

SKRIPSI

KARAKTERISASI SEDIAAN DAN UJI PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MIKROEMULSI DALAM GEL HPMC 4000 (Mikroemulsi W/O dengan Surfaktan Span80-Tween 80 : Kosurfaktan Isopropanol = 4:1)



AUDITYA ANGGA ARIFTAMA ACHMAD MAKKA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2012**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : KARAKTERISASI SEDIAAN DAN UJI PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MIKROEMULSI DALAM GEL HPMC 4000 (Mikroemulsi W/O dengan Surfaktan Span 80-Tween 80 : Kosurfaktan Isopropanol = 4:1) untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library* Perpustakaan Universitas Airlangga, atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

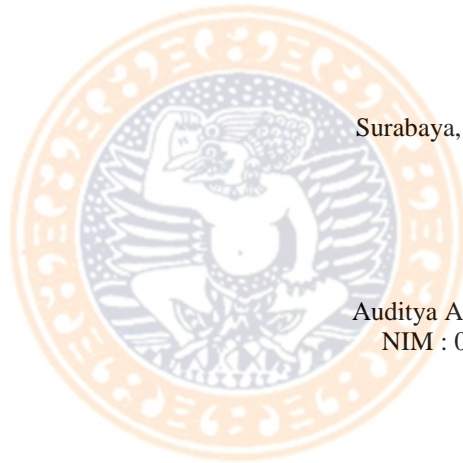
Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Juli 2012

Auditya Angga A.A.M.
NIM : 050810016

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa sesungguhnya hasil skripsi/tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.



Surabaya, 30 Juli 2012

Auditya Angga A.A.M.
NIM : 050810016

Lembar Pengesahan

**KARAKTERISASI SEDIAAN DAN UJI PENETRASI
NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM
MIKROEMULSI DALAM BASIS GEL HPMC 4000
(Mikroemulsi W/O dengan Surfaktan Span80-Tween 80 : Kosurfaktan
Isopropanol = 4:1)**

SKRIPSI

Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2012

Oleh:

**AUDITYA ANGA ARIFTAMA ACHMAD MAKKA
050810016**

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dra. Hj. Esti Hendradi, Apt., M.Si, Ph.D. Dra. Tristiana Erawati, Apt., M.Si.
NIP. 195711141987032001 NIP. 195805181987012001**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “KARAKTERISASI SEDIAAN DAN UJI PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM MIKROEMULSI DALAM GEL HPMC 4000 (Mikroemulsi W/O dengan Surfaktan Span 80-Tween 80 : Kosurfaktan Isoprpanol = 4:1)”, untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari bantuan Allah SWT serta bantuan dan dorongan moral dari berbagai pihak kepada penulis. Oleh karena itu pada kesempatan ini ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada:

1. Kedua orang tua serta keluarga besar yang sangat penulis sayangi. Terimakasih atas doa, cinta, kasih sayang, pengorbanan, perhatian, dorongan, dan semangat yang begitu besar kepada penulis.
2. Dra.Hj.Esti Hendradi, Apt., M.Si., Ph.D. selaku pembimbing utama dan Dra. Tristiana Erawati, Apt., M.Si. selaku pembimbing serta yang berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bantuan, bimbingan, perhatian dan nasehat selama penulis menyelesaikan skripsi.
3. Dra. Tutiek Purwanti, Apt., M.Si. dan Dra. Retno Sari, Apt., M.Sc. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi.
4. Para dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dan menyelesaikan program pendidikan Sarjana Farmasi dengan baik.

5. Teman-teman seperjuangan skripsi mikroemulsi (Arycko, Deena, Dian, Karina, Tata, dan Ilul), terima kasih atas segala bantuan, semangat, pengertian, dan kerjasamanya sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini bersama-sama dengan baik. Terima kasih juga untuk teman-teman skripsi di Departemen Farmasetika khususnya tim Niosom dan APMS atas kerjasamanya selama ini.
6. Sahabat-sahabat selama di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (Vidi, Kuni, Marcha, Lintang, Rosi, Desak, Adit, Dea), terima kasih atas empat tahun yang bermakna yang penuh cerita, canda, dan duka. Serta terima kasih kepada Nitha atas dukungan, perhatian, dan semangatnya.
7. Teman-teman di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga angkatan 2008, terima kasih telah berbagi kesedihan dan kebahagiaan bersama.
8. Semua pihak yang telah memberi banyak bantuan yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan kritik maupun saran dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan tambahan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, 30 Juli 2012

Penulis

RINGKASAN

**KARAKTERISASI SEDIAAN DAN UJI PENETRASI
NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN SISTEM
MIKROEMULSI W/O DALAM GEL HPMC 4000****(Mikroemulsi W/O dengan Surfaktan Span 80-Tween 80 : Kosurfaktan Isopropanol = 4:1)****Auditya Angga Ariftama A.M.**

Natrium diklofenak adalah salah satu *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) yang merupakan derivat asam fenilasetat (Katzung, 2007). Penggunaan natrium diklofenak secara peroral akan mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first-pass*) sebesar 40-50% dan efek samping obat ini adalah mual, gastritis, dan eritema kulit (Wilmana dan Gan, 2008). Oleh karena itu untuk mengurangi efek yang tidak diinginkan tersebut adalah dengan merubah rute pemberian natrium diklofenak menjadi topikal. Natrium diklofenak memiliki koefisien partisi sebesar 13,4 (Budavari, 2001), menunjukkan obat cenderung lebih bersifat lipofil. Sehingga natrium diklofenak dapat diformulasikan dalam suatu sistem emulsi w/o sehingga diharapkan natrium diklofenak dapat terlarut baik dalam fase minyak maupun fase air. Untuk dapat meningkatkan kelarutan natrium diklofenak dan stabilitas sistem maka sistem yang dibuat adalah sistem mikroemulsi (Kreilgaard, 2002). Dengan adanya sistem mikroemulsi yang dapat meningkatkan kelarutan obat maka penetrasi bahan obat menembus kulit akan lebih baik. Sedangkan untuk mengatasi viskositas sistem mikroemulsi yang rendah maka digunakan pembawa gel HPMC 4000.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan karakteristik sediaan mikroemulsi w/o dengan perbandingan surfaktan (Span 80 dan Tween80) dan kosurfaktan (isopropanol) 4:1 dalam HPMC 4000 (Formula I), serta menentukan penetrasi natrium diklofenak dari sediaan. Sebagai pembanding digunakan sediaan emulsi w/o dalam HPMC 4000 (Formula II).

Penentuan karakteristik sediaan meliputi organoleptis, pH, dan daya sebar. Pada pengujian organoleptis sediaan diperoleh hasil bahwa kedua formula berwarna putih dan tidak berbau, namun formula I lebih kental daripada formula II. Pada pengukuran pH sediaan diperoleh hasil bahwa pH rata-rata formula I adalah sebesar $6,46 \pm 0,03$ dan formula II sebesar $6,33 \pm 0,02$. Berdasarkan uji statistik dengan metode *independent sample t-test* pH sediaan, diperoleh kesimpulan bahwa ada perbedaan bermakna antara formula I dan formula II. Sedangkan dari hasil uji diameter

penyebaran pada beban nol sediaan diperoleh hasil bahwa pH rata-rata formula I adalah sebesar $7,7 \pm 0,1$ dan formula II sebesar $12,8 \pm 0,2$. Setelah dilakukan uji statistik dengan metode *independent sample t-test*, didapatkan hasil adanya perbedaan yang signifikan antara kedua formula. Namun, stabilitas sediaan formula I lebih baik daripada formula II.

Pada uji penetrasi pada penelitian ini dilakukan dengan uji disolusi menggunakan membran kulit tikus Wistar bagian abdomen dengan umur tikus 8-9 minggu dan berat 130-180 gram. Media disolusi yang digunakan adalah dapar fosfat salin pH $7,40 \pm 0,05$ dengan suhu $37,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Dari hasil uji penetrasi didapatkan dua parameter yaitu fluks dan permeabilitas membran. Nilai fluks rata-rata formula I adalah $(0,7144 \pm 0,0344) \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ dan nilai permeabilitas membran formula I adalah $(7,2602 \times 10^{-5} \pm 3,4930 \times 10^{-6}) \text{cm}/\text{menit}$. Namun, pada formula II tidak dilakukan uji penetrasi dikarenakan pada formula II stabilitasnya hanya 30 menit.



ABSTRACT

**CHARACTERIZATION AND PENETRATION TEST
OF DICLOFENAC SODIUM GEL
WITH MICROEMULSION SYSTEM IN HPMC 4000
(W/O Microemulsion with Span 80-Tween80 Surfactant : Isopropanol cosurfactant = 4:1)**

Auditya Angga Ariftama A.M.

The aim of this study was designed to determine the characteristics and penetration of diclofenac sodium with w/o microemulsion system from HPMC 4000 gel. The microemulsion contained was surfactant Span80-Tween80 and cosurfactant isopropanol, with ratio 4:1. There was two formula in this study, a gel with w/o microemulsion system as the first formula and gel with w/o emulsion system as the second formula. Characteristics evaluation included organoleptic, pH, ability to spread. The result was showed that microemulsion system had effect on pH, consistency, and spreadability, but it hadn't effect on color and odor. The physical stability testing showed that formula I had better stability than formula II.

The penetration of diclofenac sodium through Wistar rat skin membrane was determined by dissolution test, which was carried out with apparatus 5-paddle overdisk in phosphate buffer saline 7.40±0.05, temperature 37.0±0.5°C, 100 rpm. The result showed that drug penetration rate for formula I were $(0.7144 \pm 0.0344) \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ and the membrane permeability for formula I were $(7.2602 \times 10^{-5} \pm 3.4930 \times 10^{-6}) \text{cm}/\text{min}$. The penetration test result from formula I was not compare with formula II because the poor stability of formula II.

Keyword (s) : diclofenac sodium, w/o microemulsion, drug penetration test.