

**LAPORAN PENELITIAN
DOSEN MUDA**



**EFEK PENAMBAHAN BERBAGAI PENINGKAT PENETRASI
TERHADAP PENETRASI PERKUTAN
GEL NATRIUM DIKLOFENAK SECARA *IN VITRO***

OLEH:

**Anita Sukmawati, M.Si,Apt.
Suprpto, S.Si, Apt.**

**DIBIYAI OLEH KOORDINASI PERGURUAN TINGGI SWASTA
WILAYAH VI SEMARANG
SESUAI DENGAN SURAT PERJANJIAN PELAKSANAAN
DOSEN MUDA DAN KAJIAN WANITA
NOMOR: 019/O06.2/PP/KT/2009, TERTANGGAL 16 MARET 2009**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SEPTEMBER 2009**


**HALAMAN PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN DOSEN MUDA**

1. Judul Penelitian : Efek Penambahan Berbagai Peningkat Penetrasi terhadap Penetrasi Perkutaneum Natrium Diklofenak Secara in vitro
2. Bidang Ilmu penelitian : MIPA/ Kesehatan
3. Ketua peneliti :
Nama lengkap : Anita Sukmawati
Jenis kelamin : ~~M~~/P
NIK : 954
Pangkat/Golongan : III a
Jabatan : Asisten ahli
Fakultas/ Jurusan : Farmasi
4. Jumlah Tim Peneliti : 1
5. Lokasi Penelitian : Fakultas Farmasi UMS
6. Bila penelitian ini merupakan kerjasama kelembagaan
Nama instansi : -
Alamat : -
7. Waktu penelitian : 7 (tujuh) bulan
8. Biaya : Rp. 10.000.000

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi UMS


Dra. Nurul Muthmainah, M.Si, Apt.
NIK.831

Surakarta, 30 September 2009
Ketua Peneliti


Anita Sukmawati, M.Si, Apt
NIK. 954

Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat


Dr. Harun Joko Prayitno, M.Hum
NIP. 132 049 998

INTISARI

Natrium diklofenak merupakan suatu anti radang non steroid yang digunakan pada pengobatan *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis*. Untuk mengurangi efek iritasi pada saluran cerna, natrium diklofenak diberikan melalui rute transdermal. Fluks obat melalui membran kulit dapat ditingkatkan dengan senyawa peningkat penetrasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek penambahan berbagai peningkat penetrasi terhadap penetrasi perkutan natrium diklofenak dalam sediaan gel secara *in vitro* dibandingkan dengan formula pembanding yaitu natrium diklofenak merk dagang (voltaren).

Lima formula sediaan gel menggunakan basis HPMC mengandung 1% b/b sodium diklofenak. Formula 1 tanpa peningkat penetrasi, formula 2, 3, dan 4 berisi asam oleat, tween 80 dan propilen glikol pada setiap formula. Sediaan gel dievaluasi pada viskositas, pH, keseragaman kandungan natrium diklofenak, pengamatan pertikel dan uji difusi melalui kulit membran dengan menggunakan metode *flow trough*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan peningkat penetrasi dapat menurunkan viskositas sediaan gel natrium diklofenak. pH sediaan gel natrium diklofenak dipengaruhi oleh adanya penambahan peningkat penetrasi yang berbeda. Kadar natrium diklofenak dalam sediaan gel memenuhi persyaratan. Pada semua formula natrium diklofenak dalam keadaan terlarut dalam basis gel. Peningkat penetrasi dapat meningkatkan total jumlah natrium diklofenak yang terdifusi pada asam oleat naik 3,26 kali dibanding tanpa peningkat penetrasi. Demikian juga tween 80 dan propilen glikol mengalami kenaikan 1,63 dan 2,85 kali. Kecepatan difusi pada asam oleat dan propilen glikol masing-masing naik sebesar 2,62 kali dari pada tanpa peningkat penetrasi, demikian juga tween 80 naik sebesar 1,75 kali. Total jumlah natrium diklofenak yang terdifusi pada formula yang menggunakan asam oleat naik sebesar 1,24 kali dibanding dengan merk dagang, tetapi merk dagang memiliki kecepatan difusi melalui kulit yang lebih tinggi.

Kata kunci: Natrium diklofenak, asam oleat, tween 80, propilen glikol, difusi

ABSTRACT

Sodium diclofenac is a non steroid anti inflammatory drugs to treat *osteoarthritis* and *rheumatoid arthritis*. In order to reduce irritation at gastro intestinal tract, sodium diclofenac is given through transdermal. Drugs flux trough skin membrane can be improved using penetration enhancers. The purpose of this research is to know the effect of various penetrating enhancers toward in vitro percutaneous penetration of sodium diclofenac on HPMC gel compare to innovator formula of sodium diclofenac gel (voltaren).

Five formulas of gels were made using HPMC base, contain 1% b/b of sodium diclofenac. There are formula 1 (without penetration enhancer), formula 2, 3 and 4 contains oleic acid, tween 80 and propilen glycol in each formula, respectively. Gels were evaluated for viscosity, pH level, uniformity content of sodium diclofenac, microscopic and amount of drug diffused through skin membrane using flow trough method.

Result showed that penetration enhancer addition into HPMC gels could reduce viscosity of sodium diclofenac gels. The various penetration enhancers gave different pH value to sodium diclofenac gels. Uniformity content of sodium diclofenac fulfill the requirement. Sodium diclofenac was dissolved on all formulas of HPMC gels. Amount of drug diffused through the skin using oleic acid increased 3.26 times than formula without penetration enhancer, whereas, tween 80 and propilen glycol had increase 1.63 and 2.85 time respectively. The rate of drug diffused through the skin using oleic acid and propilen glycol as penetration enhancer rise 2.62 times than formula without penetration enhancer, whereas tween 80 only had 1.75 times. Amount of drugs diffused in formula using oleic acid increased 1.24 times than innovator product (voltaren), while the innovator had higher rate of drug diffused through the skin.

Keyword: Sodium diclofenac, oleic acid, tween 80, propilen glycol, diffusion

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Allah SWT sehingga dengan berkat dan rahmat dari-Nya laporan penelitian ini dapat diselesaikan.

Penelitian dan tesis dengan judul ” Efek penambahan berbagai peningkat penetrasi terhadap penetrasi perkutan gel natrium diklofenak secara *in vitro*” ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh adanya efek penambahan peningkat penetrasi asam oleat, propilen glikol dan tween 80 terhadap difusi piroksikam melalui kulit. Peningkat penetrasi dapat mempengaruhi struktur dari stratum corneum sehingga akan meningkatkan jumlah obat yang terdifusi melalui kulit.

Pada kesempatan ini disampaikan ucapan terimakasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional yang telah mendanai penelitian ini melalui program penelitian Dosen Muda. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Ibu Dra. Nurul Muthmainah, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah memberikan ijin untuk melaksanakan penelitian ini, staf dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta atas bantuan dan kerjasamanya, serta semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penelitian ini.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang teknologi farmasi khususnya untuk penghantaran obat melalui transdermal.

Surakarta, September 2009

Penulis

DAFTAR ISI

| | HALAMAN |
|--|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| INSTISARI | iii |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR TABEL..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR..... | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | ix |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| 1. Struktur Kulit | 3 |
| 2. Absorpsi Perkutan | 4 |
| 3. Aspek Teori Perlintasan Membran | 5 |
| 4. Penghantaran Obat Melalui Transdermal | 6 |
| 5. Gel | 9 |
| 6. Monografi Bahan | 10 |
| BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN | 13 |
| BAB IV. METODE PENELITIAN | 14 |
| BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN | 18 |
| BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN | 25 |
| DAFTAR PUSTAKA | 26 |
| LAMPIRAN | 28 |

DAFTAR TABEL

| TABEL | | HALAMAN |
|--------------|---|----------------|
| 1. | Komposisi Gel Natrium Diklofenak..... | 15 |
| 2. | Viskositas sediaan gel Na diklofenak | 18 |
| 3. | pH sediaan gel Na diklofenak | 19 |
| 4. | Hasil penetapan keseragaman kadar Na diklofenak dalam sediaan gel | 19 |
| 5. | Hasil uji t untuk difusi natrium diklofenak pada menit ke 30 | 21 |
| 6. | Hasil uji t untuk difusi natrium diklofenak pada menit ke 180 | 22 |
| 7. | Kecepatan difusi dan waktu laten sediaan gel natrium diklofenak pada berbagai formula | 23 |
| 8. | Hasil uji t kecepatan difusi | 23 |

DAFTAR GAMBAR

| GAMBAR | | HALAMAN |
|--------|---|---------|
| 1. | Struktur kulit, terdiri dari epidermis, dermis dan hipodermis. | 3 |
| 2. | Mekanisme Penghantaran Obat melalui Transdermal mulai dari pelepasan obat menuju jaringan target (Chien, 1987). | 4 |
| 3. | Profil penyerapan molekul yang berdifusi melalui kulit (Aiache, 1993). | 7 |
| 4. | Struktur Natrium Diklofenak (Florey, 1990) | 10 |
| 5. | Struktur Asam Oleat (Cable, 2006) | 11 |
| 6. | struktur Tween 80, dimana $w+x+y+z=80$ (Lawrence, 2006) | 12 |
| 7. | Struktur propilen glikol (Weller, 2006) | |
| 8. | Pengamatan partikel sediaan gel natrium diklofenak. Natrium diklofenak pada semua formula dalam keadaan terlarut pada basis gel HPMC. F1 tanpa peningkat penetrasi, F2 dengan peningkat penetrasi asam oleat, F3 dengan peningkat penetrasi tween 80, F4 dengan peningkat penetrasi propilen glikol dan F pembanding adalah gel natrium diklofenak merk dagang | 19 |
| 9. | Profil difusi gel natrium diklofenak dalam sediaan gel HPMC menunjukkan jumlah natrium diklofenak yang terdifusi dalam waktu 180. Jumlah natrium diklofenak terdifusi paling tinggi terdapat pada formula 2 dengan peningkat penetrasi asam oleat, tetapi tidak memberikan perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan formula 4 dengan peningkat penetrasi propilen glikol. | 20 |

DAFTAR LAMPIRAN

| LAMPIRAN | | HALAMAN |
|----------|--|---------|
| 1. | Menentukan Panjang Gelombang Maksimum Na Diklofenak (dengan spektrum UV) | 28 |
| 2. | Pembuatan Kurva Baku Na Diklofenak | 29 |
| 3. | Formulasi Sediaan Gel, uji pH, Viskositas dan Uji Keseragaman Kadar | |
| 4. | Uji difusi | 32 |
| 5. | Perhitungan Kecepatan Difusi dan Waktu Laten | 39 |
| 6. | Gambar Alat Uji Difusi <i>Flow Through</i> | 40 |
| 7. | Hasil uji statistik untuk jumlah obat terdifusi pada menit ke 30 dan 180 dan kecepatan difusi gel natrium diklofenak | 41 |
| 8. | Riwayat Hidup Peneliti | 47 |