

SKRIPSI

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN
TRANSDERMAL *PATCH* KALIUM DIKLOFENAK TIPE
MATRIKS DENGAN KOMBINASI POLIMER**

(Kombinasi Polimer *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC)
E15, *Carboxymethyl Chitosan* (KMK), dan *Ethyl Cellulose* (EC)
N22)



MUHAMMAD RIO DWI ERADIANTO

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

SKRIPSI

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN
TRANSDERMAL *PATCH* KALIUM DIKLOFENAK TIPE
MATRIKS DENGAN KOMBINASI POLIMER**

(Kombinasi Polimer *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC)
E15, *Carboxymethyl Chitosan* (KMK), dan *Ethyl Cellulose* (EC)
N22)



MUHAMMAD RIO DWI ERADIANTO

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN
TRANSDERMAL PATCH KALIUM DIKLOFENAK TIPE
MATRIKS DENGAN KOMBINASI POLIMER**

(Kombinasi Polimer *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC)
E15, *Carboxymethyl Chitosan* (KMK), dan *Ethyl Cellulose* (EC)
N22)

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi

Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2022

Oleh:

Muhammad Rio Dwi Eradianto

NIM: 051811133221

Skripsi ini telah disetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dra. Esti Hendradi, MSi.PhD., Apt.

NIP. 195711141987032001

Pembimbing Serta



Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si.

NIP. 195710021986012001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Rio Dwi Eradianto

NIM : 051811133221

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH
KALIAM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS DENGAN KOMBINASI
POLIMER**

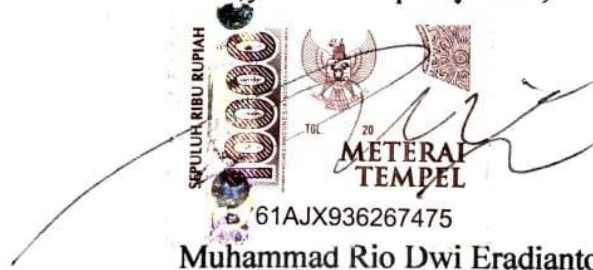
(Kombinasi Polimer *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) E15,
Carboxymethyl Chitosan (KMK), dan *Ethyl Cellulose* (EC) N22)

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 31 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



SPULUR RIBU RUPIAH
1000
TOL 20
METERAI
TEMPEL
61AJX936267475

Muhammad Rio Dwi Eradianto

051811133221

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Muhammad Rio Dwi Eradianto

NIM : 051811133221

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH
KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS DENGAN KOMBINASI
POLIMER**

*(Kombinasi Polimer Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) E15,
Carboxymethyl Chitosan (KMK), dan Ethyl Cellulose (EC) N22)*

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 31 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Muhammad Rio Dwi Eradianto

051811133221

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah SWT. Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, penulis panjatkan rasa puji dan syukur kehadiran Allah SWT. Yang Maha Esa, yang telah mencurahkan karunia, rahmat dan sukacita-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS DENGAN KOMBINASI POLIMER** (Kombinasi Polimer *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) E15, *Carboxymethyl Chitosan* (KMK), dan *Ethyl Cellulose* (EC) N22)” dengan baik sebagai bentuk persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Sudah pasti penelitian ini tidak akan berjalan dengan baik tanpa adanya ridha dari Allah SWT. juga bentuk dukungan seperti motivasi dan nasihat dari berbagai pihak, serta dukungan dalam bentuk moral dan material. Karena itu, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Airlangga yaitu Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, SE., Mt., Ak., CMA dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yaitu Prof. Junaidi Khotib, S.Si, M.Kes, Ph.D yang telah memberikan kesempatan saya untuk belajar dan berkembang disini serta telah memfasilitasi saya dalam menjalankan penelitian ini untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi.
2. Dosen pembimbing utama yaitu Prof. Dra. Esti Hendradi, M.Si. PhD., Apt dan dosen pembimbing serta yaitu Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si. yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dari awal hingga akhir penelitian dengan penuh kesabaran dan ketulusan, yang selalu memberikan nasihat juga motivasi dalam proses penyelesaian penelitian ini.
3. Dosen penguji yaitu Prof. apt. Dewi Melani H., M.Phil., Ph.D dan Prof. Dr. apt. Tristiana Erawati M., M.Si. yang telah memberikan saran, kritikan serta masukan guna menyempurnakan penelitian ini.
4. Dosen wali yaitu Catur Dian Setiawan, S.Farm., M.Kes., Apt yang senantiasa membimbing dan menjaga saya dari awal hingga akhir perkuliahan dengan memberikan semangat serta nasihat juga motivasi dalam menjalani perkuliahan.
5. Orang tua saya yaitu Unggul Abriantoro dan Mardiani juga kepada adik-adik saya yaitu Regita Rizky Cahyani dan Raditya Farid Destianto serta kepada keluarga besar

saya yang telah memberikan cinta dan kasih sayang juga memberikan nasihat serta dukungan, mendoakan dan memberikan ridha kepada saya untuk saya dapat berkembang dan berproses selama menjalani perkuliahan.

6. Seluruh staff karyawan Departemen Farmasetika dan Kimia Farmasi yaitu Mba Novi, Mas Wahdah, Pak Iwan, Pak Kusmara, Pak Dwi dan Bu Nawang atas bimbingan dan bantuannya dalam memberikan fasilitas peminjaman alat di laboratorium untuk menyelesaikan penelitian ini.
7. Tim skripsi “bikin *patch*” yaitu Jennie Marlana dan Esti Rahayu Ningtiyas yang senantiasa membantu dan memberikan arahan selama melakukan penelitian, juga penghibur dan penguat dalam kondisi senang maupun susah, jasa kalian tak akan tergantikan.
8. Teman-teman “Au Ah” yaitu Adinda Aulia, Mahjatul Ghaliyah, Namira Fania, Melissa Rohana, Kyrana Sekar, Nafita Suci, Nadhira Fatharani, Ludwina Ruth, Putu Pradnya, dan Dicky Chandra yang senantiasa menemani sekaligus menghibur saya disaat sedang senang maupun sedih, yang selalu memberikan semangat berupa motivasi untuk terus berkembang pada saat proses penyelesaian penelitian ini.
9. Teman-teman kost Mojoarum yaitu Kevin Ksatria, Muhammad Dwikurnia, Wildan Ismail dan Wima yang telah menemani disaat sedang senang maupun sedih.
10. Teman dekat saya yaitu Ahmad Firdaus Subhan yang senantiasa menemani, membantu dan mendengarkan keluh kesah saya selama proses pengerjaan penelitian ini, juga yang selalu menghibur dan menguatkan saya dengan memberikan nasihat serta motivasi selama penyelesain skripsi ini.
11. Teman-teman SMA saya yaitu Putri Asysifa, Gema Salsabilla, Alya Azzahra, Afifah Annrust, Annisa Rizky, Rastana Hendriansyah, Azizah Nur dan Zaky yang telah bersedia menemani dan mendengarkan seluruh curahan hati saya selama menjalani proses pengerjaan skripsi.
12. Teman-teman SMP saya yaitu Angeline Putri Yustiar dan Kartika Sari Wicaksono yang sudah bersedia menemani dan mendengarkan keluh kesah saya selama periode pengerjaan penelitian ini.
13. Teman dekat saya Almarhum Fajar Ubaidillah Amin yang senantiasa menemani, memberikan dukungan berupa semangat, nasihat dan motivasi, mendengarkan segala curahan hati saya baik dalam kondisi senang maupun susah, menguatkan sekaligus menghibur disaat sedang berduka dan memberikan keceriaan selama melakukan

penelitian ini. Jasa, cerita, dan kenangan bersama Ubay tidak akan pernah saya lupakan. Teruntuk Ubay, semoga engkau tenang dan bahagia disana. Aamiin.

14. Teman dekat saya yaitu Mas Faaris Dwi S yang senantiasa menjadi penguat dan pemberi semangat, mendengarkan curahan hati dan memberikan motivasi serta nasihat selama proses pengerjaan penelitian ini.
15. Mahasiswa skripsi Departemen Farmasetika yang telah membantu dan menghibur disaat sedang melakukan optimasi serta evaluasi, yang selalu menguatkan dan memberikan nasihat untuk terus berkembang selama proses pengerjaan skripsi ini.
16. Teman-teman kelas Aassooy dan angkatan Flakka yang telah menemani selama menjalankan proses perkuliahan dari awal hingga akhir, telah menjadi teman perantauan yang baik dan berkesan.
17. Seluruh pihak yang telah membantu saya yang tidak dapat diucapkan satu-persatu.
18. Terakhir untuk yang mendoakan namun jauh disana, semoga kita dipertemukan dilain waktu oleh Allah SWT.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada pihak-pihak yang terlibat dan membantu menyelesaikan skripsi ini. Penulis menerima segala bentuk kritik dan saran demi perbaikan penelitian ini, karena penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam pembuatan skripsi ini. Akhir kata penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam proses pembuatan skripsi ini. Penulis berharap semoga penelitian ini dapat membantu pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kefarmasian.

Surabaya, 22 Juli 2022

Penulis,



Muhammad Rio Dwi Eradianto

RINGKASAN

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TRANSDERMAL *PATCH* KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS DENGAN KOMBINASI POLIMER

(Kombinasi Polimer *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) E15, *Carboxymethyl Chitosan* (KMK), dan *Ethyl Cellulose* (EC) N22)

Muhammad Rio Dwi Eradianto

Analgesik yang paling banyak digunakan salah satu nya adalah obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) atau *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) karena efek analgesik, antiinflamasi, dan antipiretiknya yang moderat, serta efek sampingnya yang dapat diprediksi dan ketersediaannya yang dijual bebas. Salah satu obat golongan NSAID adalah kalium diklofenak. Jika kalium diklofenak diberikan melalui rute peroral, maka akan memberikan efek samping mengiritasi saluran pencernaan, sehingga perlu diberikan melalui rute yang lain yaitu dapat diberikan melalui kulit. Transdermal *patch* merupakan salah satu bentuk sediaan yang dapat berpenetrasi melalui kulit sehingga dapat memberikan efek sistemik.

Pada penelitian ini, peneliti akan merancang dan mendesain sediaan transdermal *patch* kalium diklofenak. Penelitian ini akan membandingkan kombinasi penggunaan polimer karboksimetil kitosan (KMK) dan hidroksipropil metil selulosa (HPMC) sebagai polimer hidrofilik dan etil selulosa (EC) sebagai polimer hidrofobik. Komposisi kombinasi polimer yang digunakan ialah dengan perbandingan KMK:HPMC:EC berturut-turut adalah 1:4:7 (F1) dan 4:1:7 (F2). Penelitian ini juga menggunakan polietilen glikol (PEG) dengan kadar 80,47% sebagai *plasticizer* dan mentol dengan kadar 0,24% sebagai *enhancer* serta metil metakrilat dengan kadar 4,27% sebagai *adhesive*. Untuk menentukan formula yang paling tinggi dalam menjaga karakteristik fisika serta kimia maka akan dilakukan beberapa pengujian diantaranya pengamatan organoleptis, *moisture content* (MC), keseragaman bobot, uji ketebalan, uji kerataan, uji homogenitas, penetapan kadar bahan aktif dan uji pelepasan secara *in vitro* dengan menggunakan alat dayung di atas cakram.

Hasil pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa pada kedua formula memiliki bau, warna, ukuran dan konsistensi yang sama yaitu berukuran dengan diameter 4 cm, berwarna putih, sedikit berbau mentol dan metil metakrilat, dan konsistensi permukaan halus dan tidak pecah/retak. Pada pengujian kerataan diperoleh data perhitungan %konstriksi pada masing-masing formula menunjukkan bahwa tiap formula memenuhi persyaratan %konstriksi yaitu 0 sehingga tiap formula memiliki kerataan sebesar 100%.

Pada pengujian keseragaman bobot diperoleh data untuk rata-rata bobot *patch* $\pm$ SD pada F1 dan F2 berurut-urut adalah sebesar $2,3900 \pm 0,06$ gram dan $2,5026 \pm 0,01$ gram. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa keseragaman bobot pada kedua formula sediaan transdermal *patch* kalium diklofenak memenuhi persyaratan, yaitu %KV yang kurang dari 6%. Pada hasil analisis statistik dengan menggunakan metode *independent t-test* menunjukkan nilai *sig 2-tailed* sebesar 0,051 (*sig 2-tailed* > 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar bobot *patch* kalium diklofenak pada kedua formula.

Pada pengujian ketebalan diperoleh data untuk rata-rata ketebalan *patch* $\pm$ SD pada F1 dan F2 berurut-urut adalah sebesar $0,3504 \pm 0,010$ dan $0,1458 \pm 0,006$. Berdasarkan hasil olah data yang didapat menunjukkan bahwa pada masing-masing formula transdermal *patch* kalium diklofenak memiliki ketebalan yang memenuhi persyaratan %KV yaitu kurang dari 6%. Pada hasil analisis statistik dengan menggunakan metode *independent t-test* menunjukkan nilai *sig 2-tailed* sebesar 0,000 (*sig 2-tailed* < 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar ketebalan *patch* kalium diklofenak pada kedua formula.

Pada pengujian %moisture content (MC) diperoleh data untuk rata-rata %MC *patch* $\pm$ SD pada F1 dan F2 berurut-urut adalah sebesar $3,05 \pm 0,15$ dan $2,98 \pm 0,13$. Berdasarkan hasil olah data yang didapat menunjukkan bahwa pada masing-masing formula transdermal *patch* kalium diklofenak memiliki %moisture content yang memenuhi persyaratan %MC sediaan transdermal *patch* yaitu sebesar 2-10%. Kedua formula juga memenuhi persyaratan %KV yaitu kurang dari 6%. Pada hasil analisis statistik dengan menggunakan metode *independent t-test* menunjukkan nilai *sig 2-tailed* sebesar 0,584 (*sig 2-tailed* > 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar %MC *patch* kalium diklofenak pada kedua formula.

Pada pengujian penetapan kadar bahan aktif diperoleh data untuk rata-rata %kadar bahan aktif sediaan transdermal *patch* kalium diklofenak $\pm$ SD pada F1 dan F2 berurut-

urut adalah sebesar $93,58 \pm 2,76 \%$ dan $94,94 \pm 1,23 \%$. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa masing-masing formula yang diuji kadarnya memiliki kadar bahan aktif kalium diklofenak yang memenuhi persyaratan yaitu pada rentang 85% – 115%. Adapun hasil replikasi tiap formula juga menunjukkan keseragaman kadar bahan aktif yang memenuhi persyaratan %KV yaitu kurang dari 6%. Pada hasil analisis statistik dengan menggunakan metode *independent t-test* menunjukkan nilai *sig 2-tailed* sebesar 0,557 (*sig 2-tailed* > 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar kadar *patch* kalium diklofenak pada kedua formula.

Pada pengujian keseragaman kandungan (homogenitas) bahan aktif kalium diklofenak pada sediaan transdermal *patch* diperoleh data, kandungan bahan aktif pada tiap bagian dari sediaan *patch* kalium diklofenak menunjukkan bahwa pada tiap bagian *patch* memiliki kadar bahan aktif yang memenuhi persyaratan yaitu 85% – 115%. Adapun hasil replikasi tiap formula juga menunjukkan keseragaman kadar bahan aktif yang memenuhi persyaratan %KV yaitu kurang dari 6%. Pada hasil analisis statistik dengan menggunakan metode *independent t-test* menunjukkan nilai *sig 2-tailed* sebesar 0,115 (*sig 2-tailed* > 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antar keseragaman kadar *patch* kalium diklofenak pada kedua formula.

Pada pengujian pelepasan bahan aktif dari sediaan transdermal *patch* kalium diklofenak diperoleh data bahwa pada F1 memiliki nilai fluks tertinggi dengan nilai rata-rata fluks pada orde nol, orde model Higuchi dan orde model Korsmeyer-Peppas berurutan adalah $0,0198 \mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}$; $0,4510 \mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}$; dan $0,5736 \mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}$. Hasil penentuan kinetika pelepasan kalium diklofenak dari sediaan transdermal *patch* mengikuti model Higuchi yang dapat dilihat dengan nilai koefisien korelasi (R^2) yang paling mendekati 1 yaitu sebesar 0,9997 jika dibandingkan dengan hasil kinetika orde atau model lainnya. Berdasarkan hasil data yang diperoleh pada penelitian ini, penggunaan kombinasi konsentrasi polimer hidroksi propil metil selulosa (HPMC) E15, karboksimetil kitosan (KMK) dan etil selulosa (EC) N22 dengan perbandingan berurutan 4:1:7 (F1) dan 1:4:7 (F2) memiliki peran terhadap karakteristik fisika pada sediaan transdermal *patch* kalium diklofenak yaitu perbedaan pada ketebalan sediaan *patch*. Selain itu menyebabkan pelepasan yang terkontrol pada kalium diklofenak dari sediaan transdermal *patch*.

ABSTRACT

FORMULATION AND EVALUATION OF MATRIX TYPE OF TRANSDERMAL PATCH OF POTASSIUM DICLOFENAC PATCH WITH POLYMER COMBINATION

(Combination of Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) E15, Carboxymethyl
Chitosan (KMK), and Ethyl Cellulose (EC) N22)

Muhammad Rio Dwi Eradianto

One of the most widely used analgesics is nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) because of their moderate analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects, as well as their predictable side effects and their availability over-the-counter. One of the NSAID drugs is diclofenac potassium. If diclofenac potassium is given by the oral route, it will cause side effects to irritate the G.I. tract, so it needs to be given through another route, which can be given through the skin. Transdermal patch is a dosage form that can penetrate through the skin so that it can have a systemic effect. Transdermal patch is a drug adhesive patch for administering a certain dose by placing it on the skin surface so that the drug can enter through the skin and reach the system with a predetermined level of penetration. In this study, researchers will design and design a diclofenac potassium transdermal patch preparation. The active ingredient used is diclofenac potassium. This study will compare the combined use of carboxymethyl chitosan (KMK) and hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) as hydrophilic polymers and ethyl cellulose (EC) as hydrophobic polymers. Composition of the polymer combination used is the ratio of KMK:HPMC:EC, respectively 1:4:7 (F1) and 4:1:7 (F2). This study also used polyethylene glycol (PEG) with a concentration of 80.47% as a plasticizer and menthol with a concentration of 0.24% as an enhancer and methyl methacrylate with a concentration of 4.27% as an adhesive. To determine the highest formula in maintaining physical and chemical characteristics, several tests will be carried out including organoleptic, moisture content (MC), weight uniformity, thickness test, flatness test, homogeneity test, determination of active ingredient content and in vitro release test with using a paddle on a disc.

Keywords: diclofenac potassium, transdermal patch, hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC), carboxymethyl chitosan (CMC), ethyl cellulose (EC)

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	iii
SURAT PERNYATAAN PLAGIASI	Error! Bookmark not defined.v
SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	ix
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang <i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i> (NSAIDs)	6
2.1.1 Patofisiologi gastropati NSAID (Simanjuntak <i>et al.</i> , 2018).....	7
2.2 Tinjauan Tentang Kalium Diklofenak	8
2.3 Tinjauan Tentang Sistem Penghantaran Obat Transdermal.....	9
2.3.1 Persyaratan TDDS (Kemala, 2016)	10
2.4 Tinjauan Tentang Kulit (Kalangi, 2014).....	11
2.4.1 Struktur kulit.....	11
2.4.2 Epidermis.....	11

2.4.3 Dermis	12
2.4.4 Hipodermis	13
2.5 Tinjauan Tentang Transdermal <i>Patch</i>	13
2.5.1 Tinjauan tentang tipe <i>patch</i>	13
2.6 Tinjauan Tentang Polimer	14
2.6.1 Tinjauan tentang Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (Rowe, 2009)	15
2.6.2 Tinjauan tentang karboksimetil kitosan (KMK)	16
2.6.3 Tinjauan tentang etil selulosa (EC) (Rowe, 2009)	17
2.7 Tinjauan Tentang <i>Plastizicer</i>	17
2.7.1 Tinjauan tentang polietilen glikol (PEG) (Rowe, 2009)	18
2.8 Tinjauan Tentang <i>Enhancer</i>	19
2.8.1 Tinjauan tentang mentol (Rowe, 2009)	19
2.9 Tinjauan Tentang Evaluasi Sediaan	20
2.10 Tinjauan Tentang Uji Pelepasan <i>In Vitro</i> Kalium Diklofenak Dari Sediaan	21
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	23
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	23
3.2 Kerangka Konseptual	25
3.3 Hipotesis	26
BAB IV METODE PENELITIAN	27
4.1 Bahan	27
4.2 Alat	27
4.3 Variabel Penelitian	27
4.3.1 Klasifikasi Variabel	27
4.4 Tahapan Penelitian	28
4.4.1 Skema Kerja	28
4.5 Identifikasi Kualitatif Bahan	29
4.6 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak	29

4.6.1 Pembuatan Larutan Dapar pH 7,4 ± 0,05	29
4.6.2 Pembuatan Larutan Baku Induk Kalium Diklofenak	29
4.6.3 Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	30
4.6.4 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak	30
4.7 Pembuatan Transdermal <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	30
4.7.1 Formula.....	30
4.7.2 Metode Pembuatan Transdermal <i>Patch</i> Kalium Diklofenak.....	31
4.8 Penentuan Karakteristik Fisika dan Kimia.....	33
4.8.1 Pengamatan organoleptis.....	33
4.8.2 Uji keseragaman bobot	33
4.8.3 Uji <i>Moisture content</i> (MC).....	33
4.8.4 Uji ketebalan.....	33
4.8.5 Uji kerataan	33
4.8.6 Uji homogenitas.....	34
4.8.7 Penetapan kadar bahan aktif	34
4.8.8 Uji pelepasan <i>in vitro</i> kalium diklofenak dari sediaan <i>patch</i>	34
4.9 Analisis Data	35
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	36
5.1 Identifikasi Kualitatif Bahan	36
5.1.1 Identifikasi kualitatif kalium diklofenak	36
5.1.2 Identifikasi kualitatif hidroksi propil metil selulosa (HPMC) E15	38
5.1.3 Identifikasi kualitatif karboksimetil kitosan (KMK)	40
5.1.4 Identifikasi kualitatif etil selulosa (EC) N22	42
5.2 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak.....	44
5.2.1 Penentuan panjang gelombang maksimum kalium diklofenak	44
5.2.2 Pembuatan kurva baku kalium diklofenak	44
5.3 Penentuan Karakteristik Fisika Sediaan <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	46

5.3.1 Hasil pengamatan organoleptis.....	46
5.3.2 Hasil uji keseragaman bobot	46
5.3.3 Hasil uji kerataan (<i>flatness</i>)	47
5.3.4 Hasil uji ketebalan	48
5.3.5 Hasil uji <i>moisture content</i> (MC).....	49
5.4 Penentuan Karakteristik Kimia Sediaan <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	50
5.4.1 Hasil uji penetapan kadar	50
5.4.2 Hasil uji keseragaman kandungan (homogenitas)	51
5.4.3 Hasil uji pelepasan.....	53
5.5 Pembahasan.....	60
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	68
6.1 Kesimpulan	68
6.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel IV.1 Rancangan formula sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak.....	30
Tabel V.1 Hasil identifikasi kualitatif kalium diklofenak	36
Tabel V.2 Hasil identifikasi kualitatif HPMC E15	38
Tabel V.3 Hasil identifikasi kualitatif KMK	40
Tabel V.4 Hasil identifikasi kualitatif EC N22.....	42
Tabel V.5 Nilai absorban larutan baku kerja kalium diklofenak pada panjang gelombang maksimum 277 nm.....	45
Tabel V.6 Hasil pengamatan organoleptis sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak	46
Tabel V.7 Hasil uji keseragaman bobot sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak.	47
Tabel V.8 Hasil uji kerataan (<i>flatness</i>) sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak ..	48
Tabel V.9 Hasil uji ketebalan sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak.....	48
Tabel V.10 Hasil uji <i>moisture content</i> (MC) sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak	49
Tabel V.11 Hasil pengamatan nilai absorban uji penetapan kadar sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak	50
Tabel V.12 Hasil perhitungan %kadar uji penetapan kadar sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak	50
Tabel V.13 Hasil uji keseragaman kandungan (homogenitas) pada sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak.	52
Tabel V.14 Persentase kumulatif kalium diklofenak yang terlepas.....	54
Tabel V.15 Nilai fluks pelepasan orde nol kalium diklofenak dari sediaan transdermal <i>patch</i>	56
Tabel V.16 Nilai fluks pelepasan model Higuchi kalium diklofenak dari sediaan transdermal <i>patch</i>	57
Tabel V.17 Nilai fluks pelepasan model Korsmeyer-Peppas kalium diklofenak dari sediaan transdermal <i>patch</i>	58
Tabel V.18 Persamaan regresi dan harga koefisien korelasi (R^2) model kinetika pelepasan kalium diklofenak	60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Beberapa struktur kimia NSAID (Katzung, 2012)	6
Gambar 2.2 Mekanisme NSAID melalui COX (Simanjuntak et al., 2018).....	8
Gambar 2.3 Struktur kimia kalium diklofenak (Depkes, 2020)	9
Gambar 2.4 Lapisan-lapisan dan apendiks kulit (Kalangi, 2014).....	11
Gambar 2.5 Komponen penyusun <i>patch</i> tipe membran (Rastogi et al., 2012).....	14
Gambar 2.6 Komponen penyusun <i>patch</i> tipe matriks (Rastogi et al., 2012).....	14
Gambar 2.7 Struktur kimia HPMC (Rowe, 2009)	15
Gambar 2.8 Struktur kimia KMK (Kurniasih et al., 2012).....	16
Gambar 2.9 Struktur kimia etilselulosa (Rowe, 2009)	17
Gambar 2.10 Struktur kimia PEG (Rowe, 2009).....	18
Gambar 2.11 Struktur kimia mentol (Rowe, 2009)	19
Gambar 2.12 Alat dayung di atas cakram (USP, 2011).	22
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	25
Gambar 4.1 Skema tahapan penelitian	28
Gambar 4.2 Skema cara pembuatan sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak (Umma, 2019).....	32
Gambar 5.1 Hasil identifikasi suhu lebur kalium diklofenak dengan alat DTA.....	36
Gambar 5.2 Spektra IR kalium diklofenak pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} ...	37
Gambar 5.3 Spektra IR kalium diklofenak (Shivalingam et al., 2014)	37
Gambar 5.4 Hasil identifikasi suhu lebur HPMC E15 dengan alat DTA.....	38
Gambar 5.5 Spektra IR hidroksi propil metil selulosa (HPMC) E15 pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1}	39
Gambar 5.6 Spektra IR hidroksi propil metil selulosa (HPMC) E15 (Umma, 2019).....	39
Gambar 5.7 Hasil identifikasi suhu lebur KMK dengan alat DTA.....	40
Gambar 5.8 Spektra IR karboksimetil kitosan (KMK) pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1}	41
Gambar 5.9 Spektra IR karboksimetil kitosan (KMK) (Umma, 2019)	41
Gambar 5.10 Hasil identifikasi suhu lebur EC N22 dengan alat DTA.....	42
Gambar 5.11 Spektra IR etil selulosa (EC) N22 pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1}	43
Gambar 5.12 Spektra IR etil selulosa (EC) N22 (Umma, 2019)	43

Gambar 5.13 Kurva absorbansi larutan baku kerja kalium diklofenak dengan konsentrasi 10 ppm dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$	44
Gambar 5.14 Kurva baku kalium diklofenak dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada panjang gelombang maksimum 277 nm.	45
Gambar 5.15 Tampilan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak secara visual menunjukkan diameter rata-rata 4 cm dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7).....	46
Gambar 5.16 Histogram rata-rata berat sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7)	47
Gambar 5.17 Histogram rata-rata ketebalan sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7)	49
Gambar 5.18 Histogram rata-rata % <i>moisture content</i> (MC) sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7).....	50
Gambar 5.19 Histogram %kadar kalium diklofenak dalam sediaan transdermal <i>patch</i> dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7)	51
Gambar 5.20 Histogram keseragaman kandungan kalium diklofenak dalam sediaan transdermal <i>patch</i> dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7).....	53
Gambar 5.21 Profil pelepasan orde nol kalium diklofenak dalam sediaan transdermal <i>patch</i> dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7)	55
Gambar 5.22 Profil pelepasan model Higuchi kalium diklofenak dalam sediaan transdermal <i>patch</i> dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7).....	55
Gambar 5.23 Profil pelepasan model Korsmeyer-Peppas kalium diklofenak dalam sediaan transdermal <i>patch</i> dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1 = 4:1:7; F2 = 1:4:7)...	56
Gambar 5.24 Histogram fluks orde nol pelepasan kalium diklofenak dalam sediaan transdermal <i>patch</i> dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7).....	57

- Gambar 5.25 Histogram fluks model Higuchi pelepasan kalium diklofnak dalam sediaan transdermal *patch* dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7)..... 57
- Gambar 5.26 Histogram fluks model Korsmeyer-Peppas pelepasan kalium diklofnak dalam sediaan transdermal *patch* dengan perbandingan polimer HPMC E15, Karboksimetil Kitosan (KMK), dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7) 58
- Gambar 5.27 Kurva fluks pelepasan kalium diklofenak dalam sediaan transdermal *patch* pada tiap satuan waktu dengan perbandingan polimer HPMC E15, KMK, dan EC N22 (F1= 4:1:7; F2= 1:4:7)..... 59

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran-1 Sertifikat analisis kalium diklofenak.....	73
Lampiran-2 Sertifikat analisis hidroksi propil metil selulosa (HPMC) E15	74
Lampiran-3 Sertifikat analisis karboksimetil kitosan (KMK)	75
Lampiran-4 Sertifikat analisis etil selulosa (EC) N22	76
Lampiran-5 Sertifikat analisis polietilen glikol (PEG) 400	77
Lampiran-6 Perhitungan formulasi sediaan transdermal <i>patch</i> kalium diklofenak.....	78
Lampiran-7 Hasil perhitungan uji <i>moisture content</i> (MC)	80
Lampiran-8 Hasil perhitungan uji penetapan kadar bahan aktif.....	81
Lampiran-9 Hasil perhitungan uji keseragaman kandungan (homogenitas) bahan aktif	82
Lampiran-10 Hasil perhitungan koreksi wurster uji pelepasan	83
Lampiran-11 perhitungan uji pelepasan pada formula 1	84
Lampiran-12 perhitungan uji pelepasan pada formula 2	85
Lampiran-13 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Keseragaman Bobot	86
Lampiran-14 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Ketebalan.....	87
Lampiran-15 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji <i>Moisture content</i>	88
Lampiran-16 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Penetapan Kadar Bahan Aktif	89
Lampiran-17 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Keseragaman Kandungan (Homogenitas).....	90
Lampiran-18 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Pelepasan Bahan Aktif Mengikuti Orde Nol	91
Lampiran-19 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Pelepasan Bahan Aktif Mengikuti Model Higuchi.....	92
Lampiran-20 Analisis Statistik Independent <i>t-test</i> pada Uji Pelepasan Bahan Aktif Mengikuti Model Korsmeyer-Peppas	93

DAFTAR SINGKATAN

BM	: Berat Molekul
COX	: Siklooksigenase
DP	: Derajat Polimerisasi
DTA	: <i>Differential Thermal Analysis</i>
EC	: Etil selulosa
F1	: Formula 1
F2	: Formula 2
FPM	: <i>First Pass Metabolism</i>
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared</i>
HPMC	: Hidroksi Propil Metil Selulosa
IgG	: Immunoglobulin G
IUPAC	: <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
IV	: Intravena
KMK	: Karboksimetil Kitosan
KV	: Koefisien variasi
OAINS	: Obat anti-inflamasi non-steroid
MC	: <i>Moisture content</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i>
SD	: Standar Deviasi
Sig	: Nilai Probabilitas
PEG	: Polietilen Glikol
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
TDDS	: <i>Transdermal Drug Delivery System</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>