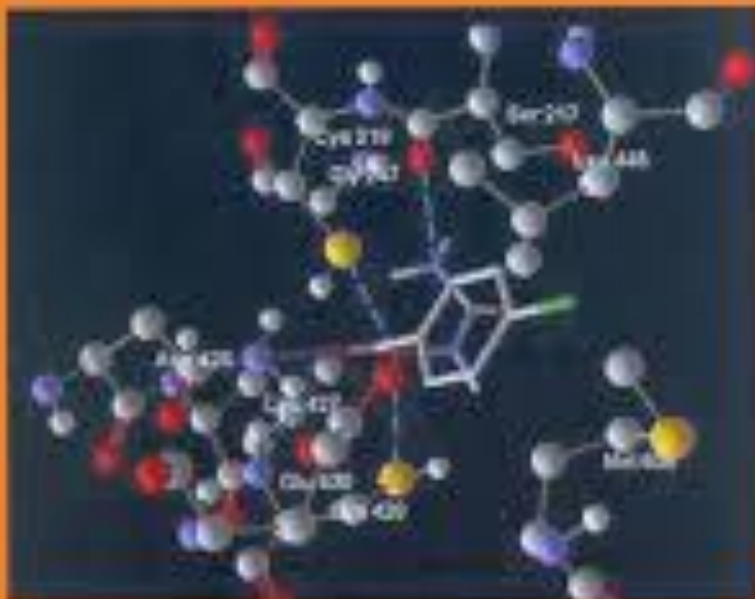


PharmaScientia

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




RESEARCH
DEPARTMENT FARMACETICA CARLOTTA FERRARI
UNIVERSITÀ ABRUZZA

Table of Content PHARM

PharmaScientia

ISSN : 2302-0725

Volume 1 / Nomor : 2 / Published : 2012-12

Cover Media	Content
	<ol style="list-style-type: none">1. Daya hambat susu hasil fermentasi lactobacillus acidhopillus terhadap salmonella thypimurium2. Pengaruh perbandingan obat-polimer terhadap karakteristik fisik dan pelepasan mikropartikel ketoprofen-kitosan3. Karakterisasi sediaan dan uji pelepasan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dalam basis gel hpc-m4. Pelepasan na-diklofenak sistem niosom span 20-kolesterol dalam basis gel hpmc5. Penetrasi natrium diklofenak sistem niosom span 20 - kolesterol dalam basis gel hpmc 4000

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

KARAKTERISASI SEDIAAN DAN UJI PELEPASAN NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MIKROEMULSI DALAM BASIS GEL HPC-M

Esti Hendradi^{1*}, Tutiek Purwanti¹, Arycko Andy Suryanto¹

¹ Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan, Surabaya 60286

*Corresponding author: esti_hendradi@yahoo.com

ABSTRACT

The aimed of this research was to observe the characteristics of dosage form and release of diclofenac sodium with microemulsion w/o system in HPC-M gel base. Diclofenac sodium gel with emulsion was used as comparator. Microemulsion was made with surfactant (Span 80-Tween 80): cosurfactant (isopropanol) = 4:1. The evaluation included organoleptic, pH, spread diameter measurement of zero load, and also diclofenac sodium release test from gel base of each formula. The result showed that microemulsion system in gel base (formula I) had thicker consistency than emulsion in gel base (formula II). The data was analyzed by statistic program of SPSS using independent sample t-test with degree of confident 95% ($\alpha=0.05$). The result showed that there was a significant difference between two formulas. Drug release test was carried out with Erweka Dissolution Tester Type DT 820 with apparatus 5 paddle overdisk in phosphate buffer 7.4 ± 0.05 , temperature 32°C , 100 rpm. The rate of diclofenac sodium release in formula I was $48.37 \pm 1.01 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}^{1/2}$ and formula II could't be compared because it's broken.

Keywords : diclofenac sodium, microemulsion, drug release, HPC-M

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk meneliti karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi w/o dalam basis gel HPC-M. Gel natrium diklofenak dengan sistem emulsi digunakan sebagai pembandingan. Mikroemulsi dibuat dengan surfaktan (Span 80-Tween 80) : kosurfaktan (isopropanol) = 4:1. Evaluasi meliputi organoleptis, pH, diameter penyebaran pada beban nol, dan uji pelepasan natrium diklofenak dari basis gel untuk setiap formula. Hasil menunjukkan bahwa sistem mikroemulsi dalam basis gel (formula I) konsistensi lebih kental daripada emulsi dalam basis gel (formula II). Data yang didapat dianalisa dengan program statistik dengan SPSS menggunakan independent sample t-test derajat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$). Hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada dua formula. Uji pelepasan obat menggunakan Erweka Dissolution Tester Type DT 820 dengan apparatus 5 paddle overdisk dalam dapar fosfat $7,4 \pm 0,05$, temperatur 32°C , 100 rpm. Rerata pelepasan natrium diklofenak pada formula I adalah $48,37 \pm 1,01 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$ dan formula II tidak dapat dibandingkan karena telah rusak.

Kata kunci : natrium diklofenak, mikroemulsi, pelepasan bahan obat, HPC-M

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan salah satu golongan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS) yang termasuk derivat fenil asetat. Natrium diklofenak mempunyai efek yang merugikan pada saluran pencernaan yaitu sekitar 20% pasien mengalami ulkus lambung (Katzung, 2007). Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, dan meningkatkan kepatuhan dalam penggunaan maka pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat. Oleh sebab itu dibuat dalam bentuk sediaan topikal.

Efektifitas sediaan topikal tergantung pada beberapa faktor yaitu bahan aktif harus dalam keadaan terlarut kemudian dilepas dari basis menuju permukaan kulit dan selanjutnya berpenetrasi melalui membran kulit untuk mencapai tempat aksinya (Idson & Lazarus, 1994). Pada pemakaian topikal, sediaan dioleskan pada kulit dengan target reseptornya yaitu pada viable epidermis dan dermis sehingga natrium diklofenak harus dapat menembus stratum korneum dan berdifusi hingga lapisan dermis (Barry, 1983). Tetapi natrium diklofenak memiliki koefisien partisi (P) sebesar 13,4 ($\log P = 1,13$) (Budavari, 1996). Berdasarkan nilai koefisien partisi tersebut dapat diketahui bahwa natrium diklofenak cenderung bersifat lipofil, sehingga penggunaannya lebih optimal bila digunakan dalam sistem dua fase, contohnya emulsi w/o. Tetapi emulsi memiliki kelemahan antara lain tidak stabil secara termodinamik (Allen, 1997). Sehingga untuk meningkatkan efektifitas dan stabilitas emulsi maka dibuat sistem mikroemulsi yang dapat menunjukkan kemampuan melarutkan yang tinggi baik obat yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik

dibandingkan sediaan konvensional (Santos *et al.*, 2008). Sediaan mikroemulsi natrium diklofenak kelemahan yaitu sediaan yang encer maka mudah mengalir saat digunakan sehingga pelepasan obat melewati kulit terganggu. Masalah ini dapat diatasi dengan digunakannya gelling agent untuk memperbaiki sifat rheologi mikroemulsi (Santos *et al.*, 2008). Salah satu sediaan yang baik untuk meningkatkan konsistensi mikroemulsi adalah sediaan gel. Sediaan gel mempunyai kelebihan diantaranya memiliki viskositas dan daya lekat tinggi sehingga tidak mudah mengalir pada permukaan kulit, memiliki sifat tiksotropi sehingga mudah merata bila dioles, tidak meninggalkan bekas, hanya berupa lapisan tipis seperti film saat pemakaian, mudah tercucikan dengan air, dan memberikan sensasi dingin setelah digunakan (Lund, 1994). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik sediaan sistem mikroemulsi w/o natrium diklofenak (dengan surfaktan Span 80 – Tween 80 : korsurfaktan isopropanol 4 : 1) serta laju dan profil pelepasan natrium diklofenak yang diformulasikan dalam basis gel *Hydroxypropyl Cellulose* (HPC) yang dibandingkan dengan sistem emulsi w/o yang juga diformulasikan dalam basis gel HPC. Data yang diperoleh dianalisa statistik menggunakan *independent sampel t-test*.

METODE PENELITIAN

Bahan. Bahan yang digunakan apabila tidak disebutkan lain, memiliki kemurnian *pharmaceutical grade* yaitu, natrium diklofenak (Yung Zip Chemical Ind-Taiwan), minyak kedelai *food grade* dari PT. Same Darby Edible, HPC dari (Nippon Soda Co.,LTD), propilenglikol diperoleh dari PT Brataco, isopropanol (E. MERCK), Span 80 *cosmetical grade* diperoleh dari

PT. Tritunggal Artha Makmur dan Tween 80 (E. MERCK). H₂PO₄, KCl, NaCl, dan KH₂PO₄ (E. MERCK) p.a., aquademineralisata diperoleh dari PT.

Widatra Bhakti.

Alat. Ewerka Disolution Tester Tipe DT 820, *Differential Thermal Analysis (DTA)* SP 900, pH meter *Schott Glass Mainz* tipe CG 842, *Double beam Spectrophotometer* UV1800 Shimadzu, *IR JASCO FT/IR-5300*, Konduktometer, Delsa™ *Nano submicron particle size and dynamic light scattering*. Neraca analitik *CHYO* JP-160, membran selofan, filter holder dengan membran filter *Whatman*® Ø 0,45 µm no. katalog 7140104, lempeng kaca berskala, *waterbath*, dan alat-alat gelas.

Pembuatan Sistem Mikroemulsi.

Formula emulsi dan mikroemulsi dapat dilihat pada tabel 1. Pembuatan sistem mikroemulsi adalah Span 80 dicampur Tween 80 Minyak kedelai, dan Isopropanol dimasukkan langsung ke dalam beker glass 50,0 ml kemudian di aduk sampai homogen dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit kemudian ditambahkan aquademineralisata di aduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit hingga terbentuk sistem mikroemulsi (tampilan = jernih). Natrium diklofenak dilarutkan pada larutan mikroemulsi diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 150 rpm sampai larut dan homogen selama 60 menit.

Pembuatan Sistem Emulsi.

Pembuatan sistem emulsi sebagai formula kontrol diawali dengan mencampurkan Span 80, dan minyak kedelai sebagai fase minyak. Kemudian tambahkan natrium diklofenak aduk hingga homogen. Sebagai fase air digunakan aquademineralisata bebas CO₂ yang telah dicampurkan dengan

surfaktan hidrofil yakni Tween 80. Campur dari fase minyak ke fase air sama banyak aduk 500 rpm hingga terbentuk emulsi natrium diklofenak, kemudian turunkan kecepatan secara bertahap.

Tabel 1. Formula sistem mikroemulsi dan Emulsi

Formula	Mikroemulsi	Emulsi
Natrium diklofenak	5	
Minyak kedelai	33,97	64,41
Span 80	38,25	7,69
Tween 80	12,90	2,86
Isopropanol	12,80	
Aquademineralis ata	2,09	20,04

Pembuatan Basis Gel.

Ditimbang HPC sesuai kebutuhan dan didispersikan dalam aquademineralisata bebas CO₂ sebanyak 20x berat HPC. Diamkan selama satu jam, digerus sampai terbentuk massa gel. Tambahkan propilenglikol dan terakhir ditambahkan aquademineralisata bebas CO₂ hingga berat yang dibutuhkan.

Pembuatan Sediaan Mikroemulsi.

Ditimbang mikroemulsi natrium diklofenak sesuai dengan kebutuhan untuk membentuk sediaan dengan konsentrasi natrium diklofenak 1 % (4 g). Kemudian dimasukkan ke dalam basis gel aduk terbentuk sediaan mikroemulsi natrium diklofenak dalam basis HPC.

Pembuatan Sediaan Emulsi

Ditimbang mikroemulsi natrium diklofenak sebanyak 4g untuk membentuk sediaan dengan konsentrasi natrium diklofenak 1 %, aduk hingga terbentuk sediaan emulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPC.

Pemeriksaan Kualitatif Sistem Mikroemulsi dan Emulsi

Pemeriksaan kualitatif sistem mikroemulsi meliputi organoleptis secara visual, konduktivitas dengan konduktometer; ukuran droplet, viskositas dan Zeta potensial dengan menggunakan Delsa™ Nano *submicron particle size and dynamic light scattering*.

Pemeriksaan Organoleptis.

Pemeriksaan organoleptis sediaan gel natrium diklofenak dilakukan secara visual meliputi bentuk, warna, dan bau

Uji karakteristik sediaan meliputi pH dan diameter penyebaran pada beban Nol.

Uji pH. Penentuan pH dilakukan dengan cara sebagai berikut: ditimbang 1 gram sediaan lalu diencerkan dengan 9 mL aquademineralisata bebas CO₂ diaduk menggunakan batang pengaduk agar homogen. Selanjutnya elektroda dimasukkan kedalam sediaan yang telah diencerkan dengan aquademineralisata bebas CO₂ kemudian dicatat angka yang ditunjukkan oleh pH meter.

Uji Diameter Penyebaran pada Beban Nol. Untuk mengetahui penyebaran pada beban nol, dilihat

diameter yang dapat dicapai sediaan pada saat pemberian beban kaca yang dianggap sebagai beban nol. Besarnya diameter penyebaran dicatat setelah 1 menit.

Disolusi. Uji disolusi dilakukan dengan alat Erweka DT 820 dengan kondisi sebagai berikut: Sebagai media disolusi adalah 500 ml dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05. Suhu media 32 ± 0,5°C. Pengaduk tipe II (dayung) dengan kecepatan pengadukan 100 rpm. Pengambilan sampel dilakukan pada rentang waktu : 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360, 390, 420, 450, 480 menit. Sample yang diambil sebanyak 5,0 ml. Kadar natrium diklofenak pada sample diukur dengan Spektrofotometer UV-Vis dengan menggunakan tiga panjang gelombang analitik (Mulja dan Syahrani, 1990).

Analisis Statistik. Analisis data evaluasi sediaan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dan sediaan natrium diklofenak dengan sistem emulsi, baik evaluasi karakteristik (pH dan diameter penyebaran pada beban nol) dilakukan secara statistik dengan metode analisis *independent sample t-test* dengan menggunakan program SPSS dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan kualitatif mikroemulsi

Pemeriksaan	Tanpa Diklofenak	Dengan Diklofenak	Pustaka
Organoleptis : - Bentuk - Warna - Bau	Cairanjernih Kuning Tidakberbau	Cairanjernih Kuning Tidakberbau	Transparan/ jernih, dankonsistensinyaseper tilarutan (Santos <i>et al.</i> ,2008)
Konduktivitas	0,05 ± 0,02 µS*	0,42 ± 0,09 µS*	
Ukuran droplet	Rerata diameter panjang: 0,4006 µm	Rerata diameter panjang: 32,2323 µm	<1,0 µm (Gattefosse, 2000)
Vikositas	0,8878 cP	0,8878 cP	
Zeta Potensial	-0,34 mV	2,08 mV	

*Data merupakan rerata dari tiga kali replikasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji organoleptis sistem mikroemulsi dapat dilihat pada tabel 2. Sistem mikroemulsi tanpa bahan obat memiliki nilai zeta potensial $-0,34$ mV dan nilai zeta potensial untuk sistem mikroemulsi dengan bahan obat sebesar $2,08$ mV. Selisih nilai zeta potensial setelah penambahan natrium diklofenak menunjukkan adanya perubahan energi (potensial) didalam sistem. Untuk uji ukuran droplet sistem mikroemulsi sebelum ditambahkan natrium diklofenak memiliki ukuran droplet yang sesuai dengan rentang pada pustaka. Sedangkan pada saat sistem ditambah natrium diklofenak diketahui memiliki ukuran rata-rata $32232,3$ nm diluar rentang pustaka. Pada pustaka disebutkan bahwa mikroemulsi memiliki rentang ukuran droplet antara $0.1-1.0$ μm (Harwansh *et al.*, 2010) atau $<1,0$ μm (Gattefosse, 1998). Hal ini karena surfaktan didalam sistem ini membentuk sebuah bentukan untuk membuat sistem yang stabil (Lawrence and Rees, 2000). Fenomena ini sesuai dengan penelitian Lawrence and Rees yang membandingkan penambahan fenoprofen dan fenoprofen-Na ke dalam sistem mikroemulsi, didapatkan hasil untuk sistem yang mendapat tambahan garam natrium (fenoprofen-Na) memiliki ukuran yang lebih besar daripada sistem yang ditambahkan bahan obat tanpa garam natrium. Walaupun demikian sistem mikroemulsi pada penelitian ini dapat bertahan hingga 4 minggu tetap stabil hal ini ditunjukkan dengan sistem tersebut tetap berupa cairan jernih, kuning dan tidak berbau.

Pada hasil uji konduktivitas, diperoleh bahwa mikroemulsi yang dibuat merupakan tipe air dalam minyak (w/o) dengan nilai konduktivitas $0,42 \pm 0,09$ μS karena nilai konduktivitas minyak

kedelai yang telah diamati sebelumnya sebesar $0,01$ μS dan berbeda jauh dengan nilai konduktivitas air $32,18$ μS . Dari ketiga uji tersebut dapat disimpulkan mikroemulsi yang terbentuk merupakan mikroemulsi tipe w/o.

Untuk sistem emulsi, didapat hasil bentuk cairan kental, keruh berwarna putih dan tidak berbau (tabel 3).

Hasil uji ukuran droplet emulsi memiliki diameter ukuran droplet $1,04$ μm . Hasil ini sesuai dengan yang disebutkan oleh Ansel (1989), yaitu emulsi memiliki rentang ukuran $1-100$ μm . Berdasarkan uji konduktivitas emulsi, dapat dikatakan bahwa sistem yang dibuat termasuk dalam tipe w/o karena nilai konduktivitas kedua sistem kecil atau mendekati nilai konduktivitas minyak kedelai $0,01$ μS dan sangat jauh dari nilai konduktivitas air $32,18$ μS . Sistem emulsi yang telah ditambahkan natrium diklofenak pada menit ke-20 setelah dibuat telah pecah. Hal ini berbeda dengan sistem emulsi tanpa bahan obat tetapi dengan komposisi yang sama, sistem emulsi dapat stabil hingga 7 hari setelah dibuat.

Oleh sebab itu sistem emulsi tanpa natrium diklofenak dan sistem emulsi yang telah ditambahkan natrium diklofenak tidak dilakukan pengamatan lebih lanjut seperti halnya sistem mikroemulsi karena sistem tersebut telah pecah. Ketidakstabilan dari emulsi salah satunya karena penggabungan droplet (Martin *et al.*, 1993). Penggabungan ini dapat terjadi karena perubahan nilai zeta potensial sistem. Perubahan nilai zeta potensial ini akibat dari penambahan natrium diklofenak yang mengandung elektrolit Na^+ sehingga meningkatkan kekuatan ionik yang berakibat menebalkan lapisan *double layer* (Olson, 2012).

Tabel 3 Hasil pemeriksaan kualitatif emulsi

Pemeriksaan	Tanpa Diklofenak	Dengan Diklofenak	Data Pustaka
Organoleptis : - Bentuk - Warna - Bau	Cairankeruh putih Tidakberbau	Cairankeruh putih Tidakberbau	Keruh(Santos <i>et al.</i> , 2008)
Evaluasi ukuran droplet	Rerata diameter panjang: 0,70 μm	Rerata diameter panjang 1,04 μm	1 – 10 μm (Ansel,1989)
Konduktivitas	-	0,92 \pm 0,01 μs^*	

*Data merupakan rerata dari tiga kali replikasi

Evaluasi pada sediaan formula I dilakukan semalam setelah pembuatan dengan tujuan untuk menstabilkan sistem yang sudah terbentuk pada sediaan. Sedangkan untuk formula II untuk nilai pH dan diameter penyebaran dilakukan setelah penambahan sistem ke dalam basis gel dikarenakan sediaan yang rusak pada menit ke-20.

Pembuatan kurva baku natrium diklofenak dilakukan pada tiga panjang gelombang analitik yaitu ± 15 nm dari panjang gelombang maksimum (261 nm dan 291 nm), karena pada panjang gelombang tersebut natrium diklofenak memberikan serapan terbesar dan basis memberikan serapan terkecil. Kurva baku dibuat dari pengukuran absorbansi larutan baku kerja natrium diklofenak pada dapar fosfat salin $7,4 \pm 0,05$ pada kadar 0,515 ppm hingga 30,9 ppm. Dari hasil penentuan kurva baku diperoleh persamaan regresi $y = 0,0092 x - 1,3174 \cdot 10^{-4}$ dan koefisien korelasi (r) = 0,9999.

Hasil pengamatan organoleptis sediaan diperoleh hasil bahwa pada formula I memiliki konsistensi yang agak kental sedangkan untuk formula II memiliki konsistensi yang encer. Selain itu, formula II dalam waktu 20 menit pecah. Sistem mikroemulsi dengan bahan obat dalam pengamatan sampai minggu ke-4 tetap menunjukkan cairan yang jernih,

berwarna kuning dan tidak berbau. Hal ini menandakan bahwa sistem mikroemulsi tersebut stabil. Tetapi ketika ditambahkan didalam basis gel HPC-M maka sediaan tersebut hanya bertahan selama 2 malam kemudian sediaan pecah. Sehingga disarankan untuk menggunakan sistem mikroemulsi ini secara langsung, tanpa dimasukkan kedalam basis gel. Selain itu diperlukan uji stabilitas lebih lanjut karena walaupun secara visual sistem mikroemulsi yang diamati hingga minggu ke 4 tetap jernih berwarna kuning dan tidak berbau tetapi ukuran droplet sistem mikroemulsi yang diluar rentang pustaka dapat menyebabkan sistem tidak stabil.

Pada pengukuran pH sediaan diperoleh hasil untuk rata-rata pH formula I adalah $6,46 \pm 0,03$ sedangkan untuk rata-rata formula II adalah $6,33 \pm 0,02$ (tabel 4). Hasil dari pengukuran pH ini sesuai harapan yaitu dalam rentang pH kulit manusia dengan nilai pH 4,0 - 6,8 (Barry, 1983). Berdasarkan uji statistik diketahui bahwa terdapat perbedaan pH yang bermakna antar kedua formula, dilihat dari nilai t hitung $|6,500| > t$ tabel $|2,776|$. sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan sistem berpengaruh pada pH sediaan.

Sediaan formula I dan sediaan formula II mempunyai kesamaan komposisi,

tetapi berbeda pada jumlah untuk masing-masing bahan. Jumlah aquademineralisata pada formula I yang lebih sedikit dari formula II. Jumlah aquademineralisata ini menyebabkan adanya gugus H^+ yang lebih banyak pada sediaan yang dapat menyebabkan nilai pH sediaan lebih asam. Oleh sebab itu, pH sediaan untuk formula II lebih asam daripada sediaan formula I.

Tabel 4. Hasil rerata karakteristik sediaan gel natrium diklofenak

Pemeriksaan	Gel Mikroemulsi	Gel Emulsi
pH	6,46±0,03	6,33±0,02
Diameter penyebaran pada beban 0 (nol)	7,47 ± 0,25	12,72 ± 0,28

*Data merupakan rerata dari tiga kali replikasi ± SD

Dari hasil uji diameter penyebaran beban nol ini didapatkan hasil untuk formula I ($7,47 \pm 0,25$ cm) lebih kecil daripada hasil uji diameter penyebaran pada beban nol untuk formula II ($12,72 \pm 0,28$ cm). Setelah itu, data diolah dengan analisis statistik *independent sample t test*, hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna antara kedua formula. Diameter beban nol untuk formula I lebih kecil daripada diameter beban nol untuk formula II yang berarti bahwa formula I lebih kental. Fluiditas merupakan kebalikan dari viskositas (Martin *et al.*, 1993). Jumlah minyak pada formula II yang lebih tinggi juga dapat mengakibatkan diameter penyebaran formula II lebih besar daripada formula I. Viskositas sediaan ini berpengaruh pada mobilitas dari bahan aktif untuk dapat lepas dari basis.

Uji pelepasan dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh sistem mikroemulsi terhadap pelepasan

natrium diklofenak dari basis gel HPC-M. Membran yang digunakan yaitu selofan. Profil disolusi dapat dilihat pada gambar 1. Hasil uji pelepasan dengan alat disolusi didapatkan nilai rerata slope (fluks) untuk formula I adalah $48,37 \pm 1,01 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$ (tabel 5).

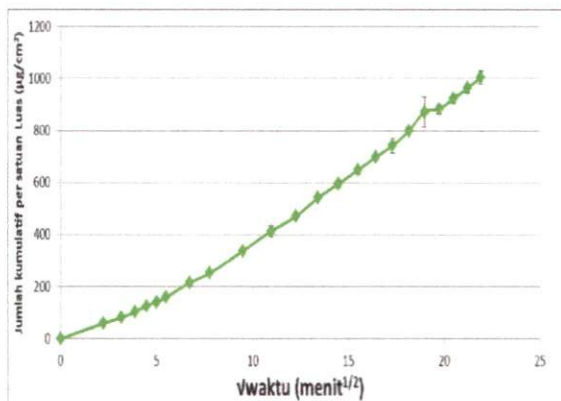
Tabel 5. Harga fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$) natrium diklofenak dalam sediaan gel pada formula I

Replikasi	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$)
1	49,02
2	48,88
3	47,20
Rerata ± SD	$48,37 \pm 1,01$
% KV	2,09

Pelepasan bahan obat dari sediaan dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu afinitas bahan obat terhadap basis, kelarutan difusan dan viskositas sediaan itu sendiri. Kelarutan bahan obat juga mempengaruhi pelepasan bahan obat dari sediaan. Partikel obat harus dalam bentuk terlarut agar dapat berdifusi (Barry, 1983; Martin *et al.*, 1993) dan lepas dari basis.

Selain itu, untuk formula I, afinitas bahan obat terhadap basis tinggi karena pada formula I mempunyai surfaktan yang bersifat amfifil dengan jumlah yang banyak. Natrium diklofenak yang memiliki kecenderungan sifat lebih lipofil akan berikatan dengan gugus hidrofob yang ada pada surfaktan. Sedangkan untuk gugus hidrofil pada surfaktan akan berikatan dengan basis gel yang bersifat hidrofil. Oleh sebab itu

maka natrium diklofenak kemungkinan terperangkap didalam surfaktan yang mana surfaktan itu sendiri ada didalam basis gel. Untuk formula I yang mempunyai jumlah surfaktan banyak, maka ikatan antara bahan obat, surfaktan dan basis gel menjadi lebih kuat. Sehingga afinitas bahan obat terhadap basis semakin tinggi. Bahan obat yang afinitasnya tinggi akan sulit terlepas dari basis (Martin *et al.*, 1993). Sediaan semisolid dapat memberikan efek jika bahan obat telah lepas dari basis dan berpenetrasi ke dalam kulit. Penetrasi ke dalam kulit ini dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain adalah faktor fisiologis kulit dan bahan obat harus dapat lepas dari basis. Pada mikroemulsi (formula I) yang memiliki jumlah surfaktan yang tinggi (63,95 %) kemungkinan dapat berfungsi sebagai enhancer yang dapat mempengaruhi lipid bilayer dari kulit sehingga dapat meningkatkan penetrasi natrium diklofenak kedalam kulit (Santos *et al.*, 2008).



Gambar 1. Profil disolusi sediaan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dalam basis gel HPC dalam larutan dapar fosfat salin dengan pH $7,4 \pm 0,05$. Data merupakan rerata dari tigakali replikasi \pm SD.

Stabilitas dari mikroemulsi w/o yang bersifat hidrofobik, ketika dicampurkan

ke dalam basis gel yang bersifat hidrofilik mungkin tidak stabil. Untuk mengetahui perubahan bentuk mikroemulsi tersebut maka perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk kestabilannya di dalam basis gel. Hambatan ada penelitian ini yaitu tidak dapat mengetahui bentukan dari mikroemulsi. Walaupun pada penelitian ini sistem yang terbentuk dapat melarutkan bahan obat dan sistem ini secara organoleptis jernih hingga pengamatan pada minggu ke-4 tetapi sistem yang telah dimasukkan kedalam basis gel tidak diketahui bentukan serta strukturnya apakah tetap atau berubah. Sehingga untuk pengembangan selanjutnya diperlukan pengamatan struktur sistem mikroemulsi setelah ditambahkan kedalam basis gel.

Kesimpulan

Sediaan sistem mikroemulsi dalam basis gel (formula I) konsistensi lebih kental daripada sediaan emulsi dalam basis gel (formula II). Hasil statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada dua formula.

Sediaan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi memiliki harga fluks pelepasan sebesar $48,37 \pm 1,01 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V., Jr., (1997) *The art and Technology of Pharmaceutical Compounding*, Washington DC: American Pharmaceutical Association, pp173-185, 209
- Barry, B. W., (1983) *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*, New York, Basel: Marcel Dekker Inc., pp 300-304
- Budavari, S., (1996) *The Merck Index 13th Edition*. New Jersey, USA : Merck & Co. Inc pp 3106

- Gattefosse., (1998) *Microemulsion and Cosmetic*, Edisi Pertama, France.
- Harwansh, R.K., Rahman, M.A., Dangi, J.S., (2010) Microemulsion System for Transdermal Delivery of Diclofenac Sodium for Bioavailability Enhancement, *Journal of Pharmacy Research*, 3(9), pp 2182-2185.
- Idson, B. & Lazarus, J., (1994) Semipadat. In : L. Lachman, H.A. Lieberman, & J.L. Kanig (Eds). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi ke-3, Jakarta : UI-Press, pp 1091 – 1105.
- Katzung, B.G., (2007) *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 10. Diterjemahkan oleh Nugroho, A.W., Rendy, L., dan Dwijayanthi, L. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG., hal. 819
- Lawrence, M.J., Rees, G.D., (2000) Microemulsion based media as novel drug delivery system. *Advance Drug Delivery Reviews* 45. pp 89-121.
- Lund, W. (Ed.), (1994) *The Pharmaceutical Codex : Principles and Practice of Pharmaceutics*, 12th Edition. London : The Pharmaceutical Press.pp 134
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A., (1993) *Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasi*, edisi ketiga jilid kedua, Jakarta: Universitas Indonesia UI-PRESS., pp 830-835; 853-857
- Mulja, M., Syahrani, A., (1990) *Aplikasi Analisis Spektrofotometri UV-Vis*. Surabaya: Mecphiso Grafika.
- Olson, Eric., (2012) Zeta Potential and Colloid Chemistry. *Journal of GXP Compliance* vol. 16.
- Santos, A.C. Watkinson, J Hadgraft, dan M.E. Lane. (2008) Application of Microemulsions in Dermal and Transdermal Drug Delivery. *Skin Pharmacology Physiology*, 21, pp 246-259.