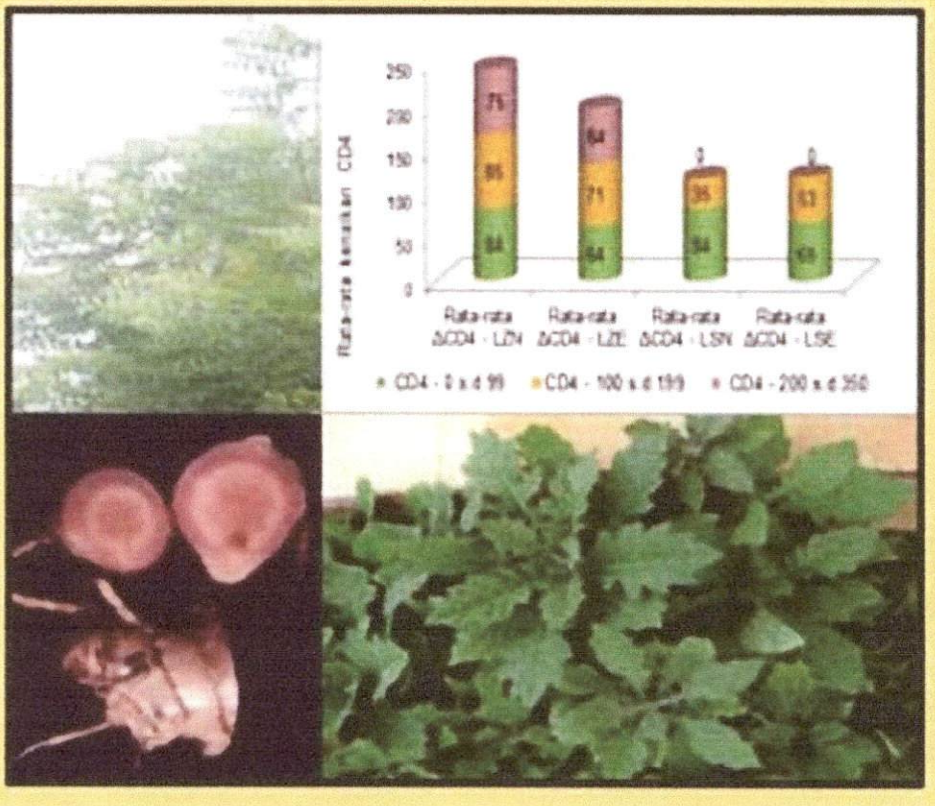
ISSN 1412 – 1107

JURNAL FARMASI INDONESIA



Volume 5 Nomor 3 - Januari 2011

jfi Jurnal Farmasi Indonesia
Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X

Editorial Team

Editor in Chief

Prof. Dr. Shirly Kumala, M.Biomed., Apt., Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Indonesia

Associate Editor

Prof. I Ketut Adyana, Apt., Indonesia
Dr. Christina Avanti, University of Surabaya (UBAYA), Indonesia
Dr Arry Yanuar, Indonesia
Dr. Umi Athijah, M.Si, Apt., Indonesia
Dr. Prih Sarnianto, MSc, Apt., Indonesia
Dr. Dyah Aryani Perwitasari, M.Si., Ph.D, Indonesia
Dr. Muhammad Dai, M.Si, Apt., Indonesia

Managing Editor

Drs. Azril Kimin, Sp.FRS, Apt., Indonesia

Vol 5, No 3 (2011)

Editorial

- Editorial

PDF

Articles

- OPTIMASI SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH NATRIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS

  Esti Hendradi, . Isnaeni, Aditya Fridayanti, Efrin Pujianti

  PDF

- Free Radical Scavenging and α-Glucosidase Inhibitor Activity of Ethanolic Extract of Mucuna pruriens L.

  Wahyu Widowati, Hana Ratnawati, Ch. Retnaningsih, . Lindayani, Udju D. Rusdi, Wahyu Winarno

  PDF

- PERBANDINGAN DAYA SITOTOKSIK EKSTRAK RIMPANG 3 JENIS TUMBUHAN ZINGIBERACEAE TERHADAP SEL KANKER MCF-7

  Ernawati Sinaga, . Suprihatin, Ida Wiryanti

  PDF

- KARAKTERISASI EKSTRAK DAUN DEWA (Gynura pseudochina (L.) DC) DENGAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

  Harrizul Rivai, Hazli Nurdin, Hamzar Suyani, Amri Bakhtiar

  PDF

- HUBUNGAN STRUKTUR TURUNAN N-KLOROBENZOILAMOKSISILIN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERINYA TERHADAP Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

  Ika Trisharyanti Dian Kusumowati, . Siswandono, Marcellino Rudyanto

  PDF

- HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA TERAPI EMPIRIS DENGAN KEPEKAAN BAKTERI DI ICU RSUP FATMAWATI JAKARTA

Siti Fauziyah, Maksum Radji, Nurgani A.

- PERBANDINGAN RESPON IMUNOLOGI EMPAT KOMBINASI ANTIRETROVIRAL BERDASARKAN KENAIKAN JUMLAH CD4

Siti Mariam, Maksum Radji, Erwanto Budi

jfi Jurnal Farmasi Indonesia
Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X

Announcements

Google Scholar Profile

JFIOnline (Jurnal Farmasi Indonesia) was indexed by the Google Scholar. Here is the Google Scholar Profile of JFIOnline.

Posted: 2016-05-10

More...

JFI telah terakreditasi

Kabar gembira bagi kita semua, bahwa Jurnal Farmasi Indonesia telah terakreditasi oleh DIKTI. Semoga dengan terakreditasinya kembali JFI dapat lebih meningkatkan kualitas jurnal ini. SK DIKTI No 212/P/2014

Posted: 2014-08-10

More...

Jurnal Farmasi Indonesia Online

Due to the improvement on the management system and to address the needs of colleagues in the rapid development of information technology, Jurnal Farmasi Indonesia has deposited publications before 2013 in the online version. Therefore all articles that aimed to be published in JFI now should be done online through http://jfionline.org

Posted: 2014-04-18

Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 5 No. 3 Januari 2011: 112 -119

OPTIMASI SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH NATRIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS

Esti Hendradi, Isnaeni, Aditya Fridayanti, Efrin Pujianti

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Korespondensi: Dra. Esti Hendradi, Apt., MSi, PhD
Dept. Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya, email: esti_hendradi@yahoo.com

ABSTRACT

The study was designed to investigate the optimation of preparation of transdermal patch sodium diclofenac matrix type. In this study, matrix-type base containing diclofenac sodium were prepared using polymeric combination of EC N-20 and PVP K-30 in different ratios (9:1 (Formula I); 8:2 (Formula II); 7:3 (Formula III)) and 6:4 (Formula IV). The moisture content was calculated as a difference between initial and final weight with respect to final weight. The homogeneity of patch surface was determined using Scanning Electron Microscope (SEM) Released test using dissolution tester were carried out in 500 mL of phosphate buffer salin pH 7.4 ± 0.05 at temperature 37 ± 0.5°C with speed of swirl 50 rpm. The concentration of sodium diclofenac released was determined using spectrophotometric method at λ 276 nm. Data was analyzed by statistic programmed of SPSS using one way analysis of variance with degree of believed 95% (α = 0.05). It is concluded that the polymeric combination EC N-20 and PVP K-30 in composition 7:3 (Formula III) was the best formulation.

Keywords: optimazion, transdermal, diclofenac, EC N-20, PVP K-30

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang optimasi sediaan transdermal patch natrium diklofenak tipe matriks. Pada penelitian ini, basis matriks mengandung natrium diklofenak dibuat dengan kombinasi polimer etilselulose (EC) N-20 dan polivinilpirolidon (PVP) K-30 dengan berbagai perbandingan yaitu 9:1 (Formula I); 8:2 (Formula II); 7:3 (Formula III)) dan 6:4 (Formula IV). *Moisture content* (MC) ditentukan dengan cara berat awal dikurangi berat akhir dan dibagi dengan berat akhir. Homogenitas permukaan patch ditentukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Uji pelepasan natrium diklofenak dilakukan dengan alat disolusi dan menggunakan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0.05 sebanyak 500,0 mL, kecepatan pengadukan 50 rpm dan percobaan dilakukan pada suhu 37 ± 0,5°C. Kadar natrium diklofenak yang terlepas ditentukan dengan metoda spektrofotometer pada panjang gelombang (λ) 276 nm. Data yang diperoleh dianalisa secara statistik menggunakan program SPSS dengan derajat kepercayaan 95% (α = 0,05). Kesimpulan yang didapatkan adalah komposisi polimer EC N-20 dan PVP K-30 dengan perbandingan 7:3 (Formula III) adalah formula yang terbaik.

Kata kunci: optimasi, transdermal, diklofenak, EC N-20, PVP K-30

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan *Nonsteroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID) yang banyak digunakan untuk penyakit-penyakit kerusakan muskuloskeletal, artritis, sakit gigi, dan

dysmenorrheal sebagai penghilang rasa sakit dan inflamasi (1). Diklofenak merupakan obat *Non Steroidal Anti Inflammatory* (NSAID) dengan efek anti inflamasi, analgesik dan antipiretik yang lebih baik dari NSAID lainnya. Diklofenak bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase 2* (COX 2). Seperti kebanyakan NSAID lainnya, diklofenak juga dikenal dapat meningkatkan resiko pendarahan pada *gastrointestinal* dan efek samping *cardiovascular* akan tetapi diklofenak memiliki indeks terapi yang lebih tinggi dibandingkan dengan NSAID lainnya (2). Natrium diklofenak kebanyakan diberikan dengan rute pemberian obat secara oral, namun terdapat banyak kerugian yang muncul diantaranya *first pass metabolism* yang cepat dan efek samping dari obat seperti masalah pada *gastrointestinal* dan reaksi *idiosynchratic* obat (1). Setelah pemberian secara peroral diklofenak akan diabsorpsi dan hanya 60% yang mencapai sirkulasi sistemik dikarenakan *first pass metabolism* (2).

Natrium diklofenak juga memiliki waktu paruh yang pendek maka frekuensi pemberian obat menjadi sering. Pemberian natrium diklofenak secara transdermal diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dibandingkan jika pemberian secara oral karena dapat meminimalkan frekuensi pemakaian obat (3). Keuntungan sediaan *patch* adalah menghindari terjadinya *first-pass metabolisme*, tingkat puncak plasma obat diturunkan sehingga efek samping berkurang, mengurangi terjadinya fluktuasi, dapat digunakan untuk obat dengan waktu paruh dan rentang terapi pendek, mudah dihentikan apabila terjadi keracunan, mengurangi frekuensi pemberian obat sehingga meningkatkan kepatuhan pasien (4). Dibandingkan dengan bentuk sediaan peroral maka transdermal tidak hanya meningkatkan kepatuhan pasien tetapi juga keseragaman konsentrasi obat dalam plasma selama pemakaian. *Patch* lebih dipilih dibandingkan pemberian secara intravena karena tidak menimbulkan rasa sakit, kerusakan jaringan dan menghilangkan rasa takut pasien (5).

Kemampuan pelepasan obat dari polimer merupakan salah satu hal yang sangat mempengaruhi keberhasilan suatu *patch.* Ada 2 tipe sistem transdermal *patch* yaitu tipe matrik atau monolitik dan tipe membran atau reservoir (6). Pada sistem matrik, material polimer yang inert akan berikatan dengan obat dan mengendalikan laju pelepasan dari sediaan.

Narium diklofenak memiliki koefisien partisi pada n oktanol/ larutan dapar (log P) sebesar 1.4 dan 1,1 pada pH 6,8 dan 7,4 (2). Karena log P yang rendah maka diperlukan teknik untuk meningkatkan efek terapeutik dari diklofenak setelah penggunaan. Teknik yang paling banyak digunakan adalah dengan menggunakan *enhancer* yang secara reversibel dapat menurunkan permeabilitas barier dari stratum korneum (3).

Polimer yang digunakan sebagai pembawa pada tipe matriks ada dua jenis, yaitu polimer hidrofilik seperti hidroksi propil metil selulosa, hidroksi propil selulosa dan polivinilpirolidon, serta polimer hidrofobik seperti etil selulosa, polietilen dan polivinil klorida. Penggunaan polimer hidrofilik seperti polivinilpirolidon akan menyebabkan media disolusi mudah berpenetrasi ke dalam matriks, sehingga terjadi difusi bahan obat yang cepat. Penggunaan polimer hidrofobik seperti etil selulosa dapat memperlambat laju pelepasan obat, semakin tinggi konsentrasi etil selulosa yang digunakan, maka laju pelepasan obat makin lama. Agar pelepasan lebih efektif perlu dilakukan modifikasi sifat polimer dengan menggunakan campuran polimer, seperti kombinasi polivinilpirolidon dan etil selulosa. Pengaruh penambahan

polivinilpirolidon ke dalam campuran etil selulosa menyebabkan terbentuknya pori-pori, sehingga menyebabkan laju pelepasannya konstan (7; 8). Pada penelitian ini akan digunakan mentol sebagai *enhancer.* Mentol merupakan golongan terpen. Terpen adalah bahan yang disukai sebagai *enhancer* untuk membantu penghantaran obat menembus membran kulit (9). Mentol memiliki kemampuan berinteraksi dengan lipid interseluler dan peningkatkan partisi ke dalam kulit yang lebih baik dibandingkan dengan asam oleat, isopropil miristat dan monooleat (7).

Dalam penelitian ini ingin diketahui formula tebaik dari kombinasi polimer etilselulosa (EC) N-20 dan polivinilpirolidon (PVP) K-30 pada perbandingan 9:1, 8:2, 7:3 dan 6:4 dengan kadar natrium diklofenak 2mg/cm^2 dari matrik, dengan penambahan mentol sebagai *enhancer* dengan kadar 1% dan polietilen glikol 400 sebagai *plasticizer.*

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah natrium diklofenak (Aarti Drugs Limited), PVP K-30 (SP (Singapore) Pte Ltd), EC N-22 (Dow Chemical Company), PEG dan *menthol* diperoleh dari PT Bratachem. Bahan bahan yang digunakan mempunyai derajat kemurnian *pharmaceutical grade.* Sebagai pelarut digunakan etanol 96% p.a (Merck).

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat uji suhu lebur *Differential Thermal Analysis (DTA)* FP 900 *Thermal System Mettler Toledo FP 85, Spectrum One FTIR Spectrometer* Perkin Elmer Instrument, Cary 50 Conc, *UV Visible Spectrophotometer, mixer* Eurostar Power-b Ika-Werke , neraca analitik, pH meter SCHOTT glas mainz tipe CG 842, rangkaian alat untuk uji penetrasi perkutan ERWEKA DT 700, sel difusi, vortex, mikroskop elektron Olympus tipe *Three Nokuler DX 41 TF* dan *scanning electron microscope* (SEM) tipe JSM – 6360 LA.

Cara kerja

Pembuatan Sediaan Patch Tipe matrix dan Optimasi Kadar PEG 400 sebagai plasticizer: Formula sediaan patch type matrik dengan beberapa komposisi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan *patch* natrium diklofenak tipe matriks

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (mg/7.065 cm^2)			
		F I	F II	F III	F IV
Natrium diklofenak	Bahan aktif	14.13 mg/ 7.065 cm^2	14.13 mg/ 7.065 cm^2	14.13 mg/ 7.065 cm^2	14.13 mg/ 7.065 cm^2
EC N-20	Basis	342.78	304.70	266.61	228.52
PVP K-30	Basis	38.09	76.17	114.26	152.35
PEG 400	*Plastizier*	100	100	100	100
Mentol	*Enhancer*	5	5	5	5

PVP K-30 dan EC N-20 masing-masing dilarutkan dalam kloroform hingga larut. Larutan PVP K-30 dimasukkan ke dalam larutan EC N-20 sambil diaduk hingga tercampur merata. Sebelumnya telah dibuat larutan *menthol* dengan cara ditimbang *menthol* sejumlah 0,500 gram, dilarutkan dalam kloroform hingga tepat 100,0 mL. Untuk masing-

masing formula, digunakan 1,0 mL larutan *menthol* dituang ke dalam natrium diklofenak, diaduk sampai terlarut. Campuran natrium diklofenak dan *menthol* dimasukkan ke dalam campuran PVP K-30 dan EC N-20. Pengadukan dilakukan secara hati – hati dan merata hingga semua bahan tercampur. Polietilen glikol 400 dan sisa larutan kloroform ditambahkan sedikit demi sedikit sambil terus dilakukan pengadukan hingga homogen. Setelah homogen, sediaan dituang ke dalam cetakan. Sediaan *patch* natrium diklofenak dikeringkan dalam lemari asam.

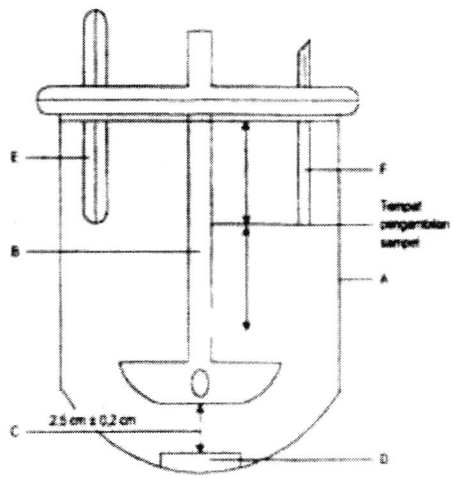
Pemeriksaan Organoleptis Sediaan Patch: Pemeriksaan organoleptis sediaan *patch* natrium diklofenak dilakukan secara visual meliputi bentuk, warna dan bau.

Pemeriksaan kelembaban patch: Uji ini dilakukan dengan menimbang sediaan *patch* dan menyimpannya di dalam desikator yang mengandung silika aktif pada suhu ruangan selama 24 jam. Masing masing *patch* ditimbang hingga menunjukkan berat yang konstan (10). Kemudian kadar kelembaban (%MC) dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\%MC = \frac{\text{berat akhir} - \text{berat awal}}{\text{berat akhir}} \times 100\ \% \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (1)$$

Uji Homogenitas patch: Uji homogenitas patch dilakukan dengan mengamati homogenitas pada permukaan sediaan *patch* dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy.*

Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dari Sediaan Patch: Uji pelepasan dilakukan dengan menggunakan media larutan dapar fosfat salin pH pH 7,4±0,05 (11). Alat dan perlengkapan percobaan uji pelepasan natrium diklofenak dari sediaan *patch* yang digunakan sesuai dengan metode di USP XXV dan British Pharmacopoeia 2002. Alat yang digunakan adalah rangkaian alat uji pelepasan yaitu bejana uji penetrasi, pengaduk tipe dayung yang dilengkapi dengan sel difusi. Sel difusi terdiri dari cover dan *reservoir*. Alat difusi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1: Rangkaian alat uji penetrasi. Keterangan gambar: A. Tabung uji pelepasan yang berisi larutan media, B. Paddle (pengaduk) yang diatur kecepatannya, C. Jarak antara ujung paddle dengan membran, D. Disk yang berisi sediaan, E. Termometer (suhu penelitian 37± 0.5^0 C), F. Tabung untuk mengambil cuplikan

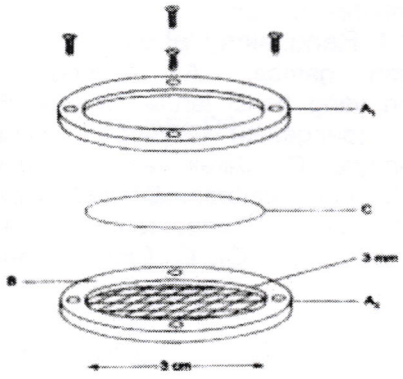
Sel difusi terbuat dari bahan *stainless steel* berbentuk silinder pipih. Sebagai pengaman untuk mencegah kebocoran, sel difusi dilengkapi dengan karet penyekat berbentuk ring sebagai penghubung antara tempat sediaan dengan penutupnya. Gambar sel difusi dapat dilihat pada gambar 2.

Bejana uji diisi dengan media pelepasan sebanyak 500 mL yang terlebih dahulu dipanaskan sampai mencapai suhu 37± 0,5°C. Sel difusi diletakkan didasar bejana dan dayung diputar dengan kecepatan 50 rpm. Pada setiap waktu tertentu diambil cuplikan sebanyak 5,0 mL. Setiap kali pengambilan cuplikan, bejana disolusi

ditambah larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05 dengan temperatur dan volume yang sama. Pengambilan sampel dilakukan selama 8 jam dengan rentang pengambilan pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360. Replikasi dilakukan 3 kali dan kadar yang terbaca kemudian dilakukan perhitungan koreksi disolusi menurut Wurster dan Taylor (12; 13).

$$Cn = C'n + \frac{a}{b}\sum_{s-1}^{n-1} Cs \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots$$

Keterangan:
Cn: kadar sebenarnya setelah dikoreksi (ppm)
C'n: kadar terbaca (hasil perhitungan dari nilai serapan sampel yang terbaca pada kadar spektrofotometer) (ppm)
Cs: kadar terbaca dari sampel sebelumnya
a: volume sampel yang diambil
b: volume media



Gambar 2: Sel difusi (11).
Keterangan: A1. Bagian atas dan bawah disk yang terbuat dari kuningan, A2. Tempat sediaan, B. Ring dari karet, C. Membran

Perhitungan Pelepasan Natrium Diklofenak: Pelepasan natrium diklofenak ditentukan pertama-tama dengan penghitungan jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terlepas dari basis persatuan luas membran setiap waktu, yaitu dihitung dari kadar yang diperoleh setiap waktu (µg/mL) yang kemudian dikoreksi dengan koreksi Wurster lalu dikalikan dengan jumlah media (500 mL) selanjutnya dibagi luas permukaan membran.

Penentuan Kecepatan Pelepasan (fluks) Natrium Diklofenak dari Sediaan Patch: Berdasarkan kurva hubungan antara jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terlepas (µg/cm^2) terhadap akar waktu (menit$^{1/2}$) dihitung regresi liniernya. Berdasarkan hukum Higuchi, slope dari persamaan regresi merupakan kecepatan penetrasi (fluks) natrium diklofenak dari basis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Organoleptis

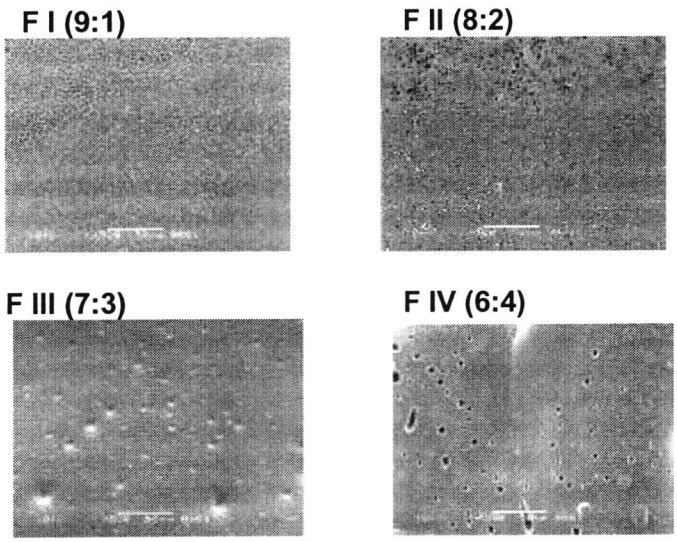
Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan *patch* natrium diklofenak tipe matriks dapat dilihat pada tabel 2. Dari hasil pemeriksaan organoleptis sediaan dapat dilihat bahwa sediaan *patch* natrium diklofenak berwarna putih, kaku sampai rapuh dan tidak berbau. Pada sediaan patch tipe matriks dengan kadar PVP K-30 yang semakin tinggi sediaan patch semakin rapuh. Kemungkinan disebabkan setelah proses penguapan PVP yang semula larut dalam air setelah airnya menguap maka yang ikatannya kurang kuat terhadap HPMC maupun EC N-20 akan lepas sehingga terlihat rapuh. Sedangkan pada sediaan dengan kadar PVP K-30 yang kecil bentuk fisik patch kaku.

Homogenitas Sediaan Natrium Diklofenak Transdermal SEM

Hasil uji homogenitas sediaan *patch* natrium diklofenak dapat dilihat pada gambar 3. Pada hasil pengamatan dengan menggunakan SEM dengan bertambahnya kadar PVP K-30 disediaan terlihat adanya pori-pori yang semakin besar. Pada F III nampak pori yang homogen dibandingkan dengan F I, F II dan F IV. Sedangkan pada F IV terlihat permukaan patch dengan pori yang besar-besar dan tidak homogen.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan *patch* natrium diklofenak tipe matriks pada berbagai kombinasi polimer

Formula (EC N-20: PVP K-30)	Konsistensi	Warna	Bau
F I (9:1)	Kaku	Putih	Tidak berbau
F II (8:2)	Kaku	Putih	Tidak berbau
F III (7:3)	Kaku	Putih	Tidak berbau
F IV (6:4)	Kaku agak rapuh	Putih transparan	Tidak berbau



Gambar 3. Gambar permukaan patch Natrium diklofenak tipe matriks dengan menggunakan Scaning Elektron Mikroskop (SEM) dengan perbesaran 500x. Patch tipe matriks dengan perbandingan polimer EC N-20 dan PVP K-30 berturut-turut adalah: F I (9:1); F II (8:2); F III (7:3) dan F IV (6:4).

Hasil Uji Kelembaban

Hasil uji kelembabab atau *moisture content* (MC) sediaan *patch* natrium diklofenak dapat dilihat pada tabel 3. Pada sediaan patch dengan komposisi semakin banyak kadar PVP K-30 yang merupakan polimer hidrofil didapatkan nilai MC nya semakin tinggi. Dengan uji stastitik didapatkan bahwa pada sediaan patch tipe matrik dengan perbandingan EC:PVP F II, F III dan F IV tidak berbeda bermakna. Berarti ketiga formula tersebut mempuyai kadar MC yang sama. Tetapi bila dilihat dari nilai SD nya terlihat F III adalah yang paling kecil.

Tabel 3. Hasil uji *moisture content* (MC) sediaan *patch* Natrium Diklofenak pada berbagai kombinasi polimer

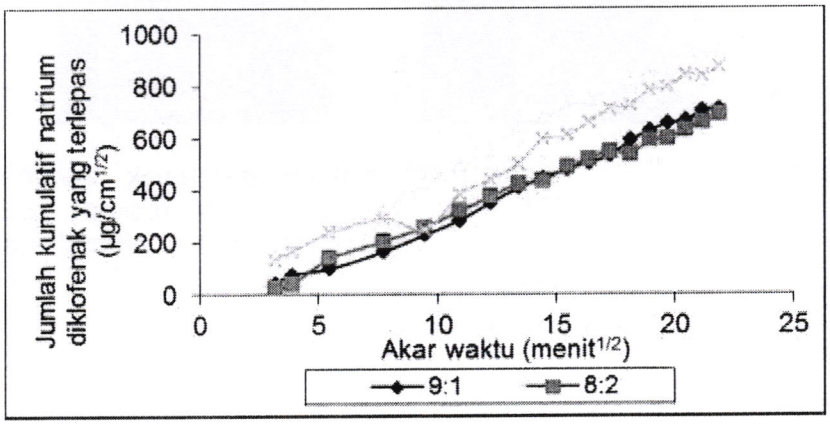
Formula	Rerata MC (%)	SD
F I (9:1)	8,67	1,33
F II (8:2)	12,30	3,42
F III (7:3)	14,12	0,54
F IV (6:4)	13,30	1,65

Data merupakan rerata dari empat kali replikasi

Adanya kadar air dalam patch ini akan membantu pada proses pelepasan pada saat diaplikasikan pada kulit. Tetapi bila kadar airnya semakin tinggi akan bisa menyebabkan ketidak stabilan sediaan patch. Berdasarkan data diatas maka dapat disimpulkan F III adalah yang paling baik.

Pelepasan Natrium Diklofenak dari *Patch* Matriks

Pelepasan natrium diklofenak dari *Patch* Matriks dengan Kombinasi polimer EC N-20 dan PVP K-30 dengan perbandingan 9:1, 8:2, 7:3 dan 6:4 dengan *plasticizer* PEG 20% dapat dilihat pada gambar 4. Pada gambar 4 terlihat F III yaitu yang komposisi perbandingan EC N-20 dan PVP K-30 7:3 adalah yang tertinggi. Hal ini disebabkan pada F III mempunyai pori-pori yang relatif banyak disbanding F I dan F II, dan MC yang tinggi. Mekanisme pelepasan obat dari sediaan patch adalah air yang berasal dari reseptor (in vitro) atau tubuh (kalau sudah diaplikasikan dikulit) akan diabsorpsi oleh sediaan patch. Dengan adanya air ini maka bahan obat yang terkandung didalamnya akan terlarut dan akan berdifusi keluar sediaan patch. Untuk patch yang MC nya relatif tinggi, adanya air ini akan membantu proses pelepasan. Sehingga sediaan patch yang mempunyai nilai MC yang tinggi akan bisa melepaskan bahan aktifnya lebih besar. Tetapi bila kadar MC terlalu besar akan menyebabkan sediaan patch kurang stabil antara lain bisa menjadi media pertumbuhan jamur atau pada plasticizer tertentu menjadi kurang berfungsi dengan baik.



Gambar 4. Kurva hubungan antara akar waktu(menit $^{1/2}$) dan jumlah kumulatif yang terlepas persatuan luas (µg/cm^2) pelepasan natrium diklofenak dari basis EC N20: PVP K30 dengan berbagai perbandingan. Data merupakan rerata dari empat kali replikasi.

Kecepatan Pelepasan (Fluks) Natrium Diklofenak dari *Patch* Matriks

Dari data hasil pelepasan di atas, dibuat persamaan regresi linier antara jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terlepas (µg/cm^2) versus akar waktu (menit$^{1/2}$) dimulai pada saat tercapai *steady state*. Nilai fluks merupakan slope dari persamaan regresi tersebut. Nilai fluks dari berbagai formula dapat dilihat pada tabel 4. Pada tabel 4 terlihat nilai rerata flux F III adalah yang terbesar dengan SD yang terkecil.

Berdasarkan uji statistik nilai flux natrium diklofenak yang terlepas didapatkan bahwa F I terhadap F II

tidak berbeda bermakna. Sedangkan F II terhadap F III berbeda bermakna. F III dengan F IV tidak berbeda bermakna. Bila dilihat dari besarnya variasi hasil pada replikasi semua sediaan maka F III adalah yang paling kecil.

Tabel 4. Harga Fluks Natrium Diklofenak (μg/cm^2) yang Terlepas pada masing – masing kombinasi polimer

Formula	Fluks (μg/cm^2/menit $^{1/2}$)	
	Rerata	SD
F I (9:1)	37,50	15,46
F II (8:2)	34,62	3,92
F III (7:3)	43,48	2,55
F IV (6:4)	41,55	3,91

Data merupakan rerata dari empat kali replikasi

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan sebagai sediaan transdermal patch tipe matriks yang optimal adalah sediaan transdermal *patch* tipe matriks dengan kombinasi polimer etil selulosa (EC) N-20 dan polivinilpirolidon (PVP) K-30 adalah F III dengan perbandingan 7:3 dan PEG 400 sebesar 20% serta mentol 1% sebagai *enhancer.*

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu Y, Fang L, Zheng H, Zhao, L, Ge X, He Z. Development and *In Vitro* Evaluation of a Topical Use Patch Containing Diclofenac Diethanolamine Salt Asian J of Pharm Scie 2007; 2(3): 106-113.
2. Chuasuwan B, Binjesoh V, Polli JE, Zhang H, Amidon GL, Junginger HE, Midha KK, Shah VP, Stavchansky S, Dressman JB, Barends DM. Biowaiver Monographs For Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Diclofenac Sodium And Diclofenac Potassium. J of Pharm Scie 2009; 98(4): 1206-1219.
3. Kweon JH, Chi SC, Park ES. Transdermal Delivery of Diclofenac Using Microemulsions. Arch Pharm Res 2004; 27(3): 351-356.
4. Kumar R, Philip A. Modified Transdermal Technologies: Breaking the Barriers of Drug Permeation via the Skin. Trop J Pharm Res 2007; 6(1): 633-644.
5. Naik A, Kalia YN, Guy RH. Transdermal Drug Delivery: Overcoming The Skin's Barrier Function. PTTS 2000; 3(9): 318-326.
6. Mehta R. 2004. Topical And Transdermal Drug Delivery: What A Pharmacist Needs To Know, http://www.inetCE.com, diakses tanggal 24 mei 2009.
7. Kandavilli S, Nair V, Panchagnula R. Polimer In Transdermal Drug Delivery Systems. Pharmaceutical Technology 2002: 62-80.
8. Rathbone MJ, Hadgraft J, Robert MS. Modified Release Drug Delivery Technology. New York: Marcel Dekker; 2002.
9. Barry BW, Williams AC. Penetration Enhancers. Advanced Drug Delivery Reviews 2004; 56: 603-618.
10. Ubaidulla U, Reddy MVS, Ruckmani K, Ahmad FJ, Khar,R. Transdermal Therapeutic System of Carvedilol: Effect of Hydrophilic and Hydrophobic Matrix on In Vitro and In Vivo Characteristics. AAPS Pharma Sci Tech 2007; 8(1): E1-E8.
11. United State Pharmacopoeia XXV and The National Formulary XIX. Philadelphia: The United State Pharmacopoeia Convention Inc.
12. Wurster DE, Taylor PW. Dissolution Kinetics Of Certain Crystalline Forms Of Prednisolone. J of Pharm. Scie 1995; 54(5): 169-175.
13. El-kamel AH, Magda SS, Viviane FN, Safaa SA. Bioadhesive Controlled Release Metronidazole Vaginal Tablets. Acta Pharm 2002; 52: 171-179.