

***EXECUTIVE SUMMARY***

**PENELITIAN DOSEN PEMULA**



**PENGEMBANGAN SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH MELOKSIKAM  
TIPE MATRIKS DALAM BEBERAPA  
KOMBINASI POLIMER**

**Tahun ke-1 dari rencana 1 tahun**

**PENGUSUL**

**Lidya Ameliana, S.Si., Apt.,M.Farm. (0005048005)**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**Desember, 2013**

**PENGEMBANGAN SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH MELOKSIKAM TIPE  
MATRIKS DALAM BEBERAPA  
KOMBINASI POLIMER**

Peneliti : Lidya Ameliana\*  
Sumber Dana : BOPTN 2013  
e-mail : [lidyaameliana@yahoo.co.id](mailto:lidyaameliana@yahoo.co.id)  
Diseminasi : belum ada

\*Fakultas Farmasi Universitas Jember

**ABSTRACT**

*The aims of this research is developing a transdermal formulation of Meloxicam using different polymers PVP-EC and HPMC-EC which would avoid to side effects with oral administration. Propylene glycol is used as cosolvent and Poly ethylene glycol is used as plasticizer. They were evaluated for physicochemical properties such as organoleptic, thickness, weight variation, homogeneity, moisture content and in vitro drug release. The in vitro drug release rate of patch was evaluated using apparatus dissolution with phosphate buffer saline pH 7,4 ± 0,05 as the receptor medium. The studies showed that the meloxicam patch is yellow, dry, and odorless. The weight variation of patch is 535,53 ± 0,666 mg until 574,53 ± 0,404 mg..The patch thickness is 0,224 ± 0,0016 cm until 0,229 ± 0,0010 cm. The patch moisture content is 3,528-7,530. The content uniformity of patch is 97,166 % - 98,2 %. The drug release was increase with moisture content increases. The highest flux of drug release is meloxicam in PVP-EC patch.*

## **ABSTRAK**

Tujuan penelitian ini adalah mengembangkan formulasi transdermal meloksikam dengan menggunakan polimer PVP-EC dan HPMC-EC. Propilen glikol digunakan sebagai kosolven dan Polietilen glikol digunakan sebagai plastisizer. Patch meloksikam yang dibuat selanjutnya dievaluasi sifat organoleptisnya, *thickness*, *weight variation*, homogenitas, *moisture content* dan uji pelepasan obat secara in vitro dengan menggunakan apparatus disolusi dengan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  sebagai media reseptor. Penelitian menunjukkan bahwa *patch* meloksikam berwarna kuning, kering, dan tidak berbau. *Weight variation patch* sebesar  $535,53 \pm 0,666$  mg sampai  $574,53 \pm 0,404$  mg. *Thickness*-nya adalah  $0,224 \pm 0,0016$  cm sampai  $0,229 \pm 0,0010$  cm. *Moisture content patch* sebesar 3,528-7,530. Keseragaman kandungan *patch* adalah 97,166 % - 98,2 %. Pelepasan obat dapat meningkat dengan adanya peningkatan *moisture content*. Fluks pelepasan tertinggi meloksikam adalah *patch* meloksikam dengan polimer PVP-EC

Kata kunci : meloksikam, *patch*, PVP,HPMC,EC, fluks

# PENGEMBANGAN SEDIAAN TRANSDERMAL PATCH MELOKSIKAM TIPE MATRIKS DALAM BEBERAPA KOMBINASI POLIMER

Peneliti : Lidya Ameliana\*  
Sumber Dana : BOPTN 2013  
e-mail : [lidyaameliana@yahoo.co.id](mailto:lidyaameliana@yahoo.co.id)  
Diseminasi : belum ada

\*Fakultas Farmasi Universitas Jember

## Pendahuluan

Penghantaran transdermal merupakan penghantaran obat melalui berbagai lapisan kulit. Dalam perkembangannya, sistem penghantaran ini sering digunakan dalam usaha menyembuhkan suatu penyakit karena memiliki berbagai keuntungan (Ranade and Hollinger, 2004). Keuntungan penghantaran *transdermal* antara lain mengontrol penghantaran obat, sesuai untuk obat yang memiliki waktu paruh dan indeks terapi kecil, menghindari *first pass metabolism* serta mencegah iritasi pada saluran pencernaan (Zadeh dan Hasani, 2010). Sistem penghantaran *transdermal* dapat mencegah obat dari reaksi enzimatik pada dinding saluran cerna (Ranade and Hollinger, 2004).

Bahan obat yang dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan *transdermal* harus memenuhi beberapa syarat diantaranya bahan obat harus memiliki berat molekul yang cukup kecil (<500 Da) (Benson, 2005), dosis pemakaian <20 mg perhari dan memiliki nilai koefisien partisi oktanol/air ( $\log P_{\text{oct/air}}$ ) antara 1 dan 4,  $t^{1/2} < 10$  jam, bioavailabilitas obat secara oral rendah, indeks terapi sempit (Yadav *et al.*, 2011).

Meloksikam merupakan obat antiinflamasi non steroid (AINS) golongan asam enolat turunan oksikam (Sweetman, 2009). Mekanisme kerja meloksikam adalah menghambat sintesis enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dan prostaglandin (Jayaprakash *et al.*, 2011). Sifat fisika kimia meloksikam yaitu memiliki koefisien partisi oktanol/air ( $\log P_{\text{oct/air}}$ ) 3,43 dan berat molekul 351,4 (Moffat *et al.*, 2005). Dosis efisien meloksikam peroral paling kecil jika dibandingkan dengan obat AINS lain yaitu sebesar 7,5-15 mg/hari (Sweetman, 2009). Dengan demikian meloksikam dapat diformulasi dalam bentuk sediaan *transdermal patch*.

Pada penelitian ini *patch* tipe *matrix controlled* dipilih sebagai sistem pembuatan sediaan *patch* karena pada umumnya lebih kecil dan lebih tipis dibandingkan *patch* dengan sistem *membran controlled* karena mengalami kemajuan dalam desain (Keleb et al., 2010). Salah satu komponen penting dalam sediaan *patch* adalah polimer. Polimer yang biasa digunakan dalam pembuatan *patch* ada dua macam yaitu, polimer yang larut dalam air (hidrofilik) dan polimer yang tidak larut dalam air (hidrofobik). Penggunaan polimer hidrofobik seperti etilselulosa (EC) menyebabkan terbentuknya barrier sehingga bahan aktif terjebak dalam sediaan yang mengakibatkan bahan aktif tidak mudah dilepaskan dari basisnya sedangkan polimer hidrofilik seperti polivinilpirolidon (PVP) menyebabkan terbentuknya pori-pori sehingga membantu pelepasan bahan aktif dari basisnya sehingga perlu untuk mengkombinasikan antara polimer hidrofobik dengan polimer hidrofilik dalam perbandingan tertentu (Utami, 2006).

Pada penelitian ini akan dilakukan pengembangan formula sediaan transdermal *patch* meloksikam dengan beberapa jenis polimer yaitu etilselulosa (EC)-polivinilpirolidon (PVP), hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) - EC, kemudian dibandingkan sifat fisik dan pelepasan meloksikam antar formula tersebut. Untuk melihat stabilitas fisiknya maka sediaan *patch* disimpan selama 1 bulan dan diuji sifat fisiknya.

### Metode Penelitian

Pembuatan sediaan *patch* meloksikam

Berikut formula *patch* meloksikam dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Susunan formula

Komposisi	Fungsi	Formula (mg)					
		F1	F2	F3	F4	F5	F6
Meloksikam	Bahan aktif	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
PVP K-30	Polimer Hidrofilik	57,75	19,25	3,85	-	-	-
HPMC	Polimer Hidrofilik	-	-	-	57,75	19,25	38,5
EC N-22	Polimer Hidrofobik	134,75	173,25	154	134,75	173,25	154
Propilen Glikol	Cosolvent	150	150	150	150	150	150
Polietilen glikol 400	Plasticizer	150	150	150	150	150	150
Jumlah		500	500	500	500	500	500

\*Total Polimer yang digunakan dalam formula adalah 38,5%

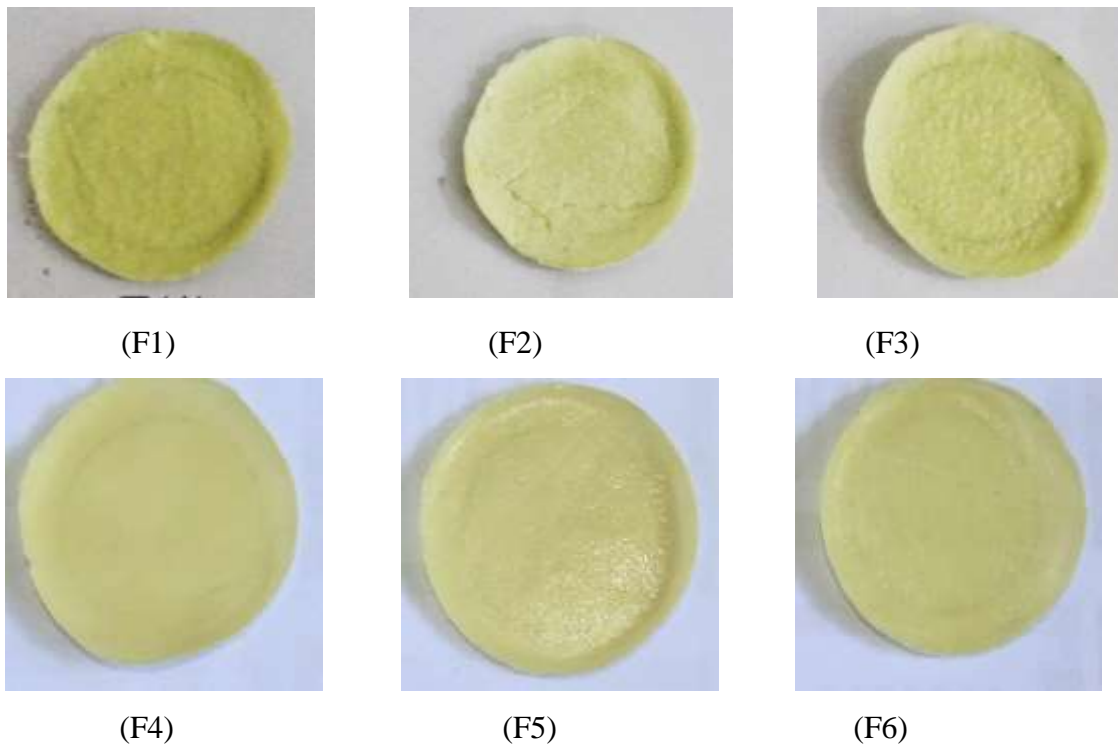
Evaluasi sediaan *patch* meloksikam

Pengujian meliputi bentuk, warna, dan bau *patch* yang dihasilkan. Uji *thickness* dilakukan untuk menjamin keseragaman tebal pada setiap sediaan, dengan menggunakan mikrometer sekrup. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan *scanning electron microscopy* (SEM), uji keseragaman kandungan meloksikam dalam *patch*, uji *moisture content*, dan uji pelepasan meloksikam secara *in-vitro* dan penentuan nilai *fluks* pelepasan. Selanjutnya dilakukan uji sifat fisik sediaan *patch* meloksikam dalam penyimpanan selama 1 Bulan. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan analisis *One-Way Anova* dengan derajat kepercayaan 95%. Analisis dilakukan untuk membandingkan antara data hasil kecepatan pelepasan meloksikam antar formula.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian organoleptis

Pengujian meliputi bentuk, warna, dan bau *patch* yang dihasilkan. Hasil pembuat *patch* meloksikam dapat dilihat pada gambar 1. Pengujian organoleptis ini dilakukan secara visual. Tabel hasil pengamatan organoleptis dapat dilihat pada tabel 2.



Gambar 1 Hasil *patch* meloksikam yang dibuat pada berbagai formula

Tabel 2 Hasil Pengamatan Organoleptis *patch* meloksikam

Formula	Bentuk	Warna	Bau	Konsistensi
F1	<i>Patch</i>	Kuning	Tidak berbau	Kering
F2	<i>Patch</i>	Kuning	Tidak berbau	Kering
F3	<i>Patch</i>	Kuning	Tidak berbau	Kering
F4	<i>Patch</i>	Kuning	Tidak berbau	Kering
F5	<i>Patch</i>	Kuning	Tidak berbau	Kering
F6	<i>Patch</i>	Kuning	Tidak berbau	Kering

*Thickness dan Weight variation*

Data *thickness* sediaan *patch* meloksikam dapat dilihat pada tabel 3, sedangkan hasil pengamatan *weight variation* dapat dilihat pada tabel 4

Tabel 3 *Thickness Meloksikam Patch*

Replikasi	Formula 1 (cm)	Formula 2 (cm)	Formula 3 (cm)	Formula 4 (cm)	Formula 5 (cm)	Formula 6 (cm)
1	0,224	0,223	0,226	0,227	0,228	0,224
2	0,226	0,226	0,228	0,229	0,230	0,223
3	0,227	0,224	0,226	0,226	0,229	0,226
Rata –Rata ±	0,226 ±	0,224 ±	0,227 ±	0,227 ±	0,229 ±	0,224 ±
SD	0,0016	0,0016	0,0012	0,0016	0,0010	0,0016
CV	0,708 %	0,714 %	0,528 %	0,704 %	0,436 %	0,714 %

Tabel 4 Hasil pengamatan *weight variation patch* meloksikam

Replikasi	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)	Formula 4 (mg)	Formula 5 (mg)	Formula 6 (mg)
1	548,3	564,4	558,4	575,3	556,2	534,8
2	549,2	563,2	557,8	574,5	555,8	535,7
3	547,8	563,8	559,2	574,8	557,2	536,1
Rata –Rata ±	548,43 ±	563,8 ±	558,46 ±	574,53 ±	556,40 ±	535,53 ±
SD	0,709	0,600	0,702	0,404	0,721	0,666
CV (%)	0,129	0,106	0,126	0,070	0,130	0,124

Uji Homogenitas Sediaan *Patch* Meloksikam

Pada hasil pengamatan SEM, pada F1,F2, dan F3 terlihat dengan meningkatnya konsentrasi PVP dalam sediaan *patch* terlihat adanya pori-pori yang semakin lebar (Fridayanti *et al.*, 2011). Sedangkan pada basis dengan HPMC pada F4,F5, dan F6 menunjukkan penambahan polimer HPMC pada meloksikam *patch* menyebabkan permukaan menjadi tidak merata, hal ini disebabkan karena pembentukan pori-pori pada permukaan *matrix* yang akan membantu pelepasan meloksikam. Semakin besar jumlah HPMC, pori-pori yang terbentuk lebih besar dan tersebar secara merata di seluruh permukaan *patch* . (Fridayanti *et al.*, 2011).

## Pengaruh Basis terhadap Serapan Meloksikam

Berdasarkan hasil pengukuran serapan keenam larutan standar pada panjang gelombang 364 nm, maka diperoleh persamaan garis regresi linier dari kurva baku meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin yaitu  $y = 0,045 X - 0,031$  dengan nilai  $r = 0,998$ . Didapatkan hasil bahwa basis *patch* tidak memberi serapan pada panjang gelombang 365 nm, sehingga basis *patch* tidak mempengaruhi serapan meloksikam.

## Uji Keseragaman Kandungan Meloksikam dalam *Patch*

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui keseragaman kandungan meloksikam dalam sediaan *patch*. Sediaan *patch* yang telah dipreparasi diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 364 nm. Suatu sediaan dikatakan homogen apabila nilai CV tidak melebihi 6%. Hasil pengujian keseragaman kandungan dapat dilihat pada tabel 5

Tabel 5 Hasil Uji Keseragaman Kandungan *Patch* meloksikam dalam berbagai formula

	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)	Formula 4 (%)	Formula 5 (%)	Formula 6 (%)
Replikasi 1	97,8	96,2	97,4	98,2 %	96,2 %	97,3 %
Replikasi 2	98,3	96,8	96,3	97,6 %	97,8 %	97,8 %
Replikasi 3	97,4	97,5	97,8	98,8 %	97,5 %	96,7 %
Rata –Rata ±	97,833 ±	96,833 ±	97,167 ±	98,2 ± 0,610	97,166 ±	97,266 ±
CV (%)	0,461	0,673	0,079		0,875	0,566

Berdasarkan hasil pengujian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa semua sediaan *patch* telah memenuhi persyaratan keseragaman kandungan ditetapkan.

## Pengujian *Moisture content*

Studi fisika kimia *moisture content* menunjukkan stabilitas suatu sediaan *patch*. Penyerapan air dari polimer yang terdapat dalam *patch* akan mempengaruhi sifat mekanik dan profil pelepasan obat. Kapasitas penyerapan air dari sediaan *patch* tergantung dari polimer dan *plasticizer* yang digunakan. *Moisture content*, memiliki rentang kurang dari 10 % (Kumar *et al.*, 2012). Perumusan kadar air dalam sediaan *patch* menunjukkan *patch* benar-benar stabil dan kering, dengan nilai % *moisture content* yang rendah akan melindungi bahan aktif dari kontaminasi mikroba (Garala *et al.*, 2009). Pada hasil analisis dengan Anova One Way didapat bahwa  $F1 > F3 > F2$  yang artinya bahwa F1 yang memiliki kandungan PVP paling besar memiliki % MC yang paling besar, dilanjutkan dengan F3 dan F2 yang kandungan PVP-nya paling kecil.



Semakin banyak penggunaan PVP semakin tinggi nilai % MC dalam sediaan *patch* (Hendradi dan Primaharinastiti, 2012). Hal ini dikarenakan sifat PVP yang higroskopis (Rowe, 2002).

Sedangkan pada penggunaan polimer HPMC didapatkan bahwa  $F4 > F6 > F5$  yang artinya semakin besar kandungan HPMC juga menghasilkan % MC yang besar. Menurut Garala *et al* tahun 2009, peningkatan nilai % MC dikarenakan oleh peningkatan jumlah polimer hidrofilik seperti HPMC dalam *patch* tipe *matrix*. Patch yang menggunakan PVP memiliki % MC yang lebih besar daripada patch yang menggunakan HPMC dengan kadar yang sama. Hal ini dikarenakan PVP lebih higroskopis dibanding HPMC. Persentase kelembaban dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu massa molekul primer, waktu kontak antara polimer dan mukosa dan rata-rata indeks pengembangan polimer (Patel *et al.*, 2007).

#### Hasil Uji Pelepasan Meloksikam

Pelepasan meloksikam dari sediaan *patch* dipengaruhi oleh kelarutan obat, koefisien partisi obat dalam polimer, sifat fisika kimia polimer dan difusi (Roy *et al.*, 1996). Hasil perhitungan fluks pelepasan meloksikam dalam setiap formula dapat dilihat pada tabel 6

Tabel 6 Hasil perhitungan fluks pelepasan meloksikam dalam setiap formula

Replikasi	Fluks ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ )					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
1	677,760	455,846	538,977	438,644	364,528	370,737
2	678,695	455,200	539,963	439,491	365,671	369,071
3	677,100	454,189	538,300	439,696	364,395	370,596
Rata-rata	677,851	455,078	539,08	439,277	364,865	370,013
CV (%)	0,118	0,183	0,155	0,127	0,192	0,250

Dari hasil uji Anova didapat bahwa fluks pelepasan meloksikam  $F1 > F3 > F2 > F4 > F6 > F5$ . Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar kandungan PVP yang digunakan sebagai basis *patch* maka pelepasan meloksikam semakin besar. Semakin besar kandungan HPMC maka pelepasan meloksikam semakin besar. PVP memberi pengaruh yang lebih besar daripada HPMC terhadap pelepasan meloksikam dari basis *patch*. Hal ini sesuai dengan hasil uji *moisture content* sediaan *patch* yang dibuat. Penyerapan air dari polimer yang terdapat dalam *patch* akan mempengaruhi sifat mekanik dan profil pelepasan obat. Hasil uji *moisture content* juga menunjukkan nilai yang paling besar dimiliki oleh *patch* dengan basis PVP-EC yang mengandung PVP paling besar yaitu

F1. PVP memiliki sifat sangat higroskopis (Rowe, 2002), sehingga mudah menyerap air, dan kemampuan terbasahi lebih besar sehingga pelepasannya menjadi lebih besar.

Penyimpanan *Patch* Meloksikam selama 1 bulan

Dari berbagai data organoleptis dapat dilihat bahwa tidak terdapat perubahan yang signifikan terhadap sifat organoleptis *patch* meloksikam yang disimpan selama 1 bulan, namun terdapat perubahan yang signifikan terhadap *moisture content* sediaan, yaitu bahwa terjadi peningkatan nilai *moisture content*. Hal ini disebabkan sifat higroskopis pada PVP dan HPMC. Pada *patch* dengan polimer PVP, memiliki nilai *moisture content* lebih tinggi daripada yang menggunakan HPMC, karena PVP lebih higroskopis daripada HPMC.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### KESIMPULAN

1. Pembuatan *patch* Meloksikam dengan basis PVP-EC dan HPMC-EC menghasilkan *patch* yang berwarna kuning, tidak berbau dan kering.
2. Sediaan *patch* meloksikam dengan basis PVP-EC memiliki *moisture content* dan fluks pelepasan meloksikam yang lebih tinggi daripada sediaan *patch* meloksikam dengan basis HPMC-EC
3. Sediaan *patch* yang mengandung PVP dengan konsentrasi paling tinggi memberikan pelepasan meloksikam yang paling besar
4. Tidak terjadi perubahan sifat organoleptis sediaan *patch* setelah disimpan selama 1 bulan, namun terjadi peningkatan *moisture content* pada tiap formula

Kata kunci : meloksikam, patch, PVP, HPMC, EC, fluks