

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN PELEPASAN
PATCH KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS
MENGUNAKAN POLIMER KMK - HPMC E15 - EC N22**



JENNI MARLENA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN PELEPASAN
PATCH KALIAM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS
MENGUNAKAN POLIMER KMK - HPMC E15 - EC N22**



JENNI MARLENA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

Lembar Pengesahan

**KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN PELEPASAN
PATCH KALIAM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS
MENGUNAKAN POLIMER KMK – HPMC E15 – EC N22**

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2022

Oleh :

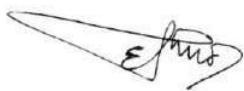
Jenni Marlana

NIM : 051811133112

Skripsi ini telah disetujui

Tanggal 31 Juli 2022 oleh :

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 : Jenni Marlana

NIM : 051811133112

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

**KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN PELEPASAN
PATCH KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS
MENGUNAKAN POLIMER KMK - HPMC E15 - EC N22**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya 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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 31 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Jenni Marlana

NIM 051811133112

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Jenni Marlana

NIM : 051811133112

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

**KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN PELEPASAN
PATCH KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS
MENGUNAKAN POLIMER KMK - HPMC E15 - 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,



Jenni Marlana

NIM 051811133112

KATA PENGANTAR

Pertama-tama penulis panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat yang diberikannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN PELEPASAN *PATCH* KALIUM DIKLOFENAK TIPE MATRIKS MENGGUNAKAN POLIMER KMK – HPMC E15 – EC N22”**.

Skripsi ini tentunya dapat tersusun berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dra. Esti Hendradi, MSi. PhD., Apt selaku pembimbing utama dan Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si selaku pembimbing serta yang selalu memberikan ilmu, waktu, dukungan, bimbingan, doa, saran, solusi, nasihat, pengalaman, finansial, dan kesabaran selama mengerjakan penelitian hingga penelitian ini dapat selesai dengan lancar.
2. Prof. Dr. apt. Widji Soeratri, DEA dan Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan anjuran dan nasihat sehingga skripsi ini menjadi semakin sempurna.
3. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, SE., Mt., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga dan Prof. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang sudah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Sri Lena dan Amin Omar selaku orang tua yang senantiasa memberikan doa, semangat, motivasi, waktu, dan bantuan finansial sehingga dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik dan lancar.
5. Kakak penulis, Willy Andhika, S.T. yang selalu mendengarkan, mengirimkan makanan, dan memberikan tawa saat mengalami hambatan dalam penyelesaian skripsi.
6. Seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang sudah memberikan doa dan dukungan.
7. Tiffany Tandian, Soleha Noer Amalia, Alvita Raniah Aisyah Putri, Theresia Florida, Salsabilla Madudari Kasatu, dan Via Qurrota A'yun yang selalu menjadi pendengar keluh-kesah yang sangat baik, penghibur, penyemangat, dan menemani

di saat suka maupun duka selama menyelesaikan pendidikan di Universitas Airlangga dan menyelesaikan penelitian ini.

8. Tim skripsi “Bikin *Patch*” yaitu Esti Rahayuningtyas dan Muhammad Rio Dwi Eradianto yang sering menemani selama bekerja di dalam MPL 4 dan 5, bahu-membahu dalam melakukan pengujian, dan menjadi teman makan siang di kampus selama 4 bulan terakhir.
9. Seluruh staf laboran di KBK Farmasetika dan KBK Kimia Farmasi, terutama Pak Dwi, Pak Iwan, Pak Kusoiri, Pak Mursid, dan Bu Nawang atas bantuannya saat menggunakan alat-alat penelitian.
10. Mba Ade Abiyyatun Mahdiyyah dan Bu Aditya Fridayanti yang selalu memberikan bantuan berupa saran, solusi, motivasi, pengalaman, alat penelitian, dan lainnya dari awal memasuki laboratorium hingga skripsi ini selesai.
11. Mba Novi, Mas Wahdah, dan Mba Orchid atas ajaran, teknik, dan solusi dalam menggunakan alat-alat penelitian.
12. Teman-teman skripsi tahun 2022, terutama yang melaksanakan penelitian di KBK Farmasetika karena selalu menemani di MPL 4 dan 5 serta menjadi teman berbagi kisah, tawa, dan duka selama mengerjakan penelitian.
13. Teman-teman angkatan 2018, terutama kelas D yang selalu memberikan canda, tawa, semangat, dan momen menakjubkan selama berkuliah di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
14. Semua pihak yang sudah membantu, mendoakan, memberikan dukungan, dan kebaikan lainnya hingga skripsi ini dapat selesai.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan pihak-pihak yang turut membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Skripsi ini tak luput dari segala kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kefarmasian.

Surabaya, 31 Juli 2022



Jenni Marlana

NIM. 051811133112

RINGKASAN

**Karakteristik Fisikokimia Dan Pelepasan
Patch Kalium Diklofenak Tipe Matriks
Menggunakan Polimer KMK - HPMC E15 - EC N22**

Jenni Marlana

Kalium diklofenak merupakan obat golongan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) yang bekerja dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) 1 dan 2. Penghambatan COX-1 menyebabkan hambatan pada pembentukan prostaglandin yang merupakan pelindung mukosa lambung. Akibatnya, pasien yang mengonsumsi kalium diklofenak mengalami efek samping pada saluran pencernaan. Selain itu, kalium diklofenak juga mengalami metabolisme lini pertama sehingga bioavailabilitasnya hanya 50-60%. Hal ini dapat diatasi dengan mengganti rute penghantaran kalium diklofenak menjadi transdermal. Salah satu bentuk sediaan transdermal ialah *patch*. Ada 2 tipe *patch*, yaitu *patch* tipe membran dan matriks. Tipe *patch* yang dipilih adalah tipe matriks karena lebih tipis, nyaman, fleksibel, dapat menghindari *dose dumping effect* serta dari sisi produksi lebih mudah dan murah. Pada *patch* tipe matriks obat didispersikan dalam polimer yang berfungsi untuk mengontrol pelepasan. Ada 2 macam polimer yang digunakan dalam *patch* tipe matriks, yaitu polimer hidrofilik dan hidrofobik. Polimer hidrofilik yang akan digunakan ialah kombinasi dari polimer karboksimetil kitosan (KMK) dan hidroksi propil metil selulosa (HPMC) E15 sedangkan polimer hidrofobik yang digunakan ialah etil selulosa (EC) N22. KMK bersifat lebih mudah larut air sehingga dapat meningkatkan jumlah obat yang dilepaskan. HPMC memiliki kemampuan untuk menjebak air sehingga polimer akan mengembang dan memberikan pelepasan terkontrol. EC memiliki gugus etoksi yang dapat menahan pelepasan untuk jangka waktu yang lama. Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh kombinasi polimer KMK, HPMC E15, dan EC N22 dengan perbandingan (2 : 3 : 7) dan (3 : 2 : 7) terhadap karakteristik fisikokimia *patch* dan pelepasan kalium diklofenak yang terkontrol dari *patch* serta menentukan perbandingan yang memberikan laju pelepasan kalium diklofenak lebih tinggi. Uji karakteristik fisikokimia yang dilakukan meliputi organoleptis, keseragaman bobot, *moisture content*, kerataan, ketebalan, homogenitas, dan penetapan kadar bahan aktif.

Pada penelitian ini digunakan kalium diklofenak dengan dosis $1,3 \text{ mg/cm}^2$ dengan kombinasi polimer KMK : HPMC E15 : EC N22 perbandingan (2 : 3 : 7) sebagai formula 1 sedangkan perbandingan (3 : 2 : 7) sebagai formula 2. Pada *patch* juga ditambahkan komponen lain, yaitu polietilen glikol (PEG) 400 sebagai *plasticizers*, mentol sebagai *enhancer*, dan metil metakrilat sebagai *adhesive*. *Patch* dibuat dengan teknik *solvent casting*. *Patch* yang dihasilkan kemudian dievaluasi karakteristik fisikokimia dan pelepasan bahan aktif. Hasil evaluasi organoleptis dianalisis secara deskriptif sedangkan pada evaluasi lainnya digunakan *independent t-test* pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha < 0,05$) untuk menentukan adanya perbedaan bermakna antar formula.

Hasil evaluasi organoleptis menunjukkan kedua formula menghasilkan *patch* yang halus, lentur, tidak mudah patah, berwarna putih, sedikit berbau mentol, dan berdiameter 4 cm sehingga sudah memenuhi persyaratan *patch* yang baik. Pengamatan secara visual menunjukkan perbedaan perbandingan polimer tidak memengaruhi organoleptis *patch*.

Hasil evaluasi keseragaman bobot menghasilkan berat rata-rata $\pm$ SD *patch* formula 1 dan 2 berturut-turut $1,8853 \pm 0,0111$ gram (KV 0,59%) dan $1,9094 \pm 0,0084$ gram (KV 0,44%). %KV kedua formula $\leq 6\%$ menandakan bobot antar replikasi dalam tiap formula seragam. *Patch* formula 2 lebih berat dibanding formula 1 karena penggunaan KMK yang lebih tinggi sehingga mampu menahan kelembaban. *Independent t-test* menghasilkan nilai signifikansi 0,040 ($\alpha < 0,05$) sehingga ada perbedaan bermakna bobot *patch* antar formula.

Hasil evaluasi *moisture content* $\pm$ SD *patch* formula 1 dan 2 berturut-turut $7,36 \pm 0,36\%$ (KV 4,93%) dan $8,13 \pm 0,31\%$ (KV 3,76%). Hasil uji *moisture content* menunjukkan kedua formula sudah memenuhi persyaratan *moisture content* 2-10%. Harga KV $\leq 6\%$ pada kedua formula menunjukkan keseragaman nilai *moisture content* antar replikasi dalam formula yang sama. %*moisture content* formula 2 lebih besar dibandingkan formula 1 karena penggunaan polimer KMK yang lebih tinggi. KMK memiliki gugus karboksilat dan amina yang mampu mengikat air dengan kuat melalui ikatan hidrogen. Berdasarkan *independent t-test* diketahui ada perbedaan bermakna *moisture content patch* pada kedua formula karena nilai signifikansi 0,048 ($\alpha < 0,05$).

Hasil evaluasi kerataan menunjukkan semua *patch* 100% rata sehingga telah memenuhi persyaratan *patch* yang baik dan diharapkan tetap rata ketika diaplikasikan di kulit.

Hasil evaluasi ketebalan menghasilkan tebal $\pm$ SD *patch* formula 1 dan 2 sama, yaitu $1,40 \pm 0,03$ mm (KV 2,14%). Hal ini juga dapat dilihat dari nilai signifikansi pada

independent t-test bernilai 0,899 ($\alpha > 0,05$). Harga $KV \leq 6\%$ membuktikan adanya keseragaman ketebalan pada tiap replikasi. Tebal *patch* mencapai 1,40 mm disebabkan penggunaan metil metakrilat yang dapat menahan penguapan PEG 400.

Hasil uji homogenitas seluruh replikasi sudah memenuhi persyaratan kadar 85-115%. Harga $KV \leq 6\%$ pada tiap replikasi menandakan kalium diklofenak terdistribusi merata dalam *patch*. *Independent t-test* menghasilkan nilai signifikansi 0,496 ($\alpha > 0,05$) sehingga tidak ada perbedaan homogenitas yang bermakna antar formula.

Hasil uji penetapan kadar menghasilkan kadar $\pm$ SD formula 1 dan 2 berturut-turut adalah $90,35 \pm 2,33\%$ (KV 2,58%) dan $93,08 \pm 3,46\%$ (KV 3,72%). Kedua formula sudah memenuhi persyaratan kadar 85-115%. Harga $KV \leq 6\%$ menyatakan adanya keseragaman kadar pada tiap replikasi. Pada *independent t-test* diperoleh nilai signifikansi 0,320 ($\alpha > 0,05$) menunjukkan tidak ada perbedaan kadar secara bermakna antar formula.

Hasil uji pelepasan kalium diklofenak dari *patch* memberikan nilai fluks pelepasan $\pm$ SD berdasarkan kinetika orde nol, Higuchi, dan Korsmeyer-Peppas berturut-turut untuk formula 1 ialah $0,0197 \pm 0,0025$ %/menit ; $0,5994 \pm 0,0760$ %/ $\sqrt{\text{menit}}$; dan $3,9894 \pm 0,9283$ log%/log menit sedangkan formula 2 ialah $0,0224 \pm 0,0014$ %/menit ; $0,6856 \pm 0,0412$ %/ $\sqrt{\text{menit}}$; dan $2,1982 \pm 0,6720$ log%/log menit. *Independent t-test* menghasilkan nilai signifikansi fluks pelepasan kinetika orde nol, Higuchi, dan Korsmeyer-Peppas secara berurutan sebesar 0,174 ; 0,159 ; dan 0,054 ($\alpha > 0,05$) menyatakan tidak ada perbedaan fluks pelepasan yang bermakna antar formula. Keadaan *steady state* pada kedua formula dimulai dari menit ke 180. Berdasarkan koefisien korelasi dari tiap kinetika didapati bahwa *patch* formula 1 mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas ($r^2 = 0,9988$) sedangkan *patch* formula 2 mengikuti kinetika Higuchi ($r^2 = 0,9989$). *Patch* formula 1 menggunakan polimer HPMC lebih banyak. HPMC mampu menjebak air dan bahan aktif dilepas dengan pembengkakan polimer. *Patch* formula 2 menggunakan polimer KMK lebih banyak. Air akan berinteraksi dengan polimer KMK sehingga bahan aktif dapat lepas dan berdifusi.

Berdasarkan data-data yang telah diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa kombinasi polimer KMK, HPMC E15, dan EC N22 dengan perbandingan (2 : 3 : 7) dan (3 : 2 : 7) memengaruhi keseragaman bobot dan *moisture content*. Kedua, kedua perbandingan mampu memberikan pelepasan kalium diklofenak yang terkontrol dengan model kinetika pelepasan yang berbeda. Ketiga, perbedaan perbandingan tidak menghasilkan fluks pelepasan kalium diklofenak yang berbeda.

Pada penelitian selanjutnya, disarankan dilakukan uji aktivitas antiinflamasi.

ABSTRACT**Physicochemical Characteristics And Release
Of Matrix Type Diclofenac Potassium Patches
Using CMC - HPMC E15 - EC N22 Polymer**

Jenni Marlana

The objective of the present study was to determine the effect of carboxymethyl chitosan (CMC), hypromellose (HPMC) E15, and ethyl cellulose (EC) N22 on physicochemical characteristics of patches and in vitro drug release as well as the flux of diclofenac potassium. In this study, matrix type patches were made using a combination of CMC : HPMC E15 : EC N22 with a ratio of (2 : 3 : 7) as formula 1 and (3 : 2 : 7) as formula 2, menthol as an enhancer, PEG 400 as plasticizers, and methyl methacrylate as adhesive by solvent casting technique. An independent t-test was applied to find out significant difference between formulas ($p < 0,05$). Evaluation of physicochemical characteristics includes organoleptic, weight uniformity, moisture content, flatness, thickness, homogeneity, and drug content. The result of the physicochemical characteristics of both patches were flexible, smooth, and slightly smell of menthol. The patches flatness, thickness, homogeneity, and drug content were found uniform. The different ratio affected the weight ($p = 0,040$) and moisture content ($p = 0,048$) of the patches. Increase in CMC ratio resulted in higher weight and moisture content of the patches. In vitro drug release of both patches demonstrated controlled release for 420 minutes with the same flux value. The diclofenac potassium release from formula 1 followed the Korsmeyer-Peppas model ($r^2 = 0,9988$) while formula 2 followed the Higuchi model ($r^2 = 0,9989$).

Keywords: patches, diclofenac potassium, physicochemical characteristics, drug release, CMC

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI DI MEDIA <i>ONLINE</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Kalium Diklofenak	8
2.2 Sistem Penghantaran Transdermal	9
2.2.1 Persyaratan Sistem Penghantaran Transdermal.....	10
2.2.2 Keuntungan Sistem Penghantaran Transdermal.....	10
2.2.3 Kerugian Sistem Penghantaran Transdermal.....	11
2.3 Kulit	11
2.3.1 Anatomi Kulit	11
2.3.2 Jalur Penetrasi.....	14
2.4 <i>Patch</i>	15
2.5 Tipe <i>Patch</i>	15
2.6 Komponen Penyusun <i>Patch</i> Tipe Matriks	17
2.6.1 Obat.....	17
2.6.2 Matriks polimer	17
2.6.3 <i>Enhancer</i>	18

2.6.3.1Mentol	19
2.6.4 <i>Plasticizers</i>	20
2.6.4.1Polietilen Glikol	20
2.6.5 <i>Adhesive</i>	21
2.6.5.1Metil Metakrilat	22
2.6.6 <i>Backing Membrane</i>	23
2.6.7 <i>Release Liner</i>	23
2.6.8 Eksipien lain	23
2.7 Polimer Karboksimetil Kitosan	23
2.8 Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa.....	25
2.9 Polimer Etil Selulosa	26
2.10 Evaluasi Fisikokimia	27
2.11 Uji Pelepasan	28
2.11.1 Uji Pelepasan secara <i>In Vitro</i>	28
2.11.2 Hukum Difusi Fick	29
2.11.3 Kinetika Pelepasan Obat	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	33
3.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	33
3.2 Skema Kerangka Konseptual.....	35
3.3 Hipotesis Penelitian	36
BAB IV METODE PENELITIAN	37
4.1 Bahan	37
4.2 Alat	37
4.3 Variabel Penelitian.....	37
4.4 Definisi Operasional	38
4.5 Tahapan Penelitian.....	39
4.6 Identifikasi Kualitatif Bahan.....	40
4.6.1 Identifikasi Kualitatif Bahan Padat.....	40
4.6.2 Identifikasi Kualitatif Bahan Cair.....	41
4.7 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak	41
4.7.1 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4±0,05	41
4.7.2 Pembuatan Larutan Baku Induk Kalium Diklofenak	41
4.7.3 Pembuatan Larutan Baku Kerja Kalium Diklofenak.....	42
4.7.4 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	42

4.7.5 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak	42
4.8 Pembuatan <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	43
4.8.1 Formula.....	43
4.8.2 Cara Pembuatan.....	43
4.9 Penentuan Karakteristik Fisikokimia <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	45
4.9.1 Organoleptis.....	45
4.9.2 Keseragaman Bobot.....	45
4.9.3 <i>Moisture Content</i>	45
4.9.4 Kerataan.....	45
4.9.5 Ketebalan	45
4.9.6 Homogenitas	45
4.9.7 Penetapan Kadar	46
4.10 Penentuan Pelepasan <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	46
4.10.1 Uji Pelepasan <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	46
4.10.2 Perhitungan Jumlah Kumulatif Kalium Diklofenak	47
4.10.3 Profil Pelepasan Kalium Diklofenak dari <i>Patch</i>	47
4.10.4 Penentuan Fluks Pelepasan Kalium Diklofenak dari <i>Patch</i>	47
4.10.5 Penentuan Kinetika Pelepasan Kalium Diklofenak dari <i>Patch</i>	47
4.11 Analisis Data.....	47
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
5.1 Identifikasi Kualitatif Bahan.....	49
5.1.1 Identifikasi Kualitatif Kalium Diklofenak.....	49
5.1.2 Identifikasi Kualitatif KMK	51
5.1.3 Identifikasi Kualitatif HPMC E15	53
5.1.4 Identifikasi Kualitatif EC N22.....	55
5.1.5 Identifikasi Kualitatif PEG 400	57
5.2 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak	57
5.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kalium Diklofenak	57
5.2.2 Pembuatan Kurva Baku Kalium Diklofenak	59
5.3 Hasil Uji Karakteristik Fisikokimia <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	60
5.3.1 Hasil Uji Organoleptis	60
5.3.2 Hasil Uji Keseragaman Bobot	61
5.3.3 Hasil Uji <i>Moisture Content</i>	62
5.3.4 Hasil Uji Kerataan	63

5.3.5 Hasil Uji Ketebalan.....	64
5.3.6 Hasil Uji Homogenitas	66
5.3.7 Hasil Uji Penetapan Kadar.....	67
5.4 Hasil Uji Pelepasan <i>Patch</i> Kalium Diklofenak	68
5.4.1 Profil Pelepasan Kalium Diklofenak dari <i>Patch</i>	68
5.4.2 Penentuan Fluks Pelepasan Kalium Diklofenak dari <i>Patch</i>	71
5.4.3 Penentuan Kinetika Pelepasan Kalium Diklofenak dari <i>Patch</i>	75
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	80
6.1 Kesimpulan	80
6.2 Saran	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN	90

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Perbedaan <i>patch</i> tipe reservoir dan matriks	17
Tabel IV.1 Rancangan formula sediaan <i>patch</i> kalium diklofenak	43
Tabel V.1 Hasil identifikasi kualitatif kalium diklofenak.....	49
Tabel V.2 Hasil identifikasi kualitatif KMK	51
Tabel V.3 Hasil identifikasi kualitatif HPMC E15.....	53
Tabel V.4 Hasil identifikasi kualitatif EC N22	55
Tabel V.5 Hasil identifikasi kualitatif PEG 400	57
Tabel V.6 Absorban larutan baku kerja kalium diklofenak pada λ 277 nm	59
Tabel V.7 Hasil pemeriksaan organoleptis <i>patch</i> kalium diklofenak.....	60
Tabel V.8 Hasil uji keseragaman bobot <i>patch</i> kalium diklofenak.....	61
Tabel V.9 Hasil uji <i>moisture content patch</i> kalium diklofenak.....	63
Tabel V.10 Hasil uji kerataan <i>patch</i> kalium diklofenak	64
Tabel V.11 Hasil uji ketebalan <i>patch</i> kalium diklofenak	65
Tabel V.12 Hasil uji homogenitas <i>patch</i> kalium diklofenak	66
Tabel V.13 Hasil uji penetapan kadar <i>patch</i> kalium diklofenak	67
Tabel V.14 Persentase jumlah kumulatif kalium diklofenak yang terlepas dari <i>patch</i> tiap waktu	69
Tabel V.15 Fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> menurut kinetika orde nol	72
Tabel V.16 Fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> menurut kinetika Higuchi	72
Tabel V.17 Fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> menurut kinetika Korsmeyer-Peppas	73
Tabel V.18 Fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> tiap waktu mengikuti kinetika orde nol.....	74
Tabel V.19 Persamaan regresi dan koefisien korelasi pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> tiap kinetika	76

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kimia kalium diklofenak	8
Gambar 2.2 Anatomi kulit	12
Gambar 2.3 Jalur penetrasi melalui kulit	14
Gambar 2.4 Susunan <i>patch</i> tipe reservoir	16
Gambar 2.5 Susunan <i>patch</i> tipe matriks	16
Gambar 2.6 Struktur kimia mentol	19
Gambar 2.7 Struktur kimia polietilen glikol	21
Gambar 2.8 Struktur kimia metil metakrilat	22
Gambar 2.9 Tipe dan preparasi karboksimetil kitosan	24
Gambar 2.10 Struktur kimia HPMC	25
Gambar 2.11 Struktur kimia etil selulosa	26
Gambar 2.12 Alat uji dayung di atas cakram	29
Gambar 2.13 Contoh grafik model pelepasan obat	32
Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual	35
Gambar 4.1 Skema tahapan penelitian	40
Gambar 4.2 Skema cara pembuatan <i>patch</i> kalium diklofenak	44
Gambar 5.1 Hasil spektra IR kalium diklofenak	50
Gambar 5.2 Spektra IR kalium diklofenak dari pustaka	50
Gambar 5.3 Hasil termogram kalium diklofenak	51
Gambar 5.4 Hasil spektra IR KMK	52
Gambar 5.5 Spektra IR KMK dari pustaka	52
Gambar 5.6 Hasil termogram KMK	53
Gambar 5.7 Hasil spektra IR HPMC E15	54
Gambar 5.8 Spektra IR HPMC E15 dari pustaka	54
Gambar 5.9 Hasil termogram HPMC E15	55
Gambar 5.10 Hasil spektra IR EC N22	56
Gambar 5.11 Spektra IR EC N22 dari pustaka	56
Gambar 5.12 Hasil termogram EC N22	57
Gambar 5.13 Panjang gelombang maksimum kalium diklofenak kadar 2 ppm dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 - etanol 96% dengan perbandingan 7:3 (v/v) ...	58

Gambar 5.14	Panjang gelombang maksimum kalium diklofenak kadar 10 ppm dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 - etanol 96% dengan perbandingan 7:3 (v/v)...	58
Gambar 5.15	Kurva baku kalium diklofenak dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4 - etanol 96% dengan perbandingan 7:3 (v/v) pada λ 277 nm.....	59
Gambar 5.16	Hasil pengamatan secara visual <i>patch</i> kalium diklofenak tipe matriks menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	60
Gambar 5.17	Histogram keseragaman bobot <i>patch</i> kalium diklofenak rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2)	62
Gambar 5.18	Histogram moisture content <i>patch</i> kalium diklofenak rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	63
Gambar 5.19	Histogram ketebalan <i>patch</i> kalium diklofenak rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	65
Gambar 5.20	Histogram homogenitas <i>patch</i> kalium diklofenak rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	67
Gambar 5.21	Histogram penetapan kadar <i>patch</i> kalium diklofenak rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	68
Gambar 5.22	Profil pelepasan kinetika orde nol kalium diklofenak dari <i>patch</i> rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	70
Gambar 5.23	Profil pelepasan kinetika Higuchi kalium diklofenak dari <i>patch</i> rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	70
Gambar 5.24	Profil pelepasan kinetika Korsmeyer-Peppas kalium diklofenak dari <i>patch</i> rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2)	71
Gambar 5.25	Histogram fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> menurut kinetika orde nol rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).	72

Gambar 5.26	Histogram fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika Higuchi rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).	73
Gambar 5.27	Histogram fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	73
Gambar 5.28	Kurva fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> tiap waktu mengikuti kinetika orde nol rerata 3 replikasi $\pm$ SD menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1) dan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	75
Gambar 5.29	Kurva kinetika pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika orde nol menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1).....	76
Gambar 5.30	Kurva kinetika pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika orde nol menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	77
Gambar 5.31	Kurva kinetika pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika Higuchi menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1).....	77
Gambar 5.32	Kurva kinetika pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika Higuchi menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 3 : 2 : 7 (formula 2).....	78
Gambar 5.33	Kurva kinetika pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 2 : 3 : 7 (formula 1)	78
Gambar 5.34	Kurva kinetika pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> mengikuti kinetika Korsmeyer-Peppas menggunakan polimer KMK, HPMC E15, EC N22 dengan perbandingan 3 : 2 : 7 (formula 2)	79

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran-1 Sertifikat analisis kalium diklofenak	90
Lampiran-2 Sertifikat analisis KMK	91
Lampiran-3 Sertifikat analisis EC N22.....	92
Lampiran-4 Sertifikat analisis PEG 400	93
Lampiran-5 Perhitungan formula <i>patch</i> kalium diklofenak	94
Lampiran-6 Perhitungan hasil uji kualitatif PEG 400	95
Lampiran-7 Perhitungan hasil uji <i>moisture content</i>	96
Lampiran-8 Perhitungan hasil uji homogenitas	97
Lampiran-9 Perhitungan hasil uji penetapan kadar bahan aktif	98
Lampiran-10 Perhitungan hasil uji pelepasan.....	99
Lampiran-11 Pengolahan data statistik uji keseragaman bobot	102
Lampiran-12 Pengolahan data statistik uji <i>moisture content</i>	103
Lampiran-13 Pengolahan data statistik uji ketebalan	104
Lampiran-14 Pengolahan data statistik uji homogenitas	105
Lampiran-15 Pengolahan data statistik uji penetapan kadar bahan aktif	106
Lampiran-16 Pengolahan data statistik fluks pelepasan kalium diklofenak dari <i>patch</i> ..	107

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

BCS : *Biopharmaceutics Classification System*

cm : sentimeter

COX : *Cyclooxygenase*

DTA : *Differential Thermal System*

EC : Etil selulosa

g : gram

HPMC : Hidroksi propil metil selulosa

IR : *Infrared*

KBr : Kalium bromida

KMK : Karboksi metil kitosan

KV : Koefisien variasi

NSAID : *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug*

OAINS : Obat Antiinflamasi Nonsteroid

PEG : Polietilen glikol

PG : Propilen glikol

pH : *Potential hydrogen* (derajat keasaman)

pKa : Derajat ionisasi asam

ppm : *part per million*

RSD : *Relative standard deviation*

SEM : *Scanning Electron Microscopy*

UV : *Ultraviolet*