

# SKRIPSI

**ERTHA KUSUMA DEWI**

**PENGARUH SISTEM NIOSOM  
SPAN 60-KOLESTEROL TERHADAP  
KARAKTERISTIK SEDIAAN GEL DAN PENETRASI  
NATRIUM DIKLOFENAK DALAM SEDIAAN GEL  
BASIS HPC-HEC**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASETIKA  
SURABAYA  
2008**

## RINGKASAN

**PENGARUH SISTEM NIOSOM  
SPAN 60-KOLESTEROL TERHADAP  
KARAKTERISTIK SEDIAAN GEL DAN PENETRASI  
NATRIUM DIKLOFENAK DALAM SEDIAAN GEL  
BASIS HPC-HEC**

**Ertha Kusuma Dewi**

Mutu sediaan farmasi harus memenuhi kriteria aman, efektif, stabil, dan akseptabel. Untuk memenuhi kriteria tersebut, suatu obat harus diformulasikan sedemikian rupa sehingga obat dapat mencapai tempat kerjanya dan memberikan efek terapi yang diinginkan dengan efek samping minimal serta mempunyai stabilitas dan kenyamanan dalam pemakaiannya. Natrium diklofenak merupakan NSAID poten yang dalam penggunaannya memiliki beberapa kekurangan yaitu bila diberikan per oral dapat menyebabkan iritasi lambung dan mengalami *first pass effect*, per rektal menimbulkan rasa tidak nyaman dan iritasi pada rectum, sedangkan pada pemberian parenteral pemberian memerlukan tenaga medis dan menimbulkan rasa sakit serta menimbulkan kerusakan jaringan. Dalam hal ini agar sediaan dapat lebih efektif perlu mengoptimalkan kemampuan bahan aktif dalam berpenetrasi menembus kulit. Natrium diklofenak memiliki nilai log P 1,13 sehingga penetrasinya kurang optimal. Untuk mengatasi permasalahan tersebut dibuat sediaan topikal dengan suatu sistem vesikel yaitu niosom untuk mengoptimalkan penetrasi natrium diklofenak. Sediaan topikal terpilih dalam penelitian ini adalah sediaan gel yang memiliki beberapa keuntungan jika dibandingkan dengan bentuk sediaan lain yaitu tidak lengket, mudah dicuci, serta penguapan airnya ketika kontak dengan kulit menimbulkan efek yang menyejukkan (Lund, 1994). Gel juga mudah digunakan dan mudah merata jika dioleskan meski tanpa penekanan (Aulton, 1988).

Pada penelitian ini ingin diketahui bagaimana pengaruh sistem niosom natrium diklofenak-Span 60-kolesterol (1:6:6) terhadap karakteristik fisikokimia dan penetrasi natrium diklofenak dalam basis gel kombinasi HPC dan HEC (0,5:0,5). Pada penelitian ini dibuat tiga formula sediaan gel yaitu formula I yang terdiri dari natrium diklofenak dan basis gel kombinasi HPC-HEC (0,5:0,5). Formula II disusun oleh komponen sistem niosom (natrium diklofenak, Span 60, kolesterol) dan basis gel kombinasi HPC-HEC (0,5:0,5). Formula III terdiri dari sistem niosom natrium diklofenak-Span 60-kolesterol dengan perbandingan molar 1:6:6 dengan basis gel kombinasi HPC-HEC (0,5:0,5). Kadar natrium diklofenak yang digunakan pada masing-masing formula setara dengan 1%.

Tahap selanjutnya yaitu pemeriksaan absorbansi basis dan uji homogenitas. Evaluasi yang dilakukan meliputi uji karakteristik fisikokimia sediaan (pemeriksaan organoleptis dan pH) serta uji penetrasi menggunakan membran *Millipore* 0,45  $\mu\text{m}$  yang diimpregnasi dengan isopropil miristat dan media disolusinya berupa larutan dapar pH  $7,4 \pm 0,05$ . Jumlah kumulatif natrium diklofenak yang berpenetrasi melewati membran pada selang waktu tertentu



diukur dengan *spektrofotometer UV-Vis*. Data hasil penelitian dianalisa dengan analisa statistik metode ANOVA *one way* pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Bila didapatkan harga F hitung lebih besar daripada F tabel berarti terdapat perbedaan bermakna antarformula minimal satu pasang data sehingga dilanjutkan dengan uji HSD (*Honestly Significant Difference*).

Pemeriksaan organoleptis sediaan menunjukkan bahwa penambahan sistem niosom ke dalam basis gel menyebabkan sediaan menjadi lebih kental, berwarna putih, dan berbau spesifik.

Pada pengukuran pH sediaan natrium diklofenak diperoleh rerata pH sediaan formula I sebesar  $6,79 \pm 0,07$ , formula II sebesar  $7,11 \pm 0,09$ , dan formula III sebesar  $7,30 \pm 0,05$ . Dari hasil uji ANOVA diperoleh harga F hitung (35,444) yang lebih besar dari F tabel (5,14) yang menunjukkan adanya minimal satu pasang data yang berbeda bermakna. Pada uji HSD didapatkan perbedaan bermakna antar formula I, II, dan III.

Pada uji penetrasi natrium diklofenak melewati membran *Millipore* 0,45  $\mu\text{m}$  yang diimpregnasi didapatkan harga fluks dan permeabilitas. Fluks merupakan jumlah kumulatif piroksikam yang terpenetrasi per satuan luas membran per menit. Sedangkan permeabilitas menunjukkan kemampuan membran untuk dilewati oleh bahan aktif, dalam hal ini adalah natrium diklofenak. Hasil rerata harga fluks formula I sebesar  $0,5236 \pm 0,04229 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ , formula II sebesar  $0,9053 \pm 0,08887 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$  dan formula III sebesar  $1,0982 \pm 0,08302 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ . Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA *one way* pada perhitungan harga fluks menggunakan program SPSS, diperoleh hasil bahwa nilai F hitung (46,423) lebih besar daripada F tabel (5,14) pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Harga rerata permeabilitas untuk formula I sebesar  $5,4015 \times 10^{-5} \pm 4,36198 \times 10^{-6} \text{cm}/\text{menit}$ , sedangkan formula II  $9,0541 \times 10^{-5} \pm 8,88956 \times 10^{-6} \text{cm}/\text{menit}$ , dan formula III  $1,1432 \times 10^{-4} \pm 8,64006 \times 10^{-6} \text{cm}/\text{menit}$ . Berdasarkan hasil analisa statistika ANOVA *one way* pada harga permeabilitas menggunakan program SPSS, diperoleh hasil bahwa nilai F hitung (41,840) lebih besar daripada F tabel (5,14) pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna untuk harga fluks dan permeabilitas, dan setelah keduanya dilakukan uji HSD didapat adanya perbedaan bermakna antarformula.

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sistem niosom yang dibuat dari natrium diklofenak:Span 60:kolesterol (1:6:6) dapat meningkatkan penetrasi natrium diklofenak dalam sediaan gel kombinasi HPC-HEC (0,5:0,5).

## ABSTRACT

### THE INFLUENCE OF NIOSOM SYSTEM (SPAN 60-COLESTEROL) ON PREPARATION CHARACTERISTICS AND DICLOFENAC NATRIUM PENETRATION OF HPC-HEC GEL BASED

Ertha Kusuma Dewi

Natrium diclofenac was a potential NSAIDs. The present study was designed to investigate the effect of niosom system natrium diclofenac-Span 60-cholesterol (1:6:6) addition on physicochemical characteristics and natrium diclofenac penetration of HPC-HEC (0,5:0,5) gel based. The result of natrium diclofenac penetration study is flux and permeability. Flux is the cumulative amount of natrium diclofenac which is penetrated per  $\text{cm}^2$  per minute. It was analyzed by statistic programmed of SPSS 15.0 using one way analysis of variance. The result showed that there was a significant difference between formula I, formula II or formula III. Flux of formula I, formula II and formula III were  $0,5236 \pm 0,04229 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$ ;  $0,9053 \pm 0,08887 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$ ;  $1,0982 \pm 0,08302 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$ , respectively. Permeability of formula I, formula II, formula III were  $5,4015 \times 10^{-5} \pm 4,36198 \times 10^{-6} \text{ cm}/\text{minute}$ ;  $9,0541 \times 10^{-5} \pm 8,88956 \times 10^{-6} \text{ cm}/\text{minute}$ ;  $1,1432 \times 10^{-4} \pm 8,64006 \times 10^{-6} \text{ cm}/\text{minute}$ , respectively. In the conclusion that niosom system increase the penetration of natrium diclofenac.

Keyword (s) : natrium diclofenac, niosom, Span 60, hydroxypropylcellulose, hydroxyethylcellulose, flux, permeability