

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE*  
TERBUTALIN SULFAT DENGAN POLIMER GELATIN**



**ANITHA JUN MENDE**

**2443007096**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK 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* Terbutalin Sulfat dengan Polimer Gelatin** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library perpustakaan Universitas Katolik 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, 2 Juli 2011



Anitha Jun Mende  
2443007096

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, 2 Juli 2011



Anitha Jun Mende

2443007096



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE*  
TERBUTALIN SULFAT DENGAN POLIMER GELATIN**

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**  
**ANITHA JUN MENDE**  
**2443007096**

Telah disetujui pada tanggal 2 Juli 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



(Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt.)  
NIK.241.10.0750

## ABSTRAK

### FORMULASI DAN UJI PELEPASAN FILM *BUCCOADHESIVE* TERBUTALIN SULFAT DENGAN POLIMER GELATIN

Anitha Jun Mende  
2443007096

Terbutalin sulfat adalah agonis selektif  $\beta_2$ -adrenoreseptor banyak digunakan dalam pengobatan akut dan jangka panjang dari asma bronkial. Pada pemakaian peroral terbutalin sulfat mengalami *first pass effect* sehingga menyebabkan bioavailabilitas obat menjadi menurun 15%. Oleh karena itu, dibuat dalam bentuk sediaan film *buccoadhesive*. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi gelatin sebagai matriks dan gliserin sebagai *plasticizer* terhadap mutu fisik film *buccoadhesive* dan pelepasan terbutalin sulfat serta konsentrasi gelatin dan gliserin yang memberikan hasil mutu fisik dan pelepasan terbutalin sulfat yang optimum. Evaluasi yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi mutu fisik, pH permukaan, *folding endurance*, *adhesion time*, *swelling index* dan uji pelepasan secara *in vitro*. Uji pelepasan secara *in vitro* dilakukan dengan menggunakan alat *Franz Diffusion Cell* dan diamati pada waktu 5 menit-360 menit. Kadar terbutalin sulfat ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer. Metode yang digunakan adalah teknik optimasi *Design Expert*<sup>®</sup>. Berdasarkan hasil percobaan diketahui pengaruh gelatin sebagai polimer dan gliserin sebagai *plasticizer* menyebabkan peningkatan respon rata-rata dari *adhesion time* dan *swelling index* terbutalin sulfat. Sedangkan pengaruh gelatin dan gliserin menurunkan respon rata-rata dari uji pelepasan terbutalin sulfat. Berdasarkan perhitungan sistematis *Design Expert*<sup>®</sup> respon optimum yang terpilih adalah konsentrasi gelatin 8% dan konsentrasi gliserin 6% menghasilkan *adhesion time* 1584,67 detik, *swelling index* 1,91 dan pelepasan 51,41  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$ . Respon optimum yang terpilih masuk dalam rentang  $C_{\text{pss}}$ .

**Kata kunci:** gelatin, gliserin, terbutalin sulfat, film *buccoadhesive*

## ***ABSTRACT***

### **FORMULATION AND RELEASE TEST OF BUCCOADHESIVE FILM OF TERBUTALINE SULPHATE USING POLYMER GELATIN**

Anitha Jun Mende  
2443007096

Terbutaline sulphate is  $\beta_2$ -adrenoreceptor agonist selection is used to cure many acute indicated of long term bronchial asthma. Oral treatment of terbutaline sulphate be precaution of first pass effect of bioavailability drug in a decreased only 15%. Therefore, formulated in dosage form buccoadhesive film. The research purpose investigates how precaution concentrated gelatin as matrices and glycerin as plasticizer relating to physical quality of buccoadhesive film and terbutaline sulphate release of gelatin and glycerin concentration for giving optimum physical quality and terbutaline sulphate release. This research evaluates physical quality, surface pH, folding endurance, adhesion time, swelling index and in vitro release. In vitro release can do with Franz Diffusion Cell equipment and been investigated about 5 minutes-360 minutes. Terbutaline sulphate is determined of using spectrophotometer. The method uses Design Expert® technical optimization. The examination result is gelatin effect be converted as polymer and glycerin as plasticizer can increase average response of adhesion time and swelling index of terbutaline sulphate. Besides that the effect of gelatin and glycerin can decrease average response release of terbutaline sulphate. Systematic calculation for optimization response of Design Expert® is concentration of gelatin 8% and concentration of glycerin 6% can be resulting of adhesion time 1584.67 second, swelling index 1.91 and release 51.41  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hour}$ . Optimum response which choose is into extend  $C_{\text{pss}}$ .

**Keywords:** gelatin, glycerin, terbutaline sulphate, buccoadhesive film

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan kasih, penyertaan, serta berkatNya yang tak terbatas sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua Orang Tua saya (Mama dan Papa), kedua adikku (Ina dan Juni) dan keluarga besar yang dengan penuh kasih sayang dan ketulusan hati selalu menemani, memberi dukungan moral, memberikan nasihat dan doa, memberikan material berupa uang untuk penyelesaian skripsi ini, serta semangat yang sangat berharga bagi penulis.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt, dan Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt., selaku Dosen pembimbing yang dengan tulus hati telah menyediakan waktu dan tenaga dari awal hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.
3. Dr.Phil.nat E. Catherina Wijayakusuma, M.Si., dan Dra. Idajani Hadinoto, MS, Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Chaterina Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Wali Studi yang dengan tulus hati telah banyak membantu penulis selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

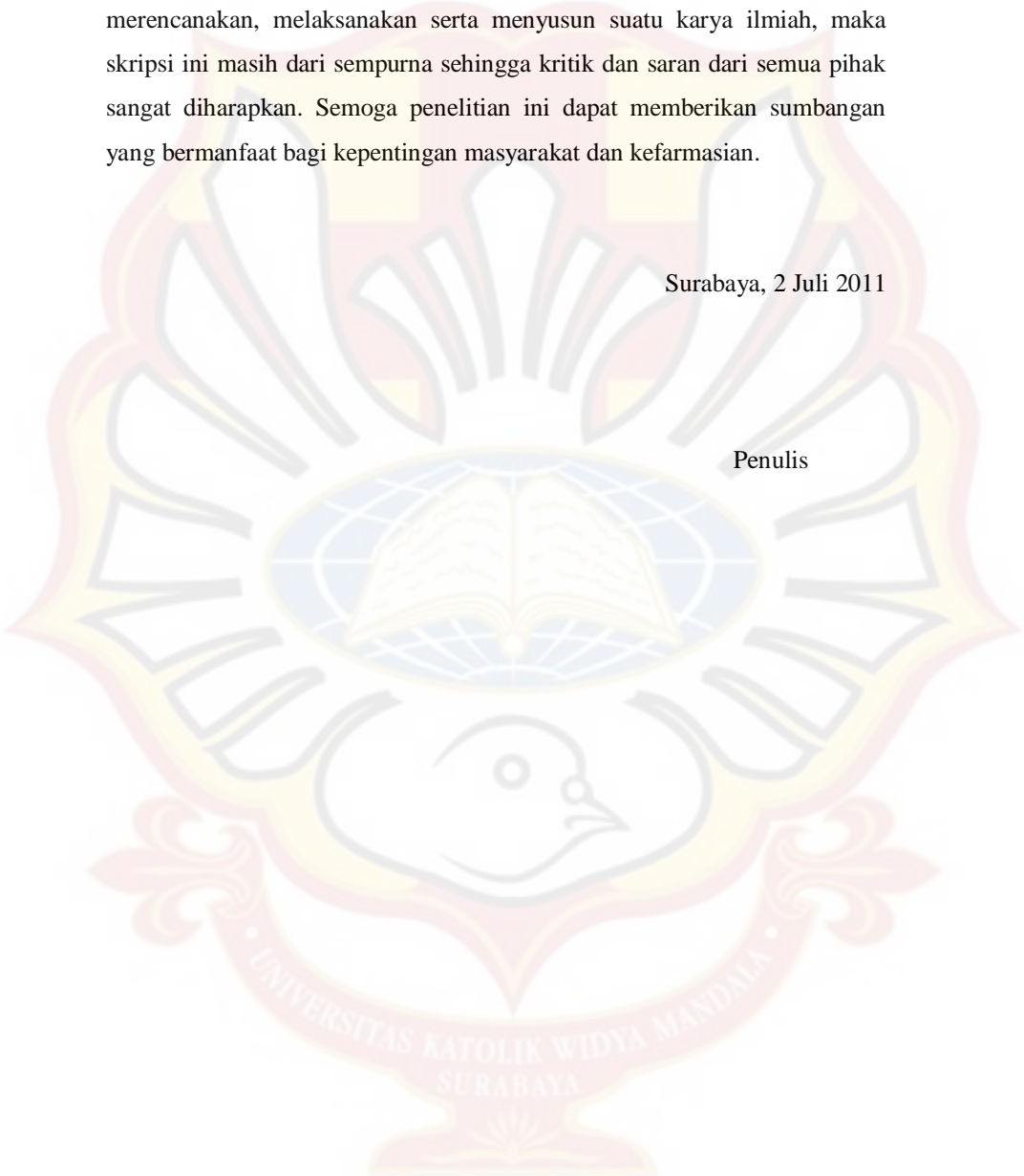
5. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Pengajar dan Kepala Laboratorium Formulasi Sediaan Solida yang telah membantu dan memberikan banyak saran selama melakukan penelitian di dalam laboratorium dan Pak Samsul selaku Laboran laboratorium Formulasi Sediaan Solida yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama penelitian skripsi ini.
6. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Kepala Laboratorium Formulasi Sediaan Likuida dan Kepala Laboratorium Farmasetika Dasar, Mas Didik selaku Laboran laboratorium Formulasi Sediaan Likuida dan Mbak Retno selaku Laboran Laboratorium Farmasetika Dasar yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama penelitian skripsi ini.
7. Dekan, Sekretaris Fakultas, Staf pengajar, dan seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan serta kemudahan dalam penyediaan fasilitas selama penelitian.
8. Sahabatku yang tercinta dan tersayang Wenni Handyono, Eka Yulyana Lauw, Paskalis Raya, serta teman-temanku tersayang sekelompok skripsi Amelia Sanjaya, Marlina Thie, Ratnauli T dan Elke Wiyono. Terima Kasih atas dukungan dan semangat dari kalian yang dengan tulus selalu membantu dan memberikan perhatian dan selalu ada baik suka maupun duka.



Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat dan kefarmasian.

Surabaya, 2 Juli 2011

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tinjauan tentang <i>Mucosa Oral</i> .....	6
2.2 <i>Bioadhesion</i> .....	9
2.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi <i>Mucoadhesive</i> dalam Rongga Mulut .....	11
2.4 Polimer <i>Mucoadhesive</i> yang Digunakan dalam Rongga Mulut.....	14
2.5 Bentuk Sediaan <i>Mucoadhesive</i> untuk Pengantaran <i>Buccal</i> .....	15
2.6 Tinjauan Bahan.....	18
2.7 Tinjauan tentang Pelepasan Obat.....	24
2.8 Tinjauan tentang Alat Uji Pelepasan.....	27
2.9 Tinjauan tentang Parameter dan Uji Statistika.....	28
2.10 Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i> .....	32
2.11 Perhitungan Dosis.....	34

	Halaman
3	METODE PENELITIAN..... 36
3.1	Bahan dan Alat Penelitian ..... 36
3.2	Metode Penelitian ..... 36
3.3	Tahapan Penelitian..... 37
3.4	Skema Kerja..... 47
4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN ..... 48
4.1	Validasi Metode Penetapan Kadar ..... 48
4.2	Evaluasi Film <i>Buccoadhesive</i> ..... 50
4.3	Uji Pelepasan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat..... 54
4.4	Analisis dengan <i>Factorial Design</i> ..... 58
4.5	Interpretasi Data ..... 63
5	SIMPULAN ..... 68
5.1	Kesimpulan ..... 68
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya..... 68
	DAFTAR PUSTAKA..... 69
	LAMPIRAN

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	PERCOBAAN VALIDASI METODE ANALISA SEDIAAN FILM <i>BUCCOADHESIVE</i> TERBUTALIN SULFAT .....	73
B	HASIL UJI ANOVA PENETAPAN KADAR TERBUTALIN SULFAT .....	78
C	PERHITUNGAN UJI HOMOGENITAS FILM <i>BUCCOADHESIVE</i> TERBUTALIN SULFAT .....	79
D	PERHITUNGAN <i>ADHESION TIME</i> FILM <i>BUCCOADHESIVE</i> TERBUTALIN SULFAT .....	81
E	PERHITUNGAN <i>SWELLING INDEX</i> FILM <i>BUCCOADHESIVE</i> TERBUTALIN SULFAT .....	82
F	PERHITUNGAN UJI PELEPASAN FILM <i>BUCCOADHESIVE</i> TERBUTALIN SULFAT .....	83
G	ANALISA <i>FACTORIAL DESIGN ADHESION TIME</i> .....	88
H	ANALISA <i>FACTORIAL DESIGN SWELLING INDEX</i> .....	89
I	ANALISA <i>FACTORIAL DESIGN</i> UJI PELEPASAN.....	90
J	SERTIFIKAT ANALISIS TERBUTALIN SULFAT.....	91
K	TABEL R.....	92
L	TABEL UJI F.....	93

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman	
2.1	Parameter Suatu Film Yang Ideal.....	28
2.2	<i>Design</i> Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Level .....	33
3.1	Susunan Formula Berdasarkan <i>Factorial Design</i> .....	38
3.2	Formula Matriks Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat (%b/b).....	38
3.3	Standart Penerimaan Daerah Optimum.....	41
3.4	Pengenceran Kurva Baku Terbutalin Sulfat.....	42
3.5	Akurasi dan presisi penetapan kadar dalam sediaan film <i>buccoadhesive</i> terbutalin sulfat .....	44
4.1	Validasi Metode Penetapan Kadar Terbutalin Sulfat dalam Larutan Darap Fosfat Isotonis pH6,8.....	49
4.2	Hasil Uji Penetapan Kadar Terbutalin Sulfat dalam Larutan Darap Fosfat Isotonis pH 6,8 .....	50
4.3	Hasil Uji Homogenitas Terbutalin Sulfat Replikasi I (n=3)..	51
4.4	Hasil Uji Homogenitas Terbutalin Sulfat Replikasi II (n=3).	51
4.5	Hasil Uji Homogenitas Terbutalin Sulfat Replikasi III (n=3)	51
4.6	Evaluasi Penampilan Mutu Fisik Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat (n=3) .....	52
4.7	pH Permukaan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat (n=3).....	52
4.8	<i>Folding Endurance</i> Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat (n=3).....	53
4.9	<i>Adhesion Time</i> Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat (n=3).....	53
4.10.	<i>Swelling Index</i> Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat (n=3).....	54

Tabel	Halaman
4.11. Serapan Blangko pada Uji Pelepasan dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 6,8.....	54
4.12. Hasil Uji Pelepasan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat Formula -1.....	55
4.13. Hasil Uji Pelepasan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat Formula a.....	55
4.14. Hasil Uji Pelepasan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat Formula b.....	56
4.15. Hasil Uji Pelepasan Sediaan Film <i>Buccoadhesive</i> Terbutalin Sulfat Formula ab.....	56
4.16. Jumlah Obat Terlepas Rata-Rata tiap cm <sup>2</sup> .....	57
4.17. Jumlah Obat yang Terlepas Selama 6 jam.....	58
4.18. Rangkuman Harga <i>Slope (Fluks)</i> Respon Pelepasan.....	58
4.19. Persamaan Polinomial dari Masing-masing Respon yang Diuji.....	59
4.20. Hasil Prediksi Formula Optimum Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i> .....	62
4.21. Penentuan Kondisi Uji Optimum.....	62
4.22. Prediksi Kondisi Uji Optimum.....	62

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi dari <i>mucosa oral</i> .....	6
2.2 Distribusi penguyah, lapisan dan mukosa khusus dalam rongga mulut .....	8
2.3 Transportasi jalur molekul di seluruh jaringan bukal .....	9
2.4 Rumus struktur terbutalin sulfat .....	19
2.5 Rumus struktur gelatin.....	21
2.6 Rumus struktur gliserin.....	24
2.7. <i>Franz diffusion cell</i> .....	28
3.1 Skema Kerja.....	47
4.1 Kurva hubungan serapan <i>versus</i> panjang gelombang .....	48
4.2 Profil jumlah obat terlepas rata-rata tiap cm <sup>2</sup> pada tiap formula .....	57
4.3 (a) <i>Counter plot</i> respon <i>adhesion time</i> .....	59
4.3 (b) <i>Counter plot</i> respon <i>swelling index</i> ,(c) <i>Counter plot</i> respon pelepasan .....	60
4.3 (d) <i>Overlay plot</i> dari fluks <i>adhesion time</i> , <i>swelling index</i> dan pelepasan.....	61