

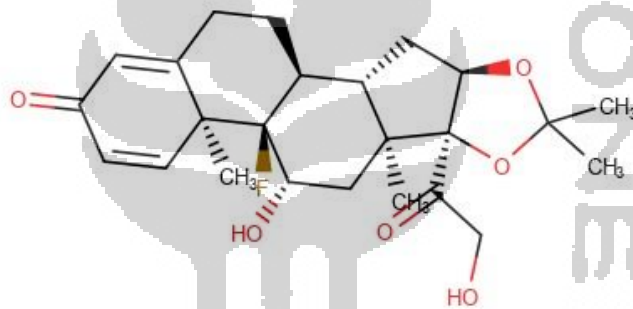
## BAB II

### STUDI PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Pustaka

##### 2.1.1 Triamsinolon Asetonida

Triamsinolon asetonida memiliki rumus empirik  $C_{24}H_{31}FO_6$  dengan berat molekul 434,5. Pemerian triamsinolon asetonida berupa serbuk kristal berwarna putih sampai krem. Menunjukkan polimorfisme. Praktis tidak larut dalam air, sebagian larut dalam alkohol, kloroform, dan metil alkohol. Suhu penyimpanan  $25^{\circ}C$ , dengan toleransi antara  $15^{\circ}$  hingga  $30^{\circ}C$  (Sweetman, 2009).



**Gambar 2.1** Struktur Triamsinolon (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

Triamsinolon asetonida merupakan kortikosteroid prednisolon derivatif terfluorasi dan digolongkan dalam glukokortikoid aksi menengah dengan potensi sedang hingga tinggi dengan dosis untuk injeksi  $\frac{1}{2}$  hingga  $\frac{1}{3}$  dari dosis oral, berkisar antara 2,5 hingga 60 mg/hari bergantung pada penyakitnya, sedangkan secara topikal dosis untuk formulasi yang digunakan sebesar 0,1%. Triamsinolon asetonida efektif digunakan dalam penanganan dermatosis, asma dan rinitis alergi, serta digunakan dalam menurunkan tanda dan gejala dari banyak kondisi inflamasi oral, termasuk RAS. Permeasi dan distribusi triamsinolon asetonida ke dalam jaringan bukal telah dipelajari secara *in vitro* dan *in vivo* dari beberapa formulasi topikal (tablet, obat kumur, gel bioadhesif, dll.). Untuk meningkatkan transport dan retensi triamsinolon asetonida, telah diuji *penetration enhancer* seperti garam um-

pedu dan surfaktan nonionik, liposom, etanol, dan *azone* (Sweetman, 2009; Padula *et al.*, 2018).

Pasta dental triamsinolon asetonida digunakan sebagai pengobatan tambahan dan mengurangi secara sementara dari gejala yang berkaitan dengan inflamasi dan kelainan gusi. Untuk mendapatkan terapi yang efektif pada kondisi mukosa oral, konsentrasi dari kortikosteroid dalam mukosa bukal harus dipertahankan dengan meminimalkan absorpsi sistemiknya, dimana hal tersebut dapat dicapai dengan formulasi khusus, yang menghasilkan peningkatan konsentrasi obat pada mukosa dengan mengurangi absorpsi sistemiknya. Jumlah obat yang diabsorpsi bergantung pada waktu peresapan obat ke dalam membran bukal. Sistem penghantaran obat untuk menghantarkan obat ke dalam mukosa oral termasuk obat kumur, *tinctures*, formulasi bukal, dan salep. Penambahan polimer mukoadhesif seperti *hydroxypropylcellulose*, karbopol, *sodium carboxymethyl-cellulose*, gelatin, dan pektin ke dalam suatu formulasi dapat memperpanjang waktu kontak (Hamishehkar *et al.*, 2015).

### 2.1.2 *Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)*

Penyakit mulut yang umum terjadi pada masyarakat adalah *recurrent aphthous stomatitis* (RAS) atau yang lebih dikenal luas sebagai sariawan. Prevalensi ulserasi dalam mulut di seluruh dunia diketahui sebesar 4%, dan RAS merupakan penyakit dengan prevalensi terbesar yaitu 25%. RAS merupakan penyakit yang menyerang berbagai kalangan usia, mulai dari anak-anak, remaja, dewasa, maupun lansia dan sering terjadi pada mukosa mulut yang tidak berkeratin. Karakteristik RAS dalam mulut dapat berupa ulkus mayor, minor maupun herpetiformis. Meskipun etiologinya belum diketahui secara jelas, akan tetapi ada beberapa faktor predisposisi yang sering dikaitkan dengan RAS, antara lain trauma, genetik, berhenti merokok, perubahan hormon, dan stress (Amtha *et al.*, 2017).

Manifestasi klinis RAS menyebabkan lesi yang terjadi pada mukosa mulut, akan tetapi jarang terjadi pada gusi. Lesi bersifat berulang, menyebabkan rasa sakit, ulser berbentuk bulat atau oval dengan basis nekrotik. RAS dibedakan menjadi tiga sub tipe berdasarkan besar ukuran, jumlah dan durasi dari luka yan ditimbulkan :

1. RAS minor: merupakan jenis RAS yang paling umum terjadi, mewakili 70-85% dari semua kasus. Bermanifestasi sebagai lesi berbentuk bulat atau oval yang ditutupi oleh pseudomembran berwarna putih keabu-abuan dan dikelilingi oleh *erythematous halo*. Setiap RAS minor biasanya melibatkan kemunculan 1-5 ulser dengan diameter di bawah 1 cm. RAS minor bersifat *self-limiting* atau sembuh dengan sendirinya dalam kurun waktu 4-14 hari tanpa meninggalkan bekas luka.
2. RAS mayor: merupakan jenis RAS yang paling berat yang mewakili 10% dari semua kasus. Pada subtipe ini ukuran dari ulser yang terjadi lebih dari 1cm dan cenderung terjadi pada bibir, langit-langit mulut, dan faring. Lesi berlangsung selama lebih dari 6 minggu dan dapat meninggalkan bekas luka. RAS herpetiform: subtipe ini terjadi 1-10% dari semua kasus dan diketahui sebagai ulser berulang yang kecil, dalam, dan menyakitkan. Aftosa yang berkembang dapat mencapai angka 100, berukuran 2-3 mm, cenderung bergabung pada ulser yang lebih besar dengan kontur yang tidak beraturan. Subtipe ini diketahui sering terjadi pada wanita lanjut usia, berbeda dengan dua subtipe lainnya (Belenguer-Guallar *et al.*, 2014).

Karena penyebab dari RAS yang belum diketahui secara pasti, banyak obat yang telah dievaluasi dalam percobaan untuk meringankan gejala yang ditimbulkan. Pengobatan yang dilakukan ada berbagai macam, tergantung dari faktor yang berpengaruh. Dalam semua kasus, manajemen yang dilakukan bersifat simptomatis dan bertujuan untuk menurunkan efek inflamasi dari aftosa dan mengurangi rasa sakit dengan memberikan obat secara topikal maupun sistemik (Belenguer-Guallar *et al.*, 2014).

### 2.1.3 Patch Bukal

*Patch* bukal merupakan matriks tipis tidak terlarut yang berisi satu atau dua polimer serta zat aktif obat dan eksipien lainnya. *Patch* mengandung lapisan polimer yang bersifat mukoadhesif yang dapat menempel pada mukosa mulut, gusi, atau gigi untuk mengendalikan pelepasan zat aktif obat ke dalam mukosa oral,

rongga mulut, atau keduanya. Sediaan *patch* akan menghilang atau terdisposisi dari mulut setelah beberapa saat (Parmar *et al.*, 2010).

Polimer adhesif dalam sediaan *patch* dapat berperan sebagai pembawa zat aktif, atau lapisan adhesive yang menghubungkan antara lapisan berisi zat aktif dan mukosa, atau lapisan pelindung untuk menutupi lapisan yang berisi zat aktif. *Patch* biasanya dibuat dalam ukuran 1 hingga 3 cm agar nyaman saat digunakan. Akan tetapi tempat pemberian juga menjadi pertimbangan. *Patch* berukuran besar dapat diberikan pada sisi tengah mukosa bukal (di tengah pipi), sedangkan pada sisi *sublingual* dan *gingival* lebih membutuhkan *patch* berukuran kecil (Parmar *et al.*, 2010).

Keuntungan sediaan *patch* bukal antara lain aksesibilitas yang baik, aktivitas enzim yang rendah, sesuai untuk obat atau eksipien yang sedikit memberikan kerusakan atau mengiritasi mukosa, tidak memberikan rasa tidak nyaman, mudah dilepas, memberikan tempat untuk menambahkan peningkat permeasi, inhibitor enzim atau pengatur pH dalam formulasi, memudahkan dalam merancang *multidirectional* atau *unidirectional* sistem pelepasan obat untuk aksi lokal atau sistemik. Beberapa keuntungan lain dari *patch* bukal:

1. Mukosa oral kaya dengan suplai darah. Obat yang terabsorpsi dari rongga mulut melalui mukosa oral, dan ditranspor melalui vena lingual dalam atau vena wajah, vena jugularis internal dan vena *brachiocephalic* ke dalam sirkulasi sistem.
2. Dengan penghantaran obat melalui bukal, obat memperoleh akses langsung ke dalam sirkulasi sistem dengan menghindari *first pass effect*. Kontak dengan cairan pencernaan pada jalur gastrointestinal yang tidak sesuai untuk stabilitas obat seperti insulin atau protein lainnya, peptide dan steroid dapat dihindari. Selain itu nilai absorpsi obat tidak terpengaruh oleh makanan atau proses pengosongan lambung.
3. *Patch* bukal telah diketahui untuk aksesibilitasnya yang baik terhadap membran yang melapisi rongga mulut, sehingga membuat penggunaannya nyaman dan tidak menimbulkan rasa sakit.

4. Pasien dapat mengontrol waktu penggunaan atau pelepasan dalam kondisi darurat.
5. Sistem penghantaran bukal mudah digunakan pada rongga bukal.
6. Bentuk sediaan bukal memenuhi keinginan pasien.

Sedangkan kekurangan dari *patch* bukal:

- 1 Area membran absorptif relatif kecil. Jika area yang efektif untuk absorpsi ditentukan oleh dimensi sistem penghantaran maka area tersebut semakin kecil.
- 2 Saliva yang secara terus menerus disekresikan ke dalam rongga mulut mengurangi konsentrasi obat pada permukaan membran yang mengabsorpsi. Dengan menelan saliva akan menyebabkan sebagian besar obat akan larut dan hilang dari tempat absorpsi.
- 3 Karakteristik obat dapat mengurangi penggunaan rongga mulut sebagai tempat pemberian obat. Pilihan obat untuk rute pemberian ini menjadi lebih sedikit dengan beberapa kriteria seperti rasa, sifat iritan, alergi dan sifat lain yang menyebabkan perubahan warna atau erosi pada gigi. Tipe sistem pemberian obat secara bukal membuat pasien tidak diperbolehkan untuk makan, minum, atau bicara pada beberapa kondisi (Mishra *et al.*, 2012).

#### 2.1.1.2 Mekanisme Absorpsi Pada Bukal

Absorpsi obat pada bukal terjadi dengan difusi pasif non ionik, sebuah proses yang dipengaruhi oleh gradien konsentrasi melalui ruang pada epitelium. Transpor pasif non ionik melintasi membran lipid pada rongga mulut merupakan mekanisme transpor utama. Mukosa bukal merupakan lapisan lipoidal yang berfungsi sebagai lintasan dari obat, sehingga semakin lipofilik sifat obat, semakin mudah obat tersebut terabsorpsi (Mishra *et al.*, 2012).

Beberapa faktor yang mempengaruhi absorpsi pada bukal:

1. Faktor membran: faktor ini melibatkan keratinisasi, area permukaan yang tersedia untuk absorpsi, lapisan mukus untuk membran saliva, lipid interseluler dari epitelium, dasar membran dan *lamina propria*. Selain

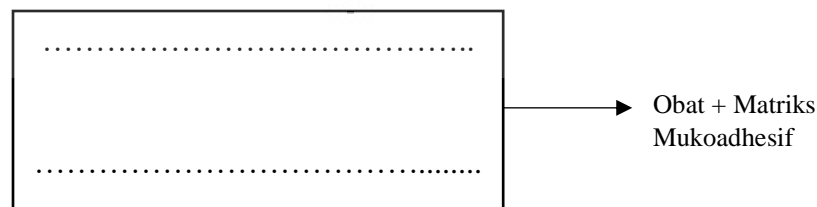
itu kontribusi dari ketebalan membran untuk absorpsi, suplai darah/drainase limfa, pembaruan sel dan komposisi enzim akan mengurangi jumlah zat aktif obat yang masuk ke dalam sirkulasi sistemik.

## 2. Faktor lingkungan:

1. Saliva: film tipis dari lapisan saliva sepanjang permukaan mukosa bukal yang disebut sebagai *salivary pellicle* atau film, ketebalan dari film saliva ini antara 0,07 sampai 0,1 mm. Ketebalan, komposisi, dan pergerakan dari film ini berpengaruh terhadap nilai absorpsi dari bukal.
2. Kelenjar saliva: kelenjar saliva minor terletak pada epitelia atau pada daerah yang lebih dalam pada mukosa bukal. Kelenjar-kelenjar ini mensekresikan mukus pada permukaan mukosa bukal. Meskipun mukus membantu menahan sediaan mukoadhesif, mukus berpotensi menghalangi penetrasi dari obat.
3. Pergerakan jaringan bukal: daerah bukal dari rongga mulut menunjukkan adanya sedikit gerakan aktif. Polimer mukoadhesif berfungsi menjaga sediaan agar tetap berada pada tempat yang diinginkan selama waktu selama mungkin untuk menahan pergerakan jaringan selama berbicara dan jika memungkinkan ketika makan ataupun menelan (Mishra *et al.*, 2012).

### 2.1.1.3 Tipe *patch* bukal:

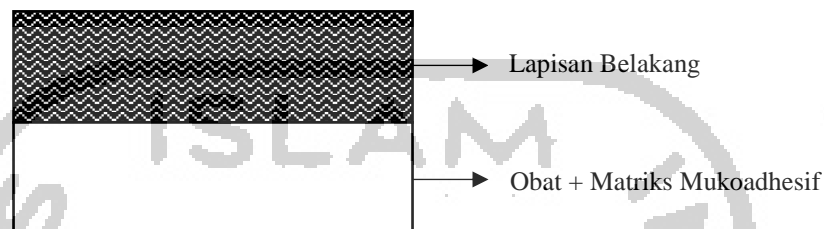
#### 1. Tipe matriks (*bidirectional*)



**Gambar 2.2** *Patch* Bukal Tipe Matriks (Parmar *et al.*, 2010)

*Patch* bukal ini didesain dalam konfigurasi matriks yang mengandung zat aktif obat, adhesif, dan eksipien lainnya dicampur menjadi satu. *Patch* ini melepaskan obat secara *bidirectional* yaitu ke mukosa dan mulut.

## 2. Tipe *reservoir* (*unidirectional*)



**Gambar 2.3** *Patch* Bukal Tipe *Reservoir* (Parmar *et al.*, 2010)

*Patch* bukal ini didesain dalam sistem *reservoir* yang berisi sebuah rongga untuk zat aktif obat dan eksipien yang dipisahkan dari adhesifnya. Sebuah lapisan impermeabel diaplikasikan untuk mengontrol arah dari penghantaran zat aktif obat; untuk mengurangi deformasi dan desintegrasi *patch* saat di dalam mulut; dan untuk mencegah lepasnya zat aktif obat (Parmar *et al.*, 2010).

### 2.1.1.3 Komposisi *patch* bukal:

- a. Zat aktif.
- b. Polimer (lapisan *adhesive*):

**Tabel 2.1** Klasifikasi polimer *patch* bukal (Khairnar dan Sayyad, 2010)

Kriteria	Kategori	Contoh
	Semi-natural/natural	Agarose, Kitosan, gelatin asam hyaluronat, beberapa gum ( <i>guar, hakea, xanthan, gellan, carrageenan</i> , pektin, dan sodium alginat)
		Derivat selulosa: CMC, <i>thiolated</i> CMC, Na-CMC, EC, HPC, HPMC, MC, <i>methylhydroxyethylcellulose</i>
		<i>Poly(acrylic acid)-based polymers</i> : CP, PC, PAA, poliakrilat, <i>poly(methylvinylether-co-methacrylic acid)</i> , <i>poly(alkylcyanoacrylate)</i> , <i>poly(isohexylcyanoacrylate)</i> , <i>poly(isobutylcyanoacrylate)</i> , <i>copolymer of acrylic acid</i> dan PEG
Sumber	Sintetik	Lainnya: <i>Poli (PHPAm)</i> , polioksietilen, PVA, PVP, <i>thiolated polymers</i>

**Tabel 2.1** Klasifikasi polimer *patch* bukal (Sambungan)

<b>Kelarutan Dalam Air</b>	Larut dalam air	CP, HEC, HPC (air dengan suhu 38°C), HPMC (air dingin), PAA, Na-CMC, sodium alginat
	Tidak larut dalam air	Chitosan (larut dalam air yang ditambahkan asam), EC, PC
<b>Muatan</b>	Kationik	Aminodekstran, Kitosan, (DEAE)-dekstran, TMC
	Anionik	Kitosan-EDTA, CP, CMC, pektin, PAA, PC, sodium alginat, Na-CMC, gum xanthan
	Non-ionik	<i>Hydroxyethyl starch</i> , HPC, poli (etilen oksida), PVA, PVP, seleroglukan
<b>Potensial Daya Bioadhesif</b>	Kovalen	Sianokrilat
	Ikatan hidrogen	<i>Acrylates [hydroxylated methacrylate, poly (methacrylic acid)</i> , CP, PC, PVA
	Interaksi elektrostatik	Kitosan

- c. Pengencer: contoh laktosa, *microcrystalline starch* dan kanji atau zat tepung. Laktosa biasa dipilih karena mudah larut dalam air, karakteristik rasanya, dan profil psiko-mekanicalnya, yang membuatnya sesuai untuk kompresi langsung.
- d. Pemanis: contoh sukralosa, aspartam, manitol, dll.
- e. Perasa: contoh mentol, vanillin, minyak cengkeh, dll.
- f. *Backing layer*: contoh etil selulosa dll.
- g. *Penetration enhancer*: contoh siano akrilat dll.
- h. *Plasticizers*: PEG-100/400, propilen glikol, dll (Mishra *et al.*, 2012).

#### 2.1.1.4 Metode pembuatan *patch* bukal

##### a. *Solvent Casting*

Pada metode ini, semua eksipien *patch* termasuk zat aktif obat yang telah dilarutkan dalam pelarut organik dicampur menjadi satu ke selembur lapisan *release liner*. Setelah pelarut dievaporasi, sebuah lapisan tipis dari pelindung *backing layer* akan terbentuk, kemudian dilaminasi menjadi sebuah lapisan *release liner* yang dapat dipotong-potong menjadi bentuk *patch* dengan ukuran yang diinginkan.

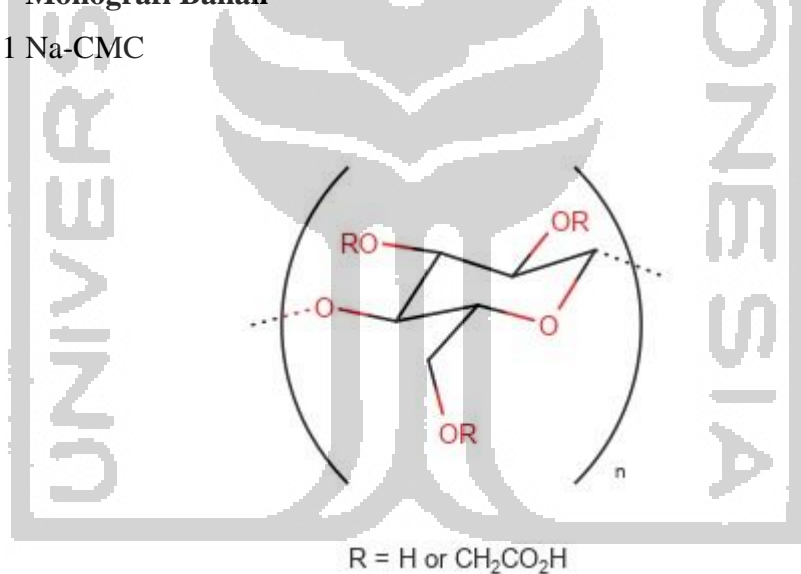


b. *Direct Milling*

Pada metode ini, *patch* dibuat tanpa menggunakan pelarut. Zat aktif dan eksipien dicampur secara mekanis dengan penggilingan langsung (*direct milling*) atau dengan pengadonan, biasanya tanpa peran cairan. Setelah proses pencampuran, hasil adonan diratakan pada *release liner* hingga mencapai ketebalan yang diinginkan. Lapisan dasarnya kemudian dilaminasi menjadi lapisan *release liner*. Ketika tidak ada perbedaan minor antara kedua proses pembuatan *patch* di atas, maka proses tanpa menggunakan pelarut lebih dianjurkan karena memungkinkan tidak adanya residu pelarut dan masalah kesehatan yang berkaitan dengan pelarut yang digunakan (Mishra *et al.*, 2012).

## 2.1.4 Monografi Bahan

### 2.1.4.1 Na-CMC



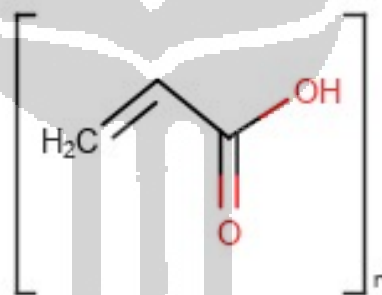
**Gambar 2.4** Struktur Na-CMC (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

*Carboxymethylcellulose sodium* atau yang biasa dikenal sebagai Na-CMC merupakan garam natrium dari polikarboksimetil eter selulosa, mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% natrium (Na) dihitung dari zat yang telah dikeringkan. Pemerian karbopol berupa serbuk atau granul berwarna putih sampai krem, higroskopik, memiliki bobot molekul 90.000 dan memiliki rumus

molekul ( $C_6H_7O_2(OH)_2CH_2COONa$ ). Na-CMC memiliki kelarutan mudah terdispersi dalam air membentuk koloid, tidak larut dalam etanol, tidak larut dalam eter dan dalam pelarut organik lainnya. Na-CMC memiliki pH antara 6,5 dan 8,5. Na-CMC memiliki sinonim *akucell*; *aqualon CMC*; *aquasorb*; *carmellosum-natricum*; *cellulose gum*; *cethylose*; *CMC sodium*; *carboxymethylcellulose sodium* (Rowe *et al.*, 2009).

#### 2.1.4.2 Karbopol

Karbopol merupakan polimer sintetis dengan bobot molekul yang besar dari asam akrilat yang mempunyai rantai silang dengan sukrosa alil atau eterm alil dari pentaeritriol. Karbopol mengandung 52%-68% gugus asam karboksilat (-COOH) yang dihitung dari zat yang telah dikeringkan (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.5** Struktur Karbopol (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

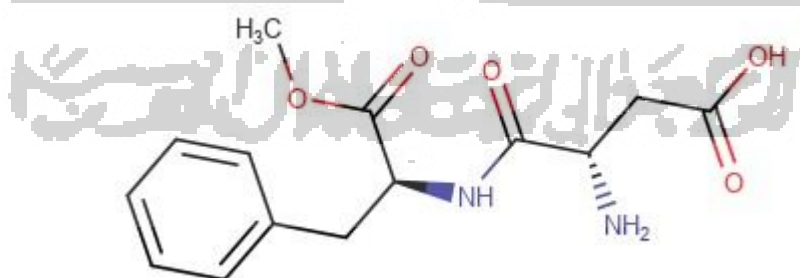
Karbopol mempunyai rumus molekul ( $C_3H_4O_2$ ) dengan BM teoritis sekitar  $7 \times 10^5$  hingga  $4 \times 10^9$ , dan memiliki sinonim *acrypol*; *acritamer*; *acrylic*; *acid polimer*; *carbomera*; *carbopol*; *carboxy polymethylene*; *polyacrylic acid*; *carboxyvinyl polymer*; *pemulen*; *tego carbomer*. Pemerian karbopol berwarna putih, agak asam, bubuk higroskopis dengan sedikit bau khas, tidak kompatibel dengan fenol, polimer kationik, asam kuat, dan elektrolit tingkat tinggi. Karbopol dapat mengembang dalam air dan gliserin, dan setelah dinetralisasi dapat mengembang dalam etanol (95%). Karbopol tidak dapat larut namun hanya

mengembang hingga luas yang cukup besar, karena karbopol merupakan *three-dimensionally crosslinked microgels* (Rowe *et al.*, 2009).

#### 2.1.4.3 Aspartam

Aspartam digunakan sebagai pemanis yang kuat dalam produk minuman, produk makanan, dan pemanis pengganti gula, dan pada sediaan farmasi digunakan sebagai pemanis dalam tablet, campuran serbuk, dan bahan setengah jadi vitamin. Aspartam meningkatkan sistem rasa dan dapat digunakan untuk menutupi rasa yang tidak diinginkan. Aspartam diperkirakan memiliki tingkat kemanisan 180-200 kali lebih kuat dari sukrosa. Tidak seperti pemanis kuat lainnya, aspartam dimetabolisme dalam tubuh dan memiliki nilai gizi dimana 1 g aspartam memmberikan energi kurang lebih 17 kJ atau 4 kcal. Namun pada penelitian, apabila aspartam dikonsumsi pada jumlah yang kecil akan memberikan nilai gizi yang minimal. WHO telah mengatur tingkat keamanan konsumsi harian aspartam pada 40 mg/kg berat badan (Rowe *et al.*, 2009).

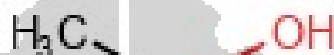
Aspartam memiliki rumus molekul  $C_{14}H_{18}N_2O_5$  dengan bobot molekul 294,30. Aspartam memiliki pemerian sebagai serbuk kristalin putih dengan rasa manis yang kuat dan hampir tidak berbau. Aspartam larut dalam etanol (95%), agak larut dalam air, dan kelarutannya akan meningkat pada temperatur yang lebih tinggi dan pada pH yang lebih asam (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.6** Struktur Aspartam (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

#### 2.1.4.4 Etanol

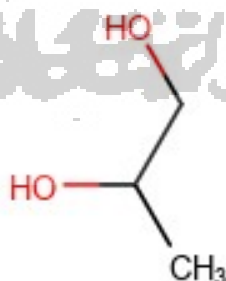
Etanol juga dikenal sebagai *ethanolium 96* atau alcohol memiliki rumus empirik  $C_2H_6O$  dengan berat molekul 46,07. Etanol memiliki fungsi sebagai antimikroba pada bahan pengawet, disinfektan, *skin penetrant*, dan pelarut. Etanol merupakan cairan bening, tidak berwarna, aktif, *volatile* atau mudah menguap, dan mudah terbakar dengan karakteristik aroma khas dan sensasi rasa terbakar. Kelarutan etanol dapat bercampur dengan kloroform, eter, gliserin, dan air (dengan peningkatan suhu dan konsentrasi) (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.7** Struktur Etanol (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

#### 2.1.4.5 Propilen Glikol

*Methyl ethylene glycol* juga dikenal sebagai propilen glikol memiliki rumus empirik  $C_3H_8O_2$  dengan berat molekul 76,09. Propilen glikol berfungsi sebagai antimikroba pada pengawet, disinfektan, humektan, *plasticizer*, pelarut, agen penstabil, kosolven yang dicampur dengan air.

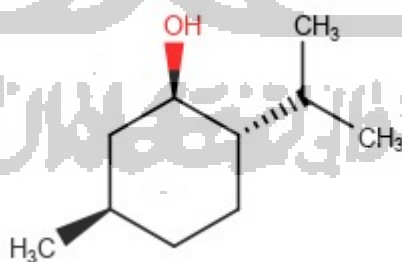


**Gambar 2.8** Struktur Propilen Glikol (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

Pemerian propilen glikol berupa cairan bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, dengan rasa agak manis tajam seperti gliserin. Kelarutan propilen glikol dapat bercampur dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air, larut pada 1 dalam 6 bagian eter, tidak bercampur dengan *light mineral oil* atau *fixed oil*, akan tetapi akan melarutkan beberapa *essential oils* (Rowe *et al.*, 2009).

#### 2.1.4.6 Mentol

*Hexahydrothymol* atau *peppermint camphor* juga dikenal sebagai mentol memiliki rumus empirik  $C_{10}H_{20}O$  dengan berat moleku 156,27. Mentol memiliki fungsi sebagai agen perasa, pemberi aroma, dan agen terapeutik. Karakteristik rasa *peppermint* dari *l*-mentol secara natural membeikan sensasi rasa dingin atau menyegarkan karena *l*-mentol berinteraksi secara langsung dengan resptor dingin tubuh. Pemerian mentol berupa gumpalan serbuk kristalin tidak berwarna, berbentuk prisma, atau kristal tidak simetris, atau heksagonal, atau tergabung dengan karakteristik aroma dan rasa yang kuat. Kelarutan mentol larut dalam etanol (95%), eter, minyak lemak, dan parafin cair, secara bebas larut dalam asam asetat, larut dalam aseton dan benzen, sangat sedikit larut dalam gliserin, dan praktis tidak larut dalam air (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 2.9** Struktur Mentol (Dibuat menggunakan *software* MarvinSketch versi 19.21)

## 2.2 Landasan Teori

*Patch* bukal memiliki keunggulan dibandingkan dengan bentuk sediaan lain yaitu dapat meningkatkan waktu kontak zat aktif obat dengan area yang diinginkan, menghindari kemungkinan penurunan efektivitas karena gangguan mekanis, dan memberikan kenyamanan dan kemudahan bagi pasien dalam menggunakan obat tersebut. Triamsinolon asetonida merupakan kortikosteroid prednisolon derivatif terfluorasi yang memiliki indikasi untuk mengatasi inflamasi yang terjadi pada pasien stomatitis aftosa. Secara luas triamsinolon asetonida diformulasikan ke dalam berbagai bentuk sediaan, namun beberapa bentuk sediaan memungkinkan terjadi penyerapan secara sistemik yang tidak diinginkan sehingga dalam penelitian ini triamsinolon asetonida diformulasikan ke dalam bentuk sediaan *patch* bukal.

Dalam sediaan *patch* bukal dibutuhkan polimer untuk mengatur pelepasan zat aktif obat. Dalam penelitian ini digunakan kombinasi polimer Na-CMC dan karbopol. Irawan (2012) melakukan penelitian untuk mengoptimasi komposisi karbopol dan natrium karboksimetilselulosa sebagai sistem *buccal mucoadhesive* tablet propranolol hidroklorida dan menghasilkan tablet propranolol hidroklorida yang memberikan respon optimum didapat pada kombinasi karbopol 53,27 mg – 55 mg dan Na-CMC 70 mg – 100 mg (Irawan *et al.*, 2012). Karbopol akan meningkatkan bioadhesif secara signifikan, sehingga penambahan karbopol akan meningkatkan kekuatan mukoadhesif pada bukal. Mekanisme interaksi karbopol dalam mukoadhesif bukal terjadi melalui hidrasi polimer pada permukaan mukus, hidrasi tersebut menyebabkan relaksasi dan pembentukan ikatan hidrogen dengan *mucin*. Mekanisme Na-CMC dalam menghambat laju pelepasan obat terjadi melalui ionisasi gugus karbosilik Na-CMC, ionisasi ini akan menyebabkan peningkatan kemampuan mengembang matriks sehingga mengakibatkan pembentukan lapisan gel (H. Hosmani *et al.*, 2006).

Karbopol dan Na-CMC merupakan polimer hidrofilik yang dapat mengembang dan akan mengalami erosi ketika terjadi kontak dengan air sehingga membentuk lapisan matriks terhidrasi dan mengalami erosi yang membuat obat akan larut. Na-CMC mempunyai daya ikat yang lemah terhadap zat aktif obat, sedangkan karbopol memiliki viskositas tinggi sehingga stabil dan dapat

membentuk gel pada lapisan mukosa. Kombinasi Na-CMC dan karbopol sebagai polimer mukoadhesif *patch* bukal diharapkan memberikan sifat fisik yang baik terhadap sediaan.

### 2.3 Hipotesis

Variasi kadar Na-CMC dan karbopol berpengaruh terhadap sifat fisik meliputi bobot, ketebalan, pH, *Swelling Index*, dan *folding endurance* dari matriks *patch* bukal mukoadhesif triamsinolon asetonida.

