

RINGKASAN

**PENENTUAN PARAMETER TERMODINAMIKA PROSES PENETRASI
CHLORTRIMETON DARI BASIS *VANISHING CREAM* (MODIFIKASI
THOMA & MERCK) MELEWATI MEMBRAN LIPID**

AGUSTIN DWI UTAMI

Antihistamin adalah senyawa obat yang sebagian besar kerjanya menghambat aksi farmakologi histamin. Penggunaan antihistamin secara per oral dapat mengalami *first pass metabolism* sehingga kadar obat dalam darah menurun dan tidak dapat mencapai reseptor histamin secara maksimal. Salah satu contoh antihistamin adalah Chlortrimeton (CTM). Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan telah dikembangkan penggunaan antihistamin sebagai terapi alergi ataupun urtikaria secara topikal.

Faktor yang berpengaruh pada pemberian topikal adalah pelepasan obat dari basis dan penetrasi obat melewati stratum korneum. Penetrasi obat menembus stratum korneum dipengaruhi oleh salah satunya adalah perubahan temperatur kulit (termodinamika).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari proses penetrasi dengan cara menentukan parameter penetrasi, meliputi fluks dan permeabilitas. Selain itu dengan menentukan parameter termodinamikanya yang meliputi entalpi (ΔH), energi bebas (ΔF) dan entropi (ΔS).

Penelitian penetrasi obat dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan sel difusi modifikasi dari USP XXIV dan dilakukan pada tiga suhu yang berbeda yaitu 32°C, 37°C dan 40°C. Sebagai membran simulasi kulit digunakan Millipore tipe HA 0,45 μm yang diimpregnasi dengan *isopropyl miristat*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa harga fluks pada suhu 32°C < 37°C < 40°C. Harga fluks rata-rata pada suhu 32, 37 dan 40°C berturut-turut adalah 2,72±0,10; 4,17±0,06 dan 4,82±0,06 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$) dan harga permeabilitas rata-rata yang diperoleh pada suhu 32, 37 dan 40°C secara berturut-turut adalah $1,36 \cdot 10^{-4}$; $2,08 \cdot 10^{-4}$ dan $2,41 \cdot 10^{-4}$ (cm/menit). Semakin meningkat suhu, harga fluks dan permeabilitas membran semakin meningkat.

Parameter termodinamika yang ditentukan meliputi entalpi (ΔH), energi bebas (ΔF) dan entropi (ΔS). Adapun harga ΔH pada suhu 32, 37 dan 40°C secara berturut-turut dalam penelitian ini adalah 14602,23; 14592,23 dan 14586,34 kal/mol. Harga-harga tersebut bernilai positif, yang berarti CTM membutuhkan energi dari luar untuk dapat berpenetrasi menembus membran (endotermik). Harga ΔF secara berturut-turut adalah 5396,33; 5222,07 dan 5182,52 kal. Harga tersebut bernilai positif, berarti proses penetrasi CTM menembus membran tidak bersifat spontan. Sedangkan harga ΔS yang diperoleh adalah 30,18; 30,23 dan 30,04 kal. Harga-harga ini juga bernilai positif yang menunjukkan sistem ini bersifat lebih acak dengan peningkatan suhu sehingga proses penetrasi meningkat.