

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan dan Alat

3.1.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah triamsinolon asetonida (PT. Zenith Pharmaceutical), natrium karboksi metil selulosa/Na-CMC (kualitas farmasetis), karbopol (kualitas farmasetis), propilen glikol/PG (kualitas farmasetis), mentol (kualitas farmasetis), aspartam (kualitas farmasetis), trietanolamin (kualitas farmasetis), aquades (kualitas farmasetis), dan etanol (kualitas farmasetis).

3.1.2 Alat

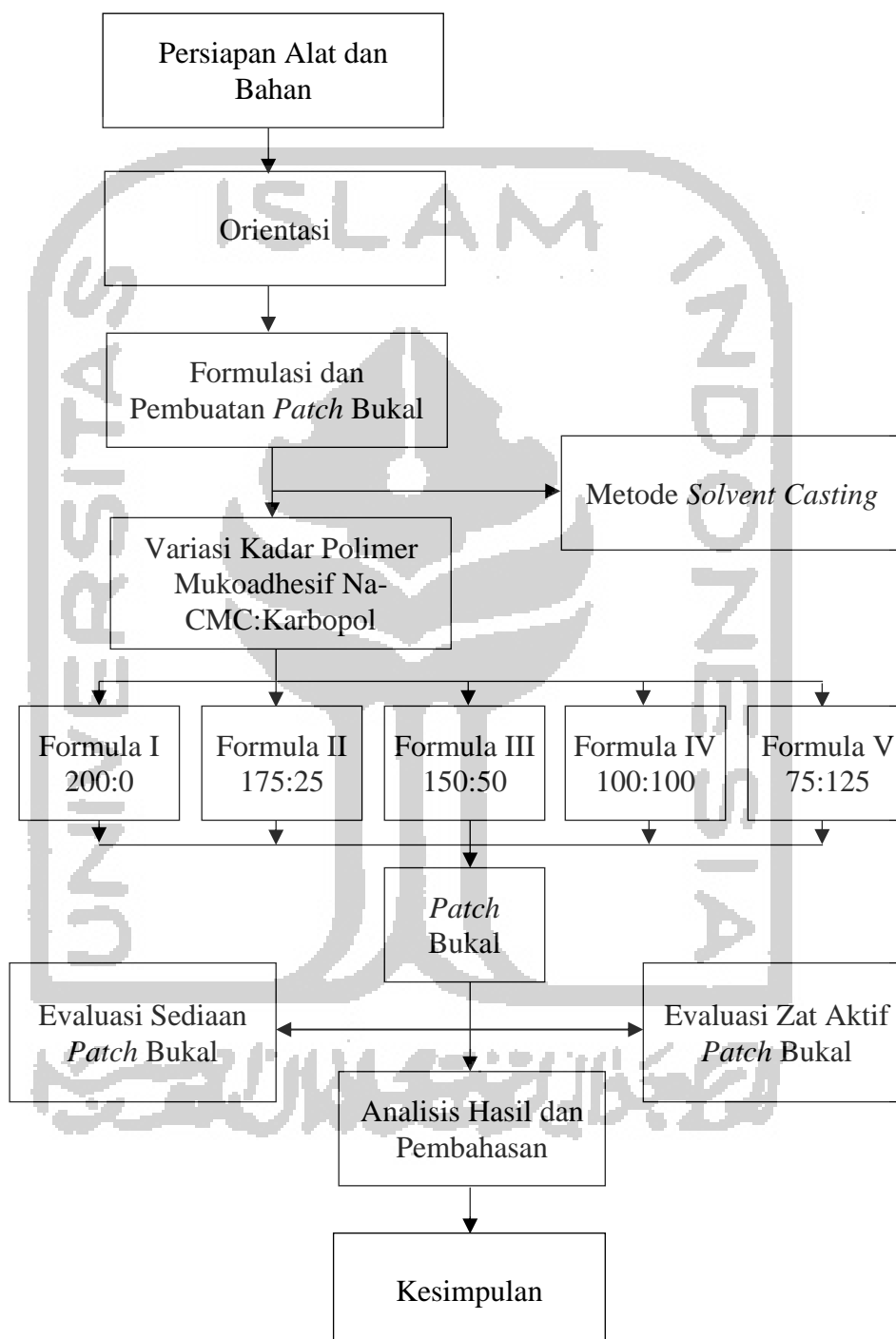
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (Mettler Toledo/PL303), oven (Mettler), *homogenizer* (IKA RW-20), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), jangka sorong digital (Sensin®), pH meter surface (Horiba Electrode), dan seperangkat alat gelas (Iwaki, Pyrex).

3.2 Cara Penelitian

3.2.1 Sistematika Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia. Pertama, dilakukan persiapan alat dan bahan, kemudian dilakukan formulasi dan pembuatan matriks patch bukal triamsinolon asetonida. Patch bukal triamsinolon asetonida di buat dalam lima variasi formula dengan perbedaan perbandingan kadar Na-CMC dan karbopol. Formula 1 memiliki perbandingan Na-CMC:karbopol yaitu 200:0, formula 2 yaitu 175:25, formula 3 yaitu 150:50, formula 4 yaitu 100:100 dan formula 5 yaitu 75:125. Matriks *patch* bukal triamsinolon asetonida yang telah dibuat kemudian di evaluasi secara fisik. Evaluasi fisik sediaan *patch* bukal triamsinolon asetonida meliputi enam parameter yaitu uji organoleptis, uji keragaman bobot, uji ketebalan, uji pH, uji *swelling index*, dan uji *folding endurance*. Selain evaluasi fisik, juga dilakukan pengujian terhadap kadar

triamsinolon asetonida secara *in vitro* pada setiap formula yang dibuat. Skema kerja penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema Kerja Penelitian

3.2.2 Formulasi *Patch* Bukal Triamsinolon Asetonida

Patch bukal triamsinolon asetonida (*certificate of analysis*/COA tercantum pada lampiran) dibuat berdasarkan lima formulasi yang telah ditentukan dengan variasi pada polimer mukoadhesif Na-CMC dan karbopol. Setiap satu formula akan dibuat *patch* sebanyak 10 matriks. Formulasi sediaan *patch* bukal triamsinolon asetonida untuk 1 *batch* (10 matriks) dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Formula 10 *Patch* Bukal Triamsinolon Asetonida

Bahan	Formula				
	I	II	III	IV	V
Triamsinolon Asetonida (mg)	10	10	10	10	10
Na-CMC (mg)	200	175	150	100	75
Karbopol (mg)	0	25	50	100	125
Propilen glikol (ml)	2	2	2	2	2
Mentol (mg)	20	20	20	20	20
Aspartam (mg)	3	3	3	3	3
Trietanolamin	-	1 tetes	1 tetes	1 tetes	1 tetes
Aquades (ml)	Ad 40	Ad 40	Ad 40	Ad 40	Ad 40
Etanol (ml)	5	5	5	5	5

Keterangan :

Formula 1 : formulasi dengan perbandingan polimer Na-CMC:karbopol = 100:0

Formula 2 : formulasi dengan perbandingan polimer Na-CMC:karbopol = 87,5:12,5

Formula 3 : formulasi dengan perbandingan polimer Na-CMC:karbopol = 75:25

Formula 4 : formulasi dengan perbandingan polimer Na-CMC:karbopol = 50:50

Formula 5 : formulasi dengan perbandingan polimer Na-CMC:karbopol = 37,5:62,5

Setiap matriks *patch* bukal yang dibuat memiliki kekuatan sediaan sebesar 1 mg yang mengacu pada penelitian Sen *et al.*, (2015) yang memformulasikan tablet bukal dengan kekuatan sediaan sebesar 3 mg, uji pra klinis hidrogel oleh Choi *et al.*, (2013) dengan kekuatan sediaan 1 mg, dan berdasarkan sediaan yang menggunakan bahan aktif yang sama di pasaran dengan kekuatan sediaan 0,767 mg tiap penggunaan pasta oral sebanyak 76 mg untuk menutupi lesi dengan luas 0,6

cm², serta dengan mempertimbangkan dosis maksimal per hari yaitu 0,117-1,66mg/kg BB untuk anak-anak dan 4-100 mg untuk dewasa. Formulasi dibuat berdasarkan hasil optimasi dimana formula dengan variasi kadar karbopol yang lebih dominan cenderung tidak terbentuk dengan baik.

3.2.3 Pembuatan *Patch* Bukal Triamsinolon Asetonida

Matriks *patch* bukal triamsinolon asetonida dibuat dengan metode *solvent casting*. Ditimbang masing-masing polimer sesuai variasi formulasi, Na-CMC dan karbopol dilarutkan masing-masing dalam 10 ml aquades dalam wadah terpisah, kemudian dikembangkan selama 24 jam. Kedua polimer tersebut kemudian dicampurkan dan ditambahkan aquades yang telah dipanaskan hingga 40 ml dan dihomogenkan menggunakan *homogenizer* selama 30 menit dengan kecepatan 40-50 rpm. dilarutkan triamsinolon asetonida dengan etanol kemudian ditambahkan propilenglikol, aspartam dan mentol. Kemudian campuran tersebut dicampurkan dengan campuran polimer sebelumnya, untuk campuran yang menggunakan karbopol ditambahkan trietanolamin sebanyak 1 tetes untuk memudahkan penyampuran, kemudian campuran dihomogenkan dengan *homogenizer* selama 30 menit dengan kecepatan 40-50 rpm. Campuran yang telah homogen dituang kedalam cetakan *patch* sesuai kolom yang tersedia. Dipanaskan dalam oven dengan rentang suhu 40-50°C selama ± 24 jam. Hasil matriks *patch* bukal yang telah kering dapat disimpan di dalam aluminium *foil* wadah tertutup rapat pada suhu ruangan, yang kemudian akan dievaluasi secara fisik dan diuji kadar zat aktif.

3.2.4 Evaluasi Sediaan *Patch* Bukal Triamsinolon Asetonida

3.2.4.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan pada setiap matriks *patch* bukal triamsinolon asetonida yang dibuat. Uji yang dilakukan menggunakan indera penglihatan dan penciuman. Parameter yang dilihat diantaranya, aroma, dan transparansi. Uji aroma dengan cara dicium aroma *patch* bukal secara langsung apakah nyaman atau tidak bagi organ penciuman. Uji transparansi dilihat dengan memberikan latar belakang

berwarna hitam dan diperiksa secara visual apakah sediaan jernih, halus dan homogeny (Madhavi B, 2013).

3.2.4.2. Uji Keseragaman Bobot dan Ukuran

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan mengambil 3 matriks *patch* bukal triamsinolon asetonida dari tiap formulasi untuk ditimbang satu persatu menggunakan neraca analitik. Kemudian dihitung nilai rata-rata, standar deviasi, dan koefisien variasi dari tiap formulasi (Madhavi B, 2013).

3.2.4.3. Uji Ketebalan

Uji ketebalan dilakukan dengan mengambil matriks 3 *patch* bukal triamsinolon asetonida dari tiap formulasi untuk diukur ketebalannya satu persatu menggunakan jangka sorong digital. Diukur ketebalan di dua sisi berbeda yaitu di pinggir dan di tengah sediaan. Kemudian dihitung nilai rata-rata, standar deviasi, dan koefisien variasi dari tiap formulasi (Madhavi B, 2013; Hanif, Zaman dan Chaurasiya, 2015).

3.2.4.4. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan mengambil 3 matriks *patch* bukal triamsinolon asetonida dari tiap formulasi yang kemudian dibiarkan mengembang dalam waktu 2 jam diatas permukaan cawan petri. Kemudian diukur pH menggunakan *surface* pH meter, dihitung nilai rata-rata, standar deviasi, dan koefisien variasi dari tiap formulasi (Shayeda, 2010; Madhavi B, 2013).

3.2.4.5. Uji *Swelling Index*

Uji *swelling index* dilakukan dengan mengambil matriks 1 *patch* bukal triamsinolon asetonida dari tiap formulasi untuk ditimbang satu per satu di awal untuk ditetapkan sebagai bobot kering (W1) dan ditempatkan di wadah terpisah. Tiap wadah diberikan aquades sejumlah 25 ml dan didiamkan pada suhu ruangan selama 3 jam. Hasil dari *patch* bukal triamsinolon asetonida yang mengembang ditimbang kembali satu per satu untuk ditetapkan sebagai bobot basah (W2)14.

Kemudian akan dihitung indeks pengembangan atau *swelling index*-nya dengan rumus sebagai berikut (Shayed, 2010)

$$\text{Swelling Index\%} = \frac{W_2 - W_1}{W_1} \times 100\%.$$

3.2.4.6. Uji *Folding Endurance*

Uji *folding endurance* dilakukan dengan mengambil 1 patch bukal triamsinolon asetonida dari tiap formulasi yang kemudian setiap patch akan diuji dengan cara melipatnya membentuk sudut 180° secara berulang dan pada tempat lipatan yang sama dan dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Jumlah lipatan hingga lapisan tersebut rusak atau pecah menggambarkan nilai dari ketahanan lipatan atau *folding endurance* dari sediaan patch bukal triamsinolon asetonida (Madhavi B, 2013; Hanif, Zaman dan Chaurasiya, 2015; Li *et al.*, 2017).

3.2.5 Evaluasi Zat Aktif Sediaan *Patch* Bukal Triamsinolon Asetonida

3.2.5.1 Verifikasi Panjang Gelombang Maksimum

Dilartukan 50 mg triamsinolon asetonida dengan etanol pada labu ukur 100 ml hingga tanda batas (El-Saharty *et al.*, 2002). Larutan kemudian didiamkan selama 5 menit, setelah itu diambil larutan sebanyak 5 ml dipindahkan ke dalam labu ukur 50 ml untuk pengenceran 10x dan dijadikan sebagai larutan stok 50 ppm. Dipipet larutan stok sebanyak 2 ml kemudian ditambahkan etanol pada labu ukur 10 ml hingga tanda batas sebagai larutan standar 10 ppm. Dilakukan verifikasi panjang gelombang maksimal dengan spektrofotometer UVVis pada rentang 200-340 nm dengan menggunakan etanol sebagai blanko (Kedor-Hackmann *et al.*, 1997).

3.2.5.2 Pembuatan Kurva Baku

Disiapkan larutan stok 50 ppm, kemudian dari larutan stok kemudian dibuat seri kadar dengan cara dipipet sebanyak 2 ml; 2,8 ml; 3,2 ml; 4,4 ml; 5,2 ml; dan 6 ml yang kemudian diencerkan pada labu ukur 10 ml dengan menambahkan etanol hingga garis batas sehingga diperoleh seri kadar triamsinolon asetonida 10; 14; 18; 22; 26; dan 30 ppm (mg/L). Setiap seri kadar yang telah dibuat kemudian dianalisis

dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal.

3.2.5.3 Linieritas

Linieritas diukur dengan cara menghubungkan hasil analisa antara respon (y) dan (x) pada pembacaan absorbansi kurva baku triamsinolon asetonida dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal. Data yang diperoleh kemudian diproses menggunakan koefisien korelasi antara seri kadar dan data analitik dari triamsinolon asetonida dalam seri kadar (Aquino *et al.*, 2011).

3.2.5.4 Uji Kadar

Uji kandungan kadar zat aktif dilakukan dengan mengambil 3 matriks *patch* bukal triamsinolon asetonida dari tiap formulasi. Tiap *patch* dikembangkan dengan aquades 3 ml selama 3 jam dengan pelarut air. Etanol sebanyak 3 ml kemudian ditambahkan dan dipindahkan kedalam labu ukur 10 ml, kemudian ditambah aquades hingga tanda batas (Sen *et al.*, 2015). Dilakukan pengenceran 5x dengan mengambil 2 ml larutan sampel dan dipindahkan pada labu ukur 10 ml yang kemudian di tambahkan aquades hingga tanda batas. Dilakukan pembacaan absorbansi larutan sampel dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimal (Shin dan Kim, 2000). Kemudian dilakukan perhitungan kadar triamsinolon asetonida dalam setiap matriks *patch*.

3.3 Analisis Hasil

Analisis hasil evaluasi pada uji organoleptis, uji keragaman bobot, uji ketebalan, uji pH, uji *swelling index*, dan uji *folding endurance* yang didapat dari kelima formula didapatkan dengan cara membandingkan dengan literatur atau penelitian yang sudah ada.