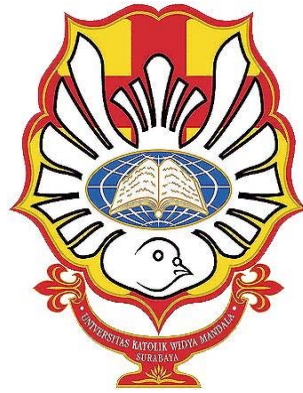


**OPTIMASI KONSENTRASI DARI KOMBINASI POLIMER  
Na-ALGINAT DAN KARBOPOL 940 DALAM TABLET  
*BUCCOADHESIVE* ATENOLOL**



**CHRISTIAN ADHI KUSUMA  
2443008067**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA  
2012**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/  
karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Konsentrasi dari Kombinasi  
Polimer Na-Alginat dan Karbopol 940 dalam Tablet Buccoadhesive  
Atenolol** 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, Agustus 2012



Christian Adhi Kusuma  
2443008067

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, Agustus 2012



Christian Adhi Kusuma  
2443008067

**OPTIMASI KONSENTRASI DARI KOMBINASI POLIMER  
Na-ALGINAT DAN KARBOPOL 940 DALAM TABLET  
BUCCOADHESIVE ATENOLOL**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**

**CHRISTIAN ADHI KUSUMA  
2443008067**

Telah disetujui pada tanggal 03 Agustus 2012 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt  
NIK. 241.81.0083

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat bimbingan dan penyertaannya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Optimasi Konsentrasi Dari Kombinasi Polimer Na-Alginat dan Karbopol 940 Dalam Tablet *Buccoadhesive* Atenolol”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan September 2011 dan selesai pada bulan Juli 2012. Penelitian ini dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya bertempat di laboratorium Form. & Tek. Sediaan Likuida, laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida, dan laboratorium Instrumen. Saya menyadari bahwa skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang di sekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Keluarga saya yang selalu memberi dukungan serta semangat sehingga skripsi ini dapat selesai.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. dan Dra. Idajani Hadinoto, M.S., Apt sebagai dosen pembimbing karena telah menyediakan segalanya bagi saya baik waktu, tenaga, saran, dan dukungan moral, sehingga membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini.
4. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc. dan Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt. sebagai dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dan saran yang positif dan berguna untuk skripsi ini.

5. Henry KS., M.Si., Apt. sebagai wali studi yang telah banyak membantu saya selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. 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.
7. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
8. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala karena telah mendampingi saya selama proses perkuliahan mulai awal hingga akhir perkuliahan, sehingga mampu memperluas wawasan dan pandangan saya tentang dunia kefarmasian.
9. Seluruh laboran, staf tata usaha, dan khususnya Bapak Samsul Archan, Bapak Yohanes Mawan Didik S., dan Ignatius Riyanto karena telah membantu saya dalam pengerjaan penelitian maupun dalam pengurusan persiapan sidang skripsi.
10. PT. Kalbe Farma yang telah membantu dalam memberikan bahan yang sangat berguna untuk kepentingan skripsi saya.
11. Teman-teman satu perjuangan dalam menyelesaikan skripsi ini Roni Daryanto, Irma Lukitasari, Riza Waluyoe, Sri Rahayu, Desi Natalia, dan Kumala Sari yang telah menyediakan tenaga, waktu, ilmu, dan semangat dalam pengerjaan skripsi ini.

12. Teman-teman pelipur lara Santo Nico, Dionisius Dwi, Andreyanus Eko, Yanuar Hadi yang telah memberikan motivasi, hiburan, serta inspirasi hingga skripsi ini selesai.
13. 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 2012

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xiv
BAB	
1    PENDAHULUAN.....	1
2    TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1    Tinjauan tentang Sediaan Tablet Bukal.....	6
2.2    Tinjauan tentang Mukosa Mulut.....	8
2.3    Mukoadhesif.....	12
2.4    Parameter Mutu Tablet Mukoadhesif.....	15
2.5    Tinjauan tentang Atenolol.....	18
2.6    Tinjauan tentang Natrium Alginat .....	19
2.7    Tinjauan tentang Karbopol.....	20
2.8    Tinjauan tentang PVP .....	21
2.9    Tinjauan tentang Manitol .....	22
2.10    Tinjauan tentang Mg stearat.....	22
2.11    Tinjauan tentang Talkum .....	23
2.12    Tinjauan tentang Pelepasan Obat.....	23
2.13    Metode Uji Pelepasan Obat.....	25



	Halaman
2.14 Penelitian-Penelitian Terdahulu.....	25
2.15 Tinjauan tentang Alat Uji Pelepasan.....	26
2.16 Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	27
2.17 Perhitungan Dosis.....	28
3 METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Bahan dan Alat Penelitian.....	30
3.2 Metode Penelitian.....	31
3.3 Tahapan Penelitian.....	32
3.4 Analisa Data.....	45
4 ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENELITIAN .....	50
4.1 Hasil Percobaan.....	50
4.2 Hasil Uji Validasi Penetapan Kadar Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol.....	55
4.3 Hasil Uji Validasi Disolusi Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	59
4.4 Optimasi Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol dengan Metode Desain Faktorial.....	63
4.5 Interpretasi Penelitian .....	69
5 SIMPULAN.....	77
5.1. Simpulan .....	77
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....	78
DAFTAR PUSTAKA.....	79
LAMPIRAN .....	84

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL.....	84
B	HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL .....	88
C	HASIL UJI KESERAGAMAN UKURAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL.....	95
D	HASIL UJI KEKERASAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL .....	98
E	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL .....	100
F	HASIL UJI INDEKS PENGEMBANGAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL.....	101
G	HASIL UJI LAMA PEREKATAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL.....	106
H	HASIL UJI PH PERMUKAAN TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL.....	107
I	UJI F KURVA BAKU DALAM METANOL .....	108
J	UJI F KURVA BAKU DALAM LARUTAN DAPAR FOSFAT ISOTONIS pH 6,8.....	110
K	HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL DALAM METANOL ....	112
L	HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL DALAM LARUTAN DAPAR FOSFAT ISOTONIS pH 6,8.....	113
M	HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL.....	114
N	HASIL UJI PELEPASAN PELEPASAN <i>IN-VITRO</i> TABLET <i>BUCCOADHESIVE</i> ATENOLOL .....	115
O	ANALISA DESAIN FAKTORIAL INDEKS PENGEMBANGAN.....	119

Lampiran		Halaman
P	ANALISA DESAIN FAKTORIAL LAMA PEREKATAN.	120
Q	ANALISA DESAIN FAKTORIAL PH PERMUKAAN.....	121
R	ANALISA DESAIN FAKTORIAL PELEPASAN <i>IN-VITRO</i> .....	122
S	FORMULA OPTIMUM BERDASARKAN <i>DESIGN EXPERT</i> ®.....	123
T	SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN .....	125
U	TABEL UJI R.....	130
V	TABEL UJI F.....	131

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Faktor dan Level Desain Faktorial .....	32
3.2. Formula Tablet Bukal Atenolol.....	33
3.3. Hubungan antara Sudut Diam dengan Sifat Alir Granul.....	35
3.4. Hubungan antara <i>Index</i> Kompresibilitas dengan Sifat Alir Granul .....	36
3.5. Konsentrasi Larutan Baku Atenolol Dalam Metanol.....	40
3.6. Akurasi dan Presisi Metode Penetapan Kadar Atenolol Dalam sediaan Tablet Bukal .....	41
3.7. Konsentrasi Larutan Baku Atenolol Dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	43
3.8. Akurasi dan Presisi Metode Uji Disolusi Atenolol Dalam sediaan Tablet Bukal .....	45
3.9. Dasar Pemilihan Formula Optimum.....	47
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul .....	50
4.2. Hasil Uji Bj nyata dan Bj mampat.....	51
4.3. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	51
4.4. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	52
4.5. Hasil Uji Kekerasan Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	52
4.6. Uji Kerapuhan Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .....	53
4.7. Hasil Uji Indeks Pengembangan Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol selama 6 jam .....	53
4.8. Hasil Uji Lama Perekatan Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol...	54
4.9. Hasil Uji pH Permukaan Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol.....	55
4.10. Hasil Pembuatan Kurva Baku Atenolol dalam Metanol .....	56
4.11. Hasil Akurasi dan Presisi dalam Metanol .....	58

Tabel	Halaman
4.12. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet <i>Buccoadhesive</i> Atenolol .	58
4.13. Pembuatan Kurva Baku Atenolol dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	60
4.14. Hasil Akurasi dan Presisi dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	61
4.15. Hasil Uji Pelepasan In-vitro dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	62
4.16. Rangkuman Data Hasil Percoban Dalam <i>Design-Expert</i> ® ...	63
4.17. Formula Optimal Berdasarkan Metode <i>Design-Expert</i> ® .....	68

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi mukosa mulut.....	9
2.2 Rute Penetrasi Melalui Transepitelia.....	12
2.3 Rumus struktur molekul atenolol .....	19
2.4 Rumus struktur natrium alginat.....	20
2.5 Rumus struktur karbopol .....	21
2.6 Rumus Struktur PVP .....	22
2.7 Rumus struktur manitol .....	22
2.8 <i>Franz Diffusion Cell</i> .....	27
3.1 Alat uji silinder berputar.....	38
4.1. Grafik hasil uji indeks pengembangan rata-rata per satuan waktu.....	54
4.2. Panjang gelombang serapan maksimum atenolol dalam metanol.....	55
4.3. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja atenolol dalam metanol dengan menggunakan kurva baku II.....	57
4.4. <i>Scan blanko</i> atenolol dengan menggunakan metanol.....	57
4.5. Panjang gelombang serapan maksimum atenolol dalam larutan dapar fosfat isotonis pH 6,8 .....	59
4.6. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja atenolol dalam larutan dapar fosfat isotonis pH 6,8 dengan menggunakan kurva baku III.....	60
4.7. <i>Scan blanko</i> atenolol dengan menggunakan larutan dapar fosfat isotonis pH 6,8 .....	61
4.8. <i>Grafik hasil uji pelepasan in-vitro tablet buccoadhesive atenolol</i> .....	62
4.9. <i>Contour plot respon indeks pengembangan</i> .....	64

Gambar	Halaman
4.10. <i>Contour plot respon lama perekatan</i> .....	65
4.11. <i>Contour plot respon pH permukaan</i> .....	66
4.12. <i>Contour plot respon pelepasan in-vitro</i> .....	67
4.13. <i>Superimposed contour plot tablet buccoadhesive atenolol</i> ....	67

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Gambar		Halaman
$\bar{X}$	Rata-rata .....	58
SD	Standart Deviasi .....	58
KV	Koefisien Variasi.....	58



## ABSTRAK

### OPTIMASI KONSENTRASI DARI KOMBINASI POLIMER Na-ALGINAT DAN KARBOPOL 940 DALAM TABLET *BUCCOADHESIVE* ATENOLOL

Christian Adhi Kusuma  
2443008067

Atenolol adalah penyekat selektif  $\beta$ -1 yang memberikan efek anti-hipertensi dengan bioavailabilitas yang rendah, maka perlu adanya perubahan bentuk sediaan atenolol menjadi tablet *buccoadhesive* agar terjadi peningkatan absorpsi obat dalam tubuh. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi dan mendapatkan rancangan formula optimum dari kombinasi polimer Natrium alginat dan Karbopol 940 terhadap mutu fisik dan pelepasan atenolol dalam tablet *buccoadhesive*. Pada penelitian ini digunakan Na-alginat dengan konsentrasi 9 dan 20% dan Karbopol 940 dengan konsentrasi 7 dan 18%. Pemilihan formula optimum menggunakan metode desain faktorial, dimana respon yang diamati adalah indeks pengembangan, lama perekatan, pH permukaan, dan pelepasan secara *in vitro*. Berdasarkan hasil penelitian Na-alginat diketahui dapat meningkatkan indeks pengembangan dan pelepasan secara *in vitro*, sedangkan Karbopol 940 dan interaksi dari kedua faktor tersebut dapat menurunkan indeks pengembangan dan pelepasan atenolol secara *in vitro*. Untuk respon lama perekatan, Na-alginat dapat menurunkan sedangkan Karbopol 940 dan interaksi dari kedua faktor tersebut mampu meningkatkan lama perekatan dari tablet *buccoadhesive* atenolol. Untuk respon pH permukaan Na-alginat dan interaksi dari kedua faktor tersebut mampu meningkatkan pH permukaan, sedangkan Karbopol 940 dapat menurunkan pH permukaan dari tablet *buccoadhesive* atenolol. Berdasarkan program *Design-Expert*<sup>®</sup> diperoleh formula optimum yaitu konsentrasi Na-alginat 9% dan Karbopol 940 7% akan menghasilkan respon indeks pengembangan 157,244 %, respon lama perekatan 6 jam, respon pH permukaan adalah 6,3, dan respon pelepasan *in vitro* 599,583  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$ .

**Kata Kunci:** Atenolol, *buccoadhesive*, Na-alginat, Karbopol 940

## *ABSTRACT*

### **OPTIMIZATION OF CONCENTRATIONS OF POLYMER COMBINATION OF Na-ALGINATE AND CARBOPOL 940 IN ATENOLOL BUCCOADHESIVE TABLET**

Christian Adhi Kusuma  
2443008067

Atenolol is  $\beta$ 1- selective blocker that widely used for the treatment of hypertension with low bioavailability. Therefore, to solve its low bioavailability, the dosage of atenolol had been changed into buccoadhesive form to increase the drug absorption in the body. The aim of this study was to determine the effect of polymer concentration and optimum formula combination between natrium alginate and carbopol 940 in the buccoadhesive physical quality and the release of atenolol from the buccoadhesive tablet. In this study used polymer Na-alginate 9 and 20% of concentration and carbopol 940 concentration 7 and 18%. The optimum formula was selected using factorial design method, where the observed response were swelling index, adhesion time, pH surface, and release *in vitro*. In addition, tested the physical quality of the buccoadhesive atenolol tablet. In the swelling index response and release *in vitro* atenolol, Na-alginate increased swelling index and release *in vitro* atenolol, while carbopol 940 and the interaction of the both factors decreased swelling index and release *in vitro* atenolol. For the adhesion time response, Na-alginate decreased adhesion time, while carbopol 940 and both of interaction increased adhesion time from the buccoadhesive atenolol tablet. For surface pH responses, Na-alginate and both interaction increased surface pH, while carbopol 940 decreased surface pH from the buccoadhesive atenolol tablet. Based on *Design Expert*<sup>®</sup>, the optimum formula is 9% of Na-alginate concentration and 7% of Carbopol 940 given result 157,244% of swelling index responses, 6 hours of adhesion time, 6,3 of surface pH responses, and 599,583  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hour}$  of realase *in vitro* responses.

**Keyword** : atenolol, buccoadhesive, Na-alginate, Carbopol 940