

**UJI PELEPASAN SALBUTAMOL SULFAT DALAM
SEDIAAN NASAL GEL *IN-SITU* DENGAN POLIMER
CARBOPOL DAN XANTHAN GUM**



**LUKAS ADI PUTRA
2443007102**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA
2012**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul **Uji Pelepasan Salbutamol Sulfat dalam Sediaan Nasal Gel *In-Situ* dengan Polimer Carbopol dan Xanthan Gum** 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.

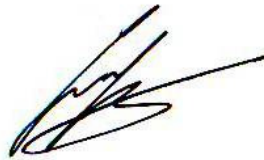
Surabaya, Agustus 2012



Lukas Adi Putra
2443007102

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, 30 Agustus 2012



Lukas Adi Putra

2443007102

**UJI PELEPASAN SALBUTAMOL SULFAT DALAM SEDIAAN
NASAL GEL *IN-SITU* DENGAN POLIMER CARBOPOL DAN
XANTHAN GUM**

SKRIPSI

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

OLEH :

LUKAS ADI PUTRA

2443007102

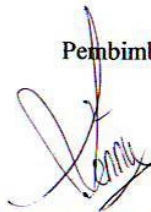
Telah disetujui pada tanggal 30 Agustus 2012 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.01.0520

ABSTRAK

UJI PELEPASAN SALBUTAMOL SULFAT DALAM SEDIAAN NASAL GEL *IN-SITU* DENGAN POLIMER CARBOPOL DAN XANTHAN GUM

Lukas Adi Putra
2443007102

Salbutamol sulfat merupakan reseptor β_2 – adrenergic agonis yang selektif, salbutamol sulfat memiliki aksi singkat dalam pengobatan asma dan penyakit paru-paru obstruktif kronis memiliki bioavailabilitas yang rendah karena untuk mengatasi hal tersebut salbutamol sulfat diformulasikan dalam bentuk sediaan nasal gel *in-situ* sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas yang rendah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi carbopol 940 dan xanthan gum yang dapat memenuhi persyaratan nasal gel yang baik meliputi pengembangan, daya rekat pada mukosa, viskositas, kekuatan gel, dan kestabilan pada pH tubuh ketika diberikan secara pasif pada mukosa hidung serta untuk mengetahui pengaruh kedua polimer terhadap pelepasan salbutamol sulfat. Berdasarkan hasil penelitian, carbopol 940 menurunkan respon, sedangkan xanthan gum meningkatkan respon. Pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial, dimana respon yang diamati meliputi pH, kekuatan gel, lama merekat, dan pelepasan. Pada respon kekuatan gel dan lama merekat faktor carbopol dan xanthan gum, maupun interaksi carbopol dan xanthan gum pada konsentrasi 0,5 % mampu meningkatkan keduanya dan relatif stabil terhadap pH. Untuk pelepasan faktor xanthan gum mampu meningkatkan jumlah pelepasan bahan aktif. Berdasarkan program *Design expert*® diperoleh formula optimum yaitu konsentrasi carbopol 940 0,5% dan konsentrasi xanthan gum 0,5% akan menghasilkan respon pH 4,5, respon kekuatan gel 9,46 detik, lama merekat 3,5 jam, dan fluks pelepasan 183,86 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$

Kata Kunci: salbutamol sulfat, carbopol 940, xanthan gum, nasal gel

ABSTRACT

RELEASE TEST OF SALBUTAMOL SULPHATE IN NASAL GEL *IN-SITU* PREPARATIONS WITH CARBOPOL AND XANTHAN GUM POLYMERS

Lukas Adi Putra
2443007102

Salbutamol sulfate is a receptor agonist β_2 - adrenergic selective and had a short action in the treatment of asthma and chronic lung obstructive. It had low bioavailability. To overcome this bioavailability, it were formulated in dosage forms *in-situ* nasal gel that can improve the bioavailability. The aim of this study was to determine the good concentration of xanthan gum and Carbopol 940 for the requirement of good nasal gel include the development, the mucoadhesive, viscosity, gel strength, and stability in the pH of the body when administered passively to the nasal mucosa and determine the effect of both polymer on the release of salbutamol sulphate. Based on this research, Carbopol 940 decreased the response and xanthan gum vice versa. The selection of optimum formula had been done using a factorial design method, where the observed response included of pH, gel strength, the mucoadhesive ability, and drug release. The gel strength and mucoadhesive ability of carbopol and xanthan gum, their interaction increase both relatively stable against pH. The release of Xanthan gum increased the amount of active ingredient release. A formula was obtained based on Design Expert ® program were the optimum concentrations of Carbopol 940 0.1% and 0.5% xanthan gum concentration showed result in the response of pH 4,5, the response of the gel strength of 9.46 seconds, the old glue 3.5 hours, and the release flux of 183,86 g / cm² / hour

Keywords: salbutamol sulphate, Carbopol 940, Xanthan gum, nasal gel

Kata Pengantar

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih dan penyertaannya sehingga usulam penelitian yang berjudul “Uji Pelepasan Salbutamol Sulfat Dalam Sediaan Nasal Gel *In-Situ* Dengan Polimer Carbopol dan Xanthan Gum” dapat terselesaikan dengan baik. Penelitian ini disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

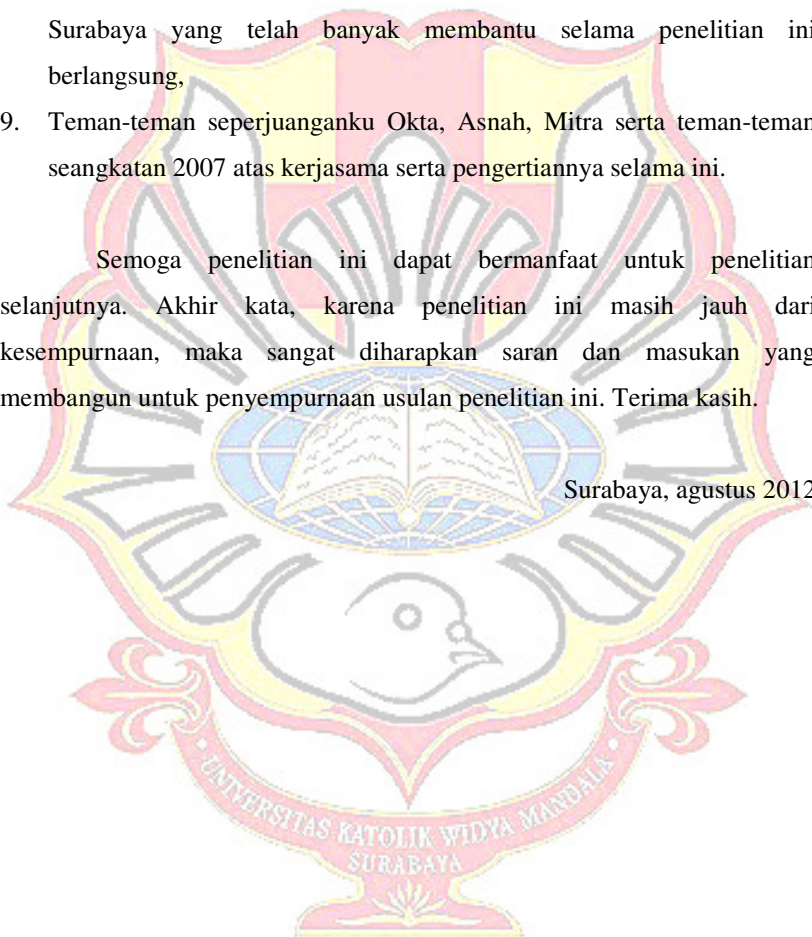
Penelitian ini dapat diselesaikan dengan bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak baik moril, materil maupun spiritual. Dalam kesempatan ini, dengan segala rasa syukur, disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah membimbing dan menyertai saya dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini,
2. Dra. Martha Ervina, S.Si., M. Si., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya,
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt selaku pembimbing I dan Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing II, atas waktu, bimbingan, pengertian, ilmu dan dukungan yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi ini hingga dapat terselesaikan,
4. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt selaku penasehat akademik yang selalu memberikan dukungan hingga terselesaikannya skripsi ini,
5. Kepala laboratorium formulasi dan teknologi sediaan liquida dan solida Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung,
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak memberikan ilmu,

7. Papa, Mama, Maria, Yohanes serta keluarga besar tercinta yang selalu mendukung, memberikan kasih, doa, serta bantuan secara moril dan materiil,
8. Para laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu selama penelitian ini berlangsung,
9. Teman-teman seperjuanganku Okta, Asnah, Mitra serta teman-teman seangkatan 2007 atas kerjasama serta pengertiannya selama ini.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk penelitian selanjutnya. Akhir kata, karena penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, maka sangat diharapkan saran dan masukan yang membangun untuk penyempurnaan usulan penelitian ini. Terima kasih.

Surabaya, agustus 2012



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB	
1. PENDAHULUAN.....	1
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan Sediaan nasal gel <i>in situ</i>	6
2.2. Tinjauan Anatomi, Fisiologi, dan Mukosa Hidung.....	8
2.3. Tinjauan Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Obat di Hidung.....	11
2.4. Tinjauan Faktor yang Mempengaruhi Pemberian Obat di Mukosa hidung.....	11
2.5. Kinetika Pelepasan Obat Dari Sediaan Nasal Gel.....	13
2.6. Tinjauan tentang Carbopol.....	17
2.7. Tinjauan tentang Xanthan gum.....	19
2.8. Penelitian Terdahulu.....	22
2.9. Tinjauan tentang Salbutamol Sulfat.....	22
2.10. Tinjauan tentang Pelepasan obat.....	24
2.11. Evaluasi Sediaan Nasal Gel <i>In-Situ</i>	27
2.12. Metode Uji Penetrasi.....	27

2.13. Preparasi Membran	29
2.14. Tinjauan tentang Alat Uji Penetrasi	30
2.15. Tinjauan tentang Faktorial Design	31
2.16. Tinjauan Perhitungan Dosis	33
3. METODE PENELITIAN	35
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	35
3.2. Rancangan Penelitian	35
3.2.8. Validasi Metode Penetapan Kadar Salbutamol Sulfat	40
3.3. Evaluasi Sediaan Nasal Gel	41
3.3.7. Uji Pelepasan	42
3.4. Analisis Data	43
3.5. Skema Kerja	45
4. HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN	46
4.1. Validasi Metode Penetapan Kadar	46
4.2. Evaluasi Fisika Kimia	48
4.2.1. Hasil Uji Penetapan kadar Sediaan Nasal Gel Salbutamol Sulfat	48
4.3. Hasil Uji Pelepasan Sediaan Nasal Gel Salbutamol Sulfat...	55
4.4. Desain Faktorial	55
4.5. Interpretasi Penemuan	62
5. SIMPULAN	66
5.1. Simpulan	66
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	66
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	73

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	HALAMAN
A. PERCOBAAN VALIDASI METODE ANALISA SALBUTAMOL SULFAT	73
B. EVALUASI FISIKA KIMIA	86
C. UJI PELEPASAN SEDIAAN NASAL GEL SALBUTAMOL SULFAT FORMULA A	90
D. UJI PELEPASAN SEDIAAN NASAL GEL SALBUTAMOL SULFAT FORMULA B	91
E. UJI PELEPASAN SEDIAAN NASAL GEL SALBUTAMOL SULFAT FORMULA C	92
F. UJI PELEPASAN SEDIAAN NASAL GEL SALBUTAMOL SULFAT FORMULA D	93
G. HASIL PERHITUNGAN FLUKS TIAP FORMULA	94
H. HASIL PERHITUNGAN C_pSS TIAP FORMULA	95
I. ANALISA DESAIN FAKTORIAL pH SEDIAAN	96
J. ANALISA DESAIN FAKTORIAL KEKUATAN GEL	97
K. ANALISA DESAIN FAKTORIAL LAMA MEREKAT	98
L. ANALISA DESAIN FAKTORIAL PELEPASAN	99
M. FORMULA OPTIMUM BERDASARKAN METODE <i>DESIGN EXPERT</i> [®]	100
N. TABEL UJI R	101
O. TABEL UJI F	102
P. SERTIFIKAT ANALISIS SALBUTAMOL SULFAT	104

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Desain percobaan faktorial design dengan dua faktor dan dua tingkat	32
3.1. Konsentrasi Kurva Baku	36
3.2. Komposisi Carbopol dan Xanthan gum	37
3.3. Formula Sediaan Nasal Gel Salbutamol	38
3.4. Nilai Optimum Sediaan Nasal Gel <i>In-Situ</i>	44
4.1. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam dapar	48
4.2. Hasil Uji Penetapan Kadar Salbutamol Sulfat	49
4.3. Hasil Uji akurasi dalam dapar	50
4.4. Hasil Uji Presisi dalam dapar	51
4.5. Hasil Uji Penampilan Fisik Nasal Gel Salbutamol Sulfat	52
4.6. pH Sediaan Nasal Gel Salbutamol Sulfat	58
4.7. Hasil Uji Viskositas	52
4.8. Uji Kekuatan Gel	53
4.9. Uji Pengembangan Sediaan Nasal Gel	53
4.10. Hasil Uji Lama Merekat	54
4.11. Jumlah Obat Yang Terlepas Rata-rata	54
4.12. Nilai Fluks pada masing-masing Formula	55
4.13. Data Hasil Penelitian yang Masuk ke dalam <i>Design expert</i> ®	56
4.14. Formula Optimal Berdasarkan Metode Desain Faktorial	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Anatomi Hidung	9
2.2. Histologi Mukosa Hidung.....	10
2.3. Struktur Carbopol 940	17
2.4. Struktur Xanthan gum.....	20
2.5. Struktur Salbutamol Sulfat.....	23
2.6. <i>Franz Diffusion Cell</i>	30
4.1. Spektro Penentuan Panjang Gelombang	46
4.2. Spektro Scan Blanko.....	47
4.3. Spektro Scan Sampel.....	47
4.4. Penampilan Fisik Sediaan Nasal Gel.....	51
4.5. Grafik Pelepasan Obat	55
4.6. <i>Contour Plot</i> Respon pH.....	57
4.7. <i>Contour Plot</i> Respon Kekuatan Gel	58
4.8. <i>Contour Plot</i> Respon Lama Merekat	59
4.9. <i>Contour Plot</i> Respon Pelepasan	60
4.10. <i>Superimposed contour plot</i> nasal gel salbutamol sulfat.....	61