



Karakterisasi Polimer Alami sebagai Perekat Sediaan Transdermal Patch dengan Metode Pencampuran

Rosidah Nurhamidah, Andrieanto Nurrochman*

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 20/8/2022
Revised : 7/12/2022
Published : 20/12/2022



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 2
No. : 2
Halaman : 125-132
Terbitan : **Desember 2022**

ABSTRAK

Sediaan transdermal patch merupakan salah satu sediaan yang rute pemberian obatnya secara percutan yang memberikan keuntungan bagi beberapa obat dalam meningkatkan bioavailabilitas dan waktu kerja obat yang lebih panjang. Salah satu zat aktif dengan bioavailabilitas rendah adalah Vitamin B1 (tiamin), sehingga vitamin B1 yang dibuat dalam bentuk transdermal patch merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan bioavailabilitas. Dalam sediaan transdermal patch, polimer berperan dalam membantu penghantaran zat aktif. Kerang merupakan salah satu biota laut yang dapat menempel pada permukaan dengan bantuan benang byssus hal tersebut dapat terjadi karena adanya kandungan polimer alami, sehingga dalam penelitian ini bermaksud untuk mencari alternatif lain dari polimer yang dapat menempel pada kulit dalam jangka waktu yang lebih panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik polimer alami sebagai zat eksipien pada sediaan transdermal patch dan mengetahui polimer yang cocok digunakan untuk sediaan transdermal yang ditambahkan senyawa polimer alami. Transdermal patch vitamin B1 dibuat dalam bentuk tipe matriks, dengan hasil penelitian bahwa polimer alami dalam sediaan transdermal patch belum memberikan hasil perekatan namun diantara F1, F2 dan F3 formula yang dapat dikatakan terbaik adalah F3, evaluasi sediaan yang dilakukan hampir keseluruhan memasuki rentang.

Kata Kunci : Transdermal; Polimer alami; Tiamin.

ABSTRACT

The transdermal patch preparation is one of the preparations whose route of drug administration is percutaneous which provides advantages for several drugs in increasing bioavailability and longer drug action time. One of the active substances with low bioavailability is Vitamin B1 (thiamine), so that vitamin B1 which is made in the form of a transdermal patch is an effort to increase bioavailability. In transdermal patch preparations, polymers have a very important role in which the polymer plays a role in helping the delivery of the active substance. Shellfish is one of the marine biota that can stick to the surface with the help of byssus thread, this can happen because of the natural polymer compound, so in this study intends to look for other alternatives from polymers that can sticks to the skin for a longer period of time. From this background, this study aims to determine the characteristics of natural polymer as an excipient in transdermal patch preparations and to find out which polymers are suitable for use in transdermal preparations with the addition of natural polymer compounds. Transdermal patch vitamin B1 was made in the form of a matrix type, with the results of the study that natural polymer in the transdermal patch preparation did not provide adhesive results, but between F1, F2 and F3 the formula that could be said to be the best was F3, which results from the evaluation of the preparations carried out almost entirely entered range.

Keywords : Transdermal; Natural polymer; Thiamin.

A. Pendahuluan

Sediaan transdermal adalah sediaan dengan sistem penghantaran obat yang cara pengaplikasiannya ditempelkan pada kulit. Menurut Yadav [1] kulit relatif permeabel terhadap senyawa kimia dan dalam keadaan tertentu kulit dapat ditembus oleh senyawa obat yang dapat memberikan efek terapeutik lokal dan sistemik. Menurut Khan [2] rute pemberian obat perkutan adalah salah satu rute alternatif untuk beberapa obat, beberapa keuntungan yang dapat diberikan yaitu untuk kerja obat jangka panjang, pelepasan obat yang konstan, kemudahan penggunaan pada pasien, dan mengurangi frekuensi pemberian obat.

Menurut Yoganda [3] pada formulasi sediaan transdermal dibutuhkan beberapa komponen zat tambahan yang salah satunya adalah polimer. Dalam formulasi sediaan transdermal polimer digunakan sebagai penghantar zat aktif menuju tempat yang spesifik dan mengoptimalkan penghantaran obat yang disebabkan oleh adanya kontak yang lebih lama. Polimer memiliki peran yang sangat penting dalam keberhasilan penghantaran obat. [4]

Menurut Rani [5]. Secara umum sistem pembuatan transdermal terbagi menjadi dua, yaitu sistem matriks yang lapisannya terdiri dari *backing layer*, campuran obat dan polimer, dan *adhesive layer*. Selanjutnya ada sistem membran (reservoir) yang lapisannya terdiri dari *backing layer*, larutan obat, *control rate*, dan *adhesive layer*. Polimer terbentuk dari monomer-monomer yang terikat secara bersamaan yang kemudian membentuk beberapa unit kimia yang berulang secara terus menerus. Berdasarkan sumbernya polimer dapat dikelompokkan dalam 3 kelompok, yaitu polimer sintesis, yakni polimer yang dibuat melalui polimerisasi dari monomer-monomer polimer. Perekat yang baik ditunjukkan dengan adanya efek sinergis adhesi yang baik pada antarmuka dan kohesi dalam matriks perekat.

Dari sudut pandang ilmu material, kolagen dan semua protein lainnya dapat dianggap sebagai molekul seperti rantai *polymeric* yang tidak bercabang yang terbuat dari asam amino, yang dapat berfungsi sebagai bahan penyusun penting dalam sebuah struktur dengan sifat mekanik yang baik. Kerang merupakan biota laut yang dapat menempel pada substrat seperti pada batu menggunakan byssus untuk membentuk ikatan yang kuat pada substrat. Adhesi yang kuat dan stabil tersebut karena adanya enam protein pada kaki kerang. asam amino katekolik dalam protein perekat kerang). Polimer alami merupakan senyawa utama yang berperan perekat pada beberapa hewan biota laut seperti kerang yang memiliki sifat *biocompatible*, *biodegradable* dan tidak beracun. Polimer alami ini hadir dalam protein yang berfungsi sebagai fiber struktural plak perekat yang merupakan butir pigmen melanin yang berwarna coklat tua dengan sitoplasma yang berwarna agak kelabu. Polimer alami berfungsi sebagai sensor regangan untuk biometrik dan pemantauan kesehatan.

Tiamin merupakan salah satu vitamin yang masuk kedalam vitamin B kompleks yang dapat dihasilkan dari makanan pokok seperti sereal. Salah satu makanan pokok di Indonesia adalah beras yang merupakan salah satu penghasil vitamin B1 (tiamin). Salah satu penyakit yang dapat diatasi dengan vitamin B1 adalah peradangan pada saraf (neuritis) yang berhubungan dengan pellagra atau kehamilan serta dapat berfungsi juga untuk meningkatkan sistem imun dan mabuk perjalanan. Beberapa gejala yang sering dialami oleh penderita kekurangan vitamin B1 yaitu berat badan menurun karena hilangnya nafsu makan, dan mengalami gangguan pada sistem pencernaan.

Berdasarkan latar belakang penelitian di atas maka perumusan makalah dalam penelitian ini yaitu “bagaimana karakteristik polimer alami yang dapat digunakan sebagai zat eksipien pada sediaan transdermal *patch* vitamin B1 serta apakah polimer alami dapat dijadikan sebagai zat eksipien pada sediaan transdermal *patch* vitamin B1”. Selanjutnya tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

Untuk dapat mengetahui karakteristik polimer alami sebagai zat eksipien pada sediaan transdermal *patch* dan mengetahui polimer yang cocok digunakan untuk sediaan transdermal yang ditambahkan senyawa polimer alami.

B. Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik polimer alami yang digunakan sebagai polimer pada sediaan transdermal dan mengetahui polimer alam yang cocok digunakan sebagai eksipien untuk sediaan transdermal patch vitamin B1. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Islam Bandung. Pada penelitian ini menggunakan metode penelitian eksplorasi sebagai tahap awal untuk menemukan sesuatu hal yang baru untuk penelitian selanjutnya.

Pada penelitian ini digunakan bahan polimer berupa hidroksipropil metiselulosa e15 (HPMC), polivinil pirolidon (PVP) dan polimer alami. Dilakukan formulasi sediaan transdermal patch vitamin B1 sistem matriks dengan metode pembuatan patch yaitu dengan mencampurkan semua bahan hingga terbentuk gel kemudian dituangkan ke dalam wadah yang sudah dirancang khusus. Pada patch tipe matriks ini dibuat dengan tiga komponen utama yaitu polimer yang berupa HPMC e15, PVP dan polimer alami, zat aktif yang digunakan yaitu vitamin B1 dan zat penetrasi yaitu propilenglikol (PPG). Selanjutnya dilakukan karakterisasi yang terdiri dari evaluasi sediaan transdermal patch yang terdiri dari uji organoleptik, uji kelembaban, uji keseragaman bobot, uji daya tahan lipat, uji ketebalan, dan uji kelembaban.

C. Hasil dan Pembahasan

Formulasi Sediaan

Pada pembuatan transdermal *patch* vitamin B1 (tiamin) dibuat dengan menggunakan metode pencampuran. Metode pencampuran merupakan salah satu metode dalam teknik dispersi padat yang dilakukan dengan melarutkan satu per satu bahan dalam pelarut yang sesuai kemudian dicampurkan dan didiamkan terbentuk matriks. Salah satu kelebihan pada metode ini adalah metode ini mudah digunakan dalam penelitian skala laboratorium.

Transdermal *patch* formula F1 dibuat *patch* yang hanya mengandung basis tanpa penambahan polimer alami dan tiamin yang bertujuan sebagai pembandingan untuk melihat pengaruh penambahan polimer alami pada sediaan transdermal *patch*. Pada F2 dibuat dengan mengembangkan polimer yang berupa HPMC e15 menggunakan aquades diaduk sampai mengembang, selanjutnya ditambahkan PVP sejumlah yang sudah ditentukan dalam formula. Setelah basis tercampur sampai homogen tambahkan zat aktif dan zat tambahan lainnya dan diaduk sampai homogen. Selanjutnya pada formula F3 digunakan polimer yang sama namun menggunakan 2 kombinasi *plasticizer* yaitu polietilen glikol 400 (PEG 400) dan gliserin. Pada formula ini digunakan kombinasi polimer hidrofilik dan hidrofobik yang bertujuan untuk membentuk *barrier* kulit sehingga dapat menahan pelepasan sehingga waktu pelepasan obat menjadi lebih panjang dan membantu membukakan pori-pori untuk membantu zat aktif terlepas dari basisnya. Selain itu, penambahan polimer PVP juga dapat membuat matriks *patch* menjadi lebih elastis. Selanjutnya ditambahkan zat aktif dan zat tambahan lainnya kemudian aduk sampai homogen. Pada proses pencetakan, cetakan dilapisi dengan aluminium foil dan kertas stiker sebagai backing agar *patch* tidak menempel satu sama lain, kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 45°C selama 2-4 jam. *Patch* transdermal yang sudah dipotong berukuran 2x2 cm kemudian disimpan dalam wadah kedap udara dan selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan.

Evaluasi Sediaan Transdermal *Patch*

Karakteristik Visual

Tujuan penambahan polimer alami pada sediaan *patch transdermal* untuk meningkatkan terjadinya pengikatan polimer alami atau sintesis antara dua komponen yaitu matriks polimer dan permukaan yang menghubungkan kedua permukaan secara bersamaan atau saling menempel satu sama lain. Dari hasil penelitian ini matriks yang dibuat dalam berbagai formulasi tidak menunjukkan adanya fenomena perekatan. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasi Uji Organoleptik

Formula	Bentuk	Warna	Bau	Konsistensi dan Kondisi Permukaan
F1	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Tidak berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
F2	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
F3	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket
	Persegi	Putih	Sedikit berbau	Kering, Rata, Tidak Lengket

Uji Ketebalan Patch

Tabel 2. Hasil Uji Ketebalan *patch*

Formula	Ketebalan <i>Patch</i> (mm)	Formula	Ketebalan <i>Patch</i> (mm)	Formula	Ketebalan <i>Patch</i> (mm)
F1	0,99	F2	1	F3	1,08
	0,99		0,79		1,12
	0,98		1,24		1,07
	0,99		1,01		1,15
	0,96		0,99		1,15
	0,98		0,99		1,05
	0,99		0,99		1,12
	0,97		1		1,17
	0,97		0,99		0,97
	0,99		1,01		1,08
Rata-rata±SD	0,98±0,01	Rata-rata±SD	0,87±0,11	Rata-rata±SD	1,09±0,06

Pada setiap formula ketebalan *patch* yang diperoleh tidak sama rata, hal tersebut diakibat pada saat penuangan dan proses perataan basis pada cetakan tidak maksimal sehingga permukaan *patch* tidak rata yang berpengaruh pada ketebalan *patch*. *Patch* yang terlalu tebal dapat mempengaruhi pelepasan obat, semakin tebal *patch* maka pelepasan obat akan semakin lambat sehingga mempengaruhi timbulnya efek terapeutik yang diharapkan [2].

Selain berpengaruh pada timbulnya efek terapeutik dari *patch*, ketebalan juga berpengaruh pada kenyamanan penggunaan. Ketebalan *patch* yang baik berkisar antara 0,5 – 1,0 mm. namun, *patch* yang terlalu kecil juga dapat menyulitkan dalam proses penggunaan *patch* [6]

Uji Keseragaman Bobot

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui keseragaman bobot *patch* dari setiap formula. Perbedaan bobot *patch* dari setiap formula dapat disebabkan karena pada saat pencetakan *patch* bagian permukaan *patch* tidak sama rata, sehingga ada beberapa sisi dengan ketebalan yang berbeda sehingga mempengaruhi bobot *patch*. Hasil pengamatan dapat dilihat pada **Tabel 3.**

Tabel 3. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Formula	Bobot <i>Patch</i> (mg)	Formula	Bobot <i>Patch</i> (mg)	Formula	Bobot <i>Patch</i> (mg)
F1	53,09	F2	52,16	F3	68,81
	52,22		54,11		61,78
	53,38		56,49		69,41
	53,48		55,77		66,90
	55,78		56,91		63,89
	51,99		55,94		65,55
	53,01		54,65		66,61
	52,79		55,55		69,99
	54,76		59,17		65,78
	55,67		55,11		61,09
Rata-rata±SD	53,62±1,34	Rata-rata±SD	55,59±1,75	Rata-rata±SD	65,98±2,88

Uji pH

Pengujian pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter. Pada F1 memiliki pH rata-rata $7,31 \pm 0,09$, pada F2 rata-rata memiliki pH $7,34 \pm 0,05$ dan F2 memiliki rata-rata pH $7,27 \pm 0,02$. Hasil ini sudah memasuki rentang pH kulit yaitu 5,5 – 7,5 yang mana pH tersebut sesuai dengan pH kulit dan tidak akan mengiritasi kulit [6]

Tabel 4. Hasil Uji pH

Pengukuran ke-	Formula		
	1	2	3
1	7,21	7,33	7,26
2	7,33	7,30	7,29
3	7,39	7,39	7,29
Rata-Rata±SD	7,31±0,09	7,34±0,05	7,27±0,02

Uji Daya Tahan Lipat (*Folding Endurance*)

Penggunaan *plasticizer* ini mempengaruhi fleksibilitas dan karakteristik *patch* dimana *patch* yang baik harus memiliki sifat yang kuat namun tetap elastis dengan jumlah lipatan >300 kali lipatan. Hasil pengujian ketahanan lipat pada F1 dan F2 <300 kali lipatan sedangkan pada F3 >300 kali lipatan. Perbedaan tersebut disebabkan karena adanya kombinasi *plasticizer* yakni PEG 400 dan gliserin. Pada F1 dan F2 hanya mengandung *plasticizer* PEG 400 yang menghasilkan matriks yang rapuh sedangkan pada F3 yang menggunakan *plasticizer* kombinasi menghasilkan karakteristik yang fleksibel dan kuat. Penggunaan polimer alami pada F1 tidak menunjukkan adanya pengaruh peningkatan fleksibilitas sehingga dari data tersebut menunjukkan bahwa *patch* pada F1 dan F2 tidak memenuhi standar. Data ketahanan lipat yang memenuhi standar terdapat pada matriks *patch* F3 dengan >300 kali lipatan. Hasil pengujian dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Tahan Lipat (*Folding Endurance*)

Formula	Daya Tahan Lipat	Formula	Daya Tahan Lipat	Formula	Daya Tahan Lipat
F1	120	F2	121 kali	F3	476 kali
	121		127 kali		441 kali
	121		138 kali		481 kali
Rata-rata	121 kali	Rata-rata	129 kali	Rata-rata	466 kali

Uji Kelembaban (*Moisturizer Content*)

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kelembaban pada sediaan *patch* yang dapat mempengaruhi stabilitas dari sediaan. Sediaan *patch* yang terlalu banyak mengandung air dapat menyebabkan timbulnya mikroorganisme karena air merupakan tempat pertumbuhan mikroorganisme sehingga hal tersebut dapat mempengaruhi stabilitas dari sediaan [7]. Kadar air pada *patch* yang baik ada pada rentang 1 – 10 % [8]. Kandungan air pada *patch* dapat dipengaruhi karena adanya penggunaan zat excipien yang bersifat hirofilik. Pada formula ini zat excipien yang bersifat hidrofilik yaitu propilen glikol dan juga PVP, sehingga kandungan air pada *patch* meningkat. Hasil pengujian dapat dilihat pada **Tabel 6**.

Tabel 6. Hasil Uji Kelembaban

Formula	Bobot Awal (mg)	Bobot Akhir (mg)	Kelembaban (%)	
F1	52,22	48,09	7,91 %	
	53,38	50,11	6,13%	
	53,48	50,11	6,30%	
Rata-rata ± SD	53,03 ±0,70	49,44 ±1,17	6,78% ± 0,98	
F2	55,2	50,1	9,24%	
	57,6	52,9	8,16%	
	57,3	52,5	8,90%	
Rata-rata ± SD	56,8 ± 1,31	51,83 ± 1,51	8,77% ± 0,55	
F3	71,9	66,8	7,09%	
	73	66,9	8,36%	
	72,2	66,6	7,75%	
	Rata-rata ± SD	72,37 ± 0,57	66,77 ± 0,64	7,73% ± 0,64

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan, penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa formulasi sediaan *patch* transdermal vitamin B1 (tiamin) dengan penggunaan polimer alami menunjukkan bahwa polimer alami tidak dapat meningkatkan daya rekat pada sediaan transdermal *patch*. Pada hasil pengujian ketebalan sediaan dan bobot sediaan yang memasuki rentang adalah F2 dan F3. Pada pengujian pH ketiga formulasi memenuhi rentang yaitu 5,5 – 7,5 dan *moisturizer content* kedua formulasi memasuki rentang yaitu 1-10%. Pada pengujian daya tahan lipat hanya pada F3 yang memenuhi rentang yaitu >300 kali lipat [9], [10].

Daftar Pustaka

[1] P. Bajpai, *Advances in Bioethanol*. 2013.

[2] A. Bernal-Ballén, I. Kuritka, and P. Saha, “Preparation and Characterization of a Bioartificial Polymeric Material: Bilayer of Cellulose Acetate-PVA,” *Int. J. Polym. Sci.*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/3172545.

[3] D. P. RI., “Farmakope Indonesia (Edisi IV),” 1995.

[4] S. Mahajan, A., dan Kaur, “NDesign, Formulation, and Characterization of Stearic Acid-Based Solid Lipid Nanoparticles of Candestartan cilexetil to Augment its Oral Bioavailability,” 2018.

[5] D. P. RI., “Farmakope Indonesia (Edisi V),” 2014.

[6] N. A. Indratio, “Pengaruh asam oleat, propilen glikol dan isopropil alkohol pada formula patch

transdermal kalium losartan dengan matriks hidroksipropil metilselulosa dan etil selulosa [disertasi].” pp. 99–132, 2012.

- [7] & P. B. Mukherjee B, Kanupriya M S, Das S, “Sorbitan monolaurate 20 as a potential skin permeation enhancer in transdermal patches.” pp. 96–108.
- [8] A. Kumar, S. & Pandey, “Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview,” pp. 1–16, 2013.
- [9] G. P. R. P. S. T., “Design and Development of Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) Based Polymeric Film of Enalapril Maleate.” 2010.
- [10] F. W. Holten-Andersen, N., Fantner, G. E., Hohlbauch, S., Waite, J. H., & Zok, “Protective coatings on extensible biofibres. INature Materials,” 2007.