

KK  
KKB  
615 739  
Pri  
U



LAPORAN PENELITIAN  
DOSEN MUDA TAHUN ANGGARAN 2003

## UJI KARAKTERISTIK FISIS DAN PELEPASAN DIKLOFENAK DIETIL AMONIUM DARI BERBAGAI BASIS SUPPOSITORIA

Oleh:

Dra. Liza Pristianty, M.Si., Apt.

Dra. Ekarina Ratna H., M.Kes.

Dra. Noorma Rosita, M.Si.



### LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Proyek Peningkatan Penelitian Pendidikan Tinggi

DIP Nomor : 006/XXIII/1/--/2003 Tanggal 1 Januari 2003

Kontrak Nomor : 032/P4T/DPPM/PDM/III/2003

Ditbinlitabmas, Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut 42

FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Nopember, 2003

**LEMBAGA PENELITIAN**



- |  |                                       |  |
|--|---------------------------------------|--|
| 1. Puslit Pembangunan Regional         | 5. Puslit Pengembangan Gizi (5996720) | 9. Puslit Kependudukan dan Pembangunan (5996719) |
| 2. Puslit Obat Tradisional             | 6. Puslit/Studi Wanita (5996722)      | 10. Puslit Kesehatan Reproduksi                  |
| 3. Puslit Pengembangan Hukum (5923584) | 7. Puslit Olah Raga                   |  |
| 4. Puslit Lingkungan Hidup (5995718)   | 8. Puslit Bioenergi                   |  |

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5995246, 5995248, 5995247 Fax. (031) 5962066  
E-mail : ipunair@red.net.id - http://www.geocities.com/Athens/Olympus/6223

**LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR  
HASIL PENELITIAN DOSEN MUDA**

1. a. Judul Penelitian	: UJI KARAKTERISTIK FISIS DAN PELEPASAN DIKLOFENAK DIETILAMONIUM DARI BERBAGAI BASIS SUPPOSITORIA
b. Kategori Penelitian	: I/II/III
2. Ketua Peneliti	
a. Nama Lengkap dan Gelar	: Dra. Liza Pristianty, M.Si, Apt.
b. Jenis Kelamin	: perempuan
c. Pangkat/Golongan/NIP	: Penata/III-c
d. Jabatan Fungsional	: Lektor
e. Fakultas/Puslit./Jurusan	: Farmasi UNAIR
f. Univ./Inst./Akademi	: Universitas Airlangga
g. Bidang Ilmu yang Diteliti	: Formulasi
3. Jumlah Tim Peneliti	: 3 Orang
4. Lokasi Penelitian	: Fakultas Farmasi UNAIR
5. Kerjasama dengan Institusi Lain	: -
a. Nama Instansi	: -
b. Alamat	: -
6. Masa Penelitian	: 5 (lima) bulan
7. Biaya yang Diperlukan	: Rp 5.000.000,- (lima juta rupiah)

Surabaya, 6 September 2003

Mengetahui :

Dekan Fakultas/Puslit  
Farmasi

Ketua Peneliti,

Prof. Dr. Boor Cholies Zaini

Dra. Liza Pristianty, M.Si

NIP. 130 355 372

NIP. 131 001 890

Menyetujui :

Ketua Lembaga Penelitian Unair,

Prof. Dr. H. Sarmanu, M.S.

NIP. 130 701 125

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunianya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati karakteristik fisik berbagai formula basis suppositoria dan kinetika pelepasan diklofenak dietilamonium dari basis suppositoria. Adapun penelitian ini berjudul :

### **UJI KARAKTERISTIK FISIS DAN PELEPASAN DIKLOFENAK DIETILAMONIUM DARI BERBAGAI BASIS SUPPOSITORIA**

Dengan terselesaikannya penelitian ini , kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk melakukan penelitian ini
2. Kepada Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberikan kesempatan dan dukungan sarana demi selesainya penelitian ini.
3. Bpk. Sugiharto H, Apt. sebagai wakil dari PT. Interbat yang telah memberikan bantuan kepada kami untuk pengadaan bahan penelitian
4. PT. Tempo Scan Pasific yang telah membantu pengadaan bahan penelitian
5. Rekan sejawat di Bagian Farmasi Priaktis dan Bagian Farmasetika
6. Seluruh karyawan di Bagian Farmasi Praktis dan Bagian Farmasetika
7. Semua pihak yang telah membantu demi selesainya penelitian ini.

Harapan kami semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu di bidang Farmasetika, khususnya pengembangan formulasi sediaan suppositoria

Surabaya, September 2003

Penyusun

## RINGKASAN

Suppositoria merupakan sediaan farmasi padat yang ditujukan untuk pengobatan melalui rectal, vaginal maupun uretral. Suppositoria bekerja dengan cara melunak atau melarut pada suhu tubuh, dan efek yang ditimbulkan adalah efek sistemik atau lokal.

Dalam formulasi suppositoria terdapat berbagai macam basis suppositoria yaitu basis alam, semi sintetis dan sintetis dengan karakteristik yang berbeda. Basis alam seperti oleum cacao merupakan campuran asam lemak jenuh dan tidak jenuh, bersifat hidrofob dengan angka iodine 25 dan indeks hidroksil 0. Basis semisintetis adalah campuran asam lemak yang telah diesterifikasi dengan gliserol, merupakan kelompok adeps solidus dengan indeks hidroksil 5-30 dan angka iodine <3. Sedangkan basis sintetis merupakan campuran dari polietilenglikol.

Diklofenak dietilamonium adalah kelompok NSAID yang secara farmakologis efektif sebagai anti inflamasi, diharapkan dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan suppositoria. Dari berbagai basis yang ada ingin diketahui basis manakah yang sesuai digunakan sebagai basis suppositoria dengan bahan aktif diklofenak dietilamonium untuk dapat menghasilkan formulasi suppositoria yang memiliki karakteristik fisis yang baik dan efektif sebagai anti inflamasi. Maka pada penelitian ini dilakukan uji karakteristik fisis dari suppositoria diklofenak dietilamonium yang diformulasi dari berbagai macam basis suppositoria tersebut, juga dilakukan uji kinetika difusi diklofenak dietilamonium dari basis suppositoria, sehingga dapat diketahui basis yang sesuai untuk formulasi suppositoria diklofenak dietilamonium.

Formulasi suppositoria dibuat dari basis alam ( oleum cacao + 10% cera ) , basis semisintetis ( Suppocire A) dan basis sintetis (PEG 4000 + PEG 400). Beberapa uji yang dilakukan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik fisis dari suppositoria yang dihasilkan seperti keseragaman suppositoria, suhu lebur, waktu pencairan dan kekerasan mekanisnya, dan hasilnya dibandingkan dengan persyaratan yang ada didalam standart , selanjutnya diamati kinetika dan jumlah diklofenak dietilamonium yang dapat berdifusi dari basis dalam waktu 90 menit

Hasil percobaan menunjukkan bahwa Basis oleum cacao + 10 % cera kurang sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium. Basis suppocire A sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium khususnya untuk efek local. Basis 80% PEG 4000 + 20% PEG 400 sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium khususnya untuk efek sistemik *Displacement factor* dari basis oleum cacao + 10 % cera adalah 1,84, basis suppocire A adalah 0,09 dan basis PEG adalah 2,41

## ABSTRACT

The physical characteristics and the release of diethylammonium diclofenac suppositories have been studied. The suppositories were made with 3 different bases : oleum cocoa+10% cera, Suppocire A and a mixture of PEG 400 and PEG 4000. The physical characteristic determination of the suppositories included wight variation, melting point, liquifaction time and mechanical strength. The results were compared with the standard requirements. While the release of the active ingredients were observed by determining the kinetics and amount of diethylammonium diclofenac that could diffuse from the bases in 90 minutes.

The results showed the oleum cocoa + 10 % cera bases is iess suitable as diethylammonium diclofenac suppositories bases, suppocire A bases is suitable as diethylammonium diclofenac suppositories bases specially for local effect. PEG bases is suitable as diethylammonium diclofenac suppositories bases specially for systemic effect. Displacement factor of diethylammonium diclofenac in oleum cocoa + 10 % cera is 1,84, in suppocire A bases is 0,09 and in PEG bases is 2,41

Key word : Suppositoriy bases, dietilamonium diclofenac, physical properties, release from bases

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATAPENGANTAR .....	i
RINGKASAN .....	ii
ABSTRACT .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1. Latar Belakang.....	1
I.2. Rumusan Masalah.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1. Pengertian Suppositoria.....	4
II.2. Basis Suppositoria.....	5
II.3. Klasifikasi Basis Suppositoria Berdasarkan Asalnya.....	5
II.3.1. Basis Bahan Alam Dan Derivatnya.....	5
II.3.2. Basis Semi Sintetis.....	7
II.3.2.1. Macam Basis Semi Sintetis.....	8
II.3.3. Basis Sintetis.....	9
II.4. Pemilihan Basis .....	10
II.5. Bahan Aktif (Obat) .....	11
II.6. Diklofenak dietilamonium.....	13
II.7. Perbandingan Komponen.....	14

	Halaman
II.8. Kontrol Kualitas Suppositoria.....	15
II.9. Kinetika Difusi diklofenak dietilamonium dari basis suppositoria.....	17
BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	20
III.1. Tujuan Penelitian.....	20
III.2. Manfaat Penelitian.....	20
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	21
V.1. Bahan Penelitian.....	21
IV.2. Alat Penelitian.....	21
IV.3. Jalan Penelitian.....	21
IV.3.1.1. Uji Kualitatif Diklofenak dietilamonium.....	21
IV.3.1.2. Pembuatan Formula Suppositoria.....	21
IV.3.2. Uji Organoleptis Suppositoria.....	23
IV. 3.3. Uji Keseragaman Bobot Suppositoria.....	23
IV. 3.4. Uji Suhu Lebur.....	23
IV.3.5. Uji Waktu Pencairan Suppositoria.....	24
IV.3.6. Uji Kekerasan Mekanis Suppositoria.....	24
IV. 3.7. Uji Difusi Obat dari basis suppositoria.....	25
IV. 3.8. Perhitungan Kadar Diklofenak dietilamonium yang berdifusi.....	26
IV.3.9. Perhitungan Koefisien Difusi.....	27
IV.3.10. Pengolahan Data.....	27
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
V.1 Hasil Uji Kualitatif Diklofenak Dietilamonium.....	28

	Halaman
V.2 Hasil Uji Organoleptis Suppositoria.....	28
V.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot Suppositoria.....	29
V.4. Hasil Uji Suhu Lebur.....	31
V.5. Hasil Uji Waktu Pencairan Suppositoria.....	32
V.6. Hasil Uji Kekerasan Mekanis Suppositoria.....	33
V.7. Hasil Uji Difusi Diklofenak dietilamonium dari basis.....	34
V.7.1 Panjang Gelombang Maksimum dan kurva Baku diklofenak dietil- Amonium.....	34
V.7.2.Difusi diklofenak dietilamonium dari basis suppositoria.....	36
BABVI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
VI. Kesimpulan.....	40
VI. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN .....	44





## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1. Perbandingan sitat basis semi sintetis dan oleum cacao.....	9
Tabel II.2. Kelarutan obat dalam basis dan pemilihan basis suppositoria.....	12
Tabel IV.1. Komposisi formula basis suppositoria.....	22
Tabel V.1. Hasil Uji organoleptis Suppositoria.....	28
Tabel V.2. Bobot masing-masing formula suppositoria hasil percobaan dan simpangan bakunya.....	29
Tabel V.3. Bobot basis masing-masing formula suppositoria hasil percobaan	31
Tabel V.4. Suhu lebur masing-masing formula suppositoria.....	31
Tabel V.5. Waktu Pencairan masing-masing formula suppositoria.....	32
Tabel V.6. Kekerasan mekanis dari masing-masing formula suppositoria.....	33
Tabel V.7. Data serapan Diklofenak dietilamonium berbagai kadar pada panjang gelombang maksimum 277 nm dengan metode tiga $\lambda$ .....	35
Tabel V.8. Kadar diklofenak dietilamonium yang berfusi (%) dari basis Suppositoria setiap waktu .....	36

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 5.1. Kurva serapan Diklofenak dietilamonium pada program scanning panjang gelombang .....	34
Gambar 5.2. Kurva baku Diklofenak dietilamonium pada panjang gelombang maksimum dengan metode tiga $\lambda$ .....	36
Gambar 5.3. Kurva hubungan antara waktu (menit) dan jumlah diklofenak Dietilamonium yang berdifusi (%).....	37
Gambar 5.3. Kurva regresi hubungan antara waktu dengan kadar diklofenak dietilamonium yang berdifusi (%).....	38

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat Of Analysis Diklofenak Dietilamonium ( Quantum Chemical Co. Ltd. ) dari PT. Tempo Scan Pasific.....	45
Lampiran 2. Spesifikasi Suppocire A dari PT. Interbat.....	46
Lampiran 3. Tabel Koefisien Korelasi Linear ( r ) Dikutip dari pustaka 13, 315.....	46
Lampiran 4. Gambar Alat Uji Kekerasan tipe Erweka .....	47
Lampiran 5. Gambar alat Uji Waktu pencairan.....	47
Lampiran 6. Gambar Alat Uji Difusi.....	48

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang

Suppositoria merupakan sediaan farmasi padat yang ditujukan untuk pengobatan melalui rectal, vaginal maupun uretral. Suppositoria bekerja dengan cara melunak atau melarut pada suhu tubuh, efek yang ditimbulkan adalah efek lokal atau sistemik.

Untuk dapat memberikan efeknya, mula-mula suppositoria akan melebur/ melarut sehingga bahan aktif berada dalam keadaan tersuspensi. Obat-obat yang tersuspensi tersebut oleh pengaruh gaya gravitasi atau pengaruh motilitas akan terlarut dalam cairan rektal (terdissolusi). Proses dissolusi dipengaruhi oleh kadar jenuh obat dan viskositasnya. Obat yang terlarut akan berdifusi melalui lapisan mucus menuju ke sel pembentuk dinding rectal, untuk selanjutnya siap diabsorpsi. Proses absorpsi berlangsung secara difusi pasif. Tahapan proses absorpsi merupakan proses yang lebih cepat dibanding proses difusi obat dari basis ke cairan rectal. karena difusi obat dari basis mempunyai kecepatan yang terbatasi tergantung sifat fisikokimia basis, bahan obat dan interaksi yang terjadi antara obat dan basis. (Lieberman,1989)

Terdapat berbagai macam basis suppositoria yaitu basis alam, basis semi sintetis dan basis sintetis dengan karakteristik yang berbeda. Basis alam merupakan campuran asam lemak jenuh dan tidak jenuh, contohnya adalah oleum cacao yang merupakan campuran asam lemak jenuh dan tidak jenuh asam oleat dan oleodisteric, sifat yang dimiliki adalah angka iodin 25 dan index hidroksil 0. Basis semi sintetis merupakan campuran asam lemak jenuh minyak vegetal yang diesterifikasi dengan gliserol. Bahan semi sintetis yang banyak dipakai adalah golongan adeps solidus seperti Witepsol,

Suppocire, dsb. Sifat yang ditunjukkan adalah index hidroksil 5-30 dan angka iodin <3. Basis sintetis merupakan campuran polietilen glikol. Basis alam dan basis semi sintetis bekerja dengan cara melunak sedangkan basis sintetis bekerja dengan cara melarut. Dengan perbedaan sifat fisikokimia dari masing-masing kelompok basis tersebut tentu akan berpengaruh pada karakteristik fisis seperti suhu pelelehan, waktu pelelehan, kekerasan suppositoria, juga berpengaruh pada pelepasan bahan obat dari basis, karena pelepasan obat dipengaruhi oleh interaksi yang terjadi antara obat dengan basis. (Aulthon,1988)

Salah satu obat yang mungkin dikembangkan dalam bentuk suppositoria adalah diklofenak, diklofenak merupakan kelompok obat NSAID yang secara farmakologi efektif sebagai anti inflamasi, banyak digunakan sebagai anti gout, bentuk senyawa yang aktif sebagai anti inflamasi adalah bentuk garam natrium dan garam dietil amonium. Pemakaian diklofenak secara per oral dan topikal telah banyak ditemui. Hasil uji yang dilaporkan oleh Nishita dan Ritting tentang pemakaian diklofenak secara topikal melalui punggung tikus menunjukkan peningkatan kadar dalam plasma sebanding dengan peningkatan kadar dibawah jaringan kulit. Bentuk sediaan suppositoria sudah dibuat dengan bahan aktif diklofenak natrium. Dari sifat fisikokimia yang ditunjukkan diklofenak dietil ammonium lebih lipofil sehingga lebih mudah berintraksi dengan basis lemak. (Flowrey,1990, ISO,2003)

Dari gambaran tersebut, mungkin untuk dikembangkan formulasi suppositoria dengan bahan aktif diklofenak dietilamonium. Pada penelitian ini ingin diformulasi suppositoria diklofenak dietil amonium dalam berbagai basis suppositoria, dan dilakukan uji karakteristik fisik dari suppositoria yang dihasilkan, juga diamati kinetika

pelepasannya dari basis alam, basis semi sintetis dan basis sintetis. Dengan demikian dapat diketahui basis yang memenuhi syarat (*in vitro*) sebagai basis suppositoria dalam formulasi diklofenak dietilamonium dengan efek lokal yang baik.

## 1.2. Rumusan Masalah

Diklofenak dietil amonium merupakan kelompok NSAID yang secara farmakologis efektif sebagai anti inflamasi baik melalui oral maupun topikal. Senyawa tersebut mungkin untuk dikembangkan dalam bentuk formula suppositoria karena sifat dari diklofenak dietil amonium merupakan bentuk garam, efektif pada pH 6.0 – 8,0. kelarutan kecil dalam air dan larut dalam pelarut non polar, dengan demikian diklofenak dietil amonium dapat menembus lapisan mucus dan memberikan efek lokal. Untuk formulasi sediaan suppositoria terdapat beberapa macam basis dengan sifat fisikokimia berbeda yaitu basis alam, basis semi sintetis dan basis sintetis. Perbedaan sifat fisikokimia basis tentu berpengaruh terhadap karakteristik fisis dan pelepasan diklofenak dietil amonium dari basis, dari percobaan ini ingin diketahui basis manakah yang memenuhi syarat *in vitro* sebagai basis untuk formulasi suppositoria diklofenak dietilamonium

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. PENGERTIAN SUPPOSITORIA

Suppositoria merupakan sediaan padat dalam berbagai bentuk dan bobot, digunakan melalui rectal, vaginal atau uretral. Umumnya melunak, meleleh atau melarut pada suhu tubuh, dengan efek lokal maupun sistemik. Bobot suppositoria untuk dewasa menurut USP adalah 2 g sampai 4 g, sedangkan anak-anak  $\frac{1}{2}$  kalinya. (USP,1995)

Suppositoria diberikan kepada penderita pada keadaan tertentu, seperti : penderita dalam keadaan pingsan, bayi, orang tua yang sukar menelan obat dan mengatasi obat yang menyebabkan iritasi pada saluran cerna serta untuk obat yang mengalami *first pass metabolism* .

Sistem yang terjadi pada sediaan suppositoria merupakan sistem dispersi bahan aktif dalam matriks inert yang tersusun sebagai sediaan yang kaku dan agak kaku. Suppositoria yang ideal pada sistem dispersinya tidak terjadi interaksi antara bahan obat dengan basis sehingga tidak mempengaruhi aktifitasnya.

Aktifitas obat yang diberikan dalam bentuk suppositoria maka mula-mula akan melebur/ desinterasi, sehingga obat berada dalam keadaan tersuspensi, tergantung pada karakter pembawa dapat juga suppositoria melarut pada lapisan mucus, selanjutnya akan mengalami absorpsi dan memberikan efeknya lokal atau sistemik. Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi obat per recal adalah ukuran partikel obat, pengaruh surfaktan pada cairan mukosa yang dikeluarkan disekitar permukaan absorpsi dan ikatan obat dengan basis.(Lieberman,1989)

## II.2. BASIS SUPPOSITORIA

Basis suppositoria memiliki beberapa karakteristik a.l. : meleleh atau melarut pada suhu badan atau terdispersi dalam cairan rectum, secara fisiologis inert kecuali bila dimaksudkan untuk laxatif, tidak toksik dan dapat mempertahankan konsistensi pada suhu penyimpanan serta tetap stabil selama penyimpanan. Basis suppositoria harus dapat menghasilkan bentuk yang baik dan tidak menempel pada dinding cetakan, dapat bercampur dengan bahan aktif, dan dapat menyebarkan obat dengan baik. Basis suppositoria yang ditujukan untuk efek sistemik harus dapat membebaskan obat dengan cepat dan sebanyak mungkin, sedangkan untuk efek lokal harus dapat membebaskan obat secara lambat agar dapat memberikan efek panjang. (Lieberman, 1989, Sprowl, 1960)

Basis suppositoria berdasarkan komposisinya dibagi menjadi tiga kategori yaitu : bahan alam, bahan semi sintetis dan bahan sintetis. (Aulthon, 1988)

## II.3. KLASIFIKASI BASIS SUPPOSITORIA BERDASARKAN ASALNYA

Basis suppositoria digolongkan menjadi basis suppositoria dari bahan alam, basis suppositoria semi sintetis dan basis suppositoria sintetis.

### II.3.1. Basis Bahan Alam Dan Derivatnya

Basis Bahan Alam Hidrofob, beberapa contoh basis bahan alam hidrofob antara lain :

#### a. *Oleum Cacao* (Lieberman, 1989)

*Oleum Cacao* merupakan bahan lemak campuran asam lemak jenuh dan tidak jenuh hasil penekanan panas *Theobroma Cacao*. Kandungannya  $\pm 97\%$  adalah asam lemak tak jenuh terutama asam oleat (*Oleopalmosterik*  $\pm 50\%$  dan *oleodisterik*  $\pm 25\%$ ).



Campuran tersebut tidak mengandung index hidroksil dan mengandung nilai iodin 35. Oleum cacao merupakan basis yang banyak digunakan sampai saat ini, meskipun dengan beberapa *toleransi masalah* pada saat diformulasikan, misalnya :

- Oleum cacao mudah mencair saat digunakan
- Suhu peleburan sangat dipengaruhi oleh macam bahan aktif
- Kecepatan kristalisasinya lambat, maka menyulitkan untuk penyesuaian formula selanjutnya.

#### Keuntungan Oleum Cacao

1. Mempunyai karakter pelelehan yang baik dan dapat membebaskan dengan mudah zat aktif di dalam rectum
2. Tidak mengiritasi dan dapat dipakai untuk pengobatan dengan efek lokal
3. Dapat melepaskan obat secara cepat dengan cara meleleh

#### Kerugian Oleum Cacao

1. Tidak dapat bercampur dengan cairan tubuh, sehingga pelepasan obat yang bersifat lipofilik menjadi lambat
2. Relatif mudah teroksidasi karena  $\pm 30\%$  kandungannya berupa asam lemak tak jenuh
3. Mempunyai waktu pematangan yang lama, sehingga bahan obat cenderung mengalami pengendapan
4. Untuk bahan obat yang tidak larut, suppositoria yang dihasilkan mungkin tidak homogen

5. Oleum cacao mempunyai bentuk polimorf yang berbeda dengan suhu lebur yang berbeda. Hal ini disebabkan oleum cacao terdiri dari trigliserida asam lemak tak jenuh
6. Adanya trigliserida menyebabkan oleum cacao mempunyai kemampuan menyerap air yang rendah. Untuk memperbaiki penyerapan air maka formula suppositoria oleum cacao ditambah dengan sejumlah tertentu cera

*b. Copraol (Derivat Minyak Kelapa)*

Diperoleh dengan cara compressi *cocos nucifera* (kopra) , terutama terdiri dari gliserida asam miristat , asam laurat, asam palmitat, asam oleat dan asam kaproat. Suhu lebur 24°C – 37°C.

*c. Derivat Stearat dari Minyak Palm*

Diperoleh dari kompressi daging buah beberapa jenis palm terutama *elaeis guinensis*. Terdiri dari trigliserida asam palmitat, asam stearat. Senyawa ini dapat menyerap air lebih banyak.

### **II.3.2. Basis Semi Sintetis**

Basis semi sintetis komponennya terdiri dari asam lemak jenuh atau gliserida minyak vegetal yang dimurnikan dengan jalan esterifikasi dengan gliserol atau polietilenglikol, sehingga memiliki sifat fisiko kimia yang spesifik.

#### **Keuntungan Basis Semi Sintetis**

1. Produk yang dihasilkan lebih keras tetapi lebih lentur
2. Pemakaian lebih enak
3. Stabilitas lebih baik
4. Kurang mengiritasi dibandingkan basis awal

5. Dapat bersifat sebagai lubrikan

### II.3.2.1. Macam Basis Semi Sintetis

Basis semi sintetis umumnya termasuk kelompok Adeps Solidus (Adeps naturalis), yang dibuat dari esterifikasi asam lemak jenuh (jumlah atom C antara 10-18) dengan gliserol berlebih, dimurnikan dan di desodorisasi.

Beberapa contoh adeps solidus adalah :

a. *Witepsol (Imhaysen/Witten)*

Terdapat berbagai macam witepsol dengan karakteristik fisiko kimia dan inkompatibilitas yang berbeda terhadap obat

b. *Estarium*

Basis tersebut mirip witepsol, terdiri dari mono, di dan tri gliserida asam lemak jenuh dengan atom C 12 – 18, dan pemakaiannya didasarkan pada sifat fisika kimianya

c. *Suppocire*

Terdiri dari mono, di dan tri glidserida asam lemak jenuhasam caproat, laurat, miristat, palmitat, stearat dan oleat. Terdapat berbagai jenis suppocire yang digolongkan berdasarkan suhu lebur, kemampuan menyerap air, dsb.

d. *Massupol*

Merupakan campuran trigliserida asam lemak dengan sejumlah kecil gliserol mono stearat

Basis semi sintetis memiliki sifat fisikokimia yang berbeda dengan oleum cacao, perbandingan antara basis semi sintetis dan oleum cacao dapat dilihat pada tabel II.1:

Tabel II.1. Perbandingan sifat basis semi sintetis dan oleum cacao

Basis	Suhu pelelehan	Kandungan asam lemak tak jenuh	Angka hidroksi	Angka iodin
Oleum cacao	31-34 ° C	< 5	0	34-38
Adeps solidus	33-37,5° C	<2	5-30	<3

Angka hidroksil menunjukkan adanya mono dan digliserida asam lemak, angka yang tinggi menunjukkan kemampuan menyerap air yang tinggi. Angka hidroksil yang tinggi diperlukan untuk formulasi suppositoria yang dapat melepaskan bahan obat ke dalam rectum secara lambat. Sedangkan angka iodin menunjukkan kecenderungan basis mengalami oksidasi. Makin tinggi angka iodine makin mudah mengalami oksidasi.

### II.3.3. Basis Sintetis

Basis sintetis merupakan basis suppositoria yang relatif baru dan memiliki karakteristik lebih baik. Merupakan senyawa hasil fraksinasi lemak alcohol

Keuntungan basis semi sintetis adalah pelepasan obat berdasarkan proses dissolusi basis, sedangkan kekurangannya adalah suhu lebur tinggi, sehingga perlu hati-hati untuk obat yang sensitive terhadap panas. Karena proses pelepasan obat melalui mekanisme pelarutan maka basis akan menarik air dari dinding rectum dan dapat menimbulkan rasa sakit.

Basis sintetis terbagi dalam dua golongan yaitu basis gel organic (gelatin, pectin) dan basis PEG.

#### a. *Pharmagel*

Jika jenis gelatin tidak diketahui maka akan menimbulkan resiko inkompatibilitas, hal ini diatasi dengan penggunaan pharmagel A atau B yang dipilih berdasarkan

pH obat yaitu obat yang memiliki muatan berlawanan dengan pharmagel. Pharmagel A untuk obat kationik sedangkan pharmagel B untuk obat anionic (Martin EW,1966)

*b. Polietilen glikol (PEG)*

Terdiri dari kelompok polietilen glikol (PEG) dengan bobot molekul antara 200-20.000 dengan suhu lebur 45° – 50°C. Bekerja dengan cara melarut dalam cairan rectum. Banyak digunakan sebagai basis untuk obat-obat yang bertujuan memberikan efek sistemik, kecuali obat yang tidak stabil dengan adanya air.

#### **II.4. PEMILIHAN BASIS**

Untuk memilih basis yang baik dalam formulasi perlu diperhatikan sifat fisikokimia obat dan basis, terutama faktor yang berpengaruh terhadap stabilitas, pelepasan dari basis dan bioavailabilitas obat. Parameter yang perlu diperhatikan adalah :

*1. Range suhu peleburan*

Basis suppositoria terutama basis lemak selalu memiliki range suhu peleburan , range tersebut menggambarkan suhu antara bentuk stabil dan tidak stabil (sering kali terbentuk polimorfnya)

Dalam formulasi perlu diperhatikan bahan-bahan yang ditambahkan kedalam formula, karena bahan tersebut dapat berpengaruh pada suhu leburnya.

*2. Angka Iodine*

Angka iodine menggambarkan kecenderungan basis suppositoria mengalami oksidasi. Makin besar nilai iodine maka basis tersebut makin mudah

teroksidasi. Nilai iodine perlu diperhatikan karena jaringan mucosa rectal yang sensitive akan bersinggungan dengan basis yang meleleh.

### 3. *Index Hidroksil*

Index Hidroksil menggambarkan jumlah partikel mono dan di gliserida. Secara umum index hidroksil yang rendah menghasilkan suppositoria dengan stabilitas yang lebih baik

## II.5. BAHAN AKTIF (OBAT)

Beberapa kriteria obat diberikan dalam bentuk suppositoria adalah dapat diabsorpsi dengan baik oleh mucosa rectum dan jika diberikan per oral menyebabkan iritasi saluran cerna

Faktor-faktor yang menggambarkan pengaruh bahan aktif terhadap kualitas suppositoria :

### a. *Kelarutan bahan aktif dalam air dan pembawa*

Kelarutan berhubungan dengan bioavailabilitas. Kelarutan bahan obat dalam cairan rectal merupakan penentu konsentrasi yang dapat dicapai dalam sirkulasi sistemik.

Obat yang mempunyai koefisien partisi tinggi, maka cenderung tinggal dalam pembawa cukup lama akibatnya kecepatan pelepasan kedalam cairan rectal menjadi lambat. Keadaan ini tidak menguntungkan jika diinginkan absorpsi obat yang cepat, tetapi kelarutan dalam lemak dengan jumlah tertentu masih diperlukan untuk penetrasi melalui membran rectal. Keseimbangan optimal dalam dua fase dapat dilihat pada tabel II.2.

Tabel II.2. Kelarutan obat dalam basis dan pemilihan basis suppositoria

Kelarutan obat dalam		Pemilihan basis
Lemak	air	
Rendah	tinggi	Basis lemak
Tinggi	rendah	Basis berair
Rendah	rendah	Keduanya

Tabel II. 2 menunjukkan bahwa pelepasan obat dari basis merupakan tahap penentu , kecenderungan yang terjadi adalah basis akan menahan sebanyak-banyaknya obat apabila basis tersebut melarutkan bahan obat , sehingga untuk obat yang larut air dipilih basis lemak

*b. Sifat Permukaan*

Permukaan partikel obat merupakan hal yang penting terutama untuk kontak antara obat dengan pembawa, sehingga udara yang ada di permukaan akan terusir. Jika kontak tersebut tidak terjadi/sulit terjadi, maka partikel akan membentuk aglomerasi.

*c. Ukuran partikel*

Ukuran partikel merupakan parameter yang penting dalam formulasi maupun bioavailabilitas. Agar pengendapan partikel selama pembuatan dapat dihambat, maka ukuran partikel harus diperkecil. Ukuran partikel untuk menghasilkan dispersi yang baik diindikasikan  $\pm 150 \mu m$

*d. Jumlah bahan aktif*

Jumlah bahan aktif dalam sediaan merupakan factor penting, semakin tinggi kadar obat akan meningkatkan terjadinya aglomerasi, selain itu juga akan meningkatkan viskositas.

e. *Pka.*

Keasaman obat menentukan pada kondisi rectum, obat berada pada keadaan terionisasi atau tidak.

## II.6. DIKLOFENAK DIETIL AMONIUM (Reynold,1982)

Nama kimia :

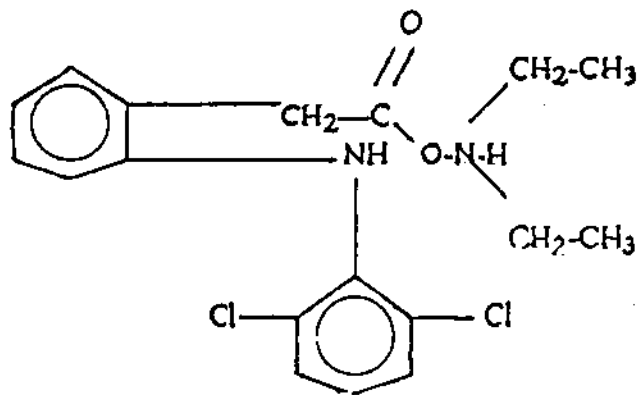
. 2 - [ (2,6 - Dichlorophenyl ) amino ] benzeneacetic diethylammonium

[0-(2,6 - dichloroanilino) phenyl ] phenyl] acetic diethylammonium

Diethylammonium [ 0-[2,6 - dichlorophenyl) amino] phenyl acetate

### II.6.1. Sifat Fisiko-kimia

Rumus Bangun :



Rumus molekul :  $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$

Berat molekul : 369,3

Pemerian : serbuk kristalin putih, tidak berbau

Kelərutan : , cukup laut dalam air, larut dalam methanol, aceton

PH : 6,0 – 8,0

Suhu lebur : 150°C



## II.6.2. Farmakologi

### II.6.2.1. *Khasiat dan Pemakaiannya*

Diklofenak dietil aonium merupakan salah satu bentuk garam NSAID turunan asam fenilasetat yang mempunyai khasiat sebagai anti inflamasi, analgesik dan anti piretik. Digunakan pada keadaan inflamasi sendi kronik seperti arthritis rheumatoid, osteoarthritis, spondilitis, ankilosa dan penyakit pirai. Seperti golongan NSAID pada umumnya, pemakaian obat ini harus berhati-hati pada penderita tungkai lambung, pemakaian selama kehamilan tidak dianjurkan. (Katzung, 1995)

### II.6.2.2. *Mekanisme aksi*

Mekanisme kerja diklofenak dietilamonium adalah menghambat biosintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase. Prostaglandin merupakan asam lemak tak jenuh yang dihidroksilasi. Asam lemak tersebut sangat berperan pada proses peradangan serta dapat menurunkan ambang rasa sakit.

Bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan fisis, kimiawi maupun mekanis maka enzim fosfolipase aktif mengubah fosfolipid yang ada di daerah sakit menjadi asam arachidonat. Sebagian asam arachidonat diubah menjadi endoperoksida yang seterusnya akan menjadi prostaglandin. Diklofenak dapat menghambat produksi prostaglandin, maka dapat mengurangi terjadinya peradangan dan menghambat rasa sakit (Tjay, 1985)

## II. 7. PERBANDINGAN KOMPONEN ( Martin EW, 1970)

Bahan obat dapat menimbulkan desakan terhadap basis, besarnya desakan yang ditimbulkan dapat diperhitungkan (displacement factor). Gambaran sederhana adalah

pindahnya sebagian basis karena adanya bahan obat yang tidak larut dan terdispersi di dalamnya. Jumlah basis yang diperlukan dalam formula dapat ditentukan berdasarkan persamaan berikut :

$$M = F - (f \cdot S) \quad (1)$$

Dengan :

- M : bobot basis yang diperlukan  
 F : kapasitas cetakan  
 f : displacement factor dari bahan aktif  
 S : jumlah bahan aktif dalam suppositoria

*Displacement factor* dapat dapat ditentukan dan nilainya spesifik untuk setiap obat.

Perhitungan *displacement factor* sebagai berikut :

$$f = \frac{\text{Berat basis yang didesak}}{\text{Berat bahan aktif}} \quad (2)$$

## II.8.KONTROL KUALITAS SUPPOSITORIA (Lieberman,1989)

Suppositoria yang dihasilkan harus dilakukan uji untuk menjamin kualitasnya. Uji seharusnya dilakukan secara berkala selama penyimpanan, beberapa uji kualitas terhadap suppositoria adalah :

### a. Karakteristik Fisik

Penampilan dan warna suppositoria dievaluasi dengan :

- Ada / tidak suppositoria yang pecah
- Ada / tidak lubang suppositoria
- Ada / tidak bunga lemak
- Ada / tidak endapan

Uji dilakukan dengan memotong suppositoria dengan arah longitudinal

b. *Suhu Lebur*

Suhu lebur berpengaruh terhadap jumlah bahan aktif yang lepas dari basis. Uji ini harus dilakukan secara berkala dengan suatu metode yang reversible. Secara umum suhu lebur suppositoria tidak boleh lebih dari 37°C

c. *Waktu Pelelehan (Liquifaction time)*

Waktu pelelehan menggambarkan sifat fisis suppositoria pada suhu maksimum fungsional (37°C). Pengukuran waktu pelelehan menggambarkan waktu pelelehan suppositoria dalam rectum. Waktu pelelehan yang dihasilkan tidak boleh lebih dari 30 menit.

d. *Kekerasan Mekanis*

Uji kekerasan mekanis dilakukan untuk mengetahui kekuatan, kerapuhan dan elastisitas suppositoria. Pengukuran dengan satuan kilogram. Hasil yang baik apabila suppositoria memiliki kekerasan tidak kurang dari 1,8 – 2 kg

e. *Pelelehan dan Pematatan (Solidification)*

Pelepasan bahan aktif dari basis semisintetis atau basis oleum cacao secara langsung merupakan fungsi suhu peleburan. Selama proses peleburan, suppositoria berada pada dua fase yaitu meleleh dan memadat. Kedua parameter tersebut berpengaruh terhadap bioavailabilitas optimal yang dapat dicapai oleh sediaan.

f. *Keseragaman Bobot (British Pharmacopoeia, 1993)*

Untuk keseragaman bobot suppositoria, British Pharmacopoeia 1993, Vol 2 mensyaratkan dari 20 suppositoria tidak lebih dari dua suppositoria mempunyai

simpangan bobot masing-masing lebih dari 5 % dan tidak satupun suppositoria bobotnya menyimpang lebih dari 10 % dari bobot rata-rata.

## **II.9. KINETIKA DIFUSI DIKLOFENAK DIETILAMONIUM DARI ABSIS** (Lieberman,1989)

Kinetika pelepasan obat dari basis suppositoria dimulai dengan terjadinya desintegrasi dari basis (melebur/ melarut) sehingga obat berada dalam keadaan tersuspensi. Obat – obat yang tersuspensi mula – mula akan tertinggal dalam pembawa dan oleh pengaruh gaya gravitasi dan motilitas, obat akan akan terlarut dalam cairan rectal (dissolusi) . Selanjutnya obat yang terlarut akan berdifusi melalui lapisan mucus menuju ke epitelium pembentuk dinding rectal untuk selanjutnya siap diabsorpsi. Proses absorpsi berlangsung secara difusi pasif.. Absorpsi merupakan proses yang lebih cepat dari pada difusi obat dari basis ke cairan rectal, difusi obat mempunyai kecepatan yang terbatas tergantung pada sifat fisikokimia dari basis

Proses difusi merupakan suatu proses transpor massa yang terjadi karena pengaruh perbedaan konsentrasi.melalui suatu barrier dengan mekanisme tertentu. Mekanisme yang terjadi yaitu permeasi molekuler melalui barrier non porous dan transpor melalui pori. Pada permeasi melalui barrier non porous, molekul senyawa harus terlarut dahulu kedalam barrier sebelum menembusnya. Sedangkan pada proses transpor melalui pori kecepatan transpor ditentukan oleh ukuran relatif molekul yang berpenetrasi dan diameter pori (Martin,1983).

Secara umum mekanisme transpor obat dari bentuk sediaan terjadi dalam dua tahap. Tahap pertama adalah pelepasan obat dari pembawa, tahap kedua adalah penetrasi

melalui barier. Proses transpor terutama terjadi secara difusi pasif yaitu proses transpor yang terjadi karena adanya gradien konsentrasi.

Prases transpor obat melalui barier didasari oleh hokum Fick I, yaitu jumlah molekul senyawa yang melewati setiap unit barier dalam setiap satuan waktu dinyatakan sebagai fluks (J) : (Martin, 1983; Bronaugh, 1989)

$$J = \frac{DM}{A \cdot dt} \quad (3)$$

dengan : M : jumlah senyawa yang dapat melewati barier (gram)

A : Luas permukaan barier (cm<sup>2</sup>)

t : waktu (menit)

Fluks obat yang melalui barier sebanding dengan gradien konsentrasi, sehingga dapat dinyatakan sebagai :

$$J = -D \frac{C}{x} \quad (4)$$

dengan D : koefisien difusi (cm<sup>2</sup>/menit)

C : konsentrasi fase donor (g/cm<sup>3</sup>)

X : tebal membran (cm)

Harga koefisien difusi tidak konstn tetap dipengaruhi oleh beberapa faktor :

1. Konsentrasi senyawa
2. Suhu
3. Tekanan
4. Sifat fisikokimia obat dan komponen lain

Jika proses difusi berlangsung pada keadaan tertentu dengan luas permukaan barier A dan ketebalan h, kadar pada donor dan reseptor masing-masing adalah C<sub>d</sub> dan C<sub>r</sub>, koefisien partisi obat dalam barier adalah K , maka fluks dinyatakan :

$$J = \frac{dM}{A dt} = D K \left[ \frac{C_d - C_r}{h} \right] \quad (5)$$

Apabila komponen reseptor terjadi kondisi sink, yaitu kadar  $C_r \ll C_d$ , maka persamaan dapat dinyatakan :

$$\frac{dM}{dt} = \frac{D A K C_d}{h} = P A C_d \quad (6)$$

dan

$$P = \frac{D K}{h} \quad (7)$$

## **BAB III**

### **TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN**

#### **III.1. TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh perbedaan macam basis suppositoria terhadap karakteristik fisis suppositoria yang dihasilkan dan pengaruhnya terhadap pelepasan diklofenak dari basis

#### **III.2. MANFAAT PENELITIAN**

Memberikan informasi tentang basis yang memenuhi syarat sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium , juga memberikan gambaran karakteristik fisis masing-masing basis alam, basis semi sintetis dan basis sintetis dalam pengembangan formulasi suppositoria.

## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### IV.1. BAHAN PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : Diklofnak dietilamonium( Quantum Chemical Co.Ltd. dari PT.Tempo Scan Pasific), Oleum cacao, pharmaceutical grade (PT.Brataco Chem), Cera flava , pharmaceutical grade (PT.Brataco Chem), PEG 400 , pharmaceutical grade (PT.Brataco Chem) , PEG 4000, pharmaceutical grade (PT.Brataco Chem) , Suppocire A, pharmaceutical grade (ex. Gattefosse s.a.) (PT. Interbat) ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  pro analisa (E. Merck),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  pro analisa (E. Merck), Aqua dest.

#### IV.2. ALAT PENELITIAN

Alat yang dipakai pada penelitian ini adalah : Alat uji suhu lebur dan waktu pelelehan (tube U); Alat uji kekerasan mekanis (Erweka Apparatus GMBH, Heusenstamm Fed, Rep. of Germany, tipe SDT.Nr.C 2045, V220 Hz 50); Neraca Mettler AJ 100; pH meter Accumet model 230 A, Rangkaian alat uji dissolusi paddle over disk Erweka type DT ; Spektrofotometer UV -VIS Shimadzu UV-160 A.; Electrothermal Melting Point Apparatus; Millipore membrane tipe HA., Cat No. HAWP 01300; alat gelas dan peralatan pendukung lainnya.

#### IV.3. JALAN PENELITIAN

##### IV.3.1.1. Uji kualitatif Diklofenak dietilamonium

Uji kualitatif diklofenak dietil ammonium dilakukan dengan menentukan titik leburnya menggunakan alat Electrothermal Melting Point Apparatus.



### IV.3.1.2. Pembuatan Formula Suppositoria

Suppositoria diklofenak dietilamonium dibuat dalam tiga macam formulasi dengan bobot masing-masing 2 g.

Komposisi formula seperti pada tabel IV.1 :

Tabel IV.1. Komposisi formula basis suppositoria

Formula I Basis Bahan Alam	Formula II Basis Semi Sintetis	Formula III Basis Sintetis
Diklofenak dietilamonium 25 mg	Diklofenak dietilamonium 25 mg	Diklofenak dietilamonium 25 mg
Cera flava 10 %	Suppocire A ad 2 g	PEG 400 20 %
Oleum cacao ad 2 g		PEG 4000 80 %

Cara Pembuatan formula adalah :

Formula I : -Timbang seksama oleum cacao + cera flava 10% → dilebur diatas waterbath sampai melebur

- Setelah basis melebur ditambah dengan diklofenak dietilamonium → diaduk homogen dan dituang kedalam cetakan suppositoria dengan kapasitas 2 g
- Sediaan didinginkan di lemari es sampai terbentuk massa padat

Formula II : -Timbang seksama Suppocire A → dilebur diatas waterbath sampai melebur

- Setelah basis melebur ditambah dengan diklofenak dietilamonium → diaduk homogen dan dituang kedalam cetakan suppositoria dengan kapasitas 2 gram.
- Sediaan didinginkan di lemari es sampai terbentuk massa padat

Formula III : - Timbang seksama PEG 4000 dan PEG 400 → dilebur diatas waterbath sampai melebur

- Setelah basis melebur ditambah dengan diklofenak dietilamonium → diaduk homogen dan dituang kedalam cetakan suppositoria dengan

kapasitas 2 gram.

- Sediaan didinginkan di lemari es sampai terbentuk massa padat

#### *IV.3.2. Uji organoleptis suppositoria*

Penampilan dan warna suppositoria dievaluasi dengan mengetahui :

- Warna dan bau suppositoria
- Ada / tidak suppositoria yang pecah
- Ada / tidak lubang suppositoria
- Ada / tidak bunga lemak
- Ada / tidak endapan

Uji dilakukan dengan memotong suppositoria dengan arah longitudinal

#### *IV.3.3. Uji keseragaman bobot suppositoria ( British Pharmacopoeia,1993)*

Keseragaman bobot suppositoria ditentukan dengan cara diimbang 20 buah suppositoria, ditimbang bobot tiap-tiap suppositoria kemudian ditentukan bobot rata-ratanya.

Persyaratan tidak boleh lebih dari dua suppositoria yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 5 % dan tidak satupun suppositoria yang bobotnya menyimpang lebih dari 10 % dari bobot rata-rata suppositoria.

#### *IV.3.4. Uji Suhu lebur*

Uji suhu lebur dilakukan dengan : Suppositoria dimasukkan kedalam tabung reaksi yang tertutup, tabung reaksi dicelupkan kedalam waterbath. Waterbath dinaikkan



suhunya secara perlahan sambil diamati perubahan fisik yang terjadi pada suppositoria. Dicatat suhu mulai terjadinya pelelehan sampai seluruh suppositoria mencair.

Persyaratan suhu lebur suppositoria secara umum : tidak boleh lebih dari 37°C

#### *IV.3.5. Uji waktu pencairan suppositoria*

Waktu pencairan menggambarkan sifat fisis suppositoria pada suhu maksimal fungsional (37°C).

Alat yang dipakai adalah tube U yang dirangkai dengan waterbath, dengan cara: tube U diisi aquadest kemudian sampel dimasukkan dan didorong sampai lekukan dari tube U. Waterbath dipertahankan  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$  dan waktu dihitung dari mulai mencair sampai keseluruhan sampel mencair.

Persyaratan waktu pencairan yang dihasilkan : tidak boleh lebih dari 30 menit.

#### *IV.3.6. Uji Kekerasan Mekanis*

Uji kekerasan mekanis untuk mengetahui kerapuhan dan elastisitas suppositoria.

Alat yang dipakai adalah alat uji kekerasan Erweka Apparatus GMBH

1. Suppositoria yang akan diperiksa disimpan dahulu minimal 24 jam pada suhu  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$
2. Suppositoria diletakkan vertikal dengan ujungnya pada bagian atas dari penahan yang terbuat dari karet.
3. Ujung suppositoria ditekan dengan penekan secara hati-hati, chamber ditutup dengan kaca dan penekan ini mempunyai berat 600 gram,

4. Bila penekan tidak turun selama satu menit maka beban ditambah lagi dengan satu lempeng seberat 200 gram, demikian seterusnya bila setelah satu menit penekan tidak turun maka beban ditambah lagi satu lempeng seberat 200 gram.

Persyaratan kekerasan suppositoria yang baik : tidak kurang dari 1,8 – 2 kg

#### *IV.3.7. Uji pelepasan obat dari basis suppositoria*

Kecepatan pelepasan obat dari basis dinyatakan dengan kecepatan obat berada dalam cairan pembawa (dissolusi). beberapa langkah yang dilakukan adalah :

##### 1. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7.0

Ditimbang seksama 660 mg  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dan 1297 mg  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  , dilarutkan dalam air bebas  $\text{CO}_2$  sampai volume 1000 ml. Diamati pHnya dengan pH meter sampai didapat pH 7,0.

##### 2. Pembuatan larutan baku Diklofenak Dietil amonium

Larutan baku induk diklofenak dietilamonium 100 ppm dibuat dengan cara ditimbang 10 mg diklofenak dietilamonium, dilarutkan dalam larutan dapar fosfat pH 7,0 sampai diperoleh volume 100 ml.

Larutan baku kerja dibuat dari larutan baku induk diklofenak dietilamonium yang diencerkan dengan larutan dapar fosfat pH 7,0 hingga diperoleh kadar 2 ppm, 5 ppm, 8 ppm, 10 ppm , 12 ppm dan 25 ppm.

##### 3. Penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan mengamati nilai serapan larutan diklofenak dietilamonium kadar 5 ppm, 8 ppm, 12 ppm. Pada rentang panjang gelombang 200 - 400 nm

4. Pembuatan kurva baku

Larutan baku diklofenak dietilamonium 2 ppm, 5 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm dan 25 ppm diamati serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan metode tiga panjang gelombang, selanjutnya dibuat kurva hubungan antara kadar dan serapan dan diperoleh persamaan garis kurva baku.

5. Uji Difusi obat dari basis

Uji difusi obat dari basis dilakukan dengan tahapan sebagai berikut :

- a. Penyiapan rangkaian alat uji dissolusi
- b. Tabung uji dissolusi diisi dengan 300 ml larutan dapar fosfat pH 7,0 diatur stabil pada suhu  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$
- c. Suppositoria dimasukkan dalam tabung dissolusi, kemudian paddle dimasukkan dalam bejana. Jarak paddle dan dasar bejana 2,5 cm
- d. Paddle diputar dengan kecepatan 50 rpm per menit dan diambil 4 ml sampel pada menit ke 5,20,25,30,45,60,75,90.
- e. Pada setiap pengambilan sampel dilakukan penggantian media dissolusi sebanyak 4 ml
- f. Sampei disaring dengan millipore membran diamati serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum menggunakan metode pengamatan tiga panjang gelombang.
- g. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali

#### IV.3.8. Perhitungan kadar diklofenak dietilamonium yang berdifusi

Kadar yang diperoleh dengan metode spektrofotometri UV-Vis pada pengamatan tiga panjang gelombang dilakukan koreksi dengan menggunakan persamaan berikut :

$$C_n = C_n' + v/V \sum_{s=1}^{n-1} C_s$$

dengan :

$C_n$  = konsentrasi diklofenak dietilamonium dalam media dissolusi pada waktu ke-n jika tidak ada bagian sampel yang telah diambil

$C_n'$  = konsentrasi diklofenak dietilamonium yang terukur oleh spektrofotometer

$C_s$  = konsentrasi diklofenak dietilamonium pada waktu tertentu (mulai waktu pertama sampai waktu ke n-1) yang terukur oleh spektrofotometer

$v$  = volume cuplikan

$V$  = volume total media dissolusi

#### IV.3.9. Perhitungan Koefisien difusi

Koefisien difusi dari masing-masing formula ditentukan berdasarkan persamaan untuk difusi :  $dM/dt = P.A. Cd$ .

Dengan :  $dM/dt$  = kadar yang ditranspor setiap waktu tertentu

$P$  = Koefisien permeabilitas

$A$  = luas permukaan

$Cd$  = kadar awal

Dengan asumsi bahwa luas permukaan dari masing-masing sediaan suppositoria adalah sama . dengan demikian slope hubungan antara  $dM/dt$  vs  $C_d$  dapat menggambarkan permeabilitasnya.

#### *IV.3.10. Pengolahan Data*

Data yang diperoleh dianalisa dengan membandingkan nilai koefisien difusi dari masing-masing formula suppositoria.

## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### V.1. Hasil Uji kualitatif Diklofenak dietilamonium

Hasil uji kualitatif diklofenak dietilamonium dengan alat Electrothermal Melting Point Apparatus diketahui bahwa diklofenak dietilamonium mempunyai titik lebur 150°C, nilai yang diperoleh sesuai dengan pustaka (Reynold, 1992)

#### V.2. Hasil Uji Organoleptis Suppositoria

Hasil uji organoleptis ketiga macam formula suppositoria diklofenak dietilamonium dapat dilihat pada tabel V.1. Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa warna, bentuk dan bau sesuai dengan yang diharapkan dan tidak ditemukan lubang, keretakan /pecah maupun endapan pada ketiga formula suppositoria

Tabel V.1. Hasil Uji organoleptis Suppositoria

Formula Organoleptis	I (Oleum cacao +Cera)	II (suppocire A)	III (PEG 400 + PEG 4000)
Warna	Kuning	Putih	Putih
Bentuk	Terpedo	Terpedo	terpedo
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Terpedo
Pecah	Tidak ada	Tidak ada	Tidak Berbau
Lubang	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Bunga lemak	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Endapan	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada



### V.3. Hasil Uji Keseragaman Bobot Suppositoria

Hasil Uji keseragaman bobot suppositoria dapat dilihat pada tabel V.2.

Tabel V.2. Bobot masing-masing formula suppositoria hasil percobaan dan simpangan bakunya

No.	Bobot (gram)	Formula I	Simpang-an (%)	Formula II	Simpang-an (%)	Formula III	Simpang-an (%)
1		1,6155	3,84	1,6717	1,09	2,1476	0,95
2		1,6424	2,24	1,7570	3,95	2,0892	3,64
3		1,6075	4,32	1,6855	0,27	2,1732	0,22
4		1,6444	2,12	1,7115	1,26	2,0568	5,14*
5		1,6928	0,75	1,7363	2,72	2,2737	4,86
6		1,6800	0,01	1,6453	2,65	2,1429	1,17
7		1,6573	1,35	1,6881	0,12	2,1021	3,05
8		1,6480	1,91	1,6951	0,28	2,2105	1,94
9		1,6726	0,44	1,6274	3,71	2,0774	4,19
10		1,6773	0,16	1,5853	6,20*	2,1875	0,88
11		1,7019	1,29	1,7568	3,94	2,1981	1,37
12		1,6853	0,30	1,6671	1,36	2,0632	4,84
13		1,6588	1,26	1,6932	0,17	2,1834	0,69
14		1,7059	1,53	1,7045	0,84	2,1481	0,93
15		1,6700	0,60	1,6887	0,08	2,2633	4,38
16		1,6433	2,19	1,7229	1,93	2,0769	4,21
17		1,6718	0,49	1,7043	0,83	2,1125	2,57
18		1,7328	3,13	1,6921	0,11	2,2325	2,46
19		1,7772	5,46*	1,6850	0,30	2,2421	3,40
20		1,7388	3,19	1,6871	0,18	2,1865	0,83
Rata-rata bobot		1,6801		1,6902		2,1683	
SD		0,047		0,040		0,081	

Dari tabel V.2. jika dilihat dari simpangan bobot masing-masing suppositoria dibandingkan dengan bobot rata-rata menunjukkan hanya satu suppositoria dari basis oleum cacao yang memberikan simpangan  $5,46\% > 5\%$  dan tidak satupun suppositoria yang menunjukkan simpangan  $> 10\%$ , ini berarti bahwa keseragaman bobot suppositoria dengan basis oleum cacao memenuhi persyaratan keseragaman bobot. Suppositoria dengan basis supocire A menunjukkan simpangan bobot masing-masing suppositoria dibandingkan dengan bobot rata-rata hanya satu suppositoria yang memberikan simpangan  $6,20\% > 5\%$  dan tidak satupun suppositoria yang menunjukkan simpangan  $> 10\%$ , ini berarti bahwa keseragaman bobot suppositoria dengan basis supocire A memenuhi persyaratan keseragaman bobot. Demikian pula untuk suppositoria dengan basis PEG, bobot suppositoria yang dihasilkan dibandingkan dengan bobot rata-rata hanya satu suppositoria yang memberikan simpangan  $5,14\% > 5\%$  dan tidak satupun suppositoria yang menunjukkan simpangan  $> 10\%$ , ini berarti bahwa keseragaman bobot suppositoria dengan basis PEG memenuhi persyaratan keseragaman bobot.

Dari tabel V.2. diketahui bahwa bobot rata – rata suppositoria dengan basis oleum cacao adalah 1,6801 g dengan simpangan baku 0,047 g sedangkan bobot rata-rata suppositoria dengan basis supocire A adalah 1,6902g dengan simpangan baku 0,040 g , hal ini menunjukkan bahwa bobot suppositoria dari kedua basis tersebut lebih kecil dari bobot yang direncanakan 2 gram, sedangkan formula dengan basis PEG menunjukkan bobot 2,1683 g dengan simpangan baku 0,081 g, hal ini menunjukkan bahwa bobot suppositoria yang dihasilkan lebih besar dari bobot yang direncanakan. Perbedaan bobot suppositoria yang dihasilkan dan yang direncanakan menunjukkan nilai *displacement factor* dari diklofenak dietilamonium terhadap masing-masing basis. Nilai *displacement*

*factor* dapat dihitung berdasarkan persamaan ( 1 dan 2 ) . Sedangkan bobot basis masing-masing formula dapat dilihat pada tabel V.3.

Tabel . V.3. Bobot basis masing-masing formula suppositoria hasil percobaan

Bobot (gram) Replikasi	Basis Formula I	Basis Formula II	Basis Formula III
1	1,6339	1,6689	2,0910
2	1,6356	1,7035	2,1450
3	1,6323	1,7053	2,0879
Rata-rata bobot	1,6339	1,6925	2,1079
SD	0,0010	0,0220	0,0321

Dari tabel V.2 dan V.3 dapat ditentukan nilai *displacement factor* diklofenak dietilamonium pada ketiga basis suppositoria masing-masing adalah 1,84 ; 0,09 ; 2,41 untuk basis oleum cacao + cera; basis suppicire A dan basis PEG. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa desakan bahan aktif terkecil adalah pada basis suppicire A.

#### V.4. Hasil Uji Suhu lebur Suppositoria

Hasil uji suhu lebur masing-masing formula suppositoria dapat dilihat pada tabel V.4

Tabel V.4. Suhu lebur masing-masing formula suppositoria

Suhu lebur Replikasi	Formula I (°C)	Formula II (°C)	Formula III (°C)
1	36 – 43	35 – 46	56 – 73
2	35 – 43	35 – 47	57 – 73
3	36 - 44	35 - 47	56 – 73
Rata-rata	35,6 – 43,3	35 – 46,6	56,3 – 73,0
SD	0,5	0,5	0,5

Dari tabel V.4 diketahui bahwa formula I (oleum cacao + cera) mengalami peleburan mulai pada suhu 35°C dan mencair secara keseluruhan pada suhu 43 °C sedangkan

suppocire mulai melebur pada suhu 35°C dan mencair secara keseluruhan pada suhu 46°C. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa suhu lebur basis oleum cacao-cera dan basis suppocire A memenuhi persyaratan suhu lebur yaitu lebih kecil dari 37°. Basis PEG hasil percobaan diketahui mulai melebur pada suhu 56°C dan mencair keseluruhan pada suhu 73°C dengan demikian suhu lebur formula III (PEG) lebih besar dari persyaratan suhu lebur.

### V.5. Hasil Uji Waktu pencairan

Hasil uji waktu pencairan dapat dilihat pada tabel V.5.

Tabel V.5. Waktu Pencairan masing-masing formula suppositoria

Waktu pencairan / replikasi	Formula I (menit)	Formula II (menit)	Formula III (menit)
1	> 120	11	20 – 41
2	> 120	10	18 – 43
3	> 120	10	17 - 44
Rata-rata	> 120	10,3	18,3 – 42,6
SD	-	0,5	1,5

Dari tabel V.5. diketahui bahwa formula I (oleum cacao+ cera) tidak mencair sampai waktu lebih dari 120 menit, hal ini karena oleum cacao + cera sangat tidak larut air sehingga pada suhu 37°C suppositoria yang mencair pada bagian permukaan saja sedangkan bentuknya tetap utuh, keadaan ini menunjukkan bahwa formula I tidak memenuhi persyaratan waktu pelarutan < 30 menit. Formula II (suppocire A) mulai mencair setelah 11 menit dan ditandai dengan perubahan bentuk suppositoria selanjutnya tidak berubah sampai waktu 120 menit. Demikian pula dengan formula III( PEG) terlihat mengalami pencairan pada menit ke 18 dan suppositoria terus mengecil dan habis pada

menit ke 42, keadaan ini menunjukkan bahwa basis Suppocire A dan basis PEG memenuhi persyaratan waktu pencairan < 30 menit. Dari data tersebut dapat dijelaskan bahwa basis oleum cacao+ cera bekerja dengan cara meleleh pada suhu tubuh, basis PEG bekerja dengan cara melarut dalam dalam cairan yang ada didalam rectum. Basis suppocire A menunjukkan sifat yang lebih baik karena menunjukkan suhu lebur yang berada dibawah suhu tubuh juga dapat mengalami perubahan bentuk dengan adanya kontak dengan air.

### V.6. Hasil Uji Kekerasan Mekanis Suppositoria

Hasil uji kekerasan mekanis suppositoria dapat dilihat pada tabel V.6.

Tabel V.6. Kekerasan mekanis dari masing-masing formula suppositoria

Kekerasan Replikasi	Formula I (kg)	Formula II (kg)	Formula III (kg)
1	2,4	4,8	4,8
2	2,6	4,8	4,8
3	2,6	4,6	4,8
4	2,6	4,6	4,8
5	2,4	4,6	4,8
Rata-rata	2,5	4,7	4,8
SD	0,1	0,1	0,0

Dari tabel V.6 diketahui bahwa ketiga formula suppositoria menghasilkan kekerasan 2,5 kg, 4,7 kg dan 4,8 kg masing-masing untuk oleum cacao+cera, suppocire A dan PEG, kekerasan yang dihasilkan memenuhi persyaratan kekerasan suppositoria yaitu lebih besar dari 1,8 – 2,0 kg.

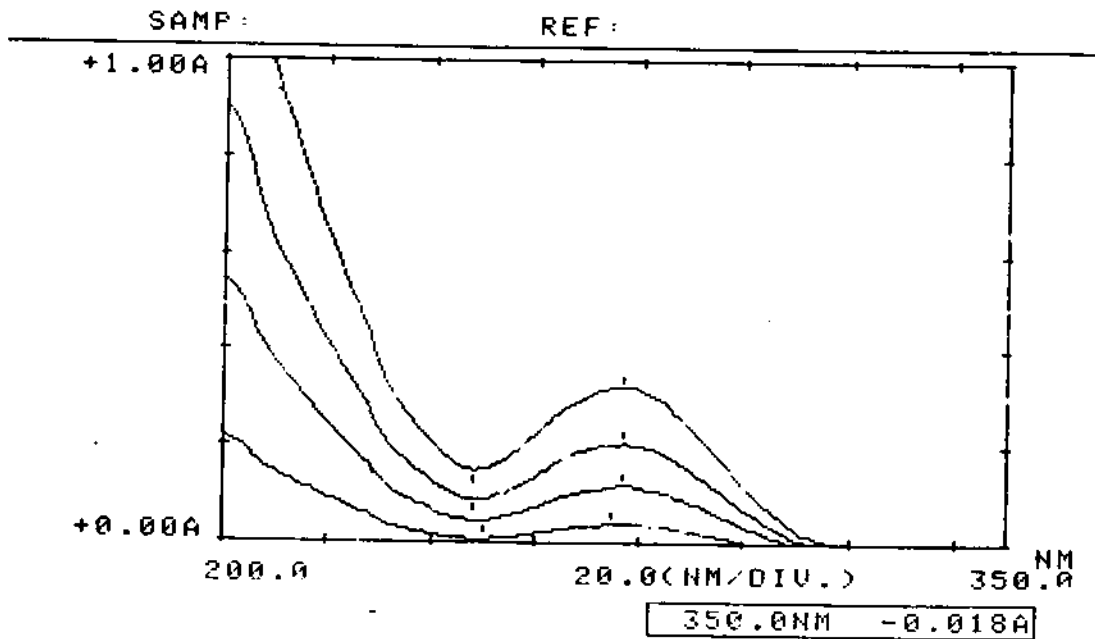
Ketiga macam formula suppositoria yang dibuat memenuhi persyaratan kekerasan seperti yang dinyatakan dalam farmakope, tetapi dari ketiga formula tersebut ternyata

basis PEG dan basis Suppocire menunjukkan kekerasan yang lebih besar dibanding dnegan kekerasan dari basis oleum cacao+cera. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa basis semisintetis memiliki sifat lebih keras tetapi lebih lentur (Lieberman,1989)

**V.7. Hasil Uji Difusi Diklofenak dietilamonium dari basis Suppositoria**

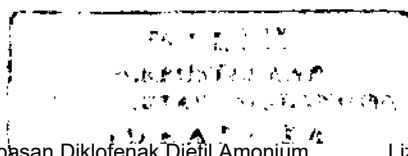
**V.7.1. Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Diklofenak dietilamonium**

Panjang gelombang maksimum diklofenak dietilamonium yang diperoleh dari percobaan dapat dilihat pada gambar 5.1.Percobaan dilakukan pada kadar diklofenak dietilamonium 2, 5 , 8 dan 12 ppm. Dari percobaan yang dilakukan diketahui panjang gelombang maksumun terjadi pada 277 nm



Gambar 5.1. Kurva serapan Diklofenak dietilamonium pada program scanning panjang gelombang

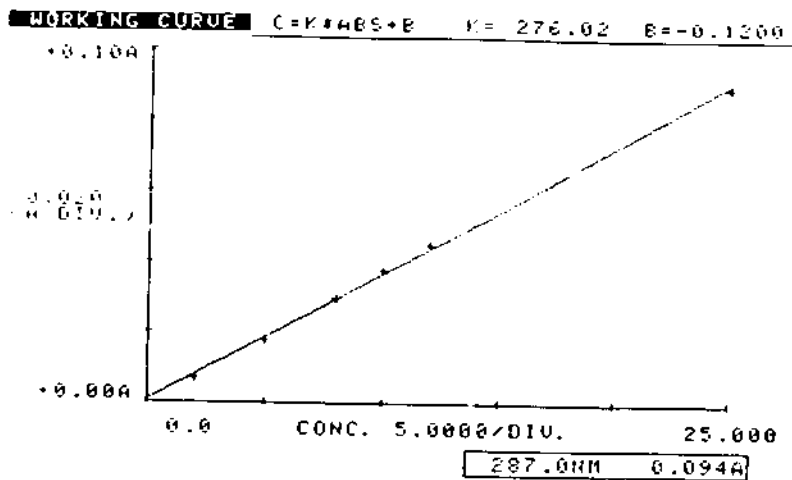
Penentuan kurva baku diklofenak dietilamonium dilakukan dengan metode 3 λ dan hasilnya dapat dilihat pada tabel V.7 dan gambar 5.2. Dari gambar 5.2. apabila dibuat



persamaan garis regresi linearnya diperoleh persamaan  $Y = 3,405 \cdot 10^{-3} x - 3,839 \cdot 10^{-3}$  dengan harga koefisien korelasi 0,971, harga tersebut lebih besar dari harga koefisien korelasi tabel untuk  $n= 6$  ,  $df= 4$  dan derajat kepercayaan 95 % yaitu  $r = 0,811$ . Dengan demikian persamaan garis regresi yang diperoleh dapat dinyatakan sebagai persamaan garis linear hubungan antara kadar diklofenak dietilamonium dan serapannya. Hubungan linear tersebut dapat memnuhi kriteria hukum Beer Lambert dan dapat digunakan sebagai kurva baku.

Tabel V. 7. Data serapan Diklofenak dietilamonium berbagai kadar pada panjang gelombang maksimum 277 nm dengan metode tiga  $\lambda$

Kadar diklofenak dietilamonium ( ppm)	$\Delta$ Serpan
0	0,000
2	0,007
5	0,018
8	0,030
10	0,038
12	0,045
25	0,090



Gambar 5.2. Kurva baku Diklofenak dietilamonium pada panjang gelombang maksimum dengan metode tiga  $\lambda$

V.7.2. Difusi Diklofenak dietilamonium dari basis suppositoria

Kadar diklofenak dietilamonium (%) yang berdifusi dari basis suppositoria dapat dilihat pada tabel V.8

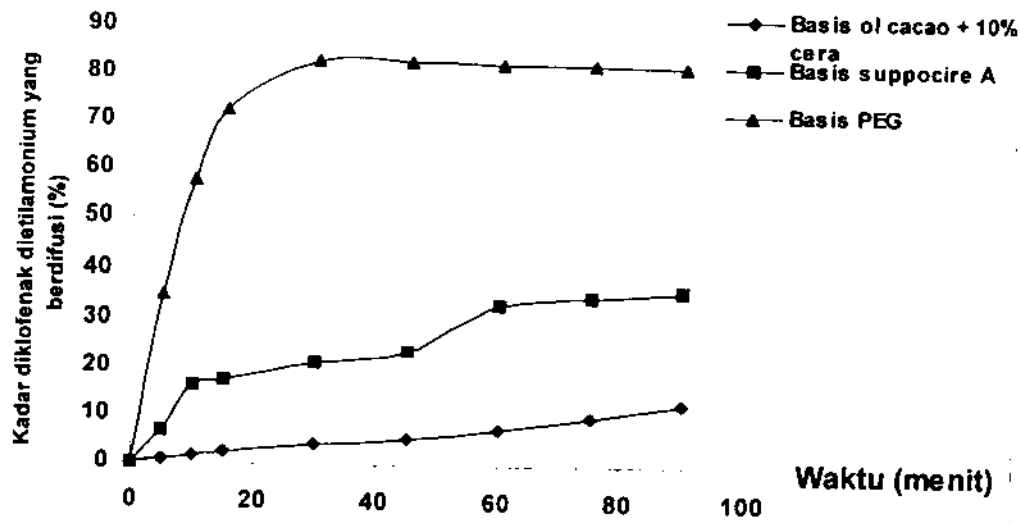
Tabel V.8. Kadar diklofenak dietilamonium yang berfusi (%) dari basis suppositoria setiap waktu

kadar Waktu (menit)	Formula I (%)	Formula II (%)	Forula III (%)
0	0.22 (0.05)	0.08 (0.01)	0.23 (0.01)
5	1.03 (0.23)	6.76 (0.15)	34.95 (0.12)
10	1.82 (0.39)	16.21 (0.43)	58.21 (4.01)
15	2.65 (0.32)	17.60 (0.18)	72.71 (4.86)
30	4.10 (0.11)	21.30 (2.11)	82.79 (1.57)
45	5.38 (0.52)	23.49 (1.64)	83.08 (1.51)
60	7.47 (0.17)	33.31 (0.63)	82.69 (1.98)
75	10.14 (0.37)	34.99 (1.01)	82.55 (1.79)
90	12.71 (0.75)	36.26 (1.23)	82.03 (2.23)

Hasil merupakan replikasi dari tiga kali percobaan  
( ) nilai simpangan baku



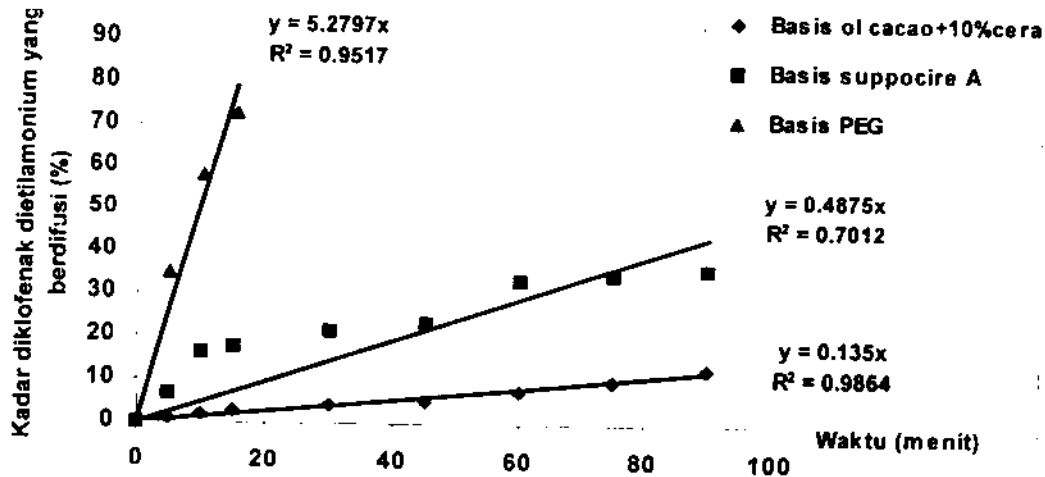
Jika dari tabel V.8 dibuat kurva hubungan antara kadar diklofenak dietilamonium yang berdifusi dan waktu, maka profil kurva yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 5.3.



Gambar 5.3. Kurva hubungan antara waktu (menit) dan jumlah diklofenak dietilamonium yang berdifusi (%)

Dari profil kurva yang dihasilkan dapat dilihat bahwa jumlah diklofenak dietilamonium yang berdifusi melalui basis oleum cacao setiap interval waktu selama waktu 90 menit hanya 12,7 %, nilai tersebut merupakan nilai yang terendah dibandingkan difusi dari basis suppositoria yang lain. Kecepatan difusi dari basis suppicire A terjadi relatif lambat karena sampai dengan waktu 90 menit masih terjadi proses pelepasan bahan obat dari basis, dan pada waktu ke 90 menit jumlah diklofenak dietilamonium yang berdifusi sebesar 36 %. Kecepatan difusi terbesar adalah dari basis PEG, dalam waktu 15 menit jumlah diklofenak dietilamonium yang berdifusi sebanyak 72 % dan maksimum diklofenak dietilamonium yang dapat dilepas sebanyak 83 %. Keadaan ini dapat terjadi karena basis oleum cacao merupakan basis bahan alam yang hidrofob

Jika dari kurva hubungan antara kadar diklofenak yang berdifusi dan waktu ditentukan persamaan garis regresinya, maka harga slope persamaan regresi linear masing-masing adalah 0,135, 0,4875 dan 5,2797 untuk oleum cacao+ cera, suppocire A dan PEG., kurva regresi yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 5.4



Gambar 5.4. Kurva regresi hubungan antara waktu dengan kadar diklofenak dietilamonium yang berdifusi (%)

Harga slope menggambarkan koefisien difusi bahan aktif dari basis supositoria, dengan demikian dapat diketahui bahwa jumlah diklofenak dietilamonium yang berdifusi dari basi oleum cacao+ cera adalah 0.135 % setiap menit , dari basis suppocire A adalah 0,487 % setiap menit dan dari basis PEG sebesar 5,279 % setiap menit.

Keadaan ini dapat terjadi kemungkinan karena basis oleum cacao+cera yang bersifat hidrofob dengan kandungan asam lemak tak jenuh > 5 dan angka hidroksil 0 , oleum cacao tidak mempunyai kemampuan untuk berinteraksi dengan air yang ada di dalam media difusi, akibatnya diklofenak dietilamonium yang berada didalam basis sukar terjadi kontak dengan air. Angka hidroksil menunjukkan kemampuan basis untuk

berinteraksi dengan air, selain itu oleum cacao memiliki angka iodine yang tinggi 34-38, hal ini menunjukkan bahwa oleum cacao mudah mengalami oksidasi. Penambahan cera 10 % kedalam basis oleum cacao sebagai adjuvant yang bertujuan untuk memperbaiki konsistensi dan membentuk sistem yang dapat melebur pada suhu 37° C. .

Dari percobaan yang dilakukan diperoleh hasil bahwa basis oleum cacao + 10 % cera memenuhi persyaratan keseragaman bobot, suhu leburnya dan kekerasan mekanis, tetapi tidak memenuhi persyaratan waktu pencairannya. Sedangkan kecepatan difusi diklofenak dietilamonium dari basis oleum cacao + 10% cera sebesar 0,135 % / menit. Hasil tersebut menunjukkan bahwa mekanisme kerja oleum cacao dengan cara meleleh dan dari hasil yang diperoleh dapat dinyatakan bahwa oleum cacao kurang sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium, karena terlalu kuat mengikat bahan obat sehingga pelepasannya menjadi lambat.

Basis suppository A yang merupakan basis semi sintetis terdiri dari asam lemak jenuh yang telah dimurnikan sehingga kandungan asam lemak tak jenuh < 0,5 dan nilai hidroksilnya 20-30, dengan demikian suppository A menjadi lebih mudah berinteraksi dengan air dalam media difusi, dengan angka iodine < 2 maka membuat suppository A menjadi lebih stabil.

Dari percobaan yang dilakukan diperoleh hasil diklofenak dietilamonium dengan basis suppository A memenuhi persyaratan keseragaman bobot, suhu lebur, kekerasan mekanis dan waktu pencairannya dan kecepatan difusinya adalah sebesar 0,487 %/menit. Dari karakteristik fisis dan kecepatan difusi yang dihasilkan diketahui bahwa suppositoria yang diformulasi dengan basis suppository A menunjukkan karakteristik fisis yang baik, mekanisme kerjanya dengan cara meleleh, dengan demikian dapat dinyatakan

bahwa suppositoria A sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium khususnya untuk tujuan efek local, karena difusinya tidak terlalu cepat 0,487 %/ menit berarti jumlah obat yang tertahan dalam saluran rectum menjadi besar.

Basis PEG 4000 + PEG 400 merupakan basis sintesis, dari percobaan yang dilakukan menunjukkan bahwa formula suppositoria diklofenak dietilamonium dalam basis PEG 4000 + PEG 400 memenuhi persyaratan keseragaman bobot, kekerasan mekanis dan waktu pelelehannya, tetapi tidak memenuhi syarat suhu leburnya. Sedangkan kecepatan difusi yang dihasilkan adalah yang terbesar terbesar 5,279 % / menit. Hal ini menunjukkan bahwa karakteristik fisis basis PEG memenuhi persyaratan dan mekanisme kerja basisnya adalah dengan melarut dalam cairan rectum. Kecepatan difusi yang dihasilkan adalah yang terbesar 5,279 %/menit. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa basis PEG sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium khususnya untuk tujuan efek sistemik

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI. 1. KESIMPULAN

Dari hasil percobaan yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Basis oleum cacao + 10 % cera kurang sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium
2. Basis suppicire A sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium khususnya untuk efek lokal
3. Basis 80% PEG 4000 + 20% PEG 400 sesuai digunakan sebagai basis suppositoria diklofenak dietilamonium khususnya untuk efek sistemik
4. *Displacement factor* dari basis oleum cacao + 10 % cera adalah 1,84, basis suppicire A adalah 0,09 dan basis PEG adalah 2,41

#### VI.2. SARAN

Dari penelitian ini dapat disarankan :

Perlu dikembangkan uji farmakologisdari formula suppositoria yang dihasilkan untuk mengetahui apakah kinetika yang terjadi secara fisis mempunyai kesesuaian dengan bioavailabilitasnya

## DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, 1995, **The United States Of Pharmacopeia**, 23 rd ed, Twinbrook Parkway- Rockville: The United of States Pharmacopeial Convention Inc, 1995, 1796-1797
2. Aulthon ME, 1988, **Pharmaceutics, The Science Of Dosage Form Design**, Churchill, Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 412-422
3. **British Pharmacopeia**, 1993, Vol II, London HMSO, 751-752
4. Bronaugh RL, Maibach HI, 1989, **Percutaneous Absorption**, 2 rd ed, Marcell dekker, Inc, New York & Bassel, 150,545,568
5. Daniel WW, 1974, **Biostatistics, A Foundation for Analysis in The Health Sciences**, 315,480
6. Flowrey K (ed), 1990, **Analytical Profiles of Drugs Substance**, vol 19, Academic Press Inc, San Diego, 125-127
7. Katzung, Bertram G, 1995, **Basic and Clinical Pharmacology**, 6 th Ed, London, Prentice-Hall International inc, 544-566
8. Lieberman HA, Reiger MM, Banker GS, 1989, **Pharmaceutical Dosage Form, Dispers System**, Vol.2, Marcell Dekker, New York and Bassel, 533-565
9. Martin EW, 1966, **Husa's Pharmaceutical Dispensing , A Text Book and Reference Manual an Drug Development Pharmaceutical Compounding and Dispensing**, 6 th ed, Mack Publishing Co., Easton Pennsylvania, 430-443



10. Martin A, Swarbrick J, Cammarata A, 1983, **Physical Pharmacy , Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences**, 3 th ed, Lea & Febigher, Philadelphia, 399-499
11. Reynold JEF, Prashad AB, 1992, **Martindale's The Extra Pharmacopeia** 30 th Ed, London The Pharmaceutical Press, 30-31
12. Sprowl JB, 1960, **American Pharmacy**, Textbook of Pharmaceutical Principles, Process and Preparations, 5 th ed, JB Lippincott comp, Philadelphia, Montreal. 98-106
13. Tjay TH dan Rahardja K, 1985, **Obat-obat Penting , Khasiat , Penggunaan dan Efek sampingnya**, edisi VI, Jakarta: Jayakarta, 653-658

# LAMPIRAN



Lampiran 1. Sertifikat Of Analysis Diklofenak Dietilamonium ( Quantum Chemical Co. Ltd. ) dari PT. Tempo Scan Pasific.



**QUANTUM CHEMICALS CO., LTD.**

6F-6 NO. 627 LIN SEN NORTH RD, TAIPEI, TAIWAN  
 FAX NO. 866 - 2 - 5961891  
 TLX NO. 769 - 15093 QUANCHIH

24522  
 18-4-96

CERTIFICATE OF ANALYSIS

DATE : FEB. 09. 1996

PRODUCT : DICLOFENAC DIETHYL AMONIUM  
 BATCH NO. : 611-6003

ITEM	SPECIFICATION	RESULT
DESCRIPTION	WHITE TO ALMOST WHITE CRYSTALLINE POWDER, ODORLESS	PASSED
SOLUBILITY	FREELY SOLUBLE IN METHANOL, AND SPARINGLY SOLUBLE IN ACETONE	PASSED
IDENTIFICATION	CONFORM TO UV SPECTRUM OF DICLOFENAC DIETHYL AMONIUM WORKING STANDARD	PASSED
pH	BETWEEN 6.0 AND 8.0	7.79
CLARITY AND COLOR OF SOLUTION	CLEAR AND COLORLESS	PASSED
HEAVY METALS	10 PPY MAX.	PASSED
ARSENIC	2 PPY MAX.	PASSED
LOSS ON DRYING (BY K.F.)	0.50% MAX.	0.10%
RESIDUE ON IGNITION	0.10% MAX.	0.06%
ASSAY	98.0% MIN.	99.2%

CONCLUSION: SUITABLE

Q.C. DIRECTOR C. C. I. <i>ping</i> 3/9	CHECKED BY <i>g. z. shj</i> 3/9	TESTED BY <i>C. L. Du</i> 3/9	SAMPLED BY <i>C. L. Du</i> 3/9
---	------------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------

## Lampiran 2. Spesifikasi Suppocire A dari PT. Interbat

Suppocire A ( ex. Gattefosse s.a. )

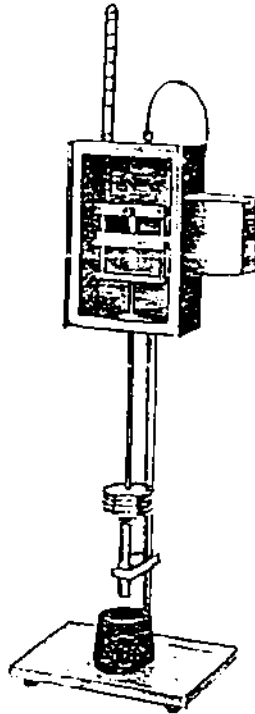
Semi-synthetic glycerid's USP / NF, EP, IPE.

Acid Value	mg KOH/g	=	< 0,50
Iodine value	gI <sub>2</sub> /100 g	=	< 2
Saponification value	mg KOH/g	=	224 - 246
Hydroxyl value	mg KOH/g	=	20 - 30
Melting range	°C ( drop point )	=	35,0 - 36,5

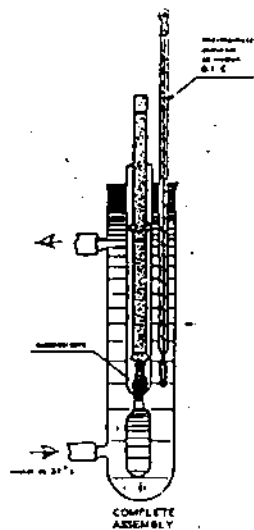
Lampiran 3. Tabel Koefisien Korelasi Linear ( r )  
Dikutip dari pustaka 13, 315

DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT	DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT
1	.997	1.000	24	.368	.496
2	.950	.990	25	.361	.487
3	.878	.959	26	.374	.478
4	.811	.917	27	.367	.470
5	.754	.874	28	.361	.463
6	.707	.834	29	.355	.456
7	.666	.798	30	.349	.449
8	.632	.765	35	.325	.418
9	.602	.735	40	.304	.393
10	.576	.708	48	.288	.372
11	.553	.684	50	.273	.354
12	.532	.661	60	.250	.325
13	.514	.641	70	.232	.302
14	.497	.623	80	.217	.283
15	.482	.606	90	.205	.267
16	.468	.590	100	.195	.254
17	.456	.575	125	.174	.228
18	.444	.561	150	.159	.208
19	.433	.549	200	.138	.181
20	.423	.537	300	.113	.148
21	.413	.526	400	.098	.128
22	.404	.515	500	.088	.115
23	.396	.505	1000	.062	.081

Lampiran 4. Gambar Alat Uji Kekerasan tipe Erweka



Lampiran 5. Gambar alat Uji Waktu pencairan



Lampiran 6. Gambar Alat Uji Difusi

