

**FORMULASI TABLET MUKOADHESIF PROPRANOLOL HCl DENGAN  
KOMBINASI MATRIKS XANTHAN GUM DAN HPMC K15M**



**Oleh:**

**Fauzi Rahman**  
**16102900A**

**FAKULTAS FARMASI**  
**UNIVERSITAS SETIA BUDI**  
**SURAKARTA**  
**2014**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Dengan Judul :

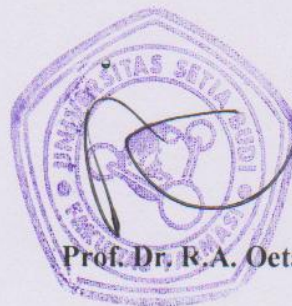
**FORMULASI TABLET MUKOADHESIF PROPRANOLOL HCI DENGAN  
KOMBINASI MATRIKS XANTHAN GUM DAN HPMC K15M**

Oleh:

Fauzi Rahman  
16102900 A

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 22 Agustus 2014

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

**Prof. Dr. R.A. Octari, SU., MM.,M.Sc., Apt.**

Pembimbing Utama

**Dr. T. N. Saifullah S, M.Si., Apt**

Pembimbing Pendamping

**Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt**

Penguji :

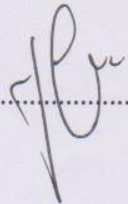
1. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

1.....

2. Drs. Mardiyono, M.Si.

2.....

3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

3.....

4. Dr. T.N. Saifullah S, M.Si., Apt.

4.....

**PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana disuatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 22 Agustus 2014

Fauzi Rahman

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'allamin. Segala puji dipanjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah memberikan kita kemuliaan, menghidupkan kita dan membentuk kepribadian kita dengan kepribadian Islam dan atas ridha-Nya pula penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“FORMULASI TABLET MUKOADHESIF PROPANOLOL HCL DENGAN KOMBINASI MATRIKS XANTHAN GUM DAN HPMC K15M”**. Merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak, dalam kesempatan ini pula dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat, penulis ingin mengucapkan terimakasih baik kepada pihak-pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu melindungi dan memberi petunjuk dalam setiap langkah hidupku.
2. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd selaku rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dr. T Nanda Saifullah S, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang sangat tegas, arif dan bijaksana yang telah memberikan pengarahan, petunjuk, nasihat, bimbingan dengan meluangkan waktunya hingga proposal ini tersusun.

5. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pendamping yang telah memberikan bantuan berupa bimbingan serta saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Segenap dosen Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.
7. Kedua orang tuaku, Alm. Mbahku dan kakak tercintaku yang sangat mendukung dalam masa studiku, terima kasih atas panjat doa, dukungan moril dan metriil serta nasehat yang selalu diberikan.
8. Teman-teman FSTOA 2013, FKK 1-3, Transfer 2011, terima kasih atas kekompakan selama masa studi menuju gelar farmasis.
9. Seluruh Staff dan Karyawan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah bekerja dengan baik.

Dengan segala keterbatasan dan kekurangan, penulis yakin bahwa karya ini jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun sebagai langkah untuk meningkatkan kualitas penulis. Sebagai akhir, penulis mengucapkan permohonan maaf atas segala kekurangan, kekhilafan dan keterbatasan yang ada.

*Wassalammu 'alaikum Wr. Wb.*

Surakarta, 22 Agustus 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

PENGESAHAN SKRIPSI .....	i
PERNYATAAN.....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
ABSTRACT.....	ii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Sediaan Lepas Lambat .....	5
B. <i>Gastroretentive Drug Delivery System</i> .....	6
1. <i>Floating system</i> .....	6
2. Sistem bio / mukoadhesif .....	7
3. <i>Swelling system</i> .....	8
4. <i>High density system</i> .....	8
C. Mukoadhesif .....	8
D. Pelepasan Obat Dari Matriks .....	14
1. Vibrasi .....	16
2. Tangkai pengaduk dan pengadukan .....	16
3. <i>Vessel</i> atau wadah.....	16
4. Suhu atau kontrol temperatur .....	16
5. Medium .....	17
E. Pemerian Bahan .....	22
1. Propranolol HCl .....	22

2. <i>Xanthan Gum</i> .....	23
3. HPMC K15M.....	24
4. Avicel PH 101.....	24
5. Mg stearat.....	25
F. Landasan Teori.....	25
G. Hipotesis.....	27
BAB III METODE PENELITIAN.....	28
A. Populasi dan Sampel.....	28
1. Populasi.....	28
2. Sampel.....	28
B. Variabel Penelitian.....	28
4. Identifikasi variabel utama.....	28
5. Klasifikasi variabel utama.....	28
6. Definisi operasional variabel utama.....	29
C. Alat dan Bahan.....	29
1. Alat.....	29
2. Bahan.....	30
D. Metode Percobaan.....	30
1. Formula tablet.....	30
2. Pembuatan tablet.....	30
3. Uji mutu fisik granul.....	31
4. Uji sifat fisik tablet.....	31
5. Uji disolusi tablet.....	33
6. Uji daya lekat mukoadhesif.....	34
7. Uji daya mengembang ( <i>swelling index</i> ).....	34
E. Analisis Hasil.....	35
F. Skema Jalannya Penelitian.....	36
BAB IV.....	37
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	37
A. Hasil Uji Sifat Fisik Granul.....	37
1. Waktu Alir.....	37

2. Kelembaban.....	38
3. Daya Serap Air .....	39
B. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet .....	40
1. Keseragaman Bobot .....	41
2. Kekerasan Tablet.....	41
3. Kerapuhan Tablet .....	42
4. <i>Swelling Index</i> .....	43
5. Daya mukoadhesif.....	44
6. Keseragaman Kandungan.....	45
7. Uji disolusi .....	47
8. Mekanisme dan kinetika pelepasan obat.....	50
BAB V.....	55
KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
A. Kesimpulan .....	55
B. Saran .....	55
DAFTAR PUSTAKA .....	56



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme penempelan polimer bioadhesif pada lapisan mukosa pencernaan (Shashank <i>et al.</i> 2013).....	7
Gambar 2. Profil konsentrasi obat dalam plasma berdasarkan zero order (Gohil <i>et al.</i> 2013) .....	19
Gambar 3. Rumus struktur propranolol HCl (Anonim <sup>d</sup> 2009).....	22
Gambar 4. Rumus struktur xanthan gum (Anonim <sup>d</sup> 2009) .....	23
Gambar 5 . Rumus struktur HPMC K15M (Anonim <sup>d</sup> 2009) .....	24
Gambar 6. Rumus struktur avicel pH 101 (Anonim <sup>d</sup> 2009).....	24
Gambar 7 . Rumus struktur Mg stearat .....	25
Gambar 8. Skema Jalannya Penelitian. ....	36
Gambar 9. Peningkatan <i>swelling index</i> .....	43
Gambar 10. Penentuan panjang gelombang propranolol HCl dalam etanol.....	45
Gambar 11. Kurva baku propranolol HCl dalam etanol .....	46
Gambar 12. Kurva baku propranolol HCl dalam medium disolusi .....	48
Gambar 13. Profil disolusi propranolol HCl.....	49
Gambar 14. Dissolution Efficiency (DE <sub>360</sub> ) .....	50
Gambar 15. Model kinetika orde nol .....	51
Gambar 16. Model kinetika orde satu .....	52
Gambar 17. Model kinetika Higuchi.....	52

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Formula tablet mukoadhesif propranolol HCl .....	30
Tabel 2. Perhitungan keseragaman bobot tablet .....	32
Tabel 3. Hasil uji sifat fisik granul.....	37
Tabel 4. Hasil uji sifat fisik tablet. ....	40
Tabel 5. Absorbansi larutan baku propranolol HCl .....	46
Tabel 6. Hasil uji pemeriksaan keseragaman kandungan .....	47
Tabel 7. Absorbansi larutan baku propranolol HCl .....	48
Tabel 8. Nilai korelasi dari model pelepasan .....	51
Tabel 9. Kecepatan pelepasan propranolol HCl dalam tablet mukoadhesif .....	54

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Analisis Propranolol HCl.....	60
Lampiran 2. Waktu alir granul .....	61
Lampiran 3. Kelembaban granul.....	62
Lampiran 4. Daya serap granul .....	62
Lampiran 5. Keseragaman bobot .....	63
Lampiran 6. Kekerasan tablet .....	64
Lampiran 7. Kerapuhan tablet.....	64
Lampiran 8. Swelling index .....	65
Lampiran 9. Hasil daya lekat mukoadhesif.....	66
Lampiran 10. Operating time dan pembuatan kurva baku keseragaman kandungan .	67
Lampiran 11. Perhitungan keseragaman kandungan .....	67
Lampiran 12. Penentuan panjang gelombang, Operating time dan Pembuatan Kurva Baku disolusi.....	68
Lampiran 13. Perhitungan kadar Propranolol HCl .....	69
Lampiran 14. Foto alat-alat yang digunakan.....	85
Lampiran 15. Analisa statistika Anova .....	86

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Propranolol HCl merupakan suatu obat golongan beta-blocker pertama yang efektif untuk pengobatan hipertensi dan penyakit jantung (Katzung 2007). Propranolol HCl mempunyai beberapa karakteristik antara lain larut dalam air, mempunyai waktu paruh 3 sampai 6 jam dan hampir lengkap terabsorpsi di saluran gastrointestinal (Sweetman 2009). Propranolol HCl dapat diberikan dua kali sehari dengan dosis 40 mg tiap tablet (Katzung 2007). Pemakaian tersebut dapat dimodifikasi menjadi sekali sehari dengan sistem lepas lambat.

Sediaan lepas lambat didesain untuk memberikan suatu dosis zat aktif sebagai terapi awal (dosis muatan) dan diikuti oleh pelepasan zat aktif yang lebih lambat dan konstan (Siregar 2008). Sistem yang digunakan untuk sediaan lepas lambat yaitu sistem mukoadhesif. Sistem mukoadhesif adalah suatu sistem yang memanfaatkan sifat bioadhesif dari polimer larut air terhadap selaput lendir sehingga dapat digunakan untuk obat dengan membran mukosa seperti gastrointestinal, bukal dan nasal dengan periode waktu yang diperpanjang (Kesavan *et al.* 2010).

Polimer merupakan komponen dalam sistem mukoadhesif. Polimer alami atau sintetik yang mampu menghasilkan interaksi lekat dengan membran biologis disebut polimer bioadhesif atau dengan lapisan mukus pada membran mukosa saluran cerna disebut polimer mukoadhesif (Siregar 2008). Penggunaan polimer pada sistem mukoadhesif merupakan teknik yang banyak digunakan saat ini,

karena penerapannya yang sangat mudah. Polimer mukoadhesif adalah makromolekul hidrokoloid organik dengan bermacam gugus fungsional hidrofilik yang dapat membentuk ikatan hidrogen (Agoes 2008). Polimer yang biasanya digunakan dalam formulasi mukoadhesif adalah Carbopol 934, karboksimetilselulosa, polikarbopil, tragakan, natrium alginat, hidroksietilselulosa, hidroksipropilmetilselulosa, gum karaya, guar gum, polivinilpirolidon, polietilenglikol, dan hidroksipropilselulosa (Dharmendra *et al.* 2012). Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah xanthan gum dan HPMC K15M.

HPMC K15M merupakan suatu bahan bioadhesif yang dapat digunakan sebagai matriks pada sediaan lepas lambat. HPMC K15M merupakan polimer yang non-toksik dan non-iritan (Rogers 2009) sehingga penggunaannya aman sebagai suatu matriks mukoadhesif. HPMC K15M memiliki nilai viskositas 15000 mPas (Rogers 2009). HPMC K15M dapat meningkatkan viskositas sehingga dapat mempengaruhi pelepasan zat aktif.

Xanthan gum merupakan suatu polimer yang bersifat stabil, larut dalam air. Xanthan gum memiliki nilai viskositas 1200 – 1600 mPas (Rogers 2009). Xanthan gum memiliki kestabilan yang baik dan hanya sedikit zat aktif yang tidak cocok dengan xanthan gum yaitu amitriptilin, tamoxifen dan verapamil (Anonim<sup>c</sup>. 2009). Xanthan gum cocok digunakan dengan bahan sintetik dan zat peningkat viskositas alami (Rogers 2009).

HPMC K15M yang mempunyai sifat higroskopis dikombinasikan dengan xanthan gum yang mempunyai sifat mengembang. HPMC K15M akan menyerap

air sehingga xanthan gum akan mengembang dengan baik dan dapat menempel saluran cerna.

Penelitian ini bertujuan untuk dapat memformulasi tablet mukoadhesif propranolol HCl dengan kombinasi matriks xanthan gum dan HPMC K15M dan mengetahui uji sifat fisik sediaan tablet mukoadhesif, serta mengetahui pelepasan propranolol HCl dari sediaan tablet mukoadhesif.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh kombinasi matriks xanthan gum dan HPMC K15M terhadap sifat fisik dan profil disolusi tablet mukoadhesif propranolol HCl?
2. Bagaimana mekanisme pelepasan propranolol HCl dari tablet mukoadhesif dengan matriks xanthan gum dan HPMC K15M?
3. Berapakah proporsi kombinasi matriks mukoadhesif xanthan gum dan HPMC K15M yang menghasilkan sifat fisik tablet yang baik?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi matriks xanthan gum dan HPMC K15M terhadap sifat fisik tablet mukoadhesif propranolol HCl

2. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi matriks xanthan gum dan HPMC K15M terhadap profil disolusi tablet mukoadhesif propranolol HCl
3. Untuk mengetahui proporsi kombinasi matriks xanthan gum dan HPMC K15M yang menghasilkan tablet yang baik.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Pertama, dapat digunakan sebagai masukan untuk mengembangkan pembuatan tablet mukoadhesif propranolol HCl dengan kombinasi matriks xanthan gum dan HPMC K15M

Kedua, dapat menambah ilmu pengetahuan dibidang industri farmasi