

**PENGARUH EUDRAGIT RL-100 DAN GLISEROL
TERHADAP TRANSPORT TRANSDERMAL
PROPPRANOLOL HCL DALAM Matriks SEDIAAN *PATCH*
DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL**



**MARIA NINGSIH
2443006078**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Eudragit RL-100 dan Gliserol terhadap Transport Transdermal Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan *Pacth* dengan Metode Desain Faktorial** 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.

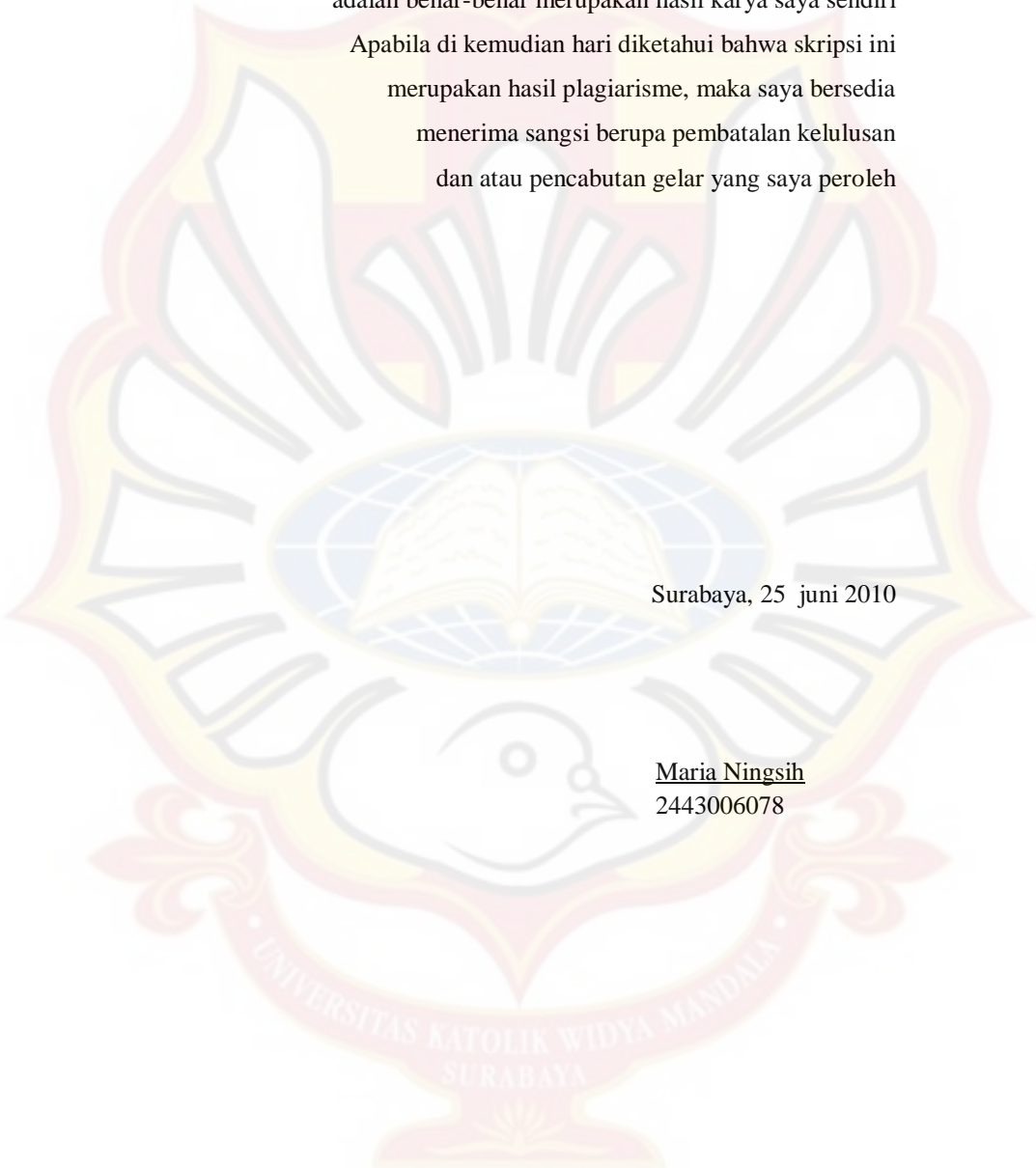
Surabaya, 25 juni 2010

Maria Ningsih
2443006078

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, 25 juni 2010

Maria Ningsih
2443006078



**PENGARUH EUDRAGIT RL-100 DAN GLISEROL TERHADAP
TRANSPORT TRANSDERMAL PROPRANOLOL HCI DALAM
MATRIKS SEDIAAN *PATCH* DENGAN METODE DESAIN
FAKTORIAL**

SKRIPSI

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

**OLEH:
MARIA NINGSIH
2443006078**

Telah disetujui pada tanggal 25 juni 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Lucia Hendriati, M.Si., Apt

NIK.241.97.028

ABSTRAK

PENGARUH EUDRAGIT RL-100 DAN GLISEROL TERHADAP TRANSPORT TRANSDERMAL PROPRANOLOL HCl DALAM MATRIKS SEDIAAN *PATCH* DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL

Maria Ningsih
2443006078

Propranolol HCl merupakan suatu betabloker yang memiliki bioavailabilitas peroral yang rendah, sehingga alternatif yang bisa digunakan untuk penghantaran obat tersebut adalah transdermal *patch*. Dalam penelitian ini dibuat 4 formula sesuai dengan metode faktorial desain. Setiap formula diuji karakteristik sediaan yang meliputi organoleptik dan *moisture content* (MC). Metode studi pelepasan dan penetrasi dilakukan secara *in vitro* menggunakan alat *franz diffusion cell* dan sebagai membran digunakan membran selulose acetat 0,45 μm untuk pelepasan, membran kulit tikus galur wistar untuk penetrasi. Kompartemen donor berisi matriks sediaan *patch* dengan diameter 3 cm, sedangkan kompartemen aseptor berisi 60 mL dapar fosfat isotonis pH 7,4 pada 780 rpm. Sampel diambil sebanyak 1,0 mL pada jam ke 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5; 6 dan diamati pada panjang gelombang 290 nm. Fluks yang diperoleh dari pelepasan maupun penetrasi dianalisa dengan program *Design Expert*. Hasil uji pelepasan menunjukkan jumlah propranolol HCl yang dilepaskan pada F-1 (24,52 $\mu\text{g/mL}$) > Fb (22,57 $\mu\text{g/mL}$) > Fa (12,58 $\mu\text{g/mL}$) > Fab (8,39 $\mu\text{g/mL}$), sedangkan hasil penetrasi menunjukkan jumlah propranolol HCL yang terpenetrasi Fb (3,47 $\mu\text{g/mL}$) > F-1 (3,09 $\mu\text{g/mL}$) > Fa (2,34 $\mu\text{g/mL}$) > Fab (1,49 $\mu\text{g/mL}$). Berdasarkan program *Design Expert* diperoleh rancangan formula yang menghasilkan pelepasan dan penetrasi optimum yaitu Eudragit RL-100 5% dan gliserol 4% dimana menghasilkan fluks pelepasan 17,04 $\mu\text{g/mL}$ jam dan fluks penetrasi 2,48 $\mu\text{g/ml}$ jam.

Kata kunci: Eudragit RL-100, gliserol, transdermal *patch*, propranolol HCl, desain faktorial

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF EUDRAGIT RL-100 AND GLYCEROL TO PROPRANOLOL HCl TRANSDERMAL TRANSPORT IN PATCH MATRIX BY FACTORIAL DESIGN

Maria Ningsih
2443006078

Propranolol HCl are betabloker to have poor oral bioavailibility, so that transdermal patch can used to trowed the drug. In this research, 4 formulas was made factorial design method. Patch evaluated including organoleptic and moisture content (MC). *In vitro* release and penetration study, using a franz diffusion cell type. Celullose acetate 0.45 μm used as membrane to release, whereas mouse skin used to penetration. Matrix patch by 3 cm diameters was added as donor compartement, whereas the acceptor compartement contained 60 mL of isotonis phosphate buffer solution pH 7.4. The acceptor medium was stirred constantly at 780 rpm. Samples (1.0 mL) were withdrawn at 0.25; 0.5; 0.75; 1; 1.5; 2; 2.5; 3; 4; 5; 6 hours and assay by spectrophotometry at 290 nm. Fluks was statistically analyzed using Design Expert program. The amount of propranolol HCL release F-1 (24.52 $\mu\text{g/mL}$) > Fb (22.57 $\mu\text{g/mL}$) > Fa (12.58 $\mu\text{g/mL}$) > Fab (8.39 $\mu\text{g/mL}$), and propranolol HCL penetration Fb (3,47 $\mu\text{g.mL}$) > F-1 (3.09 $\mu\text{g/mL}$) > Fa (2.34 $\mu\text{g/mL}$) > Fab (1.49 $\mu\text{g/mL}$) . Based on the Design Expert program, propranolol HCl patch contain matrix which is produced optimisation release an penetration Eudragit RL-100 5% and glycerol 4%, made 17.04 $\mu\text{g/mL}$ fluks of release and 2.48 $\mu\text{g/mL}$ fluks of penetration.

Keywords: Eudragit RL-100, transdermal patch, propranolol HCl, Factorial Design

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkat, anugerah, penyertaan dan kasih setiaNya sehingga skripsi yang berjudul “ Pengaruh eudragit RL-100 dan gliserol terhadap transpoert transdermal propranolol HCl dalam matriks sediaan *pacth* dengan metode desain faktorial “ sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada fakultas farmasi Universitas Widya Katolik Mandala Surabaya dapat terselesaikan.

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

1. Ibu Lucia Hendriati, M.Sc., Apt selaku pembimbing yang telah menyediakan waktu dan tenaga untuk membimbing sampai selesainya penyusunan skripsi ini
2. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt dan Ibu Senny Yeseri Ezar, M.Si., Apt selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan usulan bagi penyelesaian skripsi ini
3. Dra. Sri Harti , SSi., Apt selaku Wali dosen fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
4. Staf laboratorium Formulasi dan teknologi sediaan solida, staf laboratorium formulasi dan teknologi sediaan likuida, staf laboratorium analisa sediaan dan Tata usaha fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam proses penelitian hingga selesainya penulisan skripsi ini

5. Seluruh dosen pengajar fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik selama menuntut ilmu di bangku kuliah
6. PT. Dexa Medika Palembang yang telah memberikan bahan aktif untuk penelitian ini
7. Ayah, ibu, dan kedua adikku yang selalu memberikan dukungan bantuan materi dan doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
8. Rosalia dan seluruh teman-teman angkatan 2006 yang sudah memberikan dukungan, tenaga dan pikiran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan
9. 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

Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari berbagai pihak sangat diharapkan demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Juni 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Anatomi Kulit.....	5
2.2. Jalur Penetrasi Perkutane.....	6
2.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penetrasi.....	7
2.4. Parameter Fisikokimia	8
2.5. Sediaan Transdermal	10
2.6. kinetika Pelepasan Obat dari Sediaan Transdermal	11
2.7. Membran Kulit	12
2.8. Propranolol HCl	14
2.9. Gliserol.....	15
2.10. Eudragit RL-100.....	16
2.11. Tween 80.....	16
2.12. <i>Faktorial Desain</i>	17
2.13. Alat Difusi <i>in vitro</i>	17
2.14. Penelitian Sebelumnya.....	19

BAB	Halaman
2.15.	Perhitungan dosis..... 20
3	METODE PENELITIAN 22
3.1.	Bahan dan Alat 22
3.2.	Rancangan Penelitian..... 22
3.3.	Tahapan Penelitian 23
3.4.	Analisa Data 28
3.5.	Skema Penelitian 30
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN 31
4.1.	Karakteristik Sediaan <i>patch</i> Propranolol HCl..... 31
4.2.	Validasi Penetapan Kadar Propranolol HCl..... 32
4.3.	Uji Pelepasan..... 36
4.4.	Uji Penetrasi 38
4.5.	Hasil Analisa dengan <i>Factorial Design</i> 39
5	SIMPULAN 46
5.1.	Simpulan 46
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya 46
	DAFTAR PUSTAKA..... 47
	LAMPIRAN 53

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 TABEL UJI r	53
2 TABEL UJI f	54
3 HASIL <i>MOISTURE CONTENT (MC)</i>	56
4 ANAVA <i>MOISTURE CONTENT (MC)</i>	58
5 DATA KURVA BAKU.....	59
6 HASIL UJI ANAVA KURVA BAKU.....	61
7 RANGKUMAN AKURASI DAN PRESISI	63
8 PERHITUNGAN STATISTIK LOD DAN LOQ	65
9 DATA PELEPASAN PROPRANOLOL HCl.....	66
10 DATA PENETRASI PROPRANOLOL HCl.....	71
11 ANAVA PELEPASAN DENGAN <i>FACTORIAL DESIGN</i>	76
12 ANAVA PENETRASI DENGAN <i>FACTORIAL DESIGN</i>	79
13 PELEPASAN DAN PENETRASI TEORITIS	82

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
3.1.	Kompisisi Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl	24
3.2	Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl.....	26
4.1	Evaluasi Sediaan	31
4.2	Hasil <i>Moisture Content</i> (MC).....	32
4.3	Nilai Serapan Maksimum Baku Kerja	33
4.4	Ringkasan Perhitungan Statistik Kurva Baku	34
4.5	Hasil Uji Akurasi dan Presisi Propranolol HCl	35
4.6	Berat Matriks pada Kompartemen Donor	36
4.7	Persamaan Garis Fluks Pelepasan.....	36
4.8	Berat Matriks pada Kompartemen Donor	38
4.9	Persamaan Garis Fluks Penetrasi.....	38
4.10	Prediksi Matematis Faktor dan Respon Terbesar	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1.	Anatomi Kulit Manusia.....	6
2.2.	Skema Penetrasi Perkutan	7
2.3.	Perbandingan Regresi Koefisien Permeabilitas.....	14
2.4.	Struktur Kimia Propranolol HCl.....	15
2.5.	Struktur Kimia Gliserol.....	16
2.6.	Struktur Eudragit.....	16
2.7.	Struktur Tween 80.....	17
2.8.	Alat <i>Franz diffusion cell</i>	19
4.1.	Spektrum Kurva Baku Propranolol HCl	33
4.2.	Kurva Baku Propranolol HCl	34
4.3.	Profil Pelepasan Propranolol HCl.....	37
4.4.	Profil Penetrasi Propranolol HCl	39
4.5.	Fluks Pelepasan Propranolol HCl	40
4.6.	Fluks Penetrasi Propranolol HCl	42
4.7.	Fluks Pelepasan dan Fluks Penetrasi	43
4.8.	<i>Overlay Plot</i> Pelepasan dan Penetrasi.....	44

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan		Halaman
AUC	<i>Area Under Curve</i>	2
MRT	<i>Mean Residence Time</i>	2
MSD	<i>Mean Square Deviation</i>	14
MAD	<i>Mean Absolute Deviation</i>	14
λ	Panjang Galombang	25
LOD	<i>Limit of Detection</i>	27
LOQ	<i>Limit of Quantitation</i>	27
KV	Koefisien Variasi.....	27