

**FORMULASI DAN EVALUASI BUKAL MUCOADHESIF *PATCH* SALBUTAMOL
SULFAT DENGAN VARIASI KADAR POLIVINYL PIROLIDON K-30
DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA
SEBAGAI MATRIKS**



Oleh:

**Ririn Kristiana
15092763 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**FORMULASI DAN EVALUASI BUKAL MUCOADHESIF *PATCH* SALBUTAMOL
SULFAT DENGAN VARIASI KADAR POLIVINYL PIROLIDON K-30
DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA
SEBAGAI MATRIKS**

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

Oleh:

**Ririn Kristiana
15092763 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**FORMULASI DAN EVALUASI BUKAL MUCOADHESIF *PATCH* SALBUTAMOL
SULFAT DENGAN VARIASI KADAR POLIVINYL PIROLIDON K-30
DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA
SEBAGAI MATRIKS**

Oleh:
Ririn Kristiana
15092763 A

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

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



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

Pembimbing,

Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping

Dewi Ekowati, S.Si., Apt.

Penguji:

1. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

1.

2. Dra. Suhartinah M.Sc. Apt.

2.

3. Dewi Ekowati, S.Si., Apt.

3.

4. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur
(Filipi 4:6)*

*Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku
(Filipi 4 : 13)*

*Sebab Aku ini mengetahui rancangan-rancangan apa yang ada pada-Ku mengenai kamu, demikianlah firman Tuhan, yaitu rancangan damai sejahtera dan bukan rancangan kecelakaan, untuk memberikan kepadamu hari depan yang penuh harapan
(Yeremia 29:11)*

*Ku tak akan menyerah pada apapun juga sebelum kucoba semua yang kubisa.....
Tetapi kuberseah kepada kehendakMu...
Hatiku percaya Tuhan punya rencana....*

*Skripsi ini kupersembahkan kepada:
Tuhan Yesus Kristus,
Kakakku Dyah Dhianawaty Djunaedi,
Mami wulandari dan mamah Julia,
Keluarga tercinta,
Sahabat-sahabatku,
Almamater, Agama, Bangsa dan Negara*

PERNYATAAN

Dengan ini 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 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, Juni 2013

Ririn Kristiana
15092763 A

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “FORMULASI DAN EVALUASI BUKAL MUCOADHESIF *PATCH* SALBUTAMOL SULFAT DENGAN VARIASI KADAR POLIVINYL PIROLIDON K-30 DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA SEBAGAI MATRIKS” guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Terselesainya skripsi ini tidak terlepas dari andil banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan waktu, petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.
4. Dewi Ekowati, S.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan waktu, nasihat dan dorongan kepada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan kritik dan saran dalam menyempurnakan skripsi yang telah penulis susun.

6. Staf pegawai dan asisten laboratorium Teknologi Farmasi dan Instrumentasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan pengarahan dalam menggunakan alat dan meluangkan waktunya dalam proses pengerjaan skripsi.
7. Mami Wulandari atas support dan doanya yang tiada henti untuk kesuksesan saya.
8. Kakak Diah Dhianawaty Djunaedi yang telah menanggung semua biaya kuliah dan kebutuhan finansial saya selama ini, serta doa dan dukungannya untuk keberhasilan saya.
9. Mamah Yulia, Om Adi, Ik Chen, Ik Tin, koko Yahya Kristianto atas doa dan dukungannya selama ini.
10. Teman-teman satu tim Ayu dyah S, Frida Dwi Utami, Ayu Puji L atas kerjasama dan perjuangan yang kami lewati bersama-sama dalam mengerjakan skripsi.
11. Teman-teman kos putri melati yang telah membantu dan menemani saya selama masa kuliah saya di kota Solo.
12. Teman-teman kuliah di universitas Setia Budi khususnya teman-teman teori 3, Little Family dan teman-teman FST-OA yang telah memberi warna dan kesan selama masa kuliah saya.
13. Teman-teman dari Youth Alive GBIS Kepunton yang memberi dukungan doa untuk keberhasilan studi saya.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penulisan skripsi ini penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena

itu penulis mengharap segala saran dan kritik yang bersifat membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna baik bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya.

Surakarta, 20 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR RUMUS	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Rongga Mulut	5
1. Struktur rongga mulut	5
2. Aspek fisiologis dan fungsi dari rongga mulut	5
B. Bukal Mukosa	7
1. Absorpsi obat melalui jalur bukal	8
2. Mekanisme absorpsi obat bukal	9
C. Mukoadhesif	10
1. Mekanisme mukoadhesi	11
2. Teori mukoadhesif menurut	12

D. Bentuk Sediaan Bukal Mukoadhesif	14
1. Bukal mukoadhesif <i>patch</i>	15
1.1. Bahan aktif	15
1.2. Polimer bioadhesive	16
1.3. Backing membran.....	17
1.4. <i>Plastisizers</i>	17
1.5. <i>Permeation enhancer</i>	17
2. Bentuk mukoadhesif <i>patch</i>	18
3. Metode pembuatan bukal mukoadhesif <i>patch</i>	19
1.1. <i>Solvent casting</i>	19
1.2. <i>Direct milling</i>	20
E. Bukal Mukoadhesif Polimer	20
F. <i>Extended Release Oral Drug Delivery</i>	22
1. Produk <i>Extended Release</i> memiliki banyak keuntungan	22
2. Sifat obat yang cocok untuk formulasi <i>extended release</i>	23
3. Mekanisme pelepasan obat dari sediaan <i>sustained release</i>	24
G. Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> Bukal	26
1. Keseragaman bobot.....	26
2. Ketebalan <i>patch</i>	27
3. Keseragaman kandungan dalam <i>patch</i>	27
4. <i>Surface pH study</i>	27
5. <i>Swelling index</i> atau Presentase penyerapan kelembaban	27
6. <i>Folding endurance</i>	28
7. Studi pelepasan secara <i>in vitro</i>	28
H. Metode Pengungkapan Hasil Uji Disolusi	29
I. Kinetika Pelepasan Obat Berdasarkan Persamaan Matematika.....	30
1. Kinetika pelepasan order nol.....	30
2. Kinetika pelepasan order satu	31
3. Model Hixson-Crowel cube root.....	33
4. Model Higuchi	33
5. Model Korsmeyer-Peppas	35
J. Penyakit Asma	37
K. Monografi Bahan	38
1. Salbutamol sulfat.....	38
2. PVP	39
3. Karboksimetilselulosa Natrium (CMC-Na)	40
4. Propilen glikol.....	42
5. Etil selulosa	43
L. Landasan Teori	44
M. Hipotesis.....	46
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	 47
A. Populasi dan Sampel	47
B. Variabel Penelitian	47
1. Identifikasi variabel utama.....	47
2. Klasifikasi variabel utama.....	47

3. Definisi variabel utama	48
C. Bahan dan Alat	49
1. Bahan.....	49
D. Jalannya Penelitian.....	49
1. Pembuatan Buffer fosfat pH.....	49
1.1. Pembuatan aquadest bebas CO ₂	49
1.2. Pembuatan larutan KH ₂ PO ₄ 0,2 M	49
1.3. Membuat larutan NaOH 0,2 N	50
1.4. Pembuatan phosphate buffer pH 6,8	50
2. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum salbutamol sulfat dalam dapar pospat pH 6,8.....	50
3. Pembuatan kurva baku salbutamol sulfat.....	50
4. Pembuatan bukal mukoadhesif <i>patch</i>	51
5. Kontrol kualitas <i>patch</i>	51
5.1. Keseragaman bobot	51
5.2. Ketebalan <i>patch</i>	51
5.3. Keseragaman kandungan.....	52
5.4. <i>Folding endurance</i>	52
5.5. <i>Swelling index</i>	52
5.6. <i>Surface pH</i>	52
5.7. Studi pelepasan <i>in vitro</i>	52
6. Analisis dan pengolahan data.....	53
7. Skema penelitian	54
E. Fasilitas Yang Digunakan	55
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	56
A. Hasil Bukal Mukoadhesif <i>Patch</i> Salbutamol Sulfat dengan Variasi Kadar CMC-Na dan PVP K-30.....	56
B. Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	57
C. <i>Folding Endurance</i>	58
D. <i>Surface pH</i>	59
E. <i>Swelling index</i>	60
F. Panjang Gelombang Serapan Maksimum (λ_{maks})	64
G. Kurva Baku Salbutamol Sulfat	64
H. Keseragaman Kadar	65
I. Pelepasan Obat	67
1. Profil pelepasan salbutamol sulfat	67
2. Kinetika pelepasan salbutamol sulfat.....	69
2.1. Kinetika pelepasan salbutamol sulfat berdasarkan kinetika pelepasan orde nol dan orde satu	69
2.2. Kinetika pelepasan obat menurut Higuchi	72
3. Mekanisme pelepasan Korsmeyer-peppas	74
4. <i>Dissolution Efficiency</i> ₄₈₀ (%)	76

BAB V PENUTUP.....	80
A. Kesimpulan	80
B. Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN.....	85

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Rongga mulut	5
2. Rute transport obat	9
3. Dua tahap proses mukoadhesif.....	12
4. Profil konsentrasi obat dalam plasma berdasarkan zero order.....	31
5. Rumus struktur salbutamol sulfat	38
6. Rumus struktur polivinil pirolidon.....	39
7. Rumus struktur CMC-Na	41
8. Rumus struktur propylene glycol	42
9. Rumus struktur etil selulosa	43
10. Skema pembuatan <i>patch</i>	54
11. Hasil bukal <i>patch</i> mukoadhesif salbutamol sulfat dengan variasi kadar PVP K-30 dan CMC-Na	56
12. Kurva hubungan antara <i>swelling index</i> (%) terhadap waktu (menit).....	62
13. Kurva hubungan antara absorbansi terhadap konsentrasi salbutamol sulfat (ppm)	65
14. Kurva hubungan antara kadar salbutamol sulfat terdisolusi (%) terhadap waktu (menit) berdasarkan orde nol	67
15. Kurva hubungan antara log kadar salbutamol sulfat terdisolusi (%) terhadap waktu (menit) berdasarkan orde satu	70
16. Kurva hubungan antara kadar salbutamol sulfat terdisolusi (%) terhadap akar waktu (menit ^{1/2}) menurut Higuchi	72
17. Kurva hubungan antara log kadar salbutamol sulfat terdisolusi (%) terhadap log waktu (menit) menurut Korsmeyer-peppas.....	74
18. Gambar formula <i>patch</i> vs DE ₄₈₀ (%)	77

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula salbutamol sulfat bukal mukoadhesif <i>patch</i>	51
2. Hasil penimbangan bukal mukoadhesif <i>patch</i> salbutamol sulfat dengan variasi kadar CMC-Na dan PVP K-30	57
3. Hasil <i>folding endurance</i> bukal mukoadhesif <i>patch</i> salbutamol sulfat dengan variasi kadar CMC-Na dan PVP K-30	59
4. Hasil <i>surface</i> pH bukal mukoadhesif <i>patch</i> salbutamol sulfat dengan variasi kadar CMC-Na dan PVP K-30	60
5. Hasil <i>swelling index</i> bukal mukoadhesif <i>patch</i> salbutamol sulfat dengan variasi kadar CMC-Na dan PVP K-30	61
6. Hasil uji <i>scheffe swelling index</i> dengan taraf kepercayaan 95%	63
7. Hasil keseragaman kadar bukal mukoadhesif <i>patch</i> salbutamol sulfat dengan variasi kadar CMC-Na dan PVP K-30	66
8. Nilai koefisien korelasi orde nol	70
9. Nilai koefisien korelasi orde satu	71
10. Nilai koefisien korelasi orde nol dan orde satu	71
11. Nilai koefisien korelasi persamaan Higuchi	73
12. Nilai koefisien korelasi orde nol dan persamaan higuchi	73
13. Nilai koefisien korelasi dan nilai eksponensial difusi (n) dari persamaan kormeyer-peppas	75
14. Nilai <i>Dissolution Efficiency</i> ₄₈₀ (%) bukal <i>patch</i> mukoadhesif dengan variasi kadar CMC-Na dan PVP K-30	76
15. Hasil uji <i>scheffe</i> DE ₄₈₀ (%) dengan taraf kepercayaan 95%	77

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Data hasil keseragaman bobot.....	85
2. Data hasil <i>folding endurance</i>	87
3. Data hasil <i>surface pH</i>	88
4. Data hasil <i>swelling index</i>	89
5. Data kurva baku	92
6. Data hasil keseragaman kadar.....	93
7. Data hasil disolusi	96
8. Data statistik <i>swelling index</i>	111
9. Data statistik disolusi efisiensi.....	113
10. Surat keterangan permintaan bahan	115
11. Cetakan <i>patch</i>	117
12. Alat disolusi dan spektrofotometer	118

DAFTAR RUMUS

	Halaman
1. Hubungan linear antara sekresi saliva dan waktu	10
2. Gaya adhesi	13
3. Gaya kohesi	13
4. Koefisien penyebaran	13
5. Kekuatan fraktur	14
6. Rumus difusi	25
7. <i>Swelling index</i>	28
8. <i>Dissolution Efficiency</i>	30
9. Kinetika pelepasan order nol	31
10. Kinetika pelepasan order satu	32
11. Bentuk terpadu kinetika pelepasan	32
12. Bentuk terpadu kinetika pelepasan	32
13. Hukum hixson-crowel	33
14. Model higuchi	34
15. Model higuchi disederhanakan	34
16. Bentuk kedua model higuchi	35
17. Model korsmeyer-peppas	36
18. Penyerapan kelembaban	53
19. Kurva baku salbutamol sulfat	65

INTISARI

KRISTIANA, R., 2013, FORMULASI DAN EVALUASI BUKAL MUCOADHESIF *PATCH* SALBUTAMOL SULFAT DENGAN VARIASI KADAR POLIVINYL PIROLIDON K-30 DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA SEBAGAI MATRIKS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Bukal mukoadhesif *patch* salbutamol sulfat untuk pemakaian sistemik dalam rongga mulut telah dikembangkan dengan variasi perbandingan CMC-Na dan PVP K-30 sebagai matriks. CMC-Na berfungsi untuk mencegah perlekatan jaringan serta untuk melokalisasi dan memodifikasi kinetik pelepasan obat terhadap membran mukosa sedangkan PVP K-30 berperan meningkatkan pelepasan obat dan daya mengembang polimer, meningkatkan elastisitas serta membentuk lapisan film pada *patch*.

Penelitian ini menggunakan empat formula dengan variasi perbandingan CMC-Na dan PVP K-30 yaitu 10:0; 9:1; 8:2; 7:3 dan satu formula kontrol. Formulasi dievaluasi pada berbagai parameter seperti keseragaman bobot, *folding endurance*, *surface pH*, *swelling index*, keseragaman kadar, dan pelepasan obat *in vitro* dengan medium buffer fosfat pH 6,8 dengan alat tipe 2 USP XXII pada suhu 37°C. Jumlah salbutamol sulfat dalam larutan diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum 276,2 nm.

Hasil keseragaman bobot semua formula <5%, *folding endurance*>300 kali, *surface pH* 6-7, hasil *swelling indeks* yang paling besar terdapat pada formula 4 mencapai 320,97%, pelepasan obat mengikuti kinetika pelepasan orde nol, dengan model Higuchi mengikuti mekanisme difusi yang diperkuat oleh nilai n pada Korsmeyer-Peppas dari tiap formula <0,45 sehingga mekanisme yang berperan adalah difusi Fick.

Kata kunci: formulasi, bukal mukoadhesif *patch*, salbutamol sulfat, CMC-Na, PVP K-30

ABSTRACT

KRISTIANA, R., 2013, FORMULATION AND EVALUATION OF BUCCAL MUCOADHESIVE PATCHES OF SALBUTAMOL SULPHATE WITH THE DIFFERENCE CONCENTRATION OF POLIVINYL PIROLIDON K-30 AND CARBOXIMETHYL CELLULOSE NATRIUM AS MATRIX, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA

Mucoadhesive buccal patches of salbutamol sulfate for systemic administration of the oral cavity has been developed with the difference concentration of CMC-Na and PVP K-30. CMC-Na is used to prevent the tissue attachment as well as to localize and modify drug release kinetics of the mucous membranes and PVP K-30 can increase the release of the drug and the swelling of the polymers, increasing elasticity and swelling index of the patches.

This study consist of 4 formulas with the ratio of CMC-Na and PVP K-30 were 10:0; 9:1; 8:2; 7:3 and control. Formulations were evaluated at various parameters such as weight uniformity, folding endurance, surface pH, swelling index, content uniformity and in vitro drug release in phosphate buffer medium pH 6.8 using type 2 apparatus at 37 ° C USP XXII. The amount of salbutamol sulphate in the solution was measured spectrophotometrically at maximum wavelength 276,2 nm.

The results of weight uniformity from all formulas were <5%, folding endurance were >300 times, surface were pH 6-7, the results of the swelling index from 4th formula was reached 320.97%, the drug release followed zero-order release kinetics, by Higuchi model following the diffusion mechanism that is reinforced by the value of n at-Peppas korsmeyer of each formula <0.45 so that the mechanisms that contribute was the Fickian diffusion.

Keywords : formulation, buccal mucoadhesive patches, salbutamol sulphate, CMC-Na, PVP K-30

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asma merupakan penyakit saluran napas kronik yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius di berbagai negara di seluruh dunia (Astuti *et al.*, 2011). Gejala umum penyakit asma antara lain batuk, rasa sesak di dada, nafas pendek kadang disertai *wheezing* atau “mengi” (Walker & Edwards., 2002). Asma tidak dapat disembuhkan secara total, tetapi gejala penyakit ini dapat diatasi dengan mengurangi nyeri dan meningkatkan bronkodilatasi dengan pemberian berbagai obat.

Salah satu obat pilihan utama yang digunakan untuk terapi asma kronik adalah salbutamol sulfat, karena termasuk agonis β_2 adrenergik selektif yang bekerja dengan mekanisme bronkodilatasi (Walker & Edwards., 2002). Salbutamol sulfat dapat diserap di dalam saluran pencernaan tetapi mengalami *first pass effect* di hati sehingga bioavailabilitasnya turun mencapai 50% (Arya *et al.*, 2011). Dosis oral salbutamol sulfat relatif rendah yaitu 2-4mg , selain itu waktu paruh salbutamol sulfat pendek yaitu sekitar 4-6 jam sehingga perlu diberikan 3-4 kali dalam sehari (Martindale, 2009). Berdasarkan sifat-sifat tersebut maka salbutamol sulfat diduga cocok untuk dikembangkan menjadi bentuk sediaan bukal mukoadhesive *patch* (Puratchikody *et al.*, 2011), karena dapat menghindari *first pass effect* serta memungkinkan untuk pelepasan obat terkontrol (Patel & Poddar., 2009).

Bukal mukoadhesif *patch* merupakan suatu bentuk sediaan baru yang akhir-akhir ini banyak dikembangkan sebagai salah satu sistem penghantaran obat, karena keuntungannya dibandingkan administrasi peroral antara lain menghindari *first pass effect* di hati, menghindari eliminasi presistemik di dalam saluran gastrointestinal, dan tergantung dari jenis obatnya, merupakan flora enzimatik yang lebih baik untuk absorpsi obat (Khairnar & Sayyad., 2010).

Mukosa sublingual relatif lebih permeabel dibandingkan dengan mukosa bukal tetapi tidak cocok untuk sistem penghantaran oral transmukosa dengan waktu penggunaan yang relatif lama. Mukosa sublingual kurang halus dan relatif mengalami pergerakan dan terdapat saliva yang banyak di area mukosa sublingual sehingga sulit diakses. Karena permeabilitasnya yang tinggi dan kaya akan pembuluh darah, transport via mukosa sublingual memberikan onset aksi yang cepat, sehingga kurang sesuai untuk obat dengan pelepasan terkendali atau diperlambat. Sehingga mukosa bukal lebih cocok digunakan sebagai situs pemberian obat karena permeabilitasnya lebih rendah daripada sublingual dan permukaan mukosa bukal lebih halus dan *immobile* (Shojaei *et al.*, 2001).

Patch bukal yang ideal harus fleksibel, elastis dan lembut namun cukup kuat untuk menahan kerusakan akibat tekanan dari kegiatan mulut. Selain itu, juga harus menunjukkan kekuatan melekat pada mukosa yang baik sehingga dapat dipertahankan dalam mulut untuk jangka waktu yang diinginkan (Patel *et al.*, 2009), oleh karena itu perlu digunakan polimer agar sediaan dapat melekat pada mukosa bukal selain itu polimer juga dapat mengatur pelepasan obat sehingga dapat dicapai pelepasan obat terkontrol atau diperlambat. Pada penelitian ini kami

mencoba mengembangkan formulasi sediaan bukal *patch* mukoadhesive salbutamol sulfat dengan menggunakan polimer PVP K-30 dan Na-CMC. Polivinilpirolidon K-30 (PVP) digunakan sebagai zat pengembang sehingga bermanfaat untuk meningkatkan pelepasan obat, meningkatkan elastisitas, dan pembentuk lapisan film pada *patch* (Patel *et al.*, 2007). Sedangkan Na-CMC berperan sebagai bahan tambahan yang berfungsi untuk melindungi perlekatan produk dengan jaringan tubuh dari kerusakan, selain itu juga digunakan untuk melokalisasi dan memodifikasi kinetika pelepasan dari bahan aktif (Rowe *et al.*, 2009).

Berkaitan dengan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian pengaruh variasi kadar Na-CMC dan PVP K-30 dalam sediaan *patch* mukoadhesif terhadap sifat fisik dan pola pelepasan obat.

B. Perumusan Masalah

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

1. Bagaimana sifat fisik dari sediaan bukal mukoadhesive *patch* Salbutamol Sulfat dengan variasi konsentrasi Na-CMC dan PVP K-30 sebagai matriks.
2. Bagaimana pola pelepasan Salbutamol Sulfat dari formulasi bukal mukoadhesive *patch* Salbutamol Sulfat dengan variasi konsentrasi Na-CMC dan PVP K-30 sebagai matriks.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sifat fisik sediaan bukal mukoadhesive *patch* Salbutamol Sulfat dengan variasi konsentrasi Na-CMC dan PVP K-30 sebagai matriks dan pola pelepasan obat.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan salah satu alternatif dalam pengembangan sediaan bukal *patch* mucoadhesive sebagai bentuk sediaan baru yang memiliki potensi. Dengan pemanfaatan Natrium karboksimetilselulosa dan polivinil pirolidon K-30 sebagai polimer terhadap sifat fisik bukal *patch* salbutamol sulfat serta pola pelepasan obat.