

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM
BUCCOADHESIVE ATENOLOL DENGAN POLIMER HPMC**



**WENNI HANDYONO
2443007064**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA 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 Atenolol dengan Polimer HPMC** 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, 28 Juli 2011



Wenni Handyono
2443007064

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, 28 Juli 2011



Wenni Handyono
2443007064

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM BUCCOADHESIVE
ATENOLOL DENGAN POLIMER
HPMC**

SKRIPSI

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

**OLEH:
WENNI HANDYONO
2443007064**

Telah disetujui pada tanggal 01 Juli 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing



Lucia Hendriati, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE* ATENOLOL DENGAN POLIMER HPMC

Wenni Handyono
2443007064

Atenolol merupakan β_1 -bloker kardioselektif yang banyak digunakan untuk terapi hipertensi dengan bioavailabilitas yang rendah. Karena itu atenolol diformulasikan dalam bentuk sediaan film *buccoadhesive* agar masalah bioavailabilitas atenolol yang rendah dapat diatasi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC dan PG terhadap mutu fisik film *buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta untuk mengetahui konsentrasi HPMC dan PG yang memberikan hasil mutu fisik dan pelepasan atenolol yang optimum. Pada penelitian ini digunakan HPMC sebagai polimer dengan konsentrasi 2-4% dan PG sebagai *plasticizer* dengan konsentrasi 5-7%. Pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial, dimana respon yang diamati adalah *folding endurance*, *swelling index*, *adhesion time*, dan pelepasannya. Selain itu dilakukan juga pengujian terhadap mutu fisik film dan pH permukaan film. Respon-respon diatas dipengaruhi oleh faktor-faktor yang digunakan serta interaksinya. Pada respon *folding endurance* dan *swelling index* faktor HPMC, PG, maupun interaksinya mampu meningkatkan keduanya. Untuk respon *adhesion time*, faktor konsentrasi HPMC diketahui dapat meningkatkan *adhesion time* dan faktor konsentrasi PG dapat menurunkan *adhesion time*, sedangkan interaksi antar keduanya dapat meningkatkan *adhesion time*. Faktor konsentrasi HPMC menghambat pelepasan atenolol dan faktor konsentrasi PG meningkatkan pelepasan atenolol. Interaksi antara kedua faktor menghambat pelepasan atenolol. Berdasarkan program *Design expert®* diperoleh formula optimum yaitu konsentrasi HPMC 2,37% dan konsentrasi PG 5,28% akan menghasilkan respon *swelling index* 1,55475, *adhesion time* 228,747 menit, dan pelepasan 173,079 $\mu\text{g/mL/jam}$.

Kata Kunci: atenolol, film, *buccoadhesive*, HPMC, PG

ABSTRACT

FORMULATION AND RELEASE TEST OF BUCCOADHESIVE FILM OF ATENOLOL USING HPMC POLYMER

Wenni Handyono
2443007064

Atenolol is β_1 -blocker cardioselective was widely used for the treatment of hypertension with low bioavailability. Therefore, atenolol formulated in dosage form buccoadhesive film that bioavailability atenolol problem can be overcome. The purpose of this study was to determine the effect of HPMC and PG on the physical quality and release of the buccoadhesive film atenolol and to determine concentration of HPMC and PG which give optimum result of the physical quality and atenolol release. In this study used HPMC as the polymer with concentration of 2-4% and PG as the plasticizer with concentration of 5-7%. The optimum formula is done using factorial design, where the observed response is folding endurance, swelling index, adhesion time, and release. Moreover, also tested the physical quality and surface pH of the film. The responses above influenced by factors that are used and their interaction. Concentration of HPMC factor, PG factor, and interaction of both can increase the response of folding endurance and swelling index. For the adhesion time response, concentration of HPMC factor increasing the adhesion time of atenolol film and concentration of PG factor decrease the adhesion time of atenolol film, while their interaction increasing the adhesion time of atenolol film. Concentration of HPMC factor inhibiting the release of atenolol and concentration of PG factor increasing the release of atenolol. While their interaction inhibiting the release of atenolol. Based on *Design Expert*®, optimum formula was obtained using concentration of HPMC 2.37% and concentration of PG 5.28% would be result the responses of swelling index 1.55475, adhesion time 228.747 minute, and release 173.079 $\mu\text{g/mL/hour}$.

Keywords: atenolol, film, buccoadhesive, HPMC, PG

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat bimbingan dan penyertaannya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Formulasi dan Uji Pelepasan Film *Buccoadhesive* Atenolol dengan Polimer HPMC”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Juli 2010 dan selesai pada bulan Juni 2011. Penelitian ini dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya bertempat di laboratorium Form. & Tek. Sediaan Likuida dan laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida.

Saya menyadari bahwa skripsi ini tidak akan bisa terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang di sekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Keluarga saya yang selalu memberi dukungan serta semangat sehingga skripsi ini dapat selesai.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. sebagai dosen pembimbing karena telah menyediakan waktu, tenaga, saran, dukungan moral, dan sumbangan beberapa bahan penelitian sehingga membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini
3. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc. dan Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt. sebagai dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif dan berguna untuk skripsi ini
4. Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt. sebagai wali studi yang dengan tulus telah banyak membantu saya selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
5. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. sebagai dosen pengajar dan Kepala Laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida yang telah membantu dan memberikan banyak saran selama penelitian.

6. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala karena telah membuka wawasan saya tentang dunia kefarmasian
7. Seluruh laboran, staf tata usaha, dan khususnya Bapak Samsul Archan dan Bapak Yohanes Mawan Didik S., karena telah membantu saya dalam pengerjaan penelitian maupun dalam pengurusan persiapan sidang skripsi
8. PT. Kalbe Farma yang telah membantu menyumbangkan bahan untuk penelitian ini.
9. Temanku yang tercinta Paskalis Raya dan Norvince Neonufa yang selalu ada saat suka maupun duka dan dengan tulus memberikan dukungan dan semangat.
10. Teman-temanku yang terbaik Eka Yulyana Lauw, Anitha Jun Mende, Amelia Senjaya, Marlina Thie, Ratnauli Lumban Toruan dan Elke Wiyono yang telah dengan tulus membantu , memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
11. 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 berguna bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, .Juli 2011

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Atenolol.....	6
2.2. Tinjauan tentang Rongga Mulut	7
2.3. Tinjauan tentang Bukal	9
2.4. Tinjauan tentang HPMC	11
2.5. Tinjauan tentang Propilen Glikol.....	12
2.6. Tinjauan tentang Bioadhesi	13
2.7. Tinjauan tentang Pelepasan Obat.....	16
2.8. Penelitian-Penelitian Terdahulu.....	18
2.9. Tinjauan tentang Alat Uji Pelepasan.....	18
2.10. Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	20
2.11. Perhitungan Dosis.....	21
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	23
3.1. Bahan dan Alat.....	23

3.2.	Metode Penelitian	23
3.3.	Tahapan Penelitian.....	24
3.4.	Analisis Data	32
3.5.	Skema Kerja.....	33
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	34
4.1.	Validasi Metode Penetapan Kadar.....	34
4.2.	Evaluasi Fisika Kimia	38
4.3.	Hasil Uji Pelepasan Film Atenolol	42
4.4.	Desain Faktorial	43
4.5.	Interpretasi Penemuan.....	47
5	KESIMPULAN	53
5.1.	Kesimpulan	53
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya.....	53
	DAFTAR PUSTAKA.....	54
	LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A UJI F KURVA BAKU.....	58
B HASIL UJI AKURASI DALAM LARUTAN DAPAR FOSFAT ISOTONIS PH 6,8	61
C HASIL UJI PRESISI DALAM LARUTAN DAPAR FOSFAT ISOTONIS PH 6,8.....	63
D HASIL PENETAPAN KADAR FILM ATENOLOL.....	65
E HASIL UJI HOMOGENITAS FILM ATENOLOL	68
F HASIL UJI <i>SWELLING INDEX</i> SEDIAAN FILM ATENOLOL	69
G HASIL UJI <i>ADHESION TIME</i> SEDIAAN FILM ATENOLOL	70
H HASIL UJI PELEPASAN SEDIAAN FILM ATENOLOL FORMULA 1.....	71
I HASIL UJI PELEPASAN SEDIAAN FILM ATENOLOL FORMULA 2.....	73
J HASIL UJI PELEPASAN SEDIAAN FILM ATENOLOL FORMULA 3.....	74
K HASIL UJI PELEPASAN SEDIAAN FILM ATENOLOL FORMULA 4.....	75
L HASIL PERHITUNGAN FLUKS TIAP FORMULA.....	76
M ANALISA DESAIN FAKTORIAL <i>SWELLING INDEX</i>	77
N ANALISA DESAIN FAKTORIAL <i>ADHESION TIME</i>	79
O ANALISA DESAIN FAKTORIAL PELEPASAN	81
P FORMULA OPTIMUM BERDASARKAN METODE <i>DESIGN EXPERT®</i>	83
Q SERTIFIKAT ANALISIS ATENOLOL	85
R TABEL UJI R	86

S	TABEL UJI F.....	87
---	------------------	----



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Desain Percobaan Desain Faktorial dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat	21
3.1. Formula Matriks Sediaan Film Atenolol.....	24
3.2. Formula Film Atenolol	25
3.3. Standar Pengujian.....	27
3.4. Pengenceran Larutan Baku Atenolol.....	29
3.5. Akurasi dan Presisi untuk Metode Penetapan Kadar Atenolol dalam Sediaan Film.....	30
4.1. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar FosfatIsotonis pH 6,8 pada Panjang Gelombang 273 nm	35
4.2. Hasil Uji Akurasi dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	37
4.3. Hasil Uji Presisi dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	37
4.4. Hasil Uji Penetapan Kadar Film Atenolol.....	38
4.5. Hasil Uji Homogenitas Film Atenolol	39
4.6. Hasil Uji Penampilan Fisik Film Atenolol.....	39
4.7. Hasil Uji pH Permukaan Sediaan Film Atenolol.....	40
4.8. Hasil Uji <i>Folding Endurance</i> Sediaan Film Atenolol.....	41
4.9. Hasil Uji <i>Swelling Index</i> Sediaan Film Atenolol	41
4.10. Hasil Uji <i>Adhesion Time</i> Sediaan Film Atenolol.....	42
4.11. Jumlah Obat Terlepas Rata-Rata	42
4.12. Nilai Fluks pada Masing-Masing Formula.....	43
4.13. Data Hasil Percobaan yang Masuk dalam <i>Design Expert®</i> ..	44

4.14. Formula Optimal Berdasarkan Metode Desain Faktorial.....	47
--	----



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Rumus struktur molekul atenolol	6
2.2. Anatomi dari mukosa mulut.....	8
2.3. Distribusi dari <i>masticatory</i> , <i>lining</i> dan <i>specialized Mucosa</i> pada rongga mulut	9
2.4. Transport obat masuk ke dalam bukal mukosa.....	11
2.5. Struktur molekul HPMC.....	12
2.6. Struktur molekul Propilen Glikol	12
2.7. <i>Franz Diffusion Cell</i>	19
4.1. Kurva hubungan serapan versus panjang gelombang	34
4.2. Scan blanko dalam larutan dapar fosfat isotonis pH 6,8	35
4.3. Persamaan regresi kurva baku atenolol dalam dapar Fosfat isotonis pH 6,8.....	36
4.4. Penampilan fisik film.....	40
4.5. Jumlah obat terlepas rata-rata tiap cm ² pada tiap formula.....	43
4.6. <i>Contour plot</i> respon <i>swelling index</i>	45
4.7. <i>Contour plot</i> respon <i>adhesion time</i>	45
4.8. <i>Contour plot</i> respon uji pelepasan	46
4.9. <i>Superimposed contour plot</i> film atenolol	47

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Gambar		Halaman
GIT	Gastro Intestinal Tract	2
$\bar{x}$	Rata-rata	37
SD	Standart Deviasi	37
KV	Koefisien Variasi.....	37

