

# PENGARUH POLIMER KITOSAN DAN POLIVINIL ALKOHOL TAUT SILANG NATRIUM TRIPOLI FOSFAT TERHADAP KARAKTER PENETRASI FILM NATRIUM DIKLOFENAK

Ernawaty Ginting<sup>1</sup>, Robiatun Rambe<sup>2</sup>  
Dosen Prodi S1 Farmasi STIKes Nurliana Medan, Indonesia

## Article Info

### Keywords:

Chitosan Polymer  
polyvinyl Alcohol  
Film Penetration  
Diclofenac Sodium

## ABSTRACT

Background: Diclofenac sodium is a non-steroidal anti-inflammatory drug which has anti-inflammatory and pain effects. Transdermal administration of diclofenac sodium can control the release of diclofenac sodium from its base, which is expected to avoid side effects in the stomach and first pass metabolism in the liver. Objective: This study aims to determine the effect of chitosan polymers and polyvinyl alcohol crosslinked sodium tripoli phosphate on the penetration character of diclofenac sodium film. Method: Transdermal film is made by mixing chitosan solution and polyvinyl alcohol solution with the addition of glycerin and sodium diclofenac until the film is formed and then dried. Drop the sodium tripoli phosphate solution until a crosslink reaction occurs, then dried. Transdermal films were made in six formulas using chitosan (2%), polyvinyl alcohol (8%) with a ratio of 30:70 adding sodium tripolyphosphate solution at 10 minutes crosslink time (F1) and 20 minutes (F2), 50:50 crosslink time 10 minutes (F3) and 20 minutes (F4), 70:30 cross time 10 minutes (F5) and 20 minutes (F6). Evaluation of film character includes organoleptic observation, weight test, thickness, moisture content (%), interactions between ingredients, levels of active substances. Drug release was determined using Franz diffusion cells in phosphate buffer (pH7.4). All transdermal films meet the test requirements for uniformity in weight, thickness and moisture content. Penetration test in vitro film shows the formulation with 10 minutes crosslink time has cumulative percent and release flux is better than 20 minutes crosslink time. The release of diclofenac sodium transdermal film follows the release of a zero order erosion mechanism. FTIR examination showed no interaction between sodium diclofenac and excipients. Conclusion: Chitosan polymer, polyvinyl alcohol and sodium tripoli phosphate affect organoleptic properties and penetration through the skin. Transdermal film making with a 10 minute crosslink time results in a better release profile than a 20 minute crosslink time. Keywords: diclofenac sodium, chitosan, polyvinyl alcohol, sodium tripoli phosphate, glycerin, release kinetics.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



## Corresponding Author:

Ernawaty Ginting,  
Prodi S-1 Keperawatan,  
STIKes Nurliana Medan,  
Jl. Letda Sujono No.241, Kenangan Baru, Kec. Percut Sei Tuan, Medan - Sumatera Utara.  
Email: ernawatiginting61@gmail.com

## 1. INTRODUCTION

Transdermal adalah sistem penghantaran obat dimana obat menembus kulit kemudian masuk ke peredaran darah sehingga diperoleh efek terapi secara sistemik. Pemanfaatan kulit sebagai rute penghantaran sistemik memiliki beberapa keuntungan diantaranya menghindari masalah terkait absorpsi di saluran cerna, mencegah efek lintas pertama, dapat menjadi pilihan untuk obat yang tidak dapat diberikan secara oral, dapat mengontrol obat, meningkatkan penerimaan dan kepatuhan pasien, dapat digunakan untuk obat dengan waktu paruh biologis yang singkat (Malji, et al., 2013), kemudahan dalam pengobatan darurat, juga mudah untuk menghentikan efek obat secara cepat (Ansel, 2005). Transdermal dapat diformulasi dalam bentuk sediaan salep, krim, gel, emulsi dan patch (Saroaha, et al., 2011).

Patch transdermal dirancang untuk dapat menyampaikan obat secara terkontrol langsung ke pembuluh darah (Patil, et al., 2012). Penyampaian obat secara terkontrol dalam pembuluh darah dapat dicapai melalui sistem matriks (Saroaha, et al., 2011). Komponen dasar sistem matrik terdiri dari polimer, obat, enhancer, dan eksipien lainnya. Variasi komposisi polimer, enhancer, plastisizer akan menghasilkan profil pelepasan dan permeasi yang berbeda (Raza, et al., 2015)

Penelitian ini menggunakan natrium diklofenak sebagai model uji pelepasan dan permeasi in vitro dan in vivo menggunakan kulit kelinci. Natrium Diklofenak (NF) memiliki karakteristik obat yang ideal untuk dibuat dalam sediaan transdermal antara lain memiliki berat molekul yang kecil yaitu kurang dari 500 (318,13 g/mol), kisaran dosis yang kecil (25-50 mg/hari), waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) yang pendek dan bioavailabilitas oral yang rendah (USP, 2004).

Penelitian ini menggunakan eksipien polimer chitosan, natrium tripoli fosfat (TPP), polivinil alkohol (PVA), plastisizer polietilen glikol dan enhancer gliserin. Chitosan digunakan secara luas karena memiliki sifat biokompabiliti, non toksik dan anti mikroba (Cheung et al, 2013). Chitosan dapat mengubah permeabilitas membran sel paraselular sehingga memudahkan penetrasi natrium diklofenak (Can, et al., 2013; Gosuwarni, et al., 2013).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi polimer chitosan (Ch)-TPP dan Ch-PVA terhadap karakter fisik patch, profil pelepasan dan permeasi natrium diklofenak secara in vitro dan in vivo, dengan penambahan gliserin sebagai enhancer dan polietilen glikol sebagai plastisizer.

## 2. RESEARCH METHOD

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental, meliputi pembuatan sediaan patch natrium diklofenak dengan basis kombinasi polimer Ch-PVP dan Ch-PVA yang dibuat dalam 6 formula menggunakan plastisizer polietilen glikol dan peningkat penetrasi (enhancer) gliserin, kemudian karakterisasi fisik patch transdermal, evaluasi secara in vitro dan in vivo dan dibandingkan dengan sediaan natrium diklofenak lepas terkontrol merk dagang yang ada di pasaran. Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Penelitian dan Laboratorium Farmasi Fisik Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), desikator, micrometer sekrup (Delta Corporation), pH meter (Hanna), spektrofotometer UV (Shimadzu), Scanning Electron Microscope (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), High Pressure Liquid Chromatography (HPLC), Magnetic Stirrer (Hanna), Magnetic Bar, sel difusi franz, thermostat (MGW Lauda), neraca analitik (Boeco).

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Natrium Diklofenak (Dexa Medica), Polivinil Alkohol p.a (Merck), Polivinil Prolidon p.a (Merck), Chitosan (Merck), Natrium tripoli Fosfat (Merck), gliserin (Merck), Polietilen Glikol (Merck), Kloroform (Merck), Film Tegaderm (3 M).

## 3. RESULTS AND ANALYSIS

Film transdermal natrium diklofenak dibuat dengan teknik evaporasi pelarut, menggunakan kombinasi polimer Ch-PVA-TPP, plastisizer gliserin. Formula menggunakan polimer taut silang Ch-PVA-TPP dibuat dengan mencampurkan larutan PVA 8% dan kitosan 2% dengan perbandingan yang telah ditentukan, tambahkan larutan natrium diklofenak dan gliserin, aduk dengan pengaduk magnetik dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit hingga terbentuk komposit film, film dituang pada cetakan (diameter cetakan 2 cm), lalu dikeringkan dalam oven 40°C selama 48 jam. Untuk membuat membran taut silang film direndam dalam larutan natrium tripoli fosfat 1% dengan waktu 10 dan 20 menit, film kemudian dikeringkan dalam oven 40°C selama 24 jam. Film yang telah jadi dipindahkan ke plester (Liang, et al., 2009).

### Evaluasi Karakter Film Transdermal Organoleptis Film Transdermal

Film transdermal dievaluasi secara fisik, warna, kejernihan dan tekstur permukaan dan kelenturannya (Bhavani, et al., 2015).

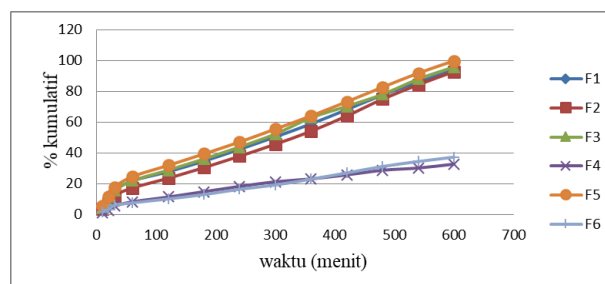
### Uji Bobot Matriks Film

Pengujian bobot matriks film pada masing-masing formula dilakukan dengan cara menimbang matriks masing-masing formula, kemudian dihitung berat rata-ratanya, untuk masing-masing formula F1, F2, F3, F4, F5, F6 diambil tiga sampel (Patel, et al., 2009). Pengujian Penetrasi Secara In Vitro Film Natrium Diklofenak Hasil pengamatan uji penetrasi menunjukkan polimer dan waktu pelepasan berpengaruh terhadap pelepasan film transdermal natrium diklofenak. Peningkatan jumlah kitosan berbanding lurus persentasi kumulatif pelepasan natrium diklofenak mengikuti orde nol dengan memplot % kumulatif yang terpenetrasi oleh waktu (nilai R plot pelepasan tertinggi) artinya kecepatan obat konstan selama periode waktu tanpa dipengaruhi oleh konsentrasi obat. (Dash, et al, 2010).

Uji pelepasan natrium diklofenak menunjukkan keempat formula memiliki fluks pelepasan yang tinggi pada menit awal pengujian, ini dapat disebabkan gradien perbedaan konsentrasi yang tinggi antara donor dan reseptor yang meningkatkan absorpsi dan pelepasan zat aktif (Raza, et al, 2015). Pada waktu berikutnya pelepasan meningkat secara perlahan, karenanya kinetika pelepasan dimulai dari menit ke-10. Hasil dari proses pengaruh polimer kitosan dan polivinil alkohol taut silang natrium tripoli fosfat terhadap karakter penetrasi film natrium diklofenak dapat dilihat pada Tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Hasil Jumlah Kumulatif Natrium Diklofenak

No	Waktu (Menit)	F1	F2	F3	F4	F5	F6
1	10	4,99	3,53	4,25	1,17	5,42	1,48
2	20	10,11	7,58	10,49	2,40	11,43	3,16
3	30	15,52	12,21	15,63	5,31	17,70	5,96
4	60	21,83	17,22	21,90	8,20	24,57	7,51
5	120	27,72	23,46	28,73	11,31	31,81	10,09
6	180	34,60	30,37	35,97	14,78	39,30	12,90
7	240	42,27	37,82	43,78	18,20	47,07	16,34
8	300	50,35	45,62	52,23	21,21	55,47	19,11
9	360	58,81	54,06	62,82	23,10	64,01	22,89
10	420	68,12	63,97	70,22	25,68	73,24	26,93
11	480	77,62	74,88	77,99	28,69	82,64	31,13
12	540	85,94	84,24	87,91	30,15	91,80	34,36
13	600	94,07	92,82	95,76	32,69	99,81	37,24



Gambar 1. Grafik Jumlah Kumulatif Natrium Diklofenak

## 4. CONCLUSION

Dari hasil hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa Polimer kitosan, polivinil alkohol dan natrium tripoli fosfat mempengaruhi sifat organoleptik dan penetrasi melalui kulit. Pembuatan film transdermal dengan waktu taut silang 10 menit menghasilkan profil pelepasan yang lebih baik dibandingkan waktu taut silang 20 menit. Kata kunci: natrium diklofenak, kitosan, polivinil alkohol, natrium tripoli fosfat, gliserin, kinetika pelepasan.

## REFERENCES

- Agoes, G. (2008). *Sistem Penghantaran Obat Pelepasan Terkendali*. Edisi II. Bandung: Penerbit ITB. Halaman 373.
- Agustin, R. dan Ratih, H. (2015). Dissolution Profile of Sustained Release Tablet of Diclofenac Sodium Using Metolose 90 Sh 4000. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 1 (2): 176-183.
- Aiache, J.M. (1993). *Farmasetika 2 Biofarmasi*. Edisi II. Penerjemah: Dr.Widji Soeratri, Surabaya: Airlangga University Press. Halaman 7.

- Alexander, A., Dwivedi, S., Giri, T. K., Saraf, S., Saraf, S., dan Tripathi, D. K. (2012). Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release*. 164 (1): 26-40.
- Allen, L., dan Ansel, H. C. (2013). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Halaman 295.
- Ansel, H.C. (2005). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi keempat. Jakarta: UI-Press. Halaman 176-181.
- Banakar, U.V. (1992). Pharmaceutical Dissolution Testing. New York: Marcel Dekker, Inc. *Journal of Pharma*. 151 (1): 26-32.
- Barhate, S.D., dan Potdar, M.B. (2011). Formulation of transdermal patch of Carvedilol by using novel polymers. *Pharmacia*. 2 (2): 185-189.
- Bartosova, L., dan Bajgar, J. (2012). Transdermal Drug Delivery In Vitro Using Diffusion Cells. *Current Medicinal Chemistry*. 19: 4671- 4677.
- Bazigha, K., Rasool, A, Eman F., Fahmy, A., dan Sadan, S. (2010). *Development and Evaluation of Ibuprofen Transdermal Gel Formulation*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 9 (4): 355-363.
- Bhattarai, N., Gunn, J., dan Zhang, M. (2010). *Chitosan Hydrogels for Controlled, Localized Drug Delivery*. *Advanced Drug Delivery System*. 62: 83-99.
- Bhavani, P.P.G., Kumar, P.R., Shankar, R.K., dan Santosh, T. (2015). Formulation and Evaluation Studies on Transdermal Dosage Forms of Diclofenac Sodium. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4 (3): 1043-1063.
- Bhumkar, Devica, R., dan Phokarkar, V.B. (2006). Studies on Effect of pH on Cross-linking of Chitosan With Sodium Tripoly Phosphate of Technical Note. *AAPS PharmaSchi Tech*. 7(2). Article 50.