



**PENGARUH NATRIUM LAURIL SULFAT TERHADAP
PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK DALAM GEL
CARBOPOL MELALUI KULIT TIKUS SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

Oleh

**Nuzulu Rohmah
NIM 072210101081**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**PENGARUH NATRIUM LAURIL SULFAT TERHADAP
PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK DALAM GEL
CARBOPOL MELALUI KULIT TIKUS SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Nuzulu Rohmah
NIM 072210101081**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahandaku Aspari dan Ibundaku Sumarni tercinta, terima kasih atas jerih payah, kasih sayang, dorongan, nasihat dan air mata yang menetes dalam setiap untaian do'a yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku.
2. Guru-guruku 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.
3. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTTO

Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.

(terjemahan Surat *Al-Mujadalah* ayat 11)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nuzulu Rohmah

NIM : 072210101081

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Natrium Lauril Sulfat Terhadap Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Gel Carbopol Melalui Kulit Tikus Secara *In Vitro*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 7 Juni 2011

Yang menyatakan,

Nuzulu Rohmah

NIM. 072210101081

SKRIPSI

**PENGARUH NATRIUM LAURIL SULFAT TERHADAP
PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK DALAM GEL
CARBOPOL MELALUI KULIT TIKUS SECARA *IN VITRO***

Oleh

Nuzulu Rohmah
NIM. 072210101081

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Lusya Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Natrium Lauril Sulfat Terhadap Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Gel Carbopol Melalui Kulit Tikus Secara *In Vitro*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 13 Juni 2011

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.

Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Sc.,

Apt.

NIP 198004052005012005

NIP 197910032003122001

Anggota I,

Anggota II,

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

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt.,

M.Si.

NIP 197503092001121001

NIP 197607242001121006

Mengesahkan

Dekan,

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

NIP 196902011994031002

RINGKASAN

Pengaruh Natrium Lauril Sulfat Terhadap Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Gel Carbopol Melalui Kulit Tikus Secara *In Vitro*: Nuzulu Rohmah, 072210101081; 2011; 50 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang biasa digunakan untuk terapi penyakit inflamasi sendi seperti rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan penyakit pirai (*gout*). Natrium diklofenak jika diberikan secara oral memiliki beberapa kelemahan antara lain diabsorpsi dengan cepat dan lengkap pada saluran cerna, terikat 99% pada protein plasma, mengalami efek metabolisme lintas pertama sebesar 40-50%, waktu paruh obatnya singkat yakni sekitar 1-3 jam, dan mempunyai efek samping seperti timbulnya ulserasi lambung, mual, gastritis, dan sakit kepala sehingga penggunaan obat ini harus dilakukan dengan hati-hati pada penderita tukak lambung. Kelemahan-kelemahan pada penggunaan peroral dapat diatasi dengan cara menggunakan sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat yaitu sistem penghantaran transdermal.

Bentuk sediaan setengah padat dipilih untuk menghantarkan natrium diklofenak melalui sistem penghantaran transdermal, dan dipilihlah sediaan gel. Gel natrium diklofenak dengan basis Carbopol ditambah dengan natrium lauril sulfat sebagai zat peningkat penetrasi untuk meningkatkan kecepatan penetrasi. Dirancang 4 formula dengan variasi konsentrasi natrium lauril sulfat 0; 0,3; 0,5; dan 1% untuk mengetahui pengaruh natrium lauril sulfat terhadap kecepatan penetrasi natrium diklofenak menembus kulit tikus.

Pengujian terhadap gel yang dihasilkan meliputi evaluasi sediaan dan pengujian penetrasi. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, uji sifat alir, dan pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan. Berdasarkan evaluasi sediaan yang telah dilakukan, semua formula telah

memenuhi persyaratan seluruh pengujian dan dapat disimpulkan bahwa natrium lauril sulfat memberikan pengaruh terhadap nilai pH, viskositas, dan daya sebar sediaan.

Uji penetrasi 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-Vis. Hasil serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung laju difusi natrium diklofenak (fluks).

Hasil pengujian penetrasi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kecepatan penetrasi gel yang mengandung natrium lauril sulfat 1% > 0,5 & 0,3 > 0% dengan nilai fluks masing-masing adalah $45,037 \mu\text{g}/\text{cm}^2\text{jam}$, $35,274 \mu\text{g}/\text{cm}^2\text{jam}$, $35,835 \mu\text{g}/\text{cm}^2\text{jam}$, dan $25,429 \mu\text{g}/\text{cm}^2\text{jam}$. Berdasarkan hasil tersebut, diketahui bahwa fluks penetrasi terbesar dihasilkan oleh gel yang mengandung natrium lauril sulfat 1%, sedangkan fluks penetrasi terkecil dihasilkan gel yang mengandung natrium lauril sulfat 0%. Hasil uji statistik menggunakan *One Way ANOVA* yang diikuti dengan uji LSD menunjukkan bahwa semua formula gel berbeda secara signifikan kecuali antara formula gel yang mengandung natrium lauril sulfat 0,3 dan 0,5%.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Natrium Lauril Sulfat Terhadap Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Gel Carbopol Melalui Kulit Tikus Secara *In Vitro*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

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

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bapak Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., 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 Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Ibu Fifteen Aprila Fajrin S.Farm., Apt. dan Ibu Diana Holidah M.Farm.,Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan bimbingannya kepadaku.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
6. Ibu Itus, Mbak Indri, dan Mas Agus atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini.

7. Keluargaku, Bapak, Ibuk, Emak, Mbah, Mas Hendrik, Mbak Tina, Mas Bambang, dan Adikku Intan yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.
8. Ade Putra Setiawan, suporter terbaik yang selalu bisa mengerti dan mendukung segala pilihan dan usahaku, terimakasih.
9. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Pepi, Ratih, Titus, Rani, Anin, Dhunik, Mas Vincen, Putri, Siti, Ucup, Vina, Fiona, dan Eka yang selalu siap memberi bantuan tenaga dan pikiran, terimakasih kawan.
10. Anak-anak kos Kalimantan IV/72, Mbak Ju'on, Santi, Mbak Riska, Rani, Arin, Ulid, Puput, Tya, Nunung, Rachel yang telah bersama bertahun-tahun dalam suka dan duka, memberikan semangat, pengorbanan dan perhatian kepada penulis selama bersama.
11. Teman-teman LPMF Lingkar Wisnu, Puji, Eka, Nanda, Depe, Maya, Adi, Rani, Mas Vincen, Mas Brian yang telah mengajari aku banyak hal, sesuatu yang tidak akan pernah aku dapat di bangku kuliah, aku belajar banyak dari kalian, terimakasih banyak.
12. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2007 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu menjadi sebuah keluarga.
13. Seluruh civitas akademika dan 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. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 7 Juni 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kulit	5
2.2 Absorpsi Perkutan	8
2.3 Difusi Pasif	11
2.4 Gel	12
2.5 Zat Peningkat Penetrasi	13
2.6 Tinjauan bahan penelitian	14

2.6.1 Natrium Diklofenak	14
2.6.2 Carbopol.....	15
2.6.3 Natrium Lauril Sulfat.....	16
2.6.4 Trietanolamin.....	17
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Rancangan Penelitian	18
3.2 Bahan Penelitian	19
3.3 Alat Penelitian	19
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	19
3.5 Prosedur Penelitian.....	19
3.5.1 Formula	19
3.5.2 Pembuatan Sediaan Gel Natrium Diklofenak.....	20
3.5.3 Evaluasi Sediaan Gel Natrium Diklofenak	20
a. Pengujian Organoleptis.....	21
b. Pengujian Viskositas	21
c. Pengujian Daya Sebar.....	21
d. Pengujian Sifat Alir Gel	21
e. Pengujian pH	21
f. Pembuatan Kurva Baku Natrium Diklofenak	22
1). Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin (<i>Phosphate buffer</i>) pH $7,4 \pm 0,05$	22
2). Penentuan panjang gelombang maksimum	22
3). Pembuatan kurva baku natrium diklofenak.....	22
g. Pemeriksaan Pengaruh Basis Terhadap Serapan Natrium Diklofenak Dalam Gel	22
h. Pengujian Homogenitas.....	23
i. Pengujian Penetrasi Natrium Diklofenak Melalui Kulit Tikus Secara <i>In vitro</i>	23
1). Preparasi Kulit Tikus	23

2). Penyiapan Alat Uji Penetrasi	23
3). Penyiapan Sel Difusi.....	24
4). Uji Penetrasi.....	24
5). Penetapan Kadar Natrium Diklofenak.....	24
3.5.4 Analisis Data	25
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Pembuatan Gel Natrium Diklofenak.....	27
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Gel Natrium Diklofenak.....	28
4.2.1 Pengujian Organoleptis	28
4.2.2 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan.....	29
4.2.3 Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan.....	30
4.2.4 Hasil Pengujian Sifat Alir Gel.....	32
4.2.5 Hasil Pengujian pH Sediaan	33
4.2.6 Pembuatan Kurva Baku Natrium Diklofenak.....	34
4.2.7 Hasil Pengujian Pengaruh Basis Terhadap Serapan Natrium Diklofenak Dalam Gel.....	36
4.2.8 Hasil Pengujian Homogenitas Sediaan.....	37
4.2.9 Hasil Pengujian Penetrasi	38
4.3 Hasil Analisis Data.....	41
BAB 5. PENUTUP	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	49
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Rancangan Formula Gel	20
4.1 Hasil Pengujian Organoleptis Gel	29
4.2 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan	29
4.3 Hasil Pengujian Daya Sebar	31
4.4 Hasil Pengujian pH Sediaan	33
4.5 Hasil Absorbansi Kurva Baku Natrium Diklofenak	36
4.6 Hasil Perhitungan Kadar Natrium Diklofenak dalam setiap formula.....	37
4.7 Hasil Perhitungan Fluks Penetrasi dalam Setiap Formula.....	38
4.8 Hasil Uji LSD Daya Sebar.....	43
4.9 Hasil Uji LSD pH	43
4.10 Hasil Uji LSD Fluks	43
4.11 Hasil Uji Mann-Whitney Viskositas.....	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi Kulit	6
2.2 Rute Penetrasi Obat.....	10
2.3 Struktur Natrium Diklofenak	14
2.4 Struktur Carbopol.....	16
2.5 Struktur Natrium Lauril Sulfat.....	16
2.6 Struktur Trietanolamin.....	17
3.1 Skema Langkah Kerja Penelitian	18
4.1 Foto Hasil Sediaan Gel Yang Dihasilkan.....	28
4.2 Histogram Nilai Viskositas Pada Keempat Formula Gel.....	30
4.3 Profil Daya Sebar Sediaan Gel.....	32
4.4 Profil Rheologi Sediaan Gel.....	33
4.5 Histogram Nilai pH pada Keempat Formula Gel.....	34
4.6 Kurva Serapan Natrium Diklofenak Dengan Kadar 10,04 ppm Dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	35
4.7 Kurva Baku Natrium Diklofenak Dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	36
4.8 Histogram Nilai Fluks Penetrasi Natrium Diklofenak Pada Keempat Formula Gel.....	39
4.9 Profil Penetrasi Natrium Diklofenak Dari Keempat Formula Gel.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. HASIL PENGUJIAN DAYA SEBAR.....	51
A.1 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Gel Pada Pengujian Daya Sebar Gel F1.....	51
A.2 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Gel Pada Pengujian Daya Sebar Gel F2.....	51
A.3 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Gel Pada Pengujian Daya Sebar Gel F3.....	52
A.4 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Gel Pada Pengujian Daya Sebar Gel F4.....	52
B. TABULASI HASIL VISKOSITAS GEL PADA PENGUJIAN SIFAT ALIR.....	52
C. HASIL PEMBUATAN KURVA BAKU NATRIUM DIKLOFENAK.....	53
C.1 Tabulasi Hasil Serapan Natrium Diklofenak Dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$ Pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	53
C.2 Hasil Pengukuran Serapan Kurva Baku Natrium Diklofenak Dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	56
D. TABULASI HASIL SERAPAN NATRIUM DIKLOFENAK PENGUJIAN PENGARUH BASIS TERHADAP SERAPAN NATRIUM DIKLOFENAK DALAM GEL.....	57
E. TABULASI HASIL SERAPAN NATRIUM DIKLOFENAK PENGUJIAN HOMOGENITAS.....	57
F. HASIL PENGUJIAN PENETRASI NATRIUM DIKLOFENAK.....	59

F.1	Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Natrium Diklofenak Tertransportasi Pada Pengujian Penetrasi Natrium Diklofenak Melalui Kulit Tikus Pada Sediaan Gel F1	59
F.2	Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Natrium Diklofenak Tertransportasi Pada Pengujian Penetrasi Natrium Diklofenak Melalui Kulit Tikus Pada Sediaan Gel F2	61
F.3	Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Natrium Diklofenak Tertransportasi Pada Pengujian Penetrasi Natrium Diklofenak Melalui Kulit Tikus Pada Sediaan Gel F3	63
F.4	Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Natrium Diklofenak Tertransportasi Pada Pengujian Penetrasi Natrium Diklofenak Melalui Kulit Tikus Pada Sediaan Gel F4	65
F.5	Contoh perhitungan massa natrium diklofenak tertransportasi melalui membran menggunakan alat uji disolusi	67
G.	HASIL PENGUJIAN STATISTIK.....	67
H.	FOTO ALAT DAN PENGUJIAN PENETRASI	74
H.1	Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis	74
H.2	Kulit Tikus Yang Digunakan Pada Pengujian Penetrasi Dengan Menggunakan Alat Uji Disolusi	74
H.3	Pengujian Penetrasi Menggunakan Alat Uji Disolusi Yang Dilengkapi Cakram.....	74
I.	SERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM DIKLOFENAK.....	75