

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE*
TERBUTALIN SULFAT DENGAN POLIMER *CARBOMER***



**AMELIA SENJAYA
2443007003**

**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 : **Formulasi dan Uji Pelepasan Film
Buccoadhesive Terbutalin Sulfat dengan Polimer *Carbomer*** 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, 13 Juli 2011

METERAI
TEMPEL

PAJAK PENGALANGAN BARANG
TGL. 01

39D31AAF420571632

ENAM RIBU RUPIAH

6000

DJP

Amelia Senjaya

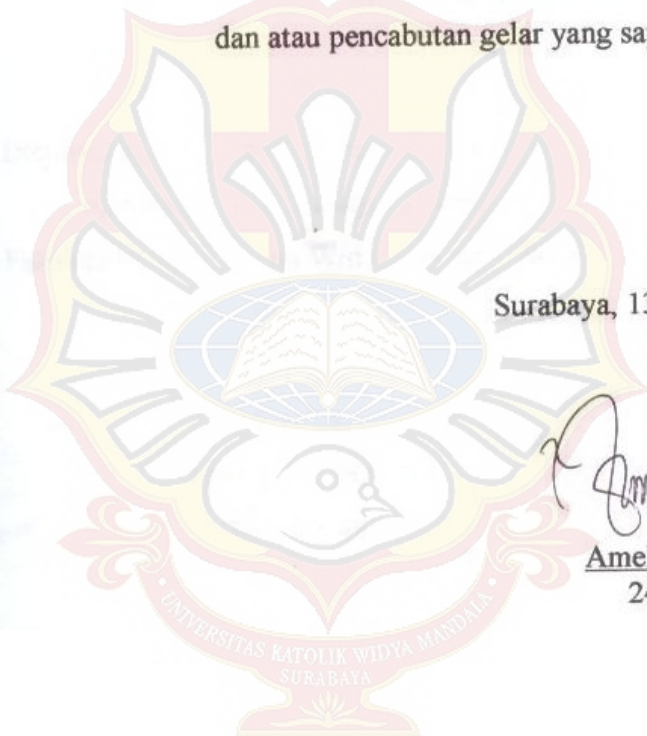
2443007003

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 sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Juli 2011



Amelia Senjaya
2443007003



**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE*
TERBUTALIN SULFAT DENGAN POLIMER *CARBOMER***

SKRIPSI

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

OLEH:
AMELIA SENJAYA
2443007003

Telah disetujui pada tanggal 4 Juli 2011 dan telah dinyatakan LULUS

Pembimbing,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.
NIK. 24197.0282

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas bimbingan, penyertaan, dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Formulasi dan Uji Pelepasan Film *buccoadhesive* Terbutalin sulfat dengan Polimer Carbomer”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Januari 2011 dan selesai pada bulan Juni 2011. Penelitian ini dilakukan di UNIKA Widya Mandala Surabaya bertempat di laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida, laboratorium Form. & Tek. Sediaan Likuida dan Semi Solida.

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, kokoku Vinsen Senjaya, yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat dan senantiasa mengingatkanku akan besarnya kasih Tuhan padaku sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Asuk Acun dan Sukmeh Dina, selaku wali selama menempuh masa studi yang selalu memberi dukungan moral dan memberi semangat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
3. 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.
4. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. dan Senny Yeseri Esar, S.Si, M.Si, Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran

dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas selama penyusunan skripsi ini.
6. Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc, Apt., selaku wali studi yang telah menyediakan waktu dan memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan.
8. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Pak Didik, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan liquida dan semi solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
10. Pak Ignasius Rianto Cipto, laboran Mikrobiologi yang telah membantu selama penelitian berlangsung.
11. Teman-teman kuliah terutama Marlina Thie, Ratna Uli Lumbatoruan, Wenni Handyono, Pascalis Raya, Anitha Jun Mende, Eka Yuliana Lauw, Elke Wiyono dan semua teman-teman angkatan 2007 yang telah meluangkan waktu untuk membantu menyelesaikan skripsi ini.
12. Semua pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu-satu.

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 sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

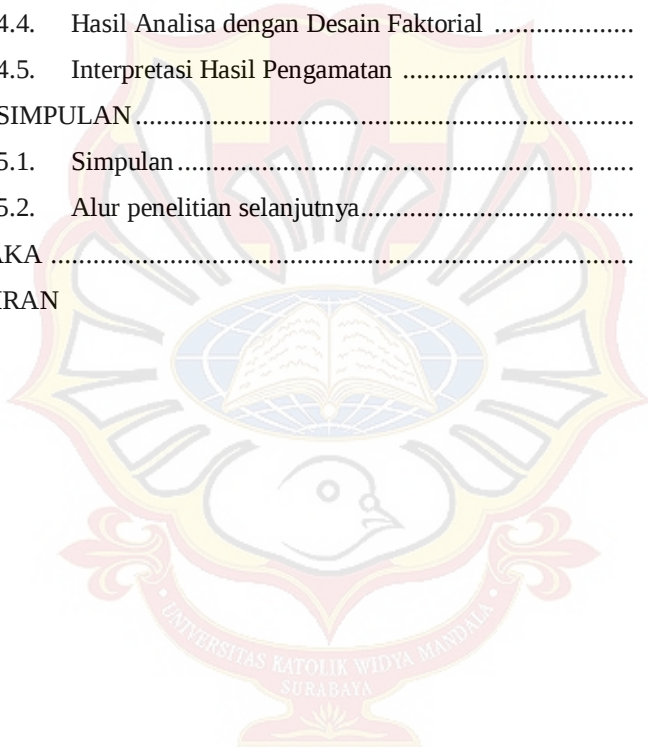
Surabaya, 4 Juli 2011



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Terbutalin sulfat.....	6
2.2. Tinjauan tentang <i>Mucoadhesive</i>	8
2.3. Tinjauan tentang Bahan	20
2.4. Tinjauan tentang Pelepasan Obat	22
2.5. Tinjauan tentang Metode Uji Pelepasan	24
2.6. Tinjauan tentang Preparasi Membran	26
2.7. Tinjauan tentang Penelitian Terdahulu	27
2.8. Tinjauan tentang Alat Pelepasan	28
2.9. Tinjauan tentang <i>Factorial Desaign</i>	29
2.10. Tinjauan tentang Perhitungan Dosis	30
3 METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1. Bahan dan Alat	31
3.2. Metode Penelitian	31
3.3. Tahapan Penelitian	32
3.4. Analisa Data	39

	Halaman
3.5. Skema Penelitian	41
4 ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN...	42
4.1. Validasi Metode Penetapan Kadar Terbutalin sulfat..	42
4.2. Karakteristik Matriks Sediaan Film Terbutalin sulfat	48
4.3. Hasil Uji Pelepasan Film Terbutalin sulfat	50
4.4. Hasil Analisa dengan Desain Faktorial	51
4.5. Interpretasi Hasil Pengamatan	58
5 SIMPULAN	63
5.1. Simpulan	63
5.2. Alur penelitian selanjutnya.....	63
PUSTAKA	64
LAMPIRAN	



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PERHITUNGAN STATISTIK ANTAR PERSAMAAN REGRESI.....	68
B PERHITUNGAN AKURASI DAN PRESISI	72
C DATA UJI PRESISI	73
D DATA PENETAPAN KADAR TERBUTALIN SULFAT ..	74
E HASIL UJI HOMOGENITAS	76
F HASIL UJI <i>ADHESION TIME</i>	81
G HASIL UJI <i>SWELLING INDEX</i>	82
H HASIL UJI PELEPASAN FORMULA (-1)	83
I HASIL UJI PELEPASAN FORMULA (a)	84
J HASIL UJI PELEPASAN FORMULA (b)	85
K HASIL UJI PELEPASAN FORMULA (ab)	86
L HASIL UJI ANOVA <i>SWELLING INDEX</i> DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	87
M HASIL UJI ANOVA <i>ADHESION TIME</i> DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	89
N HASIL UJI ANOVA PELEPASAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	91
O HASIL UJI ANOVA PENETAPAN KADAR	93
P <i>POINT PREDICTION</i> DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	94
Q TABEL F	95
R TABEL R	96
S SERTIFIKAT TERBUTALIN SULFAT	97

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Susunan Formula berdasarkan <i>Design Factorial</i>	32
3.2. Pengenceran Larutan Baku Terbutalin sulfat.	37
3.3. Akurasi dan Presisi untuk Metode Penetapan Kadar Terbutalin Sulfat dalam Sediaan Film	38
3.4. Standar Optimum	40
4.1. Nilai Serapan Larutan Baku Terbutalin Sulfat	44
4.2. Hasil Uji Akurasi dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	46
4.3. Hasil Uji Presisi dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	46
4.4. Uji Penetapan Kadar Terbutalin sulfat.....	47
4.5. Hasil Uji Homogenitas Film Terbutalin sulfat	47
4.6. Evaluasi Penampilan Matriks Sediaan Film Terbutalin sulfat	48
4.7. Hasil Uji pH Permukaan	48
4.8. Hasil <i>Folding endurance</i>	49
4.9. Hasil <i>Swelling Index</i>	49
4.10. Hasil <i>Adhesion Time</i>	50
4.11. Data Pelepasan Terbutalin sulfat dalam Matriks Sediaan Film	50
4.12. Persamaan Linear pada Uji Pelepasan	51
4.13. Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design Expert</i>	52
4.14. Range Optimum berdasarkan Desain Faktorial.....	56
4.15. Formula optimum berdasarkan Desain Faktorial.....	56
4.16. Hasil <i>Cpss</i> pada masing – masing Formula pada setiap 1 cm ²	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Terbutalin Sulfat	6
2.2. Struktur Mukosa Oral	9
2.3. Jalur Transport Molekul di Sel Jaringan Bukal	12
2.4. Struktur Propilen glikol	20
2.5. Struktur Carbomer	21
2.6. <i>Franz Diffusion Cell</i>	29
4.1. Kurva Hubungan Serapan versus Panjang Gelombang.....	42
4.2. Kurva Hubungan Serapan versus Kadar Larutan Baku Terbutalin sulfat dalam Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8 pada Panjang Gelombang 276 nm	45
4.3. Profil Pelepasan Terbutalin sulfat dalam Matriks Sediaan Film secara <i>In Vitro</i>	51
4.4. Pengaruh <i>Swelling Index</i> dengan Desain Faktorial.....	53
4.5. Pengaruh <i>Adhesion Time</i> dengan Desain Faktorial.....	54
4.6. Pengaruh Pelepasan dengan Desain Faktorial.....	55
4.7. <i>Supermiposed Counter Plot</i> Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin sulfat.....	57

ABSTRAK

FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM BUCCOADHESIVE TERBUTALIN SULFAT DENGAN POLIMER CARBOMER

Amelia Senjaya
2443007003

Terbutalin sulfat merupakan obat yang sering digunakan dalam pengobatan asma bronkial dan memiliki bioavailabilitas yang rendah, sehingga terbutalin sulfat perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan film *buccoadhesive* agar efek terapeutiknya dapat dicapai dengan cepat. Kemudian dicari formula optimumnya dengan menggunakan metode *factorial design*. Faktor yang digunakan adalah faktor perbandingan polimer carbomer pada konsentrasi 1% dan 2% serta konsentrasi propilen glikol pada tingkat 1% dan 2%. Respon yang dipilih berdasarkan *adhesion time*, *swelling index* dan uji pelepasan dengan kriteria sesuai persyaratan masing-masing respon. Tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan konsentrasi dari carbomer dan propilen glikol yang berpengaruh terhadap mutu fisik dan pelepasan bahan aktif sediaan *buccal* film sehingga menghasilkan film *buccoadhesive* yang optimum dan memenuhi persyaratan. Faktor penggunaan carbomer dapat meningkatkan *swelling index*, meningkatkan *adhesion time*, dan menurunkan pelepasan obat secara terkontrol. Faktor propilen glikol dapat menurunkan *adhesion time*, meningkatkan pelepasan. Faktor interaksi polimer carbomer dan konsentrasi propilen glikol dapat menurunkan *adhesion time*, meningkatkan *swelling index*, memperlambat pelepasan obat. Berdasarkan program optimasi *Design expert®* diperoleh formula optimum menggunakan polimer carbomer dengan konsentrasi 1% dan konsentrasi propilen glikol 1% yang akan menghasilkan respon *swelling index* 1,981, *adhesion time* 247,206 menit, dan nilai fluks pelepasan 59,428 µg/mL/jam .

Kata kunci: Terbutalin sulfat, carbomer, propilen glikol, *factorial design*.

ABSTRACT

**FORMULATION AND RELEASE TEST OF BUCCOADHESIVE
FILM OF TERBUTALINE SULPHATE USING POLYMER
CARBOMER**

Amelia Senjaya
2443007003

Terbutaline sulphate is one of the drugs commonly used in the treatment of bronchial asthma and has low bioavailability, therefore terbutaline sulfate should be formulated in dosage forms film buccoadhesive with therapeutic effects can be achieved quickly. And find for the formula optimum using factorial design. Factor used is the comparison factor carbomer polymer at a concentration of 1% and 2% and the concentration of propylene glycol at a rate of 1% and 2%. The response is selected based on adhesion time, swelling index and the release criteria in accordance with the requirements of each response. The purpose of this study is to obtain a concentration of carbomer and propylene glycol affect the physical quality and the release of the active ingredient buccal film dosage resulting in optimum buccoadhesive films and meet the requirements. Factors can increase the use of carbomer swelling index, increase adhesion time, and lowered in a controlled drug release. Factor of propylene glycol can decrease adhesion time, increasing the release. Carbomer polymer interaction of factors and may decrease the concentration of propylene glycol adhesion time, increase the swelling index, slow drug release. Based on the Design Expert® program optimization optimum obtained using a polymer formula with a concentration of 1% carbomer and propylene glycol concentration of 1% which will generate the response swelling index 1.981, 247.206 minute adhesion time and release flux value of 59.428 mg / cm² / hour .

Key words : Terbutaline sulphate, carbomer, propylene glycol, factorial design.