



"Tema: 3 (pangan, gizi, dan kesehatan)"

ANALISIS PELEPASAN DAN TRANSPOR TRANSDERMAL *IN VITRO* MATRIKS PENTAGAMAVUNON-0

Oleh

Beti Pudyastuti¹, Akhmad Kharis Nugroho², and Sudibyo Martono²

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

**²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
betipudyastuti@unsoed.ac.id**

ABSTRAK

Pentagamavunon-0 (PGV-0) memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan anti-inflamasi namun memiliki bioavailabilitas yang rendah pada sistem penghantaran per oral karena mengalami metabolisme lintas pertama yang intensif. Sistem penghantaran transdermal dapat menjadi alternatif untuk mengatasi hal tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil pelepasan dan transpor transdermal PGV-0 secara *in vitro* pada matriks dengan kombinasi polimer PVP K30 sebesar 1,98% dan HPMC sebesar 4,52%. Uji pelepasan PGV-0 dari matriks dilakukan selama 6 jam dengan membran *millipore* 0,45 mm, sedangkan uji transpor transdermal secara *in vitro* dilakukan selama 24 jam melewati membran kulit tikus. Kedua uji menggunakan sel difusi Franz tipe vertikal. Jumlah kumulatif PGV-0 yang dapat dilepaskan dari matriks dan tertransport dianalisis dengan metode model kompartemen menggunakan piranti lunak WinSAAM versi 3.0.7. Hasil penelitian menunjukkan profil pelepasan PGV-0 dari matriks transdermal mengikuti model 4 kompartemen dengan 2 kompartemen *lag*. Rerata jumlah PGV-0 yang dapat dilepaskan selama 6 jam sebesar $101,93 \pm 6,00$ μg sesuai dengan hasil prediksi sebesar $102,22$ μg dari total 800 μg PGV-0 dalam matriks. Hasil uji transpor transdermal *in vitro* selama 24 jam menunjukkan PGV-0 tertransport masih di bawah batas deteksi $0,021$ $\mu\text{g/mL}$. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk meningkatkan transpor transdermal PGV-0.

Kata kunci: *Pentagamavunon-0, Matriks, Transdermal, Transpor*

ABSTRACT

Pentagamavunon-0 (PGV-0) has antioxidant and anti-inflammatory activity, but the bioavailability of PGV-0 in peroral route is low due to high intensity of first pass metabolism. Transdermal delivery system could become an alternative of PGV-0 delivery. The purposes of this research were to observe the release and in vitro transport profile of PGV-0 from optimum PGV-0 transdermal matrix with a combination of 1,98% PVP K30 and 4,52% HPMC polymers. PGV-0 release study was carried out for 6 hours using 0,45 mm millipore membran, while in vitro transdermal transport study was carried out for 24 hours using full-thickness skin of rat. Both of the study used vertical Franz diffusion cells. Cumulative amounts of PGV-0 that released and transported were analyzed by using WinSAAM 3.0.7 software. The results showed that the release profile of PGV-0 from the matrix followed 4 compartments model with 2 lag compartments. The mean cumulative amount of PGV-0 that could be released for 6 hours was $101,93 \pm 6,00$ μg as like as prediction value $102,22$ μg of 800 μg total in the matrix. The in vitro transdermal transport study during 24 hours showed that the



transported PGV-0 was still under detection limit of 0,021 µg/mL. It needs further research to increase the transdermal transport of PGV-0.

Key words: Pentagamavunon-0, Matrix, Transdermal, Transport

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Pentagamavunon-0 (PGV-0) sebagai salah satu senyawa analog kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, dan anti-inflamasi. Daya antioksidan PGV-0 lebih baik dibandingkan dengan kurkumin (Sardjiman, 2000). Dengan beberapa aktivitas tersebut, PGV-0 memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi suatu bentuk sediaan farmasi. Penelitian Hakim, *et.al.*, (2006) menunjukkan PGV-0 mengalami metabolisme lintas pertama yang intensif pada sistem penghantaran per oral sehingga konsentrasi obat dalam plasma tidak terdeteksi. Berdasarkan sifat-sifat PGV-0 yaitu berat molekul kecil sebesar 352,13 (Sardjiman, 2000); lipofilik dengan nilai log P (oktanol/air) sebesar 1,84 (Oetari, *et.al.*, 2003), maka sistem penghantaran transdermal dapat menjadi alternatif sistem penghantaran PGV-0.

Formulasi PGV-0 dalam bentuk sediaan matriks transdermal dapat meningkatkan kepraktisan dan kenyamanan penggunaan. Polimer berperan penting dalam sistem matriks transdermal tersebut. Penelitian Nanjwade, *et.al.* (2010) dan Prajapati *et.al.* (2011) menunjukkan penggunaan polimer hidrofilik dapat meningkatkan permeabilitas matriks sehingga difusi obat melalui matriks lebih cepat dibandingkan polimer hidrofobik. HPMC sebagai polimer hidrofilik tidak mengiritasi kulit, dan mempunyai karakteristik pengembangan yang lebih baik dibanding polimer lain sehingga mampu melepaskan obat dari matriks relatif cepat (Sathali & Mageshkumar, 2013; Selvam, *et.al.*, 2010). Penggunaan polimer PVP K30 yang bersifat hidrofilik dapat meningkatkan pelepasan obat karena pembentuk pori dan mencegah kristalisasi obat dalam matriks (Bharkatiya, *et.al.*, 2010). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mempelajari pengaruh kombinasi PVP K30 dan HPMC sebagai matriks transdermal terhadap laju pelepasan obat dari matriks dan laju transpor transdermal diantaranya matriks transdermal clopidogrel bisulfat (Darwhekar, *et.al.*, 2011), matriks transdermal repaglinid (Prajapati, *et.al.*, 2011), dan matriks transdermal ondansetron HCl (Amish, *et.al.*, 2012).

Beberapa penelitian mengindikasikan potensi transpor transdermal PGV-0 baik dari bentuk larutan, suspensi, maupun gel (Harsanti, 2007; Nugroho, *et.al.*, 2007). Profil transpor transdermal PGV-0 baik dari bentuk larutan maupun suspensi PGV-0 dosis 40 mg% melewati kulit mencit secara *in vitro* pernah dilakukan penelitian oleh Nugroho, *et.al.* (2007). Analisis data profil transpor kumulatif PGV-0 terhadap waktu transpor menggunakan piranti lunak WinSAAM menunjukkan prediksi konsentrasi PGV-0 dalam plasma dapat mencapai level 20–40 ng/mL. Prediksi kinetika



transpor transdermal Propanolol HCl dengan WinSAAM juga pernah dilakukan oleh Hendriati & Nugroho (2011).

Permasalahan

Sediaan farmasi dalam bentuk matriks transdermal diaplikasikan melalui kulit. Sediaan matriks transdermal yang berkualitas harus dapat melepaskan zat aktifnya yang terkandung di dalamnya sehingga bisa tertranspor menembus kulit dan menimbulkan efek terapeutik. Dalam penelitian ini, akan dilihat profil pelepasan dan transpor transdermal *in-vitro* dari PGV-0 sebagai zat aktif yang terkandung dalam matriks transdermal sehingga dapat diprediksikan bagaimana laju difusi PGV-0 untuk dapat berefek sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Sejauh ini pengujian pelepasan dan transpor transdermal *in-vitro* PGV-0 dari matriks dengan kombinasi polimer PVP-K30 dan HPMC, beserta analisis profilnya dengan piranti lunak WinSAAM belum pernah dilakukan.

Permasalahan yang hendak dijawab dalam penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan dan transpor transdermal *in-vitro* PGV-0 dari matriks dengan kombinasi polimer PVP-K30 dan HPMC?

Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis profil pelepasan dan transpor transdermal *in-vitro* PGV-0 dari matriks dengan kombinasi polimer PVP K-30 dan HPMC.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Variabel Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium untuk menguji dan menganalisis profil pelepasan dan transpor transdermal *in-vitro* PGV-0 dari matriks transdermal. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah formula matriks transdermal PGV-0. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah laju pelepasan dan kecepatan transpor transdermal PGV-0 dari matriks. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah metode pembuatan matriks, kondisi tikus, volume media aseptor, jumlah pengambilan sampel, dan panjang gelombang maksimum PGV-0.

Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 2 bulan di laboratorium Biofarmasetika Fakultas Farmasi UGM.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah matriks transdermal PGV-0, larutan dapar fosfat salin 0,01 M pH 7,4 dan 10 % Tween, membran millipore 0,45 mm, dan kulit tikus *whole skin*.



Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sel difusi Franz tipe vertikal, spektrofotometer UV-VIS, *hot plate* dan *magnetic stirrer*, *petri dish*, neraca analitik, *oven*, dan alat-alat gelas.

Pembuatan Matriks Transdermal PGV-0

Tabel 1. Formula matriks transdermal PGV-0

Bahan	Jumlah (terhadap volume total matriks)
PGV-0	$4,88 \times 10^{-4} \% \text{ b/v}$
PVP K30	1,98 % b/v
HPMC 615	4,52 % b/v
Propilen glikol	10 % v/v
Etanol 96%	hingga volume 15 mL

Matriks transdermal PGV-0 dibuat berdasarkan Tabel 1 dengan metode penguapan pelarut (*solvent casting*). PGV-0 dilarutkan dalam etanol 96%, lalu ditambahkan PVP K-30. Propilen glikol ditambahkan dalam campuran tersebut dan diaduk hingga homogen. Larutan HPMC 615 yang telah dibuat dalam etanol 96% : akuades (1 : 1) ditambahkan dalam campuran tersebut sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 30 menit hingga homogen. Campuran homogen dituang ke dalam cetakan matriks berupa *petri dish* dan dikeringkan dalam *oven* suhu 45°C sampai mencapai bobot matriks yang diinginkan. Matriks yang sudah kering dipotong sirkuler dengan diameter 3,0 cm, digunakan untuk pengujian pelepasan dan transpor transdermal secara *in-vitro*.

Uji Pelepasan dan Transpor Transdermal *In- Vitro* PGV-0 dari Matriks

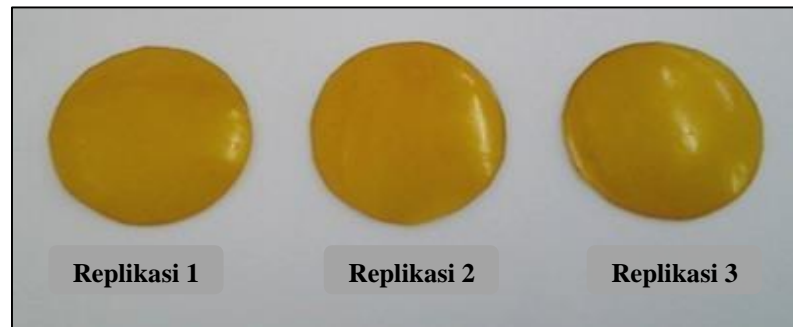
Uji pelepasan dan transpor transdermal *in-vitro* dilakukan dengan sel difusi Franz tipe vertikal sesuai penelitian Ueda, *et.al.*, (2009). Membran yang digunakan dalam uji pelepasan adalah membran *millipore* 0,45 mm, sedangkan uji transpor transdermal menggunakan kulit tikus. Kompartemen donor diisi dengan matriks transdermal PGV-0. Kompartemen aseptor diisi dengan media aseptor berupa larutan dapar fosfat salin 0,01 M pH 7,4 dan 10 % Tween 80 pada suhu $32 \pm 1^\circ\text{C}$. Pengujian pelepasan dilakukan selama 6 jam, sedangkan uji transpor transdermal dilakukan selama 24 jam, dan dilakukan sampling waktu per waktu. Setiap sampling, cairan yang diambil digantikan dengan media aseptor yang baru. Larutan sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 412 nm. Kadar ditentukan menggunakan persamaan kurva baku untuk menghitung jumlah kumulatif PGV-0 terlepas atau tertranspor.

Teknik Analisis Data

Data profil pelepasan dan transpor transdermal PGV-0 sebagai jumlah kumulatif obat terlepas atau tertranspor diplotkan terhadap waktu. Analisis profil dilakukan dengan metode model kompartemen dengan bantuan piranti lunak WinSAAM versi 3.0.7. Profil kinetika difusi PGV-0 dari matriks dan permeasi ke plasma darah diestimasi dengan menggunakan simulasi model kompartemen tersebut dengan piranti lunak yang sama.

HASIL DAN PEMBAHASAN

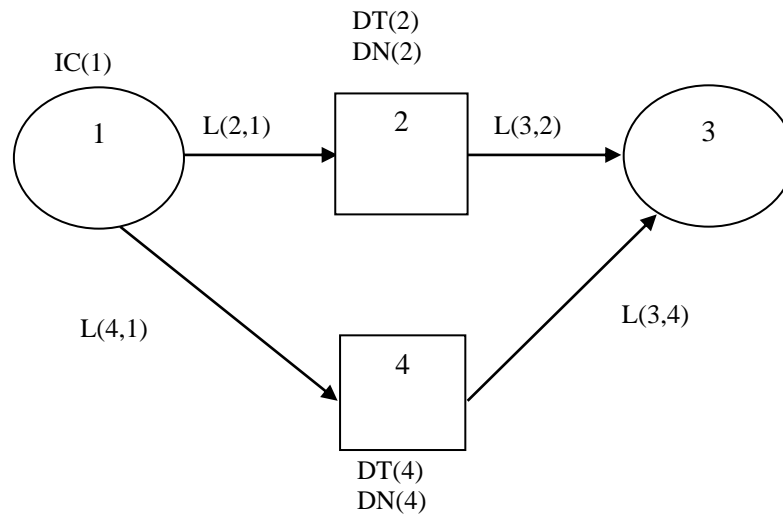
Untuk keperluan pengujian, dilakukan pembuatan matriks transdermal PGV-0 hasil optimasi sesuai formula dalam penelitian Pudyastuti, *et.al.*, (2014). Tampilan visual matriks transdermal PGV-0 tersaji dalam Gambar 1. Pembuatan matriks transdermal PGV-0 menghasilkan matriks berwarna kuning homogen, lentur, dan permukaan halus dengan *moisture content* sebesar $3,21 \pm 0,79\%$ dan rerata kadar PGV-0 sebesar 100,15%. Nilai *moisture content* yang diperoleh masih memenuhi syarat karena di bawah 5,0%. Parameter persen *moisture content* matriks transdermal berperan dalam menjaga kestabilan matriks baik secara fisik maupun mikrobiologis (Rajabalaya, *et.al.*, 2012). Rerata kadar yang dihasilkan juga mendekati 100% sehingga menjamin homogenitas kandungan PGV-0 dalam matriks transdermal (*U.S. Pharmacopeial Convention*, 2011).



Gambar 1. Tampilan visual matriks transdermal PGV-0

Pelepasan PGV-0 dari Matriks Transdermal PGV-0

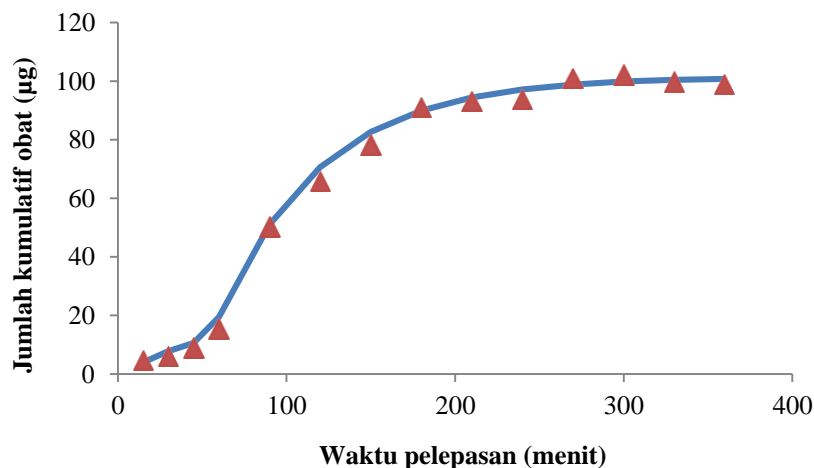
Hasil uji pelepasan PGV-0 dari matriks transdermal menghasilkan rerata jumlah kumulatif PGV-0 yang terlepas setelah 6 jam pengujian sebesar $101,93 \pm 6,00 \mu\text{g}$. Pada tipe matriks, obat terdistribusi dalam polimer matriks sehingga pelepasan obat akan diatur oleh komponen polimer dalam matriks. Dalam penelitian ini digunakan kombinasi dua polimer yaitu PVP K30 dan HPMC 615. Penelitian terkait matriks transdermal dengan PVP K30 menunjukkan peningkatan jumlah kumulatif pelepasan obat karena PVP K30 mampu membentuk pori-pori dalam matriks yang dapat meningkatkan porositas dan menurunkan panjang jalur difusi (Bharkatiya, *et.al.*, 2010; Darwhekar, *et.al.*, 2011). PVP K30 juga berefek *antinucleating* yang mencegah kristalisasi obat dalam matriks sehingga meningkatkan kelarutan obat (Darwhekar, *et.al.*, 2011). Peningkatan kelarutan akan meningkatkan aktivitas termodinamik yang memfasilitasi pelepasan obat melewati matriks (Bharkatiya, *et.al.*, 2010).



Gambar 2. Model pelepasan PGV-0 dari matriks dengan model empat kompartemen

Analisis lebih lanjut hasil uji pelepasan PGV-0 dengan metode model kompartemen menggunakan piranti lunak *WinSAAM* versi 3.0.7 menunjukkan kinetika pelepasan PGV-0 dari matriks dapat digambarkan dengan model empat kompartemen (Gambar 2). Metode analisis ini berdasarkan metode yang dikemukakan oleh Nugroho (2008).

Model empat kompartemen yang diusulkan merupakan model yang mempunyai dua kompartemen *lag*, dalam penelitian ini dimodelkan sebagai kompartemen 2 dan kompartemen 4. Kompartemen 2 adalah matriks, sedangkan kompartemen 4 adalah membran *millipore* 0,45 mm yang digunakan sebagai pembatas matriks dan media aseptor. Kompartemen 1 merupakan kompartemen donor yang berisi PGV-0 dan kompartemen 3 merupakan kompartemen aseptor. Data jumlah PGV-0 yang terlepas setiap waktu dianalisis dengan menggunakan model yang telah dibuat tersebut. Hasil *curve fitting* model empat kompartemen untuk matriks PGV-0 tampak pada Gambar 3.



Gambar 3. Profil pelepasan PGV-0 dengan model empat kompartemen hasil *curve fitting*

Tabel 2. Parameter hasil pemodelan data pelepasan PGV-0 dari matriks

Parameter	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rerata	SB
-----------	-------------	-------------	-------------	--------	----



DT(2) (menit)	47,934	80,124	54,085	60,714	17,089
DT(4) (menit)	0,493	0	0	0,164	0,284
L(2,1) (menit ⁻¹)	0,021	0,028	0,013	0,021	0,007
L(3,2) (menit ⁻¹)	2,050	2,050	2,050	2,050	0
L(4,1) (menit ⁻¹)	0,001	0,002	0,003	0,002	0,001
L(3,4) (menit ⁻¹)	0,010	0,010	0,010	0,010	0
P(2) (µg)	96,002	110,004	100,652	102,219	7,131

Keterangan: SB = Simpangan baku nilai parameter hasil pemodelan dari 3 data pelepasan

Parameter-parameter hasil pemodelan untuk data pelepasan PGV-0 pada Tabel 2 menunjukkan dua kompartemen *lag* memiliki parameter yang berbeda. Nilai DT(2) dan DT(4) menunjukkan PGV-0 tertahan dalam matriks selama 60,714 menit, lebih lama dibandingkan dalam membran *millipore* yaitu selama 0,164 menit. Hal ini dikarenakan hambatan difusi PGV-0 melewati matriks lebih besar dibanding melewati membran. Parameter L(2,1) dan L(3,2) memiliki nilai yang lebih besar jika dibandingkan dengan parameter L(4,1) dan L(3,4) dalam proses pelepasan PGV-0. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar PGV-0 dilepaskan langsung dari matriks menuju kompartemen aseptor dan kompartemen membran *millipore* berperan kecil dalam pelepasan PGV-0 dengan nilai konstanta kecepatan pelepasan mendekati nol. Perbedaan parameter hasil pemodelan antar replikasi disebabkan karena perbedaan sifat fisikokimia dari ketiga matriks yang digunakan dalam pengujian.

Berdasarkan hasil pemodelan pada Gambar 3 dan konstanta laju pelepasan (nilai L) yang diperoleh pada Tabel 2, pelepasan PGV-0 dari matriks mengikuti kinetika pelepasan orde 1, di mana laju pelepasan dipengaruhi oleh jumlah PGV-0 yang terlarut dalam matriks. PGV-0 yang terlarut ini yang akan dilepaskan dari matriks dan berpermeasi melalui kulit. Nilai rerata P(2) yang diperoleh dari hasil pemodelan menunjukkan sejumlah 102,22 µg PGV-0 terlepas dari total 800 µg PGV-0 dalam matriks. Hal ini menunjukkan hanya sebagian kecil PGV-0 saja yang dapat dilepaskan dari matriks menuju kompartemen aseptor dan masih banyak PGV-0 yang tertinggal dalam matriks (kompartemen donor). Nilai prediksi ini mendekati jumlah kumulatif rerata PGV-0 yang terlepas setelah 6 jam pengujian sebesar $101,93 \pm 6,00$ µg.

Kecilnya jumlah PGV-0 yang dapat dilepaskan dari matriks dipengaruhi oleh beberapa faktor terutama karena pengaruh polimer HPMC dalam matriks. Di satu sisi, HPMC mempunyai karakteristik pengembangan yang lebih baik dibanding polimer lain sehingga mampu melepaskan obat dari matriks relatif cepat (Selvam, *et.al.*, 2010). Namun, HPMC juga dapat menghambat pelepasan obat dari matriks karena memiliki struktur yang dapat membentuk banyak ikatan hidrogen sepanjang rantai polimer sehingga menghalangi masuknya air ke dalam matriks. Jumlah air yang berdifusi ke dalam matriks akan mempengaruhi proses pengembangan polimer matriks dan pelarutan



PGV-0 dalam matriks. Selain itu, HPMC juga menyebabkan terjadinya peningkatan viskositas sediaan yang akan menghambat laju pelepasan obat dari dalam matriks (Maderuelo, *et.al.*, 2011; Prajapati, *et.al.*, 2011).

Faktor kedua yang mempengaruhi pelepasan PGV-0 adalah adanya waktu yang dibutuhkan untuk difusi pelarut ke dalam matriks hingga terjadi proses pengembangan (*swelling*) polimer hidrofilik HPMC dan proses pembentukan pori oleh polimer hidrofilik PVP K30 dalam matriks (Sathali & Mageshkumar, 2013). Hal ini akan menunda pelepasan PGV-0 dari dalam matriks yang ditunjukkan dengan adanya *lag time* seperti yang terlihat dalam grafik uji pelepasan PGV-0 (Gambar 3). Mekanisme pelepasan melalui polimer HPMC terjadi ketika terjadi kontak dengan pelarut yang kompatibel, pelarut akan berpenetrasi ke dalam polimer sampai tercapai keseimbangan yang menyebabkan terjadinya proses *swelling* (Kou, 2000).

Ketiga karena kelarutan PGV-0 yang kecil dalam air. Berdasarkan hasil penelitian Maderuelo, *et.al.* (2011), diketahui bahwa semakin mudah suatu obat larut dalam air, semakin cepat obat tersebut dilepaskan dari dalam sediaan. Berbeda halnya dengan obat yang kurang larut dalam air cenderung akan dilepaskan secara perlahan ke dalam medium berair, sehingga akan menghasilkan pelepasan yang kecil pula.

Transpor Transdermal *In-Vitro* PGV-0 dari Matriks

Uji transpor transdermal matriks PGV-0 menggunakan membran kulit tikus (*full-thickness skin*) hingga 24 jam menghasilkan nilai absorbansi yang sangat kecil berkisar antara 0,005-0,011. Kemungkinan jumlah PGV-0 yang tertranspor sangat kecil sehingga tidak terdeteksi dengan metode analisis yang digunakan. Nilai LOD metode analisis PGV-0 secara spektrofotometri dalam penelitian ini adalah 0,021 µg/mL.

Banyaknya jumlah obat yang tertranspor dipengaruhi oleh laju hidrasi polimer matriks dan laju permeasi obat melewati lapisan kulit. Dalam penelitian ini, faktor yang mempengaruhi laju permeasi PGV-0 yaitu kelarutan PGV-0 yang kecil di dalam air yang berpengaruh pada kecilnya konsentrasi PGV-0 siap transpor, hambatan pelepasan dari matriks, dan ketebalan membran. Sangat kecilnya jumlah PGV-0 yang dapat tertranspor melewati kulit karena PGV-0 tidak dapat berdifusi melewati *stratum corneum* kulit. Propilen glikol konsentrasi 10% yang terdapat dalam formula matriks PGV-0 belum cukup mampu bekerja sebagai *penetration enhancer* untuk membantu difusi PGV-0. Penggunaan *full-thickness skin* dalam penelitian ini juga memungkinkan PGV-0 terdeposit di dalam *lipid bilayer* kulit dan menjadi hambatan permeasi PGV-0 menembus lapisan dermis kulit.

Faktor ketebalan membran akan mempengaruhi *lag time* difusi dari suatu obat ketika melewati membran. Semakin tebal membran, maka *lag time* difusi akan semakin panjang. Kulit memiliki permeabilitas yang berbeda-beda pada setiap bagiannya sehingga tempat obat diaplikasikan akan menjadi faktor yang penting untuk diperhatikan selain faktor formulasi itu sendiri.



Prediksi konsentrasi PGV-0 dalam darah dengan piranti lunak WinSAAM tidak dapat dilakukan dalam penelitian ini karena PGV-0 yang tertranspor secara *in vitro* tidak terdeteksi. Penelitian lebih lanjut untuk meningkatkan transpor transdermal PGV-0 perlu dilakukan sehingga dapat dilihat konsentrasi PGV-0 dalam darah dan efektivitas terapeutik. Upaya peningkatan transpor PGV-0 pada sistem penghantaran transdermal pasif dapat dilakukan dengan perbaikan formula matriks. Pengecilan ukuran partikel obat dapat menaikkan difusivitas dan kelarutan obat dalam matriks. Peningkatan kelarutan ini dapat memperbesar gradien konsentrasi dan meningkatkan kecepatan difusi obat. Selain itu penggunaan *enhancer* yang lebih kuat atau kombinasi *enhancer* juga dapat meningkatkan jumlah obat tertranspor melewati kulit.

Walaupun penelitian ini belum mendapatkan hasil transpor transdermal yang optimal, namun penelitian ini tetap berkontribusi pada ilmu pengetahuan terutama bidang teknologi kefarmasian. Penelitian ini menjadi bagian dari tahapan proses pengembangan formulasi untuk mendapatkan sediaan farmasi dalam bentuk matriks transdermal dari bahan alam yang aman, efektif, dan berkualitas sebagai anti-inflamasi dan antioksidan. Selain itu, hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan pengajaran dalam ilmu teknologi sediaan farmasi sebagai alternatif sediaan farmasi untuk rute penggunaan non peroral.

KESIMPULAN

Matriks transdermal PGV-0 yang homogen dan lentur dapat dibuat dengan kombinasi 1,98% PVP K30 dan 4,52% HPMC. Profil pelepasan PGV-0 dari matriks transdermal mengikuti model empat kompartemen dengan dua kompartemen lag. Rerata jumlah PGV-0 yang terlepas dari matriks selama 6 jam pengujian sebesar $101,93 \pm 6,00 \mu\text{g}$, sesuai dengan nilai prediksi pemodelan yaitu sebesar $102,22 \mu\text{g}$ dari total $800 \mu\text{g}$ PGV-0 dalam matriks. PGV-0 yang terlepas dari sediaan belum dapat tertranspor secara optimal melewati membran kulit tikus selama 24 jam pengujian. Hasil uji pelepasan dan transpor menunjukkan adanya *barrier* untuk proses transpor PGV-0 secara transdermal. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk meningkatkan transpor transdermal PGV-0 sehingga dapat dikembangkan sediaan farmasi yang aman, efektif, dan berkualitas.



UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada yang telah membiayai penelitian melalui dana Hibah Penelitian Utama tahun anggaran 2013 atas nama Prof. Dr. Akhmad Kharis Nugroho, Apt. dan Prof. Dr. Sudibyo Martono, Apt. atas bantuan pengadaan baku pembanding PGV-0 yang digunakan dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Amish, D, Zankhana, S, & Joshi, J. 2012. Formulation and Evaluation of Transdermal Ondansetron Hydrochloride Matrix Patch: In Vitro Skin Permeation and Irritation Study. *Int. J. Pharm. Res. App. Sci.* 1(2): 26 – 34
- Bharkatiya, M, Nema, R. K, & Bhatnagar, M. 2010. Development and Characterization of Transdermal Patches of Metoprolol Tartrate. *AJPCR* 3(2): 130 – 134
- Darwhekar, G, Jain, D. K, & Patidar, V. K. 2011. Formulation and Evaluation of Transdermal Drug Delivery System of Clopidogrel Bisulfate. *Asian J. Pharm. Life Sci.* 1(3): 269 – 278
- Hakim, A.R, Nugroho, A.E, & Hakim, L. 2006. Profil Farmakokinetika Pentagamavunon-0 setelah Pemberian Kalium Pentagamavunon-0 secara Peroral pada Tikus. *MFI* 17(4): 204 – 211
- Harsanti, D. 2007. Pengaruh Kombinasi *Enhancer* Natrium Lauril Sulfat dan Propilen Glikol serta Perubahan Konsentrasi Zat Aktif terhadap Transpor Transdermal Pentagamavunon-0 secara *In Vitro*. *Skripsi*. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Hendriati, L & Nugroho, A.K. 2011. Prediction of Transdermal Transport Kinetics of Propranolol HCl by WinSAAM Program. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 9(1): 60 – 66
- Kou, J. H. 2000. Transport in Polymer System, dalam Amidon, G. L, Lee, P. I, & Topp, E. M. (Eds.). *Transport Processes in Pharmaceutical Systems*. Marcell Deker. New York. 445 – 471 pp.
- Maderuelo, C., Zarzuelo, A., & Lanao, J.M. 2011. Critical Factors in the Release of Drugs from Sustained Release Hydrophilic Matrices. *J. Controlled Release* 154(1): 2 – 19
- Nanjwade, B. K, Suryadevara, K, Kella, M. R, & Susmitha, S. 2010. Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Ondansetron Hydrochloride using Various Polymers in Different Ratio. *Curr. Trends. Biotechnol. Pharm.* 4(4): 917 – 921
- Nugroho, A. K, Respati, A. K, Laksitorini, M. D, Harsanti, D. D, Supraptiyah, C, Isdwiani, R, & Suwanto, T. K. 2007. Profil Transpor Perkutan Pentagamavunon Melewati Kulit Mencit In vitro. *MFI* 3: 155 – 162
- Nugroho, A. K. 2008. Modeling Transpor Obat secara Transdermal *In Vitro* menggunakan *Software* WinSAAM: Kinetika Orde Nol dan Orde Satu. *Prosiding Kongres Ilmiah XVI ISFI*. Yogyakarta. 845 – 852 pp.
- Oetari, R.A, Sardjiman, Yuwono, T, & Fudholi, A. 2003. Formulasi Senyawa Baru Anti-inflamasi PGV-0 dalam Bentuk Sediaan Tablet. *MFI* 14(3): 160 – 168



- Prajapati, S.T, Patel, C.G, & Patel, C.N. 2011. Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide. *ISRN Pharm.* 1 – 9
- Pudyastuti, B., Nugroho, A.K., & Martono, S. 2014. Formulasi Matriks Transdermal Pentagamavunon-0 dengan Kombinasi Polimer PVP K-30 dan Hidroksipropil Metilselulosa. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas* 11(2): 44 – 49
- Rajabalaya, R, Tor, L. Q, & David, S. 2012. Formulation and In Vitro Evaluation of Ondansetron Hydrochloride Matrix Transdermal Systems using Ethyl Cellulose/Polyvinyl Pyrrolidone Polymer Blends. *World Acad. Sci. Eng. Tech.* 72: 1377 – 1381
- Sardjiman. 2000. Synthesis of Some New Series of Curcumin Analogues, Antioxidative, Antiinflammatory, Antibacterial Activities, and Qualitative-Structure Activity Relationships. *Dissertation.* Gadjah Mada University. Yogyakarta.
- Sathali, A.A.H & Mageshkumar, L. 2013. Studies on the Development of Transdermal Patches of Nisoldipine. *J.Curr. Chem. Pharm. Sc.* 3(2): 146 – 160
- Selvam, R.P., Singh, A.K., & Sivakumar, T. 2010. Transdermal Drug Delivery Systems for Antihypertensive Drugs - A Review. *Int. J. Pharm. Biomed. Res.* 1(1): 1 – 8
- Ueda, C. T, Shah, V. P, Derdzinski, K, Ewing, G, Flynn, G, Maibach, H, *et.al.* 2009. opical and Transdermal Drug Products. *Pharmacoepial Forum* 35(3): 750 – 764
- U.S. Pharmacopeial Convention. 2011. General Chapter:<905> Uniformity of Dosage Units. Pharmacopeial Convention Inc. USA. p 2778.