

**PENGARUH XANTHAN GUM TERHADAP STABILITAS FISIK
SUSPENSI EKSTEMPORER AMLODIPIN**

SKRIPSI



Oleh:

Nadia Hasna Khairunnisa

1900023184

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA**

2024

**PENGARUH XANTHAN GUM PADA SUSPENSI EKSTEMPORER
AMLODIPIN TERHADAP STABILITAS FISIK**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam
mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)**

**Program Studi Sarjana Farmasi
Universitas Ahmad Dahlan
Yogyakarta**

Oleh :
Nadia Hasna Khairunnisa
1900023184

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH XANTHAN GUM TERHADAP STABILITAS FISIK
SUSPENSI EKSTEMPORER AMLODIPIN**

Oleh:

Nadia Hasna Khairunnisa

1900023184

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Pada tanggal

Mengetahui


Fakultas Farmasi

Universitas Ahmad Dahlan

Pembimbing Utama

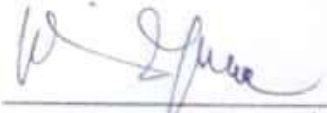

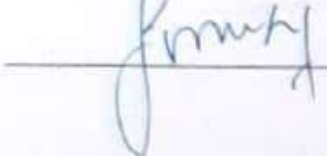

apt. Widyasari Putranti, M.Sc

Dekan


Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si

Penguji:

1. apt. Widyasari Putranti, M. Sc
2. Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M. Si
3. apt. Lina Widiyastuti, M. Sc

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nadia Hasna Khairunnisa
NIM : 1900023184
Fakultas : Farmasi Program Studi : Farmasi
Judul tugas akhir : Pengaruh *Xanthan gum* Terhadap Stabilitas Fisik Suspensi Ekstemporar Amlodipin

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah hasil asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Ahmad Dahlan maupun di institusi pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan saduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan, dan hasil pelaksanaan penelitian/implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penelitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diujikan yang telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali yang digunakan sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya. Apabila di kemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Ahmad Dahlan.

Yogyakarta, 12 Mei 2019



Nadia Hasna Khairunnisa

PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nadia Hasna Khairunnisa
NIM : 1900023184
Fakultas : Farmasi Program Studi : Farmasi
Judul tugas akhir : Pengaruh *Xanthan gum* Terhadap Stabilitas Fisik Suspensi Ekstemporer Amlodipin

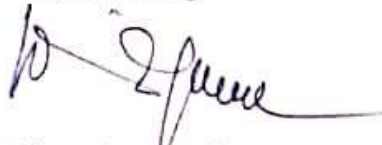
Dengan ini saya menyerahkan hak sepenuhnya kepada Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengelolaan terhadap karya saya ini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut:

Saya mengizinkan karya tersebut diunggah ke dalam aplikasi Repositori Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 12 Mei 2024

Mengetahui,
Pembimbing



apt. Widyasari Putranti, M.Sc

Mahasiswa



Nadia Hasna Khairunnisa

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan,

Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S Al-Insyirah, 94:5-6)

*“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu tidak akan pernah
menjadi takdirmu, dan apa yang ditakdirkan untukmu tidak akan pernah
melewatkanmu.*

(Umar bin Khattab)

PERSEMBAHAN



“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya...”

(QS. Al-Baqarah: 286)

Saya panjatkan syukur atas kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Karya sederhana ini kupersembahkan untuk:

Ayah (Slamet Mudjiono) dan Ibu (Laila Kurniawati) tercinta

Terimakasih atas segala bentuk do’a, perhatian, kasih sayang, dukungan dan cinta.

Adikku Al-Atthur Husni Nizar Fauzan serta keluarga besar

Terimakasih atas semua do’a dan dukungannya yang telah diberikan selama ini.

Dosen pembimbingku, ibu apt. Widyasari Putranti, M.Sc.

Terimakasih atas segala dukungan, bimbingannya dan arahnya selama ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Almamater dan dosen-dosenku yang tidak bisa ku sebut satu persatu

Terimakasih atas semua ilmu dan pengalaman yang telah diberikan.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad saw, keluarga dan sahabat serta umatnya hingga akhir zaman. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Judul skripsi yang penulis ajukan adalah **Pengaruh Xanthan gum Terhadap Stabilitas Fisik Suspensi Ekstemporer Amlodipin**. Penulis menyadari keberhasilan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bimbingan, dan bantuan lainnya dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu apt. Widyasari Putranti, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dengan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan, pengarahan dan koreksi dalam penyusunan dan penulisan skripsi.
2. Ibu Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si. selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan masukan, arahan dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu apt. Lina Widiyastuti, M. Sc selaku dosen penguji 2 yang telah memberikan masukan, arahan dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Bapak apt. Ichwan Ridwan Rais., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan motivasi selama masa perkuliahan.
5. Ibu Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
6. Bapak Dr. Muchlas, M.T selaku Rektor Universitas Ahmad Dahlan
7. Seluruh staff dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
8. Teman-teman saya yang selalu menyemangati dan memberikan masukan serta saran pada proses pengerjaan skripsi ini.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya atas semua yang telah diberikan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan menambah wawasan serta pengetahuan pembaca.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 12 Mei 2024



Nadia Hasna Khairunnisa

DAFTAR ISI

PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES.....	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Kajian Teori.....	6
1. Amlodipin Besilat	6
2. Sediaan Ekstemporer	8
3. Stabilitas.....	12
B. Hasil Penelitian yang Relevan.....	17
C. Kerangka Berfikir.....	21
D. Hipotesis	22
BAB III.....	23
METODE PENELITIAN	23

A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	23
B. Sampel	23
C. Bahan dan Alat	23
1. Bahan	23
D. Variabel Penelitian	24
1. Klasifikasi Variabel	24
2. Definisi Operasional	24
E. Prosedur Penelitian.....	24
1. Formulasi Suspensi ektemporer amlodipin <i>Suspending Agent Xanthan gum</i> 25	
2. Uji Stabilitas Fisik	25
a. Uji Organoleptis.....	25
b. Uji pH	25
c. Uji Volume Sedimentasi.....	26
d. Uji Bobot Jenis.....	26
e. Uji Redispersibilitas.....	27
f. Uji Viskositas.....	27
g. Uji Distribusi Ukuran Partikel	27
h. Uji Stabilitas Fisik Dipercepat.....	28
F. Analisis Data	28
BAB IV.....	29
HASIL DAN PEMBAHASAN	29
A. Formulasi Suspensi ektemporer amlodipin.....	29
B. Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Suspensi Ektemporer Amlodipin Selama 28 Hari	30
C. Hasil Uji Stabilitas pada Suhu Ruang	42
BAB V.....	45
KESIMPULAN DAN SARAN	45
A. Kesimpulan.....	45
B. Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Amlodipin Besilat	6
---	---

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Hasil penelitian yang relevan	17
Tabel II.	Formulasi sediaan suspensi ektemporer amlodipin	25
Tabel III.	Target mutu sifat fisik suspensi ektemporer amlodipin.....	30
Tabel IV.	Hasil uji organoleptis	31
Tabel V.	Hasil uji pH	32
Tabel VI.	Hasil uji viskositas	34
Tabel VII.	Hasil uji volume sedimentasi	36
Tabel VIII.	Hasil uji redispersibilitas.....	38
Tabel IX.	Hasil uji bobot jenis hari ke-1	40
Tabel X.	Hasil uji sentifugasi.....	41
Tabel XI.	Hasil pengaruh variasi konsentrasi terhadap stabilitas.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penimbangan Bahan.....	50
Lampiran 2. Alur Penelitian	51
Lampiran 3. Data Hasil Uji pH.....	54
Lampiran 4. Data Hasil Uji Viskositas	58
Lampiran 5. Data Hasil Uji Volume Sedimentasi	61
Lampiran 6. Data Hasil Uji Redispersibilitas	64
Lampiran 7. Data Hasil Uji Bobot Jenis.....	67
Lampiran 8. Uji Sentrifugasi	69
Lampiran 9. Uji Distribusi Partikel	70

INTISARI

Amlodipin besilat merupakan obat antihipertensi yang termasuk dalam golongan *calcium channel blocker* dan digunakan pada penyakit hipertensi. Pengembangan formulasi bentuk sediaan padat menjadi oral cair dianggap sebagai formulasi yang fleksibel pada anak. Pada suspensi ekstemperer biasanya digunakan untuk pengobatan sementara dan tidak disimpan untuk jangka waktu yang lama. Amlodipin ini memiliki sifat yang sukar larut dalam air, sehingga dibuat bentuk suspensi menggunakan *suspending agent xanthan gum*. Kelebihan *xanthan gum* menunjukkan stabilitas yang sangat baik pada rentang pH dan suhu yang luas. Tujuan penelitian ini adalah menentukan pengaruh jumlah *suspending agent xanthan gum* yang tepat sehingga diperoleh suspensi ekstemperer amlodipin yang memiliki stabilitas fisik yang baik pada suhu penyimpanan 30°C.

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental menggunakan 3 formula dengan variasi konsentrasi yaitu F1 (0,2%), F2 (0,25%), F3 (0,3%) b/v. Suspensi dilakukan uji sifat dan stabilitas fisik dengan parameter meliputi uji organoleptis, pH, viskositas, volume sedimentasi, bobot jenis, redispersibilitas, distribusi ukuran partikel, dan sentrifugasi. Uji stabilitas fisik dilakukan pada kondisi penyimpanan normal 28 hari pada suhu $30^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $65\% \pm 5\% \text{ RH}$. Data dianalisa menggunakan *Two Way ANOVA*.

Hasil penelitian pada hari ke 28 menunjukkan hasil uji organoleptis F1, F2, dan F3 berwarna *orange*, berbau jeruk, dan berasa manis. Hasil uji pH F1 $5,79 \pm 0,01$; F2 $5,80 \pm 0,01$; dan F3 $6,06 \pm 0,031$, hasil uji viskositas F1 $4,71 \pm 3,375$; F2 $5,27 \pm 0,398$; dan F3 $19,02 \pm 6,61$ Poise, hasil uji volume sedimentasi F1 $0,83 \pm 0,025$; F2 $0,83 \pm 0,014$; dan F3 $0,82 \pm 0,025$ detik, hasil uji redispersibilitas F1 $2,77 \pm 0,038$; F2 $2,83 \pm 0,036$; dan F3 $2,94 \pm 0,05$ detik, hasil uji sentrifugasi F1, F2, dan F3 ada sedikit endapan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi *xanthan gum* berpengaruh terhadap uji pH, uji viskositas, uji sedimentasi, uji redispersibilitas. Konsentrasi *xanthan gum* (0,2%) memiliki sifat fisik dan stabilitas paling baik pada penyimpanan 28 hari dengan suhu $30^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $65\% \pm 5\% \text{ RH}$.

Kata kunci: amlodipin, *xanthan gum*, stabilitas fisik, suspensi ekstemperer

ABSTRACT

Amlodipine besylate is an antihypertensive drug which is included in the class of calcium channel blockers and is used in hypertension. The development of a solid dosage form formulation into an oral liquid is considered a flexible formulation for children. Temporary syrups are usually used for temporary treatment and are not stored for long periods of time. Amlodipine is difficult to dissolve in water, so it is made into a suspension using the suspending agent xanthan gum. The advantages of xanthan gum show excellent stability over a wide pH and temperature range. The aim of this research is to determine the effect of the right amount of xanthan gum suspending agent so that an amlodipine suspension is obtained which has good physical stability at a storage temperature of 30°C.

This research was carried out experimentally using 3 formulas with variations of xanthan gum, namely F1 (0.2%), F2 (0.25%), F3 (0.3%). The suspension was tested for physical properties and stability with parameters including organoleptic tests, pH, viscosity, sedimentation volume, specific gravity, redispersion, particle size distribution, and centrifugation. The physical stability test was carried out under normal storage conditions for 28 days at a temperature of 30° ± 2°C and humidity of 65% ± 5% RH. Data were analyzed using Two Way ANOVA.

The results of the research on day 28 showed that the organoleptic test results for F1, F2, and F3 were orange in color, smelled of orange, and tasted sweet. F1 pH test results 5.79 ± 0.01; F2 5.80±0.01; and F3 6.06 ± 0.031, viscosity test results F1 4.71 ± 3.375; F2 5.27 ± 0.398; and F3 19.02 ± 6.61 Poise, sedimentation volume test results F1 0.83 ± 0.025; F2 0.83±0.014; and F3 0.82 ± 0.025 seconds, redispersibility test results F1 2.77 ± 0.038; F2 2.83 ± 0.036; and F3 2.94 ± 0.05 seconds, the results of the centrifugation test for F1, F2 and F3 showed a little sediment.

The research results showed that the concentration of xanthan gum had an effect on the pH test, viscosity test, sedimentation test, and redispersibility test. The xanthan gum concentration (0.2%) had the best physical properties and stability at 28 days of storage at a temperature of 30° ± 2°C and humidity of 65% ± 5% RH.

Key words: *amlodipine, xanthan gum, physical stability, extemporaneous suspension*