

SKRIPSI

PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM SPAN 60 – KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC 4000 (Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)



ABDULLOH SUYUTI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2012**

SKRIPSI

PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM SPAN 60 – KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC 4000

(Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2012**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi / karya ilmiah saya, dengan judul :

**PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM
SPAN 60 – KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC 4000**

(Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *digital library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang - Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi / karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 2 Agustus 2012

Abdulloh Suyuti
NIM : 050810017

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Abdulloh Suyuti

NIM : 050810017

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi / tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM

SPAN 60 – KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC 4000

(Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)

adalah benar – benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 2 Agustus 2012

Abdulloh Suyuti
NIM : 050810017

Lembar pengesahan

**PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK
SISTEM NIOSOM SPAN 60 – KOLESTEROL
DALAM BASIS GEL HPMC 4000
(Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2012

Oleh:

**ABDULLOH SUYUTI
NIM : 050810017**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 2 Agustus 2012 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dra. Tutiek Purwanti, Apt., M.Si
NIP. 195710021986012001**

**Dra. Noorma Rosita, Apt., M.Si
NIP. 19651225199102201**

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan semesta alam. Sholawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, dan para sahabatnya. Maha besar Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayah, dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM SPAN 60 – KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC 4000 (Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)”**. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini dengan penuh rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan segala fasilitas yang diberikan selama menempuh program sarjana.
2. Dra. Tutiek Purwanti, Apt., M.Si dan Dra. Noorma Rosita, Apt., M.Si selaku dosen pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan serta dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Dra. Esti Hendradi, Apt., M.Si., Ph.D, dan Dra. Retno Sari, Apt., M.Sc sebagai dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.

4. Ketua Departemen Farmasetika, Ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, serta Ketua Departemen Kimia Medisinal atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan pada selama penelitian skripsi ini.
5. Dr. Mulja Hadi Santosa, Apt. selaku dosen wali yang selama ini senantiasa mendukung.
6. Kedua orang tua dan seluruh keluarga atas segala do'a dan dukungan serta seluruh perhatian yang diberikan selama ini.
7. Teman-teman satu tim skripsi niosom (Dina, Nove, Nurtya, Sherly, Uci, dan Yosinta) dan tim skripsi tetangga, mikroemulsi dan APMS, atas kerjasama, bantuan, dukungan, semangat, dan segalanya selama penelitian ini.
8. Bapak dan Ibu Laboran di ruang praktikum Farmasetika (Pak Munif, Pak Djoko Alm., Pak Dwi, dan Mbak Rani) yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama pengerjaan penelitian ini.
9. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu - persatu yang telah membantu hingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini tidaklah sempurna, oleh karena itu setiap upaya penyempurnaan hasil penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Semoga skripsi ini bermanfaat dan dapat memberikan sumbangan di masa mendatang.

Surabaya, 2 Agustus 2012

Penulis

RINGKASAN

PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM SPAN 60 – KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC 4000

(Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol = 1:6:6)

Abdulloh Suyuti

Pilihan rute pemberian natrium diklofenak secara topikal merupakan alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan dari rute lainnya. Dipilih sediaan gel karena memiliki kelebihan dari segi akseptabilitas. Natrium diklofenak diinginkan memiliki mula kerja yang cepat dan durasi kerja yang lama dalam khasiatnya sebagai antiinflamasi maupun analgesik. Untuk dapat mencapai tujuan terapi, bahan obat dalam sediaan topikal harus terdispersi dalam bentuk molekuler pada basis, terlepas dari basis, dan berpenetrasi masuk melewati kulit. Oleh karena natrium diklofenak adalah bahan obat yang agak sukar larut dalam air, waktu paruh pendek (1-3 jam), dan memiliki koefisien partisi sebesar 13,4 maka natrium diklofenak memiliki daya penetrasi yang rendah untuk menembus kulit dan durasi kerja pendek. Salah satu upaya yang bisa dilakukan untuk mengatasi adalah dengan membuat sistem niosom sebagai penghantar obat. Niosom merupakan salah satu sistem penghantar obat berbasis nanoteknologi yang tersusun atas surfaktan nonionik dan kolesterol sebagai penstabil. Formulasi natrium diklofenak dalam sistem niosom diharapkan dapat memberikan mula kerja yang cepat dan durasi kerja yang lebih lama.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh sistem niosom natrium diklofenak : Span 60 : kolesterol (1 : 6 : 6) terhadap karakteristik sediaan dan penetrasi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000. Pada penelitian ini dibuat dua macam sediaan. Sebagai sediaan kontrol adalah sediaan gel natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000 tanpa sistem niosom, dan sebagai sediaan uji adalah sistem niosom natrium diklofenak : Span 60 : kolesterol (1 : 6 : 6) dalam basis gel HPMC 4000. Evaluasi yang dilakukan dalam penelitian ini antara lain pemeriksaan karakteristik sediaan yang meliputi organoleptis, pH, dan diameter penyebaran pada beban nol, serta uji penetrasi dengan parameter fluks dan permeabilitas membran.

Niosom dibuat dengan teknik evaporasi *reverse phase*. Niosom yang telah dibuat dilakukan pengamatan terhadap morfologi niosom dan uji efisiensi penjebakan. Pengamatan morfologi niosom dilakukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM), tampak bentukan niosom yang berupa bulatan dengan ukuran berkisar antara 1-15 μm . Dari hasil uji efisiensi penjebakan diketahui bahwa niosom dapat menjebak natrium diklofenak dengan rata-rata efisiensi penjebakan sebesar $(56,84 \pm 1,10)\%$.

Berdasarkan hasil uji homogenitas sediaan diperoleh rata - rata persen perolehan kembali natrium diklofenak dari sediaan kontrol sebesar $(106,55 \pm 2,39)\%$ dan dari sediaan uji sebesar $(105,08 \pm 2,46)$ dengan % KV untuk sediaan kontrol dan sediaan uji berturut-turut adalah sebesar 2,25 dan 2,34. Harga % KV rata - rata kadar natrium diklofenak antar cuplikan dalam satu sediaan dan antar replikasi pembuatan sediaan $\leq 6\%$ sehingga memenuhi persyaratan yang ditentukan. Jadi dapat disimpulkan bahwa sediaan yang dibuat telah homogen dan metode yang digunakan dalam pembuatan sudah reproduisibel.

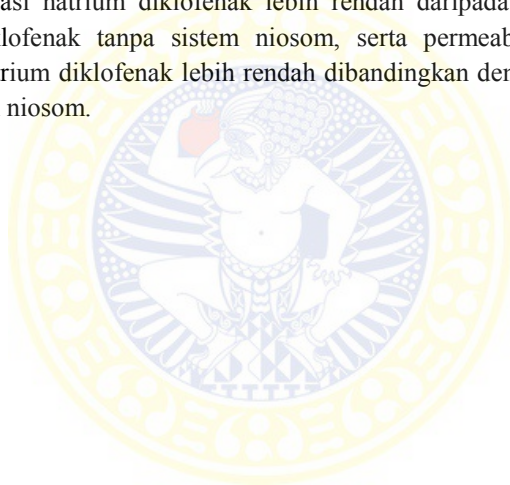
Dari pemeriksaan organoleptis sediaan kontrol memiliki konsistensi kental, tidak berwarna, dan tidak berbau. Sedangkan pada sediaan uji memiliki konsistensi kental, berwarna putih susu, dan berbau khas Span 60. Pada pengukuran pH sediaan, uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara pH sediaan kontrol dan sediaan uji. Dari hasil pengukuran diketahui pH sediaan uji lebih besar daripada pH sediaan kontrol. Sediaan kontrol memiliki pH sebesar $(6,29 \pm 0,04)$ dan sediaan uji memiliki pH sebesar $(6,82 \pm 0,02)$. Pada pengukuran diameter penyebaran pada beban nol, uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara diameter penyebaran pada beban nol antara sediaan kontrol dan sediaan uji. Dari hasil evaluasi pengukuran diketahui diameter penyebaran dari sediaan uji lebih kecil dari diameter penyebaran sediaan kontrol. Diameter penyebaran dari sediaan kontrol dan sediaan uji berturut-turut adalah $(5,5 \pm 0,1)$ cm dan $(4,9 \pm 0,1)$ cm.

Pada penentuan parameter penetrasi digunakan sel difusi dengan membran kulit tikus *Wistar* jantan bagian abdomen. Sebagai media disolusi digunakan larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ sebanyak 500 mL. Uji penetrasi dilakukan pada suhu $37 \pm 0,5$ °C dengan kecepatan pengadukan 100 rpm selama 6 jam. Penetapan kadar natrium diklofenak yang terpenetrasi dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada tiga panjang gelombang analitik, yaitu 266, 276, dan 286 nm.

Dari hasil uji penetrasi, uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara sediaan kontrol dan sediaan uji baik pada harga fluks natrium diklofenak maupun permeabilitas membran. Harga fluks

natrium diklofenak dan permeabilitas membran pada sediaan uji lebih rendah dari sediaan kontrol. Rata - rata fluks sediaan kontrol sebesar $(0,9505 \pm 0,0451) \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ sedangkan sediaan uji sebesar $(0,6357 \pm 0,0747) \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Harga rata - rata permeabilitas untuk sediaan kontrol sebesar $(9,3075 \cdot 10^{-5} \pm 4,4449 \cdot 10^{-6}) \text{ cm}/\text{menit}$ dan sediaan uji sebesar $(6,3158 \cdot 10^{-5} \pm 7,4284 \cdot 10^{-6}) \text{ cm}/\text{menit}$.

Jadi, dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sistem niosom natrium diklofenak : Span 60 : kolesterol dengan perbandingan molar 1:6:6 dalam basis gel HPMC 4000, dengan efisiensi penjebakan 56,84 %, memiliki konsistensi yang lebih kental, berwarna putih susu, berbau khas Span 60, dan pH lebih basa dibandingkan dengan sediaan gel natrium diklofenak tanpa sistem niosom. Sediaan dengan sistem niosom tersebut juga memiliki fluks penetrasi natrium diklofenak lebih rendah daripada fluks penetrasi natrium diklofenak tanpa sistem niosom, serta permeabilitas membran terhadap natrium diklofenak lebih rendah dibandingkan dengan sediaan gel tanpa sistem niosom.



ABSTRACT

PENETRATION OF DICLOFENAC SODIUM IN NIOSOME SYSTEM SPAN 60 – CHOLESTEROL FROM HPMC 4000 GEL BASES PREPARATION (Niosome System of Diclofenac Sodium – Span 60 – Cholesterol = 1:6:6)

Abdulloh Suyuti

The present study was designed to determine characteristics and penetration of diclofenac sodium in niosome system from HPMC 4000 gel bases preparation. The compositions of niosome are diclofenac sodium, Span 60, and cholesterol with molar ratio 1:6:6. There were two formulas in this study. Diclofenac sodium in HPMC 4000 gel without niosome, and HPMC 4000 gel with niosome system. The result showed that niosome system had effect on color and odor. Niosome system also had effect on pH and spread diameter of zero load. Data analyze showed that pH of formula control was $(6,29 \pm 0,04)$ and formula test was $(6,82 \pm 0,02)$. Spread diameter of zero load for formula control was $(5,47 \pm 0,06)$ cm and formula test was $(4,90 \pm 0,10)$ cm. Penetration test was carried out with dissolution tester with paddle stir in phosphate buffer saline pH $7,4 \pm 0,05$, volume 500 mL, temperature $37 \pm 0,5$ °C, and stirred velocity 100 rpm. The penetration flux was counted from slope of linear regression between time versus the cumulative amount of diclofenac sodium gel. The flux of formula control and formula test were $(0,9505 \pm 0,0451)$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ and $(0,6357 \pm 0,0747)$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$. Membrane permeability for formula control was $(9,3075 \cdot 10^{-5} \pm 4,4449 \cdot 10^{-6})$ cm/min and formula test was $(6,3158 \cdot 10^{-5} \pm 7,4284 \cdot 10^{-6})$ cm/min. The result was analyzed by statistic programmed using independent sample t-test with degree of confident 95% ($\alpha = 0,05$). Research result revealed that diclofenac sodium penetration from HPMC 4000 gel with niosome system was lower than formula without niosome.

Keywords : diclofenac sodium, HPMC 4000, niosome, Span 60, cholesterol, drug penetration.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Natrium Diklofenak	7
2.1.1 Sifat Fisika Kimia	7
2.1.2 Farmakologi dan Farmakokinatika	8
2.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit	9
2.3 Penetrasi Perkutan	13
2.3.1 Jalur Penetrasi Perkutan	13
2.3.2 Tahapan Penetrasi Perkutan	14
2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Penetrasi Perkutan	16

2.3.4 Uji Penetrasi Secara In Vitro	19
2.3.5 Prinsip Difusi Molekular	23
2.4 Tinjauan Gel	26
2.4.1 Definisi Gel	26
2.4.2 Karakteristik Gel	26
2.4.3 Klasifikasi Gel	27
2.5.4 Bahan Penyusun Gel	28
2.5.5 Sifat Fisikokimia Hidroksipropil Metilselulosa	29
2.5 Tinjauan Niosom	30
2.5.1 Definisi Niosom	30
2.5.2 Keuntungan Niosom	31
2.5.3 Bahan Penyusun Niosom	32
2.5.4 Cara Pembuatan Niosom	34
2.5.5 Faktor yang Mempengaruhi Niosom	37
2.5.6 Pemisahan Obat yang Tidak Terjebak dalam Niosom	38
2.6 Tinjauan Kulit Tikus	38
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	40
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	40
3.2 Bagan Kerangka Konseptual	43
BAB IV METODE PENELITIAN	44
4.1 Bahan dan Alat	44
4.1.1 Bahan Penelitian	44
4.1.2 Alat Penelitian	44
4.2 Metode Kerja	45
4.2.1 Skema Kerja	46
4.3 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian	47
4.3.1 Natrium Diklofenak	47
4.3.2 Span 60	48

4.3.3 Kolesterol	48
4.3.4 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	49
4.4 Pembuatan Kurva Baku Natrium Diklofenak	49
4.4.1 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	49
4.4.2 Pembuatan Larutan Baku Induk	50
4.4.3 Pembuatan Larutan Baku Kerja	50
4.4.4 Penentuan Tiga Panjang Gelombang Analitik	50
4.4.5 Pembuatan Kurva Baku	51
4.5 Pembuatan Niosom	52
4.5.1 Pengamatan Morfologi Niosom	53
4.5.2 Uji Efisiensi Penjebakan Niosom	54
4.6 Pembuatan Sediaan	55
4.6.1 Pembuatan Basis Gel Hidroksipropil Metilselulosa	55
4.6.2 Pembuatan Kontrol Sediaan Gel Natrium Diklofenak	56
4.6.3 Pembuatan Sediaan Gel Natrium Diklofenak dengan Sistem Niosom	57
4.7 Pengujian Homogenitas Sediaan	57
4.8 Pengujian Karakteristik Sediaan	58
4.8.1 Uji Organoleptis Sediaan	58
4.8.2 Pengukuran pH Sediaan	58
4.8.3 Diameter Penyebaran pada Beban Nol	59
4.9 Penentuan Laju Penetrasi Natrium Diklofenak dari Sediaan Gel	59
4.9.1 Pembuatan Media Difusi	59
4.9.2 Preparasi Membran	59
4.9.3 Preparasi Alat dan Sel Difusi	60
4.9.4 Pengukuran Natrium Diklofenak yang Terpenetrasi	60
4.9.5 Penentuan Jumlah Kumulatif Natrium Diklofenak	61

4.9.6 Pembuatan Kurva Profil Penetrasi Natrium Diklofenak ...	62
4.9.7 Penentuan Kecepatan Penetrasi (Fluks) Natrium Diklofenak	62
4.9.8 Penentuan Permeabilitas Membran	62
4.10 Analisis Data	62
BAB V HASIL PENELITIAN	65
5.1 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian	65
5.1.1 Natrium Diklofenak	65
5.1.2 Span 60	68
5.1.3 Kolesterol	69
5.1.4 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) 4000	69
5.2 Pembuatan Kurva Baku Natrium Diklofenak	70
5.2.1 Penentuan Tiga Panjang Gelombang Analitik Natrium Diklofenak	70
5.2.2 Pemeriksaan Pengaruh Serapan Bahan Tambahan	71
5.2.3 Kurva Baku Natrium Diklofenak	72
5.3 Pemeriksaan Niosom	73
5.3.1 Pengamatan Morfologi Niosom	73
5.3.2 Uji Efisiensi Penjebakan	73
5.4 Uji Homogenitas	74
5.5 Evaluasi Sediaan	75
5.5.1 Karakteristik Sediaan	75
5.6 Penentuan Laju Penetrasi Natrium Diklofenak dari Sediaan Gel	77
5.6.1 Jumlah Kumulatif Natrium Diklofenak yang Berpenetrasi Per Satuan Luas Membran	77
5.6.2 Kecepatan Penetrasi (Fluks) Natrium Diklofenak	79
5.6.3 Permeabilitas Membran	80

BAB VI PEMBAHASAN	82
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	90
DAFTAR PUSTAKA	91
LAMPIRAN	95



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Pengaruh letak kulit pada permeabilitas kulit tikus	39
Tabel IV.1 Pembuatan larutan baku kerja	50
Tabel IV.2 Formula niosom	52
Tabel IV.3 Formula basis	55
Tabel IV.4 Formula sediaan gel natrium diklofenak	55
Tabel V.1 Hasil pemeriksaan kualitatif natrium diklofenak	65
Tabel V.2 Hasil pemeriksaan kualitatif Span 60	68
Tabel V.3 Hasil pemeriksaan kualitatif kolesterol	69
Tabel V.4 Hasil pemeriksaan kualitatif HPMC 4000	70
Tabel V.5 Nilai serapan larutan baku kerja natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada berbagai kadar ...	72
Tabel V.6 Pengukuran efisiensi penjebaran niosom	74
Tabel V.7 Hasil uji homogenitas sediaan kontrol dan sediaan uji	74
Tabel V.8 Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan kontrol dan sediaan uji	75
Tabel V.9 Hasil pengukuran pH sediaan kontrol dan sediaan uji	75
Tabel V.10 Hasil pengukuran diameter penyebaran pada beban nol sediaan kontrol dan sediaan uji	76
Tabel V.11 Rata-rata jumlah kumulatif natrium diklofenak yang berpenetrasi per satuan luas membran dalam media dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada suhu $37 \pm 0,5$ °C dengan kecepatan pengadukan 100 rpm	78
Tabel V.12 Harga fluks natrium diklofenak dari sediaan kontrol dan sediaan uji	79

Tabel V.13 Harga permeabilitas membran terhadap natrium diklofenak
dari sediaan kontrol dan sediaan uji 80



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Rumus struktur natrium diklofenak	7
Gambar 2.2 Irisan melintang dari kulit	10
Gambar 2.3 Rute penetrasi perkutan	14
Gambar 2.4 Skema tahapan penetrasi perkutan	15
Gambar 2.5 Sel difusi	22
Gambar 2.6 Rangkaian alat uji penetrasi	23
Gambar 2.7 Profil penetrasi bahan obat	26
Gambar 2.8 Rumus struktur hidroksipropil metilselulosa	29
Gambar 2.9 Skema keberadaan obat dalam niosom	31
Gambar 2.10 Rumus struktur Span 60	33
Gambar 2.11 Rumus struktur kolesterol	34
Gambar 2.12 Pembentukan proniosom menjadi niosom	36
Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual	43
Gambar 4.1 Skema kerja	46
Gambar 4.2 Diagram perhitungan dengan cara tiga panjang gelombang	51
Gambar 4.3 Skema pembuatan niosom	53
Gambar 4.4 Skema pembuatan basis gel HPMC 4000	56
Gambar 4.5 Skema pembuatan gel natrium diklofenak	56
Gambar 4.6 Skema pembuatan gel natrium diklofenak dengan sistem niosom	57
Gambar 5.1 Hasil pemeriksaan suhu lebur bahan uji natrium diklofenak menggunakan alat <i>Differential Thermal Analysis (DTA) SP</i> <i>900 Thermal System Metler Toledo SP 85</i>	66

Gambar 5.2 Hasil pemeriksaan suhu lebur baku pembanding natrium diklofenak dari Yung Zip Chemical Ind-Taiwan menggunakan alat <i>Differential Thermal Analysis</i> (DTA) SP 900 <i>Thermal System Metler Toledo</i> SP 85	66
Gambar 5.3 Hasil pemeriksaan spektra inframerah bahan uji natrium diklofenak menggunakan alat <i>IR JASCO FT/IR-5300</i> pada bilangan gelombang 450 - 4.000 cm^{-1}	67
Gambar 5.4 Spektra inframerah natrium diklofenak dari pustaka (www.basechem.org) pada bilangan gelombang 500 - 4.000 cm^{-1}	67
Gambar 5.5 Hasil pemeriksaan suhu lebur Span 60 menggunakan alat <i>Differential Thermal Analysis</i> (DTA) SP 900 <i>Thermal System Metler Toledo</i> SP 85	68
Gambar 5.6 Kurva serapan larutan baku kerja natrium diklofenak kadar 10,0600 dan 20,1200 ppm dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$	71
Gambar 5.7 Kurva baku natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$	72
Gambar 5.8 Hasil pengamatan niosom dengan <i>Scanning Electron Microscopy</i> dengan perbesaran 2500x	73
Gambar 5.9 Histogram rata-rata pH sediaan kontrol dan sediaan uji.....	76
Gambar 5.10 Kurva hubungan antara rata-rata jumlah kumulatif natrium diklofenak yang berpenetrasi per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) vs waktu (menit).....	77
Gambar 5.11 Histogram rata-rata fluks natrium diklofenak dari sediaan kontrol dan sediaan uji	79
Gambar 5.12 Histogram rata-rata permeabilitas membran terhadap natrium diklofenak dari sediaan kontrol dan sediaan uji	81

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Analisis Natrium Diklofenak	95
Lampiran 2 Sertifikat Analisis Propilen Glikol	97
Lampiran 3 Sertifikat Analisis HPMC 4000	99
Lampiran 4 Perhitungan Bahan Penyusun Niosom	100
Lampiran 5 Pengamatan Morfologi Niosom	101
Lampiran 6 Hasil Pengukuran Serapan Bahan Tambahan	102
Lampiran 7 Data Serapan Larutan Baku Natrium Diklofenak	103
Lampiran 8 Hasil Pengukuran Efisiensi Penjebakan Niosom	104
Lampiran 9 Hasil Uji Homogenitas	106
Lampiran 10 Hasil Uji <i>Independent Sample t – Test</i> pH Sediaan	109
Lampiran 11 Hasil Uji <i>Independent Sample t – Test</i> Diameter Penyebaran pada Beban Nol	110
Lampiran 12 Contoh Perhitungan pada Uji Penetrasi	111
Lampiran 13 Hasil Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam basis Gel HPMC 4000	113
Lampiran 14 Hasil Uji <i>Independent Sample t – Test</i> Fluks Natrium Diklofenak	125
Lampiran 15 Hasil Perhitungan Permeabilitas Membran	126
Lampiran 16 Hasil Uji <i>Independent Sample t – Test</i> Permeabilitas Membran	128
Lampiran 17 Berat Tikus	129
Lampiran 18 Sertifikat <i>Ethical Clearance</i>	130
Lampiran 19 Tabel distribusi - r	131
Lampiran 20 Tabel distribusi - t	132