

RINGKASAN

PENGARUH PENAMBAHAN POLISORBAT 80 TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SEDIAAN DAN PENETRASI PIROKSIKAM DALAM SEDIAAN GEL HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC) 4000

Felix Justin

Kemajuan pesat dalam ilmu pengetahuan dan teknologi mendorong berbagai usaha untuk meningkatkan efektivitas bahan obat yang sukar larut dalam air karena mutu dari sediaan farmasi tergantung dari kriteria aman, efektif, stabil, dan akseptabel. Salah satu contoh bahan obat yang sukar larut dalam air adalah piroksikam, suatu golongan obat antiinflamasi non steroid yang banyak diteliti. Piroksikam yang diberikan secara peroral memiliki daya iritasi yang tinggi dan mengalami *first pass metabolism*. Sediaan parenteralnya memerlukan bantuan tenaga medis, menimbulkan rasa sakit dan kerusakan jaringan sedangkan sediaan suppositoria dapat menimbulkan rasa tidak nyaman, iritasi pada rektum, dan kemungkinan menyebabkan perdarahan.

Salah satu alternatif untuk mengatasi hal tersebut adalah membuat sediaan topikal semisolid dari piroksikam yaitu dalam bentuk sediaan gel. Adapun kelebihan dari sediaan gel ialah mudah digunakan, mudah merata bila dioleskan tanpa penekanan, serta dapat memberikan sensasi dingin atau rasa nyaman bila dioleskan. Permasalahan pada pembuatan gel piroksikam adalah bahan obat yang sukar larut dalam air dan lipid sehingga ketersediaannya untuk menembus membran menjadi kecil dan penetrasi menjadi tidak optimal. Oleh sebab itu ditambahkan suatu bahan untuk meningkatkan penetrasi dari piroksikam yaitu surfaktan. Salah satu contoh surfaktan ialah polisorbat 80 yang dapat menurunkan tegangan permukaan dan mengubah konformasi lipid bilayer sehingga permeabilitas kulit meningkat.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan seberapa besar pengaruh penambahan polisorbat 80 terhadap karakteristik fisikokimia sediaan dan penetrasi piroksikam dalam sediaan gel HPMC 4000 serta menentukan konsentrasi polisorbat 80 yang optimal. Pada penelitian ini dibuat sediaan piroksikam (0,5% b/b) dalam basis gel HPMC dengan penambahan polisorbat 80 pada konsentrasi 0,5% untuk formula I, 1,0% untuk formula II, dan 1,5% untuk formula III.

Sebelum dilakukan evaluasi, akan diuji homogenitas dari sediaan gel piroksikam. Evaluasi yang dilakukan meliputi uji karakteristik fisikokimia sediaan (pemeriksaan organoleptis, pH, dan daya sebar) serta uji penetrasi menggunakan membran *Millipore* yang diimpregnasi dengan isopropil miristat dan media disolusinya berupa larutan dapar pH $1,2 \pm 0,05$. Jumlah kumulatif piroksikam yang berpenetrasi melewati membran pada selang waktu tertentu diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Data hasil penelitian dianalisis dengan analisis statistik metode ANOVA *one way* pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Bila

metode ANOVA *one way* pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Bila didapatkan harga F hitung lebih besar daripada F tabel berarti terdapat perbedaan bermakna antarformula minimal satu pasang data sehingga dilanjutkan dengan uji HSD (*Honestly Significant Difference*).

Pemeriksaan organoleptis sediaan menunjukkan bahwa penambahan polisorbate 80 akan menyebabkan sediaan menjadi lebih encer, lebih berwarna kuning dan memiliki bau khas polisorbate 80.

Pada pemeriksaan pH diperoleh pH sediaan kontrol sebesar $4,96 \pm 0,03$, formula I sebesar $5,02 \pm 0,01$, formula II sebesar $5,03 \pm 0,01$, dan formula III sebesar $5,04 \pm 0,02$. Nilai pH seluruh sediaan masuk dalam rentang pH kulit (4,5-6,5) sehingga sediaan tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa penambahan polisorbate 80 berpengaruh pada pH sediaan sedangkan variasi konsentrasi polisorbate 80 tidak mengakibatkan perbedaan bermakna pada pH sediaan.

Pemeriksaan daya sebar meliputi kemampuan dan kapasitas penyebaran. Harga rerata kemampuan penyebaran \pm SD sediaan kontrol sebesar $0,1516 \pm 0,0123$ mm/g, formula I sebesar $0,1854 \pm 0,0050$ mm/g, formula II sebesar $0,1752 \pm 0,0100$ mm/g, dan formula III sebesar $0,1696 \pm 0,0072$ mm/g. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa penambahan polisorbate 80 pada kadar 0,5% akan berpengaruh pada kemampuan penyebaran sediaan sedangkan variasi konsentrasi polisorbate 80 tidak memberikan perbedaan bermakna pada kemampuan penyebaran sediaan gel piroksikam. Harga rerata kapasitas penyebaran \pm SD sediaan kontrol sebesar $87,33 \pm 2,02$ mm, formula I sebesar $97,00 \pm 1,00$ mm, formula II sebesar $98,50 \pm 0,87$ mm, dan formula III sebesar $99,00 \pm 0,50$ mm. Berdasarkan uji statistik dapat diketahui bahwa penambahan polisorbate 80 akan berpengaruh pada kapasitas penyebaran sediaan gel piroksikam sedangkan variasi konsentrasi polisorbate 80 tidak mengakibatkan perubahan pada kapasitas penyebaran sediaan gel piroksikam kecuali antara konsentrasi 0,5% dan 1,5%.

Pada uji penetrasi piroksikam melewati membran *Millipore* yang diimpregnasi akan didapatkan harga fluks. Fluks merupakan jumlah kumulatif piroksikam yang terpenetrasi per satuan luas membran per menit. Harga rerata fluks \pm SD pada kontrol sebesar $1,0234 \pm 0,04$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$; untuk formula I sebesar $0,7212 \pm 0,02$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$; formula II sebesar $0,7526 \pm 0,01$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$; dan formula III sebesar $0,7701 \pm 0,01$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Harga rerata permeabilitas \pm SD pada kontrol sebesar $2,01 \cdot 10^{-4} \pm 7,57 \cdot 10^{-6}$, formula I sebesar $1,38 \cdot 10^{-4} \pm 2,89 \cdot 10^{-6}$, formula II sebesar $1,42 \cdot 10^{-4} \pm 2,08 \cdot 10^{-6}$, dan formula III sebesar $1,50 \cdot 10^{-4} \pm 2,70 \cdot 10^{-6}$. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa penambahan polisorbate 80 dapat menurunkan harga fluks piroksikam dan permeabilitas membran sedangkan variasi konsentrasi polisorbate 80 tidak mengakibatkan perbedaan bermakna pada harga fluks piroksikam dan permeabilitas membran.

ABSTRACT

THE EFFECT OF POLYSORBATE 80 ADDITION ON PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND PIROXICAM PENETRATION OF HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC) 4000 GEL

Felix Justin

The present study was designed to investigate the effect of polysorbate 80 addition on physicochemical characteristics and piroxicam penetration of hydroxypropyl methylcellulose 4000 gel. Polysorbate 80 was added in various concentrations (0.5%; 1.0%; and 1.5%). The result of piroxicam penetration study is flux. Flux is the cumulative amount of piroxicam which is penetrated per cm^2 per minute. It was analyzed by statistic programmed of SPSS 11.0 using one way analysis of variance. The result showed that there was a significant difference between control and formula I, formula II or formula III. Flux of control formula was $1.0234 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$; formula I was $0.7212 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$; formula II was $0.7526 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$; and formula III was $0.7017 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$. In the conclusion that the rate of piroxicam penetration in control was bigger than formula I, formula II, or formula III.

Keyword (s) : piroxicam, polysorbate 80, hydroxypropyl methylcellulose, flux