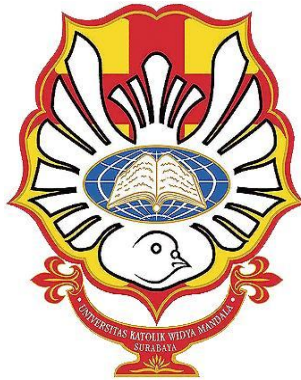


**OPTIMASI CMC NA SEBAGAI MATRIKS DAN MENTHOL
SEBAGAI *ENHANCER* TERHADAP PENETRASI
PROPRANOLOL HCL DALAM SEDIAAN *PATCH*
TRANSDERMAL**



**SILVI AYU WULANSARI
2443007063**

**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 CMC Na Sebagai Matriks dan Menthol Sebagai *Enhancer* Terhadap Penetrasi Propranolol HCl Dalam Sediaan *Patch* Transdermal** untuk dipublikasikan atau ditampilkn 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 ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Juni 2011



Silvi Ayu Wulansari
2443007063

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

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, 30 Juni 2011



Silvi Ayu Wulansari
2443007063



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**OPTIMASI CMC NA SEBAGAI MATRIKS DAN MENTHOL
SEBAGAI *ENHANCER* TERHADAP PENETRASI PROPRANOL
HCL DALAM SEDIAAN *PATCH* TRANSDERMAL**

SKRIPSI

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

OLEH :
SILVI AYU WULANSARI
2443007063

Telah disetujui pada tanggal 30 Juni 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing



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

ABSTRAK

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

Sivi Ayu Wulansari
2443007063

Propranolol HCl merupakan suatu betabloker yang memiliki bioavailabilitas peroral yang rendah, sehingga alternatif yang bisa digunakan untuk penghantaran obat tersebut adalah transdermal *patch*. Untuk mengetahui pengaruh CMC Na dan menthol terhadap pelepasan dan penetrasi pada penelitian ini dibuat 4 formula dengan metode desain faktorial (CMC Na dan menthol dengan kadar, 0,25:0,02, 0,5:0,04, 0,25:0,04, 0,5:0,08 dalam formula -1, a, b, dan ab). 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* diameter 3 cm, sedangkan kompartemen aseptor berisi 60 mL dapar fosfat isotonis pH 7,4 pada 780 rpm. Sampel diambil sebanyak 3,0 mL pada jam ke 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5 dan 6, diamati pada panjang gelombang 290 nm. Fluks yang diperoleh dari pelepasan maupun penetrasi dianalisa dengan metode faktorial desain. Hasil uji menunjukkan bahwa CMC Na menurunkan fluks pelepasan dan penetrasi sedangkan menthol meningkatkan fluks penetrasi. Berdasarkan metode faktorial desain diperoleh rancangan formula yang menghasilkan pelepasan dan penetrasi optimum yaitu CMC Na dan menthol yang menghasilkan fluks pelepasan 174,167 $\mu\text{g/mL}$ jam dan 50,463 $\mu\text{g/mL}$ jam untuk penetrasi.

Kata kunci: CMC Na, menthol, *patch* transdermal, propranolol HCl.

ABSTRACT

OPTIMIZED CMC Na AS MATRIX AND MENTHOL AS ENHANCER OF PENETRATION PROPRANOLOL HCL IN TRANSDERMAL PATCH

Silvi Ayu Wulansari
2443007063

Propranolol HCl are betabloker to have poor oral bioavailibility, so that transdermal patch can used to trowed the drug. To knew the effect of CMC Na and menthol of the release and penetration so that in this research, 4 formulas was made factorial design methode (composed of CMC Na and menthol in the consentration 0,25:0,02, 0,5:0,04, 0,25:0,04, 0,5:0,08 in formulations -1, a, b, and ab). Patch evaluated including organoleptic and moisture content (MC). *In vitro* release and penetration study, using a franz diffusion cell type. Celullose acetate 0,45 μ m 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 (3,0 ml) were withdrawn at 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5 and 6 hours, assay by spectrophotometry at 290 nm. Fluks obtained from the release and penetration is analyzed with factorial design method. Test result showed that CMC Na to decreased fluks release and penetration than menthol to increased fluks. Based on the factorial design methode, propranolol HCl patch contain matrix which is produced optimation release an penetration CMC Na and menthol, made 164,02 μ g/mL fluks of release and 52,48 μ g/mL fluks of penetration.

Keywords: CMC Na, menthol, transdermal patch, propranolol HCl.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, anugerah, penyertaan dan kasih setia-Nya sehingga skripsi yang berjudul **“Optimasi CMC NA Sebagai Matriks dan Menthol Sebagai *Enhancer* Terhadap Penetrasi Propranolol HCl Dalam Sediaan *Patch* Transdermal “** sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala dapat diselesaikan dengan baik.

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

1. Lucia Hendriati, S.si., 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 Henry Kurnia S. S.Si, M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan saran untuk penyelesaian skripsi ini.
3. Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt. selaku Wali Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala Surabaya.
4. Staf Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Semi Solida, Staf Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Likuida, Staf Laboratorium Analisis Sediaan dan Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam proses penelitian hingga selesainya skripsi ini.

5. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik selama menuntut ilmu di bangku kuliah.
6. PT. Kimia Farma yang telah membantu menyumbangkan bahan untuk penelitian ini.
7. Mamak, Sulvi dan semua keluarga tercinta yang telah mendoakan dan memberi dukungan moril maupun materil serta semangat selama kuliah hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. My best friend : Martus Sholehah, Endang Sayekti, Bahru, Salies yang sudah menjadi tempat keluh kesah selama proses pembuatan skripsi ini, dan semua teman-teman seangkatan '07, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini.
9. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini.

Saya sepenuhnya menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak lepas dari kekurangan. Oleh karena itu, saya mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, 30 Juni 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATAPENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTARTABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Propranolol HCl.....	6
2.2. Tinjauan tentang Transdermal	7
2.3. Tinjauan tentang Kulit	8
2.4. Tinjauan Penetrasi Perkutanan.....	12
2.5. Faktor – faktor yang mempengaruhi Penetrasi Perkutanan	13
2.6. Tinjauan tentang propilen glikol.....	14
2.7. Tinjauan tentang CMC Na	15
2.8. Tinjauan tentang Menthol	16
2.9. Tinjauan tentang Pelepasan Obat.....	17
2.10. Metode Uji Penetrasi	20
2.11. Preparasi Membran Kulit Tikus.....	22
2.12. Tinjauan tentang Alat Uji Penetrasi.....	22
2.13. Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	23
2.14. Perhitungan Dosis.....	24

	Halaman
3	METODE PENELITIAN..... 25
3.1.	Bahan dan Alat Penelitian 25
3.2.	Metode Penelitian 25
3.3.	Tahapan Penelitian..... 26
3.4.	Analisa data..... 35
3.5.	Skema Penelitian 37
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN..... 38
4.1.	Karakteristik Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranol HCl 38
4.2.	Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Propranolol HCl dalam Larutan Dapar Fosfat Isotonis pH 7,4 39
4.3.	Hasil Uji Pelepasan dan Penetrasi <i>Patch</i> Propranolol HCl 43
4.4.	Hasil Analisa dengan Desain Faktorial 47
4.5.	Penentuan Kondisi Uji Optimum Teoritis..... 52
5	SIMPULAN 54
5.1.	Simpulan 54
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya 54
	DAFTAR PUSTAKA..... 55
	LAMPIRAN

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	PERHITUNGAN STATISTIK KURVA BAKU	59
B	PERHITUNGAN <i>MOISTURE CONTENT</i>	61
C	ANOVA <i>MOISTURE CONTENT</i>	62
D	HASIL AKURASI PRESISI PENETAPAN KADAR	63
E	HASIL PENETAPAN	64
F	HASIL AKURASI PRESISI PELEPASAN DAN PENETRASI	66
G	DATA PELEPASAN PROPANOLOL HCL	67
H	HASIL UJI PENETRASI PROPANOLOL HCL	71
I	HASIL UJI ANOVA PELEPASAN	75
J	HASIL UJI ANOVA PENETRASI	77
K	POINT PREDICTION	79
L	TABEL UJI r	80
M	TABEL UJI F	81
N	SERTIFIKAT PROPANOLOL HCL	83

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Susunan Formula Berdasarkan Desain Faktoria.....	28
3.2 Formula Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	28
3.3 Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl	31
3.4 Akurasi dan Presisi untuk Metode Penetapan Kadar Propranolol HCl dalam Sediaan <i>patch</i>	32
3.5 Akurasi Presisi untuk Uji Pelepasan.....	33
4.1 Evaluasi Penampilan Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	38
4.2 <i>Moisture Content</i> Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	38
4.3 Nilai Serapan Larutan Baku Kerja propranolol HCl dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4 pada Panjang Gelombang 290 nm.....	40
4.4 Hasil Uji penetapan kadar <i>Patch</i> Propranolol HCl	42
4.5 Hasil Uji Homogenitas Replikasi I.....	42
4.6 Hasil Uji Homogenitas Replikasi II.....	43
4.7 Hasil Uji Homogenitas Replikasi III	43
4.8 Hasil Akurasi Presisi Pelepasan dan Penetrasi Propranolol HCl dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4 dalam Formula Balngko ab	66
4.9 Jumlah Obat Terlepas Rata- rata tiap cm ²	44
4.10 Hasil Jumlah Obat Terlepas Selama 6 jam.....	45
4.11 Jumlah Obat Terpenetrasi Rata- rata tiap cm ²	45
4.12 Hasil Jumlah Obat Terpenetrasi Selama 6 jam.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Molekul Propranolol HC	7
2.2 Anatomi Kulit Manusia	9
2.3 Struktur Molekul Propilen Glikol.....	15
2.4 Struktur Molekul CMC Na	16
2.5 Struktur Molekul Menthol	17
2.6 <i>Franz Diffusion Cell</i>	23
4.1 Kurva Hubungan Serapan <i>versus</i> Panjang Gelombang.....	39
4.2 Kurva Hubungan Serapan <i>versus</i> Kadar larutan Baku Kerja Propranolol HCl dalam Dapar Fosfat pH 7,4 pada Panjang Gelombang 290 nm	41
4.3 Jumlah Obat yang terlepas rata- rata tiap cm^2 pada tiap formula	44
4.4 Jumlah Obat yang terpenetrasi rata- rata tiap cm^2 pada tiap formula	46
4.5 Pengaruh CMC Na terhadap <i>fluks</i> pelepasan dan <i>counter plot</i> dari pelepasan Propranolol HCl	48
4.6 Pengaruh Masing-masing Faktor dan Interaksinya Terhadap Fluks Penetrasi Propranolol HCl dan Counter plot penetrasi	52
4.7 <i>Overlay plot</i> dari pelepasan dan penetrasi Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i>	53