

**OPTIMASI XANTHAN GUM DAN GELATIN PADA TABLET
SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL**



**SOFIA ILANY WONGSO
2443006034**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2011**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Xanthan Gum dan Gelatin pada Tablet Sublingual Propranolol HCl** 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, 19 Juli 2011



Sofia Ilany Wongso
2443006043

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 sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 19 Juli 2011



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sofia Ilany Wongso' with a stylized flourish at the end.

Sofia Ilany Wongso
2443006043

**OPTIMASI XANTHAN GUM DAN GELATIN PADA TABLET
SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL**

SKRIPSI

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

OLEH:

**SOFIA ILANY WONGSO
2443006034**

Telah disetujui pada tanggal 01 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing



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

ABSTRAK

OPTIMASI XANTHAN GUM DAN GELATIN PADA TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL

Sofia Ilany Wongso
2443006034

Penghantaran propranolol HCl secara per oral memiliki bioavailabilitas yang rendah dan mengalami efek lintas pertama sehingga dipilih pengantaran obat secara sublingual. Persyaratan sublingual yaitu jumlah obat terlarut harus melebihi 80% dalam 15 menit dan harus melarut segera sehingga diperlukan superdisintegran yang dapat meningkatkan waktu hancur. Namun sediaan ini tetap harus memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang tidak rapuh ketika dikempa, jadi digunakan gelatin sebagai pengikat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *xanthan gum* sebagai penghancur dan gelatin sebagai pengikat maupun interaksinya terhadap sifat-sifat fisik tablet dan disolusi tablet serta memperoleh rancangan formula optimum dengan faktorial design 2^2 . Tablet propranolol HCl dibuat dengan metode granulasi basah. *xanthan gum* digunakan pada konsentrasi 1% dan 5%, sedangkan gelatin digunakan konsentrasi 1% dan 5%. 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 *xanthan gum* berpengaruh meningkatkan persen obat terlarut, dan menurunkan waktu hancur tablet. gelatin berpengaruh menurunkan persen obat terlarut, dan meningkatkan waktu hancur tablet. Interaksi dari kedua bahan tersebut berpengaruh menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan, menurunkan waktu hancur tablet, dan menurunkan persen obat terlarut. Formula optimum dicapai pada kondisi Gelatin 1% dan *xanthan gum* 5%.

Kata kunci: sublingual, propranolol HCl, *xanthan gum*, gelatin, *factorial design*

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF XANTHAN GUM AND GELATIN IN SUBLINGUAL TABLET OF PROPRANOLOL HCL

Sofia Ilany Wongso
2443006034

Accompany effort of propranolol HCl in oral using have low bioavailability and experience first across effect, so accompany effort drugs as sublingual have been choose. Sublingual pre requirement is amount of dissolved drugs must be more than 80% in 15 minutes and must to dissolve soon, so superdisintegrant is needed to increase dissolved time. But, this drug must be fulfil the pre requirement physical quality of tablet that must be not fragile when tablet compression process, so gelatine has been choose as binding agent. Purpose of this research is to know effect of *xanthan gum* as dissolved agent and *gelatin* as binding agent, its interaction to physical characteristics and dissolution of tablet, and to get optimum formula with factorial design 2². Propranolol HCl tablet was made with wet granulation method. *Xanthan gum* use in concentration 1% and 5%, and gelatine use in concentration 1% and 5%. Quality evaluations of granule include moisture content, flow rate, angle of repose, density of granules, and compressibility index of granule. Quality evaluations of tablets include hardness, friability, disintegration time, and percent of drug dissolved. The results is *xanthan gum* increase percent of drug dissolved, and reduce disintegration time of tablet. *Gelatin* reduces percent of drug dissolve, and increase disintegration time of tablet. Interaction from both substance reduce hardness level, increase friability of tablet, reduce disintegration time of tablet, and reduce percent of drug dissolved. Optimum formula was obtained using *gelatin* 1% and *xanthan gum* 5%.

Keywords: sublingual, propranolol HCl, *xanthan gum*, gelatin, factorial design

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur pada Allah Bapa Yang Maha Kuasa karena berkat rahmat dan karunia-Nya atas bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, 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. Papa, mama, koko dan ce Fifi yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Lucia Hendriati., S.Si., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Apt., dan Henry K.S., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. 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.
5. Dra. Idajani Hadinoto, M.S., Apt., selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Kepala Laboratorium Teknologi dan Formulasi Sediaan Solida Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala yang telah memberikan bantuan dalam dalam hal penggunaan peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
8. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah membantu menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Adit yang telah memberikan bantuan dan semangat dalam penyusunan naskah skripsi ini.
10. Gunadi, Fredy, Lily, Mitha, Tina, Rini, Nova dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan 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 sumbangn yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Juni 2011

Sofia Ilany Wongso

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tablet sublingual.....	6
2.2. Anatomi sublingual.....	7
2.3. Disolusi	9
2.4. Propranolol HCl.....	15
2.5. <i>Xanthan gum</i>	16
2.6. Gelatin.....	16
2.7. <i>Factorial design</i>	17
2.8. Penelitian sebelumnya.....	18
2.9. Karakteristik massa tablet.....	18
2.10. Tinjauan Mutu Fisik Tablet.....	19
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	21
3.1. Bahan dan Alat	21
3.2. Rancangan Penelitian	21
3.3. Metode Penelitian	22
3.4. Validasi metode penetapan kadar propranolol HCl.....	28

	Halaman
3.5. Uji disolusi	31
3.6. Analisa data	33
3.7. Skema kerja	35
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	36
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	36
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	36
4.3. Optmasi formula tablet sublingual propranolol HCl dengan metode desain faktorial.....	45
4.4. Interpretasi Penelitian.....	46
5 SIMPULAN.....	57
5.1. Simpulan	57
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	62
B HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN	63
C HASIL UJI KEKERASAN TABLET	69
D HASIL UJI KERAPUHAN TABLET.....	71
E HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET	72
F HASIL UJI PENETAPAN KADAR PROPRANOLOL HCL DALAM TABLET.....	73
G HASIL UJI DISOLUSI TABLET SUBLINGUAL PROPRANOLOL HCL	74
H CONTOH PERHITUNGAN	76
I SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	79
J TABEL UJI R.....	81
K TABEL F.....	82
L UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR.....	83
M UJI F KURVA BAKU DISOLUSI	85
N PERHITUNGAN ANAVA KEKERASAN.....	87
O PERHITUNGAN ANAVA KERAPUHAN	90
P PERHITUNGAN ANAVA WAKTU HANCUR	93
Q PERHITUNGAN ANAVA DISOLUSI	96

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Konsentrasi Superdisintegran dan Pengikat pada level tinggi dan rendah	23
3.2. Perbandingan konsentrasi <i>xanthan gum</i> dan Gelatin.....	23
3.3. Formula Tablet Propranolol HCl	24
3.4. Hubungan antara Sudut Diam dengan Sifat Alir Granul	26
3.5. Hubungan antara Indeks Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul	26
3.6. Pengenceran Baku Kerja Propranolol dalam aquadest	28
3.7. Uji Akurasi dan Presisi untuk Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam aquadest	30
3.8. Pengenceran Baku Kerja Propranolol dalam dapar fosfat pH 6,8	31
3.9. Uji Akurasi dan Presisi untuk Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam dapar fosfat pH 6,8	32
3.10. Persyaratan tablet optimum	34
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	36
4.2. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet.....	37
4.3. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	37
4.4. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	37
4.5. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	38
4.6. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam aquadest dengan Panjang Gelombang serapan Maksimum 289 nm	39
4.7. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam aquadest	41
4.8. Hasil Uji Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam tablet.....	41

4.9. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 289 nm...	43
4.10. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat pH 6,8.....	44
4.11. Hasil Uji Disolusi Tablet Propranolol HCl pada $t = 15$ me	45
4.12. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design-Expert</i>	45
4.13. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	56
4.14. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Anatomi rongga mulut	7
2.2. Distribusi mukosa mastikatori, mukosa lining, dan mukosa khusus dalam rongga mulut.....	8
2.3. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi obat.....	10
2.4. Danckwert's model	11
2.5.. Diffusion layer model.....	12
2.6. Interfacial barrier model.....	13
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....	15
2.8 Struktur propranolol HCl.....	16
3.1. Penentuan waktu alir dan sudut diam.....	25
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum propranolol HCl dalam aquades.....	38
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja propranolol HCl dalam aquadest pada panjang gelombang serapan maksimum 289 nm pada kurva baku I	40
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum propranolol HCl dalam dapar fosfat pH 6,8.....	42
4.4. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja Propranolol HCl pada panjang gelombang serapan maksimum 289 nm pada kurva baku I	44
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet sublingual propranolol HCl	50
4.6 <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet sublingual propranolol HCl.....	51
4.7. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet sublingual propranolol HCl ...	53
4.8. <i>Contour plot</i> disolusi tablet sublingual propranolol HCl.....	54
4.9. <i>Overlay plot</i> tablet sublingual propranolol HCl.....	55