

Optimasi Polimer Hidroksipropil Metilselulosa K-4M dan Carbopol 940 pada Sediaan *Patch* Dispersi Padat Meloksikam (Optimization of Hydroxypropyl Methylcellulose K-4M and Carbopol 940 as Polymer in Solid Dispersion Meloxicam Patch)

Indarto Adikusumo, Lidya Ameliana, Dwi Nurahmanto
Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail korespondensi: adhifuma007@gmail.com

Abstract

Meloxicam is non steroidal antiinflammatory drug (NSAID) of the enolic acid class which is widely used in treatment of rheumatoid arthritis. Its adverse effects of oral route, which are nausea dan diarrhea could be evaded by using transdermal patch. Meloxicam is practically insoluble in water, therefore it should be made into solid dispersion. The aims of this research was to determine the effect of combination of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) K-4M and carbopol 940 on the in-vitro drug release and moisture content (MC) and to obtain the optimum formula of those polymers using design experts software. Meloxicam patches were prepared into three formulas based on simplex lattice design with the ratio of HPMC K-4M : carbopol 940 that were 1 : 0 ; 0.5 : 0.5 and 0 : 1. The results of this research showed that the patch with HPMC K-4M : carbopol 940 of 0:1 gave the best in-vitro drug release and MC. The optimum formula was HPMC K-4M and carbopol 940 with the ratio of 0 : 1

Keywords: meloxicam, solid dispersion, patch, HPMC, carbopol.

Abstrak

Meloksikam merupakan obat golongan NSAID kelas asam enolat yang sering digunakan dalam pengobatan *rheumatoid arthritis*. Meloksikam memiliki efek samping pada penggunaan rute oral yaitu mual dan diare, efek samping ini dapat dihindari dengan pemakaian meloksikam secara transdermal *patch*. Meloksikam praktis tidak larut dalam air, sehingga dibuat dalam bentuk dispersi padat untuk meningkatkan kelarutannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi polimer pada *patch* yaitu hidroksipropil metilselulosa (HPMC) K-4M dan carbopol 940 terhadap fluks pelepasan dan *moisture content* (MC), serta untuk mengetahui formula optimumnya. Sediaan *patch* meloksikam dibuat dalam tiga formula berdasarkan rancangan formula *simplex lattice design* dengan perbandingan polimer HPMC K-4M : carbopol 940 yaitu 1 : 0, 0,5 : 0,5, dan 0 : 1. *Software design expert* digunakan untuk mengetahui formula optimum dari kedua polimer yang digunakan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula dengan polimer HPMC K-4M:carbopol 940 (0 : 1) memiliki nilai fluks pelepasan dan nilai MC paling bagus. Formula optimum yang dihasilkan adalah formula dengan komposisi HPMC K-4M dan carbopol 940 dengan perbandingan 0:1

Kata kunci: meloksikam, dispersi padat, *patch*, HPMC, carbopol.

Pendahuluan

Meloksikam merupakan obat golongan *non steroidal antiinflammatory drug* (NSAID) yang menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dan biasanya digunakan dengan rute peroral

dalam pengobatan berbagai macam penyakit rematik, termasuk *rheumatoid arthritis* (RA), *osteoarthritis*, nyeri pinggang dan berbagai penyakit sendi lainnya [1]. Dosis peroral meloksikam yaitu sebesar 7,5 – 15 mg/hari [2].

Efek samping meloksikam dalam penggunaan dengan rute peroral yaitu gangguan gastrointestinal, tukak lambung, dispepsia, mual, diare, sakit perut, bengkak dan kembung [1]. Efek samping tersebut dapat dihindari dengan cara pemberian meloksikam dengan rute lain, misalnya rute *transdermal* [3].

Meloksikam memenuhi persyaratan sebagai obat yang dapat diformulasi dalam bentuk sediaan *transdermal* karena meloksikam memiliki berat molekul ≤ 500 Dalton yakni sebesar 351,4, memiliki nilai koefisien partisi ($\log P$) antara 1-4 yaitu sebesar 3,43; tidak mengiritasi kulit dan memiliki indeks terapi sempit [2]. Salah satu bentuk sediaan *transdermal* adalah *patch*.

Pada penelitian ini menggunakan *patch* tipe matriks dimana polimer berikatan dengan obat dan mengendalikan laju pelepasan obat dari *patch* [4]. Keuntungan tipe ini yaitu akan membentuk suatu sediaan *patch* yang tipis dan elegan sehingga nyaman untuk digunakan, serta proses pembuatan yang mudah, cepat dan murah [5].

Salah satu komponen penting dalam sediaan *transdermal patch* adalah polimer. Polimer berfungsi untuk mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan [3]. Polimer yang digunakan sebagai pembawa yaitu polimer hidrofilik seperti hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan carbopol sedangkan polimer hidrofobik seperti etil selulosa (EC) [6]. Digunakan kombinasi dari kedua polimer bertujuan untuk memperoleh pelepasan obat yang lebih tinggi dan terkontrol.

Salah satu faktor penting dalam formulasi suatu sediaan adalah kelarutan bahan aktif obat. Meloksikam praktis tidak dapat larut dalam air [2], sehingga diperlukan suatu upaya untuk meningkatkan kelarutan meloksikam agar dapat memperbaiki profil pelepasan dan penetrasinya, yaitu dengan teknik dispersi padat meloksikam : PEG 6000 (1:8) dengan metode peleburan. Metode peleburan memiliki beberapa keuntungan dibandingkan metode yang lainnya, yakni tidak membutuhkan pelarut, lebih murah, dan mudah [7].

Pada penelitian ini, dilakukan penentuan komposisi terbaik dari bahan matriks HPMC K-4M dan carbopol 940 menggunakan dispersi padat yang setara dengan 7,5 mg meloksikam dengan rancangan formula *simplex lattice design* terhadap laju pelepasan dan *moisture content*.

Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Dalam penelitian ini tahapan yang dilakukan adalah pembuatan dispersi padat meloksikam, pengujian FTIR dan DTA dispersi padat meloksikam, keseragaman kadar meloksikam dalam dispersi padat, pembuatan *patch*, dan evaluasi *patch* yang terdiri dari pengujian organoleptis, pengujian bobot, pengujian ketebalan, pengujian ketahanan lipat, pengujian pH permukaan, *moisture content*, dan uji pelepasan. Data *flux* pelepasan dan *moisture content* dianalisis menggunakan *software design expert trial* versi 9.0.4.1 dan diperoleh formula optimal.

Alat yang digunakan adalah spektrofotometer (*Genesys 10S UV-VIS*), alat uji disolusi tipe dayung (*Pharmeq*), sel difusi, pH meter (*Elmetron*), *magnetic stirrer* (Ika c-mag HS7), neraca analitik (*Centarus Scale*), jangka sorong, desikator (*Normax*), oven (*memmert*), *moisture analyzer* (*Adam Equipment*), FTIR (*Bruker*). Bahan yang digunakan adalah meloksikam (diperoleh dari Dexa Medica), hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (Lawsim Zecha), Etil Selulosa (EC) (Lawsim Zecha), carbopol (Lawsim Zecha), trietanolamin (TEA) (Brataco Chemika), propilen glikol (PG) (Brataco Chemika), polietilenglikol (PEG) (Brataco Chemika), etanol (Brataco Chemika), *backing patch* (Hisamitsu Pharma Indonesia), kalium klorida (KCl) (Brataco Chemika), kalium fosfat dibasik (Brataco Chemika), natrium fosfat dibasik (Brataco Chemika), natrium klorida (NaCl) (Brataco Chemika), dan akuadestilata.

Dispersi padat meloksikam dibuat dengan menggunakan bahan pembawa PEG 6000 perbandingan 1:8 dengan metode peleburan [7]. Meloksikam dan PEG 6000 dilebur di atas *waterbath* suhu 70 ± 5 °C sampai mencair kemudian didinginkan segera di atas *icebath* sampai memadat. Padatan yang diperoleh disimpan dalam desikator selama 24 jam, kemudian digerus dan diayak dengan ayakan *mesh* nomer 80. Pengujian dispersi padat meliputi FTIR, DTA dan keseragaman kadar dengan spektrofotometer UV-Vis.

Patch meloksikam dengan perbandingan polimer dibuat dengan berat 553,5 mg. Rancangan formula *patch* menggunakan *simplex lattice design* dapat dilihat pada Tabel 1. Sediaan *patch* dibuat dengan melarutkan semua bahan ke dalam pelarut air:etanol (1:1) sampai 5 mL. Larutan yang dihasilkan dituang dalam cetakan, selanjutnya dikeringkan suhu 50 °C

selama 22 jam. Rancangan formula dispersi padat meloksikam *patch* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan formula dispersi padat meloksikam *patch*

Bahan	Formula (mg)		
	F1	F2	F3
Dispersi padat meloksikam	*	*	*
Etil selulosa	100	100	100
HPMC	75	37,5	0
Carbopol	0	37,5	75
Propilen glikol	150	150	150
PEG 400	150	150	150
TEA	7,5	7,5	7,5
Total	553,5	553,5	553,5

* Dispersi padat setara dengan 7,5 mg meloksikam

Evaluasi sediaan *patch* meliputi uji organoleptis, uji bobot, uji ketebalan, uji ketahanan lipat, uji pH permukaan, penentuan nilai fluks pelepasan, dan MC. Uji organoleptis dilakukan secara visual meliputi bau, bentuk, warna, kondisi permukaan *patch* yang dihasilkan.

Pengujian bobot dari sediaan *patch* dilakukan sebanyak 5 kali replikasi. Masing-masing sediaan ditimbang, kemudian dikurangi dengan berat *backing patch* dan dihitung nilai rerata dan standar deviasi dari hasil pengukuran bobot tersebut.

Pengujian ketebalan *patch* dilakukan dengan mengukur *patch* pada lima titik yang berbeda dengan menggunakan jangka sorong. Rata-rata ketebalan dan standar deviasi dihitung untuk memastikan ketebalan pada tiap *patch* yang sama.

Pengujian ketahanan lipat dilakukan secara manual dengan cara melipat *patch* berulang kali pada satu titik yang sama sampai rusak atau dilipat hingga 300 kali. Pengujian pH permukaan dilakukan dengan memberikan *patch* dengan 5 ml akuadest bebas CO₂ dan diuji dengan menggunakan pH meter.

Nilai fluks pelepasan *patch in-vitro* dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi tipe dayung (*paddle over disk*) dengan kecepatan putar *paddle* 50 rpm dan dilengkapi dengan sel difusi. Media yang digunakan yaitu larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05 sebanyak 500 ml dengan suhu 37 ± 0,5 °C. Pengambilan sampel dari kompartemen reseptor sebanyak 5,0 ml pada menit yang ditentukan hingga 8 jam. Setiap pengambilan

sampel ditambahkan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05 yang baru sebanyak 5,0 ml. Serapan diamati dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 364 nm. Blanko yang digunakan yaitu larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05. Nilai fluks diketahui dengan membuat kurva hubungan antara Q (jumlah obat yang tertransport persatuan luas) dan \sqrt{t} (waktu)^{1/2} hingga diperoleh suatu persamaan regresi linier $y = bx+a$. *Slope* dari persamaan yang diperoleh merupakan fluks pelepasan yang menunjukkan banyaknya obat yang terlepas tiap satuan luas pada waktu tertentu. Rentang nilai fluks yang dikehendaki yaitu $\geq 10 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$.

Penentuan nilai MC dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer* yang diatur pada suhu 100 °C. Syarat MC yang dikehendaki yaitu 1 - 10 %.

Hasil penentuan nilai fluks pelepasan dan MC kemudian dilakukan analisis dengan menggunakan *software design expert trial* versi 9.0.4.1 untuk menentukan formula optimumnya. Formula optimum diperoleh dengan menggabungkan *countour plot* antara kedua respon, sehingga akan diperoleh titik perpotongan pada *superimposed countour plot*. Titik perpotongan yang diperoleh merupakan formula optimum yang memiliki nilai fluks pelepasan paling besar dan nilai MC antara 1-10%.

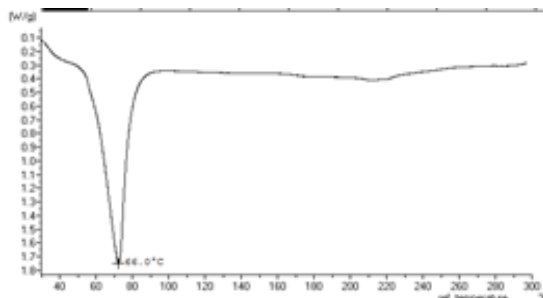
Hasil Penelitian

Hasil dispersi padat meloksikam : PEG 6000 berupa serbuk berwarna kuning yang merupakan warna dari meloksikam murni dan randemen yang dihasilkan sebesar 98,67 %. Hasil dispersi padat meloksikam : PEG 6000 dapat dilihat pada Gambar 1.



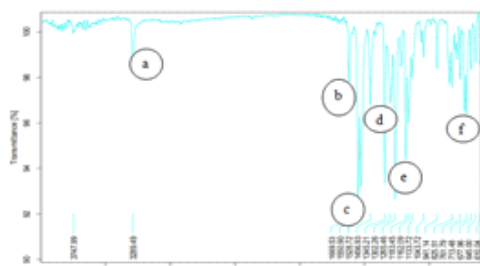
Gambar 1. Hasil dispersi padat meloksikam : PEG 6000

Hasil pengujian DTA dispersi padat meloksikam menunjukkan titik leleh dispersi padat meloksikam pada suhu 66°C, hasil pengujian DTA dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil pengujian DTA dispersi padat meloksikam:PEG 6000.

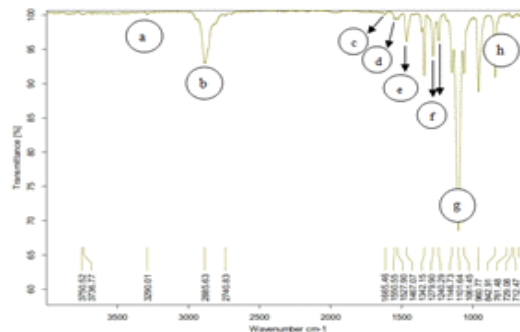
Identifikasi panjang gelombang dispersi padat meloksikam tidak menunjukkan adanya pergeseran pita serapan yang tajam, sehingga tidak akan mempengaruhi efek terapi meloksikam. Teridentifikasi gugus C-H dan C-O pada dispersi padat meloksikam dikarenakan kedua gugus tersebut merupakan gugus dari bahan pembawa yang digunakan yaitu PEG 6000. Hasil pengujian FTIR meloksikam murni dan dispersi padat meloksikam dapat dilihat pada Gambar 3, Gambar 4 dan Tabel 2.



Gambar 3. Hasil pengujian FTIR meloksikam murni.

Keterangan:
 (a) $\lambda = 3289,49 \text{ cm}^{-1}$; (b) $\lambda = 1669,53 \text{ cm}^{-1}$;
 (c) $\lambda = 1550,90 \text{ cm}^{-1}$;(d) $\lambda = 1456,93 \text{ cm}^{-1}$;
 (e) $\lambda = 1265,46 \text{ cm}^{-1}$;(f) $\lambda = 610,04 \text{ cm}^{-1} - 825,51 \text{ cm}^{-1}$

Hasil pengujian keseragaman kadar meloksikam dalam dispersi padat dapat dilihat pada Tabel 3. Hasil pengujian organoleptis *patch* meloksikam menunjukkan bahwa sediaan *patch* berbentuk bulat seperti cetakan *patch* yang digunakan, tidak menimbulkan bau, dan berwarna kuning yang menunjukkan meloksikam telah tersebar merata di atas permukaan backing *patch* secara homogen. Sediaan *patch* yang dihasilkan mempunyai permukaan yang kering dan tidak retak. Sediaan *patch* yang diperoleh dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 4. Hasil FTIR dispersi padat meloksikam.

Keterangan:

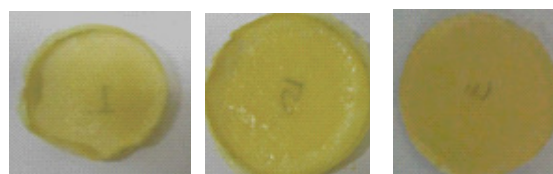
(a) $\lambda = 3290,01 \text{ cm}^{-1}$; (b) $\lambda = 2885,63 \text{ cm}^{-1}$;
 (c) $\lambda = 1665,46 \text{ cm}^{-1}$; (d) $\lambda = 1550,55 \text{ cm}^{-1}$;
 (e) $\lambda = 1467,07 \text{ cm}^{-1}$; (f), $\lambda = 1240,29 \text{ cm}^{-1}$;
 (g) $\lambda = 1101,64 \text{ cm}^{-1}$;(h) $\lambda = 676,32 - 842,91 \text{ cm}^{-1}$.

Tabel 2. Hasil FTIR meloksikam murni dan dispersi padat meloksikam

Gugus Fungsi	Panjang gelombang (cm^{-1})	
	Meloksikam	Dispersi padat
-OH	3289,49	3290,01
C=O	1669,53	1665,46
-C-NH	1550,90	1550,55
CH ₃	1456,93	1467,07
S=O	1265,46	1240,29
CH-	610,04 – 825,51	676,32-842,91
C-O-	-	1101,64
C-H	-	2885,63

Tabel 3. Hasil pengujian keseragaman kadar meloksikam dalam dispersi padat.

Replikasi	Kadar meloksikam ($\mu\text{g/ml}$)	Recovery (%)
1	9,745	97,450
2	9,853	98,530
3	9,906	99,060
Rata-rata \pm SD		98,347% \pm 0,082



(a) (b) (c)

Gambar 5. Sediaan *patch* yang dihasilkan.

Keterangan :

(a) *Patch* formula 1; (b) *Patch* formula 2;
 (c) *Patch* formula 3.

Hasil pengujian bobot *patch* menunjukkan bobot *patch* antara 0,43-0,48 g. Hasil pengujian bobot *patch* dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil pengujian bobot *patch*.

Patch	Bobot (g) <i>patch</i>		
	F1	F2	F3
1	0,43	0,48	0,43
2	0,45	0,46	0,44
3	0,43	0,46	0,44
4	0,44	0,46	0,44
5	0,45	0,47	0,43
Rata-rata ± SD	0,44 ± 0,01	0,47 ± 0,01	0,436 ± 0,005

Hasil pengujian ketebalan *patch* menunjukkan *patch* F1<F2<F3 dengan nilai rata-rata berturut-turut yaitu 0,62 mm; 0,63 mm; 0,64 mm. Hasil pengujian ketebalan *patch* dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil pengujian ketebalan *patch*.

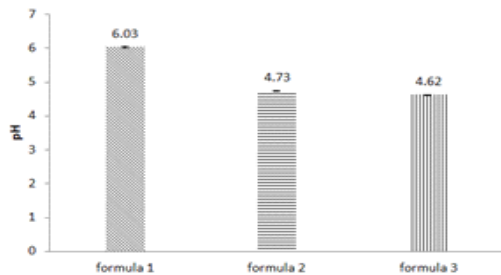
Replikasi	Ketebalan Patch (mm)		
	F1	Formula 2	Formula 3
1	0,62	0,64	0,64
2	0,62	0,62	0,64
3	0,62	0,64	0,64
Rata-rata±SD	0,62 ± 0	0,63 ± 0,01	0,64 ± 0

Hasil pengujian ketahanan lipat *patch* menunjukkan semua *patch* memiliki ketahanan lipat >600 kali. Hasil pengujian ketahanan lipat *patch* dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil pengujian ketahanan lipat *patch*.

Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	>600	>600	>600
2	>600	>600	>600
3	>600	>600	>600
Rata-rata	>600	>600	>600

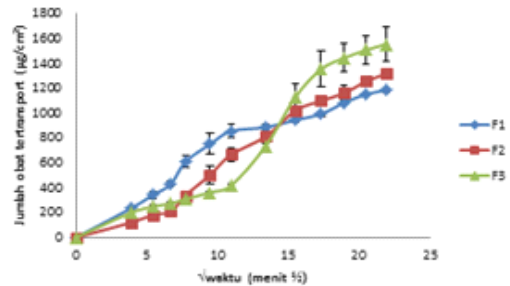
Hasil pengujian pH permukaan *patch* menunjukkan F1>F2>F3 dengan nilai berturut-turut yaitu 6,03; 4,73; 4,62 dapat dilihat pada Gambar 6.



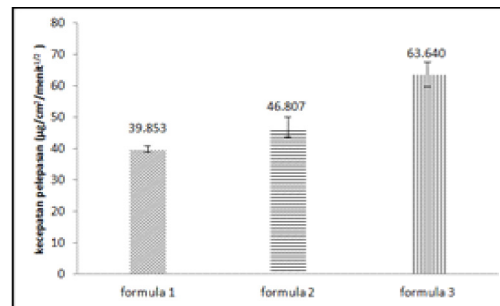
Gambar 6. Hasil pengujian pH permukaan *patch*.

Pengujian fluks pelepasan dilakukan dengan menggunakan alat disolusi metode

paddle over disk (POD). Profil pelepasan meloksikam dapat dilihat pada Gambar 7. Hasil pengujian fluks pelepasan meloksikam menunjukkan formula 1 < formula 2 < formula 3 dengan nilai berturut-turut yaitu 39,853 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; 46,807 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$; 63,640 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$. Hasil pengujian fluks pelepasan meloksikam dalam *patch* dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 7. Profil pelepasan *patch* meloksikam dari ketiga formula.



Gambar 8. Hasil pengujian fluks pelepasan meloksikam dalam *patch*.

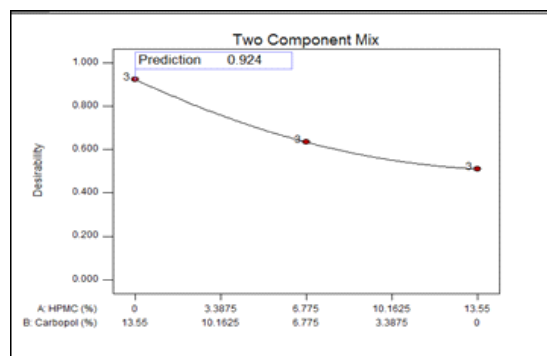
Hasil pengujian MC *patch* menunjukkan *patch* F1<F2<F3 dengan nilai rata-rata berturut-turut yaitu 3,18%; 4,15% dan 5,17%. Hasil pengujian MC *patch* dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil pengujian MC *patch* meloksikam

Replikasi	MC (%)		
	F1	F2	F3
1	3,20	4,13	5,14
2	3,19	4,16	5,18
3	3,16	4,14	5,18
Rata-rata ± SD	3,18 ± 0,02	4,15 ± 0,01	5,17 ± 0,03

Analisis menggunakan *software design expert trial* versi 9.0.4.1 akan diperoleh kurva *superimposed contour plot* yang menunjukkan formula optimum yang didapat. Pada kurva *superimposed contour plot* menunjukkan formula

optimum ditunjukkan dengan komposisi HPMC0 dan carbopol 1. Kurva *superimposed contour plot* dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. *Superimposed contour plot*

Pembahasan

Kristal meloksikam murni memiliki titik leleh pada suhu 254 °C. Dari hasil pengujian dapat dikatakan bahwa terjadi penurunan titik leleh meloksikam. Adanya penurunan titik leleh dapat mengindikasikan adanya perubahan meloksikam dari bentuk kristal menjadi bentuk amorf. Obat berada dalam keadaan amorf cenderung memiliki kelarutan yang lebih tinggi karena tidak ada energi yang dibutuhkan untuk memecah kisi-kisi kristal selama proses pelarutan [11].

Hasil pengujian keseragaman kadar dispersi padat meloksikam tidak mencapai 100%. Kurangnya *recovery* ini disebabkan bahan yang menempel pada mortir dan stamper pada saat penggerusan, dan bahan yang menempel pada ayakan saat pengayakan. Hasil pengujian keseragaman kadar dispersi padat meloksikam sudah sesuai dengan persyaratan yang diinginkan yaitu memiliki nilai % *recovery* antara 80-110% dan nilai CV kurang dari 7,3% [8].

Hasil pengujian bobot menunjukkan bahwa sediaan memiliki bobot rata-rata tidak mencapai 553,5 mg. Kurangnya bobot sediaan dikarenakan banyaknya bahan yang tertinggal selama proses pencampuran dan penuangan ke dalam cetakan.

Hasil pengujian ketebalan pada F3 memiliki rata-rata ketebalan yang paling besar. Hal ini dikarenakan pada F3 menggunakan polimer carbopol dalam jumlah banyak. Carbopol merupakan polimer hidrofilik yang dapat mengembang (*swellable*) apabila berada dalam pelarut yang sesuai [9].

Hasil dari pengujian ketahanan lipat menunjukkan nilai ketahanan lipat dari ketiga formula lebih dari 600 kali lipatan. Hal ini disebabkan pada saat pengujian mencapai nilai lebih dari 300 kali, *patch* masih dalam keadaan baik, tidak rusak maupun retak. Dari hasil pengujian ini dapat diketahui bahwa *patch* yang dihasilkan sudah sesuai persyaratan, yakni polimer tidak rusak dengan dilipat lebih dari 300 kali [10].

Formula 3 memiliki pH yang lebih asam dibandingkan dengan formula lainnya. Carbopol memiliki sifat yang lebih asam dari pada HPMC[9]. Sehingga penggunaan carbopol yang lebih banyak menyebabkan *patch* yang dihasilkan lebih asam.

Hasil pengujian fluks pelepasan pada F3 memiliki rata-rata fluks pelepasan paling besar. Hal ini dikarenakan pada F3 menggunakan polimer carbopol dalam jumlah banyak. Polimer yang dapat mengembang (*swellable*) dapat meningkatkan tortuositas dan difusi bahan aktif sehingga mengakibatkan pelepasan obat lebih cepat [10].

Hasil pengujian MC menunjukkan bahwa $F1 < F2 < F3$. F3 menggunakan polimer carbopol, sedangkan F1 menggunakan polimer HPMC. carbopol memiliki kemampuan untuk meningkatkan MC yang lebih besar dibandingkan HPMC. Hal ini dikarenakan carbopol dan HPMC merupakan polimer hidrofilik, tetapi sifat higroskopisitas carbopol lebih besar dari pada HPMC, sehingga kemampuan carbopol untuk menyerap kelembaban lingkungan lebih besar dari pada HPMC [8].

Analisis dengan menggunakan *software design expert trial* versi 9.0.4.1 hanya diperoleh satu *solution* yang merupakan titik optimum. Titik optimum ditunjukkan dengan adanya perpotongan pada jumlah HPMC dan carbopol dengan rasio 0:1 dengan nilai fluks pelepasan sebesar 63,640 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$ dan nilai MC sebesar 5,193 %. Nilai fluks pelepasan yang didapatkan merupakan nilai paling maksimum. Hal ini dikarenakan semakin tinggi nilai fluks maka obat yang terlepas dari basis semakin banyak. Nilai MC yang didapatkan berada dalam rentang 1-10 %. Hal ini dikarenakan semakin kecil nilai MC maka kandungan air dalam *patch* semakin sedikit, sehingga *patch* tidak akan mudah terkontaminasi mikroorganisme.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa formula optimum merupakan formula dengan jumlah HPMC dan carbopol dengan rasio 0:1. Hal ini dikarenakan komposisi tersebut dalam formula *patch* menunjukkan hasil yang paling optimum terhadap nilai fluks pelepasan dan *MC*. Beberapa saran pada penelitian ini yaitu perlu dilakukan uji stabilitas untuk mengetahui stabilitas *patch*, serta perlu dilakukan uji *in vivo* untuk mengetahui efektivitas *patch*.

Daftar Pustaka

- [1] Sweetman SC. Martindale: The complete drug reference. 36th ed. London : Pharmaceutical Press; 2009.
- [2] Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, Galichet LY. Clarke's analysis of drugs and poisons. 3th ed. UK: Pharmaceutical Press; 2005.
- [3] Ansel HC, Allen LV, Popovich NG. Pharmaceuetical dosage forms and drug delivery system. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 1999.
- [4] Mehta R. Topical and transdermal drug delivery. Grendale : InetCE; 2004.
- [5] Venkatraman S, Davar N, Chester A, Kleiner L. An overview of controlled release system. Handbook of pharmaceutical controlled release technology. New York: Marcel Dekker Inc; 2002.
- [6] Ubaidulla U, Reddy MVS, Ruckmani K, Ahmad FJ, Khar RK. Transdermal therapeutic system of carvedilol : effect of hydrophilic and hydrophobic matrix on in vitro and li vivo characteristics. AAPS PharmSciTech. 2007 Jan; 8(1): 1-8.
- [7] Shenoy VS, Pandey S. Meloxicam-PEG 6000 solid dispersion in rapidly disintegration tablets : preparation, in vitro and i vivo characterization. AJPS. 2008 Apr; 3(4) : 142-150
- [8] Huber L. Validation and qualification in anaytical laboratories. 2nd ed. New York : Informa USA, Inc; 2007.
- [9] Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of pharmaceutical Excipients. 6th ed. UK: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association; 2009.
- [10] Kumar SD, Sairam R, Anandbabu S, Karpagavalli L, Maheswaran A, Narayanan N. Formulation and evaluation of transdermal patches of salbutamol. RJPBCS. 2012 July; 3(3): 1132-1139.