

JURNAL ILMIAH SAINS & TEKNOLOGI

Ruth Chrisnasari, Arum Soesanti, Theresia Desy Askitosari
TEKNOLOGI PEMBUATAN TEPUNG UBI JALAR (*Ipomoea batatas* L.) SKALA
INDUSTRI KECIL/MENENGAH

Rudy Santosa, Hari Soetjipto
ENGINEERING TRAFFIC INTERSECTIONS OF AHMAD YANI, SURABAYA AS
AFFECTED IN THE DEVELOPMENT OF FRONTAGE ROAD WEST SIDE

Dian N. Raharjo, Setiabudi I, Prayitno A., Santoso
PERANAN ERDOSTEIN DALAM PERBAIKAN GEJALA KLINIS PASIEN PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK

Amelia Lorensia, Endang Wahjuningsih, Eko Prema Sungkono
HUBUNGAN PENGARUH TINGKAT KEPARAHAN ASMA
DENGAN KUALITAS HIDUP DALAM MEMICU TIMBULNYA
DEPRESI PADA PASIEN ASMA KRONIS

Cynthia Marisca Muntu, Esti Hendradi, Riesta Primaharinastiti
VALIDASI PROSES PEMBUATAN DAN PENETRASI PATCH TIPE MATRIKS
NATRIUM DIKLOFENAK

Ratih
STUDI PENDAHULUAN ANALISIS BISOPROLOL FUMARATE DAN EFEDRIN HCL
MENGUNAKAN HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)
FASE TERBALIK

**JURNAL ILMIAH
SAINS & TEKNOLOGI**

ISSN 0216-1540

Terbit dua kali setahun pada bulan Juni dan Desember. Berisi tulisan yang berasal dari hasil penelitian, kajian atau karya ilmiah di bidang Sains dan Teknologi.

Ketua Penyunting

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat

Penyunting Pelaksana

Benny Lianto

Nani Parfati

Staf Pelaksana

Tang Hamidy, Hadi Krisbiyanto, Sukono

Penerbit

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Surabaya

Alamat Penerbit/Redaksi

Gedung Perpustakaan Lt.IV, Universitas Surabaya

Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60293

Telp. (031) 2981360, 2981365

Fax. (031) 2981373

Website : <http://lppm.ubaya.ac.id>

E-mail : lppm@ubaya.ac.id

Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi pernah terbit dengan nama Unitas (pertama kali terbit tahun 1992) oleh Lembaga Penelitian Universitas Surabaya.

Isi di luar tanggung jawab Percetakan.

JURNAL ILMIAH
SAINS & TEKNOLOGI
ISSN 0216-1540

Volume 8 Nomor 2, Juni 2015
Halaman 147

Ruth Chrisnasari, Arum Soesanti, Theresia Desy Askitosari
TEKNOLOGI PEMBUATAN TEPUNG UBI JALAR (*Ipomoea batatas* L.) SKALA
INDUSTRI KECIL/MENENGAH
(hal: 1-5)

Rudy Santosa, Hari Soetjipto
ENGINEERING TRAFFIC INTERSECTIONS OF AHMAD YANI, SURABAYA AS
AFFECTED IN THE DEVELOPMENT OF FRONTAGE ROAD WEST SIDE
(hal: 6-12)

Dian N. Raharjo, Setiabudi I, Prayitno A., Santoso
PERANAN ERDOSTEIN DALAM PERBAIKAN GEJALA KLINIS PASIEN
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK
(hal: 13-20)

Amelia Lorensia, Endang Wahjuningsih, Eko Prema Sungkono
HUBUNGAN PENGARUH TINGKAT KEPARAHAN ASMA
DENGAN KUALITAS HIDUP DALAM MEMICU TIMBULNYA
DEPRESI PADA PASIEN ASMA KRONIS
(hal: 21-30)

Cynthia Marisca Muntu, Esti Hendradi, Riesta Primaharinastiti
VALIDASI PROSES PEMBUATAN DAN PENETRASI *PATCH* TIPE MATRIKS
NATRIUM DIKLOFENAK
(hal: 31-39)

Ratih
STUDI PENDAHULUAN ANALISIS BISOPROLOL FUMARATE DAN EFEDRIN
HCL MENGGUNAKAN *HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY*
(HPLC) FASE TERBALIK
(hal: 40-47)

VALIDASI PROSES PEMBUATAN DAN PENETRASI *PATCH* TIPE Matriks Natrium Diklofenak

Cynthia Marisca Muntu*, Esti Hendradi**, Riesta Primaharinastiti***

* Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya (UBAYA), Surabaya, 60293, Indonesia

**Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Airlangga University (UNAIR), Surabaya, 60282, Indonesia

***Department of Pharmaceutical Analysis, Faculty of Pharmacy, Airlangga University (UNAIR), Surabaya, 60282, Indonesia

E-mail: cynth_muntu@yahoo.com

Abstract

The aim of this study was to prove that the penetration test of diclofenac sodium matrix type transdermal patch fulfilled the acceptance criteria of formulation process validation (coefficient of variance (CV) of diclofenac sodium penetration flux). Diclofenac sodium matrix type transdermal patch was prepared by mixing of ethyl cellulose and polyvinylpyrrolidone as polymer base, polyethylene glycol 400 as plasticizer and mixing of diclofenac sodium as active ingredient to menthol solution as enhancer. The first composition of patch was contained ratio polymer ethyl cellulose and polyvinylpyrrolidone of 7:3 (Formula I) and the second composition of patch was contained ratio polymer ethyl cellulose and polyvinylpyrrolidone of 6:4 (Formula II). The evaluation included physical characteristics of patch (organoleptics, moisture content, surface homogeneity using Scanning Electron Microscope (SEM), drug content and content uniformity) and penetration test. The penetration of diclofenac sodium through Wistar rat skin membrane was determined by dissolution test, which was carried out using apparatus type 5-paddle overdisk in phosphate buffer pH 7.4 ($37 \pm 0.5^\circ\text{C}$, 50 rpm). The process validation was carried out for 3 days, with 3 times replication. From the results of penetration tests showed CV of diclofenac sodium penetration flux $< 6\%$ (both of Formula I and Formula II) and one-way ANOVA analysis showed no significant difference of sodium diclofenac patch ($p = 0,745$ for formula I and $p = 0,315$ for formula II) were performed on 3 different days. This study revealed that penetration test of two formulas diclofenac sodium matrix type transdermal patch fulfilled the acceptance criteria of formulation process validation.

Keywords: diclofenac sodium, transdermal patch, matrix type, penetration test, formulation process validation

PENDAHULUAN

Sering kali inflamasi menimbulkan ketidaknyamanan dan dianggap merugikan bagi penderita, oleh karena itu diperlukan obat untuk mengatasinya. Golongan obat anti-inflamasi nonsteroid atau *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) merupakan golongan obat yang banyak digunakan untuk mengatasi inflamasi (Singh *et al.*, 2011). Natrium diklofenak merupakan salah satu obat golongan non steroid anti-inflamasi (NSAIDs) yang secara luas digunakan untuk menghilangkan rasa sakit dan inflamasi.

Natrium diklofenak diabsorpsi 100% setelah pemberian oral, tetapi hanya 60% obat yang mencapai sirkulasi sistemik karena mengalami *first pass metabolism*.

Frekuensi pemberian natrium diklofenak yang tinggi, karena mengalami *first pass metabolisme* menyebabkan meningkatnya resiko efek sampingnya. Untuk mengatasi hal ini, diperlukan alternatif bentuk sediaan Natrium Diklofenak. Beberapa tahun terakhir ini, rute pemberian transdermal menjadi fokus penelitian dalam penghantaran yang inovatif sebagai alternatif dari sediaan oral. Sistem

penghantaran obat transdermal adalah sistem yang dapat membawa bahan aktif melewati kulit untuk efek sistemik atau lokal (Ezhumalai *et al.*, 2011).

Salah satu bentuk sediaan yang diberikan secara transdermal adalah bentuk sediaan *patch*. *Patch* merupakan bentuk sediaan yang bertujuan untuk menghantarkan obat melewati kulit masuk ke dalam sirkulasi darah (Valenta *et al.*, 2004). Terdapat dua tipe *patch*, yaitu tipe membran atau *reservoir* dan tipe matriks. Pengontrolan laju pelepasan obat dari *patch* tipe matriks disebabkan oleh adanya perbedaan perbandingan polimer hidrofobik dan hidrofilik, luas permukaan kulit dan koefisien partisi bahan aktif. *Patch* tipe matriks terbuat dari polimer dengan lapisan *adhesive* yang memiliki beberapa fungsi antara lain sebagai pelekat pada kulit, tempat penyimpanan obat dan mengontrol laju pelepasan obat atau *enhancer* dan juga mengatur distribusi obat ke dalam *stratum corneum* (Ansel, 1989; Wienfield, 1990; Rhee *et al.*, 2008).

Pada penelitian ini, *patch* dengan tipe matriks dipilih, karena cara pembuatannya lebih mudah, sederhana dan cepat dibandingkan *patch* tipe membran. *Patch* tipe matriks tersusun dari 4 komponen, yaitu *backing membrane*, polimer pembawa obat, *adhesive*, dan *release liner*. Bahkan kadang-kadang hanya tersusun dari *backing membrane*, obat yang dicampur dengan *adhesive* dan *release liner*. Komponen ini relatif lebih sederhana dibandingkan tipe membran yang komponennya tersusun dari 5 lapisan, yaitu *backing membrane*, *reservoir*, *membrane rate control*, *adhesive* dan *release liner* (Kandavili *et al.*, 2002; Rathbone *et al.*, 2002).

Validasi proses adalah tindakan pembuktian terdokumentasi yang memberikan jaminan bahwa proses (seperti pembuatan sediaan farmasetik) akan secara konsisten menghasilkan produk sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan (Nash and Wachter, 2003). Untuk menjamin pembuatan *patch*

natrium diklofenak tipe matriks secara konsisten menghasilkan produk yang sesuai dengan spesifikasi, maka diperlukan penelitian untuk melakukan validasi proses pembuatan *patch* tersebut. Validasi proses dalam hal ini ditinjau dari reproduktibilitas sediaan berdasarkan proses yang telah ditentukan dimana hasilnya ditentukan dalam parameter koefisien variansi (KV) terhadap % *Moisture Content* (MC), kadar, keseragaman kandungan natrium diklofenak pada sediaan *patch*, dan kecepatan penetrasi (fluks) natrium diklofenak yang menembus membran kulit tikus Wistar.

METODE PENELITIAN

Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain neraca analitik CHYO JP-160, *Scanning Electron Microscope* (SEM) INSPECT S50, *UVVisible Spectrophotometer* UV-1800 Shimadzu, *magnetic stirrer* DRAGON-LAB MS-H-Pro, pH meter SCHOTT *glass mainz* tipe CG 842, rangkaian alat untuk uji pelepasan dan penetrasi percutan ERWEKA DT 700, sel difusi, desikator dan alat-alat gelas.

Bahan penelitian

Bahan-bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini jika tidak disebut lain memiliki kemurnian *pharmaceutical grade*. Bahan-bahan tersebut antara lain natrium diklofenak (Aarti Drugs Limited), Etil Selulosa N-20 (Ashland), Polivinil Piroolidon K-30 (BASF Chemical Company), poli etilen glikol (Bratacho), mentol (Bratacho), etanol 96% (Bratacho) dan aquades.

Prosedur Pengambilan Data

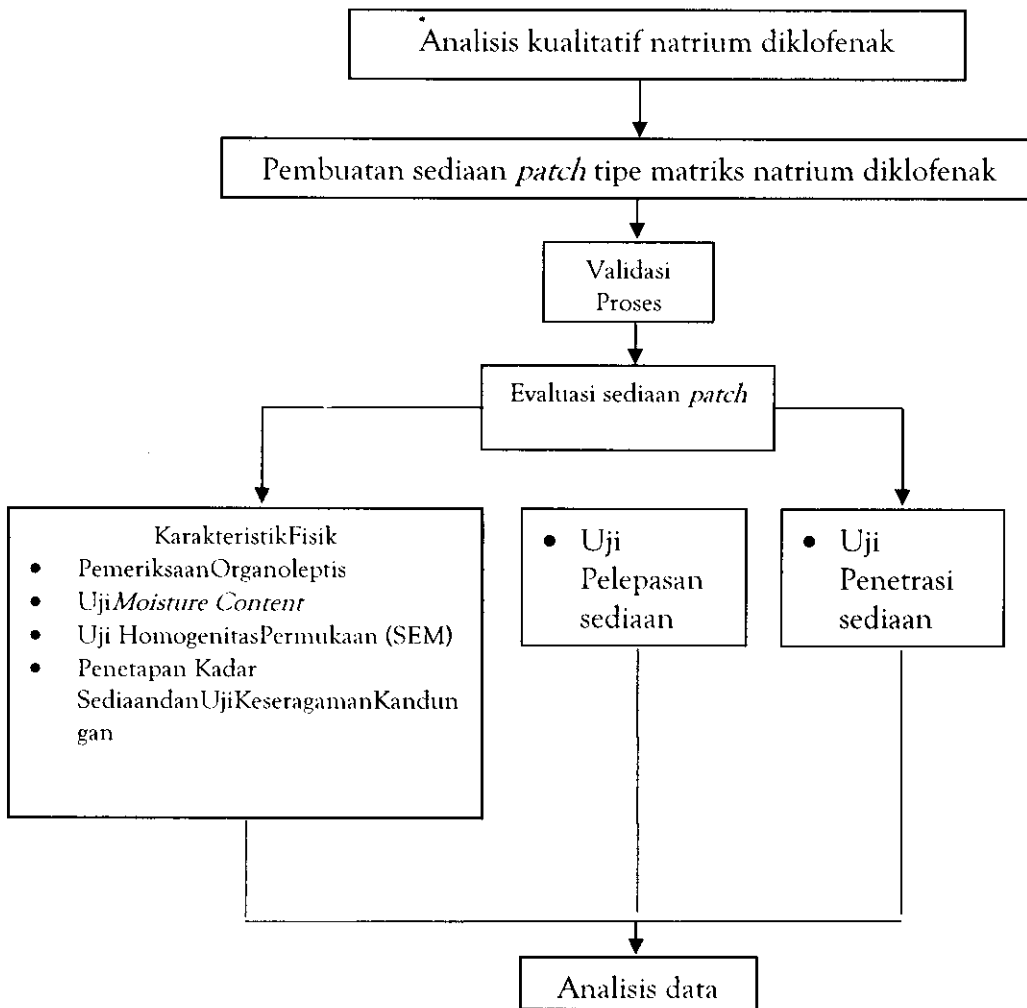
Tahapan pertama penelitian yang dilakukan adalah analisis kualitatif natrium diklofenak. Kemudian dilanjutkan dengan pembuatan sediaan *patch* natrium diklofenak tipe matriks dengan polimer kombinasi dilakukan setelahnya. *Patch* yang dibuat dilakukan uji homogenitas permukaan antara

Formula 1 dan Formula 2. Pada proses pembuatan *patch* tipe matriks dengan polimer kombinasi dilakukan validasi proses. Pada validasi proses ini dilakukan uji organoleptis, uji *moisture content*, uji homogenitas permukaan (SEM), uji penetapan kadar natrium diklofenak pada sediaan *patch*, uji keseragaman kandungan natrium diklofenak pada sediaan *patch*, uji pelepasan dan penetrasi sediaan *patch*. Validasi proses ini dilakukan

selama 3 hari, masing-masing dengan 3 kali replikasi. Data yang didapat kemudian dilihat reproduksibilitasnya dari parameter koefisien variansi (KV). Data hasil pengujian pelepasan *patch* kemudian dianalisis menggunakan statistik *anova one way*.

Skema kerja penelitian

Skema kerja penelitian dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Skema kerangka kerja

Identifikasi kualitatif bahan aktif

Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan secara visual meliputi bentuk, warna dan bau. Hasil pemeriksaan dibandingkan dengan CoA dan pustaka.

Pembuatan sediaan patch natrium diklofenak

Formula

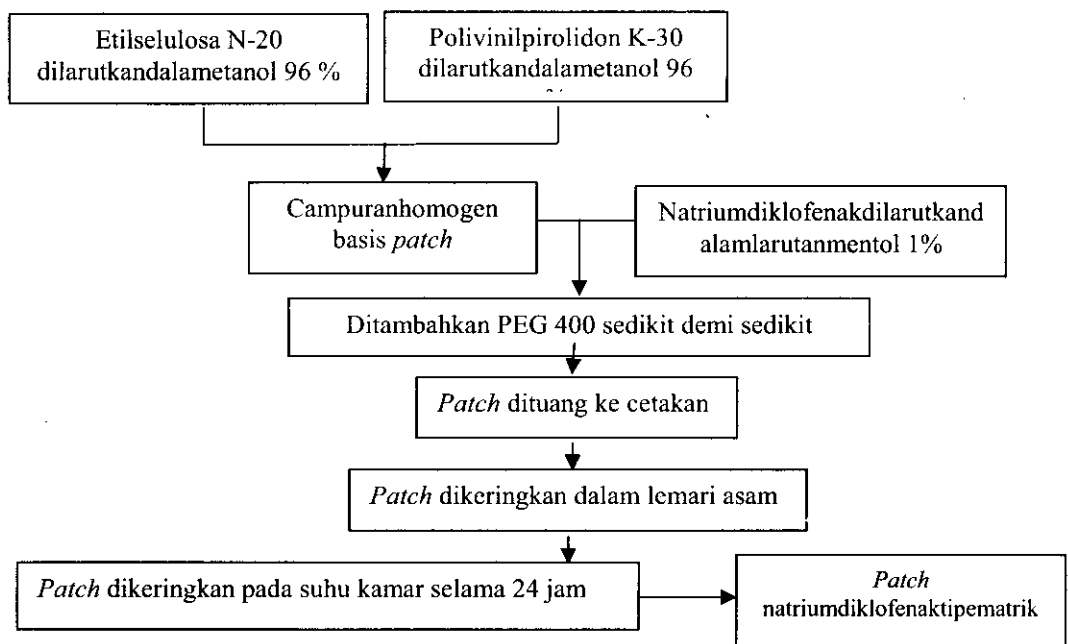
Sediaan *patch* natrium diklofenak tipe matriks dibuat dengan diameter 3 cm dengan formula pada tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan *patch* tipe matriks natrium diklofenak

BAHAN	FUNGSI	FORMULA I (7:3)	FORMULA II (6:4)
Natrium diklofenak	Bahan aktif	14,13 mg	14,13 mg
EC N-20	Basis	197,49 mg	169,27 mg
PVP K-30	Basis	84,64 mg	112,85 mg
PEG 400	<i>Plasticizer</i>	73,46 mg	73,46 mg
Mentol	<i>Enhancer</i>	3,75 mg	3,75 mg

Cara pembuatan *patch*

Alur pembuatan *patch* tipe matriks dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Alur pembuatan *patch* natrium diklofenak tipe matriks

Evaluasi sediaan *patch*

Karakteristik Fisik

Pemeriksaan organoleptis sediaan

Pemeriksaan organoleptis sediaan *patch* tipe membran natrium diklofenak dilakukan secara visual antara lain pemeriksaan terhadap bentuk, warna dan bau.

Uji *Moisture Content* (MC)

Sediaan *patch* natrium diklofenak ditimbang dan diletakkan dalam desikator berisi silika aktif dan disimpan selama 24 jam. Setelah 24 jam, sediaan *patch* natrium diklofenak dikeluarkan dari desikator untuk

ditimbang kembali (Ubaidulla *et al.*, 2007). Prosentase kandungan lembab (%MC) dihitung dari rumus :

$$\% MC = \frac{\text{berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat akhir}} \times 100\%$$

Uji homogenitas permukaan

Penentuan homogenitas distribusi natrium diklofenak dalam sediaan *patch* dilakukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Uji penetapan kadar natrium diklofenak dalam *patch*

Sampel *patch* natrium diklofenak yang diformulasi pada tiga hari yang berbeda masing-masing dilarutkan dengan etanol 96% sebanyak 10 mL dalam beaker glass. Larutan dimasukkan pada labu ukur 50 mL kemudian ditambah dapar fosfat salin sampai garis tanda dan dihomogenkan. Larutan tersebut dipipet sebanyak 2,5 mL dimasukkan dalam labu ukur 50,0 mL kemudian ditambah dengan dapar fosfat sampai garis tanda dan dihomogenkan, lalu disaring dengan *millipore*. Larutan diamati dengan spektrofotometer UV pada λ maksimum. Prosedur pembuatan larutan dilakukan sebanyak 3 kali.

Uji keseragaman kandungan Natrium Diklofenak pada sediaan *patch*

Patch dipotong menjadi 4 bagian lalu ditimbang beratnya, kemudian ditambahkan etanol 5 mL dalam beaker glass. Larutan dimasukkan pada labu ukur 50,0 mL kemudian ditambah dapar fosfat salin sampai garis tanda dan dihomogenkan. Larutan tersebut dipipet sebanyak 2,5 mL dimasukkan dalam labu ukur 50,0 mL kemudian ditambah dengan dapar fosfat sampai garis tanda dan dihomogenkan, lalu disaring dengan *millipore*. Larutan diamati dengan spektrofotometer UV pada λ maksimum. Prosedur pembuatan larutan dilakukan sebanyak 3 kali.

Penentuan uji penetrasi perkutan natrium diklofenak dari sediaan *patch*

Penentuan uji penetrasi perkutan dari sediaan natrium diklofenak sama dengan penentuan uji pelepasan mulai dari penyiapan alat, media penetrasi, sel difusi dan pengambilan sampelnya. Pada uji penetrasi juga dihitung perhitungan jumlah kumulatif natrium diklofenak, pembuatan profil penetrasi perkutan natrium diklofenak dari sediaan *patch* maupun penentuan kecepatan penetrasi perkutan (*fluks*) natrium diklofenak dari

sediaan *patch*. Perbedaan uji penetrasi dengan uji pelepasan adalah terletak pada penggunaan membran yang digunakan untuk uji. Pada uji pelepasan tidak digunakan membran uji atau dengan membran berpori sedangkan pada uji penetrasi digunakan kulit tikus sebagai membran uji.

Penyiapan membran uji

Tikus dari galur Wistar jantan dengan umur 6-8 minggu dikorbankan dengan menggunakan eter. Bulu-bulu yang terdapat pada hewan coba dicukur halus dan kulit di ambil dibagian abdominal.

Perhitungan jumlah kumulatif natrium diklofenak

Penentuan jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terpenetrasi per satuan luas membran tiap waktu dihitung dari kadar yang diperoleh setiap waktu ($\mu\text{g/mL}$) yang kemudian dikoreksi dengan koreksi Wurster lalu dikalikan dengan jumlah media (500mL) dan dibagi dengan luas permukaan membran.

Profil penetrasi natrium diklofenak dari sediaan *patch*

Profil penetrasi natrium diklofenak *in vitro* dapat dilihat dengan membuat kurva hubungan antara jumlah natrium diklofenak yang terpenetrasi ($\mu\text{g/cm}^2$) terhadap waktu (menit).

Penentuan kecepatan penetrasi (*fluks*) natrium diklofenak dari sediaan *patch*

Berdasarkan kurva hubungan antara jumlah natrium diklofenak yang terpenetrasi ($\mu\text{g/cm}^2$) terhadap waktu (menit) lalu dihitung regresi liniernya. Berdasarkan hukum Fick, slope dari persamaan regresi merupakan kecepatan penetrasi (*fluks*) natrium diklofenak dari basis.

Analisis Data

Uji keseragaman kandungan, *moisture content*, uji pelepasan dan uji penetapan kadar sediaan natrium diklofenak dalam validasi proses selama tiga hari yang berbeda dianalisis dengan uji statistik *anova one way*.

HASIL DAN BAHASAN

Pemeriksaan organoleptis sediaan

Hasil uji validasi pengamatan organoleptis *patch* natrium diklofenak yang dibuat pada 3 hari yang berbeda menunjukkan bahwa *patch* natrium diklofenak tipe matriks formula I (perbandingan 7:3 polimer EC N-20 dan PVP K-30) memiliki penampilan fisik yang sama yaitu tipis, permukaan licin, tampilan agak transparan dan berbau mentol yang cukup kuat. Sedangkan *patch* natrium diklofenak tipe matriks formula II (perbandingan 6:4 polimer EC N-20 dan PVP K-30) juga memiliki penampilan fisik yang sama yaitu tipis,

permukaan licin, berbau mentol yang cukup kuat, tetapi lebih lentur dan memiliki tampilan yang lebih transparan daripada formula I (dapat dilihat pada tabel 2). Formula II memiliki tampilan yang lebih transparan karena jumlah PVP K-30 pada sediaan *patch* formula II lebih banyak dibanding formula I. PVP memiliki sifat yang agak higroskopis sehingga PVP mampu menarik air dari lingkungan sehingga ketika digunakan dalam pembuatan *patch* maka konsistensi sediaan menjadi lebih lentur dengan bertambahnya PVP. Sedangkan jumlah EC N-20 dalam sediaan *patch* formula I lebih banyak dibanding formula II, yang mana EC memiliki sifat hidrofobik sehingga sulit larut dalam pelarut etanol 96% dan ketika pengeringan membuat suatu jaring-jaring berwarna putih sehingga tampilan sediaan *patch* menjadi kurang transparan dengan bertambahnya EC.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan *patch* tipe matriks natrium diklofenak yang dibuat pada hari yang berbeda (n=3)

Formula	Hari	Pengamatan		
		Bentuk	Tampilan	Bau
I	I	Bulat, tipis, agak lentur, permukaan licin	Kurang transparan	Bau mentol
	II	Bulat, tipis, agak lentur, permukaan licin	Kurangtransparan	Bau mentol
	III	Bulat, tipis, agak lentur, permukaan licin	Kurangtransparan	Bau mentol
II	I	Bulat, tipis, lentur, permukaan licin	Transparan	Bau mentol
	II	Bulat, tipis, lentur, permukaan licin	Transparan	Bau mentol
	III	Bulat, tipis, lentur, permukaan licin	Transparan	Bau mentol

Uji *Moisture Content* (MC)

Hasil rata-rata *moisture content* pada *patch* natrium diklofenak formula I untuk hari I, II, dan III adalah 10,336%; 10,394%; dan 10,717%. Sedangkan hasil rata-rata *moisture content* pada *patch* natrium diklofenak formula II untuk hari I, II, dan III adalah 12,464%; 12,670%; dan 12,807%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang juga memberikan hasil *moisture content* pada *patch* formula I relatif lebih rendah dibanding

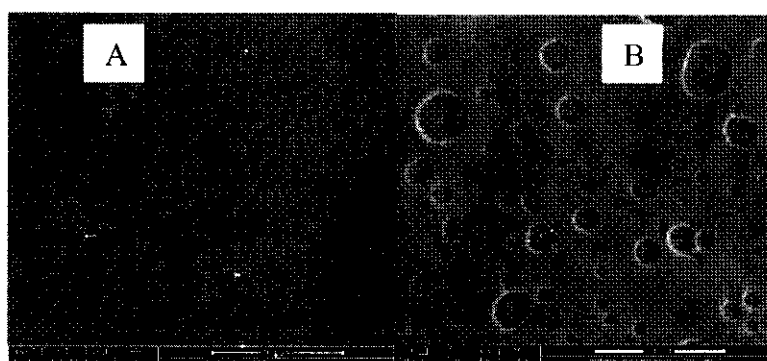
formula II (Christanto, 2012). Hal ini dikarenakan jumlah PVP K-30 pada sediaan *patch* formula II lebih banyak sehingga sediaan formula II lebih berpotensi menarik uap air dari lingkungan dibanding sediaan formula I.

Uji homogenitas permukaan

Uji homogenitas permukaan sediaan *patch* tipe matriksnatrium diklofenak dilakukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan pembesaran 1000 x dapat dilihat

pada gambar 3. Dapat dilihat bahwa baik formula I maupun formula II didapatkan hasil foto dispersi pori-pori permukaan yang cukup merata sehingga dapat dikatakan bahwa homogenitas permukaan sediaan *patch* natrium diklofenak kedua formula adalah homogen secara fisik. Pada hasil pengamatan (gambar 3a dan 3b), menunjukkan bahwa sediaan *patch*

formula II didapatkan pori-pori yang lebih berongga dari formula I, hal ini dikarenakan jumlah PVP pada formula II lebih banyak dibanding formula I. PVP diketahui dapat berfungsi sebagai *channeling agent* yang dapat meningkatkan porositas permukaan matriks sediaan.



Gambar 3. Hasil foto *patch* natrium diklofenak dengan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan perbesaran 1000 x. A: *Patch* natrium diklofenak tipe matriks formula I (7:3), B: *Patch* natrium diklofenak formula II (6:4).

Uji penetapan kadar natrium diklofenak dalam *patch*

Berdasarkan hasil uji *anovaone way*, didapatkan kadar natrium diklofenak pada *patch* formula I tidak berbeda bermakna ($p= 0,214$) antar pembuatan yang dilakukan pada 3 hari yang berbeda. Begitu juga untuk *patch* formula II, kadar natrium diklofenak tidak berbeda bermakna dengan $p > 0,05$ ($p= 0,737$). Dari hasil uji validasi penetapan kadar dapat dikatakan bahwa kadar natrium diklofenak pada *patch* baik formula I dan formula II telah memenuhi spesifikasi yang diinginkan.

Uji keseragaman kandungan Natrium Diklofenak pada sediaan *patch*

Harga KV yang didapat $< 6\%$ serta kadar natrium diklofenak yang didapat mendekati 100% dari kadar perhitungan. Dari hasil uji homogenitas *patch* natrium diklofenak dapat dikatakan bahwa sebaran natrium diklofenak

pada matriks adalah homogen dan memenuhi parameter validasi proses.

Penentuan uji penetrasi percutan natrium diklofenak dari sediaan *patch*

Data uji penetrasi natrium diklofenak menunjukkan harga fluks penetrasi natrium diklofenak untuk formula I dan formula II pada tabel 3 dan tabel 4, menunjukkan harga koefisien variansi dari fluks penetrasi yang didapat adalah kurang dari 6%, sehingga dapat dikatakan fluks penetrasi natrium diklofenak memenuhi parameter validasi proses. Hasil analisis *anovaone way* yang telah dilakukan didapatkan $p=0,745$ untuk formula I dan $p=0,315$ untuk formula II. Berdasarkan data fluks pelepasan yang diperoleh maka dapat dikatakan bahwa pembuatan *patch* natrium diklofenak secara konsisten menghasilkan fluks penetrasi yang sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan.

Tabel 3. Nilai fluks penetrasi natrium diklofenak ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$) dari sediaan *patch* tipe matriks (formula I) natrium diklofenak yang dibuat pada hari yang berbeda (n=3).

Hari	Rata-rata Fluks Penetrasi \pm SD	KV
I	0,486 \pm 0,020	4,083 %
II	0,490 \pm 0,015	3,059 %
III	0,480 \pm 0,009	1,909 %

Tabel 4. Nilai fluks penetrasi natrium diklofenak ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$) dari sediaan *patch* tipe matriks (formula II) natrium diklofenak yang dibuat pada hari yang berbeda (n=3).

Hari	Rata-rata Fluks Penetrasi \pm SD	KV
I	0,475 \pm 0,022	4,687 %
II	0,469 \pm 0,017	3,593 %
III	0,496 \pm 0,022	4,362 %

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang validasi proses formulasi sediaan *patch* tipe matriks natrium diklofenak, baik formula I dan formula II, maka dapat diambil kesimpulan bahwa proses pembuatan *patch* natrium diklofenak tipe matriks telah memenuhi kriteria penerimaan validasi proses (koefisien variansi (KV) terhadap % *Moisture Content* (MC), kadar, keseragaman kandungan natrium diklofenak pada sediaan *patch*, dan kecepatan

penetrasi (fluks) natrium diklofenak yang menembus membran kulit tikus).

Saran

Berdasarkan hasil yang telah dilakukan, *patch* tipe matriks natrium diklofenak dengan *enhancer* mentol dapat direkomendasikan menjadi sediaan alternatif untuk obat natrium diklofenak. Tetapi diperlukan penelitian lanjutan mengenai uji stabilitas dan kemasan yang sesuai untuk sediaan *patch* natrium diklofenak agar mentol tidak menguap dan kestabilannya tetap terjaga.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi ke-empat, Jakarta: UI Press, p.491-4, 502-6.
- Christanto, P. 2012. Karakteristik Sediaan *Patch* Natrium Diklofenak Tipe Matrik dan Efek Anti Inflamasi serta Iritasi secara In-Vivo. *Tesis*, Universitas Airlangga, Indonesia.
- Ezhumalai, K., Ilavarasan, P., Mugudhan, R. M., Sathiyaraj, U., Rajalakshmi, A. N. 2011. Transdermal Patches in Novel Drug Delivery System. *International Journal of Pharmacy and Technology*.
- Kandavilli, S., Nair, V., and Panchagnula, R. 2002. Polimer in Transdermal Drug Delivery Systems. *Journal of Pharmacy Technology*, p 62-80.
- Nash, R. A., and Wachter, A. H. 2003. *Pharmaceutical Process Validation*. Third edition. Marcel Dekker Inc: USA, Vol 129.
- Rathbone, M.J., Hadgraft, J., and Roberts, M.S. 2002. *Modified-Release Drug Delivery Technology*, Marcel Dekker, Inc. New York, Basel. p471-498.
- Rhee, Y.S., Kwon, S.Y., Park, C.W., Choi, N.Y., Byun, W.J., Chi, S.C., and Park, S.C. 2008. Characterization of Monolithic Matrix Patch System Containing Tulobuterol. *Arch Pharm Res* Volume 31, No 8, p.1029-1034
- Valenta, C., and Aumer, B. G. 2004. The Use of Polimers for Dermal and Transdermal Delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 58, p 276-289.
- Winfield, A.J., and Richards, R.M.E. 1990. *Pharmaceutical Practice*, 2nd edition, Churchill Livingstone, UK, p. 172 - 173.