

# PENGARUH VARIASI KOMBINASI PVP K30 DAN EUDRAGIT RS-100 TERHADAP SIFAT FISIK DAN UJI IN VITRO PROPRANOLOL PATCH

Muh. Ikhlas Arsul<sup>1</sup>, Latifah Rahman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UIN Alauddin, Makassar

<sup>2</sup> Universitas Hasanuddin, Makassar

Email : ikkals87@gmail.com

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi kombinasi PVP K30 dan Eudragit RS-100 terhadap sifat fisik dan uji in vitro propranolol patch. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah polimer jenis pvp dan eudragit dapat membentuk patch dengan sifat fisik yang baik dan mengetahui laju pelepasan propranolol patch. Pengujian patch meliputi ketebalan patch, keseragaman kandungan, *moisture content* dan pengujian pelepasan secara in vitro menggunakan *franz diffusion cell*. Ketiga formula yang dibuat dapat membentuk patch dengan sifat fisik yang baik. Hasil uji pelepasan secara in vitro diperoleh formula dengan konsentrasi optimum propranolol patch yaitu PVP dan Eudragit 1:9 menghasilkan 20,14 µg/ml.

**Kata Kunci** : Propranolol, Patch, In vitro

.

## PENDAHULUAN

Propranolol adalah senyawa  $\beta$ -blocker yang banyak digunakan dalam terapi antihipertensi, antiaritmia, dan angina pectoris. Setelah penggunaan oral, obat ini merupakan subyek metabolisme lintas pertama intensif oleh CYP2C19 dan 2D6 yang menyebabkan rendahnya bioavailabilitas sistemik (mencapai 30%) (Hendriati & Nugroho, 2009; Tjay & Kirana, 2002). Salah satu alternatif untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah pembuatan transdermal (Rao, 2011).

Sediaan transdermal adalah sediaan obat yang diberikan melalui kulit untuk menghasilkan efek sistemik melalui sistem *patch*. Desain Patch adalah

salah satu pertimbangan pertama dalam mengembangkan obat transdermal (Fridayanti dkk., 2011). Kemampuan pelepasan obat dari polimer merupakan salah satu hal yang sangat mempengaruhi keberhasilan suatu *patch*. Partikel obat pertama-tama harus terlarut sehingga terbentuk molekul yang dapat berdifusi melewati polimer, kemudian obat akan berpenetrasi melewati barrier kulit (Aiache, 1993).

Polimer yang dapat digunakan sebagai pembawa pada tipe matriks ada dua jenis, yaitu polimer hidrofilik seperti hidroksi propil metil selulosa (HPMC), hidroksi propil selulosa (HPC) dan

polivinilpirolidon (PVP). Yang kedua berupa polimer hidrofobik seperti etil selulosa (EC), polietilen, eudragit, dan polivinil klorida. Penggunaan polimer hidofilik seperti : PVP akan menyebabkan media disolusi mudah berpenetrasi ke dalam matriks, sehingga terjadi difusi bahan obat yang cepat. Penggunaan polimer hidrofobik seperti eudragit yang memiliki daya menghambat pelepasan obat dari reservoir. Eudragit merupakan kontrol membran karena hidrofobitas yang tinggi dan kemampuan pautan silang yang menghambat pelepasan obat dari membran yaitu 45,55% selama 24 jam (Kandavilli *et al.*, 2002; Vijayan *et al.*, 2010).

Hal yang sama juga dilakukan oleh dengan menggunakan valsartan dengan kombinasi Eudragit dan HPMC menghasilkan pelepasan valsartan 52,24% selama 24 jam (Babu *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi konsentrasi PVP dan Eudragit terhadap sifat fisik dan studi *in vitro* propranolol *patch*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah polimer PVP dan Eudragit dapat membentuk patch dengan sifat fisik yang baik dan mengetahui laju pelepasan propranolol patch.

## **BAHAN DAN METODE**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Propranolol HCl

(Kimia Farma), PVP K-30 (Kimia Farma), Eudragit RS 100 (Kimia Farma), Polietilen Glikol (PEG) 400 (Bratachem), mentol (Bratachem), etanol (96%), dan Buffer Fosfat Salin pH 7,4.

### *Pembuatan Propranolol Patch*

Dibuat tiga formula sediaan propranolol *patch* dengan konsentrasi propranolol masing-masing adalah 20 mg dengan variasi kombinasi PVP dan Eudragit (Tabel 1).

Disiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan. Masing-masing bahan ditimbang sesuai dengan rancangan formula. Larutkan masing-masing polimer PVP dan Eudragit dengan etanol (96%) secukupnya pada wadah yang berbeda. Kemudian dicampurkan dan dihomogenkan. Dibuat larutan menthol dengan menimbang menthol lalu dilarutkan dengan etanol. Larutkan propranolol kedalam larutan menthol, diaduk hingga homogen kemudian dimasukkan ke dalam larutan PVP dan Eudragit. Ditambahkan PEG 400 sedikit demi sedikit terus dilakukan pengadukan hingga homogen. Setelah homogen, sediaan dituang kedalam cetakan. Sediaan propranolol *patch* dikeringkan pada suhu kamar.

### *Pemeriksaan Fisik Patch*

Pengukuran ketebalan *patch* dilakukan dengan mengambil secara acak dari setiap *patch* lalu diukur dengan menggunakan mikrometer sekrup.

Keseragaman kadar dilakukan dengan melarutkan *patch* ke dalam 100 ml larutan dapar fosfat pH 7,4 selama 6 jam. Kemudian diambil larutan tersebut lalu diukur dengan spektrofotometer UV-Vis.

Uji *moisture content* dilakukan dengan menimbang sediaan *patch* dan menyimpan di dalam desikator yang berisi silika pada suhu kamar selama 24 jam. *Patch* kemudian ditimbang beberapa kali hingga bobot konstan. Persen (%) *moisture content* dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ moisture content} = \frac{\text{berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat akhir}} \times 100$$

#### Uji in Vitro Propranolol Patch

Pengujian *patch* secara *in vitro* dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz. *Patch* (dalam difusi sel) ditempatkan masing-masing di dalam kompartemen cairan. Pengujian dilakukan dengan kecepatan 120 rpm, menggunakan medium *phosfat buffer saline* (PBS) pH 7,4 ± 0,05 dengan volume 45 mL, pada suhu 37 ± 0,5 °C. Sampel diambil pada interval waktu 0, 5, 15, 35, 45, 60, 90, 120, 180, dan 240 menit, kemudian dianalisis kadar obat dengan spektrofotometer UV-Vis. Hasil pengujian dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

#### HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil pengamatan fisik, *patch* yang dihasilkan berbentuk transparan (gambar 1) dengan ketebalan

dari masing-masing *patch* F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 0,21 mm, 0,35 mm, dan 0,37 mm dan nilai keseragaman kadar dari F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 19,8 mg, 19,5 mg, dan 19,7 mg.

Hasil uji *in vitro* yang dilakukan pada selang waktu 5, 15, 35, 45, 60, 90, 120, 180, 240 menit diperoleh hasil yakni 0, 0.52, 8.88, 10.12, 13.14, 18.36, 20.05, 20.1, dan 20.15 µg/ml untuk F1 (1:9). Untuk F2 (2: 8) adalah 0, 0.30, 2.28, 3.32, 10.38, 13.01, 17.85, 18.56, dan 18.75 µg/ml dan untuk F3 (3:7) adalah 0, 0, 0.63, 3.69, 6.4, 10.99, 16.5, 18.61, 19.47 µg/ml. Profil uji *in vitro* menunjukkan pelepasan propranolol secara *sustained release*. (Gambar 2)

#### PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan fisik, *patch* yang dihasilkan berbentuk transparan. Dari ketiga formula, F3 (3:7) memiliki ketebalan dan kelembaban yang tinggi yakni masing-masing 0,37 mm dan 12,2 %. Hasil ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi PVP K-30 semakin tinggi pula nilai ketebalan dan kelembaban *patch*. Untuk nilai keseragaman kadar, F1 (1:9) terlihat paling tinggi yakni 19,8 mg, namun kadar zat aktif tidak mempengaruhi ketebalan *patch*, hal ini dikarenakan jumlah obat yang terkandung dalam *patch* tidak berbeda jauh dari jumlah obat secara teori yaitu 20 mg.

Studi pelepasan secara *in vitro* diperlukan untuk memprediksi pelepasan

bahan aktif dari sediaan. Pentingnya disolusi pada polimer dalam pelepasan obat dari matriks untuk mengetahui kinerjanya secara lepas lambat. Hasil uji in vitro menunjukkan pelepasan propranolol dalam *patch*. Ketiga formula F1, F2, dan F3 menunjukkan pelepasan optimum berturut-turut 20,14 µg/mL, 18,75 µg/mL, dan 19,47 µg/mL. Hasil pengujian ini mendekati nilai pelepasan propranolol optimum oleh peneliti sebelumnya Waju (2010), yaitu 20,17 µg/mL dengan menggunakan polimer eudragit 15% dan propilenglikol 10%. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Pratiknyo (2010), menggunakan HPMC 18,2% dan propilenglikol 40% memberikan pelepasan 7,485 µg/mL.

Semakin tebal dan semakin lembab *patch* yang dihasilkan, semakin lambat pula pelepasan zat aktif dari obat. Hal ini dapat dilihat dari perbandingan uji in vitro pada ketiga formula yang dibuat. Kadar zat aktif yang diperoleh pada F1 (1:9) lebih besar dibanding kadar F2 (2:8) pada menit ke-15 dan seterusnya, dan pada F3 (3:7) zat aktif yang terlepas lebih lama dibanding F1 dan F2 dimana waktu yang diperoleh yakni menit ke-35.

Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA menunjukkan F hitung lebih kecil dari F tabel yang artinya tidak ada pengaruh signifikan terhadap peningkatan konsentrasi PVP dan penurunan konsentrasi Eudragit dalam formula propranolol *patch*.

## KESIMPULAN

Kombinasi polimer PVP dan Eudragit dapat membentuk patch dengan sifat fisik yang baik. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan formula optimum dengan perbandingan PVP dan Eudragit 1:9 (F1) 20,14 µg/ml.

## KEPUSTAKAAN

- Aiache J.M. *Farmasetika 2 Biofarmasi*. Edisi kedua. Surabaya: Airlangga University Press. 1993.
- Babu G.D., Sagar K.C., Bhoot M.R., Swaropp A.P., & Rao N.V.B. *Design and Evaluation of Valsartan Transdermal Patch*. *IJRAP*. 3(3). 2012
- Fridayanti A., Hendradi E., & Isnaeni *The Release of Sodium Diclofenac From Matriks Type of Transdermal Patch*. *J. Trop. Phar. Chem (Indonesia)*, Vol 1 (2). 2011.
- Hendriati L & Nugroho A. K. *Pengaruh Campuran Asam Oleat-Propilen Glikol dan Iontoforesis terhadap Transpor Transdermal Propranolol*. *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol 20 (4): 217-223. 2009.
- Kandavilli S., Nair V., & Panchagnula R. *Pharmaceutical Tehnology. Polymers in Transdermal Drug Delivery Systems*. 64-67. 2002.
- Pratiknyo S. *Pengaruh HPMC dan Propilen Glikol Terhadap Transpor Transdermal Propranolol HCl dalam Sediaan Matriks Patch dengan Metode Desain Faktorial*. 2010.
- Rao K.S. *Design and Evaluation of Matrix Type Transdermal Delivery System of Antihypertensive Drug from Conjugate Polymer*. Dept. of Pharmaceutics, V.L.C.P, Raichur. 2011

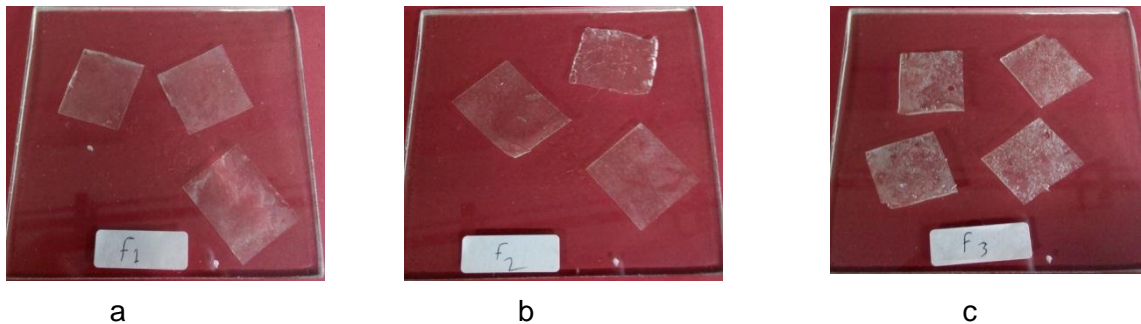
Vijayan V., Sumanth M.H., Suman L., Vinay T., Srinivasrao D., & Kumar J.K. *Development and Physiochemical, in-Vitro Evaluation of Antihypertensive Transdermal. J. Pharm. Sci & Res* vol.2(3), 171-177. 2010.

Waju R.S. *Pengaruh Eudragit RL-100 dan Propilen Glikol Terhadap Transpor Transdermal Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan Patch dengan Metode Desain Faktorial*. 2010.

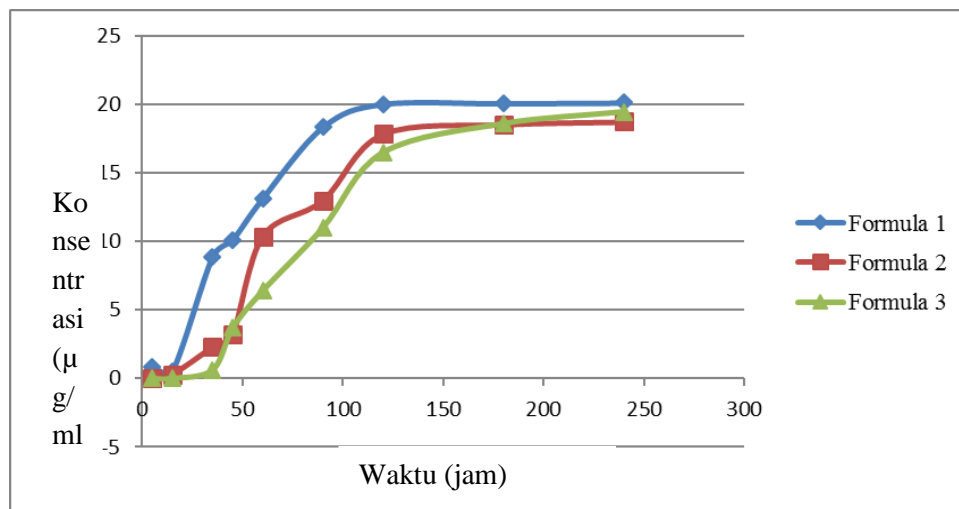
**Lampiran**

**Tabel 1. komposisi formula yang dibuat**

| Bahan \ Formula | F1 (1:9) | F2 (2:8) | F3 (3:7) |
|-----------------|----------|----------|----------|
| Propranolol HCl | 20 mg    | 20 mg    | 20 mg    |
| PVP K30         | 38 mg    | 75 mg    | 113 mg   |
| Eudragit        | 337 mg   | 300 mg   | 262 mg   |
| Menthol         | 5 mg     | 5 mg     | 5 mg     |
| PEG 400         | 100 mg   | 100 mg   | 100 mg   |



**Gambar 1. Hasil pengamatan fisik propranolol patch. a=F1 (1:9), b=F2 (2:8), dan c=F3 (3:7)**



**Gambar 2. Profil laju pelepasan propranolol dari patch**