

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *PATCH*
TRANSDERMAL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN
SISTEM MATRIK KOMBINASI MENGGUNAKAN POLIMER
ETIL SELULOSE DAN PVP K 30**



LAILIA RAMADLANIA ASLICHA

2443009092

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2013**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi pertimbangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN PATCH TRANSDERMAL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MATRIK KOMBINASI MENGGUNAKAN POLIMER ETIL SELULOSE DAN PVP K 30** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya *buat dengan sebenarnya.*

Surabaya, Juli 2013



Lailia Ramadlania Aslicha
2443009092

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, Juli 2013



Lailia Ramadlania Aslicha
2443009092

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN PATCH TRANSDERMAL
NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MATRIK
KOMBINASI MENGGUNAKAN POLIMER
ETIL SELULOSE DAN PVP K 30**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

**LAILIA RAMADLANIA ASLICHA
2443009092**

Telah disetujui pada tanggal 28 Mei 2013 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing

(Lucia Hendriati, M.Sc., Apt)

NIK. 241.97.0282

Mengetahui

Ketua Penguji

(Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.)

NIK : 241.00.0431

ABSTRAK

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *PATCH* TRANSDERMAL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MATRIK KOMBINASI MENGGUNAKAN POLIMER ETIL SELULOSE DAN PVP K 30

Lailia Ramadlania Aslicha
2443009092

Natrium diklofenak merupakan golongan non steroid anti inflamasi drug (NSAID) yang biasanya digunakan untuk mengobati penyakit pada otot sketal, arthritis, sakit gigi, dismenorrhoe dan beberapa peradangan. Natrium diklofenak sebagian besar mengalami metabolisme *first pass effect* di hati. Natrium diklofenak juga memiliki waktu paruh ($t_{1/2}$) yang pendek dan memiliki efek samping obat yang dapat mengiritasi lambung. Oleh sebab itu natrium diklofenak diformulasikan dalam bentuk sediaan transdermal dengan menggunakan sistem matrik kombinasi. Polimer yang terpilih antara lain ethyl cellulose (EC) dan poly vinyl pyrrolidon K 30 (PVP K 30). Tujuan dari penelitian ini adalah, mengetahui pada perbandingan berapakah matriks etil selulose dan PVP K 30 memberikan hasil yang optimal ditinjau dari pelepasan dan penetrasi bahan obat. Metode uji pelepasan dan penetrasi dilakukan secara *in vitro* menggunakan alat uji *franz diffusion cell* dengan menggunakan membran selulose asetat 0,45 μm untuk pelepasan dan membran kulit tikus untuk penetrasi. Pada penelitian ini *patch* natrium diklofenak 2,4 mg/cm^2 dilarutkan dengan medium dapar phosphat isotonis pH 7,4 dan pengujian dilakukan selama 6 jam. Jumlah natrium diklofenak yang tertransport diamati dengan spektrofotometer UV pada λ 276 nm. Berdasarkan uji pelepasan dan penetrasi, etil selulose dapat meningkatkan pelepasan dan penetrasi natrium diklofenak, sebaliknya PVP K 30 mempunyai sifat dapat menurunkan pelepasan natrium diklofenak. Dari hasil analisis menggunakan desain expert, perbandingan etil selulose sebanyak 350 mg dan PVP K 30 sebanyak 100 mg memberikan hasil yang optimal ditinjau dari pelepasan, penetrasi bahan obat dan ketahanan lipat.

Kata kunci : Natrium diklofenak, PVP K 30, Etil selulose, *Patch* transdermal

ABSTRACT

FORMULATION AND EVALUATION OF TRANSDERMAL PATCH CONTAINING DICLOFENAC SODIUM USING A COMBINATION OF ETHYL CELLULOSE AND PVP K 30 POLYMER AS A MATRIX SYSTEM

Lailia Ramadlania Aslicha
2443009092

Diclofenac is nonsteroid anti-inflammatory agent, widely used in musculoskeletal disorders, arthritis, toothache, dismenorrhoe, and other inflammatory. The drug undergoes substantial hepatic first pass effect metabolism. The diclofenac sodium short biological half life and have side effect can be given gastric irritation. Therefore diclofenac sodium in alternative formulation is transdermal patch matrix system using a combination of polymer. The polymer are ethyl cellulose (EC) dan poly vinyl pyrrolidone K 30 (PVP K 30). The purpose of study, was known what ratio of ethyl cellulose and PVP K 30 can give optimal result refer to release and penetration of active ingredients. In vitro release and penetration study, using a franz diffusion cell type, with used cellulose acetate 0,45 μm as membrane to release and whereas mouse skin to penetration. In research, certain amounts of diclofenac sodium were solubilized into isotonic phosphate buffer solution pH 7,4 during 6 hours. Amount of diclofenac sodium were transported through membrane were measured by spectrophotometer UV in λ 276 nm. Based on of release and penetration test, ethyl cellulose increase diclofenac sodium release and penetration, the other way PVP K 30 decrease diclofenac sodium release and penetration. From the result analysis by design expert, ratio ethyl cellulose as much 350 mg and PVP K 30 as much 100 mg give optimal result release diclofenac sodium, penetration diclofenac sodium and fold endurance.

Keywords : Diclofenac sodium, PVP K 30, Ethyl cellulose, Transdermal patch

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkat, anugerah, penyertaan dan kasih sayang-Nya sehingga skripsi saya yang berjudul “Formulasi dan Evaluasi Sediaan *Patch* Transdermal Natrium Diklofenak dengan Sistem Matrik Kombinasi Menggunakan Polimer Etil Selulose dan PVP-K30” yang merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat terselesaikan.

Keberhasilan dalam menyelesaikan skripsi ini juga tidak lepas dari dukungan, bantuan serta doa dari semua pihak. Oleh karena itu saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua dan keluarga tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
2. Ibu Lucia Hendriati, M.Sc.,Apt selaku pembimbing yang telah menyediakan waktu dan tenaga untuk membimbing sampai skripsi ini dapat selesai dengan baik.
3. Bapak Teguh Widodo, M.Sc.,Apt dan ibu Dra.Hj. Emi Sukarti, M.S.,Apt selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan usulan untuk penyelesaian skripsi ini.
4. Ibu DR. Lannie Hadisoewignyo, Apt selaku wali studi yang juga memberikan dukungan dan bimbingan selama saya kuliah di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, dan dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Staf laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Liquid dan Semisolid, Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril, dan Formulasi dan

Teknologi Sediaan Solid yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam penyelesaian skripsi ini.

6. Seluruh dosen pengajar fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik selama saya menuntut ilmu dibangku kuliah.
7. PT. Menjangan Sakti yang telah memberikan bahan polimer Etil Selulose untuk penelitian ini.
8. Seluruh mahasiswa fakultas farmasi angkatan 2009 terutama untuk teman dekat Rifda Amalia, Maria Septiana W., Arina Nur N., Winda Nugas L. dan Diyan Mayasari yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Suryadi Bagus Raharjo yang selalu memberikan semangat, dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut membantu proses penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia kefarmasian pada khususnya dan masyarakat luas pada umumnya.

Surabaya, Juli 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
 BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Tentang Transdermal.....	5
2.2 Tinjauan Tentang Kulit	8
2.3 Tinjauan Tentang Natrium Diklofenak	12
2.4 Tinjauan Tentang Polimer	13
2.5 Etil Selulose	14
2.6 Poli Vinil Pyrrolidon (PVP K-30)	15
2.7 Tinjauan Tentang Permeasi Perkutan	16
2.8 Tinjauan Tentang Penelitian Sebelumnya	17
2.9 Tinjauan Tentang Alat yang Dipakai Dalam Uji Pelepasan	18
2.10 Faktorial Design	18
2.11 Tinjauan Tentang Pelepasan Obat	19
2.12 Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	21
2.13 Validasi Metode Penetapan Kadar natrium Diklofenak	24

	Halaman
2.14 Tinjauan Tentang Perhitungan Dosis	25
3 METODE PENELITIAN	27
3.1 Bahan dan Alat Penelitian	27
3.2 Metode Penelitian	27
3.3 Tahapan Penelitian	29
3.4 Analisis Data	36
3.5 Skema Penelitian	39
4 HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Karakteristik Matrik Sediaan Patch Natrium Diklofenak.....	40
4.2 Validasi Penetapan Kadar Natrium Diklofenak	41
4.3 Hasil Uji Penetapan Kadar <i>Patch</i> Natrium Diklofenak	45
4.4 Hasil Uji Homogenitas <i>Patch</i> Natrium Diklofenak ..	46
4.5 Hasil Uji Pelepasan <i>Patch</i> Natrium Diklofenak	47
4.6 Hasil Uji Penetrasi <i>Patch</i> Natrium Diklofenak	49
4.7 Analisis Dengan Design Faktorial	50
4.8 Interpretasi Penemuan	53
5 SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	56
5.1 Simpulan	56
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PERHITUNGAN <i>MOISTURE CONTENT (MC)</i>	61
B HASIL Uji ANAVA <i>MOISTURE CONTENT (MC)</i>	63
C DATA KURVA BAKU AQUA DEST	66
D HASIL ANAVA DATA KURVA BAKU AQUA DEST	68
E DATA KURVA BAKU DAPAR PHOSPHAT ISOTONIS PH 7,4	71
F HASIL ANAVA DATA KURVA BAKU DAPAR PHOSPHAT ISOTONIS PH 7,4	73
G HASIL AKURASI PRESISI Uji PENETAPAN KADAR <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	75
H HASIL AKURASI PRESISI Uji PELEPASAN DAN PENETRASI <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	76
I HASIL Uji PENETAPAN KADAR <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	77
J HASIL Uji HOMOGENITAS <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	78
K HASIL Uji DAYA LIPAT <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	79
L HASIL ANAVA Uji DAYA LIPAT <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK BERDASARKAN FAKTORIAL DESAIN	80
M HASIL Uji PELEPASAN <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	82
N HASIL Uji PENETRASI <i>PATCH</i> NATRIUM DIKLOFENAK	86
O ANALISIS ANAVA PELEPASAN DENGAN FAKTORIAL DESAIN	90
P ANALISIS ANAVA PENETRASI DENGAN FAKTORIAL DESAIN	92
Q TABEL R	94

Lampiran		Halaman
R	TABEL F	95
S	SERTIFIKASI ANALISIS BAHAN BAHAN.....	96

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Susunan Formula Matriks Berdasarkan Design Faktorial.....	28
3.2 Rancangan Formula Sediaan <i>Patch</i> Natrium Diklofenak	29
3.3 Pengenceran Baku Kerja Natrium Diklofenak	32
3.4 Uji Pelepasan dan Penetrasi Natrium Diklofenak.....	34
4.1 Evaluasi Sediaan Fisik Sediaan <i>Patch</i> Natrium Diklofenak..	40
4.2 <i>Moisture content</i> Sediaan <i>Patch</i> Natrium Diklofenak.	41
4.3 Uji Daya Lipat.....	41
4.4 Nilai Serapan Maksimum Baku Kerja Natrium Diklofenak Dalam Larutan Aqua Dest Pada Panjang Gelombang 276 nm.....	42
4.5 Nilai Serapan Maksimum Baku Kerja Natrium Diklofenak Dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 7,4 Pada Panjang Gelombang 276nm	44
4.6 Hasil Uji Penetapan Kadar <i>Patch</i> Natrium Diklofenak.....	46
4.7 Hasil Uji Homogenitas <i>Patch</i> Natrium Diklofenak Replikasi 1	46
4.8 Hasil Uji Homogenitas <i>Patch</i> Natrium Diklofenak Replikasi 2	47
4.9 Hasil Uji Homogenitas <i>Patch</i> Natrium Diklofenak Replikasi 3	47
4.10 Jumlah Obat Terlepas Rata-rata Tiap cm ²	48
4.11 Hasil Jumlah Obat Yang Terlepas Selama 6 Jam	48
4.12 Jumlah Obat Yang Dapat Melintasi Membran vs Akar Waktu	49
4.13 Jumlah Obat Terpenetrasi Rata-rata Tiap cm ²	49
4.14 Hasil Jumlah Obat Yang Terpenetrasi Selama 6 jam.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Perbedaan Sistem <i>Patch</i> Matrik dan Reservoir	8
2.2 Struktur Kulit	11
2.3 Struktur Kimia Natrium Diklofenak	12
2.4 Struktur Kimia Etil Selulose	14
2.5 Struktur Kimia Poli Vinil Pyrrolidon.....	15
2.6 Jalur Permeasi	17
2.7 <i>Franz Diffusion cell</i>	18
4.1 Kurva Hubungan Serapan vs Panjang Gelombang.....	42
4.2 Kurva Hubungan Serapan vs Konsentrasi Natrium Diklofenak Dalam Larutan Aqua dest Pada Panjang Gelombang 276 nm	43
4.3 Kurva Hubungan Serapan vs Konsentrasi Natrium Diklofenak Dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 7,4 Pada Panjang Gelombang 276 nm.....	44
4.4 Jumlah Obat yang Terlepas Rata-rata Tiap cm^2 vs Akar Waktu Pada TiapFormula	48
4.5 Jumlah Obat Yang Terpenetrasi Rata-rata Tiap cm^2 Pada Tiap Formula.....	50
4.6 <i>Contour plot</i> Respon Fluks Pelepasan.....	50
4.7 <i>Contour plot</i> Respon Fluks Penetrasi	51
4.8 <i>Contour plot</i> Respon Ketahanan Lipat.....	52
4.9 <i>Overlay</i> Pelepasan, Penetrasi dan Ketahanan Lipat Pada Desain Expert.....	55