
Pengaruh Penggunaan Propilenglikol dan Mentol Terhadap Matrik *Patch* Transdermal Ekstrak Air Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (burm. F.) Nees)

Setyawan E.I.¹, Warditiani N.K.¹, Dewi S.M.¹

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Korespondensi: Sayu Mentari Dewi

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana
Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 703837
Email: mentaridewi98@gmail.com

Abstrak

Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) telah banyak diteliti untuk pengobatan dislipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi ekstrak air herba sambiloto ke dalam sistem penghantaran obat secara transdermal yaitu *patch* transdermal.

Ekstrak air herba sambiloto sebagai bahan aktif dibuat dengan teknik maserasi sedangkan formulasi *patch* dibuat menggunakan sistem *matrix controlled*. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan *patch* transdermal antara lain; metilselulosa, propilenglikol, dan mentol. Proporsi jumlah penggunaan propilenglikol dan mentol dalam formula ditentukan dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Evaluasi matrik *patch* meliputi; bobot matrik *patch*, ketebalan matrik *patch*, persentase susut pengeringan *patch* dan ketahanan lipatan *patch*.

Hasil penelitian memperlihatkan tebal matrik berkisar antara 0,01 – 0,18 mm, bobot matrik antara 0,40 – 2,42 gram, ketahanan lipatan >300 lipatan dan persentase susut pengeringan antara 2,48% - 48,14%. Formula optimal dihasilkan oleh kombinasi propilenglikol dengan mentol perbandingan (2:0) yang memiliki nilai *desirability* 0,986.

Kata kunci: Ekstrak air herba sambiloto, propilenglikol, mentol, transdermal, matrik *patch*

1. PENDAHULUAN

Prevalensi dislipidemia di dunia masih cukup tinggi. Angka prevalensi yang tinggi ini menunjukkan bahwa diperlukannya suatu pengembangan obat dalam upaya mengurangi kejadian penyakit dislipidemia.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nugroho, dkk. (2012) ekstrak terpurifikasi dari herba sambiloto telah terbukti mampu menurunkan kadar LDL dan trigliserida darah secara signifikan karena mengandung senyawa andrografolid. Patel, dkk. (2011) juga membuktikan bahwa ekstrak air dari daun sambiloto memiliki aktivitas antihiperlipidemia pada dosis 100 dan 200 mg/kg dengan cara

Plasticizer ditambahkan ke dalam suatu polimer untuk memodifikasi karakter fisik *patch*. *Plasticizer* dapat mengubah viskoelastik

menghambat enzim HMG CoA reduktase yang diisolasi dari hati tikus uji.

Pada kesempatan ini peneliti menawarkan suatu bentuk penghantaran obat baru yakni rute transdermal. Salah satu bentuk sediaan transdermal adalah sediaan *patch*. *Patch* transdermal memiliki keunggulan dibandingkan dengan sediaan transdermal lainnya seperti gel, krim, dan salep. Keunggulan tersebut salah satunya adalah dapat memberikan kemudahan dalam pengaturan dosis.

Efektivitas suatu *patch* tidak hanya ditentukan oleh zat aktifnya saja tetapi juga dipengaruhi oleh komponen bahan tambahan yang digunakan, seperti *plasticizer* dan *permeation enhancer*.

patch dimana *patch* akan menjadi lebih lembut, lebih lentur, dan dapat tahan terhadap tahanan mekanik (Bharkatiya *et al.*, 2010). Adapun

plasticizer yang dapat digunakan adalah propilenglikol. *Permeation enhancer* adalah eksipien yang ditambahkan ke dalam matrik *patch* yang berfungsi untuk meningkatkan kemampuan penetrasi obat ke dalam kulit. Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai *permeation enhancer* adalah mentol.

Dari berbagai macam penelitian yang telah diuraikan, belum ada penelitian yang menggunakan kombinasi antara propilenglikol dan mentoldi dalam suatu formula *patch* yang menggunakan ekstrak herba sambiloto. Oleh karena itu, dilakukan suatu penelitian untuk mempelajari dan mengetahui pengaruh propilenglikol dan mentoldalam formulasi *patch* terhadap sifat fisik *patch* yang dihasilkan serta

jumlah penggunaan kedua bahan tambahan tersebut dalam rangka optimasi formula.

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Bahan Penelitian

Serbuk kering *Andrographis paniculata*(Burm. f.) Nees yang diperoleh dari Kulonprogo, aquadest , metilselulosa SM 4000 pemberian dari PT. Menjangan sakti berderajat teknis, dan propilenglikol dari Bratachem berderajat teknis.

2.2 Metode Penelitian

2.2.1 Pembuatan Formula Patch Transdermal

Metode yang digunakan dalam pembuatan *patch* transdermal adalah metode matrik.

Tabel 1. Formula Matrik Patch Transdermal Ekstrak Sambiloto (diolah dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design*)

<i>RUN</i>	Ekstrak Air Herba Sambiloto 1% (mL)	Metilselulosa 3% (mL)	Propilenglikol (mL)	Mentol 1% (mL)
R1	10	5	1,5	0,5
R2	10	5	1	1
R3	10	5	1	1
R4	10	5	0	2
R5	10	5	0	2
R6	10	5	0,5	1,5
R7	10	5	2	0
R8	10	5	2	0

2.2.2 Evaluasi Fisik Patch

a. Tebal Patch

Ketebalan *patch* diukur dalam titik yang berbeda dengan menggunakan jangka sorong dan menentukan ketebalan rata-rata dan standar deviasi yang sama untuk memastikan ketebalan *patch* (Rani *et al.*, 2011).

b. Keseragaman Bobot

Pengujian variasi bobot *patch* pada tiap formula dilakukan dengan cara menimbang satu persatu *patch*. Penimbangan dilakukan replikasi

3 kali pada *patch* yang berbeda dari formula yang sama, kemudian dihitung bobot rata-ratanya (Parivesh dkk., 2010).

c. *Folding Endurance*

Uji ketahanan suatu *patch* dilakukan dengan cara dilipat berulang kali di tempat yang sama sampai pecah. Banyaknya lipatan yang dapat dilakukan dianggap sebagai nilai ketahanan (Rani *et al.*, 2011).

d. *Loss on drying*

Patch ditimbang satu persatu kemudian dimasukkan ke dalam *moisture balance* pada suhu 105°C hingga alat menunjukkan angka susut pengeringan (Patel, 2009).

2.2.3 Penentuan Formula Optimal

Formula optimal dilakukan dengan melihat hasil uji karakter fisik matrik *patch* pada masing-masing formula dimana dalam uji karakter fisik matrik *patch* tersebut dicari respon bobot, tebal, persentase susut pengeringan dan ketahanan lipatan yang maksimal. Hasil uji dari masing-masing formula kemudian diolah menggunakan metode *simplex lattice design* pada *software Design Expert* versi 7 dengan memperhatikan nilai *desirability* yang paling besar.

2.2.4 Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi dilakukan dengan membuat matrik *patch* dari formula yang paling optimal hasil prediksi dari *simplex lattice design* pada *software Design Expert* versi 7. Pembuatan matrik *patch* tersebut dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Hasil observasi matrik tersebut dibandingkan dengan hasil respon prediksi yang dihasilkan formula optimal pada *simplex lattice design*. Kemudian dilakukan verifikasi dengan menggunakan uji *T-test* dari *single simple test* pada *software OpenStat*.

3. HASIL

Tabel 2. Hasil Evaluasi Karakter Fisik Matrik *Patch*

<i>Run</i>	Perbandingan PG : mentol	Tebal rata-rata matrik (mm)	Bobot (gram)	<i>Folding Endurance</i>	<i>Loss on Drying</i> (%)
1	1,5 : 0,5	0,0832	2,2529	>300	13,57
2	1 : 1	0,0153	1,7881	>300	13,53
3	1 : 1	0,0551	1,6681	>300	9,30
4	0 : 2	0,0611	0,4014	>300	42,30
5	0 : 2	0,0264	0,4366	>300	48,14
6	0,5 : 1,5	0,1350	1,7430	>300	11,52
7	2 : 0	0,0650	2,4270	>300	4,09
8	2 : 0	0,1834	2,3961	>300	2,48

4. PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisa statistik, tebal matrik *patch* dari kelima formula tidak berbeda secara signifikan dengan nilai probabilitas sebesar 0,2883 (> 0,05), sehingga dengan demikian tidak dapat dijadikan salah satu faktor dalam menentukan formula optimal.

Berdasarkan hasil analisa statistik, bobot *patch* kelima formula memiliki nilai probabilitas sebesar 0,0008 (< 0,05), artinya bahwa kelima formula tersebut berbeda secara signifikan. Nilai *lack of fit* yang dihasilkan setelah analisis fitting kurva adalah sebesar 46,49 dengan nilai probabilitas sebesar 0,0055 (<0,05) yang artinya hanya ada 0,55% peluang kesesuaian antara

hasil percobaan dengan hasil prediksi model. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa penambahan propilenglikol dan mentol memberikan pengaruh terhadap bobot matrik *patch*, akan tetapi tidak ada suatu model dalam metode *simplex lattice design* (*linier, quadratic, dan cubic*) yang mampu menggambarkan hasil percobaan tersebut.

Nilai ketahanan lipatan matrik *patch* sama pada kelima formula yaitu lebih dari 300 kali yang dapat dilihat pada tabel 4.2., sehingga tidak dapat dijadikan sebagai salah satu faktor dalam menentukan formula optimal.

Berdasarkan hasil analisa statistik, persentase susut pengeringan *patch* kelima formula

menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai probabilitas sebesar 0,0005 (<0,05), sehingga nilai respon persentase susut pengeringan *patch* kelima formula ini dapat digunakan sebagai salah satu faktor dalam menentukan formula optimal. Berikut adalah persamaan yang menggambarkan hubungan antara propilenglikol dan mentol :

$$Y = 1,5629A + 22,52986B - 13,64956AB + 15,34683AB(A-B).....(1)$$

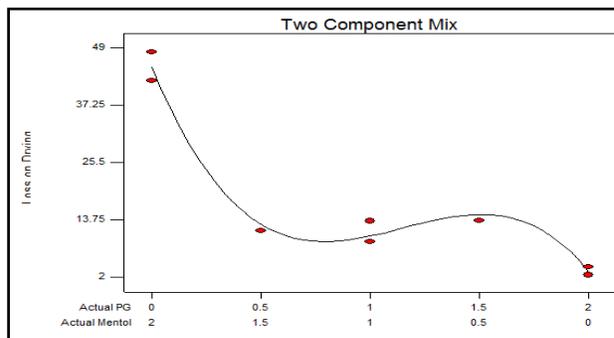
Keterangan :

Y = susut pengeringan matriks *patch* transdermal (%)

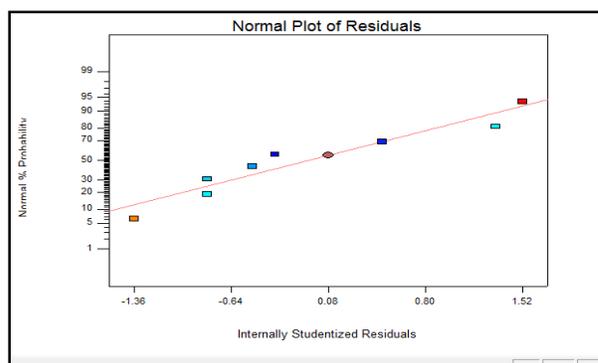
A= proporsi komponen propilenglikol

B=proporsi komponen mentol

Pada gambar 1 terlihat bahwa terjadi peningkatan persentase susut pengeringan matrik *patch* pada komposisi propilenglikol:mentol (0:2) dan terjadi penurunan persentase susut pengeringan matrik *patch* pada komposisi propilenglikol:mentol (2:0). Pada persamaan (1) dapat diketahui bahwa penambahan mentol atau propilenglikol memiliki pengaruh terhadap persentase susut pengeringan. Interaksi antara propilenglikol dan mentol dapat mengurangi atau meningkatkan persentase susut pengeringan dengan mekanisme yang belum diketahui. Peningkatan persentase susut pengeringan terjadi diiringi dengan penambahan jumlah penggunaan mentol dan menurun dengan berkurangnya jumlah penggunaan mentol. Penambahan mentol berperan paling besar dalam meningkatkan susut pengeringan matrik *patch* dengan koefisien 22,52986. Hal ini dikarenakan mentol merupakan komponen yang mudah menguap sehingga semakin besar penambahan mentol ke dalam formula maka persentase susut pengeringan juga akan meningkat.

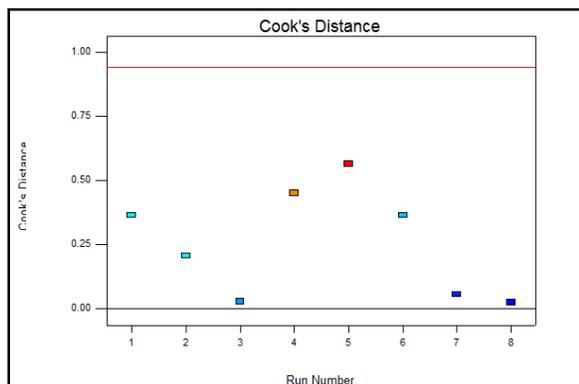


Gambar 1. Grafik Hubungan antara Komposisi Propilenglikol dengan Mentol terhadap Persentase Susut Pengeringan Matrik *Patch* Transdermal.



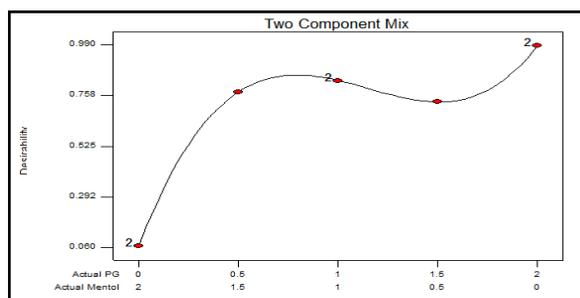
Gambar 2 Grafik *Normal Plot of Residual* yang menggambarkan *random error* atau *systematic error* yang ditandai dengan terdistribusinya data mengikuti garis linier.

Hasil *Normal Plot of Residuals* pada gambar 2 menunjukkan bahwa nilai respon uji persentase susut pengeringan matrik *patch* terdistribusi secara merata mengikuti garis linier, yang artinya nilai respon akan memberikan hasil yang baik. Pada gambar 3 dapat dilihat bahwa hasil respon persentase susut pengeringan matrik *patch* transdermal tidak ada yang berada diluar garis linier. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat data pencilan dan besarnya variasi data pada kedelapan *run* selama percobaan masih dapat diterima sehingga tidak perlu dilakukan formulasi ulang.



Gambar 3. Grafik *Cook's Distance* yang menunjukkan ada tidaknya data yang bersifat pencilan yang

Selanjutnya dengan metode *simplex lattice design* melalui pendekatan secara numerik, disarankan dua formula optimal yaitu formula pertama dengan komposisi propilenglikol:mentol (2:0) yang memiliki nilai *desirability* 0,986 dan formula kedua dengan komposisi propilenglikol:mentol (0,791:1,209) yang memiliki nilai *desirability* 0,851.



Gambar 4. Hubungan antara Propilenglikol dengan Mentol terhadap Nilai *Desirabilit* yang Menunjukkan Letak Formula Optimal

Kemudian hasil verifikasi formula menunjukkan antara hasil prediksi dengan hasil percobaan memiliki nilai probabilitas sebesar 0,548 ($>0,05$) yang artinya bahwa hasil prediksi dengan hasil percobaan tidak berbeda signifikan.

5. KESIMPULAN

Penggunaan propilenglikol dan mentol berpengaruh dalam meningkatkan dan menurunkan persentase susut pengeringan matrik *patch* dimana komposisi propilenglikol:mentol (2:0) menghasilkan formula optimal secara fisik dari hasil prediksi *simplex latticedesign* pada *software Design Expert* versi 7.

SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui jumlah pelepasan zat aktif dari *patch* transdermal.

DAFTAR PUSTAKA

- Andika, W. T., Sujatmoko, dan M. Khairuman. 2014. Formulasi Ekstrak Seduh Hepatoprotektor dari Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *BIMFI*. Vol. 2, No. 2.
- Bharkatiya, M., R.K. Nema, and M. Bhatnagar. 2010. Designing and Characterization of Drug Free Patches for Transdermal Application. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research*. 2(1): 35-39.
- Buxton, R. 2007. *Design Expert 7. Mathematics Learning Support Centre*, p.2-10.
- Depkes RI. 1995. Farmakope Indonesia edisi 4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 4. 449-450.
- Fox, L.T., Minja G., Jeanetta D.P., and Josias H.H. 2011. Transdermal Drug Delivery Enhancement by Compounds of Natural Origin. *Molecules*. 16: 10507-10540.
- Jansje, H.V., Ticoalu, dan Yoseph L. S. 2013. Prevalensi Penyakit Tidak Menular pada Tahun 2012-2013 di Kecamatan Airmadidi Kabupaten Minahasa Utara Sulawesi Utara.

- Luo J., Yi-tong M., Zi-xiang Y., Yi-ning Y., Xiang X., Xiang M., Fen L., Xiao-mei L., and Bang-dang C. 2014. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Dyslipidemia Among Adults in Northwestern China: The Cardiovascular Risk Survey. *Lipids in Health and Disease*. 13(4): 1-6.
- Nugroho, A. E., Mohamad A., Ni Kadek W., Eka S., Suwidjiyo P., and Endang L. 2012. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Andrographolide in High-Fructose-Fat-Fed Rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 44(3): 377-381.
- Parivesh, S., Sumeet, D., and Abhishek, D., 2010, Design, Evaluation, Parameters and Marketed Products of transdermal patches: A Review, *J. Pharm. Res.*, 3(2): 235-240.
- Patel, D.P., Setty, C.M., Mistry., G.N., Patel , L.S., Patel, T.J., Mistry, P.C., Rana, A.K., Patel, P.K., dan Mishra, R.S., 2009, Development and Evaluation of Ethyl Cellulose-Based Transdermal Films of Furosemide for Improved In Vitro Skin Permeation, *Pharm. Sci. Tech.*, 10(2): 437-442.
- Patel, H.D., Gaurang B.S., and Vandit T. 2011. Investigation of HMG Co A Reductase Inhibitory Activity of Antihyperlipidemic Herbal Drugs *In Vitro* Study. *Asean J.Exp.Biol.Sci.* 2(1): 63-68.
- Ratnani, R.D., I. Hartati., L. Kurniasari. 2012. Potensi Produksi Andrographolide dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) melalui Proses Ekstraksi Hidrotopi. *Momentum*. Vol 8, No. 1.
- Rani S., Kamal S., Navneet S., and Pooja M. 2011. Transdermal Patches a Successful Tool in Transdermal Drug Delivery System: An Overview. *Pelagia Research Library*. 2(5): 17-29.
- Rowe, R.C., P. J. Sheskey, M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press: USA.
- Venkatraman, S., Davar, N., Chester, A., and Kleiner, L. 2002. *An Overview of Controlled Release System in Wise, D.L. Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology*. New York: Marcel Dekker, Inc. p.445-52.