adalah klorfeniramin maleat yang merupakan turunan alkilamin yang memiliki efek sebagai antihistamin dengan frekuensi penggunaan berulang kali dalam sehari. Oleh karena itu, dilakukan penelitian terhadap formulasi dalam bentuk tablet lepas lambat untuk menurunkan laju pelepasan obat serta mencari formula optimumnya dengan menggunakan metode *factorial design*. Penelitian ini menggunakan polimer hidrofilik *guar gum* dan PEG 400 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 serta interaksi dari konsentrasi *guar gum* dan jumlah PEG 400 serta untuk mendapatkan rancangan komposisi formula optimum yang pelepasannya mengikuti orde nol. Faktor yang digunakan adalah pelarut *non-volatile* PEG 400 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 (500 mg). 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* 39% dan jumlah pelarut *non volatile* PEG 400 adalah 17,6 mg dengan hasil teoritis *Hausner Ratio* 1,234; *Carr's Index* 19,13%; kekerasan tablet 12,49 Kp; kerapuhan tablet 0,13%; dan konstanta laju disolusi 0,0102 mg/menit.

**Kata kunci:** likuisolid; klorfeniramin maleat; PEG 400, *guar gum*; *factorial design*.

## ABSTRACT

### FORMULA OPTIMIZATION OF CHLORPHENIRAMINE MALEATE LIQUISOLID TABLET USING GUAR GUM AS A POLYMER AND PEG 400 AS A SOLVENT

Sylvina Gunawan  
2443009011

It has been done a research about “Formula Optimization of Chlorpheniramine Maleate Liquisolid Tablet using Guar Gum as a Polymer and PEG 400 as a Solvent”. 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 PEG 400 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 and interactions of the concentration of guar gum and PEG 400 and get the optimum formula for the disposal of the following zero orde. The factors used are non volatile solvent PEG 400 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 (500 mg). 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 39% and the amount of non volatile solvent PEG 400 is 17.6 mg with the theoretical results Hausner Ratio 1.234, Carr’s Index 19.13%, tablet hardness 12.49 Kp, tablet friability 0.13%, and constanta of dissolution rate is 0.0102 mg/minute.

**Keywords:** liquisolid; chlorpheniramine maleate; PEG 400, guar gum; factorial design.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas kasih karunia, berkat, hikmat, serta penyertaannya selama proses pembuatan skripsi ini dari awal hingga akhir sampai saya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik dan tepat waktu. Skripsi yang berjudul **"Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan Guar Gum sebagai Polimer dan PEG 400 sebagai Pelarut"** ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberi saya hikmat, kekuatan serta perlindungan selama proses berjalannya skripsi dan perkuliahan dari awal sampai akhir.
2. Papa dan mama saya yang selalu memberikan doa, kepercayaan, dukungan moral dan materi serta semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
3. Dr. Y. 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 banyak waktu, bimbingan serta saran selama proses penyusunan naskah skripsi.
4. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., dan Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan positif yang berguna untuk skripsi ini.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
6. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., sebagai penasehat akademik karena telah memberikan waktu, saran, dan dukungan moral.
7. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc., selaku dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan berbagai nasehat, semangat, dan saran selama perkuliahan dan skripsi.
8. Bapak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang selalu menyediakan banyak waktu dan fasilitas laboratorium selama pengerjaan skripsi serta memberi hiburan.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
10. Sahabat terbaik saya (Rachelia 'kelezk', Henny 'mer', Theresia, dan Lannoi) serta B'GunDalZ yang selalu memberi banyak pengetahuan luar serta menemani saya dalam keadaan apapun.
11. Teman-teman TSP (Aypepe, Ponny 'ndutz', Martha 'chibz', Shaka, Santi, Yulianatha, Depoi, Serly, Ribka, Aang, Cun dan Eric), teman seperjuangan penelitian (Jessica), dan Silvia Tjiang yang selalu mendampingi, membantu, menghibur, menyemangati selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi.
12. Para kakak kelas (Linda Purnama Dewi, S.Farm., Apt., dan Ida Ayu Andri P., S.Farm. 'ce poppoi') yang telah membantu dalam perkuliahan, penyusunan naskah serta memberi semangat dan kepada seorang kakak kelas yang telah membantu memilih bidang skripsi, menyemangati dan tidak menyemangati, datang dan pergi sesuka hati.



13. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu 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, Maret 2013

Penulis

## 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
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 .....	11
2.4.     Metode Pembuatan Tablet .....	12
2.5.     Tinjauan tentang Kualitas Serbuk .....	13
2.6.     Tinjauan tentang Kualitas Tablet .....	14
2.7.     Tinjauan tentang Disolusi .....	16
2.8.     Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i> .....	24
2.9.     Tinjauan tentang Bahan .....	26

	Halaman
3	METODOLOGI PENELITIAN ..... 30
3.1.	Alat dan Bahan..... 30
3.2.	Metode Penelitian..... 30
3.3.	Evaluasi Mutu Fisik Serbuk Likuisolid ..... 35
3.4.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet..... 36
3.5.	Penetapan Kadar..... 39
3.6.	Uji Disolusi..... 44
3.7.	Analisis Data..... 45
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 46
4.1.	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum..... 46
4.2.	Jumlah Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam Akuades dan PEG 400 selama 24 Jam ..... 46
4.3.	Hasil Scan Blangko..... 47
4.4.	Hasil Uji Linieritas Klorfeniramin Maleat dalam Akuades..... 48
4.5.	Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid Klorfeniramin Maleat..... 49
4.6.	Hasil Uji Mutu Tablet ..... 50
4.7.	Hasil Disolusi..... 54
4.8.	Optimasi formula Tablet Klorfeniramin Maleat dengan Metode <i>Factorial Design</i> ..... 57
4.9.	Interpretasi Penelitian..... 57
5	SIMPULAN ..... 71
5.1	Simpulan..... 71
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 .....	90
E HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT .....	92
F HASIL KLORFENIRAMIN MALEAT TERLARUT DALAM AKUADES DAN PEG 400 SELAMA 24 JAM .....	93
G HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT .....	94
H HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUILOSID KLORFENIRAMIN MALEAT .....	96
I CONTOH PERHITUNGAN .....	100
J HASIL UJI F KURVA BAKU .....	103
K SERTIFIKAT ANALISIS .....	105
L TABEL UJI F .....	108
M TABEL UJI R .....	110
N TABEL UJI T .....	111
O HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA .....	112
P HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA .....	113
Q HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA .....	114

Lampiran	Halaman
R	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA ..... 116
S	HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA ..... 117
T	HASIL UJI ANAVA <i>HAUSNER RATIO</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN DESIGN EXPERT..... 118
U	HASIL UJI ANAVA <i>CARR'S INDEX</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN DESIGN EXPERT ..... 121
V	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> ..... 124
W	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i> ..... 127
X	HASIL UJI ANAVA KONSTANTA LAJU DISOLUSI KLORFENIRAMIN MALEAT <i>DENGAN DESIGN EXPERT</i> ..... 132
Y	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT..... 133
Z	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>CARR'S INDEX</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT..... 134
AA	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT..... 136
AB	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT..... 138
AC	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KONSTANTA LAJU DISOLUSI TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT ..... 139

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Data Penelitian Teofilin dengan Matriks <i>Guar Gum</i> .....	11
2.2. Data penelitian Diltiazem dengan Matriks <i>Guar Gum</i> .....	11
2.3. Hubungan antara Sudut Diam dan Sifat Alir.....	13
2.4. Hubungan <i>Carr's Index</i> dan Kemampuan Alir .....	14
2.5. Eksponensial difusi berdasarkan bidang sampel .....	23
2.6. Design percobaan <i>factorial design</i> dengan dua faktor dan dua level .....	25
3.1. Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat .....	34
3.2. Pengenceran Larutan Baku Kerja Klorfeniramin Maleat.....	39
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat .....	42
4.1. Hasil Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam Akuades dan PEG 400 .....	46
4.2. Hasil Uji Linieritas Larutan Klorfeniramin Maleat dalam Akuades pada Panjang Gelombang 261 nm.....	48
4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid.....	49
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet .....	50
4.5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	51
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	51
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet .....	52
4.8. Hasil Akurasi dan Presisi Penetapan Kadar Formula D dalam Akuades.....	52
4.9. Hasil Uji Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dalam Tablet.....	53
4.10. Rata-rata Persen Klorfeniramin Maleat Terlepas .....	54
4.11. Nilai Konstanta Laju Disolusi Menurut Orde Nol .....	55
4.12. Persamaan Regresi Linier Dari Uji Disolusi .....	56

Tabel	Halaman
4.13. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i> .....	57
4.14. Persyaratan yang Ditentukan Untuk Mendapatkan Area Optimum.....	67
4.15. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i> .....	68
4.16. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis.....	69

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid .....	10
2.2. Proses pelepasan bahan obat dari tablet.....	17
2.3. <i>Diffusion layer model</i> .....	19
2.4. <i>Interfacial barrier model</i> .....	20
2.5. <i>Danckwert's Model</i> .....	21
2.6. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	24
2.7. Struktur kimia klorfeniramin maleat.....	27
2.8. Struktur kimia PEG 400.....	27
2.9. Rumus Bangun <i>Guar Gum</i> .....	28
2.10. Struktur kimia Avicel .....	29
3.1. Penentuan sudut kemiringan aliran.....	35
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum klorfeniramin maleat dalam akuades.....	46
4.2. Larutan klorfeniramin maleat 60 ppm dalam dapar fosfat dan larutan klorfeniramin maleat 60 ppm dalam akuades yang diamati pada $\lambda$ 261 nm .....	48
4.3. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja klorfeniramin maleat dalam akuades .....	49
4.4. Profil pelepasan tablet lepas lambat likuisolid klorfeniramin maleat.....	55
4.5. <i>Contour plot Hausner Ratio</i> klorfeniramin maleat.....	60
4.6. <i>Contour plot Carr's Index</i> klorfeniramin maleat .....	62
4.7. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet klorfeniramin maleat .....	64
4.8. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet klorfeniramin maleat .....	65
4.9. <i>Contour plot</i> konstanta laju disolusi klorfeniramin maleat .....	66



Gambar	Halaman
4.10. <i>Superimposed Contour plot</i> tablet lepas lambat klorfeniramin maleat.....	67