

Pengaruh Komposisi Polivinilpirolidon (PVP K-30) dan Etil Selulosa (EC N-22) terhadap Prosentase Kelembapan Air dan Laju Pelepasan Meloksikam dalam Sediaan Plester

(The Influence of Polyvinylpyrrolidone (PVP) K-30 and Ethylcellulose (EC) N-22 Ratio on Percentage Moisture Content and Release from Meloxicam Patch)

Selly Rio Wardhani, Lidya Ameliana, Budipratiwi Wisudyarningsih
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail korespondensi: rio.selly@yahoo.co.id

Abstract

The object of this study was to prepare and evaluated a matrix type transdermal patch of meloxicam using blend of polyvinylpyrrolidone (PVP K-30) and ethylcellulose (EC N-22) were 1:9 (Formula I); 2:8 (Formula II); and 3:7 (Formula III). Evaluation of patch is organoleptic, percentage moisture content, and the release of the drug. Results were analyzed by statistic programmed of SPSS using one way analysis of variance with degree of believed 95% ($\alpha = 0.05$). The results of organoleptic evaluation of patch dosage, transdermal patches were found yellow, odorless, and dry. Results test percentage moisture content (Formula I) 1.501 ± 0.022 %; (Formula II) 2.206 ± 0.010 %; dan (Formula III) 3.725 ± 0.033 %. Results test flux (Formula I) $455.078 \pm 0.835 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; (Formula II) $539.08 \pm 0.835 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; dan (Formula III) $677.851 \pm 0.799 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$. It can be concluded that the combination of polyvinylpyrrolidone (PVP K-30) and ethylcellulose (EC N-22) at ratio 3:7 was the best choice for manufacturing transdermal patch based on release profile.

Keywords: *transdermal patch, meloxicam, polyvinylpyrrolidone, ethylcellulosa.*

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat dan mengevaluasi plester tipe matriks dengan menggunakan campuran antara polimer polivinilpirolidon (PVP K-30) dan etil selulose (EC N-22) 1:9 (Formula I); 2:8 (Formula II); dan 3:7 (Formula III). Evaluasi yang dilakukan yaitu organoleptis, prosentase kelembapan air, dan laju pelepasan obat. Hasil dianalisa menggunakan SPSS dengan metode *One Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil evaluasi organoleptis menunjukkan plester berwarna kuning, tidak berbau, dan kering. Hasil uji prosentase kelembapan air (Formula I) $1,501 \pm 0,022$ %; (Formula II) $2,206 \pm 0,010$ %; dan (Formula III) $3,725 \pm 0,033$ %. Hasil uji pelepasan (Formula I) $455,078 \pm 0,835 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; (Formula II) $539,08 \pm 0,835 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; dan (Formula III) $677,851 \pm 0,799 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$. Perbandingan 3:7 dari polivinilpirolidon (PVP K-30) dan etil selulose (EC N-22) adalah kombinasi terbaik untuk sediaan plester meloksikam karena menunjukkan prosentase kelembapan air dan laju pelepasan yang tertinggi dari perbandingan lainnya.

Kata kunci: plester, meloksikam, polivinilpirolidon, etil selulosa

Pendahuluan

Meloksikam merupakan salah satu obat antiinflamasi non steroid (AINS) termasuk jenis

oksikam yang dapat menghambat siklooksigenase-2 dan memiliki aktivitas antiinflamasi [1]. Penggunaan meloksikam secara peroral umumnya dapat menimbulkan

efek samping diantaranya menyebabkan iritasi pada gastrointestinal (GI), *dyspepsia*, dan luka pada ginjal [2]. Adanya efek samping yang ditimbulkan maka obat ini dikembangkan menjadi bentuk sediaan *transdermal* yaitu penghantaran obat melalui berbagai lapisan kulit menuju aliran sistemik [3]. Salah satu bentuk sediaan yang dapat digunakan dalam penghantaran obat melalui kulit adalah plester. Ada dua tipe plester, yaitu *matrix controlled* dan *membrane controlled* [4]. Pada penelitian ini, dibuat tipe *patch matrix* karena bentuk sediaan yang lebih kecil dan lebih tipis, lebih mudah, cepat, dan biaya relatif murah [5]. Komponen penting sebagai *matrix* digunakan dua macam polimer yaitu, polimer hidrofilik seperti polivinilpirolidon (PVP) dan polimer yang hidrofobik seperti etil selulosa (EC) [6].

Pada penelitian ini dibuat sediaan plester tipe *matrix* dengan efek kombinasi polimer PVP dan EC dengan menggunakan bahan aktif meloksikam. Kemudian diuji prosentase kelembapan air dan pelepasannya.

Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Dalam penelitian ini tahapan yang dilakukan adalah pembuatan plester, pengujian organoleptis, prosentase kelembapan air dan pelepasan meloksikam. Data dianalisis menggunakan uji Anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) jika diperoleh hasil yang berbeda signifikan, maka dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) dengan menggunakan program SPSS 17.0

Alat yang digunakan adalah SEM (*Hitachi TM 3000*), spektrofotometer (*Genesys 10S UV-vis*), alat uji disolusi (*Pharmeq*), sel difusi, pH meter (*Elmetron*), *ultrasonic cleaner* (*Elmasonic E 30H*). Bahan yang digunakan adalah meloksikam (PT. Dexa Medica), PVP (PT.Brataco), etil Selulosa (PT. Brataco), Propilen glikol (PT. Brataco), polietilenglikol 400 (PT.Brataco), *backing patch*(PT. Hisamitsu) kalium klorida (PT. Brataco), kalium fosfat dibasik (PT. Brataco), natrium fosfat dibasik (PT. Brataco), natrium klorida (PT. Brataco), Aquadestilata.

Plester meloksikam tipe *matrix controlled* dengan perbandingan polimer dibuat dengan berat 0,500 gram. Rancangan formula meloksikam *patch* dapat dilihat pada Tabel 1. PVP K-30 dan EC N-22 dilarutkan dengan etanol 96%. Tambahkan larutan bahan aktif yang sudah dilarutkan dalam propilen glikol dan

polietilenglikol kemudian diultrasonik. Larutan polimer dan bahan aktif yang sudah dicampur dengan bantuan ultrasonik dituang kedalam cetakan dikeringkan di suhu ruang selama 24 jam. Evaluasi yang dilakukan pada sediaan plester yaitu organoleptis, prosentase kelembapan air, dan laju pelepasan obat.

Pengujian organoleptis meliputi warna, bau, dan kekeringan.

Pengujian prosentase kelembapan air dilakukan dengan cara menyimpan sediaan *patch* yang telah ditimbang di dalam desikator yang mengandung kalsium klorida pada suhu ruang selama 24 jam [7].

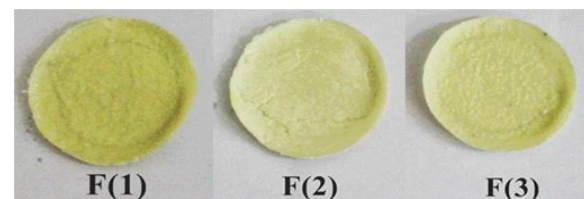
Pengujian laju pelepasan meloksikam plester, plester dimasukkan dalam sel difusi dan ditempatkan masing-masing ke dalam alat uji disolusi. Studi *in vitro* dilakukan dengan medium disolusi (dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada suhu $37 \pm 0,5$ ° C) adalah 500 mL) dengan kecepatan putar 50 rpm. Proses dilakukan selama 8 jam. Sampel diambil dari kompartemen reseptor sebanyak 5,0 mL kemudian di analisis dengan menggunakan spektrofotometer UV(*Genesys 10S UV-vis*) pada panjang gelombang 364 nm. Hasil pengujian prosentase kelembapan air dan pelepasan dianalisis dengan statistik program SPSS dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

Tabel 1. Rancangan Formula

Komposisi	F1	F2	F3
Meloksikam	7,5	7,5	7,5
PVP	19,25	38,5	57,75
EC	173,25	154	134,75
Propilen Glikol	150	150	150
PEG 400	150	150	150

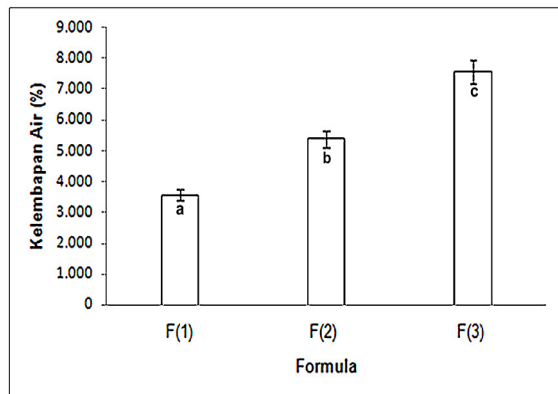
Hasil Penelitian

Hasil pengujian organoleptis sediaan plester meloksikam dapat dilihat pada Gambar 1. Plester meloksikam yang dihasilkan berwarna kuning, tidak berbau dan kering. Pengujian organoleptis ini dilakukan secara manual.



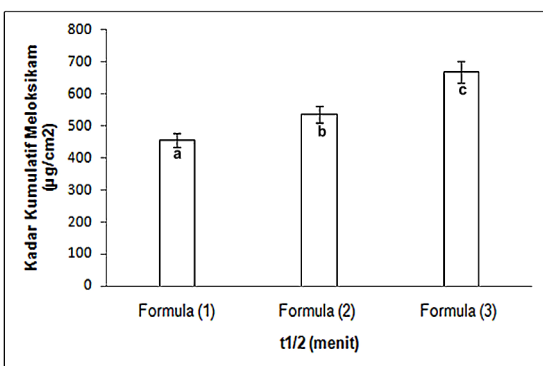
Gambar 1. Sediaan Plester yang dihasilkan.

Hasil pengujian prosentase kelembapan air dapat dilihat pada Gambar 2. Data prosentase kelembapan air diuji statistik menggunakan *One Way Anova* dengan taraf signifikansi 95%. Uji Statistik *One Way Anova* memperlihatkan nilai $p=0,000$. Nilai $p<0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan setidaknya antar 2 formula yang berbeda. Kemudian dilakukan Uji LSD untuk mengetahui formula yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil Uji LSD menunjukkan adanya perbedaan pada seluruh formula yang diketahui dari nilai $p<0,05$.



Gambar 2. Histogram rata-rata kelembapan air (%) \pm SD pada plester meloksikam. Ket : Perbedaan huruf menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p<0,05$), ($n=9$).

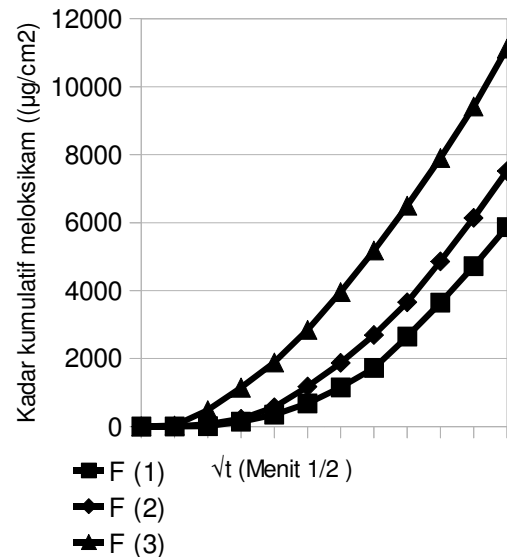
Hasil pengujian laju pelepasan plester meloksikam *in vitro* dapat dilihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.



Gambar 3. Histogram rata-rata laju pelepasan \pm SD ketiga sediaan plester meloksikam. Ket : Perbedaan huruf menunjukkan adanya perbedaan bermakana ($p<0,05$), ($n=9$).

Data laju pelepasan meloksikam diuji statistik menggunakan *One Way Anova* dengan taraf signifikansi 95%. Uji Statistik *One Way Anova* memperlihatkan nilai $p=0,000$. Nilai

$p<0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan setidaknya antar 2 formula yang berbeda. Kemudian dilakukan Uji LSD untuk mengetahui formula yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil Uji LSD menunjukkan adanya perbedaan pada seluruh formula yang diketahui dari nilai $p<0,05$.



Gambar 4. Profil pelepasan sediaan plester meloksikam.

Pembahasan

Pengujian organoleptis dilakukan untuk memenuhi persyaratan estetika. Berdasarkan Gambar 1, pengamatan organoleptis dihasilkan sediaan plester berwarna kuning, tidak berbau, dan kering.

Pengujian prosentase kelembapan air dilakukan untuk mengetahui besar kandungan air pada sediaan *patch*. Berdasarkan gambar 2 dapat dilihat bahwa prosentase kelembapan air meningkat pada $F3>F2>F1$. Hasil pada (Formula III) $3,725 \pm 0,033$ %; (Formula II) $2,206 \pm 0,010$ %; dan (Formula I) $1,501 \pm 0,022$ %. Peningkatan nilai prosentase kelembapan air dikarenakan peningkatan jumlah polimer hidrofilik seperti PVP [8]. Selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik dengan *Analisis of Variance* atau ANOVA yang menunjukkan perbedaan bermakna minimal satu jenis formula pada parameter prosentase kelembapan air.

Pengujian laju pelepasan bertujuan untuk mengetahui jumlah meloksikam yang tertransportasi melalui *backing* plester tiap satuan luas dan tiap satuan waktu. Berdasarkan gambar 3 dapat dilihat bahwa nilai laju pelepasan sediaan

plester meloksikam meningkat dari F3>F2>F1. Hasil laju pelepasan pada (Formula III) $677,851 \pm 0,799 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; (Formula II) $539,08 \pm 0,835 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; dan (Formula I) $455,078 \pm 0,835 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$. Peningkatan nilai laju pelepasan dikarenakan oleh peningkatan jumlah polimer hidrofilik seperti PVP [9]. Selanjutnya dilakukan dengan uji statistik parametrik dengan *Analisis of Variance* atau ANOVA yang menunjukkan perbedaan bermakna minimal satu jenis formula pada parameter laju pelepasan obat.

Simpulan dan Saran

Dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi penggunaan polimer hidrofilik PVP dan semakin rendah penggunaan polimer hidrofobik dapat meningkatkan prosentase kelembapan air dan laju pelepasan dari sediaan plester meloksikam. Berdasarkan kesimpulan, saran peneliti adalah perlu dilakukan validasi dalam metode sediaan plester, uji stabilitas untuk mengetahui stabilitas sediaan plester, dan pengujian secara *in vitro* untuk mengetahui penetrasi meloksikam terhadap kulit.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada PT. Dexa Medica dan PT. Hisamitsu Pharma yang telah memberikan bantuan berupa bahan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Sweetman, S. C. Martindale: The Complete Drug Reference. Thirty-sixth Edition. London: Pharmaceutical Press; 2009
- [2] Jayaprakash S., Ramkanth S., Anitha P., Alagusundaram M., Saleem M., dan Chetty

M.C. Design and Evaluation of Monolithic Drug in Adhesive Transdermal Patches of Meloxicam. Malaysian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011. Vol. 8 (2): 25-43.

- [3] Agoes, G. Sistem Penghantaran Obat Pelepasan Terkendali. Bandung: ITB; 2008.
- [4] Mehta, R. Topical and Transdermal Drug Delivery: What A Pharmacist Needs To Know. 2004. InetCE 221-146-04-054-H01.
- [5] Arunachalam, A., Karthikeyan, M., Kumar, D. V., Prathap M., Sethuraman, S., dan Ashutoshkumar, S. Transdermal Drug Delivery System: A Review. Current Pharma Research. 2010. 1 (1): 70-81
- [6] Utami, A. W. Pengaruh Kadar Metil selulose 4000 cps terhadap Pelepasan Na Diklofenak dalam Sediaan Lepas Lambat dengan Matriks Etilselulose 10 cps. Skripsi, Surabaya; 2006.
- [7] Kumar S, Dinesh., Sairam R., Anandbabu S., Karpagavalli L., Maheswaran A., dan Narayanan N. Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Salbutamol. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2012. 3 (3): 1132-1139.
- [8] Garala, K. C., Anil J.S., dan Pratik H. S. Formulation and In-Vitro Characterization of Monolithic Matrix Transdermal System Using HPMC/Eudagrit S 100 Polymer Blends. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2009. Vol. 1: 108-120.
- [9] Patel, D., Chaudhary, S. A., Parmar, B., dan Bhura, N. Transdermal Drug Delivery System: A Review. The Pharma Inovation. 2012. 1 (4): 66-75.