

**OPTIMASI HPMC SEBAGAI MATRIKS DAN MENTHOL
SEBAGAI *ENHANCER* TERHADAP PENETRASI
PROPRANOLOL HCL DALAM SEDIAAN *PATCH*
TRANSDERMAL**



**MARATUS SHOLEHAH
2443007060**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi HPMC sebagai Matriks dan Menthol sebagai *Enhancer* terhadap Penetrasi Propranolol HCl dalam Sediaan Patch Transdermal** 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, 30 Juni 2011



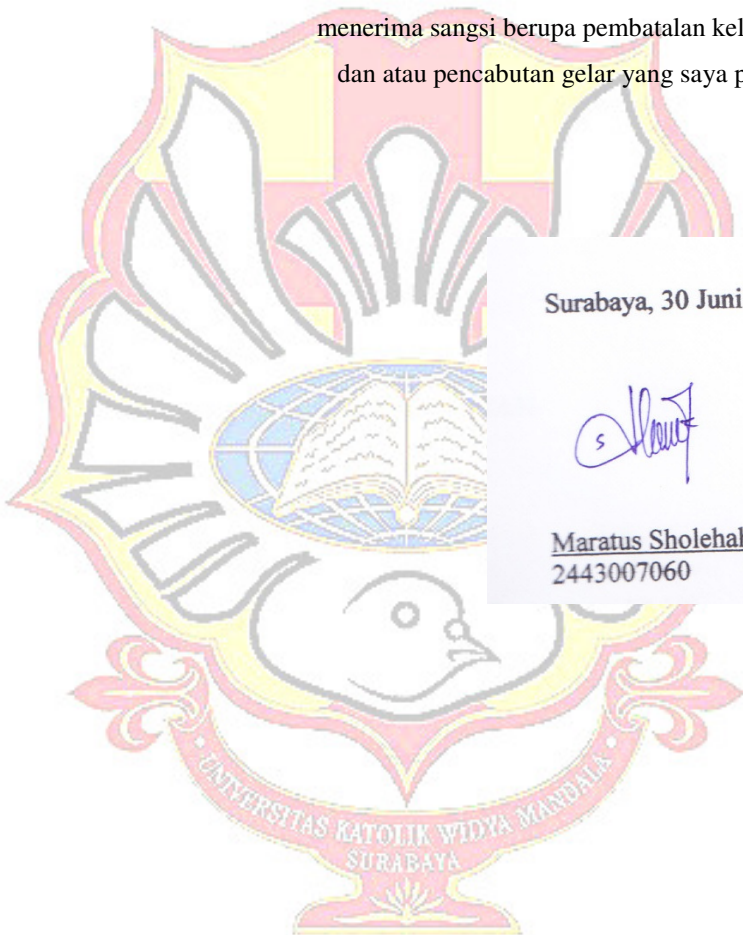
Maratus Sholehah
2443007060

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 plagiatisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 30 Juni 2011



Maratus Sholehah
2443007060



**OPTIMASI HPMC SEBAGAI MATRIKS DAN MENTHOL
SEBAGAI *ENHANCER* TERHADAP PENETRASI PROPRANOLOL
HCL DALAM SEDIAAN *PATCH* TRANSDERMAL**

SKRIPSI

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

OLEH :

**MARATUS SHOLEHAH
2443007060**

Telah disetujui pada tanggal 30 Juni 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing



Lucia Hendriati, S.si., M.Sc., Apt
NIK. 241.97.0282

ABSTRAK

OPTIMASI HPMC SEBAGAI MATRIKS DAN MENTHOL SEBAGAI *ENHANCER* TERHADAP PENETRASI PROPRANOLOL HCL DALAM SEDIAAN *PATCH* TRANSDERMAL

Maratus Sholehah
2443007060

Propranolol HCl merupakan β -bloker yang secara luas digunakan untuk pengobatan angina pektoris, aritmia jantung dan hipertensi. Propranolol memiliki bioavailabilitas peroral yang rendah, mengalami metabolisme lintas pertama di hati. Salah satu alternatif untuk mengatasi hal tersebut adalah melalui penghantaran transdermal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh hidroksipropil metil selulosa (HPMC) sebagai matriks dan menthol sebagai *enhancer* terhadap pelepasan dan penetrasi propranolol HCl *patch* transdermal. *Patch* transdermal propranolol HCl diformulasi menggunakan hidroksipropil metil selulosa (HPMC) sebagai matriks dan menthol sebagai *enhancer*. metode studi 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. Penelitian ini dilakukan dengan propranolol HCl 4,08 mg/cm^2 yang dilarutkan dalam medium dapar fosfat isotonis pH 7,4. Pengujian dilakukan selama 6 jam. Jumlah propranolol HCl yang tertransport di amati dengan spektrofotometer UV pada λ 290 nm. Keempat formula menghasilkan *patch* dengan penampilan fisik yang baik yaitu tidak ada aerasi dan keriput, bertekstur halus dan jernih. Berdasarkan analisis uji pelepasan dan penetrasi, diperoleh formula yang memberikan pelepasan dan penetrasi optimum *patch* propranolol HCl yaitu HPMC 0,5 g dan menthol 15 % dimana menghasilkan pelepasan 176,333 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dan penetrasi 44,55 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Kata kunci : propranolol HCl, HPMC, menthol, *patch* transdermal

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF HPMC AS A MATRIX AND MENTHOL AS AN ENHANCER IN THE PENETRATION OF PROPRANOLOL HCL IN TRANSDERMAL PATCH

Maratus Sholehah
2443007060

Propranolol hydrochloride is a β -blocker widely used in the treatment of transport of propranolol angina pectoris, cardiac arrhythmias and hypertension. Propranolol HCl have Poor oral bioavailability, has an hepatic first pass metabolism,. One alternative to circumvent such problem is the delivery by transdermal route. The purpose of this study, was known effect for hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) as matriks and menthol as *enhancer*, on release and penetration transdermal *patch* propranolol HCl. Transdermal patches of propranolol hydrochloride were formulated employing hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) as matrix and menthol as *enhancer*. *In vitro* release and penetration study, using a *franz diffusion cell type*, with used cellulose acetat 0,45 μ m as membrane to release, and whereas mouse skin used to penetration. In research, certain amounts of proppranolol HCl were solubilized into isotonis phosphate buffer solution pH 7,4. the study for 6 hours. Amount of propranolol HCl were transported through membrane were measured by spechtophotometer UV in λ 290 nm. The result showed that all formulas may performed patch which good physical performance namely no aeration and wrinkled, the surface were smooth and pure. was statistically release and penetration, propranolol HCl patch which is produced optimatation release and penetration HPMC 0,5 g and menthol 15 %, which release is 176,333 μ g/ml and penetration 44,55 μ g/ml

Key words : propranolol HCl, HPMC, menthol, transdermal

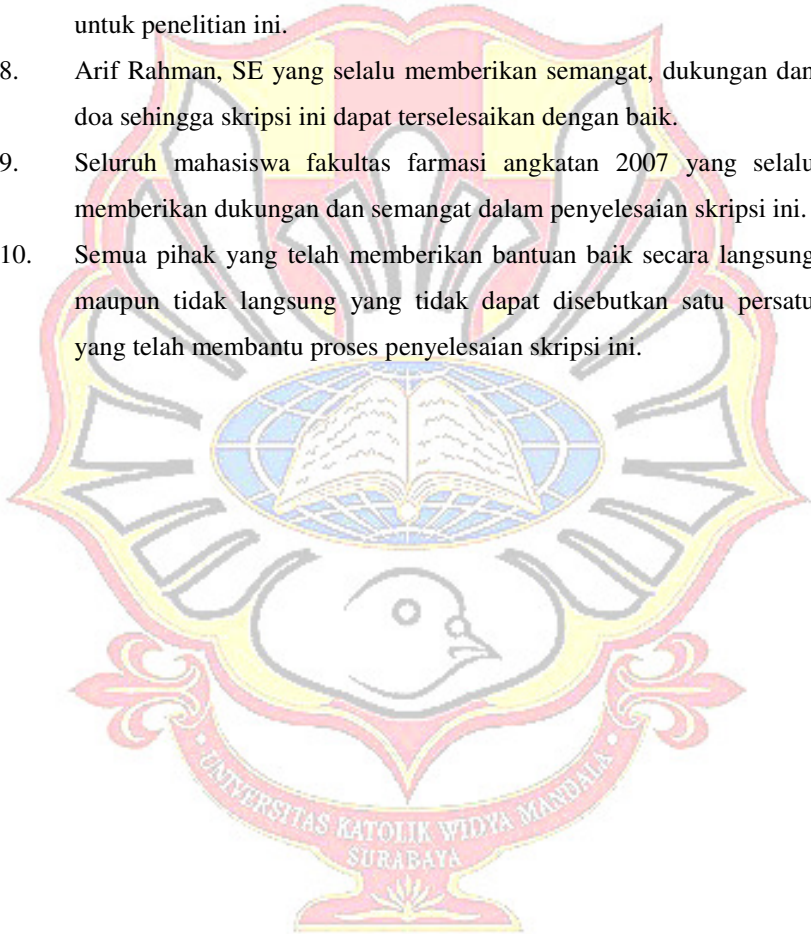
KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkat, anugerah, penyertaan dan kasih sayang-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Optimasi HPMC sebagai Matriks dan Menthol sebagai *Enhancer* terhadap Penetrasi Propranolol HCl dalam Sediaan *Patch* Transdermal “ 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 bantuan, dukungannya, doa dari semua pihak. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, semangat dan 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 terselesainya skripsi ini.
3. Dra. Idajani Hadinoto, M.S.,Apt dan Henry Kurniawan M.Sc.,Apt selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan usulan bagi penyelesaian skripsi ini.
4. Dra. Hj. Liliek S Hermanu, M.S.,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, Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril, dan Laboratorium Analisis Sediaan 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 menuntut ilmu di bangku kuliah.
7. PT. Menjangan Sakti yang telah memberikan bahan polimer HPMC untuk penelitian ini.
8. Arif Rahman, SE yang selalu memberikan semangat, dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Seluruh mahasiswa fakultas farmasi angkatan 2007 yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu proses penyelesaian skripsi ini.



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	x
BAB	
1.....	P
ENDAHULUAN.....	1
2.....	T
INJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Propranolol HCl.....	5
2.2 Sediaan Transdermal.....	6
2.3 Tinjauan tentang Kulit.....	7
2.4 Tinjauan tentang Penetrasi Perkutan.....	11
2.5 Faktor – Faktor yang mempengaruhi Penetrasi Perkutan	12
2.6 Tinjauan tentang <i>Enhancer</i>	13
2.7 Menthol.....	14
2.8 HPMC.....	15
2.9 Propilen Glikol.....	16
2.10 Desain Faktorial.....	16
2.11 Tinjauan tentang Pelepasan Obat.....	17
2.12 Metode Uji Penetrasi.....	19

	Halaman
2.13 Tinjauan tentang Alat Uji Penetrasi.	21
2.14 Membran Kulit	22
2.15 Perhitungan Dosis.	22
3	M
ETODOLOGI PENELITIAN	24
3.1 Bahan dan Alat Penelitian	24
3.2 Metode Penelitian	24
3.3 Tahapan Penelitian.	25
3.4 Analisa Data	33
3.5 Skema Penelitian	35
4	H
ASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Karakteristik Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl	36
4.2. Validasi Penetapan Kadar Propranolol HCl	37
4.3. Hasil Uji Penetapan Kadar <i>Patch</i> Propranolol HCl....	39
4.4. Hasil Uji Homogenitas	40
4.5. Hasil Uji Pelepasan <i>Patch</i> Propranolol HCl	41
4.6. Hasil Uji Penetrasi <i>Patch</i> Propranolol HCl.	44
4.7. Analisis dengan Desain Faktoria	47
4.8. Interpretasi Penemuan	50
5 SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	54
5.1. Simpulan.....	54
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	PERHITUNGAN <i>MOISTURE CONTENT</i> (MC).....	60
B	HASIL UJI ANAVA <i>MOISTURE CONTENT</i> (MC).	62
C	HASIL UJI HSD <i>MOISTURE CONTENT</i>	63
D	DATA KURVA BAKU	64
E	PERHITUNGAN STATISTIK KURVA BAKU	66
F	AKURASI PRESISI UJI PENETAPAN KADAR.....	68
G	AKURASI PRESISI UJI PELEPASAN DAN PENETRASI	70
H	HASIL UJI PENETAPAN KADAR <i>PATCH</i> PROPRANOLOL HCL.....	71
I	ANAVA UJI PENETAPAN KADAR <i>PATCH</i> PROPRANOLOL HCL.....	72
J	HASIL UJI PENETRASI <i>PATCH</i> PROPRANOLOL HCL..	73
K	HASIL UJI PELEPASAN <i>PATCH</i> PROPRANOLOL HCL.	77
L	ANALISA ANAVA PELEPASAN.....	81
M	ANALISA ANAVA PENETRASI.....	83
N	TABEL UJI R.....	85
O	TABEL UJI F.....	86
P	SERTIFIKASI ANALISIS BAHAN.....	87

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Susunan Formula Berdasarkan Desain Faktorial.....	26
3.2 Formula Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	26
3.3 Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl.....	29
3.4 Akurasi dan Presisi Metode Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam Sediaan <i>Patch</i>	31
3.5. Akurasi dan Presisi Uji Pelepasan dan Penetrasi.....	32
4.1 Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.	36
4.2 <i>Moisture Content</i> Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	36
4.3 Nilai Serapan Maksimum Baku Kerja Propranolol HCl.....	38
4.4 Hasil Uji Penetapan Kadar <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	40
4.5 Hasil Uji Homogenitas Replikasi 1.....	40
4.6 Hasil Uji Homogenitas Replikasi 2.....	41
4.7 Hasil Uji Homogenitas Replikasi 3.....	41
4.8 Jumlah Obat Terlepas Rata-Rata tiap cm ²	42
4.9 Jumlah Obat yang Terlepas Selama 6 Jam.....	43
4.10 Jumlah Obat Terpenetrasi Rata-Rata tiap cm ²	45
4.11 Jumlah Obat yang Terpenetrasi selama 6 jam.....	46
4.12 Rasio <i>Enhancement</i> Penetrasi Propranolol HCl.....	46
4.13 Penentuan Kondisi Uji Optimum.....	50
4.14 Kemungkinan Kondisi Uji Optimum.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Propranolol HCl	6
2.2. Anatomi Kulit.....	8
2.3. Struktur Molekul Menthol	15
2.4. Struktur Hidroksipropyl Methyl Cellulosa (HPMC)	16
2.5. Struktur Propilen Glikol	15
2.6. <i>Franz Diffusion Cell</i>	22
4.1. Kurva Hubungan Serapan Versus Panjang Gelombang Propranolol HCl	37
4.2. Kurva Hubungan Serapan Versus Konsentrasi Propranolol HCl.	38
4.3. Jumlah Obat yang Terlepas Rata-Rata tiap 1 cm ²	43
4.4. Jumlah Obat yang Terpenetrasi Rata-Rata tiap 1 cm ²	46
4.5. <i>Contour Plot</i> Respon Fluks Pelepasan	47
4.6. <i>Contour Plot</i> Respon Fluks Penetrasi.....	48
4.7. <i>Overlay Plot</i> Respon Fluks Pelepasan dan Penetrasi.....	49

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan		Halaman
HPMC	<i>Hidroksipropil Metil Selulosa</i>	3
DMF	<i>Dymethylformamaide</i>	4
HCl	<i>Hidrokloride</i>	4
MC	<i>Moisture Content</i>	29
λ	Panjang Gelombang.....	31

