



**PENGARUH PROPILEN GLIKOL TERHADAP LAJU DIFUSI  
KRIM NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN BASIS HIDROFILIK  
SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

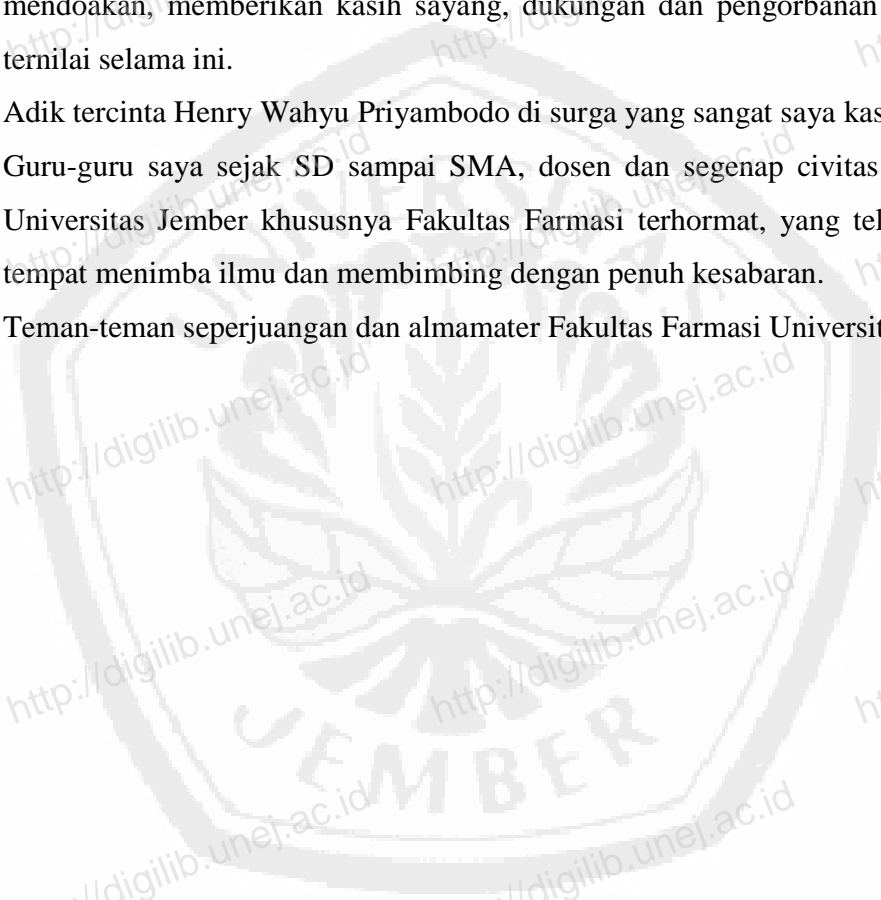
**Yulia Cahyaningtyas  
062210101041**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2010**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Tuhan Yesus yang telah menjadi Pribadi terindah di dalam hidup saya.
2. Ayahanda Herry Nutjahjo, SP dan Ibunda Enny Rachmawati tercinta, yang telah mendoakan, memberikan kasih sayang, dukungan dan pengorbanan yang tidak ternilai selama ini.
3. Adik tercinta Henry Wahyu Priyambodo di surga yang sangat saya kasihi.
4. Guru-guru saya sejak SD sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
5. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.



## **MOTTO**

**Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan.**

*(Amsal 1:7a)*

**Diberkatilah orang yang mengandalkan Tuhan,  
yang menaruh harapannya pada Tuhan.**

*(Yeremia 17:7)*

**Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia  
yang memberi kekuatan kepadaku.**

*(Filipi 4:13)*

**Ia membuat segala sesuatu indah pada waktunya.**

*(Pengkotbah 3:11a)*

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yulia Cahyaningtyas

NIM : 062210101041

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Pengaruh Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Krim Natrium Diklofenak dengan Basis Hidrofilik secara In Vitro* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 28 Oktober 2010

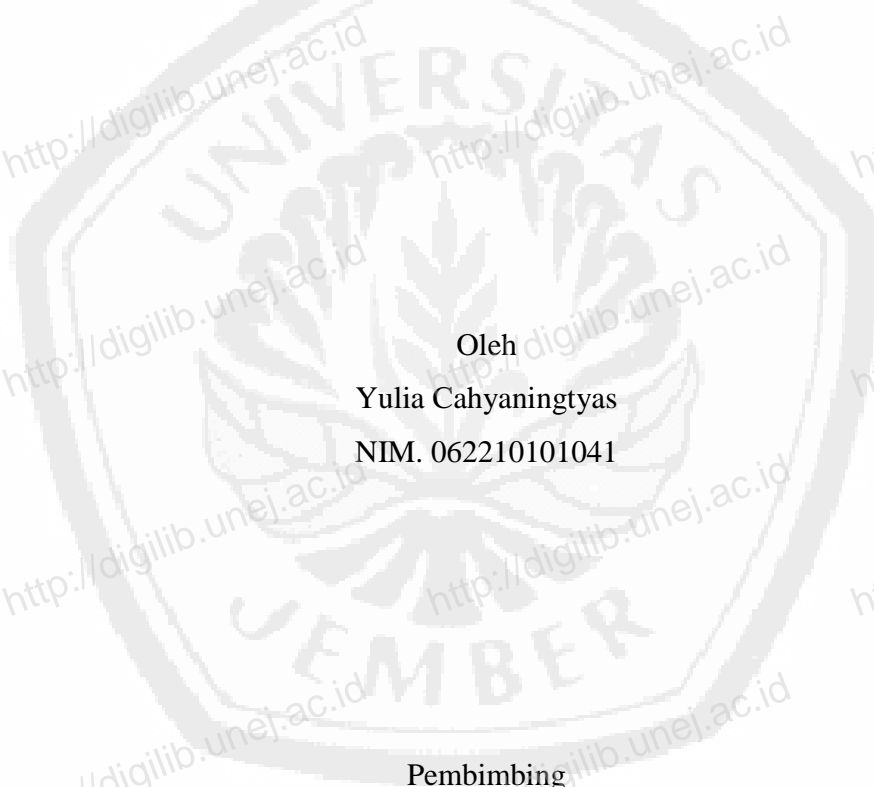
Yang menyatakan,

Yulia Cahyaningtyas

NIM. 062210101041

**SKRIPSI**

**PENGARUH PROPILEN GLIKOL TERHADAP LAJU DIFUSI  
KRIM NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN  
BASIS HIDROFILIK SECARA *IN VITRO***



Oleh  
Yulia Cahyaningtyas  
NIM. 062210101041

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama  
Dosen Pembimbing Anggota

: Lusia Oktora RKS, S.F., M.Sc., Apt.  
: Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Krim Natrium Diklofenak dengan Basis Hidrofilik secara In Vitro* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Kamis

tanggal : 28 Oktober 2010

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Lusia Oktora RKS, S.F, M.Sc., Apt.  
NIP. 197910032003122001

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.  
NIP. 197503092001121001

Anggota I,

Anggota II,

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si.  
NIP. 197607242001121006

Drs. Wiratmo, Apt.  
NIP. 195910271998021001

Mengesahkan

Dekan,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.

NIP. 196902011994031002

*Pengaruh Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Krim Natrium Diklofenak dengan Basis Hidrofilik secara In Vitro (Effect of Propylene Glycol in the Diffusion Rate of Diclofenac Sodium Cream from Hydrophilic Base In Vitro)*

**Yulia Cahyaningtyas**

*Fakultas Farmasi, Universitas Jember*

**ABSTRACT**

*The research on effect of propylene glycol in diffusion rate of diclofenac sodium cream from hydrophilic base in-vitro has been carried out. The research used variation concentrations of propylene glycol. The stability test included organoleptic consistency, pH, homogeneity, viscosity, spreadability, and diffusion test. Drug diffusion rate testing was held for 8 hours using paddle over disk method at  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . The drug diffusion rate across mouse skin membrane ranged between  $0,0978 \text{ mg/cm}^2/\text{hour}$  to  $0,1118 \text{ mg/cm}^2/\text{hour}$ . The result showed that propylene glycol cannot increase the diffusion rate of diclofenac sodium cream from hydrophilic base.*

*Keywords : Cream, Propylene glycol, Diffusion rate, Diclofenac Sodium*

## RINGKASAN

***Pengaruh Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Krim Natrium Diklofenak dengan Basis Hidrofilik secara In Vitro: Yulia Cahyaningtyas, 062210101041; 2010; 88 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.***

Natrium diklofenak merupakan suatu anti radang non steroid (*non steroid anti inflammatory drugs*, NSAIDs) yang biasa digunakan untuk terapi penyakit inflamasi sendi seperti rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan penyakit pirai. Natrium diklofenak jika diberikan secara oral memiliki beberapa kelemahan antara lain terikat 99% pada protein plasma, mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first-pass*) sebesar 40-50%, waktu paruh obatnya singkat yakni sekitar 1-3 jam, dan mempunyai efek samping seperti mual, gastritis, eritema kulit, sakit kepala, serta pemakaiannya harus berhati-hati pada penderita tukak lambung. Kelemahan-kelemahan tersebut mengakibatkan natrium diklofenak lebih disukai bila digunakan melalui rute topikal.

Bentuk sediaan setengah padat dipilih untuk menghantarkan natrium diklofenak melalui rute topikal, dan dipilihlah sediaan krim dengan basis hidrofilik. Krim natrium diklofenak dengan basis hidrofilik ditambah dengan propilen glikol sebagai zat peningkat penetrasi untuk meningkatkan laju difusi krim. Dirancang 4 formula dengan variasi konsentrasi propilen glikol 0 gram, 3,1 gram, 5,3 gram, dan 7,6 gram untuk mengetahui pengaruh propilen glikol terhadap laju difusi krim.

Pengujian terhadap krim yang dihasilkan meliputi evaluasi sediaan dan pengujian laju difusi. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, dan pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan. Berdasarkan evaluasi sediaan yang telah dilakukan, propilen glikol dalam jumlah bervariasi memberikan pengaruh terhadap pH, viskositas, dan daya sebar meskipun pengaruhnya tidak terlalu besar.



Pengujian laju difusi keempat formula dilakukan menggunakan metode *paddle over disk* pada suhu  $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan putar 50 rpm. Pengujian ini dilakukan selama 8 jam menggunakan membran berupa kulit tikus. Hasil pengambilan sampel pada menit-menit yang telah ditentukan kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 276 nm menggunakan spektrofotometer UV. Hasil serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung laju difusi natrium diklofenak (fluks).

Hasil pengujian laju difusi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa laju difusi krim  $F4 > F1 > F2 > F3$  dengan nilai fluks masing-masing adalah 0,1886  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{jam}$ , 0,1098  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{jam}$ , 0,1042  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{jam}$ , 0,0978  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{jam}$ . Berdasarkan hasil tersebut, diketahui bahwa ternyata propilen glikol tidak dapat menaikkan nilai fluks natrium diklofenak pada sediaan krim basis hidrofilik.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pengaruh Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Krim Natrium Diklofenak dengan Basis Hidrofilik secara In Vitro*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program sarjana farmasi (S1) Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Drs. Wiratmo, Apt. selaku Dosen Penguji II, yang banyak memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini.
4. Ibu Itus sebagai teknisi Lab. Farmasetika, Mbak Nana sebagai teknisi Lab. Biomedik, dan Mbak Wayan sebagai teknisi Lab. Kimia Analisis yang selalu membantu penulis saat melakukan penelitian di laboratorium.
5. Ayahanda, Ibunda, Adik, serta keluarga besar, yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.
6. Herawati Puspita Dewi yang telah menjadi sahabat sejati di kala suka maupun duka dan sangat berjasa dalam membantu menyelesaikan skripsi ini.

7. Seorang terkasih yang selalu setia memberi perhatian, mendoakan, mendukung, memberi semangat, dan membuat hari-hariku lebih berwarna di saat proses penyelesaian skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat yang juga selalu setia memperhatikan, mendoakan, membantu dan memberi semangat, Ananda, Hendra, Dhynink, Mbak Prita, Tata, Respati, Mayke, Lala, Mbak Fetto, Mbak Nana, Mas Johan, terima kasih untuk setiap dukungannya.
9. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Lidya, Rugayah, Iwan, Vincen, Ninin, Khilwa, Ummu, Ruth, dan Rahma Diah yang selalu siap memberi bantuan tenaga, pikiran, pengorbanan, dan perhatian selama ini.
10. Teman-teman kost Perum Taman Kampus, Diah Lutfy, Mega, Ellsy, dan Mbak Lia yang telah memberikan semangat, pengorbanan dan perhatian selama ini.
11. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2006 yang telah berjuang bersama-sama untuk mencapai kelulusan dan saling memberikan bantuan semangat, tenaga dan pikiran selama ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan. Dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi. Amin.

Jember, 28 Oktober 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xviii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Kulit</b> .....	4
2.1.1 Tinjauan Umum Kulit .....	4
2.1.2 Struktur Kulit .....	5
<b>2.2 Tinjauan Penetrasi Obat Melalui Membran</b> .....	7
2.2.1 Absorpsi Melalui Kulit .....	7
2.2.2 Aspek Teori Perlintasan Membran .....	9

2.2.3 Penghantaran Obat Melalui Transdermal .....	10
2.2.4 Peningkatan Penetrasi Perkuatan .....	10
<b>2.3 Krim</b> .....	12
<b>2.4 Tinjauan Bahan Penelitian</b> .....	13
2.4.1 Natrium Diklofenak .....	13
2.4.2 Propilen Glikol .....	14
2.4.3 Vaselin Putih .....	15
2.4.4 Parafin Cair .....	15
2.4.5 Cetyl Alkohol .....	15
2.4.6 Stearyl Alkohol .....	16
2.4.7 Natrium Lauryl Sulfat .....	17
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	18
<b>3.1 Rancangan Penelitian</b> .....	18
<b>3.2 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	19
3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan .....	19
<b>3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian</b> .....	19
<b>3.4 Prosedur Penelitian</b> .....	19
3.4.1 Pembuatan Krim .....	19
3.4.2 Evaluasi Sediaan Krim Natrium Diklofenak .....	21
3.4.3 Pengujian Laju Difusi Natrium Diklofenak .....	23
<b>3.4 Analisis Data</b> .....	24
3.5.1 Analisis Laju Difusi .....	24
3.5.2 Pengujian Statistika.....	24
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	26
<b>4.1 Hasil Pembuatan Krim F1, F2, F3, dan F4</b> .....	26
<b>4.2 Hasil Pengujian Organoleptis</b> .....	28
<b>4.3 Hasil Pengujian pH Sediaan</b> .....	29
<b>4.4 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan</b> .....	30

<b>4.5 Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan .....</b>	<b>31</b>
<b>4.6 Hasil Pengujian Homogenitas Sediaan .....</b>	<b>33</b>
4.6.1 Hasil penentuan panjang gelombang natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 .....	33
4.6.2 Hasil pembuatan kurva baku natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 .....	34
4.6.3 Hasil Penentuan Kadar Natrium Diklofenak dalam Krim .....	35
<b>4.7 Hasil Penentuan Laju Difusi .....</b>	<b>36</b>
<b>4.8 Hasil Analisis Data .....</b>	<b>39</b>
<b>BAB 5. PENUTUP .....</b>	<b>42</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>42</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>42</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>44</b>
<b>DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN .....</b>	<b>49</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Rancangan Formula Krim .....	20
4.1 Hasil Penimbangan Bahan Dan % <i>Recovery</i> Krim Yang Dihasilkan .....	27
4.2 Hasil Pengujian Organoleptis Krim.....	28
4.3 Hasil Pengujian pH Sediaan .....	29
4.4 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan .....	30
4.5 Hasil Pengujian Daya Sebar .....	31
4.6 Hasil Perhitungan Kadar Natrium Diklofenak dalam setiap formula.....	35
4.7 Hasil Pengujian Penetrasi Dalam Setiap Formula.....	37

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur Kulit dan Rute Penetrasi Obat.....	7
2.2 Struktur Natrium Diklofenak .....	13
2.3 Struktur Propilen Glikol.....	14
2.4 Struktur Cetyl Alkohol.....	15
2.5 Struktur Stearyl Alkohol.....	16
2.6 Struktur Natrium Lauryl Sulfat.....	17
3.1 Skema Langkah Kerja Penelitian.....	18
4.1 Foto Hasil Sediaan Krim Yang Dihasilkan.....	28
4.2 Profil daya sebar krim dari F1, F2, F3, dan F4 atas penambahan beban.....	32
4.3 Kurva Serapan Natrium Diklofenak dalam Dapar Fosfat pH 7,4.....	33
4.4 Kurva Baku Natrium Diklofenak dalam Dapar Fosfat pH 7,4.....	34
4.5 Profil Penetrasi Natrium Diklofenak dari Keempat Formula Krim.....	37



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. HASIL PENGUJIAN DAYA SEBAR.....	49
A.1 Tabulasi hasil diameter sebar krim pada pengujian daya sebar krim F1....	49
A.2 Tabulasi hasil diameter sebar krim pada pengujian daya sebar krim F2....	49
A.3 Tabulasi hasil diameter sebar krim pada pengujian daya sebar krim F3....	50
A.4 Tabulasi hasil diameter sebar krim pada pengujian daya sebar krim F3....	50
B. HASIL PENGUJIAN HOMOGENITAS SEDIAAN .....	51
B.1 Tabulasi hasil serapan natrium diklofenak dalam dapar fosfat pH 7,4 pada penentuan panjang gelombang maksimum .....	51
B.2 Hasil pengukuran serapan larutan natrium diklofenak dalam dapar fosfat pH 7,4 dengan satu seri pengenceran .....	55
B.3 Tabulasi hasil serapan natrium diklofenak pengujian homogenitas .....	56
C. HASIL PENGUJIAN LAJU DIFUSI.....	57
C.1 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertransportasi pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan krim F1.....	57
C.2 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertransportasi pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan krim F2.....	58
C.3 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertransportasi pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan krim F3.....	59
C.4 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertransportasi pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan krim F4.....	60
C.5 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertransportasi pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan emulgel produk pasaran .....	60
C.6 Contoh perhitungan massa natrium diklofenak tertransportasi melalui membran menggunakan alat uji disolusi .....	61
D. HASIL PENGUJIAN STATISTIK.....	62

D.1 Explore .....	62
D.2 Oneway .....	65
<b>E. FOTO HASIL SEDIAAN KRIM DAN PENGUJIAN LAJU DIFUSI.....</b>	<b>67</b>
E.1 Alat Uji Daya Sebar.....	67
E.2 Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis.....	68
E.3 Kulit tikus yang digunakan pada pengujian laju difusi dengan menggunakan alat uji disolusi .....	68
E.4 Pengujian penetrasi menggunakan alat uji disolusi dilengkapi cakram .....	68
<b>F. SERTIFIKAT ANALISIS.....</b>	<b>69</b>
F.1 Natrium Diklofenak .....	69
F.2 Propilen Glikol .....	70

