

**PROFIL WAKTU HANCUR TABLET METODE GRANULASI
BASA MENGGUNAKAN VARIASI KARAGENAN SEBAGAI
DISINTEGRAN**

SKRIPSI

**AGNES SHELVIANY
A161049**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**PROFIL WAKTU HANCUR TABLET METODE GRANULASI
BASAH MENGGUNAKAN VARIASI KARAGENAN SEBAGAI
DISINTEGRAN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**AGNES SHELVIANY
A161049**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**PROFIL WAKTU HANCUR TABLET METODE GRANULASI BASAH
MENGUNAKAN VARIASI KARAGENAN SEBAGAI DISINTEGRAN**

**AGNES SHELVIANY
A161049**

November 2020

Disetujui oleh:

Pembimbing

Pembimbing

apt.Rival Ferdiansyah,M.Farm.

Dr.A. Zainuddin,M.S.

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi.

*Skripsi ini dipersembahkan untuk
orangtuaku, keluarga serta sahabat-
sahabat yang selalu memberikan
semangat serta doa*

ABSTRAK

Karagenan merupakan polisakarida yang terkandung di dalam rumput laut dari spesies *Rhodophyta*. Karagenan didapat dengan cara ekstraksi menggunakan larutan basa dengan suhu ekstraksi diantara 70-80⁰C. Penelitian ini bertujuan untuk pengaplikasian karagenan dari hasil ekstraksi variasi basa dan nilai pH yaitu KOH pH 9, NaOH pH 9 dan Ca(OH)₂ pH 13 pada sediaan tablet sebagai zat disintegran dengan model zat aktif parasetamol. Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet parasetamol adalah granulasi basah. Konsentrasi karagenan yang digunakan pada penelitian ini yaitu masing-masing 5%, 10% dan 15% sehingga formula yang dibuat berjumlah 9 formula. Tablet yang dihasilkan dari tiap formula dievaluasi meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, friabilitas, friksibilitas, kapasitas *swelling* dan pengujian waktu hancur. Berdasarkan data yang didapat untuk pengujian keseragaman ukuran, keseragaman bobot dan kekerasan tablet memenuhi persyaratan yang ditentukan. Pengujian kapasitas *swelling* dari waktu ke waktu mengalami penurunan bobot tablet. Pada pengujian waktu hancur tablet yang hancur pada rentang waktu 4-28 menit. Berdasarkan hasil evaluasi diketahui dari hasil penelitian bahwa F3, F5 dan F6 memenuhi persyaratan waktu hancur tablet oral. Konsentrasi karagenan yang menghasilkan waktu hancur yang paling cepat dari hasil ekstrak KOH pH 9 dengan konsentrasi 15%.

Kata kunci : *Karagenan, granulasi basah, parasetamol, disintegran tablet, uji waktu hancur.*

ABSTRACT

Carrageenan is a polysaccharide contained in the seaweed of the Rhodophyta species. Carrageenan is obtained by extraction using an alkaline solution with an extraction temperature between 70-80°C. This study aims to apply carrageenan from the extraction of various bases and pH values, namely KOH pH 9, NaOH pH 9 and Ca (OH) 2 pH 13 in tablet preparations as a disintegrant with the active substance model of paracetamol. The method used in the manufacture of paracetamol tablets is wet granulation. The carrageenan concentrations used in this study were 5%, 10% and 15%, respectively, so that the formulas made were 9 formulas. Tablets produced from each formula were evaluated including size uniformity, weight uniformity, tablet hardness, friability, friction, swelling capacity and crushed time testing. Based on the data obtained for testing the uniformity of size, uniformity of weight and hardness of the tablets meet the specified requirements. Swelling capacity testing from time to time decreased tablet weight. In the test disintegration time, the crushed tablets were in the range of 4-28 minutes. Based on the results of the evaluation, it is known from the research that F3, F5 and F6 meet the requirements for the disintegration of oral tablets. The carrageenan concentration that produced the fastest disintegration time was the KOH extract pH 9 with a concentration of 15%.

Key words: *Carrageenan, wet granulation, parasetamol, disintegrant tablet, disintegration time test.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Profil Waktu Hancur Tablet Metode Granulasi Basah Menggunakan Variasi Karagenan Sebagai Disintegan”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm. dan Dr. A.Zainuddin, M.S. atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. apt. Dewi Astriany, M.Farm. selaku Wakil Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi serta selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
4. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
5. Orang tua yang selalu mendukung baik secara materil maupun moril serta mendoakan penulis.
6. Seluruh sahabat dan teman-teman yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat bagi penulis.

Penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, November 2020

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Karagenan	5
2.1.1 Jenis-Jenis Karagenan	5
2.1.2 Karakteristik	7
2.1.3 Fungsi dan Kelebihan dari Karagenan Dibidang Farmasetika.....	9
2.2 Tablet	12
2.2.1 Bahan Tambahan Tablet	12
2.2.2 Proses Pembuatan Tablet	13
2.3 Mekanisme Disintegrasi Tablet	17
2.3.1 <i>Swelling</i>	17
2.3.2 <i>Wicking</i>	18
2.3.4 <i>Interruption of Particle-Particle Bonds</i>	19
2.3.5 <i>Heat of Interaction</i>	19
2.4 Evaluasi Fungsi Disintegran	20
2.5 Pengujian Waktu Hancur	21
2.5.1 Alat.....	22
BAB III TATA KERJA	24
3.1 Alat	24
3.2 Bahan	24
3.3 Metode Penelitian	24

3.3.1	Pembuatan Tablet.....	25
3.3.2	Formulasi Tablet	26
3.3.3	Evaluasi Granul.....	26
3.3.4	Evaluasi Tablet.....	27
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		30
4.1	Formulasi Tablet	30
4.2	Evaluasi Granul.....	31
4.2.1	Uji LOD (<i>Loss On Drying</i>)	31
4.2.2	Uji Laju Alir dan Sudut Istirahat.....	31
4.2.3	Pengujian Bobot Jenis Sejati.....	32
4.2.4	Kompresibilitas	33
4.2.5	Distribusi Ukuran Granul.....	34
4.3	Pencetakan Tablet	36
4.4	Evaluasi Tablet	36
4.4.1	Uji Keseragaman Bentuk dan Ukuran.....	36
4.4.2	Keseragaman Bobot	37
4.4.3	Kekerasan Tablet.....	37
4.4.4	Pengujian Friabilitas dan Fiksibilitas.....	38
4.4.5	Pengujian Kapasitas <i>Swelling</i> Tablet	39
4.4.6	Pengujian Waktu Hancur	40
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....		41
5.1	Simpulan.....	41
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN.....		46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Karakteristik Karagenan	8
2.2 Karakteristik Karagenan Hasil Ekstraksi dari Tiga Jenis Basa yang Berbeda	9
2.3 Perbedaan tahap ketiga metode pembuatan tablet	14
3.1 Formula Tablet Parasetamol dengan Variasi Karagenan sebagai Bahan Penghancur	25
4.1 Karakteristik Karagenan dari Tiga Jenis Basa yang Berbeda.....	30
4.2 Formula Tablet Parasetamol dengan Variasi Karagenan sebagai Bahan Penghancur	31
4.3 Hasil Uji LOD dari Massa Siap Cetak Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran	32
4.4 Hasil Laju Alir dan Sudut Istirahat dari Massa Siap Cetak Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran	33
4.5 Hasil Penetapan Bobot Sejati dari Massa Siap Cetak Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran	33
4.6 Jumlah Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran yang didapat.....	36
4.7 Hasil Penetapan Keseragaman Bentuk dan Ukuran dari Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran.	36
4.8 Hasil Penetapan Keseragaman bobot dari Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran.....	37
4.9 Hasil Penetapan Kekerasan Tablet dari Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran	38
4.10 Hasil Penetapan Pengujian Friabilitas dan Friksibilitas dari Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran.	38
4.11 Hasil Penetapan Pengujian Waktu Hancur dari Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Dasar Karagenan	5
2.2 Struktur Dasar Kappa Karagenan	6
2.3 Struktur Dasar Iota Karagenan	7
2.4 Struktur Dasar Lamda Karagenan	7
2.5 Diagram skematis dari (a) <i>Swelling</i> , (b) <i>Wicking</i> dan (c) <i>Strain Recovery</i>	18
2.6 Peralatan Nogami untuk Kuantifikasi Pengambilan Air dan Serbuk Diadaptasi dari Nogami	20
2.7 Alat van Kamp untuk Kuantifikasi Pengambilan Air.....	21
4.1 Grafik Distribusi Ukuran Granul pada Formula KOH pH 9.	34
4.2 Grafik Distribusi Ukuran Granul pada Formula NaOH pH 9.	34
4.3 Grafik Distribusi Ukuran Granul pada Formula Ca(OH) ₂ pH 13.....	35
4.4 Grafik Kapasitas <i>Swelling</i> Tablet Parasetamol dengan Karagenan sebagai Disintegran.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Dokumen Bahan yang Digunakan.....	46
2. Hasil Evaluasi Massa Siap Cetak Tablet Parasetamol.....	51
3. Evaluasi Tablet Parasetamol.....	55

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C.1989.”*Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi: edisi IV*”.Jakarta:UI Press.
- Aulton, Michael. 1988. *Pharmaceutics: The Science of Dosage From Design*. New York: Churcill Livingstone.p.207.
- Baloglu, Ersa., Senyigit Taner. 2010. *A Design and Evaluation of Layered Matrix Tablet Formulations of Metoprolol Tartrate*. Aaps Pharmscitech; 11(2): 563–573.
- Barbeyron T, Michel G, Potin P, Henrissat B, Kloareg B, 2000, ι-Carrageenases constitute a novel family of glycoside hydrolases, unrelated to that of κ-carrageenases. *Journal of Biological Chemistry* 275, 35499–35505.
- Briones, Annabelle V., & Sato, Toshinori. 2010. *Encapsulation of Glucose Oxidase (GOD) in Polyelectrolyte Complexes of Chitosan–Carrageenan*. *Reactive and Functional Polymers*; 70(1): 19–27.
- Campo, V.L., Kawano,D.F., Silva Júnior, D.B., Ivone Carvalho, I.,2009, “Carrageenans: Biological Properties, Chemical Modifications and Structural Analysis”, *Carbohydrate Polymers*, 77, 167-180.
- Depkes RI. 1995.*Farmakope Indonesia Edisi Empat*.Depkes.Jakarta. hal 1086-1087.
- Desai, Parind Mahendrakumar, Celine Valeria Liew, Paul Wan Sia Heng. 2015.”Review of Disintegrants and the Disintegration Phenomena”, GEA-NUS Pharmaceutical Processing Research Laboratory, Department of Pharmacy, National University of Singapore, Singapore. p.2-4; 6-8.
- Distantina, Sperisa, Wiratni , Moh. Fahrurrozi, and Rochmadi. 2011.” Carrageenan Properties Extracted From *Eucheuma cottonii*, Indonesia”. World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Chemical and Molecular Engineering.P. 489.
- Grenha, Ana., Gomes, Manuela. E., Rodrigues, Marcia., Santo, Vitor E., Mano, Joao F., Neves, Nuno M., Reis, Rui L. 2010. “*Development of New Chitosan/Carrageenan Nanoparticles for Drug Delivery Applications*”. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*; 92A(4), 1265–1272.
- Hezaveh, Hadi., Muhamad, Ida Idayu., Noshadi, Iman., Shu Fen, Lim., & Ngadi, Norzita. 2012. *Swelling Behaviour and Controlled Drug Release from Cross-Linked Kappa Carrageenan/Na-CMC Hydrogel by Diffusion Mechanism*. *Journal of Microencapsulation*; 29(4): 368–379.

- Hudha, M. I., R. Sepdwiyantri, dan S. D. Sari. 2012. *Ekstraksi Karagenan dari Rumput Laut (Eucheuma spinosum) dengan Variasi Suhu Pelarut dan Waktu Operasi*. Berkala Ilmiah Teknik Kimia. 1 (1) : 17–20.
- Kawata, Keishi., Hanawa, Takehisa., Endo, Naoko., Suzuki, Masahiko., & Oguchi, Toshio. 2012. *Formulation Study on Retinoic Acid Gel Composed of Iota-Carrageenan, Polyethylene Oxide and Emulgen® 408*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin; 60(7): 825–830.
- Kianfar, Farnoosh., Antonijevic, Milan., Chowdhry, Babur., Boateng, Joshua S. 2013. *Lyophilized Wafers Comprising Carrageenan and Pluronic Acid for Buccal Drug Delivery Using Model Soluble and Insoluble Drugs*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces; 103: 99–106.
- Kilor Vaishali A., Nidhi P. Sapkal, Jasmine G. Awari, and Bharti D. Shewale. 2010.” *Development and Characterization of Enteric-Coated Immediate-Release Pellets of Aceclofenac by Extrusion/Spheronization Technique Using κ -Carrageenan as a Pelletizing Agent*”. AAPS PharmSciTech. India.p.337; 340.
- Lachman L and Schwartz JB.1994. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. 2nd ed. Bandelin FJ. Compressed tablets by wet granulation. In: Lieberman HA. New York, NY: Marcel Dekker, Inc; 1989:131-193.*
- Lefnaoui, Sonia., & Moulai-Mostefa, Nadji. 2011. *Formulation and in Vitro Evaluation of Kappa-Carrageenan-Pregelatinized Starch-Based Mucoadhesive Gels Containing Miconazole*. Starch-Starke; 63(8): 512–521.
- Lestari, Heni. 2017. “*Optimasi Ekstraksi Rumput Laut (Eucheuma Cottonii) Untuk Menghasilkan Karagenan Murni Dengan Metode Respon Permukaan*”. Fakultas Pertanian Universitas Lampung. Bandar Lampung. Hal. 6
- Li, Liang., Wang, Linlin., Shao, Yan., Tian, Y., Li, Conghao., Li, Ying., Mao, Shirui. 2013. *Elucidation of Release Characteristics of Highly Soluble Drug Trimetazidine Hydrochloride from Chitosan-Carrageenan Matrix Tablets*. Journal of Pharmaceutical Sciences; 102(8): 2644–2654.
- Liu, Yu., Zhu, Yi-ying., Wei, Gang., & Lu, Wei-Yue. 2009. *Effect of Carrageenan on Poloxamerbased in Situ Gel for Vaginal Use: Improved in Vitro And in Vivo Sustained- Release Properties*. European Journal of Pharmaceutical Sciences; 37(1-4): 306–312.
- Maderuelo, Cristina., Zarzuelo, Aranzazu., & Lanao, Jose M. 2011. *Critical Factors in The Release of Drugs from Sustained Release Hydrophilic Matrices*. Journal of Controlled Release; 154: 2–19.

- Miyazaki, Shoko., Ishitani, Mariko., Takahashi, Akie., Shimoyama, Tetsuya., Itoh, Kunihiko., & Attwood, David. 2011. *Carrageenan Gels for Oral Sustained Delivery of Acetaminophen to Dysphagic Patients*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*; 34(10): 164–166.
- Murtini, Gloria dan Yetri Elisa, 2018, *Teknologi Sediaan Solid*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal. 83-94; 111-138.
- Niazi, Sarfaraz K. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Compressed Solid Products. Vol. 1 edisi 2*. Informa. New York. P.185
- Nogami H, Nagai T, Fukuoka E, Sonobe T. 1969 “*Disintegration of the aspirin tablets containing potato starch and microcrystalline cellulose in various concentrations*”. *Chem Pharm Bull.*;17(7):1450-1455.
- Pinheiro, Ana C., Bourbon, Ana I., Medeiros, Bartolomeu G. de S., da Silva, Luis H. M., da Silva, Maria C. H., Carneiro-da-Cunha, Maria G., Coimbra, Manuel A., Vicente, Antonio A. 2012. *Interactions Between Kappa Carrageenan and Chitosan in Nanolayered Coatings—Structural and Transport Properties*. *Carbohydrate Polymers*; 87(2): 1081–1090.
- Rhein-Knudsen, Nanna , Marcel Tutor Ale and Anne S. Meyer, 2015, “*Seaweed Hydrocolloid Production: An Update on Enzyme Assisted Extraction and Modification Technologies*”, Department of Chemical and Biochemical Engineering, Technical University of Denmark (DTU), Denmark.
- Rowe, Raymond C, Paul J Sheskey, and Marian E Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients: Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. London. p. 97; 197; 208; 518; 208.
- Santo, Vitor Espirito., Frias, Ana M., Carida, Michela., Cancedda, Ranieri., Gomes, Manuela E., Mano, Joao. F., Reis, Rui L. 2009. *Carrageenan-Based Hydrogels for The Controlled Delivery of PDGF-BB in Bone Tissue Engineering Applications*. *Biomacromolecules*; 10(6): 1392–1401.
- Siregar, C.J.P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: Kedokteran EGC. hal. 34.
- Thakur, Vijay Kumar and Thakur Manju Kumari. 2016. *Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies Volume 4*. New Jersey : John Wiley & Sons.
- Thommes Markus dan Peter Kleinebudde. 2006. “*Use of k-carrageenan as alternative pelletisation aid to microcrystalline cellulose in extrusion/spheronisation. I. Influence of type and fraction of filler*”.

Institute of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf, Germany. p. 62

- Tobacman JK. 2001. *Review of harmful gastrointestinal effects of carrageenan in animal experiments*. Environmental Health Perspectives 109, 983–994.
- Tran Nu Thanh Viet Bui. 2019, “*Structure, Rheological Properties and Connectivity of Gels Formed by Carrageenan Extracted from Different Red Algae Species*”. Organic chemistry. Université du Maine, English.
- United States Pharmacopoeia NF. 2007. *This Unique E-Book Of The US Pharmacopoeiac30th is Made Especially for : Arabswell*.p.1174.
- van Kamp HV, Bolhuis GK, de Boer AH, Lerk CF, Lie AHL. 1986. “*The role of water uptake on tablet disintegration*”. Design of an improved method for penetration measurements. Pharm Acta Helv. p. 61(1):22-29.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Jakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wahyuni.2016.” *Pemanfaatan Pati Umbi Tire (Amorphophallus onchopillus) Sebagai Bahan Pengikat Tablet Parasetamol Dengan Metode Granulasi Basah*”. Makasar: Universitas Islam Negri Alauddin.
- Winarno, F.G.2004. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta. PT Gramedia Pustaka Utama.
- Yao, Ziang , Feifei Wang , Zheng Gao , Liming Jin and Haige Wu , 2013, “*Characterization of a κ -Carrageenase from Marine Cellulophaga lytica strain N5-2 and Analysis of Its Degradation Products*”, Dalian University, China.
- Younes Maged, Peter Aggett, Fernando Aguilar, Riccardo Crebelli, Metka Filipic, Maria Jose Frutos, Pierre Galtier, David Gott, Ursula Gundert-Remy, Gunter Georg Kuhnle, Claude Lambre, Jean-Charles Leblanc, Inger Therese Lillegaard, Peter Moldeus, Alicja Mortensen, Agneta Oskarsson, Ivan Stankovic, Ine Waalkens-Berendsen, Rudolf Antonius Woutersen, Matthew Wright, Leon Brimer, Oliver Lindtner, Pasquale Mosesso, Anna Christodoulidou, Sofia Ioannidou, Federica Lodi and Birgit Dusemund, 2018, “*Re-evaluation of carrageenan (E 407) and processed Eucheuma seaweed (E 407a) as food additives*”, EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS).
- Zhang, Tingting., Mao, Shirui., & Sun, Wei. 2010. “*Design and In Vitro Evaluation of a Film Controlled Dosage Form Self-Converted from Monolithic Tablet in Gastrointestinal Environment*”. Journal of Pharmaceutical Sciences; 99(11): 4678–4690.