

Sifat Fisikokimia dan Laju Difusi Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam yang Menggunakan Natrium Lauril Sulfat Sebagai Peningkat Penetrasi

Anisa Amalia¹, Nining¹ dan Jannatu Yasmin Adiningsih¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

Reception date of the manuscript: 2022-09-30

Acceptance date of the manuscript: 2022-01-06

Publication date: 2023-01-31

Abstract— Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory medicine (NSAID) with gastrointestinal side effects, hence it's used in transdermal patch preparations as a substitute. To enhance the solubility of meloxicam, a solid dispersion of meloxicam using polyethylene glycol (PEG) 6000 at a ratio of 1:8 is required. Penetration enhancers are components that affect drug penetration through the transdermal route, and sodium lauryl sulfate is used as a penetration enhancer in the transdermal patch composition. The purpose of this study was to investigate whether sodium lauryl sulfate affects the physicochemical characteristics and diffusion of meloxicam in solid dispersion transdermal patches. The patch comes in four different formulas, each with a different concentration of sodium lauryl sulfate: 0% (F0), 1% (F1), 3% (F2), and 5% (F3). The physicochemical parameters of each formula were evaluated, including organoleptic tests, pH, thickness, weight uniformity, moisture content, and folding resistance, as well as diffusion tests. Each formula's transdermal patch has physicochemical characteristics that fulfill the literature's standards. The percentage of meloxicam diffused in each formula was 80.6683 percent, 85.8091 percent, 90.7508 percent, and 93.3322 percent, respectively, with each formula's diffusion rate kinetics following Higuchi's kinetics. The physicochemical characteristics and diffusion rate of the meloxicam transdermal patch were altered by sodium lauryl sulfate ($p < 0.05$). The most promising patch as an alternative to meloxicam dosage form is meloxicam solid dispersion transdermal patch formulation with 5% sodium lauryl sulfate content.

Keywords—Meloxicam, Patch transdermal, PEG 6000, Sodium Lauryl Sulfate, Physicochemical characteristics, Diffusion

Abstrak— Meloksikam merupakan obat Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) yang memiliki efek samping pada gastrointestinal sehingga diformulasikan menjadi sediaan Patch transdermal sebagai rute alternatif. Pembentukan dispersi padat meloksikam menggunakan polietilen glikol (PEG) 6000 dengan perbandingan 1:8 diperlukan untuk meningkatkan kelarutan meloksikam. Komponen yang mempengaruhi penetrasi obat melalui rute transdermal adalah peningkat penetrasi sehingga pada formula patch transdermal digunakan natrium lauril sulfat sebagai peningkat penetrasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan natrium lauril sulfat terhadap sifat fisikokimia dan difusi meloksikam pada Patch transdermal. Patch terdiri dari 4 formula dengan masing-masing konsentrasi natrium lauril sulfat adalah 0% (F0), 1% (F1), 3% (F2) dan 5% (F3). Setiap formula dilakukan evaluasi sifat fisikokimia yang meliputi uji organoleptis, pH, ketebalan, keseragaman bobot, moisture content dan ketahanan lipat serta dilakukan uji difusi menggunakan sel difusi Franz. Patch transdermal pada tiap formula memiliki sifat fisikokimia yang memenuhi persyaratan pada literatur. Persentase meloksikam yang terdifusi masing-masing formula adalah 80,6683%; 85,8091%; 90,7508%; 93,3322% dengan kinetika laju difusi setiap formula mengikuti kinetika Higuchi. Penggunaan natrium lauril sulfat mempengaruhi sifat fisikokimia dan laju difusi ($p < 0,05$) Patch transdermal meloksikam. Sediaan Patch transdermal dispersi padat meloksikam dengan konsentrasi natrium lauril sulfat 5% merupakan patch yang paling berpotensi dijadikan alternatif bentuk sediaan meloksikam.

Kata Kunci—Meloksikam, Patch transdermal, PEG 6000, Natrium lauril sulfat, Sifat fisikokimia, Difusi

1. PENDAHULUAN

Patch transdermal adalah sediaan untuk terapi melalui kulit dalam bentuk patch yang mengantarkan obat hingga mencapai efek sistemik (Malvey et al., 2019). Komponen dari

sediaan patch transdermal terdiri atas polimer, *release liner*, *backing layer*, bahan aktif, *plasticizer*, *enhancer*, dan pelarut. Persyaratan bahan aktif yang dapat dijadikan model obat pada sediaan Patch transdermal antara lain: memiliki bobot molekul < 500 Da, memiliki nilai Log P (*octanol-water*) sebesar 1-3 dan dosis terapi < 20 mg/ hari (Patel et al., 2018). Berdasarkan persyaratan tersebut, salah satu bahan aktif yang dapat dijadikan model obat adalah meloksikam.

Penulis koresponden: Nining, ninging@uhamka.ac.id

Patch meloksikam memiliki efek samping pada gastrointestinal sehingga sistem dipilih untuk mengurangi efek samping pada gastrointestinal dan memperbaiki kepatuhan pasien (Duangjit et al., 2013). Meloksikam praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam alkohol dan metil alkohol (Swe, 2009). Permasalahan ini dapat diatasi dengan pembuatan dispersi padat meloksikam menggunakan PEG 6000 dengan perbandingan bobot 1:8 Shenoy & Pandey (2008).

Patch transdermal terdiri atas dua tipe, yaitu tipe matriks dan tipe reservoir. Tipe patch yang dihasilkan dari patch transdermal dispersi padat meloksikam ini tergantung pada pemilihan polimer yang digunakan. Pada pembuatan patch transdermal meloksikam ini, polimer yang digunakan adalah HPMC dan etil selulosa. Kombinasi HPMC dan etil selulosa menyebabkan terbentuknya matrix berpori dan mengurangi jarak tempuh difusi dari molekul obat (Purnama & Mita, 2018). Pada tipe matriks, obat terlarut dalam polimer hidrofilik atau hidrofobik. Pada patch tipe matriks, polimer yang inert berikatan dengan obat sehingga mengontrol pelepasan obat (Patel et al., 2018).

Difusi merupakan proses transfer molekul suatu zat dari konsentrasi yang tinggi menuju konsentrasi yang rendah yang disebabkan oleh gradien konsentrasi. Komponen patch yang dapat mempengaruhi laju difusi dari bahan aktif salah satunya adalah *enhancer* (Sachan & Bajpai, 2013). *Enhancer* terbagi menjadi dua jenis, yaitu peningkat penetrasi kimia dan peningkat penetrasi fisika. Peningkat penetrasi kimia adalah zat kimia yang mampu berinteraksi dengan kulit sehingga obat dapat menembus struktur lipid bilayer (Annisa, 2020). Surfaktan merupakan salah satu senyawa yang dapat digunakan sebagai *enhancer* pada sediaan patch transdermal. Surfaktan yang paling banyak digunakan adalah surfaktan an-ionik dan surfaktan non-ionik. Surfaktan anionik bekerja dengan berikatan kuat pada keratin dan lipid sehingga dapat meningkatkan permeabilitas kulit agar bahan aktif dapat masuk menembus kulit (Pandey et al., 2014).

Natrium lauril sulfat merupakan surfaktan anionik yang dapat digunakan sebagai *enhancer* pada sediaan patch transdermal. Penelitian sebelumnya menyatakan natrium lauril sulfat memiliki daya iritasi yang lebih lemah dibandingkan surfaktan kationik dan memiliki penetrasi yang lebih baik dibandingkan surfaktan non-ionik (Annisa, 2020). Penelitian lain menyatakan natrium lauril sulfat memiliki laju penetrasi tertinggi dibandingkan *enhancer* lainnya pada konsentrasi 5% (Kushwaha, 2018). Penelitian yang dilakukan Dermayati et al. (2016) juga menyatakan penggunaan natrium lauril sulfat memiliki aktivitas anti inflamasi yang setara dengan kontrol positif. Pada penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan patch transdermal dispersi padat meloksikam yang menggunakan natrium lauril sulfat sebagai peningkat penetrasi dan di amati pengaruhnya terhadap sifat fisik sediaan dan laju difusi meloksikam. Konsentrasi natrium sulfat yang digunakan pada penelitian ini adalah 1%, 3% dan 5%.

2. BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Meloksikam diperoleh dari PT. Indofarma, Natrium lauril sulfat diperoleh dari PT. Megasetia Agung Kimia, Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) (PT. Lasim Zecha), Etil Selulosa (EC) (PT. Lawsim Zecha), Polientilen Glikol (PEG 6000), Gliserin (PT. Wilmar Nabati Indonesia), Aqua-

dest, etanol 96%, metanol, kalium fosfat monobasa (Merck), natrium hidroksida (Merck), Membran millipore 0,22 m (Merck) Peralatan yang digunakan dalam artikel ini Fourier-transform Infrared Spectroscopy (FTIR) Agilent Technologies Carry 630 FTIR, Sel difusi Franz, spektrofotometri UV-Vis Shimadzu, Sekrup mikrometer Tricle, Moisture Analyzer (Mettler Toledo).

Metode

Pembuatan Dispersi Padat

Dispersi padat meloksikam-PEG 6000 dibuat menggunakan metode peleburan. Meloksikam dan PEG dengan perbandingan bobot 1:8 ditimbang kemudian di lelehkan masing-masing di wadah yang berbeda. Lelehan meloksikam dimasukkan kedalam lelehan PEG 6000 sambil di aduk ($70 \pm 5^\circ\text{C}$) hingga homogen. Campuran tersebut kemudian di dinginkan dalam penangas es dan serbuk dispersi padat yang dihasilkan lalu di simpan selama 8 jam dalam desikator. Serbuk kemudian di ayak dengan ayakan No. 80 (Shenoy & Pandey, 2008).

Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat

Penetapan kadar meloksikam diawali dengan penetapan panjang gelombang maksimum meloksikam dalam dapar fosfat pH 7,4. Pengujian dilanjutkan dengan pembuatan kurva kalibrasi meloksikam dalam dapar fosfat pH 7,4 sehingga diperoleh persamaan regresi linier meloksikam dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4. Setelah diperoleh persamaan regresi linier kemudian dilakukan preparasi sampel. Sebanyak 225,01 mg dispersi padat meloksikam ditimbang kemudian dilarutkan dalam 50 ml larutan dapar fosfat pH 7,4 dalam labu ukur 50 ml. Sampel di pipet sebanyak 2 ml, dimasukkan kedalam labu volume 100 ml dan dicukupkan volumenya menggunakan dapar fosfat pH 7,4. Larutan sampel di ukur serapannya pada panjang gelombang maksimum meloksikam dan dihitung kadarnya menggunakan persamaan regresi linier (Asyarie et al., 2006).

Formula dan Prosedur Pembuatan Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

Formula patch transdermal dapat dilihat pada Tabel 1. Pembuatan diawali dengan proses pelarutan etil selulosa dalam etanol 96% (Massa 1). Pada wadah yang berbeda HPMC dilarutkan dalam metanol (Massa 2). Massa 1 di campurkan ke Massa 2 dan ditambahkan gliserin kemudian diaduk sampai homogen. Kedalam campuran ditambahkan dispersi padat meloksikam kemudian aduk hingga homogen. Proses selanjutnya, kedalam campuran ditambahkan Natrium Lauril Sulfat lalu aduk hingga homogen. Campuran kemudian di tuang kedalam cetakan kaca lalu dikeringkan pada suhu ruang selama 48 jam (Pramesthi et al., 2014).

Evaluasi Sifat Fisik Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam (Ermawati & Prilantari, 2019)

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, bau dari patch yang dihasilkan.

Pengujian ketebalan patch diukur menggunakan pengukur sekrap mikrometer pada tiga titik yang berbeda. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali.

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan memilih secara acak sekitar 10 patch. Patch ditimbang lalu dihitung berat dan standar rata-rata nilai deviasi dari bobot masing-

TABEL 1: FORMULA PATCH TRANSDERMAL DISPERSI PADAT MELOKSIKAM

Komponen	Konsentrasi* (%)				Fungsi
	F0	F1	F2	F3	
Dispersi padat meloksikam	13,75	13,75	13,75	13,75	Bahan aktif
HPMC	12	12	12	12	Polimer hidrofilik
Etil selulosa	27	27	27	27	Polimer hidrofobik
Natrium lauril sulfat	-	1	3	5	Peningkat penetrasi
Gliserin	28	28	28	28	<i>plasticizer</i>
Matanol:Etanol (1:2) ad	100	100	100	100	Pelarut

Keterangan: Tanda (*) Volume total 60 ml yang mengandung 68,76 mg dispersi padat meloksikam atau setara dengan 7,5 mg meloksikam dalam patch dengan bobot 500 mg.

masing. Hal tersebut dilakukan pada setiap formula

Penentuan nilai kadar air patch dilakukan menggunakan alat moisture analyzer.

Uji Ketahanan Lipat Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

Uji ketahanan lipat dilakukan secara manual yaitu dengan cara melipat patch berulang pada satu titik hingga patch dapat dilipat sebanyak lebih dari 300 kali (Ermawati & Prilantari, 2019).

Pengujian pH

Patch direndam selama 2 jam dalam 10 mL aquadest. Pengukuran pH dilakukan dengan cara mencelupkan pH meter pada rendaman patch tersebut (Ermawati & Prilantari, 2019).

Penetapan Kadar Meloksikam dalam Patch Transdermal

Penetapan kadar meloksikam dalam patch transdermal diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva kalibrasi meloksikam dalam pelarut etanol 96%. Preparasi sampel dilakukan dengan cara melarutkan patch dalam 50 ml etanol 96% kemudian di aduk menggunakan selama 60 menit. Larutan kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml dan di cukupkan volumenya menggunakan etanol 96%. Pengenceran dilakukan dengan memipet 1 ml larutan dimasukkan dalam labu volume 10 ml. Sampel di ukur serapan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum dan dihitung kadarnya menggunakan persamaan regresi linier yang diperoleh dari pembuatan kurva kalibrasi meloksikam dalam pelarut etanol (Ah et al., 2010).

Uji Laju Difusi Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

Uji difusi menggunakan sel difusi Franz yang terdiri dari dua ruang yaitu kompartemen donor yang mengandung komponen aktif dan kompartemen reseptor yang mengandung pelarut. dapar fosfat pH 7,4 digunakan sebagai larutan reseptor. Kompartemen reseptor di isi dengan 15 ml medium difusi (dapar fosfat pH 7,4) lalu berikan *magnetic bar*. Membran yang telah di impregnasi selama 10 menit menggunakan cairan Sprangler diletakkan di atas kompartemen reseptor. Kompartemen donor diletakkan di atas membrane sehingga membrane berada di antara kompartemen donor dan reseptor. Alat di atur suhunya pada $37 \pm 2^\circ \text{C}$. Sampel di letakkan di atas membrane melalui kompartemen donor dan pengujian

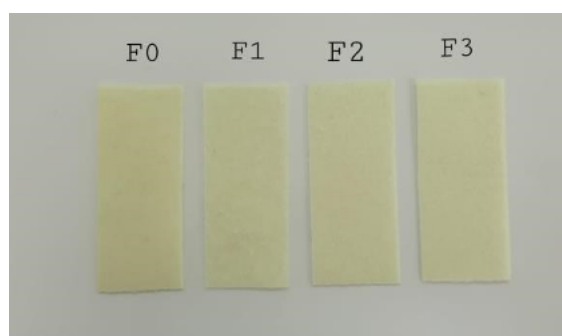
difusi dilakukan selama 8 jam. Pencuplikan medium difusi pada kompartemen reseptor dilakukan pada interval waktu yang telah ditentukan dan sejumlah buffer fosfat pH 7,4 dengan volume yang sama ditambahkan ke kompartemen. Hasil pencuplikan kemudian dibaca serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum meloksikam dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4. Kadar meloksikam pada sampel dihitung menggunakan persamaan regresi linier meloksikam dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4 (Pramestie et al., 2014).

Model kinetika laju difusi

Data hasil pengujian difusi berupa persentase meloksikam yang terdifusi kemudian di tentukan kinetika laju difusinya dengan cara memplotkan data yang diperoleh ke dalam persamaan linear model kinetika orde nol, orde pertama, Higuchi dan Korsmeyer-Peppas (Amalia et al., 2021).

Analisis Data

Data yang diperoleh pada pengujian sifat fisik dibandingkan dengan literatur dan data yang diperoleh pada uji difusi berupa nilai laju difusi dianalisis dengan uji ANOVA satu arah serta persentase meloksikam yang terdifusi di analisis dengan uji ANOVA dua arah.



Gambar. 1: Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

3. HASIL

Penetapan kadar meloksikam dalam dispersi padat

Dispersi padat meloksikam berbentuk serbuk berwarna kuning dengan nilai rendemen sebesar 81,12%. Panjang gelombang maksimum dari meloksikam dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4 adalah 362 nm dengan nilai absorbansi 0,222. Hasil penetapan kadar meloksikam dalam dispersi padat adalah $98,16 \pm 0,75\%$.

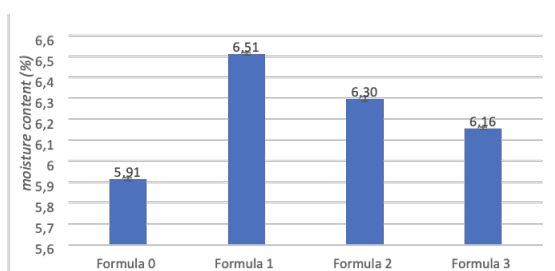
TABEL 2: HASIL PENGUJIAN BOBOT PATCH TRANSDERMAL MELOKSİKAM

No	Bobot (mg)			
	Formula 0	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	0,482	0,485	0,495	0,507
2	0,478	0,484	0,499	0,505
3	0,483	0,480	0,498	0,503
4	0,482	0,488	0,491	0,510
5	0,479	0,484	0,493	0,513
6	0,486	0,483	0,498	0,503
7	0,485	0,490	0,502	0,508
8	0,483	0,492	0,504	0,514
9	0,485	0,491	0,493	0,508
10	0,479	0,488	0,502	0,512

Evaluasi Sifat Fisikokimia Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

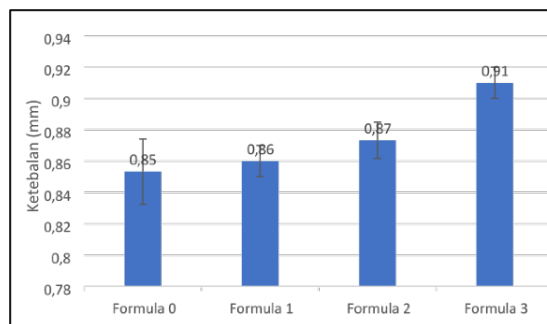
Hasil pemeriksaan organoleptis terdapat pada Gambar 1. Patch yang dihasilkan berwarna kuning muda dan tidak berbau dengan kondisi permukaan yang kering dan tidak retak. Bobot patch dari masing-masing formula adalah 0,482 ± 0,003 g (F0); 0,487 ± 0,004 g (F1); 0,498 ± 0,004 g (F2); 0,508 ± 0,004 g. Hasil yang diperoleh menunjukkan semakin besar konsentrasi natrium lauril sulfat maka semakin besar bobot patch yang dihasilkan.

Berdasarkan nilai rata-rata dan standart deviasi yang diperoleh, semua formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot sediaan padat (DITJEN POM, 2020). Hasil pengujian keseragaman bobot dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil pengujian kadar air menunjukkan setiap formula memiliki kadar air yang didapat sesuai dengan persyaratan yaitu 1 - 10% (DITJEN POM, 2020). Semakin besar konsentrasi natrium lauril sulfat maka semakin menurun persentase kadar air dari patch. Hasil pengujian kadar air dapat dilihat pada Gambar 2. Hasil uji ketahanan lipat yaitu >300 kali patch dapat dilipat pada titik yang sama, sehingga hasil tersebut sesuai dengan persyaratan bahwa patch yang baik yaitu memiliki ketahanan lipat sebanyak >300 kali.



Gambar. 2: Hasil pengujian kadar air patch

Hasil pengujian pH menunjukkan nilai pH patch transdermal adalah 5,45 (F0), 5,85 (F1), 5,92 (F2) dan 6,05 (F3). Hasil pengujian pH yang didapat memenuhi persyaratan karena termasuk dalam rentang pH yang tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5 – 6,5. Pada pengujian evaluasi ketebalan patch diperoleh hasil ketebalan setiap formula memiliki variasi antara 0,85 mm – 0,91 mm Hasil pengujian ketebalan patch dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar. 3: Hasil pengujian ketebalan patch

Penetapan kadar meloksikam dalam patch transdermal

Berdasarkan hasil pengujian, panjang gelombang meloksikam dalam pelarut etanol adalah 363 nm dengan nilai absorbansi 0,479. Kadar meloksikam dalam sediaan patch adalah 99,511 ± 0,767 % (F0); 99,852 ± 0,181 % (F1); 99,422 ± 0,171 %; 99,486 ± 0,590 %.

Uji Difusi

Formula dengan persentase meloksikam yang terdifusi tertinggi adalah formula 3 dengan nilai persentase meloksikam terdifusi 93,3322 % dengan jumlah kumulatif 0,4428 mg. Hasil pengujian difusi patch transdermal dispersi padat meloksikam dapat dilihat pada Gambar 4.

Kinetika Laju Difusi Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

Penentuan model kinetika laju difusi dimulai dengan memasukkan data nilai persentase meloksikam yang terdifusi dan waktu pencuplikan kedalam persamaan regresi masing-masing kinetika. Berdasarkan hasil Analisa, kinetika laju difusi ke empat formula mengikuti kinetika reaksi Higuchi dengan nilai laju difusi 0,233 (F0); 0,237 (F1); 0,236 (F2) dan 0,238 (F3). Hasil kinetika laju difusi patch transdermal dispersi padat meloksikam terdapat pada Tabel 3.

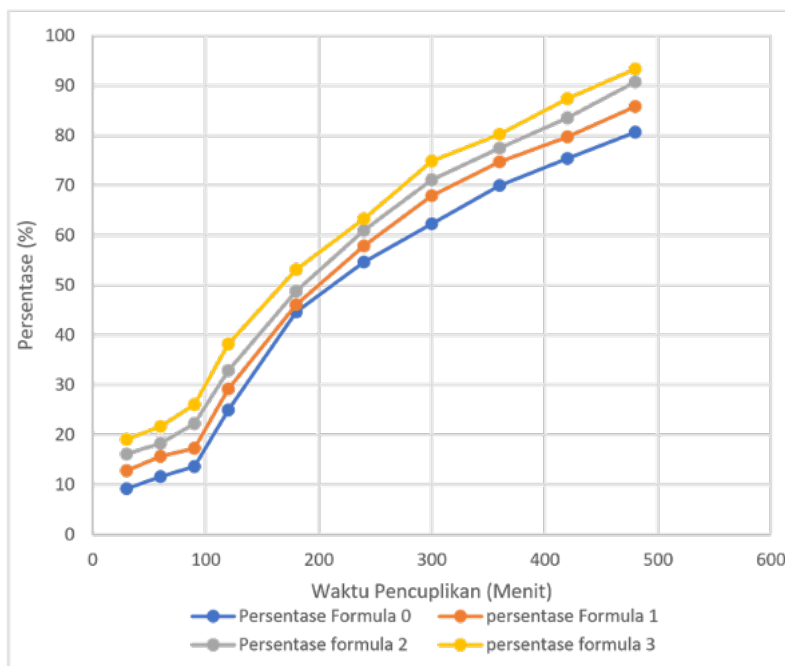
Pemurnian Asap Cair

Asap cair hasil torefaksi cangkang kelapa sawit berwarna coklat kehitaman. Asap cair didestilasi pada suhu 100-200 oC selanjutnya dilewatkan pada arang cangkang sawit yang sudah diaktivasi untuk memurnikan kandungannya.

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini diawali dengan pembuatan dispersi padat meloksikam menggunakan polimer PEG 6000 dengan perbandingan 1:8. Pembuatan dispersi padat ini diharapkan dapat mempermudah proses pencampuran meloksikam kedalam polimer pembentuk patch. Patch transdermal meloksikam yang dihasilkan berupa patch berwarna kuning yang homogen. Hasil ini menunjukkan proses pembentukan dispersi padat terbukti mampu meningkatkan kelarutan meloksikam sehingga dapat bercampur homogen dengan polimer pembentuk film. Selain organoleptis, evaluasi sifat fisik yang dilakukan meliputi pengujian ketebalan, keseragaman bobot dan kadar air patch.

Patch yang dihasilkan memiliki ketebalan yang bervariasi pada tiap formula. Semakin tinggi konsentrasi peningkat penetrasi maka patch yang dihasilkan memiliki ketebalan yang semakin tinggi dikarenakan larutan yang semakin kental di-



Gambar. 4: Grafik Persentase Meloksikam yang Terdifusi

TABEL 3: HASIL PENGUJIAN BOBOT PATCH TRANSDERMAL MELOKSIKAM

Formula	Parameter	Kinetika laju difusi			
		Orde Nol (t, Qt/Qo)	Orde Pertama (t, ln Qt/Qo)	Higuchi (t ^{1/2} , Qt/Qo)	Korsmeyer-Peppas (ln t, ln Qt/Qo)
0	r ²	0,9785	0,9233	0,9876	0,9772
	k	0,0008	0,0049	0,0233	0,0016
	n	-	-	-	0,8987
1	r ²	0,9818	0,9358	0,9888	0,9780
	k	0,0008	0,0044	0,0237	0,0033
	n	-	-	-	0,7863
2	r ²	0,9857	0,9445	0,9911	0,9813
	k	0,0008	0,0039	0,0236	0,0055
	n	-	-	-	0,7088
3	r ²	0,9849	0,9444	0,9924	0,9832
	k	0,0008	0,0036	0,0238	0,0083
	n	-	-	-	0,6473

karenakan natrium lauril sulfat berbentuk padat dengan nilai berat molekul 288,38 g/mol sehingga dengan meningkatnya konsentrasi natrium lauril sulfat maka akan meningkatkan kekentalan dari larutan sebelum di cetak. Kekentalan suatu larutan akan mempengaruhi penyebaran larutan di dalam cetakan. Semakin kental suatu larutan, daya sebarannya akan semakin rendah yang menyebabkan ketebalan patch yang terbentuk semakin tinggi dengan meningkatnya konsentrasi natrium lauril sulfat (Amalia et al., 2021; Rowe et al., 2009).

Pada pengujian keseragaman bobot, hasil yang diperoleh menunjukkan semakin besar konsentrasi natrium lauril sulfat maka semakin besar bobot patch yang dihasilkan. Hal ini disebabkan berat molekul natrium lauril sulfat yang cukup besar, yaitu 288,38 g/mol sehingga menyebabkan bobot film yang semakin besar dengan meningkatnya konsentrasi natrium lauril sulfat yang digunakan, pada formula (Rowe et al., 2009). Pengujian keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui keseragaman bobot dari patch yang dihasilkan. Berdasarkan nilai rata-rata dan standart deviasi yang diperoleh,

semua formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot sediaan padat (DITJEN POM, 2020).

Pengujian nilai kadar air bertujuan untuk mengetahui kadar air pada patch. Nilai kadar air yang terkandung dalam patch akan mempengaruhi stabilitas sediaan karena kadar air yang tinggi dapat menimbulkan pertumbuhan mikroba pada patch. Syarat dari pengujian ini adalah 1-10% (DITJEN POM, 2020). Hasil pengujian menunjukkan setiap formula memiliki kadar air yang didapat sesuai dengan persyaratan. Semakin besar konsentrasi natrium lauril sulfat maka semakin menurun persentase kadar air dari patch. Hal ini dikarenakan natrium lauril sulfat berdasarkan literatur tidak bersifat higroskopis sehingga tidak akan mengikat air (Rowe et al., 2009).

Pada patch transdermal dispersi padat meloksikam juga dilakukan pengujian ketahanan lipat, nilai pH dan penetapan kadar. Uji ketahanan lipat bertujuan untuk menentukan kapasitas lipat pada patch (Pramessthe et al., 2014). Hasil uji ketahanan lipat yaitu >300 kali patch dapat dilipat pada titik

yang sama, sehingga hasil tersebut sesuai dengan persyaratan bahwa patch yang baik yaitu memiliki ketahanan lipat sebanyak >300 kali. Hal yang berpengaruh dalam elastisitas patch adalah *plasticizer* (Sakhare, 2014). *Plasticizer* yang digunakan pada penelitian ini adalah gliserin. Hasil yang diperoleh menunjukkan penggunaan gliserin mampu menghasilkan patch dengan elastisitas yang memenuhi persyaratan. Hasil pengujian pH yang didapat memenuhi persyaratan karena termasuk dalam rentang pH yang tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5 – 6,5. Semakin meningkat jumlah natrium lauril sulfat dalam patch maka semakin tinggi pH yang dihasilkan. Hal tersebut dikarenakan pH natrium lauril sulfat berkisar antara 7 – 9,5 (pH basa) sehingga apabila konsentrasi natrium lauril sulfat semakin tinggi, maka pH dari sediaan juga semakin tinggi (Rowe et al., 2009).

Uji Difusi

Penentuan persentase meloksikam yang terdifusi berdasarkan jumlah kumulatif meloksikam yang terdifusi melalui membran millipore yang telah diimpregnasi. Formula dengan persentase meloksikam yang terdifusi tertinggi adalah formula 3 dengan nilai laju difusi 93,3322% dengan jumlah kumulatif 0,4428 mg. Hal tersebut dikarenakan natrium lauril sulfat bekerja dengan cara membuat stratum corneum mengembang sehingga meningkatnya konsentrasi peningkat penetrasi akan semakin memudahkan penetrasi obat (Annisa, 2020). Hasil tersebut sesuai dengan literatur yang menunjukkan natrium lauril sulfat pada konsentrasi 5% mampu meningkatkan jumlah obat yang terpenetrasi ke dalam kulit dan menimbulkan efek obat (Dermayati et al., 2016). Hasil analisis ANOVA dua arah menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada hasil persentase meloksikam yang terdifusi. Hal ini menunjukkan konsentrasi natrium lauril sulfat dan waktu pencuplikan mempengaruhi persentase meloksikam yang terdifusi.

Kinetika Laju Difusi Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam

Penentuan model kinetika laju difusi dimulai dengan memasukkan data nilai persentase meloksikam yang terdifusi dan waktu pencuplikan kedalam persamaan regresi masing-masing kinetika. Berdasarkan hasil Analisa, kinetika laju difusi ke empat formula mengikuti kinetika reaksi Higuchi dengan nilai laju difusi 0,233 (F0); 0,237 (F1); 0,236 (F2) dan 0,238 (F3). Model kinetika Higuchi menunjukkan bahwa laju pelepasan obat secara difusi pasif berdasarkan hukum Ficks (Paarakh et al., 2019). Model kinetika Higuchi menggambarkan hubungan linearitas antara bobot kumulatif terhadap akar waktu (Amalia et al., 2021). Kinetika pelepasan Higuchi menggambarkan pelepasan pada obat yang termodifikasi dalam matrix seperti sediaan patch transdermal (Paarakh et al., 2019).

Berdasarkan uji ANOVA satu arah didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar formula. Hasil Analisa ini menunjukkan perbedaan konsentrasi natrium lauril sulfat mempengaruhi laju difusi meloksikam dalam bentuk sediaan patch.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa hasil organoleptis, pH, ketebalan, keseragaman bobot, moisture content dan ketahanan lipat seluruh formula memenuhi persyaratan

tan pada literatur. Hasil uji difusi didapatkan semakin tinggi konsentrasi natrium lauril sulfat sebagai peningkat penetrasi dapat meningkatkan difusi patch transdermal dispersi padat meloksikam. Formula yang menghasilkan persentase laju difusi tertinggi adalah F3 dengan persentase terdifusi adalah 93,33%. Model kinetika laju difusi seluruh formula mengikuti kinetika Higuchi dengan nilai laju difusi tertinggi terdapat pada F3 dan memiliki perbedaan bermakna dengan F0. Hasil ini menunjukkan F3 merupakan formula yang paling berpotensi untuk dapat digunakan sebagai alternatif sediaan untuk menghantarkan meloksikam.

6. UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didanai oleh Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA (UHAMKA) dan di dukung oleh Prodi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA

7. DAFTAR PUSTAKA

- (2009). Martindale The Complete Drug Reference, 36th Edition. In S. C. Sweetman (Ed.) *Pharmaceutical Press*, (pp. 80 – 81).
- Ah, Y. C., Choi, J. K., Choi, Y. K., Ki, H. M., & Bae, J. H. (2010). A novel transdermal patch incorporating meloxicam: In vitro and in vivo characterization. *International Journal of Pharmaceutics*, 385(1-2), 12–19.
- Amalia, A., Elfiyanti, R., & Chenia, A. (2021). Peningkatan Laju Difusi Alisin dalam Sistem Fitosom Ekstrak Bawang Putih (Enhancement of Allicin Diffusion Rate in The Garlic Extract Phytosome System). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (Jifi)*, 19(1), 1–8.
- Annisa, V. (2020). Review Artikel: Metode untuk Meningkatkan Absorpsi Obat Transdermal. *Journal of Islamic Pharmacy*, 5(1), 18.
- Asyarie, S., D, S. T., & Rahmat, D. (2006). Pengaruh Pembentukan Dispersi Padat Meloksikam - PVP K-25 terhadap Penetrasi Perkutan dari Sediaan Gel. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (Jifi)*, 4(1), 1–7.
- Dermayati, C. Z., Fatmawati, D., Hamid, I. S., & Hendriati, L. (2016). Efektivitas Enhancer Natrium Lauril Sulfat Dalam Patch Topikal Antiinflamasi Ekstrak Etanol Ken-cur (Kaempferia Galanga L.) Terhadap Jumlah Makrofag Pada Mencit. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(2), 157–166.
- DITJEN POM (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Duangjit, S., Opanasopit, P., Rojanarata, T., & Ngawhirunpat, T. (2013). Evaluation of meloxicam-loaded cationic transfersomes as transdermal drug delivery carriers. *AAPS PharmSciTech*, 14(1), 133–140.
- Ermawati, D. E., & Prilantari, H. U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilselulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 109.

- Kushwaha, A. S. (2018). The Screening of Permeation Enhancers for Trans-Nail Delivery of Terbinafine Hydrochloride. *Journal of Bioequivalence Bioavailability*, 10(3), 75–77.
- Malvey, S., Rao, J. V., & Arumugam, K. M. (2019). Transdermal Drug Delivery Systems: a Mini Review. *The Pharma Innovation Journal*, 8(1), 181 – 197.
- Pandey, A., Mittal, A., Chauhan, N., & Alam, S. (2014). Role of Surfactants as Penetration Enhancer in Transdermal Drug Delivery System. *Journal of Molecular Pharmaceutics Organic Process Research*, 02(02).
- Patel, R., Patel, A., Prajapati, B., Shinde, G., & Dharamsi, A. (2018). Transdermal Drug Delivery Systems: a Mini Review. *International Journal of Advanced Research*, 6(5), 891–900.
- Pramesthie, M. I. R., Ameliana, L., & Wisudyarningsih, B. (2014). Pengaruh Komposisi Hidroksi Propil Metil Selulosa K-15 dan Etil Selulosa N-22 terhadap Prosentase Kelembapan Air dan Pelepasan Meloxicam dari Sediaan Plester (The Influence of Hidroxy Propyl Methyl Cellulose K-15 and Ethyl Cellulose N-22 Ratio on Procen. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(1), 175–178.
- Purnama, H., & Mita, S. R. (2018). Review Artikel: Studi In-Vitro Ketoprofen Melalui Rute Transdermal. *Farmaka*, 14(1), 70–80.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Eds.) (2009). *Handbook of pharmaceutical excipient*. Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association, 6th ed.
- Sachan, R., & Bajpai, M. (2013). Transdermal drug delivery system: A review. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 3(1), 748–765.
- Sakhare, A. V. (2014). Effect of Glycerin as Plasticizer in Orodissolving Films of Losartan Potassium. *International Journal of Science and Research*, 3(8), 772–778.
- Shenoy, V. S., & Pandey, S. (2008). Meloxicam-PEG 6000 solid dispersions in rapidly disintegrating tablets : preparation , in vitro and in vivo characterization. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(4), 142–150.