

**FORMULASI BUKAL PATCH MUKOADHESIF SALBUTAMOL SULFAT DENGAN  
VARIASI KADAR CARBOPOL DAN HPMC K10M  
SEBAGAI MATRIKS**



Oleh :

**Frida Dwi Utami  
14082487 A**

**Kepada  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**



**FORMULASI BUKAL PATCH MUKOADHESIF SALBUTAMOL SULFAT DENGAN  
VARIASI KADAR CARBOPOL DAN HPMC K10M  
SEBAGAI MATRIKS**

**SKRIPSI**  
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat  
Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Oleh :

**Frida Dwi Utami  
14082487 A**

**Kepada  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Dengan judul :

**FORMULASI BUKAL PATCH MUKOADHESIF SALBUTAMOL SULFAT DENGAN  
VARIASI KADAR CARBOPOL DAN HPMC K10M  
SEBAGAI MATRIKS**

Oleh  
**Frida Dwi Utami**  
14062487 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal: 12 Juni 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan



Prof. Dr. A., Oetari, SU., MM., Apt.

Pembimbing Utama

Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.  
Pembimbing Pendamping

Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Ilham Kuncahyo, M.Sc.
2. Dra. Suhartinah, M. Si.
3. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.
4. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.

1. ....  
2. ....  
3. ....  
4. ....

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 12 Juni 2013

Frida Dwi Utami

## **“MOTO”**

*“Jangan sesalkan segala sesuatu yang telah terjadi, karena di di balik semua itu pasti ada hikmah yang dapat dipetik“*

## **“PERSEMBAHAN”**

*Terimakasih penulis ucapkan pada Allah SWT atas rahmat dan hidayahnya,  
untuk Ayah dan IbuKu tercinta makasih buat s'mangat serta doanya,  
buat kakak dan adik-adikKu tersayang makasih  
buat kebersamaannya*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan kasih dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“FORMULASI BUKAL PATCH MUKOADHESIF SALBUTAMOL SULFAT DENGAN VARIASI KADAR CARBOPOL DAN HPMC K10M SEBAGAI MATRIKS”** sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Berkat dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Dalam kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. A., Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt., selaku pembimbing utama yang penuh kesabaran dalam membimbing, memberi semangat, motivasi, pengarahan serta nasehat kepada penyusun, sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang penuh kesabaran dalam membimbing, memberi semangat, motivasi, pengarahan serta nasehat kepada penyusun, sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Jamilah Sarimanah, M.Si., Apt., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan selama penyusunan menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
6. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
7. Ilham Kuncahyo, M.Sc., dan Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya dalam menguji skripsi ini.
8. Bapak, Ibu, mbakKu Irma, adik-adikKu (Dimas, Dicky) makasih buat doa dan semangatnya serta material hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Teman-temanKu satu team skripsi Acil (Ayu Puji), Rirun (RiRin), Bebi (Ayu Diah) makasih kebersamaannya buat menerjang panas, dan ujan ke Jogjanya serta S'mangat dan Doanya.
10. Buat Tymul (Tyas), mBel nita makasih ya dah mau tak ajak susah gara-gara skripsi.
11. Buat teman-temanKu "Deldel Cimol (Adel), Agnes, maMah Shela, Lia si duDul, Eri, NuRi, Ociex (Rosi), bunda DiAh, mbem (iNdah), mBel lina, mBel arini makasih ya buat Doa, dukungan, serta kebersamaannya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan dan tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari semua pihak. Maka saran dan kritik yang bersifat membangun sangat diharapkan, semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, 12 Juni 2013

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN SUB JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
HALAMAN KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL ....	xii
DAFTAR RUMUS ..	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Asma ....	4
B. Mukosa Bukal .....	4
C. Mukoadhesif.....	8
1. Teori Keterbasahan.....	9
2. Teori Elektronik.....	10
3. Teori Fraktur.....	10
4. Teori Adsorpsi .....	10
5. Teori Difusi.....	11
D. Bentuk Sediaan Bukal Mukoadhesif.....	11

E. Patch Bukal Mukoadhesif .....	13
1. Bahan Obat.....	13
2. Polimer Bioadhesive .....	14
3. Backing Membrane .....	15
4. Permeasi Enhancer .....	16
5. Plastisiser .....	16
F. Metode Pembuatan Bukal Pacth Mukoadhesif .....	16
1. <i>Solvent casting</i> .....	16
2. <i>Direct milling</i> .....	17
G. Bukal Mukoadhesif Polimer .....	17
H. Permeasi Enhancer .....	18
I. Sustained Release.....	19
J. Kinetika Pelepasan Obat Berdasarkan Persamaan Matematika.....	20
1. Kinetika Orde Nol .....	21
2. Kinetika Orde Satu .....	21
3. Model Higuchi .....	22
4. Model Korsmeyer-Peppas .....	22
5. Model Hixon Crowel .....	23
K. Mekanisme pelepasan obat sustained release .....	24
1. Sistem Pelepasan Disolusi Terkontrol .....	24
2. Sistem Pelepasan Difusi Terkontrol.....	24
3. Sistem Pelepasan Erosi Terkontrol .....	25
4. Sistem Pelepasan Osmosis Terkontrol.....	26
5. Sistem Pertukaran Ion Resin .....	26
L. Metode Pengungkapan Hasil Uji Disolusi .....	26
1. Metode klasik .....	26
2. Metode khan.....	27
3. Metode linearisasi kecepatan pelarut .....	28
M. Tinjauan Bahan .....	28
1. Karboksipolimetilen.....	28
2. HPMC .....	29
3. Salbutamol Sulfat .....	30
N. Propilenglikol.....	32
O. Etil Selulosa .....	33
P. Evaluasi Pacth Bukal Mukoadhesif .....	34
1. Keseragaman bobot.....	35
2. Keseragaman kandungan .....	35
3. <i>Surface pH</i> .....	35
4. <i>Swelling index</i> .....	35
5. <i>Folding endurance</i> .....	35
6. Dalam pelepasan obat in vitro patch bukal .....	36
Q. Landasan teori .....	37
R. Hipotesis .....	38

### BAB III METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel .....	39
1. Populasi.....	39

2. Sampel.....	39
B. Variabel Penelitian .....	39
1. Identifikasi variabel utama .....	39
2. Klasifikasi variabel utama.....	39
C. Bahan dan Alat.....	40
1. Bahan.....	40
2. Alat. ....	40
D. Jalannya Penelitian.....	41
1. Pembuatan buffer posphat.....	41
2. Penetapan panjang gelombang maksimum .....	42
3. Pembuatan kurva baku salbutamol sulfat.....	42
4. Pembuatan bukal <i>patch</i> .....	42
E. Evaluasi <i>patch</i> .....	43
1. Kontrol kualitas <i>patch</i> .....	43
1.1 Keseragaman bobot.....	43
1.2 Keseragaman kandungan .....	43
1.3 <i>Surface pH</i> .....	43
1.4 <i>Swelling index</i> .....	44
1.5 <i>Folding endurance</i> .....	44
1.6 Dalam pelepasan obat in vitro patch bukal .....	44
2. Analisis dan pengolahan data.....	45
F. Skema Penelitian .....	48
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN PUSTAKA</b>	
A. Hasil bukal <i>patch</i> mukoadhesif.....	49
B. Keseragaman bobot <i>patch</i> .....	50
C. <i>Folding endurance</i> .....	51
D. <i>Surface pH</i> .....	52
E. <i>Swelling index</i> .....	53
F. Panjang gelombang serapan maksimum pH .....	56
G. Kurva baku salbutamol sulfat pH.....	57
H. Keseragaman kadar .....	58
I. Pelepasan obat.....	60
1. Profil pelepasan salbutamol sulfat .....	60
2. Mekanisme Kinetika pelepasan.....	61
3.1.Mekanisme Pelepasan orde nol dan orde satu.....	61
3.2.Mekanisme Kinetika pelepasan Higuchi.....	64
3.3.Mekanisme pelepasan Korsmeyer-Peppas.....	66
J. <i>Dissolution Efficiency</i> <sub>480</sub> (%).....	69
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan satu .....	73
B. Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA .....	75
LAMPIRAN.....	78

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Anatomi Rongga Mulut .....	5
2. Desain Bentuk Sediaan Bukal Mukoadhesif.....	12
3. Profil Pelepasan <i>Sustained Release</i> .....	20
4. Rumus Struktur Karboksipolimetilene.....	28
5. Rumus Struktur HPMC.....	29
6. Rumus Struktur Salbutamol Sulfat.....	31
7. Rumus Struktur Propilenglikol .....	32
8. Rumus Struktur Etil Selulosa.....	33
9. Skema Penelitian. ....	45
10. Gambar hasil <i>patch</i> bukal mukoadhesif Penelitian.....	49
11. Kurva Hubungan <i>swelling index</i> terhadap waktu.....	55
12. Kurva baku salbutamol sulfat.....	58
13. Profil pelepasan salbutamol sulfat terhadap waktu.....	60
14. Kurva linier pelepasan salbutamol terhadap waktu .....	62
15. Kurva linier log pelepasan salbutamol sulfat terhadap waktu .....	63
16. Kurva linier pelepasan salbutamol sulfat terhadap akar waktu.....	65
17. Kurva linier pelepasan salbutamol sulfat terhadap log waktu .....	67
18. Grafik DE <sub>480</sub> (%). ....	70

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula Salbutamol Sulfat Patch Bukal Mukhoadesif .....	41
2. Hasil uji penimbangan patch bukal mukhoadesif .....	50
3. Hasil uji folding endurance patch bukal mukhoadesif.....	52
4. Nilai surface pH patch bukal mukhoadesif .....	53
5. Hasil uji <i>swelling index</i> bukal <i>patch</i> mukhoadesif.....	54
6. Hasil uji <i>scheffe swelling index</i> .....	56
7. Hasil uji keseragaman kadar patch bukal mukhoadesif .....	59
8. Nilai koefisien korelasi orde nol dan orde satu .....	64
9. Koefisien korelasi persamaan Higuchi dan orde nol.....	66
10. Koefisien korelasi persamaan Korsmeyer-Peppas .....	68
11. Nilai DE <sub>480</sub> (%) <i>patch</i> bukal mukoadhesif .....	69
12. Uji <i>scheffe</i> DE <sub>480</sub> (%) <i>patch</i> bukal mukoadhesif .....	70

## DAFTAR RUMUS

	Halaman
1. Rumus Kinetika Orde Nol.....	21
2. Rumus Kinetika Orde Satu .....	21
3. Rumus Model Higuchi .....	22
4. Rumus Model Korsmeyer-Peppas .....	23
5. Rumus Model Hixon Crowell .....	23
6. Rumus Sistem Pelepasan Difusi Terkontrol .....	25
7. Rumus Metode Khan .....	27
8. Rumus <i>Swelling index</i> atau Presentase penyerapan kelembaban .....	35
9. Rumus Penyerapan kelembaban .....	43
13. Rumus kurva baku salbutamol sulfat .....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Data hasil uji keseragaman bobot .....	78
2. Data hasil uji <i>folding endurance</i> .....	79
3. Data hasil uji <i>survace pH</i> .....	80
4. Data Hasil uji <i>Swelling Index</i> .....	81
5. Data kurva baku ..	82
6. Data hasil uji keseragaman kadar .....	83
7. Contoh cara perhitungan .....	84
8. Data jumlah salbutamol sulfat terdisolusi .....	86
9. Contoh perhitungan AUC dan DE <sub>480</sub> (%) .....	92
10. Data harga AUC dan DE <sub>480</sub> (%) .....	94
11. Data SPSS rata-rata disolusi .....	95
12. Data SPSS <i>swelling index</i> .....	99
13. Data SPSS DE <sub>480</sub> (%) .....	103
14. Pengambilan gambar-gambar .....	107

## INTISARI

**UTAMI, FD., 2013, FORMULASI BUKAL PATCH MUKOADHESIF SALBUTAMOL SULFAT DENGAN VARIASI KADAR CARBOPOL DAN HPMC K10M SEBAGAI MATRIKS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Salbutamol sulfat merupakan salah satu obat yang banyak digunakan untuk pengobatan asma bronkial, kronis bronkitis dan emfisema. Salbutamol sulfat mempunyai beberapa karakteristik yang menunjang untuk dibuat sediaan mukoadhesif. Salah satunya adalah dengan cara bukal *patch*. Untuk mendukung sediaan bukal *patch*, dibutuhkan eksipien yang berfungsi sebagai polimer mukoadhesif. Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah Carbopol dan HPMC.

Bukal *patch* Salbutamol Sulfat dibuat dengan kombinasi polimer Carbopol dan HPMC berbagai konsentrasi dengan perbandingan yaitu formula I (5:5), formula II (3:7), formula III (7:3), formula IV (6:4), formula V (4:6), formula VI (kontrol), kemudian diuji keseragaman bobot, keseragaman kandungan, *swelling index*, *folding endurance*, *surface pH* serta profil disolusinya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mekanisme pelepasan Salbutamol Sulfat dipengaruhi oleh mekanisme difusi. Semakin besar konsentrasi matriks Carbopol maka nilai *swelling index* makin besar pula dan pelepasan obat dari dalam *patch* semakin banyak. Dari uji profil disolusinya menunjukkan bahwa formula III memberikan hasil yang paling baik dibanding formula lain.

Kata kunci : Salbutamol Sulfat, Carbopol, HPMC K10M, Bukal *Patch* Mukoadhesif.



## ABSTRACT

**UTAMI, FD., 2013, FORMULATION OF BUCAL PATCH MUKOADHESIVE SALBUTAMOL SULFAT WITH VARIATION OFF CARBOPOL AND HPMC K10M AS MATRIX, THESIS. PHARMACHY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY.**

Salbutamol sulphate is one drug that is widely used for the treatment of bronchial asthma, chronic bronchitis and emphysema. Salbutamol sulphate has several characteristics that support for mucoadhesive preparations made. One of them is by way of buccal patches. To support the preparation of buccal patches, which serves as an excipient needed mucoadhesive polymers. The polymers used in this study is Carbopol and HPMC.

Salbutamol Sulphate buccal patch is made with a combination of Carbopol and HPMC polymers with various concentrations of the formula I ratio (5:5), the formula II (3:7), the formula III (7:3), the formula IV (6:4), the formula V (4:6), the formula VI (control), and then tested weight uniformity, content uniformity, swelling index, folding endurance, surface pH and dissolution profiles.

These results indicate that the mechanism of release of Salbutamol Sulphate influenced by diffusion mechanism. The greater the concentration of Carbopol matrix swelling index value and the greater the release of the drug from the patch more and more. Dissolution profiles of the test showed that the formula III gives the best results compared to other formulas.

Keywords: Salbutamol Sulphate, Carbopol, HPMC K10M, Buccal mucoadhesive patch.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Asma merupakan inflamasi kronik saluran napas. Inflamasi kronik menyebabkan peningkatan hiperesponsif (hipereaktifitas) jalan napas yang dapat menimbulkan gejala episodik berulang berupa mengi, sesak napas, dada terasa berat dan batuk-batuk terutama pada malam atau pagi hari. Dampak buruk asma meliputi penurunan kualitas hidup, mengurangi aktivitas, peningkatan biaya kesehatan, dan bahkan kematian (Depkes, 2007).

Salah satu obat untuk penyakit asma adalah salbutamol sulfat. Salbutamol sulfat merupakan salah satu obat yang banyak digunakan untuk pengobatan asma bronkial, kronis bronkitis dan emfisema (Shindhe *et al.*, 2010). Salbutamol sulfat merupakan agonis  $\beta_2$  adrenergik. Waktu paruh obat ini adalah 4-6 jam (Puratchikody *et al.*, 2011). Salbutamol sulfat memiliki dosis per oral yang rendah yaitu 2-4 mg (Tjay dan Rahardja, 1978). Sedangkan bioavailabilitas salbutamol sulfat adalah 50%. Karena salbutamol sulfat mengalami *first pass effect*, serta memiliki bioavailabilitas yang rendah maka dipilihlah rute bukal daripada rute konvensional (Punitha dan Girish, 2010).

Mukosa rongga bukal merupakan situs transmukosal paling mudah diakses (Puratchikody *et al.*, 2011). Rute pemberian obat bukal mempunyai permeabilitas rendah pada membran, khususnya bila dibandingkan dengan membran sublingual (Punitha dan Girish, 2010). Akan tetapi rute bukal juga

merupakan salah satu rute yang berpotensi besar karena molekul konvensional obatnya kecil, serta bersifat hidrofilik dan polisakarida (Gandhi *et al.*, 2011).

Sifat fisikokimia dan farmakokinetik salbutamol sulfat memiliki profil yang cocok untuk pembuatan obat bukal patch mukoadhesif (Puratchikody *et al.*, 2011). Patch bukal juga lebih disukai daripada tablet perekat lain karena fleksibilitas dan kenyamanan pasien saat penggunaannya (Gandhi *et al.*, 2011). Dalam formulasi sediaan bukal patch mukoadhesif diperlukan adanya polimer yang berfungsi untuk mendukung melekatnya obat dalam rongga mulut (Arya *et al.*, 2010).

Pada penelitian ini kami mencoba mengembangkan formulasi sediaan bukal patch mukoadhesive salbutamol sulfat dengan menggunakan polimer Carbopol dan HPMC K10M. Carbopol berperan sebagai bahan tambahan yang berfungsi sebagai meningkatkan kelarutan obat dan pembengkakan pada patch. Sedangkan HPMC K10M digunakan pengendali perlepasan zat aktif dalam rongga mulut serta fleksibilitas patch (Rowe *et al.*, 2009).

Sehubungan dengan hal tersebut, maka dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui variasi kadar Carbopol dan HPMC K10M dalam formulasi serta evaluasi bukal patch mukoadhesif. Sehingga, ke depannya dapat diketahui formulasi bukal patch mukoadhesif dengan polimer Carbopol dan HPMC K10M.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi kadar Carbopol dan HPMC K10M sebagai polimer terhadap sifat fisik salbutamol sulfat dari bukal mukoadhesif patch.
2. Bagaimanakah kinetika pelepasan Salbutamol Sulfat variasi kadar Carbopol dan HPMC K10M.

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi kadar Carbopol dan HPMC K10M terhadap sifat fisik Salbutamol Sulfat dari bukal patch mukoadhesif dan untuk mengetahui kinetika pelepasan obatnya.

## **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan salah satu alternatif dalam pengembangan sediaan bukal patch mukoadhesif sebagai bentuk sediaan baru yang memiliki potensi. Dengan pemanfaatan Carbopol dan HPMC K10M sebagai polimer terhadap sifat fisik bukal patch Salbutamol Sulfat serta kinetika pelepasan obatnya.