

## Formulasi dan Optimasi Tablet *Floating* Salbutamol Sulfat menggunakan *Factorial Design*

Wa Ode Sitti Zubaydah<sup>1\*</sup>, Achmad Fudholi<sup>2</sup>, Abdul Rohman<sup>2</sup>

<sup>1)</sup>Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari 93232

<sup>2)</sup>Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, Bulaksumur, Yogyakarta 55281

---

### Abstrak

Salbutamol sulfat memiliki waktu paruh eliminasi yang relatif pendek (4 jam), dengan dosis per oral 2-4 mg, dan pemberian 3-4 kali sehari. Formulasi salbutamol sulfat dalam sediaan tablet lepas lambat diharapkan dapat mengurangi frekuensi pemakaian obat, menghasilkan konsentrasi salbutamol sulfat dalam darah yang lebih seragam dan kadar puncak yang tidak fluktuatif. Sifat fisik tablet dan pelepasan obat dari tablet sistem *floating* dipengaruhi oleh sifat komponen penyusun matriks yaitu: etil selulosa (matriks hidrofobik), xanthan gum (*free flowing, gelling agent*), serta natrium bikarbonat yang akan bereaksi dengan cairan lambung membentuk CO<sub>2</sub>. Penelitian dilakukan dengan model *factorial design* dengan 3 komponen yaitu: etil selulosa (A), xanthan gum (B), dan natrium bikarbonat (C) sehingga didapatkan 8 rancangan formula. Keseragaman kandungan, *floating lag time*, nilai K orde 1, dan nilai DE<sub>360</sub> salbutamol sulfat digunakan sebagai parameter optimasi. Berdasarkan model *factorial design*, didapatkan persamaan dan *contour plot* untuk masing-masing parameter tersebut sehingga formula optimum dapat ditentukan. Etil selulosa memberi pengaruh dominan terhadap keseragaman kandungan. Natrium bikarbonat merupakan faktor yang berpengaruh sangat dominan terhadap *floating lag time*. Komponen etil selulosa dan xanthan gum menurunkan nilai K orde 1, sedangkan natrium bikarbonat meningkatkan nilai K orde 1. Natrium bikarbonat paling berpengaruh dalam memperkecil nilai DE<sub>360</sub>. Berdasarkan pendekatan nilai *desirability* didapatkan formula optimum teoritis dengan komposisi etil selulosa 17,58 mg, xanthan gum 78,51 mg, dan natrium bikarbonat 30 mg.

**Kata kunci:** salbutamol sulfat, tablet *floating*, etil selulosa, xanthan gum.

---

### 1. Pendahuluan

Salbutamol sulfat merupakan obat simpatomimetik yang digunakan sebagai bronkodilator, larut dalam air, dan diabsorpsi di sepanjang lambung hingga bagian atas usus halus. Waktu paruh plasma berada antara 4 - 6 jam. Studi urinari mengindikasikan bahwa waktu paruh eliminasinya  $\pm$  4 jam. Salbutamol diberikan secara per oral dengan dosis 2 - 4 mg, dengan pemberian 3 - 4 kali sehari. Salbutamol memerlukan dosis berulang untuk mempertahankan kadar obat dalam plasma, sehingga obat ini memiliki kriteria yang sesuai untuk sediaan obat sistem *floating* lepas terkendali dalam sistem retensi di lambung [1, 2].

Dalam penelitian ini, sediaan lepas lambat yang dibuat adalah sediaan lepas lambat dengan sistem *floating effervescent*, menggunakan sistem matriks etil selulosa dan xanthan gum dengan perbandingan yang akan ditetapkan. Untuk sediaan lepas lambat dengan sistem *floating effervescent* maka dibutuhkan bahan

yang dapat menghasilkan gas, sehingga sediaan mampu mengapung di atas permukaan media [3]. Hal ini dilakukan dengan menggunakan natrium bikarbonat sebagai agen penghasil gas CO<sub>2</sub> ketika berinteraksi dengan cairan media. Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi konsentrasi penyusun matriks yaitu etil selulosa dan xanthan gum, serta agen penghasil gas CO<sub>2</sub> (natrium bikarbonat) dengan menggunakan metode desain faktorial.

### 2. Bahan dan Metode

#### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain alat uji sifat alir (Erweka), ayakan *mesh, cube mixer* (Erweka AR 400), *abrasive tester* (Erweka G.m.b.h Type Tap), mesin cetak tablet *single punch* (Rieckermann Korsch Berlin),

---

\* KBK Farmasi Industri dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi UHO  
Email: [woszubaydah@gmail.com](mailto:woszubaydah@gmail.com)

*hardness tester*, neraca analitik (Asep, EX 200 A), neraca analitik (Inaba Seissakusho LTD), *dissolution tester* (Erweka DT 600), Spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10, Thermo), *stopwatch* (Hauer), dan alat-alat gelas. Bahan-bahan yang digunakan antara lain salbutamol sulfat (Neuland Pharm. Limited), etil selulosa (Asland Inc.), xanthan gum (Danisco), natrium bikarbonat (Inner Mongolia Ihjuchem), avicel PH 102 (Mingtai Chemical Co.Ltd), magnesium stearat (Faci Asia Pacific PTE LTD), talk (Bratachem), dan PVP K-30 (BASE SE). Semua bahan yang digunakan adalah kualitas farmasi.

## 2.2 Penentuan Formula

Pada penelitian ini digunakan metode *factorial design* dengan tiga faktor (etil selulosa, xanthan gum, dan natrium bikarbonat) pada dua aras (etil selulosa aras rendah = 10 mg, aras tinggi = 30 mg, xanthan gum aras rendah = 70 mg, aras tinggi = 90 mg, dan natrium bikarbonat aras rendah = 10 mg, aras tinggi = 30 mg).

## 2.3 Pembuatan Tablet Floating Salbutamol Sulfat

Tablet *floating* salbutamol sulfat dibuat dengan metode kempa langsung dengan komposisi formula tercantum pada Tabel I. Bahan aktif (salbutamol sulfat) dicampur dengan bahan penyusun matriks, yaitu etil selulosa, xanthan gum, dan natrium bikarbonat. Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi, polivinil pirolidon (PVP) sebagai bahan pengikat, serta magnesium stearat dan talk sebagai pelubrikan. Bahan obat dan bahan pembawa dicampur sampai homogen. Setelah itu dilakukan pengujian mutu granul. Campuran lalu dikempa menjadi bentuk tablet *flat faced* dengan bobot 200 mg, kemudian dilakukan uji mutu tablet.

**Tabel 1.** Formula Tablet Floating Salbutamol Sulfat 200 mg

Bahan	Jumlah (mg)
Salbutamol sulfat	9,6
Etil selulosa	10 – 30
Xanthan gum	70 – 90
Natrium bikarbonat	20 – 30
Magnesium stearat	3
Talk	6
PVP K30	12
Avicel PH 102	ad sampai 200 mg

## 2.4 Karakterisasi Massa Campuran Serbuk

Sifat alir campuran ditentukan dengan menetapkan waktu alir, sudut diam, dan indeks *Carr*. Waktu alir campuran serbuk ditentukan dengan cara menimbang 100 g campuran serbuk, kemudian dimasukkan ke dalam corong, dan dihitung waktu yang diperlukan untuk melewati corong tersebut.

Sudut diam campuran serbuk ditentukan dengan cara menimbang 100 gram campuran serbuk, dimasukkan ke dalam corong, dan bagian bawah corong ditutup. Serbuk dibiarkan mengalir melalui corong, sudut diam dihitung dari gundukan kerucut yang terbentuk dengan rumus sebagai berikut [4]:

$$\theta = \tan^{-1} (h / r) \dots\dots\dots (1)$$

$\theta$  adalah sudut diam,  $h$  adalah tinggi kerucut, dan  $r$  adalah jari-jari kerucut.

Indeks *Carr* ditentukan dengan cara memasukkan campuran serbuk yang akan diuji ke dalam gelas ukur 50 mL, setelah itu dilakukan penghentakan selama 500 kali dengan menggunakan *motorized tapping device*, dan diamati volume akhir serbuk. Indeks *Carr* ditentukan dengan persamaan berikut:

$$\text{Indeks Carr's} = \frac{\rho_{\text{tap}} - \rho_{\text{bulk}}}{\rho_{\text{tap}}} \times 100 \% \dots\dots\dots (2)$$

## 2.5 Karakterisasi Tablet

Keseragaman sediaan ditentukan menurut Farmakope Indonesia IV [5]. Kekerasan tablet ditentukan dengan cara tablet diletakkan pada alat *hardness tester* dengan skala awal 0. Sekrup diputar pada ujung yang lain, sehingga tablet tertekan. Pemutar dihentikan sampai tablet pecah. Skala pada alat dibaca, dan nilai yang diperoleh menyatakan kekerasan tablet dalam Kg (kilogram).

Kerapuhan tablet ditentukan dengan cara membebasdebuskan dua puluh tablet, lalu ditimbang ( $W_0$ ). Tablet dimasukkan ke dalam *friabilation tester*, dan diputar selama empat menit atau 100 putaran. Tablet dibebaskan lagi dan ditimbang ( $W$ ). Dihitung selisih beratnya dalam persen:

$$\text{Kerapuhan}(\%) = \frac{W_0 - W}{W_0} \times 100 \% \dots\dots\dots (3)$$

## 2.6 Penentuan Keseragaman Kandungan Salbutamol Sulfat dalam Tablet

Sepuluh tablet salbutamol sulfat ditimbang satu persatu, digerus hingga halus, dan dilarutkan dalam HCl 0,1 N hingga volume 100 mL. Larutan tersebut disaring, filtrat pertama dibuang. Filtrat selanjutnya ditampung, dipipet sebanyak 1,0 mL lalu diencerkan dengan HCl 0,1 N hingga volume 10,0 mL dalam labu takar. Absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer Uv-Vis.

## 2.7 Uji Floating Lag Time

Uji kemampuan *floating* dilakukan dengan mengamati sifat mengembang dan mengapung secara

visual dengan cara memasukkan tablet ke dalam gelas Beaker yang berisi 100 mL media disolusi. Parameter yang diamati adalah sifat mengembang dan mengapung dari tablet [6].

### 2.8 Uji Disolusi

Pengujian disolusi dilakukan pada seluruh kombinasi formula yang ada di atas berdasarkan USP XXXII dengan menggunakan *paddle method* (*dissolution tester pharmeq*) dan larutan HCl 0,1 N sebagai media disolusi dengan kecepatan pengadukan 50 rpm pada 37° C ± 0,5°C. Dari sampel diambil masing-masing sejumlah 10 mL pada interval waktu yang telah ditentukan, dan volume yang diambil digantikan dengan sejumlah volume yang sama dari media disolusi. Kandungan salbutamol sulfat dalam sampel dianalisis dengan spektrofotometer pada  $\lambda_{maks}$ .

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Karakterisasi Granul

Hasil uji waktu alir granul, sudut diam, dan indeks Carr (Tabel 2) memenuhi persyaratan. Hal ini menunjukkan bahwa granul dari kedelapan formula memiliki sifat alir yang baik, granul dapat mengalir dengan baik saat memasuki ruang cetak pada proses kompresi tablet sehingga akan diperoleh keseragaman dalam pengisian yang akan menjamin keseragaman kandungan.

**Tabel 2.** Karakteristik Granul

Kode	Indeks Carr's	Waktu alir (detik)	Sudut diam (°)
F1	22,95 ± 0,88	9,16 ± 0,242	33,34 ± 1,06
F2	21,15 ± 0,47	5,64 ± 0,173	34,01 ± 1,63
F3	21,81 ± 0,13	12,95 ± 0,254	32,62 ± 1,60
F4	20,74 ± 0,64	10,06 ± 0,230	33,58 ± 1,49
F5	20,78 ± 0,62	8,42 ± 0,069	33,24 ± 1,72
F6	21,45 ± 0,49	9,94 ± 0,046	32,84 ± 1,21
F7	22,21 ± 0,21	7,86 ± 0,90	33,59 ± 1,25
F8	21,09 ± 0,14	5,86 ± 0,36	30,45 ± 1,40

### 3.2 Karakterisasi Tablet

#### 3.2.1 Hasil Uji Keseragaman Sediaan

Uji keseragaman kandungan sediaan menurut Farmakope Indonesia IV meliputi uji keseragaman bobot dan uji keseragaman kandungan. Semua formula diatas memenuhi persyaratan keseragaman bobot dan keseragaman kandungan (Tabel III), semua formula di atas memenuhi persyaratan penetapan kadar dimana tablet *floating* salbutamol sulfat mengandung tidak kurang dari 97,5 % dan tidak lebih dari 102 % dari yang

tertera pada etiket [5] dan kerapuhan kurang dari 0,8 % [7]. Kekerasan tablet dalam penelitian ini dikendalikan antara 4-5 kg.

#### 3.2.2 Hasil Uji Floating Lag Time

Uji *floating lag time* ini dimaksudkan untuk mengetahui kecepatan mengapung tablet terhadap medium HCl 0,1 N. *floating lag time* dari tiap formula tidak sama karena konsentrasi polimer penyusun matriks dan jumlah natrium bikarbonat pada tiap formula tidak sama. Persamaan terkait *floating lag time* tablet yaitu:

$$Y_1 = 4,954 + 0,634 X_A - 0,564 X_B - 2,028 X_C + 0,325 X_A X_B - 0,66 X_A X_C + 0,363 X_B X_C - 0,368 X_A X_B X_C \dots\dots\dots (4)$$

Waktu yang diharapkan untuk *floating* adalah sesingkat mungkin, jadi berdasarkan persamaan di atas dapat diketahui bahwa komponen yang berperan mengurangi waktu *floating* adalah natrium bikarbonat (-2,028) dan xanthan gum (-0,564), sedangkan etil selulosa memberi pengaruh meningkatkan *floating lag time* sebesar 0,634. Jika dibandingkan dengan interaksi antara 2 komponen atau lebih dari penyusun matriks tablet *floating* dalam penelitian ini, maka dapat diketahui dari persamaan tersebut, bahwa interaksi antara etil selulosa-xanthan gum dan antara xanthan gum-natrium bikarbonat berpengaruh terhadap peningkatan *floating lag time*, sedangkan interaksi antara etil selulosa-natrium bikarbonat dan interaksi ketiga komponen menurunkan *floating lag time*.

#### 3.2.3 Hasil Uji Disolusi

Interpretasi terhadap data disolusi (Tabel IV) dapat dilakukan dengan mengamati profil disolusi salbutamol sulfat pada masing-masing formula. Parameter disolusi yang digunakan untuk mengevaluasi pelepasan obat dari matriks tablet adalah kecepatan pelepasan salbutamol sulfat dan nilai koefisien determinasi ( $r^2$ ) yang menyatakan hubungan antara waktu dengan presentase obat yang terlarut. Penentuan kinetika pelepasan obat dilakukan dengan cara membandingkan nilai koefisien determinasi ( $r^2$ ) dari hubungan antara: waktu dengan jumlah obat yang terlarut (erosi, orde 0), akar waktu dengan jumlah obat terlarut (difusi), waktu dengan ln fraksi obat yang tidak larut (orde 1).

Tabel 4 memperlihatkan jika model kinetika orde nol, secara umum profil pelepasan dari tiap formula dapat dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan kemiripan nilai koefisien determinasinya, yaitu yang memiliki nilai koefisien determinasi di atas 0,95 (F3, F4, F7 dan F8), dan yang memiliki nilai koefisien determinasi kurang dari 0,95 (F1, F2, F5 dan F6).

Tabel 3. Karakteristik Tablet

Kode	Keseragaman bobot (mg)	Kekerasan (kg)	Friabilitas (%)	Kandungan obat (mg)	Floating lag time (menit)
F1	199,67 ± 0,28	5,55 ± 0,10	0,21 ± 0,03	9,57 ± 0,08	7,31 ± 0,03
F2	200,35 ± 0,05	4,81 ± 0,06	0,40 ± 0,01	9,61 ± 0,08	8,51 ± 0,08
F3	199,88 ± 0,23	4,73 ± 0,10	0,24 ± 0,06	9,60 ± 0,06	4,06 ± 0,06
F4	200,08 ± 0,23	4,65 ± 0,67	0,58 ± 0,02	9,58 ± 0,06	8,04 ± 0,06
F5	199,58 ± 0,05	5,02 ± 0,03	0,27 ± 0,04	9,58 ± 0,06	3,11 ± 0,04
F6	199,58 ± 0,02	4,73 ± 0,09	0,32 ± 0,06	9,58 ± 0,06	3,14 ± 0,02
F7	199,88 ± 0,5	4,49 ± 0,06	0,31 ± 0,07	9,63 ± 0,07	2,79 ± 0,04
F8	199,67 ± 0,33	3,99 ± 0,02	0,26 ± 0,07	9,59 ± 0,07	2,65 ± 0,01

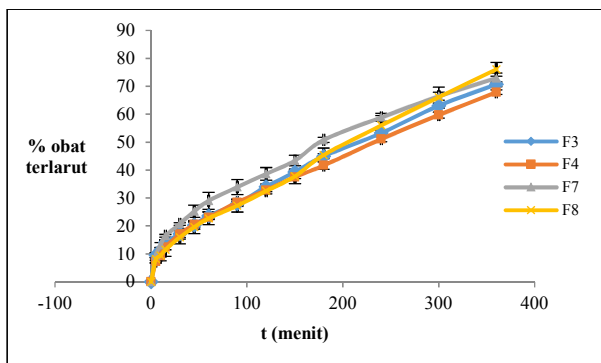
Selain menggunakan model kinetika orde nol, dalam penelitian ini juga digunakan model kinetika orde pertama. Berdasarkan nilai koefisien determinasi kinetika orde pertama pada tabel IV, dapat dikatakan bahwa hampir semua formula cenderung mengikuti kinetika orde pertama, dan hampir semua memiliki nilai yang lebih besar daripada koefisien determinasi kinetika orde nol, sehingga nilai K orde 1 dimasukkan sebagai salah satu respon dalam penentuan formula optimum.

$$Y_2 = 4x10^{-3} - 2,63x10^{-4} X_A - 6,21 x 10^{-4} X_B + 1,8 x 10^{-4} X_C + 5,2x10^{-4} X_A X_B - 9,58x 10^{-5} X_A X_C - 1,88 x 10^{-4} X_B X_C - 2,92x10^{-5} X_A X_B X_C \dots\dots\dots (5)$$

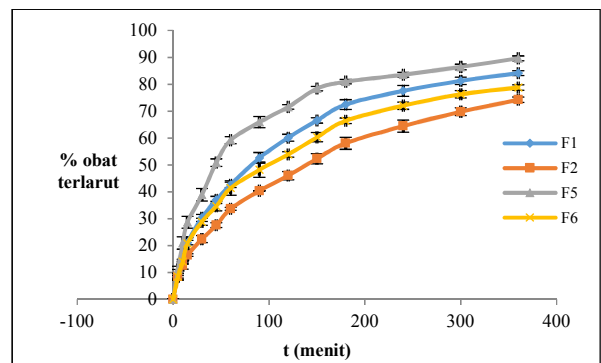
Berdasarkan persamaan tersebut dapat diketahui bahwa komponen etil selulosa dan xanthan gum mempunyai efek menurunkan nilai K orde 1, sedangkan natrium bikarbonat meningkatkan nilai K orde 1. Interaksi antara etil selulosa-xanthan gum

Tabel 4. Kinetika Pelepasan *In Vitro* Tablet Floating Salbutamol Sulfat

Kode	Orde Nol		Orde Pertama		Higuchi	
	k <sub>0</sub> (mg/menit)	r <sup>2</sup>	k <sub>1</sub> menit <sup>-1</sup>	r <sup>2</sup>	k <sub>H</sub> (mg/det <sup>1/2</sup> )	r <sup>2</sup>
F1	0,207	0,851	-5,03 x 10 <sup>-3</sup>	0,965	4,687	0,969
F2	0,183	0,918	-3,57 x 10 <sup>-3</sup>	0,983	4,051	0,994
F3	0,171	0,992	-3,03 x 10 <sup>-3</sup>	0,992	3,608	0,980
F4	0,164	0,985	-2,80 x 10 <sup>-3</sup>	0,992	3,501	0,987
F5	0,197	0,748	-5,87 x 10 <sup>-3</sup>	0,926	4,617	0,908
F6	0,190	0,865	-4,16 x 10 <sup>-3</sup>	0,962	4,302	0,975
F7	0,174	0,972	-3,25 x 10 <sup>-3</sup>	0,994	3,737	0,994
F8	0,189	0,995	-3,54 x 10 <sup>-3</sup>	0,978	3,979	0,970



Gambar 1. Profil Disolusi F3, F4, F7 dan F8 Tablet Floating Salbutamol Sulfat sebagai Fungsi Waktu



Gambar 2. Profil Disolusi F1, F2, F5 dan F6 Tablet Floating Salbutamol Sulfat sebagai Fungsi Waktu

Data K orde 1 dari masing-masing formula dimasukkan ke dalam perhitungan dengan menggunakan *software design expert 7.1.1*, dan diperoleh persamaan sebagai berikut:

memperkecil nilai K orde 1, sedangkan interaksi antara etil selulosa-natrium bikarbonat, interaksi xanthan gum-natrium bikarbonat dan interaksi ketiganya memiliki efek memperbesar nilai K orde 1.

Metode Higuchi dapat digunakan untuk mempelajari mekanisme pelepasan obat yang dapat larut dari sistem matriks. Data hasil disolusi yang diperoleh lalu dibuat grafik hubungan presentase kumulatif obat yang terlepas dengan akar waktu.

Hubungan antara jumlah obat lepas dan waktu akan linier bila pelepasan obat dikontrol oleh erosi matriks, sedangkan hubungan antara jumlah obat yang terlepas dan akar waktu adalah linier bila pelepasan obat dikontrol oleh difusi obat melewati matriks [8]. Berdasarkan nilai eksponen difusi (n) pada tabel IV dapat ditunjukkan bahwa pelepasan salbutamol sulfat dikontrol oleh lebih dari satu faktor. Formula 5 memiliki nilai eksponen difusi (n) kurang dari 0,45 yang mengindikasikan mekanisme pelepasan obat yang dominan adalah mekanisme difusi *Fick*, sedangkan ketujuh formula yang lain memiliki nilai  $0,45 < n < 0,89$ , yang mengindikasikan mekanisme yang terjadi adalah *anomalous transport*. Tipe pelepasan *anomalous transport* terjadi akibat gabungan mekanisme difusi *Fick* dan relaksasi polimer. Matriks yang hidrofobik sukar terhidrasi oleh pelarut, akibatnya pelepasan obat terjadi melalui proses difusi. Namun pada matriks hidrofilik, salbutamol sulfat yang bersifat mudah larut akan lebih mudah terdisolusi dengan mekanisme erosi, sehingga relaksasi polimer yang diikuti dengan erosi matriks juga merupakan mekanisme yang penting.

Efisiensi disolusi didefinisikan sebagai area di bawah kurva disolusi hingga waktu tertentu, dan dinyatakan dalam presentase area segi empat yang menggambarkan 100 % disolusi pada waktu yang sama. Dalam penelitian ini, disolusi dilakukan selama 6 jam

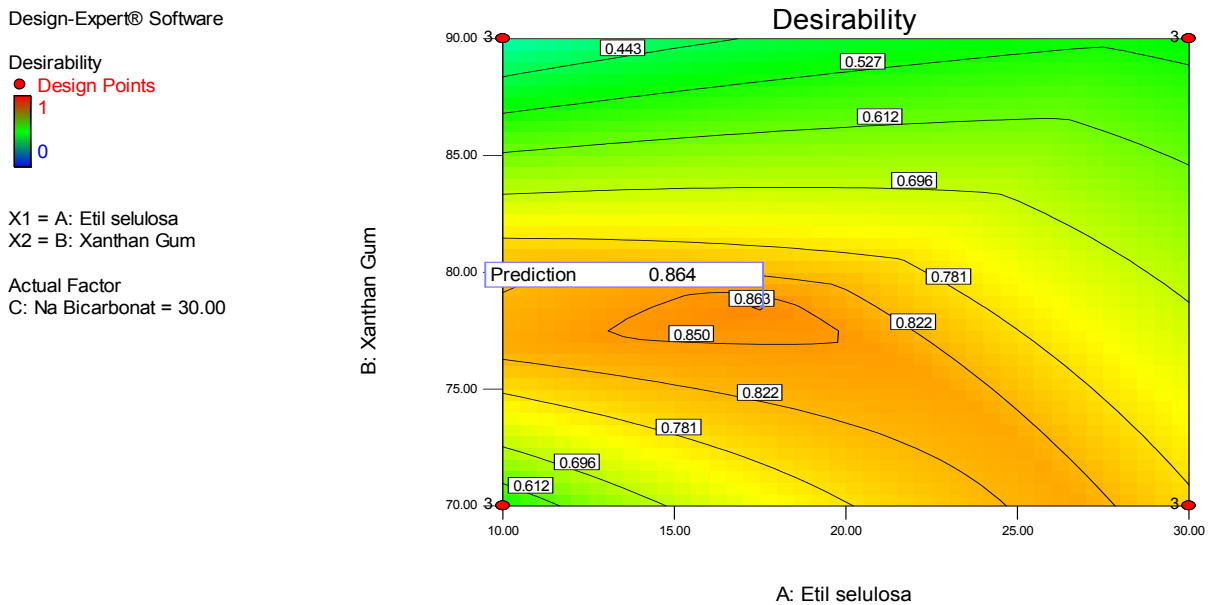
(360 menit), yang mana nilai  $DE_{360}$  digunakan sebagai salah satu parameter yang akan dioptimasi.

Data  $DE_{360}$  dari masing-masing formula dimasukkan ke dalam perhitungan dengan menggunakan *software design expert 7.1.1*, dan diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$Y_3 = 52,95 - 3,78 X_A - 9,10 X_B + 2,86 X_C + 2,51 X_A X_B - 0,392 X_A X_C - 1,09 X_B X_C + 0,02 X_A X_B X_C \dots\dots\dots (6)$$

Berdasarkan persamaan tersebut dapat diketahui bahwa xanthan gum dan etil selulosa memiliki pengaruh paling besar dalam memperkecil nilai  $DE_{360}$ , yaitu sebesar 9,10 dan 3,78, sedangkan natrium bikarbonat memiliki pengaruh meningkatkan nilai  $DE_{360}$  sebesar 2,86. Interaksi antara etil selulosa dengan natrium bikarbonat serta interaksi antara xanthan gum dan natrium bikarbonat, memberi efek memperkecil nilai  $DE_{360}$  berturut-turut sebesar 0,392 dan 1,09. Interaksi antara etil selulosa-xanthan gum dan interaksi antara ketiga komponen: etil selulosa, xanthan gum dan natrium bikarbonat memiliki efek menurunkan nilai  $DE_{360}$ .

Untuk menentukan daerah dengan sifat tablet yang optimum maka ditentukan terlebih dahulu rentang nilai dari tiap parameter. Untuk keseragaman kandungan dipilih 100 %, *floating lag time* dipilih yang paling minimum, sedangkan untuk K orde 1 dan DE dipilih berdasarkan target yang ditentukan oleh *software Design Expert 7.1.1*. Dilakukan pendekatan secara numerik dari masing-masing respon, sehingga diperoleh gambar *contour plot* (Gambar 3).



Gambar 3. Contour Plot formula optimum

Berdasarkan *contour plot* pada Gambar 3 diperoleh daerah optimum (daerah berwarna kuning hampir merah) dengan sifat fisik massa tablet dan parameter disolusi yang memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Area optimum cukup luas, yang mengindikasikan bahwa banyak terdapat kemungkinan formula optimum yang bisa memenuhi yang dipersyaratkan dalam perhitungan. Untuk mendapatkan formula optimum maka ditentukan satu titik dalam daerah optimum yang disarankan sehingga diperoleh daerah prediksi, dan berdasarkan titik tersebut diperoleh komposisi optimum tablet sebagai berikut:

Salbutamol sulfat	: 9,6 mg
Etil selulosa	: 17,58 mg
Xanthan gum	: 78,51mg
Natrium bikarbonat	: 30 mg
Mg stearat	: 3 mg
Talk	: 6 mg
PVP K-30	: 12 mg
Avicel PH 102	: 43,31 mg

Setelah diperoleh formula optimum berdasarkan karakteristik tablet dan parameter disolusi yang diharapkan, maka kemudian dibuat tablet dengan komposisi tersebut, dan dibandingkan hasilnya dengan hasil perhitungan secara teoritis. Hasil evaluasi sifat tablet dan parameter disolusi ditampilkan pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Sifat Tablet Salbutamol Sulfat Formula Optimum

No	Parameter Optimasi	Nilai	
		Percobaan	Teori
1	Keseragaman kandungan	100,23 ± 0,09	100,00
2	Floating lag time	2,89 ± 0,05	2,96
3	K orde 1	0,00445 ± 0,00	-0,00442
4	DE <sub>360</sub>	53,55 ± 0,91	58,62

#### 4. Kesimpulan

Jumlah optimum bahan matriks untuk membentuk sediaan *floating* adalah 17,58 mg (etil selulosa) dan 78,51 mg (xanthan gum). Natrium bikarbonat yang dapat menghasilkan gas dalam jumlah yang optimum untuk membentuk tablet *floating* adalah terdapat pada aras tinggi yaitu 30 mg. Profil pelepasan salbutamol sulfat dari tablet *floating* yang dihasilkan dengan sistem *effervescent* pada penelitian ini adalah formula 3, 4, 7 dan formula 8 memiliki profil pelepasan yang tidak bisa dibedakan antara kinetika orde 0 dan orde 1, sedangkan untuk formula 1, 2, 5, dan formula 6 cenderung lebih mengikuti kinetika orde 1.

#### Daftar Pustaka

1. Moffat CA, Osselton MD, Widdop B. *Clarke's Analysis Of Drugs And Poisons In Pharmaceuticals, Body Fluids And Postmortem Material*, 4<sup>th</sup> ed, USA: Pharmaceutical Press. 2011.
2. Rahman MM, Ahsan QM, Jha KM, Ahmed I, Moghal MR, Rahman HM. Development an In Vitro Evaluation of Sustained Release Matrix Tablets of Salbutamol Sulphate Using Methocel K100M Cr Polymer. *Int. J. Pharm. Tech. Sci.*, 2011, **2**; pp.105-115.
3. Li X, Jasti RB. *Design of Controlled Release Drug Delivery Systems*. USA: McGraw Hill. 2006.
4. Siregar CJP, Wikarsa S. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2010.
5. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia* Ed. IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1995.
6. Shah SH, Patel JK, Patel NV. Stomach Specific Floating Drug Delivery System: A Review, *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, 2009, **1(3)**; pp. 623-633.
7. Voight R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Yogyakarta: UGM Press. 1995.
8. Lapidus H, Lordi NG. Drug release from compressed hydrophilic matrices. *J. Pharm. Sci.*, 1968, **57**; 1292-1301.