

## BAB V

### SIMPULAN

#### 5.1 Simpulan

- Pada persamaan polinomial pelepasan propranolol HCl, secara umum gliserol, HPMC dan interaksi keduanya telah meningkatkan respon rata-rata. Respon rata-rata tersebut adalah intersep dari persamaan polinomial yaitu 4,57. Sesuai dengan persamaan yang dihasilkan, HPMC menyebabkan penurunan respon rata-rata dari pelepasan, gliserol menyebabkan penurunan respon rata-rata pelepasan, dan interaksi keduanya juga menyebabkan penurunan respon rata-rata pelepasan.
- Berdasarkan persamaan polinomial penetrasi propranolol HCl, secara umum HPMC, gliserol, dan interaksi antara HPMC dan gliserol dapat meningkatkan respon rata-rata penetrasi propranolol HCl. Peningkatan HPMC menyebabkan penurunan respon rata-rata penetrasi propranolol HCl, peningkatan gliserol juga menurunkan respon rata-rata terhadap penetrasi propranolol HCl, sedangkan kombinasi atau interaksi dari HPMC dan gliserol dapat memberikan efek meningkatkan respon rata-rata dari penetrasi propranolol HCl.
- Berdasarkan penelitian Sathyapriya, mengatakan bahwa plasticizer gliserol dapat menurunkan *fluks* penetrasi dan pelepasan *in vitro* (Sathyapriya *et al*, 2008). Tetapi secara umum penetrasi dan

pelepasan tersebut terpilih dalam kondisi optimasi dari penelitian tersebut.

- Formula optimasi terpilih adalah formula dengan HPMC dan gliserol pada level rendah, yaitu HPMC 10% dan gliserol 5%. Dimana menghasilkan kadar tunak 11,35  $\mu\text{g/ml/jam}$ .
- HPMC dan gliserol masing-masing memiliki efek menurunkan *fluks* penetrasi dan pelepasan, tetapi apabila dikombinasikan antara keduanya justru meningkatkan pelepasan dan penetrasi propranolol HCl. Gliserol dapat meningkatkan penetrasi dan pelepasan apabila gliserol dikombinasikan dengan HPMC.

## 5.2 Alur Penelitian Selanjutnya

Berdasarkan pemilihan matriks dan *plasticizer* yang telah dilakukan dalam penelitian ini, disarankan untuk penelitian selanjutnya menggunakan gliserol dengan kadar lebih tinggi atau penggunaan kombinasi *plasticizer* lainnya dengan gliserol. Hal ini untuk mengetahui apakah jumlah obat yang terpenetrasi akan menghasilkan kadar yang lebih maksimal apabila menggunakan campuran gliserol dengan *plasticizer* lainnya. Selain itu juga disarankan penambahan enhancer untuk meningkatkan penetrasi. Hal ini disarankan penambahan enhancer karena menurut perhitungan teoritis kadar maksimal yang harus dicapai adalah 238,97 ppm. Sehingga enhancer dapat meningkatkan penetrasi dan kadar obat dalam plasma juga ikut meningkat dan mencapai kadar maksimal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amnuaikit, C., Ikenchi, I., Higaki, K., and Kimura, T., 2005, Skin Permeation of Propranolol from Polymeric Film Containing Terpene Enhancers for Transdermal Use, **Int. J. Pharm** 289., 167 - 178
- Bolton, S., 1990, **Pharmaceutical Statistic, Practical and Clinical Application**, Marcell Dekker, New York, 309 - 319
- Bouwstra, J.A., Bergh, B.A.I., and Suhenon, M., 2000, Topical Application of Drug in. Schreier, H (ed), **Drug Targetting Technology**, Marcell Dekker, New York, 131 – 150
- Chandak, A.R., dan Verma, P.R., 2008, Design and Development of Hydroxypropyl Methycellulose (HPMC) Based Polymeric Films of Methotrexate: Physicochemical and Pharmacokinetic Evaluations, in: **The Pharmaceutical Society of Japan**, Yakukagu Zasshi (Ed.), Vol.128, No.7, 1057-1066
- Chien, Y.W., 1992, Transdermal Drug Delivery System in **Novel Drug Delivery System**, Marcell Dekker, New York, 302 – 304
- Green, J.M., **A Pratical Guide to Analytical Method Validation. Analytical Chemistry**, 23, 305 – 309
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, dan Elysabeth, 2007, **Farmakologi dan Terapi**, Edisi 5, Gaya Baru, Jakarta, 94 - 95
- Guy, R., and Hadgraft, J., 1992, Percutaneous Penetration Enhacement : Physicochemical Consideration and Implications for Prodrugs Design, in **Prodrugs, Topical and Ocular Drug Delivery**, Sloan, K.B (ed), Marcell Dekker, New York, 5 – 11
- Jamakandi, V.G., Ghosh, B., and Khaman, J., 2006, Recent Trends in Transdermal Cardiovascular Therapi, **Indian J. Pharm Sci**, 68(5), 556 - 561

- Kumar, R., and Philip, A., 2007, Modified Transdermal Technologies : Breaking the Barrier of Drug permeation via the skin, **Trop. J. Pharm. Res.**, 6(1), 633 – 644
- Hendriati, L., 2008, **Pengaruh Asam Oleat, Propilen Glikol dan Intensitas Arus Terhadap Transpor Transdermal Propranolol HCl in vitro**, Tesis S-2, Universitas Gajah Mada Yogyakarta
- Maibach, H.I., Thing, H.Y., and Zhai, H., 2007, Percutaneous Penetration Enhancers : an Overview, **Skin Pharmacol Physiol**, 20 : 272 – 282
- Mehdizadeh, A., Toliati, T., Rouini, M.R., Abashzadeh, S., and Dorkoosh, F., 2004, Design and in Vitro Evaluation of New Drug-in-Adhesive Formulation of Fentanyl Transdermal Patches, **Acta Pharm**, 54 : 301 – 317
- Minghetti, P., Cilurzo, F., Tosi, L., Casiraghi, A., and Montanari, L., 2003, Design of a New Water-Soluble Pressure Sensitive Adhesive for Patch Preparation, **AAPS PharmSciTech**, 4(1) Article 8
- Namdeo, A., and Jain, N.K., 2002, Liquid Crystalline Pharmacogel based Enhance Transdermal Delivery of Propranolol Hydrochloride, **Int. J. Pharm** 82, 223 – 236
- Omray, L.K., Kohli, S., Khopade, A.J., Patil, S., Gajbhiye, A., and Agrawal, G.P., 2008, Development of Mesophasic Microreservoir – Based Transdermal Drug Delivery System of Propranolol, **Indian J. Pharm Sci**, 70(5) : 578 – 584
- Patel Hitesh R., Patel G.N., Patel R.B., and Dr. Patel M.M., 2009, Development of Dual Layers Drug Delivery for Motion Sickness, **Int. J. Pharm Tech Res**, 1(2) : 173 – 178

Plate, N.A., Fel'dshtein, M.M., Volchenok, V.I., Malkhazov, L.V., and Vasil'ev, A.E., 1994, Molekular – Biological Problem of The Creation of Drugs and Study of The Mechanism of Their Action, **Pharm. Chemistry Journal**, 28(3) 4 – 9

Rao, P.R., Reddya, M.N., Ramakrishna, S., and Diwana, P.V., 2003, Comparative in vivo Evaluation of Propranolol Hydrochloride After Oral and Transdermal Administration in Rabbits, **Eur J Pharm Biopharm** 56, 81 – 85

Retno Sari, 2004, Peningkatan Laju Disolusi Piroksikam dengan Sistem Dispersi Padat Piroksikam – HPMC 3 Cps, **Majalah Farmasi Airlangga**, 4(1)

Reynold, J.E.F., 1982, **Martindale The Extra Pharmacopoeia**, 28<sup>th</sup>, The Pharmaceutical Press, London, 956

Sathyapriya, L.S., Jayaprakash, S., Prabhu, R.S., Abirami, A., Madhumitha, B., Rosina, P.A., Kumar, D.S., Nagarajan, M., and Subramanian, K., 2008, An Approach to The Formulation and Evaluation of Transdermal DDS of isoxsuprine HCL, **Int. J. Pharm Tech**, 1(1) : 22-28

\Schunn, C.D., and Wallach, D., 2006, **Evaluating Goodness-of-Fit in Comparison of Models to Data**, University of Pittsburgh, Pittsburgh, 7 – 23

Vecchia, B.E., and Bunge, A.L., 2006, Animal Model : A Comparison of Permeability Coeffisient for Excised Skin from Human and Animal, in **Dermal Absorption Models in Toxicology and Pharmacology**, Riviere, J.E., (ed), Taylor and Francis, New York, 305 – 328

Verma V.R.P., and Iyer S.S., 2000, Controlled Transdermal Delivery of Propranolol Using HPMC Matrices : Design and In-vitro and In-vivo Evaluation, **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 52(2) : 151 – 156

Vogelpoel, H., Welink, J., Amidon, G.E., Junginger, H.E., Midha, K.K., Mo'Ller, H., Olling, M., Shah, V.P., and Barends, D.M., 2004, Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dossage Form Based on Biopharmaceutics Classification System (BCS) Literature Data: Verapamil Hydrochloride, Propranolol Hydrochloride, and Atenolol, **J. Pharm Sci**, Vol.93, No.8, 1945 – 1951

Wade, A., and Weller, P.J., 1994, **Handbook of Pharmaceutical Excipients**, 2<sup>nd</sup>, the Pharmaceutical Press, London, 204 – 205, 229 – 231

William, A., 2003, **Transdermal and Topical Drug Delivery**, Pharmaceutical Press, London, 53-188

Winek. C.L., Wahba. W.W., Winek. C.L., Jr., and Balzer, T.W., 2001, Winek's Drug & Chemical Blood-Level Data, Winek's Toxicology Annual, **Fischer Healthcare**, 6