

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



**EKA YULYANA LAUW  
2443007012**

**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 Gelatin** 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, 04 Juli 2011



Eka Yulyana Lauw  
2443007012

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, 04 Juli 2011



Eka Yulyana Lauw  
2443007012

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

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**EKA YULYANA LAUW  
2443007012**

Telah disetujui pada tanggal 04 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,



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

## ABSTRAK

### FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE* ATENOLOL DENGAN POLIMER GELATIN

Eka Yulyana Lauw  
2443007012

Atenolol merupakan obat antihipertensi golongan  $\beta$ -bloker yang bioavailabilitasnya rendah bila diberikan secara per oral karena hanya 50-60% yang diabsorpsi sehingga, untuk meningkatkan bioavailabilitas, sediaan dibuat dalam bentuk film *buccoadhesive*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi gelatin dan gliserin terhadap mutu fisik sediaan film *buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta menemukan konsentrasi gelatin dan gliserin yang memberikan hasil mutu fisik dan pelepasan yang optimum. Konsentrasi gelatin yang digunakan adalah 4,0% dan 8,0% sedangkan gliserin adalah 3,0% dan 6,0%. Empat macam formula dibuat menggunakan teknik *solvent casting*, yaitu F1 (gelatin 4,0%; gliserin 3,0%), F2 (gelatin 8,0%; gliserin 3,0%), F3 (gelatin 4,0%; gliserin 6,0%) dan F4 (gelatin 8,0%; gliserin 6,0%). Evaluasi yang dilakukan meliputi mutu fisik, penetapan kadar, homogenitas, pH permukaan, *folding endurance*, *swelling index*, *adhesion time*, dan pelepasan atenolol secara *in vitro* menggunakan alat sel difusi Franz. Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke-5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 120, 180, 240, 300, dan 360. Data diolah dengan teknik optimasi desain faktorial menggunakan program *Design Expert*<sup>®</sup>. Berdasarkan persamaan polinomial respon pelepasan, diperoleh bahwa gelatin, gliserin serta interaksi keduanya meningkatkan respon rata-rata pelepasan. Formula optimum yang terpilih berdasarkan *Design Expert*<sup>®</sup> adalah gelatin dengan konsentrasi 4,80% dan gliserin 5,70%. Respon *swelling index* adalah 1,67819, *adhesion time* adalah 1321,79 detik, dan respon fluks pelepasan adalah 204,818  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$ .

**Kata kunci:** atenolol, gelatin, gliserin, film *buccoadhesive*

## **ABSTRACT**

### **FORMULATION AND RELEASE TEST OF ATENOLOL BUCCOADHESIVE FILM USING GELATIN AS A POLYMER**

Eka Yulyana Lauw  
2443007012

Atenolol is the class of  $\beta$ -blocker which is had low bioavailability when administered orally because only 50-60% absorbed. Therefore, to improve the bioavailability of atenolol, it was made as buccoadhesive film. The purpose of this study was to determine the influence of the concentration of gelatin and glycerin to the physical quality of the dosage form and release of the atenolol buccoadhesive film and found concentrations of gelatin and glycerin which gave the optimum physical quality and release. Gelatin's concentration used was 4.0% and 8.0% while the glycerin's concentration was 3.0% and 6.0%. Four kinds of formulas was made using solvent casting technique, namely F1 (gelatin 4.0%; glycerin 3.0%), F2 (gelatin 8.0%; glycerin 3.0%), F3 (gelatin 4.0%; glycerin 6.0%) and F4 (gelatin 8.0%; glycerin 6.0%). Evaluations included physical quality, assay, homogeneity, surface pH, folding endurance, swelling index, adhesion time, and release of atenolol in vitro using Franz diffusion cells. The samples were taken on 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 120, 180, 240, 300, and 360. The data processed by factorial design optimization techniques using Design Expert ® program. Based on the response to the release of a polynomial equation, it was obtained that gelatin, glycerin, and their interaction was increase the average of release response. The optimum formula chosen by *Design Expert*® was gelatin in concentration 4.8% and glycerin 5.70%. Swelling index response was 1,67819, adhesion time was 1321.79 seconds, and release response was 204.818  $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{h}^{-1}$ .

**Keywords** : atenolol, gelatin, glycerin, buccoadhesive film

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat-Nya sehingga skripsi yang telah disusun selama setahun dengan judul “Formulasi dan Uji Pelepasan Film *Buccoadhesive* Atenolol dengan Polimer Gelatin” dapat terselesaikan dengan baik.

Penulisan skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memenuhi tugas akhir dalam memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan naskah ini dapat terselesaikan karena adanya bantuan dari berbagai pihak, maka saya hendak menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan pikiran serta memberikan saran-saran yang sangat berharga dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt dan Senny Yeseri Esar, S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan sumbangan saran dan pikiran dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Laboran (Bpk Samsul dan Bpk Didik) yang telah banyak membantu dalam mempersiapkan bahan maupun alat yang diperlukan.
4. Keluarga tercinta : Papa, mama, dan adik-adik (Riyan dan Rendy) yang telah mendoakan dan memberi dukungan moril, materiil, serta semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Teman-teman seperjuangan yang tercinta : Wenni, Anitha, Paskal, Amel, Thie, Uli, dan Elke yang telah sama-sama berjuang dan saling membantu demi terselesaikannya tugas akhir ini.
6. Penginjil dan teman-teman gereja GPMII Pos Surabaya atas dukungannya dalam doa serta semangat selama penyusunan skripsi ini.

7. Anak-anak kos Dinoyo II/7 (Genny dan Vira) yang telah menghilangkan stres ketika mengerjakan skripsi dan turut menyemangati saat pengerjaan skripsi ini.
8. Serta kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah sangat membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, saya menyadari keterbatasan pengetahuan maupun pengalaman yang saya miliki, oleh karena itu tiap kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kesempurnaan skripsi ini sangat dibutuhkan. Semoga penelitian ini dapat berguna bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, Agustus 2011



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xi
<b>BAB</b>	
1    PENDAHULUAN.....	1
2    TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1. Tinjauan tentang Atenolol.....	5
2.2. Tinjauan tentang Mukosa Oral .....	6
2.3. Tinjauan tentang Bioadesif .....	8
2.4. Tinjauan tentang Gelatin .....	13
2.5. Tinjauan tentang Gliserin .....	15
2.6. Tinjauan tentang Film Bukal .....	16
2.7. Tinjauan tentang Pelepasan Obat .....	17
2.8. Tinjauan tentang Alat Uji Pelepasan .....	18
2.9. Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	19
2.10. Perhitungan Dosis.....	21
3    METODE PENELITIAN.....	23
3.1. Bahan dan Alat Penelitian .....	23
3.2. Rancangan Penelitian.....	23
3.3. Tahapan Penelitian .....	24

3.4.	Analisis Data.....	33
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	34
4.1.	Validasi Metode Penetapan Kadar Atenolol .....	34
4.2.	Evaluasi Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	36
4.3.	Uji Pelepasan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	40
4.4.	Analisis dengan Desain Faktorial .....	42
4.5.	Interpretasi Penemuan .....	47
5	KESIMPULAN.....	53
5.1.	Kesimpulan .....	53
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya .....	53
	DAFTAR PUSTAKA.....	54
	LAMPIRAN	

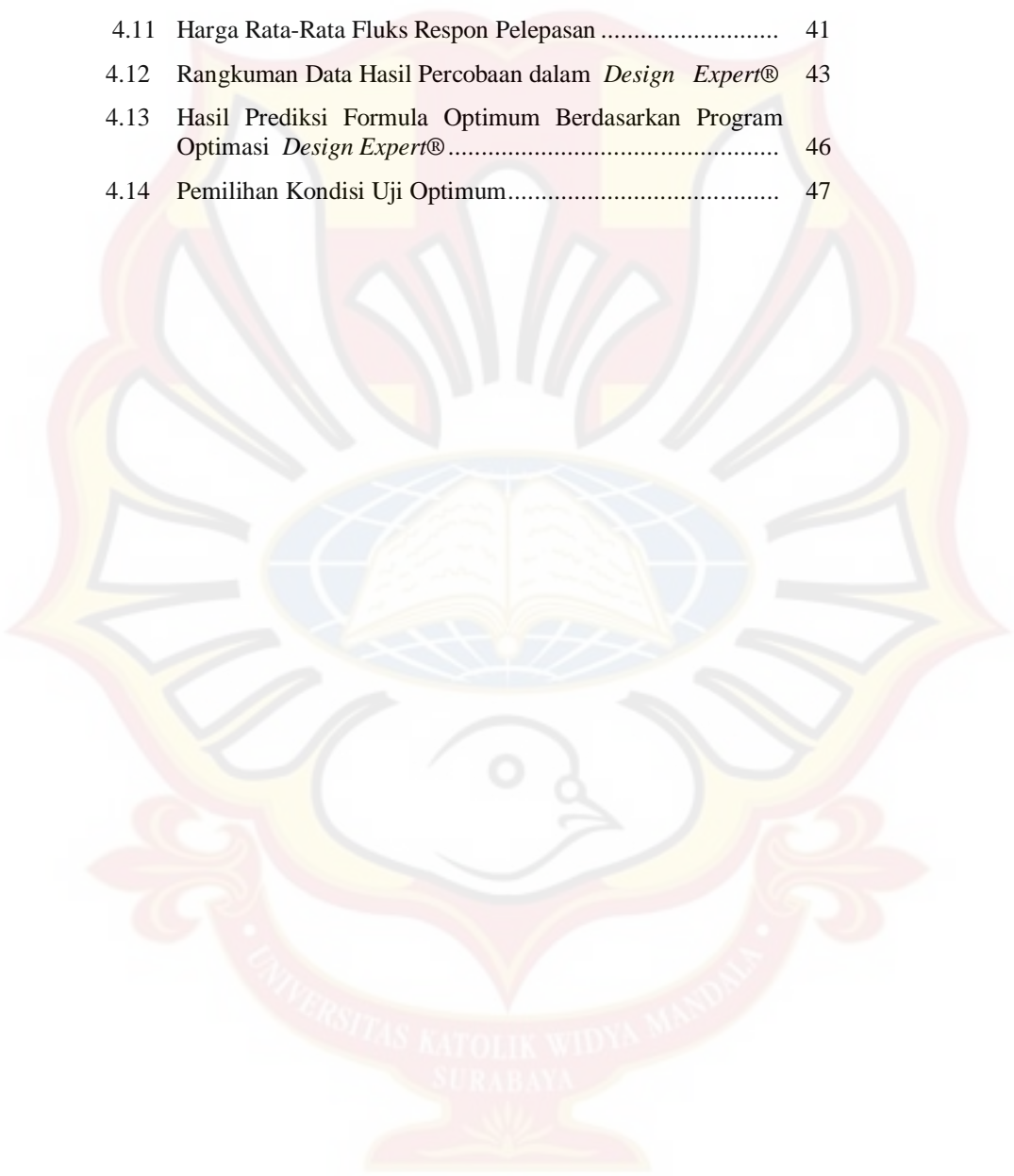
## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	PERHITUNGAN STATISTIK KURVA BAKU .....	59
B	PERHITUNGAN UJI AKURASI DAN PRESISI .....	63
C	PERHITUNGAN PENETAPAN KADAR ATENOLOL DALAM FILM .....	64
D	PERHITUNGAN UJI HOMOGENITAS FILM ATENOLOL .....	65
E	HASIL UJI PELEPASAN FILM <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL .....	67
F	HASIL UJI <i>SWELLING INDEX</i> .....	76
G	HASIL UJI <i>ADHESION TIME</i> .....	77
H	HASIL UJI ANAVA <i>FOLDING ENDURANCE</i> .....	78
I	HASIL UJI ANAVA <i>SWELLING INDEX</i> .....	80
J	HASIL UJI ANAVA <i>ADHESION TIME</i> .....	82
K	ANALISA FAKTORIAL DESAIN PELEPASAN .....	84
L	TABEL R.....	86
M	TABEL UJI F.....	87
N	SERTIFIKAT ANALISIS ATENOLOL .....	90

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Desain Percobaan Desain Faktorial dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat.....	20
3.1 Komposisi Gelatin dan Gliserin dalam Film.....	25
3.2 Susunan Formula Berdasarkan Desain Faktorial.....	25
3.3 Formula Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol (% b/b) .....	26
3.4 Dasar Pemilihan Formula Optimum.....	28
3.5 Pengenceran Larutan Baku Atenolol.....	29
3.6 Akurasi dan Presisi Metode Penetapan Kadar Atenolol dalam Sediaan Film.....	31
4.1 Regresi Linier Absorbansi Kurva Baku.....	35
4.2 Hasil Akurasi dan Presisi dalam Larutan Dapat Fosfat Isotonis pH 6,8.....	36
4.3 Hasil Penetapan Kadar Film Atenolol .....	37
4.4 Hasil Uji Homogenitas Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol (n=3).....	38
4.5 Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol.....	38
4.6 pH Permukaan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol (n = 3).....	39
4.7 <i>Folding Endurance</i> Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol (n = 3).....	39
4.8 <i>Swelling Index</i> Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol (n = 3).....	39
4.9 <i>Adhesion Time</i> Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Atenolol (n = 3) .....	40
4.10 Jumlah Obat Terlepas Rata-Rata Tiap cm <sup>2</sup> .....	41

Tabel	Halaman
4.11 Harga Rata-Rata Fluks Respon Pelepasan .....	41
4.12 Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design Expert</i> ®	43
4.13 Hasil Prediksi Formula Optimum Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i> ® .....	46
4.14 Pemilihan Kondisi Uji Optimum.....	47



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur atenolol.....	5
2.2 <i>Masticatory, lining dan specialized mucosa</i> dalam rongga mulut.....	8
2.3 Jaringan mukosa bukal .....	10
2.4 Jalur transpor molekul pada mukosa bukal .....	11
2.5 Struktur gelatin.....	14
2.6 Struktur gliserin.....	15
2.7 Sel difusi Franz .....	19
4.1 Kurva hubungan serapan <i>versus</i> panjang gelombang .....	34
4.2 Kurva hubungan serapan <i>versus</i> kadar larutan baku kerja atenolol dalam dapar fosfat isotonis pH 6,8.....	35
4.3 Profil jumlah obat terlepas rata-rata tiap cm <sup>2</sup> pada tiap formula .....	42
4.4 <i>Contour plot</i> untuk <i>swelling index</i> .....	44
4.5 <i>Contour plot</i> untuk <i>adhesion time</i> .....	45
4.6 <i>Contour plot</i> dari respon fluks pelepasan.....	45
4.7 <i>Overlay plot</i> dari respon <i>swelling index, adhesion time</i> , dan fluks pelepasan.....	46

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan		Halaman
pKa	Derajat keasaman .....	5
KV	Koefisien varian .....	37
SD	Standar deviasi .....	36
Qt	Jumlah rata-rata obat per cm <sup>2</sup> .....	38
t	Waktu .....	41

