



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

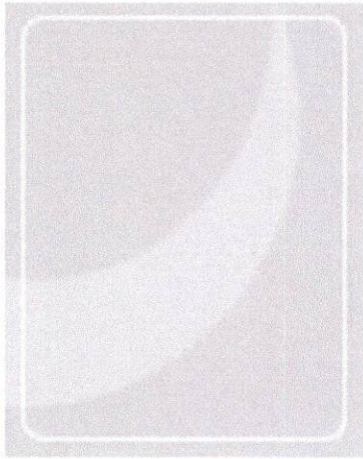
Telp. 031-5033710, Fax. 031-5020514

e-mail: farmasetikaua@gmail.com

ISSN : 2302-0725

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

Cover Media



Content

1. Daya hambat susu hasil fermentasi lactobacillus acidophilus terhadap salmonella thymurium
2. Pengaruh perbandingan obat-polimer terhadap karakteristik fisik dan pelepasan mikropartikel ketoprofen-kitosan
3. Karakterisasi sediaan dan uji pelepasan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dalam basis gel hpc-m
4. Pelepasan na-diklofenak sistem niosom span 20-kolesterol dalam basis gel hpmc
5. Penetrasi natrium diklofenak sistem niosom span 20 – kolesterol dalam basis gel hpmc 4000

PELEPASAN NA-DIKLOFENAK SISTEM NIOSOM SPAN 20-KOLESTEROL DALAM BASIS GEL HPMC

Sherly Astuti Handayani¹, Tutiek Purwanti^{1*}, Tristiana Erawati¹

¹Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya

*Corresponding author : tutiek_purwanti@yahoo.com

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the release of diclofenac sodium in niosome system (diclofenac sodium : Span 20 : cholesterol in 1:6:6 molar ratios) from HPMC 4000 gel base. This study, using two formulas; formula I gel was containing diclofenac sodium without niosome system and formula II gel was diclofenac sodium in niosome system. The results showed that diclofenac sodium in niosome system increased pH and spread-capacity of preparation; pH ($6,57 \pm 0,02$) of formula II higher than pH ($5,94 \pm 0,05$) of formula I. Spread-capacity ($7,6 \pm 0,2$ cm) of formula II was larger than spread-capacity ($6,1 \pm 0,1$ cm) of formula I. The release assay using diffusion cell covered with a cellophane membrane, phosphate buffer saline pH $7,4 \pm 0,05$ as test medium and temperature $32 \pm 0,5^\circ\text{C}$ for 6 hours. Flux release of diclofenac sodium from HPMC 4000 gel base in formula I and formula II were $155,6201 \pm 4,9729 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}^{1/2}$ and $49,0925 \pm 0,8684 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}^{1/2}$ respectively. The result was analyzed using Independent Sample T-test with $\alpha = 0,05$. Research result revealed that diclofenac sodium release in niosome system from HPMC 4000 gel was lower than release of diclofenac sodium from formula without niosome system.

Keywords : Niosome, diclofenac, Span 20, HPMC, drug release

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan pelepasan Na-diklofenak dalam sistem niosom (Na-diklofenak : Span 20 : kolesterol dalam perbandingan Molar 1:6:6) dari basis gel HPMC 4000. Penelitian ini, menggunakan dua formula; formula I adalah gel yang mengandung Na-diklofenak tanpa sistem niosom dan formula II adalah gel yang mengandung Na-diklofenak dalam sistem niosom. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Na-diklofenak dalam sistem niosom mempengaruhi pH dan kapasitas penyebaran sediaan. Na-diklofenak dalam sistem niosom meningkatkan pH sediaan, formula II memiliki pH ($6,57 \pm 0,02$) lebih tinggi dari formula I ($5,94 \pm 0,05$). Kapasitas penyebaran sediaan formula II ($7,6 \pm 0,2$ cm) lebih besar dari formula I ($6,1 \pm 0,1$ cm). Uji pelepasan menggunakan sel difusi ditutup dengan membran selofan, medium uji dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ serta suhu $32 \pm 0,5^\circ\text{C}$ selama 6 jam. Fluks pelepasan Na-diklofenak dari basis gel HPMC 4000 pada formula I dan formula II berturut-turut sebesar $155,6201 \pm 4,9729 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$ dan $49,0925 \pm 0,8684 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$. Hasil uji statistik menggunakan Independent Sample T-test dengan $\alpha = 0,05$ diketahui bahwa pelepasan Na-diklofenak dalam sistem niosom dari basis gel HPMC 4000 lebih rendah dibandingkan pelepasan Na-diklofenak tanpa sistem niosom.

Keywords: niosom, diklofenak, Span 20, HPMC, pelepasan

PENDAHULUAN

Diklofenak merupakan golongan NSAID yang hingga saat ini masih banyak digunakan untuk mengatasi nyeri dan inflamasi pada penderita gangguan sendi serta kondisi inflamasi lainnya (Sweetman, 2009). Pemberioan diklofenak peroral dapat menimbulkan gangguan pencernaan, injeksi diklofenak dapat menyebabkan kerusakan jaringan pada tempat injeksi sedangkan penggunaan melalui per rektal dapat menyebabkan iritasi lokal.

Untuk mendapatkan akseptabilitas pemakaian, dalam penelitian ini Na-diklofenak diformulasi menjadi sediaan topikal. Bentuk sediaan yang terpilih adalah gel dengan HPMC 4000 sebagai *gelling agent*. Gel memiliki akseptabilitas yang tinggi karena memiliki viskositas dan daya lekat tinggi, memiliki sifat tiksotropi

sehingga mudah merata bila dioles, tidak meninggalkan bekas, mudah tercucikan dengan air, dan memberikan sensasi dingin setelah digunakan.

Na-diklofenak bersifat lipofilik serta agak sukar larut dalam air dan minyak, sementara Na-diklofenak akan diformulasi dalam basis gel hidrofilik. Akibatnya, Na-diklofenak akan sukar larut serta terdistribusi tidak merata dalam basis yang hidrofil sehingga pelepasan bahan obat dari basis tidak optimal. Padahal pelepasan obat dari basis dapat mempengaruhi mula kerja dan masa kerja Na-diklofenak.

Untuk mengatasi hal tersebut, dibuat suatu modifikasi menggunakan sistem vesikel yaitu niosom. Sistem niosom akan menjebak Na-diklofenak di dalam vesikel sehingga akan meningkatkan jumlah Na-diklofenak yang terlarut. Adanya gugus hidrofil di bagian terluar vesikel akan berinteraksi dengan fase air sehingga sistem niosom dapat meningkatkan distribusi Na-diklofenak

dalam basis gel yang hidrofil. Selain itu, niosom juga dapat menjadi depo yang melepaskan obat secara terkontrol sehingga masa kerja obat menjadi lebih panjang.

Dengan memformulasi Na-diklofenak dengan sistem niosom dalam basis gel HPMC, diharapkan pelepasan bahan obat dari basis menjadi lebih optimal sehingga diperoleh sediaan topikal analgesik-antiinflamasi yang lebih efektif.

METODE PENELITIAN

Bahan. Na-diklofenak (Yung Zip Chemical Ind-Taiwan) sebagai bahan aktif, sistem niosom Na-diklofenak - Span 20 - kolesterol dengan perbandingan molar 1:6:6 yang berbentuk sferis, berukuran 116,6 nm–3,754 μ m dan memiliki efisiensi penjebakan 43,33 %, HPMC 4000 (PT. Shin-Etsu Chemical) dan propilen glikol (BASF SE).

Alat. neraca analitik *CHYO* JP-160, pH meter *Schott Glass Mainz* tipe CG 842, alat uji disolusi *Erweka Dissolution Tester Type* DT-820 dengan pengaduk berbentuk *paddle*, *Double Beam Spectrophotometer* UV-1800 Shimadzu, membran filter *Whatman*[®] 0,45 μ m no. katalog 7140104, sel difusi dengan membran selofan.

Pembuatan basis gel HPMC 4000. Digunakan basis gel HPMC 4000 dengan kadar 3%. Cara pembuatannya HPMC 4000 didispersikan dalam aquades bebas CO₂ sebanyak 20 kalinya. Kemudian dibiarkan hingga semua HPMC 4000 mengembang dan diaduk sampai terbentuk massa gel. Berikutnya ditambahkan aquades bebas CO₂ hingga berat yang diinginkan dan diaduk hingga homogen. Lalu didiamkan selama 24 jam.

Pembuatan sediaan gel Na-diklofenak. Dibuat dua formula (formula I & II), di mana formula I adalah sediaan gel Na-diklofenak tanpa sistem niosom, dan formula II adalah sediaan gel Na-diklofenak dalam sistem niosom. Dilakukan replikasi pembuatan sebanyak tiga kali dari masing-masing formula. Komposisi bahan-bahan setiap formula dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan gel Na-diklofenak

Komposisi Bahan	Fungsi	Jumlah	
		Formula I	Formula II
Na-diklofenak	Bahan aktif	200 mg	-
Na-diklofenak-niosom	Bahan aktif	-	16,9066 g *
Propilen glikol	Kosolven & humektan	1 g	1 g
Basis gel HPMC 4000	Basis	ad 20 g	ad 20 g

Keterangan :

Formula I : Sediaan gel Na-diklofenak tanpa sistem niosom

Formula II : Sediaan gel Na-diklofenak dengan sistem niosom

* Jumlah niosom yang digunakan setara dengan 200 mg Na-diklofenak

Pada formula I Na-diklofenak dilarutkan dengan propilen glikol lalu tambahkan basis gel HPMC 4000 sampai 20 g dan diaduk hingga homogen. Formula II dibuat dengan mencampurkan propilen glikol dengan sebagian basis gel, kemudian ditambahkan sistem niosom Na-diklofenak. Selanjutnya ditambahkan basis gel HPMC 4000 hingga 20 g lalu diaduk hingga homogen.

Uji Homogenitas. Ditimbang 0,125 g sediaan gel Na-diklofenak pada tiga

titik yang berbeda, kemudian dilarutkan dalam dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ sampai volume 25,0 mL dalam labu ukur kemudian dikocok 40 kali dan disaring. Larutan tersebut diambil 1,0 mL dan ditambah dengan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ sampai volume 10,0 mL. Kemudian dikocok 20 kali dan disaring dengan kertas saring dan membran filter 0,45 μm . Larutan tersebut diamati absorbannya pada tiga panjang gelombang analitik Na-diklofenak sehingga diperoleh konsentrasi Na-diklofenak dan dihitung persentase KV. Sediaan dikatakan homogen jika memiliki KV antar cuplikan $\leq 6\%$. Metode pembuatan sediaan dikatakan reproduibel jika memiliki KV antar sediaan $\leq 6\%$.

Uji Karakteristik Sediaan

Organoleptis. Pemeriksaan organoleptis sediaan gel Na-diklofenak dilakukan secara visual meliputi warna, bau, dan konsistensi.

Pengukuran pH sediaan. Ditimbang 1 g sediaan lalu diencerkan dengan 9 mL aquades bebas CO_2 dan diaduk menggunakan *stirer* hingga homogen. Kemudian pH sediaan diukur menggunakan pH meter. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter dicatat dalam tabel pengamatan pH. Dilakukan replikasi sebanyak tiga kali dan hasilnya dianalisa secara statistik menggunakan *Independent sample T-test* dengan derajat kepercayaan 95%.

Pengukuran Diameter Penyebaran Sediaan pada Beban Nol. Ditimbang 1 g sediaan lalu diletakkan pada bagian tengah kaca berskala yang kemudian ditutup dengan kaca lain (tanpa skala). Diukur dan dicatat diameter penyebaran sediaan pada beban nol. Dilakukan replikasi sebanyak tiga kali dan hasilnya

dianalisa secara statistik menggunakan *Independent sample T-test* dengan derajat kepercayaan 95%.

Uji Pelepasan

Preparasi Membran Difusi. Membran difusi yang digunakan adalah membran selofan. Membran selofan digunting sesuai ukuran *disk* kemudian direndam dengan aquades selama satu malam (\pm 12 jam). Sesaat sebelum digunakan, membran ditiriskan sampai tidak ada air yang menetes.

Penyiapan Sel Difusi. Sel difusi diisi dengan sediaan gel Na-diklofenak dan permukaannya diratakan menggunakan sudip. Tutup gel Na-diklofenak dengan membran selofan yang telah dipotong sesuai ukuran sel difusi. Di atas membran tersebut diberi *ring* penyekat dari karet untuk mencegah kebocoran, lalu diklem dengan lempengan sel yang lain dengan rapat.

Pengukuran Na-diklofenak yang Terlepas dari Basis. Sel difusi dimasukan dalam bejana alat uji disolusi yang berisi larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ sebanyak 500 mL. Suhu percobaan diatur pada $32 \pm 0,5^\circ\text{C}$. *Paddle* diputar dengan kecepatan 100 rpm dan segera dicatat sebagai waktu ke nol. Larutan cuplikan diambil sebanyak 5,0 mL menggunakan spuit injeksi pada waktu 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360 menit. Setiap pengambilan cuplikan diganti dengan larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ dengan jumlah dan suhu yang sama. Cuplikan tersebut diamati absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada tiga panjang gelombang analitik yang telah ditentukan. Untuk memperhitungkan pengenceran 5,0 mL media pelepasan, kadar terukur dikoreksi dengan persamaan Wurster.

Perhitungan Jumlah Kumulatif Na-diklofenak yang Terlepas. Penentuan jumlah kumulatif Na-diklofenak yang terlepas dari basis per satuan luas membran tiap waktu ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$), dihitung dari konsentrasi yang diperoleh setiap waktu ($\mu\text{g}/\text{mL}$) ditambah faktor koreksi *Wurster* kemudian dikalikan dengan jumlah media (500 mL) dan selanjutnya dibagi dengan luas permukaan membran.

Perhitungan Laju Pelepasan (Fluks) Na-diklofenak dari Basis. Dari gambar profil pelepasan Na-diklofenak yang dihasilkan ditentukan keadaan *steady state* terlebih dahulu, selanjutnya dibuat persamaan regresi pada daerah *steady state* tersebut. Berdasarkan hukum difusi Higuchi, *slope* dari persamaan regresi tersebut merupakan kecepatan (fluks) Na-diklofenak yang lepas dari basis. Kondisi *steady state* adalah kondisi di mana membran berada dalam keadaan jenuh atau proses difusi sudah berjalan konstan

Analisa Data. Harga laju pelepasan (fluks) Na-diklofenak dianalisa dengan statistik menggunakan *Independent sample T-test* dengan derajat kepercayaan 95% untuk melihat ada tidaknya perbedaan nilai fluks yang bermakna antar formula dengan membandingkan nilai t hitung terhadap t tabel. Jika nilai t hitung $>$ t tabel, berarti ada perbedaan bermakna antar formula.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji homogenitas dan reproduibilitas dari sediaan gel Na-diklofenak dilakukan dengan cara mengambil beberapa cuplikan secara acak pada setiap sediaan. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji homogenitas sediaan gel Na-diklofenak

Formula	Konsentrasi (%)			Rata-rata±SD; Rata-rata±SD; %KV	
	Na-diklofenak	cuplikan ke-		(a)	(b)
	1	2	3		
I	102,44	107,51	104,81	104,92% ± 2,54; 2,42	104,63% ± 2,00; 1,91
	100,07	109,63	109,72	106,47% ± 5,54; 5,21	
	102,58	105,04	99,89	102,50% ± 2,57; 2,51	
II	106,00	102,95	103,36	104,10% ± 1,66; 1,59	104,37% ± 0,38; 0,37
	108,47	103,02	102,94	104,81% ± 3,17; 3,03	
	105,91	103,43	103,27	104,92% ± 1,48; 1,42	

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan gel Na-diklofenak yang dibuat sudah homogen karena telah memenuhi persyaratan keseragaman kandungan, yaitu KV antar cuplikan dalam satu sediaan $\leq 6\%$ dan memiliki % recovery antara 85-115%. Selain itu, diperoleh KV $\leq 6\%$ antar replikasi dalam satu formula yang berarti antar replikasi sudah menghasilkan sediaan yang konsisten sehingga dapat dikatakan bahwa metode pembuatan yang digunakan sudah memenuhi persyaratan reproduibilitas. Homogenitas sediaan perlu diketahui karena keseragaman kadar bahan aktif dalam sediaan akan mempengaruhi hasil uji pelepasan.

Pada semua formula sediaan yang telah dibuat, dilakukan pemeriksaan karakteristik sediaan yang meliputi organoleptis (konsistensi, warna dan bau), pH, serta diameter penyebaran pada beban nol. Dari hasil pemeriksaan organoleptis, formula I memiliki konsistensi yang kental, tidak berwarna dan berbau gel HPMC. Sedangkan formula II memiliki konsistensi yang lebih encer dari formula I, berwarna putih tulang dan berbau khas.

Pemeriksaan pH sediaan dilakukan untuk mengetahui pengaruh sistem niosom terhadap pH sediaan, di mana pH dapat mempengaruhi kelarutan Na-diklofenak. Selain itu pH yang ekstrim juga dapat menyebabkan iritasi saat penggunaan. Hasil pemeriksaan pH sediaan dapat dilihat pada tabel 3.

Diperoleh pH sediaan formula II ($6,57 \pm 0,02$) lebih besar dari formula I ($5,94 \pm 0,05$). Hal ini diduga karena pada formula II basis gel yang ditambahkan relatif sedikit dan ada penambahan dapar yang bersifat basa pada sistem niosom. Walaupun demikian, pH kedua formula masih dapat diterima dalam rentang pH kulit (4,0 – 6,8) (Martin *et al*, 1993). Sehingga dapat disimpulkan kedua sediaan ini aseptabel dan tidak menimbulkan iritasi untuk pemakaian secara topikal.

Tabel 3. Hasil pengukuran pH sediaan gel Na-diklofenak

Formula	pH	Suhu (°C)	Rata-rata ± SD; % KV
I	5,92	19,30	5,94 ± 0,05; 0,30
	6,00	20,25	
	5,91	20,00	
II	6,55	20,30	6,57 ± 0,02; 0,83
	6,59	20,10	
	6,57	20,80	

Pengukuran diameter penyebaran sediaan dilakukan menggunakan beban kaca seberat 249,5 gram yang dianggap sebagai beban nol. Hal ini bertujuan untuk melihat adanya perbedaan konsistensi antar formula I dan formula II. Hasil pemeriksaan diameter penyebaran sediaan pada beban nol dapat dilihat pada tabel 4.

Dari hasil pemeriksaan, diperoleh diameter penyebaran formula II ($7,6 \pm 0,2$ cm) lebih besar dari formula I ($6,1 \pm 0,1$ cm), sesuai dengan hasil organoleptis di mana formula II

memiliki konsistensi yang lebih encer dari formula I. hal ini disebabkan pada formula II, jumlah niosom yang ditambahkan lebih banyak daripada jumlah basis gel sehingga konsistensi niosom yang encer lebih menentukan konsistensi sediaan. Namun kedua sediaan ini masih akseptabel untuk digunakan sebagai sediaan topikal.

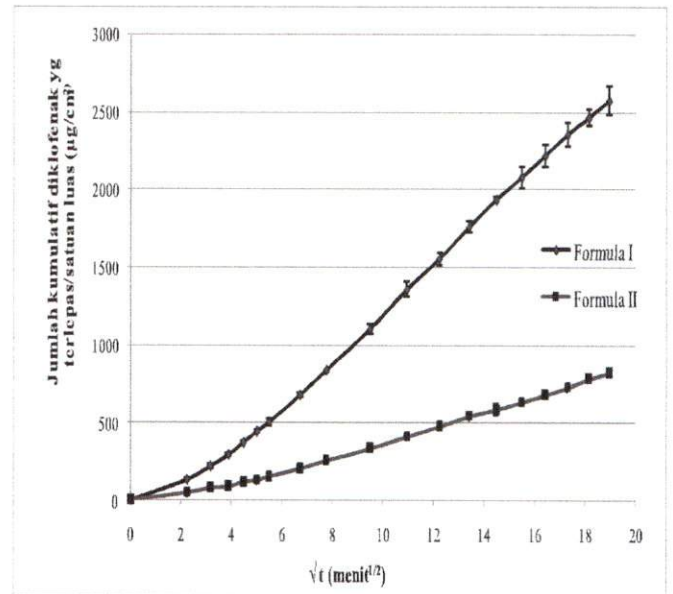
Tabel 4. Hasil pengukuran diameter penyebaran pada beban nol sediaan gel Na-diklofenak

Formula	Diameter Penyebaran Beban Nol (cm)	Rata-rata± SD; %KV
1	6,1	6,1 ± 0,1cm; 0,95
	6,1	
	6,0	
2	7,6	7,60 ± 0,2 cm; 2,63
	7,4	
	7,8	
	7,8	

Tahap akhir yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji pelepasan Na-diklofenak dengan media uji dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05, suhu 32 °C, dan kecepatan pengadukan 100 rpm. Uji pelepasan dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh sistem niosom terhadap pelepasan Na-diklofenak dari basis gel HPMC 4000. Digunakan membran selofan untuk menahan sediaan keluar dari sel difusi. Jumlah kumulatif Na-diklofenak Hasil penentuan profil pelepasan Na-diklofenak pada formula I dan II bisa dilihat pada gambar 1.

Untuk menghitung harga fluks, terlebih dahulu dibuat persamaan regresi linier dari titik awal *steady state*. Pada penelitian ini harga fluks dihitung sebagai *slope* persamaan regresi jumlah kumulatif Na-diklofenak yang terlepas versus akar waktu pada kondisi *steady*

state , mulai menit ke-20 sampai ke-360. Hasil penentuan fluks Na-diklofenak pada formula I dan II dapat dilihat pada tabel 5.



Gambar 1. Kurva hubungan antara rata-rata jumlah kumulatif Na-diklofenak yang terlepas ± SD (µg/cm²) vs akar waktu (menit^{1/2})

Diperoleh harga rata-rata fluks Na-diklofenak untuk formula I (155,6201 ± 4,9729 µg/cm²/menit^{1/2}) lebih besar dari formula II (49,0925 ± 0,8684 µg/cm²/menit^{1/2}).

Pelepasan obat dari sediaan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu kelarutan difusan dan viskositas sediaan (Barry, 1983; Carter, 1975). Pada formula I, Na-diklofenak seluruhnya dalam keadaan terlarut sehingga siap lepas dari basis dan menghasilkan fluks yang cukup besar. Sedangkan pada formula II, 43,33 % Na-diklofenak terjebak dalam sistem niosom sehingga jumlah bahan obat yang tidak terjebak dan siap untuk lepas dari basis lebih sedikit dari formula I.

Pada sistem niosom yang ditambahkan pada formula II juga terdapat kristal yang diduga adalah Na-diklofenak.

Pengamatan morfologi niosom dengan mikroskop cahaya dan SEM juga menunjukkan adanya bentukan kristal tersebut.

Tabel 5. Harga fluks pelepasan ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$) Na-diklofenak dari sediaan gel Na-diklofenak

Formula	Replikasi	Persamaan Regresi	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$)
1	1	$y = 149,9629x - 321,1864$ $r = 0,9993$	149,9629
	2	$y = 157,5965x - 361,4207$ $r = 0,9997$	157,5965
	3	$y = 159,3009x - 356,0792$ $r = 0,9997$	159,3009
		Rata-rata \pm SD %KV	155,6201 \pm 4,9729; 3,20
2	1	$y = 49,8221x - 115,8168$ $r = 0,9993$	49,8221
	2	$y = 49,3233x - 124,2138$ $r = 0,9983$	49,3233
	3	$y = 48,1320x - 116,0068$ $r = 0,9995$	48,1320
		Rata-rata \pm SD %KV	49,0925 \pm 0,8684; 1,77

Banyaknya jumlah Na-diklofenak yang tidak terjebak serta kelarutannya yang rendah mengakibatkan natrium diklofenak di luar sistem niosom mengalami rekristalisasi saat proses rotavapor. Meskipun pada formula II juga terdapat propilen glikol yang bisa berfungsi sebagai kosolven, namun propilen glikol terlebih dahulu ditambahkan ke basis sehingga tidak ada kontak langsung antara propilen glikol dan Na-diklofenak. Akibatnya propilen glikol tidak dapat melarutkan semua natrium diklofenak yang tidak terjebak. Padahal suatu partikel obat harus dalam bentuk terlarut (molekuler) agar dapat berdifusi (Barry, 1983; Martin, 1993) dan lepas dari basis. Sehingga ada kemungkinan perbedaan jumlah Na-diklofenak yang terlarut pada kedua formula ini dapat mempengaruhi pelepasan Na-diklofenak dari sediaan yang mengakibatkan fluks

pelepasan Na-diklofenak formula II lebih rendah dari formula I.

Kelarutan bahan obat juga dapat dipengaruhi oleh pH sediaan, di mana dengan adanya peningkatan pH maka kelarutan Na-diklofenak juga akan meningkat (Lund, 1994) sehingga jumlah Na-diklofenak yang siap lepas juga meningkat. Formula II memiliki pH sediaan yang lebih tinggi dari formula I, namun harga fluks formula II lebih rendah dari formula I. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini pH sediaan tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pelepasan Na-diklofenak dari sediaan.

Viskositas sediaan dapat mempengaruhi mobilitas bahan aktif dalam basis, hal ini akan berpengaruh terhadap pelepasan bahan obat (Carter, 1975). Dari hasil pengamatan diameter penyebaran pada beban nol, diketahui bahwa formula II memiliki konsistensi yang lebih encer daripada formula I. Namun formula II memiliki pelepasan yang lebih rendah dibandingkan dengan formula I. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini konsistensi sediaan tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pelepasan Na-diklofenak dari sediaan.

Menurut Tangri & Khurana (2011), sistem niosom dapat menjadi depo, sehingga masa kerja obat menjadi lebih panjang. Obat yang tidak terjebak dalam sistem niosom akan terlepas lebih dahulu sedangkan bahan obat yang terjebak dalam niosom membutuhkan waktu yang lebih lama untuk lepas karena harus menembus vesikel lalu berdifusi melalui gel dan kemudian lepas dari sediaan (Kapoor *et al.*, 2011). Disolusi yang dilakukan selama 6 jam belum dapat menunjukkan profil pelepasan obat yang diperpanjang pada formula II, karena sediaan yang dibuat dengan sistem niosom membutuhkan waktu yang lebih lama untuk terlepas

seluruhnya dari basis dibandingkan dengan sediaan tanpa sistem niosom. Sehingga untuk dapat melihat profil pelepasan secara keseluruhan pada sediaan gel Na-diklofenak ini diperlukan perpanjangan waktu disolusi.

KESIMPULAN

Sediaan gel Na-diklofenak dengan sistem niosom Na-diklofenak - Span 20-kolesterol =1:6:6 (EP 43,33%) dalam basis gel HPMC 4000 berwarna putih tulang, berbau Span 20, serta memiliki konsistensi lebih encer dan pH lebih basa dibandingkan dengan sediaan tanpa sistem niosom, serta memiliki fluks pelepasan ($49,0925 \pm 0,8684 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$) yang lebih rendah dibandingkan dengan sediaan tanpa sistem niosom ($155,6201 \pm 4,9729 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuan dana melalui *Project Grant*.

DAFTAR PUSTAKA

Barry, B.W., (1983) *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*. New York : Marcel Dekker, Inc.

Carter, S.J., (1986) *Dispensing for Pharmaceutical Students*, 12th edition, London: Pitman Medical Publishing Co. Ltd., pp 227.

Kapoor, A., Gahoi, R., Kumar, D., (2011) In vitro drug release profile of Acyclovir from Niosomes formed with different Sorbitan esters. *Asian Journal of Pharmacy & Life Science*, 1 (1), pp 64-69.

Katzung, B.G., (2007) *Basic and Clinical Pharmacology*, 10th edition. United States of America : The McGraw-Hill Companies, Inc.

O'neil, M.J., Smith, A., Heckelmen, P.E., & Budavari, S. Ed. (2001) *The Merck Index : An Encyclopedia of Chemicals, Drug, and Biologicals*. 13th Ed. USA : Merck & Co, Inc., pp 521.

Sweetman, S.C. Eds. (2009) *Martindale The Complete Drug Reference*. 36th Ed. London : Pharmaceutical Press (PhP).

Tangri, P., and Khurana, S., (2011) Niosomes : formulation and evaluation. *International Journal of Biopharmaceutic*, 2 (1), pp 47-53.

The Department of Health, (2002) *British Pharmacopeia*, Vol 1&2, London: The Stationery Office.

Zatz, J.L. & Kushla, G.P., (1996) Gels In :H.A.Lieberman. *Pharmaceutical Dosage Forms Disperse System*, New York : Marcel Dekker, Inc., 2, pp 400 - 415.