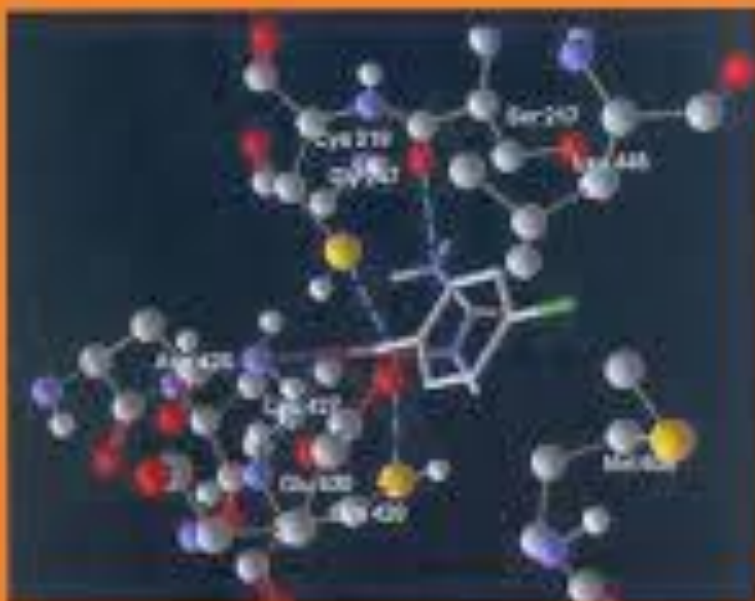



PharmaScientia

VOL. 2022, 2, 181-188 (2022)



RESEARCH
DEPARTMENT FARMACETICA CARLOTTA FERRAZZI
UNIVERSITÀ ABRUZZA

Archive Article

Cover Media	Content
 <p data-bbox="189 802 534 857">Volume : 1 / No. : 1 / Pub. : 2012-07</p>	<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="671 381 1408 439">1. Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan basis gel carbomer 940<li data-bbox="671 439 1433 523">2. Physical characterization and in vitro release study on theophylline-chitosan microparticles (effect on crosslinking time and method of preparation)<li data-bbox="671 523 1392 614">3. Characterisation of solid lipid nanoparticles p-methoxycinnamic acid (sln-pmca) formulated with different lipid component: stearic acid and cetyl alcohol<li data-bbox="671 614 1361 698">4. Pengaruh penambahan manitol terhadap pelepasan ranitidin hcl dari tablet floating dengan hpmc k100m sebagai matriks<li data-bbox="671 698 1428 789">5. The influence of niosome system (span 20/60-cholesterol) on the preparation characteristics and released of diclofenac sodium from gel carbopol etd 2020

Information PharmaScientia

Susunan Dewan Redaksi

Dewan Redaksi

Ketua : Dra. Hj. Esti Hendradi, MSi., PhD., Apt.

Anggota : Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt.

Dr. H. Achmad Radjaram, Apt.

Redaksi Pelaksana: Dewi Melani Hariyadi, SSi., MPhil., PhD., Apt.

Ari Ardhi Asih Setjowijono, S.Pd.

Alamat Redaksi : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya 60286

Telp. 031-5033710, Fax. 031-5020514

**KARAKTERISTIK SEDIAAN DAN PELEPASAN NATRIUM
DIKLOFENAK DALAM SISTEM NIOSOM DENGAN BASIS GEL
CARBOMER 940**

Yulia Anggraeni¹, Esti Hendradi^{1*}, Tutiek Purwanti¹,

¹Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Jln. Dharmawangsa Dalam, Surabaya

*Corresponding author: e-mail: esti_hendradi@yahoo.com

ABSTRACT

The purpose of the study was to know about characteristic of diclofenac sodium in niosome system form which is inside of carbomer 940 gel base and determining diclofenac sodium release rate (flux) of niosome system from carbomer 940 gel base. Niosome system which used acquired by Reverse Phase Evaporation method, consist of diclofenac sodium-span 20-cholesterol with molar ratio 1 : 4.5 : 4.5.

The evaluation included organoleptics test (odor, color and consistency), pH, and release test. Results of organoleptics test were it had specific odor, the colour was yellowish white, and the consistency was thicker gel than control. The result of diclofenac sodium release is flux. Flux and pH was analyzed by statistic programmed of SPSS 16.0 using independent sample t-Test. Data analyze showed that first form has average pH 7.11 ± 0.07 and second form was 6.27 ± 0.07 . T test statistic analyze indicates that there are a significant difference between the two form's average pH. First formulation has average flux 77.759 ± 7.34 , and second formulation has 64.437 ± 3.27 . After it analyzed by statistic method, showed that there was a significant difference between two formulation's flux.

Keywords: diclofenac sodium, niosome, span 20, cholesterol, carbomer

PENDAHULUAN

NSAID (*nonsteroidal anti-inflamasi*) adalah obat yang memberikan efek analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Diklofenak termasuk salah satu obat NSAID, digunakan untuk meringankan nyeri dan inflamasi otot rangka dan penyakit sendi misalnya, *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, dan *ankylosing spondylitis*, keseleo; dan nyeri lainnya seperti *renal colic*, *acute gout* (Sweetman, 2007). Bentuk senyawa yang aktif sebagai anti-inflamasi adalah

bentuk garam natrium dan garam dietil amonium. Diklofenak dapat mengiritasi lambung dan mengalami *first pass metabolism* sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik bila diberikan peroral. Pada kadar terapeutik, 99% terikat protein plasma. Waktu paruhnya dalam plasma 1 sampai 2 jam. Seperti NSAID pada umumnya, diklofenak sering kali menyebabkan nyeri, kerusakan jaringan pada tempat injeksi ketika diklofenak diberikan secara *intramuscular*. Suppositoria diklofenak dapat menyebabkan iritasi

lokal (Sweetman, 2007). Diklofenak juga tersedia dalam bentuk topikal untuk meminimalkan efek samping dan memberikan kenyamanan (Katzung, 2002). Natrium diklofenak digunakan dalam bentuk topikal dengan kadar 1% untuk meringankan gejala nyeri dan inflamasi (Sweetman, 2007). Beberapa macam sediaan topikal yang ada antara lain, salep, pasta, gel dan krim (Lachman, 1994). Keuntungan sediaan gel dibandingkan sediaan topikal yang lain adalah mudah merata jika dioleskan pada kulit tanpa penekanan, memberi sensasi dingin, tidak menimbulkan bekas dikulit, dan mudah digunakan. Basis gel yang ideal adalah *inert*, aman, tidak bereaksi dengan bahan lain dalam formula. Beberapa polimer dapat digunakan sebagai basis gel, antara lain gom, turunan selulosa dan Carbomer (Zatz, 1996). Carbomer memiliki beberapa kelebihan yaitu bersifat hidrofil, sehingga mudah terdispersi dalam air dan dengan konsentrasi kecil yaitu 0,5 - 2,0% mempunyai kekentalan yang cukup sebagai basis gel (Rowe, 2006). Untuk dapat memberikan efek farmakologi, bahan obat harus dapat lepas dari basisnya (Barry, 1983). Natrium diklofenak bersifat lipofil dengan koefisien partisi 13,4 (Florey, 1986). Sifat tersebut dapat mengakibatkan distribusi bahan obat kurang merata dalam basis gel. Hal tersebut akan mengakibatkan pelepasan bahan obat dari basisnya kurang optimal. Salah satu penyelesaian masalah ini adalah menggunakan vesikel yaitu niosom.

Niosom merupakan vesikel unilamellar atau multilamellar yang terbentuk dari surfaktan non ionik dengan kolesterol sebagai penstabil (Shahiwala, 2002). Niosom memiliki struktur surfaktan multilamellar, oleh karena itu paling sesuai sebagai pembawa obat hidrofobik atau ampifilik

(Jufri *et al*, 2004). Tipe surfaktan mempengaruhi efisiensi enkapsulasi, toksisitas, karakteristik, dan stabilitas dari niosom. Sorbitan monostearat (Span) merupakan salah satu surfaktan non ionik yang sering digunakan. Span dengan harga HLB antara 4 dan 8 cocok dengan bentuk vesikel (Mozafari, 2007). Span 20 memiliki harga HLB 8,6. Span 20 sebagai pembentuk niosom memiliki sifat ampifil, sehingga dapat berfungsi sebagai pembawa bahan obat hidrofilik maupun lipofil. Pada sistem niosom surfaktan non ionik merupakan kantong yang menyelubungi bahan obat sehingga difusi dalam basis lebih baik dan menghasilkan pelepasan bahan obat dari basis yang optimal.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik sediaan gel natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan perbandingan molar natrium diklofenak-Span 20-kolesterol 1 : 4,5 : 4,5 dalam basis gel Carbomer 940 dan untuk menentukan laju pelepasan (*fluks*) natrium diklofenak dalam sistem niosom dari basis gel Carbomer 940.

Evaluasi yang dilakukan meliputi uji karakteristik sediaan dan uji pelepasan natrium diklofenak. Uji karakteristik sediaan meliputi pemeriksaan organoleptis (tekstur, warna dan bau) dan uji pH. Uji pelepasan dilakukan dengan menggunakan sel difusi dan membran selofan. Media yang digunakan yaitu larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ dengan suhu percobaan $37 \pm 0,5$ °C. Penentuan kadar natrium diklofenak dilakukan dengan mengukur serapan menggunakan *Spectrophotometer UV-VIS* pada panjang gelombang maksimum natrium diklofenak yaitu 275 nm, kemudian ditentukan harga *fluksnya*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan gel natrium diklofenak ini bila tidak disebutkan lain mempunyai derajat kemurnian *Pharmaceutical grade*, antara lain natrium diklofenak diperoleh dari PT. Dexta Medika, Carbomer 940 (Nuveon Asia Pacific Ltd. Hongkong), Span 20 (Sigma), kolesterol (Sigma), TEA diperoleh dari PT. Tristar dan aquades diperoleh dari Dianum. Untuk membuat dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$, digunakan bahan-bahan antara lain NaCl, KCl, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ dan KH_2PO_4 dengan kualitas pro analisis dari (E. Merck) dan membran selofan.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat uji disolusi *Hanson Research Dissolution Tester* (pengaduk bentuk *paddle*), *Double Beam Spectrophotometer UV-Vis* (Cary-50), sel difusi (sesuai USP XXV), IR Jasco FT/IR 5300, pH meter CG 818 T (*Schott Gerate*), alat uji suhu lebur *Differential Thermal Analysis (DTA) SP 900 Thermal System Metler Toledo SP 85*, neraca analitik *Sartorius*, dan *waterbath*.

Metode penelitian

Pembuatan niosom

Ditimbang seksama natrium diklofenak 0,2001 g; Span 20 0,9800 g; dan kolesterol 1,0904 g. Span 20 dilarutkan dalam kloroform 10 mL sampai larut kemudian ditambahkan kolesterol aduk sampai larut. Natrium diklofenak dilarutkan dalam aqua bebas CO_2 sebanyak 9 mL aduk sampai larut. Larutan natrium diklofenak ditambahkan ke dalam campuran Span

20 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam kloroform sehingga terbentuk campuran dua fase. Kemudian campuran tersebut disonikasi dengan frekuensi 35 KHz pada suhu $4-5^\circ\text{C}$ selama 16 menit sampai terbentuk fase yang homogen ditambahkan dapar fosfat-salin sebanyak 6 mL serta disonikasi 35 KHz $4-5^\circ\text{C}$ selama 12 menit sampai terbentuk satu fase. Fase organik dihilangkan pada suhu 40°C pada tekanan ± 200 mmHg menggunakan rotavapor sampai kloroform hilang. Suspensi niosom dipanaskan di *waterbath* pada suhu 60°C selama 15 menit sampai diperoleh konsistensi tertentu.

Pembuatan Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Komposisi sediaan gel natrium diklofenak dapat dilihat pada tabel 1.

Pembuatan Basis gel Carbomer

Carbomer 940 didispersikan dalam aqua bebas CO_2 (10 kali jumlah Carbomer), diamkan selama 10 menit kemudian aduk sampai homogen. Tambahkan TEA aduk perlahan sampai terbentuk masa gel. Tambahkan dengan sejumlah aqua bebas CO_2 ad berat sediaan 20 g, sehingga konsentrasi basis dalam sediaan 0,5%.

Pembuatan Sediaan Gel Formula I

Timbang Span 20, kolesterol dan natrium diklofenak sesuai yang diperlukan. Natrium diklofenak yang telah ditimbang ditambahkan aqua bebas CO_2 , aduk sampai larut. Larutkan Span 20 dan kolesterol dalam kloroform. Natrium diklofenak yang telah larut ditambahkan pada campuran Span 20-kolesterol, diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula sediaan gel natrium diklofenak

Bahan	Jumlah	
	Formula I	Formula II
Natrium diklofenak	0,2006 g	-
Span 20	0,9790 g	-
Kolesterol	1,0941 g	-
Aqua bebas CO ₂	9 mL	-
Kloroform	10 mL	-
Dapar fosfat salin	6 mL	-
Campuran formula I setelah dipekatkan	11,0506 g*	-
Niosom	-	11,1920 g**
Basis:	8,9494 g	8,8080 g
Carbomer 940	0,1001 g	0,1016 g
Aqua bebas CO ₂ ***	1 mL	1 mL
TEA	0,2 mL	0,2 mL
Aqua Bebas CO ₂ ****	7,6493 mL	7,5064 mL
Jumlah	20 g	20 g

Keterangan :

Formula I : sediaan gel dengan penambahan Span 20 dan kolesterol tanpa dibuat sistem niosom.

Formula II : sediaan gel dengan sistem niosom (Natrium diklofenak- Span 20- Kolesterol).

* : Campuran formula I yang sudah dipekatkan ditimbang beratnya.

** : Niosom yang sudah dipekatkan ditimbang beratnya.

*** : Aqua bebas CO₂ untuk mengembangkan basis.

**** : Penambahan aqua bebas CO₂ ad berat sediaan 20 g.

Kemudian campuran tersebut ditambahkan dengan dapar fosfat salin, aduk ad homogen. Lalu campuran natrium diklofenak dirotavapor dengan tekanan 200 mmHg suhu 40°C ad kloroform hilang. Campuran yang telah dihilangkan kloroformnya dipekatkan dengan water bad sampai berat tertentu. Kemudian ditambahkan sejumlah tertentu basis gel Carbomer 940 ad berat 20 g sehingga kadar basis dalam sediaan 0,5%.

Pembuatan Sediaan Gel Formula 2

Dibuat dengan membentuk natrium diklofenak dalam sistem niosom dan membuat basis gel Carbomer 940. Sistem niosom dicampur dengan basis gel Carbomer 940 ad berat sediaan 20 g,

kemudian aduk sampai didapat gel yang homogen.

Uji Homogenitas Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Pengukuran homogenitas natrium diklofenak dilakukan dengan cara menimbang sediaan sebanyak 125,0 mg di tiga titik yang berbeda pada sediaan gel natrium diklofenak, kemudian dilarutkan dalam metanol 5,0 mL, kemudian di tambahkan dengan aqua bebas CO₂ ad 25,0 mL dalam labu ukur, kocok 40 kali. Pipet 10,0 mL larutan natrium diklofenak dalam aqua bebas CO₂ tambahkan dengan aqua bebas CO₂ ad 25 mL dalam labu ukur, kocok 40 kali. Lalu larutan tersebut dipipet 5,0 mL tambahkan dengan aqua bebas CO₂ ad 10 mL dan dikocok. Kemudian

disaring menggunakan membran filter ukuran 0,45 μm . Diamati serapannya pada panjang gelombang maksimum natrium diklofenak. Sediaan dikatakan homogen jika memiliki KV < 6%.

Evaluasi Sediaan

Penentuan Karakteristik Sediaan

Pengujian tersebut meliputi pemeriksaan organoleptis, pH.

Pemeriksaan organoleptis sediaan gel natrium diklofenak

Pemeriksaan organoleptis sediaan gel natrium diklofenak dilakukan secara

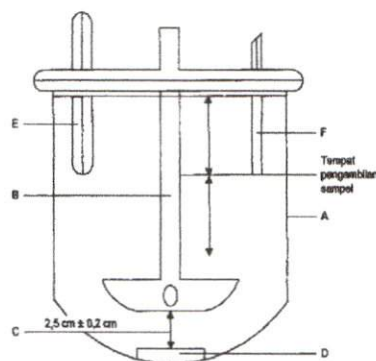
visual meliputi warna, bau, dan konsistensi.

Pengukuran pH sediaan

Pengukuran pH masing-masing sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter.

Penentuan Laju Pelepasan Natrium diklofenak dari Sediaan Gel

Alat dan perlengkapan pengujian laju pelepasan dari sediaan gel yang digunakan adalah *apparatus 5-paddle over disk*, dilengkapi dengan sel difusi. Sebagai media disolusi digunakan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ dan sebagai membran digunakan selofan. Gambar dan alat dapat dilihat pada gambar 1.



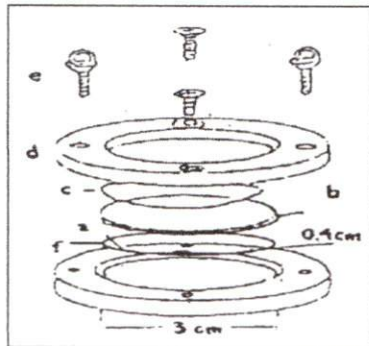
Gambar 1. *Apparatus 5-paddle over disk* (The United States Pharmacopeia Convention, Inc., 2002)

Sel difusi berbentuk silinder pipih (gambar 2). Tempat penampung gel mempunyai garis tengah 2,9 cm dengan ketebalan 0,4 cm. Sel difusi yang telah disiapkan, dimasukkan ke dalam bejana pada alat uji pelepasan yang berisi larutan dapar fosfat salin dengan pH $7,4 \pm 0,05$ sebanyak 500 mL. Suhu percobaan diatur pada $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. *Paddle* diputar dengan kecepatan 100 rpm dan segera dicatat sebagai waktu ke nol. Pada menit ke 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360 diambil cuplikan

sebanyak 5,0 mL. Setiap cuplikan yang diambil diganti larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ dengan jumlah yang sama. Cuplikan tersebut kemudian diamati serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 275 nm. Konsentrasi natrium diklofenak dalam cuplikan dihitung dengan menggunakan persamaan regresi kurva baku natrium diklofenak dalam dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ yaitu $y = 0,03093x - 0,00202$.

Keterangan Gambar :

- A : Bejana yang berisi larutan media
- B : *Paddle* (pengaduk) yang diatur kecepatannya
- C : Jarak antara ujung *paddle* dengan membran difusi
- D : Sel difusi yang berisi sediaan
- E : Termometer
- F : Tabung untuk mengambil cuplikan



Gambar 2. Sel difusi

Keterangan gambar :

- a. Tempat gel
- b. Karet penyekat
- c. Penutup
- d. Sekrup
- e. Membran

Untuk memperhitungkan pengenceran 5,0 mL media pelepasan, kadar terukur dikoreksi dengan persamaan Wurster :

$$C_n = C'_n + \frac{a}{b} \sum_{i=1}^{n-1} C_s$$

Keterangan :

C_n : Kadar sebenarnya setelah dikoreksi (ppm).

C'_n : Kadar terbaca (hasil perhitungan dari nilai serapan sampel yang terbaca pada spektrofotometer) dalam ppm.

C_s : Kadar terbaca dari sampel sebelumnya.

a : Volume sampel yang diambil.

B : Volume media.

Penentuan Jumlah kumulatif Natrium diklofenak

Penentuan jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terlepas dari basis per satuan luas membran tiap

waktu ($\mu\text{g/mL}$), dihitung dari konsentrasi yang diperoleh setiap waktu dikalikan seratus persen. Berdasarkan % KV yang diperoleh diketahui bahwa konsentrasi natrium diklofenak antar cuplikan adalah homogen karena % KV ≤ 6 .

Hasil Penentuan Karakteristik Sediaan

Pemeriksaan organoleptis sediaan natrium diklofenak Hasil pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna dan bau dapat dilihat pada tabel 3. Hasil pemeriksaan organoleptis pada tabel 3. menunjukkan kedua formula memiliki bentuk, warna dan bau yang berbeda.

Pengukuran pH Sediaan Gel Natrium diklofenak

Hasil pengukuran pH sediaan gel natrium diklofenak dapat dilihat pada tabel 4. Pengukuran pH sediaan gel natrium diklofenak didapatkan pH rata-rata \pm SD formula I sebesar $7,11 \pm 0,07$, dan formula II sebesar $6,27 \pm 0,07$. Selanjutnya dilakukan analisis statistik dengan memasukkan pH masing-masing replikasi dari tiap formula menggunakan *independent t-Test* diperoleh hasil nilai t hitung (12,167) yang lebih besar dari t tabel (2,776). Hal tersebut berarti ada perbedaan yang bermakna pada pH sediaan pada formula I dan formula II. Formula II memiliki pH lebih rendah dibandingkan dengan formula I, dikarenakan pada formula II sebagian dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ ikut terjebak dalam sistem niosom sehingga dengan adanya

Tabel 2. Hasil uji homogenitas sediaan gel natrium diklofenak pada kedua formula.

Formula	% Recovery natrium diklofenak pengamatan ke-			Rerata ± SD; %KV
	1	2	3	
I	94,18	95,48	95,20	94,96± 0,68; 0,72
II	89,60	90,19	90,41	90,07±0,42; 0,46

Tabel 3. Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan gel natrium diklofenak pada kedua formula

Organoleptis	Formula	
	I	II
Bentuk	Setengah padat, encer, lembut.	Setengah padat, kental, lembut.
Warna	Putih kekuningan	Putih kekuningan
Bau	Spesifik	Spesifik

pengenceran dengan aqua bebas CO₂ (pH 5,5) kemampuan mempertahankan pH lebih kecil dibandingkan dengan formula I.

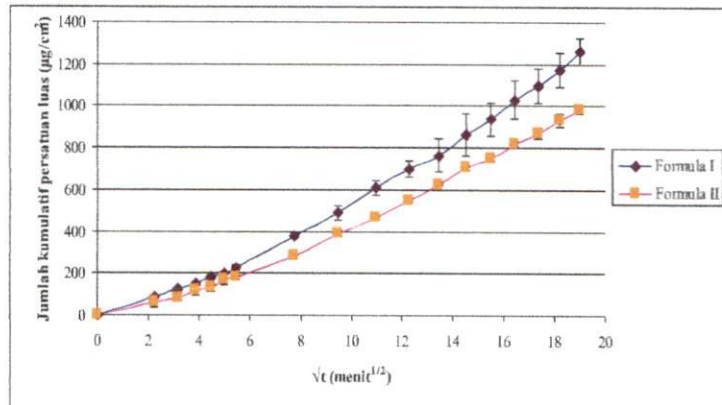
Hasil Penentuan Profil Pelepasan Natrium Diklofenak

Evaluasi yang terakhir adalah uji pelepasan dengan media larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05. Besarnya laju pelepasan natrium diklofenak atau harga *fluks* diperoleh dengan cara membuat persamaan regresi linier antara akar t dengan jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terlepas dari basis

(µg/cm²), mulai tercapainya kondisi *steady state* yaitu pada menit ke-60. lofenak dari basis gel formula I dan formula II dapat dilihat pada gambar 3.

Hasil Penentuan Fluks

Berdasarkan data uji pelepasan, dibuat persamaan regresi hubungan antara akar waktu dengan jumlah kumulatif natrium diklofenak yang lepas persatuan luas membran mulai dari menit ke 60-360 dan didapatkan slope dari masing-masing persamaan



Gambar 3. Profil Rerata jumlah kumulatif natrium diklofenak yang lepas persatuan luas membran tiap akar waktu dari kedua formula ± SD

Tabel 4. Hasil pengukuran pH sediaan gel natrium diklofenak pada kedua formula

Formula		pH Sediaan Gel Natrium Diklofenak	Rerata ± SD
I	1	7,11	7,11 ± 0,07
	2	7,03	
	3	7,19	
II	1	6,37	6,27 ± 0,07
	2	6,24	
	3	6,20	

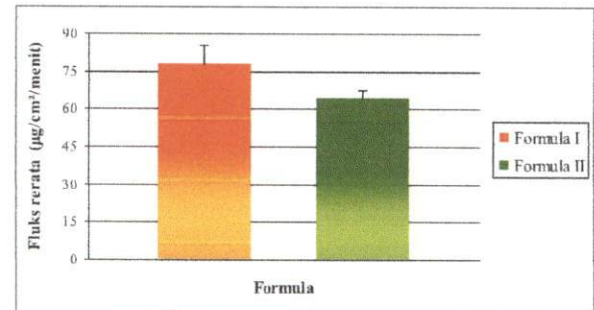
regresi. Harga slope inilah yang merupakan nilai *fluks* pelepasan natrium diklofenak dari basis gel kedua formula. Dari hasil perhitungan diperoleh harga rerata *fluks* ± SD formula I sebesar $77,759 \pm 7,3429 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ dan formula II sebesar $64,437 \pm 3,2657 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ (tabel 5).

Tabel 5. Harga *fluks* natrium diklofenak yang terlepas pada kedua formula

Dari data harga *fluks* natrium diklofenak yang lepas dari sediaan gel dilakukan uji statistika t-Test didapatkan hasil t hitung 3,303 lebih besar dari t-Test 2,776 dengan derajat kepercayaan 0,95 ($\alpha = 0,05$) sehingga dapat diketahui bahwa ada perbedaan bermakna diantara *fluks* dua formula tersebut (gambar 4). Hal ini disebabkan adanya perbedaan konsistensi sediaan dan pH pada kedua sediaan yang dapat mempengaruhi pelepasan natrium diklofenak. Pada formula I didapatkan konsistensi yang lebih encer dibandingkan dengan formula II. Akibatnya pada formula I mobilitas

Oleh karena itu untuk dapat mengetahui laju pelepasan pelepasan, sehingga dengan waktu uji disolusi tersebut tidak bisa menggambarkan laju pelepasan natrium diklofenak dalam

Replikasi	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$)	
	Formula I	Formula II
1	70,548	58,932
2	85,227	62,98
3	77,501	65,395
Rerata ± SD	$77,759 \pm 7,3429$	$64,437 \pm 3,2657$



Gambar 4. Histogram *fluks* rerata Sediaan gel natrium diklofenak. Data merupakan *fluks* rerata dari tiga replikasi ± SD

molekul obat meningkat sehingga tidak ada hambatan dalam pelepasan natrium diklofenak dari basis.

Nilai pH pada formula I lebih tinggi jika dibandingkan dengan formula II. Diklofenak merupakan suatu basa lemah dimana akan berada dalam bentuk tak terionkan (larut) dalam pH basa. Hal tersebut akan mengakibatkan pada formula I natrium diklofenak lebih terlarut jika dibandingkan dengan formula II, sehingga pada formula I didapatkan pelepasan yang lebih tinggi dibanding formula II.

Dalam penelitian ini digunakan waktu uji disolusi selama 6 jam. Niosom dapat berfungsi sebagai kontrol sistem niosom yang sesungguhnya. Oleh karena itu untuk dapat mengetahui laju pelepasan pelepasan, sehingga dengan waktu uji disolusi tersebut tidak bisa menggambarkan laju pelepasan

natrium diklofenak dalam sistem niosom diperlukan perpanjangan waktu disolusi. Selain itu pada uji pelepasan digunakan natrium diklofenak yang terjebak dalam niosom dan yang bebas. Hal tersebut menyebabkan tidak dapat diketahui pengaruh sistem niosom terhadap pelepasan natrium diklofenak dari basis. Untuk dapat memastikan bahwa pelepasan natrium diklofenak yang terjadi pada sediaan hanya dipengaruhi oleh sistem niosom maka perlu dilakukan uji pelepasan dengan menggunakan natrium diklofenak yang terjebak dalam sistem niosom saja.

KESIMPULAN

Sediaan gel natrium diklofenak yang dibentuk dalam sistem niosom dengan perbandingan molar 1: 4,5 : 4,5 memiliki bentuk setengah padat dengan konsistensi yang lebih kental dan bau yang lebih khas jika dibandingkan dengan sediaan gel natrium diklofenak-Span 20-kolesterol tanpa dibentuk sistem niosom. Kedua sediaan tersebut memiliki warna yang sama yaitu putih kekuningan. Sediaan gel natrium diklofenak yang dibentuk dalam sistem niosom memiliki nilai pH lebih rendah dibandingkan dengan sediaan gel natrium diklofenak tanpa niosom. Sediaan gel natrium diklofenak yang dibentuk dalam sistem niosom dengan perbandingan molar 1: 4,5 : 4,5 memiliki harga fluks pelepasan yang lebih rendah dibandingkan dengan se sediaan gel natrium diklofenak tanpa dibentuk sistem niosom (kontrol).

DAFTAR PUSTAKA

Barry, B.W. (1983) *Dermatological Formulation, Percutaneous, Absorption*, Vol.18, New York: Marcel Dekker Inc., pp.1-33, 49-67, 95-116, 234-255, 396-400

- Departemen Kesehatan RI (1995) *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Jakarta: Departemen Kesehatan RI, hal. 7, 687
- Florey, K. (1986) *Analytical Profiles of Drug Substances*, Vol. 15, Orlando, Florida: Academic Press Inc., pp.509-530
- Ganiswara, S.G. (2005) *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi FK UI, Jakarta, hal. 218
- Jufry, M., Anwar, E., Djajadisastra, J. (2004) Pembuatan Niosom Berbasis Maltodekstrin DE 5-10 dari Pati Singkong (Manihot Utilissima). *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1, No.1, hal.10 - 20
- Katzung, B.G. (2002) *Farmakologi Dasar dan Klinik* (Terjemahan : Dripa Sjabana, dkk), edisi kedua, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, hal. 462
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. (1994) *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi ke-3, (Terjemahan : Siti Suyatmi), Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia, hal. 1091-1100
- Mozafari M.R. (2007) *Nanomaterials and Nanosystems for Biomedical Applications*.
<http://www.springer.com>
- Rowe, C.R., Sheskey, P.J., Owen, S.C. (2006) *Pharmaceutical Excipients*, 5rd Edition, London : Pharmaceutical Press, Electronic version.
- Shahiwala, Aliasgar, Ambikanandan M. (2002) Studies in Topical Application of niosomally Entrapped Nimesulide. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 5(3), pp. 220-225
- The Department of Health (2002) *British Pharmacopoeia*, Vol.2,

- London: The Stationery Office, pp. 580-581, 1593
- The United States Pharmacopeial Convention, Inc., (2002) *The Official Compendia of Standards, The United States Pharmacopeia XXV and The National Formulary XIX*, Philadelphia, pp. 2011, 2018
- Zatz, J.L., Kushla, G.P. (1996) Gels, Intervensi: Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems*, vol.2, New York: Marcell Dekker Inc., pp. 399-415