

**OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* PROPRANOLOLHIDROKLORIDA
DENGAN HPMC E6LV DAN NATRIUM CMCSEBAGAI MATRIKS
DENGAN MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)**

PROPOSAL SKRIPSI

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Farmasi (S. Farm.)

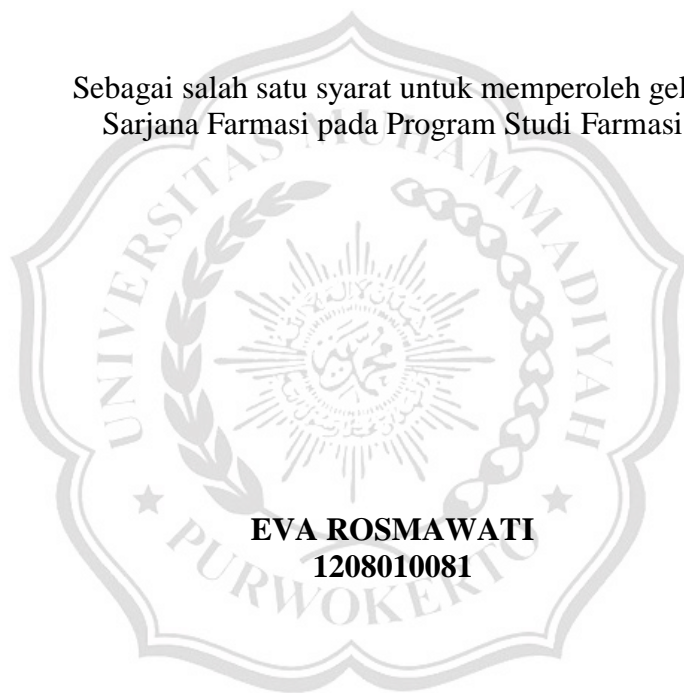


**Diajukan Oleh :
EVA ROSMAWATI
1208010081**

**Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Purwokerto
2016**

**OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* PROPRANOLOL HIDROKLORIDA
DENGAN HPMC E6LV DAN NATRIUM CMCSEBAGAI MATRIKS
DENGAN MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi



**EVA ROSMAWATI
1208010081**

**Kepada
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Purwokerto
2016**

HALAMAN PERSETUJUAN

**OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* PROPRANOLOL
HIDROKLORIDA DENGAN HPMC E6LV DAN NATRIUM CMC
SEBAGAI MATRIKS DENGAN MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN*
(SLD)**

Diajukan oleh

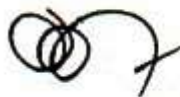
EVA ROSMAWATI

1208010081

Diperiksa dan disetujui oleh:

Mengetahui

Pembimbing I



Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK.2160309

Pembimbing II



Erza Genatrika, M.Sc., Apt
NIK.2160622

HALAMAN PENGESAHAN

**OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* PROPRANOLOL
HIDROKLORIDA DENGAN HPMC E6LV DAN NATRIUM CMC
SEBAGAI MATRIKS DENGAN MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN*
(SLD)**

EVA ROSMAWATI

1208010081

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada Hari Sabtu, 20 Agustus 2016**

SUSUNAN PANITIA UJIAN

Ketua

Sekretaris



Indri Hapsari, M.Si., Apt
NIK. 2160347


Anjar Mahardian K., M.Sc., Apt
NIK. 2160388

Penguji I

Penguji II


Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK.2160309


Erza Genatrika, M.Sc., Apt
NIK.2160622

**Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**


Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt
NIK.2160309



PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini, saya :

Nama : Eva Rosmawati

NIM : 1208010081

Program studi : Farmasi

Fakultas/Universitas : Farmasi/Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil dari proses penelitiaansaya yang telah dilakukan sesuai dengan prosedur penelitian yang benar dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan hasil penjiplakan dari hasil karya orang lain atau terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya yang ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini, dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsure penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Agustus 2016

Yang menyatakan,



Eva Rosmawati

ABSTRAK

Bentuk sediaan obat system *floating* pada tablet Propranolol Hidroklorida dilakukan penelitian untuk meningkatkan ketersediaan hayatinya dengan meningkatkan waktu transit obat pada saluran pencernaan. Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengoptimasi dan menentukan konsentrasi matriks yang optimal antara HPMC E6LV dan Na CMC yang dapat menghasilkan tablet *floating* yang baik, sehingga obat dapat dilepaskan pada kecepatan yang diinginkan dari suatu sistem. Tablet dicetak menggunakan metode cetak langsung. Optimasi dilakukan dengan menggunakan *software design expert* dengan metode *simplex lattice design* (SLD). Tablet di evaluasi sifat fisik tablet, kemampuan *floating lag time* dan *durasi floating time*. Pengaruh penambahan HPMC E6LV dengan konsentrasi tinggi dapat meningkatkan kekerasan tablet, sehingga tablet tidak mudah rapuh dan hancur. Tablet dengan konsentrasi HPMC E6LV tinggi, waktu *floating lag time* yang dihasilkan 7,59 menit dan *durasi time* 563 menit. Na CMC dengan konsentrasi tinggi dapat meningkatkan kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet. Waktu *floating lag time* yang dihasilkan lebih cepat yaitu 3,75 menit dan *durasi time* kurang dari 6 jam, karena Na CMC apabila kontak dengan air akan terjadi erosi dengan cepat, sehingga tablet akan lebih cepat hancur. Formula optimum dihasilkan dari persamaan *simplex lattice design* dengan komposisi HPMC E6LV 180 mg dan Na CMC 0 mg dengan hasil menunjukkan nilai *desirability* 0,935 pada *software design expert ver.7.0.0*. *Floating lag time* yang kurang dari 10 menit, dan tablet tidak hancur dengan waktu singkat.

Kata kunci: *floating system*, *simplex lattice design*, Propranolol hidroklorida.

ABSTRACT

Drug dosage form of floating on a Propranolol Hydrochloride tablets do research to improve the bioavailability by improving the transit time of drugs in the gastrointestinal tract. The purpose of this study is to optimize and determine the optimal concentration of HPMC matrix E6LV and Na CMC to produce the tablet floating good, so the drug can be released at the desired speed of a system. Tablets are printed using direct printing method. Optimization is performed using software design expert with the simplex lattice design (SLD). Tablets in the evaluation of the physical properties of the tablet, the ability floating floating lag time and the duration of time. The effect of adding HPMC E6LV with high concentrations can increase the hardness of the tablet, so the tablet is not easy brittle and crumble. Tablets with high concentrations of HPMC E6LV, while floating the resulting lag time was 7.59 minutes and the duration of time 563 minutes. Na CMC with high concentrations can increase the brittleness of tablets and tablet disintegration time. Time floating lag time generated faster is 3.75 minutes and the duration time of less than 6 hours, due to CMC Na when in contact with water erosion will occur quickly, so that the tablet will be quickly destroyed. Formula optimum results from the equation simplex lattice design with HPMC composition E6LV 180 mg and 0 mg Na CMC with the results demonstrate the value of desirability 0.935 in software design expert ver.7.0.0. Floating lag time of less than 10 minutes, and the tablet was not destroyed by the short period of time.

Keywords: floating system, simplex lattice design, Propranolol hydrochloride.



MOTTO

“ Waktu itu bagaikan pedang, jika kamu tidak memanfaatkannya menggunakan untuk memotong, ia akan memotongmu (menggilasmu)”

(H.R. Muslim)

“ Dari Abu Hurairah r.a katanya Rasulullah salallahu’alaihi wassalam bersabda, hindarilah prasangka, karena prasangka itu berita paling bohong. Jangan saling mencari keburukan orang. Jangan saling mengorek rahasia orang lain dan saling menyaingi, jangan saling mendengki, jangan saling marah dan jangan saling acuh, tetapi jadilah kamu semua bersaudara sebagai hamba-hamba Allah.”

(H.R. Muslim)



PERSEMBAHAN

Karya ini kupersembahkan untuk :

Ibu Hj. N. Titi seorang ibu yang tidak pernah berhenti memberikan semangat, doanya dan dukungannya. Bapak H. Dudung seorang bapak yang selalu mendoakan dan memberikan dukungannya. Ibu Hj. Asinah nenek kesayangan yang tidak pernah berhenti mendoakan.

Keluarga tercinta Budhe, Pakdhe, Paman, Bibi, Gigin, Resti, Annisa, Fajar, dan semuanya yang tentunya tidak bisa disebutkan satu persatu yang selalu memberikan doa dan dukungannya.

Sahabat *sarap* Balkis, Novila, Dinda yang selalu menemani dan menyemangati, Sulastri yang selalu menyemangati, Azizah yang memberikan dukungannya, dan rekan kerja Yusni yang selalu membantu dan memberikan dukungan.

Terima kasih untuk sahabat *khoerunnisa* (Marda, Yanuar, Tiwi, Maulida, Pipit, Nana), Yenny, Rahmalia, Mas Rudi, Mas Dani, Mas Singgih, Widodo, RizkiCani, Galuh, dan untuk teman-teman KKN atas dukungannya.

Terima kasih untuk Mas Heri, Mas Tus, Mas Mamat dan Mas Arif yang telah membantu dalam mengerjakan di laboratorium.

Teman-teman *Allosteric 2012*.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “OPTIMASI FORMULA TABLET *FLOATING* PROPRANOLOL HIDROKLORIDA DENGAN HPMC E6LC DAN NATRIUM CMC SEBAGAI MATRIKS DENGAN MODEL *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)”. Yang disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk meraih gelar Sarjana Farmasi Strata Satu (S1) Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulisan skripsi ini dapat terselesaikan tak luput dari dukungan dari berbagai pihak. Dengan kerendahan hati dan dengan bahagia penulis mengucapkan terimakasih yang tulus kepada :

1. Drs. H. Syamsuhadi Irsyad, S.H., M.H. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberikan izin penelitian serta ilmu pengetahuan yang diberikan selama perkuliahan.
3. Bapak Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt selaku pembimbing I, yang telah memberikan motivasi, bimbingan, arahan, serta membantu menyelesaikan kesulitan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Ibu Erza Genatrika, M.Sc., Apt selaku pembimbing II, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, serta pemecahan masalah selama penulisan skripsi ini.
5. Ibu Indri Hapsari, M.Si., Apt dan Bapak Anjar Mahardian K, M.Sc., Apt selaku penguji yang telah memberikan kritik dan saran serta koreksi selama ujian skripsi.
6. Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membekali ilmu pengetahuan.

7. Ayah dan Ibu yang senantiasa memberikan motivasi, semangat, dukungan materi, moral, kasih sayang serta doa yang selalu dipanjatkan.
8. Laboran serta pihak yang bekerja pada Laboratorium Teknologi Farmasi dan Analisis Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membantu selama penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Dalam rangkaian ini penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan skripsi jauh dari kata sempurna banyak kekurangan serta keterbatasan. Maka dari itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan perkembangan Ilmu Farmasi di masyarakat.

Purwokerto, Agustus 2016

Penulis

RIWAYAT HIDUP

Nama : Eva Rosmawati
NIM/Angkatan : 1208010081/2012
Tempat/Tanggal Lahir : Majalengka, 14 Februari 1994
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Alamat : Desa Talagakulon Blok Ciroyom RT 11 RW 03
Kecamatan Talaga Kabupaten Majalengka Provinsi
Jawa Barat

Riwayat Pendidikan :

1. SD/Tahun Lulus : SD Negeri 1 Talagakulon/Tahun 2006
2. SMP/Tahun Lulus : MTs Negeri 1 Talagakulon/Tahun 2009
3. SMA/Tahun lulus : SMK Farmasi YPIB Majalengka/Tahun 2012
4. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Puwokerto

Kegiatan Ilmiah Mahasiswa

1. PKM-P (Program Kreativitas Mahasiswa – Penelitian) = Formulasi Sediaan Mouthwash Berbahan Dasar Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora L.*) Sebagai Inovasi Herbal Penyembuh Sariawan tahun 2014 (Anggota).

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
MOTTO.....	vii
PERSEMBAHAN.....	viii
KATA PENGANTAR	ix
RIWAYAT HIDUP.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. GRDDS (<i>Gastroretentive Drug Delivery System</i>)	5
1. Mukoadhesif/bioadhesif	5
2. <i>Floating</i>	6
B. <i>Floating System</i>	8
1. <i>Non-Effervescent system</i>	10
2. <i>Effervescent system</i>	10
C. Propranolol HCl.....	11
D. <i>Simplex Lattice Design (SLD)</i>	12
BAB III METODE PENELITIAN	15
A. Jenis Rancangan Penelitian	15

B.	Variabel Penelitian	15
C.	Alat dan Bahan	15
D.	Waktu dan Tempat Penelitian	16
E.	Jalannya Penelitian	16
	1. Percobaan Pendahuluan.....	16
	2. Rancangan Formula.....	16
	3. Pembuatan tablet <i>floating</i>	17
	4. Karakteristik <i>floating</i>	17
	a. <i>Floating lag time</i> (FLT)	17
	b. <i>Durasi Floating</i>	17
	5. Sifat Fisik Tablet	18
	a. Uji keseragaman bobot.....	18
	b. Uji kekerasan tablet.....	18
	c. Uji kerapuhan tablet	18
	d. Uji waktu hancur	18
	6. Uji disolusi tablet Propranolol HCl.....	19
	a. Pembuatan cairan lambung buatan.....	19
	b. Pembuatan larutan induk.....	19
	c. Penentuan panjang gelombang maksimum	20
	d. Pembuatan kurva baku	20
	e. Penetapan kadar tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	20
F.	Analisis Data.....	20
	1. Pengaruh faktor komposisi terhadap sifat fisik tablet	20
	2. Optimasi SLD tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
	A. Formulasi <i>trial</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	22
	B. Optimasi tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	23
	1. Sifat fisik tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	24
	a. Keseragaman bobot	24
	b. Kekerasan tablet	25
	c. Kerapuhan tablet.....	26
	d. Waktu hancur tablet.....	28
	e. Kadar tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	30
	2. Karakteristik tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	31
	a. <i>Floating lag time</i> (FLT).....	33
	b. <i>Durasi time</i>	35
	c. Integritas sediaan tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	37
	3. Profil Disolusi.....	37
	4. Penentuan Formula Optimum Berdasarkan <i>Simplex Lattice Design</i>	38
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
	A. Kesimpulan.....	41
	B. Saran	41
DAFTAR	PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula <i>Trial</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	16
Tabel 2. Rancangan formula tablet <i>floating</i> Propranolol HCl dengan SLD (<i>simplex lattice design</i>)	17
Tabel 3. Data Evaluasi <i>trial</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	23
Tabel 4. Data Penyimpangan bobot 20tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	24
Tabel 5. Data evaluasi kekerasantablet <i>floating</i> Propranolol HCl	25
Tabel 6. Data evaluasi kerapuhan tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	27
Tabel 7. Data evaluasi waktu hancur tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	28
Tabel 8. Hasil kurva baku penetapan kadar tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	30
Tabel 9. Hasil penetapan kadar tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	30
Tabel10. Data <i>floating lag time</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl pada Medium cairan lambung buatan pH 1,2	33
Tabel 11. Data evaluasi <i>durasi floating</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	35
Tabel 12. Hasil integritas sediaan tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	37
Tabel 13. Formula optimum tablet <i>floating</i> Propranolol HCl dengan pendekatan SLD	39
Tabel 14. Evaluasi data formula optimum tablet <i>floating</i> Propranolol HCl .	39
Tabel 15. Perbandingan hasil <i>prediction</i> menurut SLD dengan hasil uji formula optimum	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ilustrasi sistem penghantaran obat <i>gastroretentive</i>	5
Gambar 2. Sistem <i>floating</i>	10
Gambar 3. Rumus struktur Propranolol hidroklorida	11
Gambar 4. Grafik kekerasan tablet <i>floating</i> Propranolol HCl menggunakan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	25
Gambar 5. Grafik % kerapuhan tablet <i>floating</i> Propranolol HCl menggunakan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	27
Gambar 6. Grafik waktu hancur tablet <i>floating</i> Propranolol HCl menggunakan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	29
Gambar 7. Contoh uji <i>floating</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl pada run 4	32
Gambar 8. Grafik <i>flag time</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl menggunakan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	33
Gambar 9. Grafik <i>durasi floating</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl menggunakan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	36
Gambar 10. Grafik profil disolusi tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	38
Gambar 11. Grafik formula optimum tablet <i>floating</i> Propranolol HCl menggunakan pendekatan <i>simplex lattice design</i>	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.Surat pemesanan Propranolol HCl	44
Lampiran 2. Formula tablet <i>floating</i> PropranololHCl.....	45
Lampiran 3.Karakteristik <i>floating</i> tablet <i>floating</i> Propranolol HCl	46
Lampiran 4.Uji keseragaman bobot	47
Lampiran 5.Uji kekerasan tablet	48
Lampiran 6.Uji Kerapuhan tablet.....	49
Lampiran7.Hasil uji kerapuhan tablet.....	50
Lampiran 8.Pembuatan cairan lambung buatan.....	51
Lampiran 9.Uji disolusi.....	52
Lampiran 10.Kurva baku uji disolusi.....	53
Lampiran 11.Hasil serapan uji disolusi tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	54
Lampiran 12.Hasil persen disolusi pelepasan Propranolol HCl.....	55
Lampiran 13.Gambar uji penetapan kadar	56
Lampiran 14.Pembuatan kurva baku penetapan kadar tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	57
Lampiran 15.Hasil serapan penetapan kadar tablet <i>floating</i> Propranolol H .	58
Gambar hasil absorbansi kadar run 1	58
Gambar hasil absorbansi kadar run 2	59
Gambar hasil absorbansi kadar run 3	60
Gambar hasil absorbansi kadar run 4	61
Gambar hasil absorbansi kadar run 5	62
Gambar hasil absorbansi kadar formula optimum.....	63
Lampiran 16.Hasil penetapan kadar tablet <i>floating</i> Propranolol HCl.....	64