

**UJI PERMEASI KETOKONAZOL
DALAM BERBAGAI BASIS KRIM**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh :

DESRI WAHYUNI

No. BP. 04131015



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2009

ABSTRAK

Telah dilakukan uji permeasi ketokonazol 2% dari tiga basis krim, yaitu basis m/a penyabunan (F1), a/m penyabunan (F2), dan m/a emulsifikasi (F3). Pengujian daya permeasi dilakukan menggunakan sel difusi sederhana yang dilengkapi membran selulosa Whatman® No. 42 sebagai membran semi permeabel dan larutan HCl 0,1 N sebagai cairan penerima. Cuplikan diambil pada selang waktu tertentu sampai 360 menit, selanjutnya kadar ketokonazol yang terpermeasi ditetapkan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 270 nm. Sebagai pembanding digunakan krim ketokonazol generik 2%.

Hasil pengujian daya permeasi ketokonazol menunjukkan bahwa efisiensi permeasi terbesar diberikan oleh basis m/a penyabunan (F1) dengan persentase ketokonazol yang terpermeasi 45,24% setelah 360 menit.

I. PENDAHULUAN

Perkembangan suatu sediaan obat adalah suatu proses yang terjadi dengan sangat pesat dan terus-menerus. Rancangan dari bentuk sediaan yang tepat memerlukan pertimbangan karakteristik kimia, fisika, dan biologis dari semua bahan obat dan bahan-bahan farmasetik yang akan digunakan dalam membuat produk tersebut. Obat dan bahan-bahan farmasetik yang digunakan harus tercampurkan satu dengan lainnya untuk menghasilkan suatu produk obat yang stabil, manjur, menarik, mudah dibuat, dan aman (1, 2).

Agar menghasilkan kerja obat yang optimal, maka harus dipertimbangkan bentuk sediaan dan rute pemberian obat. Salah satu rute pemberian obat yaitu secara topikal atau transdermal. Preparat topikal adalah suatu sediaan yang digunakan pada kulit, terutama untuk memberikan suatu efek kerja lokal atau efek sistemik dari obat. Tujuan sediaan topikal dengan efek kerja lokal adalah untuk menghasilkan efek pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis (3).

Pengambilan suatu bahan obat dari suatu sediaan ke kulit dipengaruhi oleh anatomi dan fisiologis kulit, sifat fisiko kimia obat, dan sifat pembawa/basis yang digunakan. Permeasi zat aktif akan terjadi bila zat aktif tersebut dilepaskan dari pembawa lalu menembus bagian dalam membran (stratum korneum). Pelepasan obat lebih ditentukan oleh pemilihan bahan pembawa yang memiliki afinitas rendah terhadap obat, atau dimana obat paling sedikit larut. Sebaliknya kelarutan zat aktif dalam pembawa adalah perlu untuk menjamin homogenitas suatu zat dalam basis (1,4).

UNIVERSITAS ANDALAS

Krim adalah suatu sediaan topikal yang berbentuk emulsi setengah padat, mengandung satu atau lebih bahan terlarut atau terdispersi dalam basis yang sesuai, serta mengandung emulgator. Berdasarkan emulgator yang digunakan dan emulsi yang terbentuk, maka krim dibedakan atas dua tipe yaitu tipe air dalam minyak (a/m) dan tipe minyak dalam air (m/a) (5).

Salah satu senyawa obat yang sering diformulasi dalam bentuk krim adalah ketokonazol. Ketokonazol merupakan antijamur sintetik turunan Imidazol yang mempunyai spektrum kerja yang lebar sekali. Ketokonazol aktif melawan *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouini*, *M. canis*, *M. gypseum*, *Trycophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *Candida albicans*, dan juga sejumlah bakteri gram positif. Ketokonazol bersifat fungistatik, tapi pada konsentrasi tinggi bersifat fungisid. Mekanisme kerja ketokonazol yaitu melalui perubahan membran sel jamur, dengan cara menghambat sintesis ergosterol yang merupakan komponen esensial membran sel. Dengan terhambatnya sintesis ergosterol, maka permeabilitas sel meningkat, yang menyebabkan kebocoran isi sel (6,7).

Dalam sediaan topikal, Ketokonazol tidak diabsorpsi secara sistemik, tetapi ditahan di stratum korneum dan di batas stratum korneum dan stratum granulosum, sehingga hanya sedikit atau bahkan tidak ada ketokonazol yang berpenetrasi sampai ke lapisan dalam epidermis (6).

Ketokonazol bersifat praktis tidak larut dalam air, dan bersifat sangat lipofilik(7). Oleh karena itu pemilihan basis yang tepat sangat mempengaruhi lepasnya ketokonazol dari basis. Berdasarkan hal tersebut adalah sangat menarik untuk melakukan uji permeasi krim ketokonazol dengan beberapa basis krim yang

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Efisiensi permeasi pada formula 1, 2, 3, dan pembanding berturut-turut adalah 32,5797%; 4,1599%; 20,3776%; dan 27,1529%.
2. Laju permeasi krim ketokonazol pada formula 1, 3 dan pembanding mengikuti kinetika Higuchi dengan laju berturut-turut adalah 1,2686 mg/det^{1/2}; 0,7866mg/det^{1/2}; dan 1,1039 mg/det^{1/2}. Sementara laju permeasi pada formula 2 tidak mengikuti kinetika pelepasan apapun.
3. Persentasi ketokonazol terpermeasi pada berbagai waktu pada pengujian F1 dengan F2, F1 dengan F3, F1 dengan formula pembanding, F2 dengan F3, F2 dengan formula pembanding, dan F3 dengan formula pembanding menghasilkan perbedaan yang tidak signifikan ($P > 0,05$).
4. Formula basis yang digunakan dapat mempengaruhi laju dan model kintika permeasi, dimana perbedaan tipe basis lebih berpengaruh daripada jenis basis terhadap profil permeasi yang dihasilkan.

5.2 Saran

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk dapat menguji pengaruh berbagai basis terhadap aktifitas krim ketokonazol pada jamur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Voigt, R, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi ke-5, diterjemahkan oleh Drs. Soendani Noerono, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 1994.
2. Nogrady, Thomas, *Kimia Medisinal Pendekatan secara Biokimia*, terbitan kedua, diterjemahkan oleh Raslim Rasyid dan Amir Musadad, penerbit ITB, 1992.
3. Shargel, Leon, B.C.YU, Andrew, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, diterjemahkan oleh Fasich, Universitas Airlangga Press, Surabaya, 1988.
4. Lachman, I, H, A, Liebermann and J. L, Kanig, *The Teory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2th edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1976.
5. Ansel, H.C., *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Penerbit Universitas Indonesia, 1989.
6. *Drug Information*, American Society of Health Pharmacist American Formulary Services, American, 2002.
7. Anonym, *Ketoconazole Cream*, <http://www.drugs.com/pro/ketoconazole-cream.html>.
8. *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 1995.
9. *British Pharmacopoeia*, vol.II, London, 2001.
10. *Therapeutic Drugs*, edited by Sir Coolin Dollery, Vol.II, Churcill livingstone Edinburgh, London, Melborne New York, Tokyo, and Madrid, 1991.
11. *Martindale, The Complete Drug Reference*, Thirty-fifth Edition, Edited by Scan C Sweetman, The Pharmaceutical Press, London, Chicago, 2007.
12. Gennaro, Alfonso R, *Remington Pharmaceutical Sciences* 17th edition, Mack Publishing Copmany, Easton, Pensiylvania 18042, 1985.
13. *Farmakope Indonesia*, edisi III, Departeman Keschatan RI, Jakarta, 1979.
14. *British Pharmacopoeia*, London, 1988.
15. Cooper and Gunn's., *Dispensing for Pharmaceutical Students*, 12th edition, Pitman Medical, Easton, Pensiylvania, 1975.