

RINGKASAN

**PENGARUH *ENHANCER* MENTOL TERHADAP
KARAKTERISTIK SEDIAAN DAN PENETRASI
NATRIUM DIKLOFENAK DALAM BASIS KRIM W/O
(Penetrasi Menggunakan Membran Kulit Tikus Wistar)**

**Wenty Dyah Setianingrum
Dra. Tutiek Purwanti, Apt., M.Si.
KK B KK-2 FF.126/11 Set p**

Non steroid anti inflammatory drugs (NSAID) merupakan obat yang paling sering digunakan, tetapi juga menyebabkan efek samping. Salah satu contoh NSAID ini adalah natrium diklofenak. Penggunaan NSAID meningkatkan resiko terjadinya komplikasi gastrointestinal yang serius, seperti *peptic ulcer*, pendarahan gastrointestinal. Tingginya pengaruh pada GIT ini disebabkan karena penggunaan pada sistemik, yang mendorong meningkatnya penggunaan secara topikal (Basson, 2005). Terdapat berbagai macam bentuk sediaan topikal. Dipilih basis krim tipe w/o dengan pertimbangan karena krim tipe w/o dapat berfungsi sebagai emolien dan bersifat oklusif (Ansel, 1989).

Permasalahan pada pembuatan krim natrium diklofenak adalah natrium diklofenak memiliki koefisien partisi sebesar 13,4 (O'neil *et al.*, 2001), sehingga penetrasinya kurang optimal. Untuk mengatasi hal itu, maka perlu penambahan *enhancer* untuk dapat meningkatkan penetrasinya ke dalam kulit (dermis). Sebagai *enhancernya* yaitu mentol. Mentol adalah *enhancer* yang termasuk dalam golongan terpen, mempunyai 2 mekanisme sebagai *enhancer*, yaitu memodifikasi stratum korneum dan meningkatkan partisi obat ke dalam jaringan (Williams, 2004)..

Pada penelitian ini ingin diketahui bagaimana pengaruh penambahan *enhancer* mentol terhadap karakteristik sediaan dan penetrasi natrium diklofenak dalam sediaan krim w/o. Pada penelitian ini dibuat tiga formula sediaan natrium diklofenak (1% b/b) dalam basis krim tipe w/o dengan formula kontrol (natrium diklofenak dalam basis krim w/o dengan mentol 0%), formula I (natrium diklofenak dalam basis krim w/o dengan mentol 0,5%), formula II (natrium diklofenak dalam basis krim w/o dengan mentol 0,75%), dan formula III (natrium diklofenak dalam basis krim w/o dengan mentol 1%).

Evaluasi yang dilakukan meliputi uji karakteristik sediaan (pemeriksaan organoleptis, pH, dan viskositas) serta uji penetrasi menggunakan membran kulit tikus Wistar jantan dan media disolusinya berupa larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$. Jumlah kumulatif natrium diklofenak yang berpenetrasi melewati membran pada selang waktu tertentu diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Data hasil penelitian dianalisis dengan analisis statistik metode ANOVA *one way* pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Bila didapatkan harga F hitung lebih besar daripada F tabel berarti terdapat perbedaan bermakna antarformula minimal satu pasang data sehingga dilanjutkan dengan uji HSD (*Honestly Significant Difference*).

Pemeriksaan organoleptis sediaan menunjukkan bahwa penambahan mentol menyebabkan sediaan menjadi encer, berwarna putih dan memiliki bau spesifik mentol dibandingkan dengan formula kontrol.

Pada pemeriksaan pH diperoleh pH formula kontrol sebesar $6,98 \pm 0,01$, formula I sebesar $6,87 \pm 0,10$, formula II sebesar $6,86 \pm 0,11$ dan formula III sebesar $6,98 \pm 0,01$. Nilai pH seluruh sediaan sedikit melenceng dari rentang pH normal kulit. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antar formula.

Pada pemeriksaan viskositas diperoleh viskositas formula kontrol sebesar $85,00 \pm 5,00$ dPas, formula I sebesar $75,00 \pm 5,00$ dPas, formula II sebesar $68,33 \pm 2,89$ dPas dan formula III sebesar $55,00 \pm 5,00$ dPas. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan viskositas secara bermakna antara formula kontrol dengan formula II atau formula III.

Pada uji penetrasi natrium diklofenak melewati membran kulit tikus Wistar jantan didapatkan harga fluks dan permeabilitas. Fluks merupakan jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terpenetrasi per satuan luas membran per menit. Sedangkan permeabilitas menunjukkan kemampuan membran untuk dilewati oleh bahan aktif, dalam hal ini adalah natrium diklofenak. Hasil rerata harga fluks formula kontrol didapat sebesar $1,0721 \pm 0,0830$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$, formula I sebesar $0,7092 \pm 0,1421$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$, formula II sebesar $0,8528 \pm 0,0417$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ dan formula III sebesar $1,2225 \pm 0,2317$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA *one way* pada perhitungan harga fluks menggunakan program SPSS, diperoleh hasil bahwa nilai F hitung (7,551) lebih besar daripada F tabel (4,07) pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Berdasarkan hasil uji HSD, dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara formula kontrol dengan formula formula I, II, dan III. Namun terdapat perbedaan bermakna antara formula I ke formula III yaitu terjadi peningkatan fluks. Harga rerata permeabilitas untuk formula kontrol didapat sebesar $1,5600 \times 10^{-4} \pm 0,1202 \times 10^{-4}$ cm/menit, formula I sebesar $1,0370 \times 10^{-4} \pm 0,1472 \times 10^{-4}$ cm/menit, formula II sebesar $1,2615 \times 10^{-4} \pm 0,0714 \times 10^{-4}$ cm/menit, dan formula III sebesar $1,8294 \times 10^{-4} \pm 0,4186 \times 10^{-4}$ cm/menit. Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA *one way* pada harga permeabilitas menggunakan program SPSS, diperoleh hasil bahwa nilai F hitung (6,634) lebih besar daripada F tabel (4,07) pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Berdasarkan hasil uji HSD, dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara formula kontrol dengan formula formula I, II, dan III. Namun terdapat perbedaan bermakna antara formula I ke formula III yaitu terjadi peningkatan permeabilitas.

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penambahan *enhancer* mentol dapat mempengaruhi karakteristik sediaan namun tidak mempengaruhi penetrasi natrium diklofenak dalam basis krim tipe w/o.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF *ENHANCER* MENTHOL TO CHARACTERISTICS DOSAGE FORM AND DICLOFENAC SODIUM PENETRATION IN WATER/OIL CREAM BASE (Penetration Used Wistar Rat Skin)

Wenty Dyah Setianingrum

The present study was designed to observe the influence of menthol addition as enhancer to characteristics dosage form (organoleptis, pH, and viscosity) and diclofenac sodium penetration in water/oil cream base. Menthol was added in formula I (menthol 0,5%), formula II (menthol 0,75%) and formula III (menthol 1%). As a control was the diclofenac sodium in water/oil cream base without menthol. The result of characteristic test were not influenced pH, but decrease viscosity dosage form. The parameter of diclofenac sodium penetration study is flux. Flux is the cumulative amount of diclofenac sodium which is penetrated per cm² per minute. It was analyzed by statistic programmed of SPSS 16 using one way analysis of variance. The flux result of formula control was 1,0721 µg/cm²/minute; formula I was 0,7092 µg/cm²/minute; formula II was 0,8528 µg/cm²/minute and formula III was 1,2225 µg/cm²/minute. The result were showed that there was not a significant difference between control formula and formula I, II, III but there was a significant difference between formula I and formula III.

Keyword (s) : diclofenac sodium, menthol, flux, water in oil cream, rat skin.