

FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI BASIS ASAM STEARAT & TRIETHANOLAMIN



Oleh :

Ayu Sonia Cahyani

17141098B

FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017

FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI BASIS ASAM STEARAT & TRIETHANOLAMIN

KARYA TULIS ILMIAH



Oleh:

Ayu Sonia Cahyani
17141098B

FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul

FORMULASI KRIM NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI BASIS ASAM STEARAT & TEA

Oleh:

Ayu Sonia Cahyani
17141098B

Dipertahankan Dihadapan Panitia Pengujian Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal: 19 Juni 2017

Pembimbing



Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi Surakarta

Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Nur Aini Dewi P., M.Sc., Apt.
2. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

1.....

2.....

3.....

DAFTAR ISI

	Halaman
Ayu Sonia Cahyani	i
FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK	ii
KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH	iii
DAFTAR ISI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
PERNYATAAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
INTISARI	xii
ABSTRAK.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJUAN PUSTAKA	6
A. Natrium Diklofenak	6
1. Uraian Bahan.....	6
2. Farmakologi Natrium Diklofenak	7
B. Inflamasi	8
C. Analgetik.....	10

D.	Pembuatan sediaan semi padat.....	11
1.	Metode pencampuran/ <i>incorporation</i>	11
2.	Metode peleburan/ <i>fusion</i>	11
E.	Krim.....	12
1.	Definisi krim.....	12
2.	Pensyaratan Krim.....	12
3.	Penggolongan krim.....	13
4.	Keuntungan dan Kerugian Penggunaan Krim.....	14
5.	Basis krim.....	15
6.	Metode Pembuatan/Peracikan krim.....	16
7.	Kerusakan krim.....	16
8.	Metode Pembuatan/Peracikan Krim.....	17
9.	Pengujian Krim.....	18
10.	Uji Tipe Krim.....	19
F.	Monografi Bahan.....	20
1.	Natrium diklofenak.....	20
2.	Asam Stearat (<i>Acidum Stearicum</i>).....	20
3.	Trietanolamin (TEA).....	21
4.	Nipasol (Propil Paraben).....	21
5.	Nipagin (Metil Paraben).....	22
6.	Setil Alkohol.....	22
7.	Gliserin.....	22
8.	Parafin liquid.....	23
9.	Adeps lanae.....	23
10.	Aquadest.....	23
G.	Landasan Teori.....	24
H.	Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
A.	Populasi dan Sampel.....	25
B.	Variabel Penelitian.....	25

1. Identifikasi variabel utama	25
2. Klasifikasi variabel utama	25
3. Definisi oprasional	26
4. Pengujian Mutu Fisik Krim	29
5. Metodologi analisis	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
A. Hasil Penelitian	32
1. Hasil Pembuatan Krim Natrium Diklofenak	32
2. Hasil Pengujian Mutu Fisik Krim Natrium Diklofenak	32
B. Pembahasan.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
A. Kesimpulan	46
B. Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
Lampiran 1. Gambar krim natrium diklofenak	50
Lampiran 4. Gambar alat yang digunakan untuk pembuatan krim natrium diklofenak	54
Lampiran 7. Data hasil uji daya sebar krium natrium diklofenak.....	57
Lampiran 8. Data hasil uji daya lekat krium natrium diklofenak	60
Lampiran 9. Data orientasi pembuatan krim natrium diklofenak	61

HALAMAN PERSEMBAHAN

Science is a systematic knowledge that is learned, observed, experimented and responsible

KESUKSESAN akan memiliki cerita tersendiri yang tidak harus diketahui orang lain

Carilah ilmu walau sampai ke negri Cina ,karena sesungguhnya menuntut ilmu itu wajib bagi setiap muslim (hadis riwayat Baihaqi)

Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang selalu memberikan yang terbaik untuk saya.
2. Kedua orang tua yang sudah mendidik saya, hingga saya mampu menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
3. Adik-adik saya yang sudah memberi mood boster untuk menyusun tugas akhir saya karena kelucuannya.
4. Terima kasih buat keluarga besar, karena mereka memotivasi saya untuk menjadi orang hebat.
5. Terima kasih buat sahabat emping yang sudah mengingatkan untuk selalu mengerjakan tugas akhir ini.
6. Terima kasih untuk Mas Echsan Handhi yang sudah membantu saya mempermudah menyelesaikan tugas akhir ini.

PERNYATAAN

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila Karya Tulis Ilmiah ini merupakan jiplakan dari eneliti/karya ilmiah orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademik maupun hukum.

Surakarta, 19 Juni 2017



Ayu Sonia Cahyani

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah, kepada Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas semua limpahan Rahmad dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul “FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLIFENAK DENGAN VARIASI BASIS ASAM STEARAT & TRIETANOLAMIN”.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun dengan memenuhi persyaratan guna mencapai gelar Diploma Tiga Farmasi (Amd.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini penulis tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari SU., MM, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengarahan, bimbingan, waktu, dan motivasi selama penelitian hingga selesainya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

4. Nur Aini Dewi P., M.SC., Apt, selaku dosen penguji satu yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan KTI ini.
5. Reslely Harjamti, M,Sc., Apt, selaku dosen penguji dua yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan KTI ini.
6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang banyak membantu kelancaran pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Orang tua, adik, dan keluarga besar yang selalu memberikan dukungan, doa, serta dorongan moril maupun material serta kesabaran selama ini.
8. Sahabat (EMPING) Tamara Vebby Pradani, Evie Rosiana Dewi, Irma Gustiati, Lina Puspitasari dan Diyah Mulatsih yang selalu ada dan sabar membantu dan menemani saya menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Sahabat kania mita yang telah memberi motivasi dan dukungan untuk saya (Meilana Etika Sari & Umi Sakanatun Sakiyah)
10. Mas Echsan Handhi yang telah membantu saya dan menjadi motivasi saya menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.
12. Teman-teman seperjuangan angkatan 2014 Universitas Setia Budi Surakarta.
13. Semua pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu terima kasih atas bantuan dan kerja samanya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini banyak kekurangan dan masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharap segala saran dan kritik yang bersifat membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna bagi pembaca.

Surakarta, 19 Juni 2017

Penulis

INTISARI

CAHYANI, AYU SONIA, 2017. FORMULASI dan UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI BASIS ASAM STEARAT & TRIETANOLAMIN, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Natrium Diklofenak merupakan Obat Anti Inflamasi Non Steroid yang biasa digunakan sebagai obat untuk penyakit rheumatoid arthritis atau rematik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh basis asam stearat dan trietanolamin krim natrium diklofenak terhadap uji mutu fisik krim.

Natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin dibuat sediaan krim tipe M/A (minyak dalam air). Selanjutnya masing-masing formula diuji mutu fisik krim (uji organoleptis, uji homogenitas, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pH). Data dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA one way kemudian dilanjutkan *Independent T-Test*.

Hasil penelitian menunjukkan variasi basis asam stearat dan trietanolamin berpengaruh terhadap mutu fisik krim natrium diklofenak yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pH. Dari hasil data uji mutu fisik krim menunjukkan formulasi III memenuhi standar krim yang baik.

Kata kunci : Krim, natrium diklofenak, asam stearat, trietanolamin, uji mutu fisik krim.

ABSTRAK

CAHYANI, AYU SONIA, 2017. FORMULATION AND PHYSICAL QUALITY TEST CREAMS DIKLOFENAK WITH VARIATION BASE OF STEARIC ACID & TRIETANOLAMIN, SCIENTIFIC WRITING, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA

Sodium Diclofenac is a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug that is commonly used as a remedy for rheumatoid arthritis or rheumatoid disease. The purpose of this study was to determine the effect of stearic acid base and triethylamine sodium diclofenac cream on test of physical quality of cream.

Sodium diplofenac with a variety of steariolamine acid base and triethanolamine made M / A type cream (oil in water). Next each formula was tested the physical quality of the cream (organoleptic test, homogeneity test, viscosity test, spreading test, adhesion test, pH test). Data were analyzed statistically using ANOVA one way then continued Independent T-Test.

The results showed that the variation of steariolamine acid base and effect on physical quality of diclofenac sodium cream consisted of organoleptic test, homogeneity test, viscosity test, spreading test, adhesion test, pH test. From the result of data of physical quality test of cream showed formulation III meet standard cream is good.

Keywords: Cream, sodium diclofenac, stearic acid, triethanolamine, test of physical quality of cream

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sejak tahun 1945 ilmu-ilmu kimia, fisika dan kedokteran berkembang dengan pesat, dan hal ini menguntungkan sekali bagi penyelidikan yang sistematis dari obat-obat baru. Beribu-ribu zat sintetik telah ditemukan, rata-rata 500 obat setiap tahunnya, yang mengakibatkan perkembangan revolusioner di bidang farmakoterapi. Kebanyakan obat kuno ditinggalkan diganti dengan obat-obat modern. Setelah ilmu pengetahuan berkembang, mulailah dilakukan penelitian-penelitian ilmiah mengenai obat (Widodo, 2014).

Dalam Keputusan Menteri Kesehatan RI No.193/Kab/B.VII/71, dikatakan bahwa obat adalah suatu bahan atau paduan bahan-bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia atau hewan dan untuk memperelok atau memperindah badan atau bagian badan manusia. Dalam WHO, obat didefinisikan sebagai zat yang dapat mempengaruhi aktivitas fisik atau psikis. Sedangkan menurut Kebijakan Obat Nasional (KONAS), obat adalah sediaan yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologis atau kondisi patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan dari rasa sakit, gejala sakit, dan/atau penyakit, untuk meningkatkan kesehatan, dan kontrasepsi. Dalam pengertian umum, obat adalah

suatu substansi yang melalui efek kimianya membawa perubahan dalam fungsi biologi (Katzung, 2007).

Adapun menurut sediaanannya obat dikelompokkan menjadi empat macam yaitu bentuk padat, bentuk setengah padat, bentuk cair/larutan dan bentuk gas (Widodo, 2013). Obat dalam bentuk setengah padat pada umumnya hanya digunakan sebagai obat luar, dioleskan pada kulit untuk keperluan terapi atau berfungsi sebagai pelindung kulit. Sediaan setengah padat terdiri dari salep, pasta, gel dan krim (Butar-Butar, 2008).

Krim (Cremores) adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Depkes RI, 1995). Krim dipilih karena memiliki keuntungan tidak berbau, tidak mengiritasi kulit, mudah dioleskan, mudah dicuci, dibersihkan dari kulit dan memiliki tekstur yang lembut (Winarti, 2013). Terdapat dua tipe krim yaitu tipe M/A (minyak dalam air) dan A/M (air dalam minyak), pada penelitian ini akan dibuat krim tipe M/A yang mengandung zat aktif natrium diklofenak yang nantinya diharapkan akan dapat menyatu dengan fase minyak pada krim, tipe M/A dipilih karena keuntungan saat krim ini digunakan pada kulit fase air akan menguap dan meningkatkan konsentrasi zat yang larut air dan melekat pada kulit yaitu fase minyak yang mengandung zat aktif natrium diklofenak. Dengan begitu absorpsi pada kulit akan berlangsung lebih lama dan diharapkan krim dapat memberikan efek yang lebih efektif dibanding sediaan gel sebagai obat antiinflamasi.

Obat antiinflamasi dapat digunakan secara oral maupun topikal di tempat radang. Penggunaan topikal umumnya lebih baik digunakan karena tidak melewati *first pass effect* dan tidak melewati saluran pencernaan. Selain itu obat golongan NSAID memiliki efek samping mengiritasi lambung. Produk topikal di pasaran saat ini sebagian besar masih didominasi oleh sediaan lotion dan krim.

Radang atau inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melikalisasi baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu. Tanda-tanda pokok peradangan akut mencakup pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Erlina *et al* 2007).

Pada proses inflamasi terjadi reaksi vaskular, sehingga cairan elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia terkumpul pada tempat yang cedera untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Kee & Hayes, 1993). Tanda-tanda inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskuler, peningkatan permeabilitas kapiler, dan migrasi leukosit ke daerah inflamasi (Wimana, 1995).

Natrium diklofenak merupakan Obat Antiinflamasi Non-steroid (OAINS) yang banyak digunakan sebagai obat anti radang. Obat ini dapat menyebabkan masalah gastrointestinal pada sekitar 20% pasien (Grosser, *et al.*, 2011) yang berupa nyeri epigastrik, mual, muntah dan diare. Pada beberapa orang juga terjadi pengiritasian dinding lambung yang menyebabkan ulser peptik dan perdarahan pada saluran cerna (Sweetman, 2009).

Obat ini digunakan untuk penghilang rasa nyeri, sehingga obat ini diharapkan memiliki efek yang cepat. Seperti halnya anti inflamasi non steroid lainnya, natrium diklofenak mempunyai efek samping yang lazim seperti mual, gastritis, eritema kulit (Wilmana, 2007). Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan topikal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat. Kulit relatif permeabel terhadap senyawa-senyawa kimia dan dalam keadaan tertentu kulit dapat ditembus oleh senyawa obat yang dapat menimbulkan efek terapeutik, baik yang bersifat setempat atau sistemik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi basis asam stearat dan trietanolamin dalam pembuatan krim natrium diklofenak dalam uji mutu fisik krim?
2. Apakah krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin memenuhi standar uji mutu fisik krim (homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, viskositas, dan uji organoleptis)?

C. Tujuan Penelitian

Berdasar rumusan masalah tersebut, maka tujuan pada penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh variasi basis asam stearat dan TEA dalam pembuatan krim natrium diklofenak dalam uji mutu fisik krim.

2. Mengetahui krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin memenuhi standar uji mutu fisik krim (homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, viskositas, dan uji organoleptis).

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini dapat bermanfaat untuk :

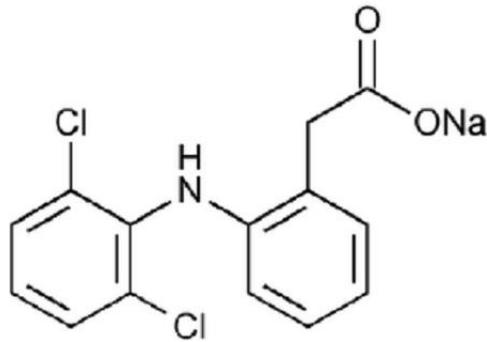
1. Memberikan sumbangan penelitian di bidang formulasi sediaan setengah padat.
2. Memberikan pengetahuan bagi penulis lain agar dapat mengembangkan penelitian formulasi krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin.
3. Memberikan pengetahuan kepada pembaca tentang formulasi krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin mengenai pengaruh uji mutu fisik krim (uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, viskositas, dan uji organoleptis).

BAB II
TINJUAN PUSTAKA

A. Natrium Diklofenak

1. Uraian Bahan

Rumus bangun:



- Rumus molekul : C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂
- Berat molekul : 318,13g/mol
- Nama kimia : asam benzenoasetat, 2-[(2,6-diklorofenil) amino] monosodium
- Nama lain : Sodium [o- (dikloroanilino)fenil] asetat
- Pemerian : serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30, 2007).
- Kelarutan : Sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol; praktis tidak larut dalam kloroform dan eter; bebas larut dalam methanol pH larutan 1% dalam air adalah antara 7.0 dan 8 (USP 30, 2007).
- PKa : 4,2 (Moffat, et al, 2005).

2. Farmakologi Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai florbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgesik dan antipiretik. Natrium diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Potensi diklofenak lebih besar dari pada naprosen. Obat ini dianjurkan untuk pengobatan nyeri otot rangka akut (Sukmawati dkk, 2009).

Mekanisme kerjanya, bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanisme, maka enzim *fosfolipase* diaktifkan untuk mengubah fosfolipase menjadi asam arachidonat. Asam lemak poli-tak jenuh ini kemudian untuk sebagian diubah oleh enzim *Cyclo-Oksigenase* menjadi endoperoksida dan seterusnya menjadi prostaglandin. *Cyclo-Oksigenase* terdiri dari dua *iso-enzim*, yaitu COX-1 (*trombosan* dan *prostacylin*) dan COX-2 (*prostaglandin*). Kebanyakan COX-1 terdapat di jaringan, antara lain dipelut-pelut darah, ginjal dan saluran cerna. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang. Pembentukan COX-2 (peradangan) dan tidak COX-1 (perlindungan mukosa lambung).

Diklofenak merupakan obat NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*) yang bersifat tidak selektif dimana kedua jenis COX diblokir. Dengan menghambat COX-1, dengan demikian tidak ada lagi yang bertanggung jawab

melindungi mukosa lambung-usus dan ginjal sehingga terjadi iritasi dan efek toksik pada ginjal (Sukmawati *et al.*, 2009).

B. Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau memperburuk baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang menghilangkan zat iritasi dan mengatur perbaikan jaringan (Setyarini, 2011).

Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinfeksi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktivkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan.

Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan dimana tubuh berusaha untuk menetralkan dan memusnahkan agen-agen yang berbahaya dari tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan, ketika proses inflamasi berlangsung terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi berbagai mediator kimia dilepaskan selama proses inflamasi (Setyarini, 2011).

Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal adalah :

1. Kemerahan (rubor). Terjadinya warna kemerahan ini karena arteri yang mengedarkan darah ke daerah tersebut berdilatasi sehingga terjadi peningkatan aliran darah ke tempat cedera.
2. Rasa panas (kalor). Terjadinya warna kemerahan dan panas secara bersamaan. Dimana rasa panas disebabkan karena jumlah darah lebih banyak di tempat radang daripada di daerah lain di sekitar radang. Fenomena panas ini terjadi bila terjadi di permukaan kulit. Sedangkan bila terjadi jauh di dalam tubuh tidak dapat dilihat dan dirasakan.
3. Rasa sakit (dolor). Rasa sakit akibat radang dapat disebabkan oleh peradangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan zat kimia atau mediator nyeri seperti prostaglandin, histamin, bradikinin yang dapat merangsang saraf-saraf perifer disekitar radang sehingga dirasakan nyeri.
4. Pembekakan (tumor). Gejala paling nyata pada peradangan adalah pembekakan yang disebabkan oleh terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler, adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera sehingga protein plasma dapat keluar dari pembuluh darah ke ruang interstitium.
5. Fungsi laesa. Merupakan gangguan fungsi dari jaringan yang terkena inflamasi dan sekitarnya akibat proses inflamasi (Wilmana, 2007).

Obat untuk menghilangkan inflamasi adalah anti inflamasi. Anti inflamasi adalah obat yang dapat menghilangkan radang yang disebabkan bukan karena

mikroorganisme (non infeksi), namun yang timbul sebagai respon cedera jaringan dan infeksi. Agen-agen inflamasi mempunyai khasiat tambahan seperti meredakan rasa nyeri (analgetik), dan penurun panas (antipiretik). Setelah dilakukan riset obat yang efektif dengan efek samping minimal, maka dikenalkan obat-obat Anti Inflamasi Non Steroid atau NSAIDs (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs) yang mempunyai efek-efek anti inflamasi kuat NSAIDs memiliki khasiat analgetik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan anti inflamasi (anti radang). Istilah non steroid digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa.

C. Analgetik

Nyeri adalah perasaan tidak menyenangkan, berkaitan dengan ancaman kerusakan jaringan. Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi, dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yaitu $44-45^{\circ}\text{C}$. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala adanya gangguan jaringan, seperti peradangan, dan kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisik menimbulkan kerusakan pada jaringan, rangsangan tersebut memicu keluarnya mediator nyeri. Seperti histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin. Semua mediator nyeri merangsang reseptor nyeri di ujung-ujung.

Saraf bebas pada permukaan kulit, mukosa, serta jaringan lain, dan menimbulkan reaksi radang, serta kejang-kejang. Rasa nyeri dapat dihilangkan dengan menggunakan obat penghilang nyeri atau analgetik. Analgetik adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran.

Berdasarkan proses terjadinya rasa nyeri tanpa menghilangkan dengan beberapa cara, antara lain adalah analgetik perifer, yang bekerja dengan cara merintangai terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer (Ningrum, 2012).

D. Pembuatan sediaan semi padat

Menurut Ningrum (2012) metode pembuatan sediaan semi padat dibedakan menjadi dua yaitu :

1. Metode pencampuran/*incorporation*

Bahan obat yang larut dalam air, maka dilarutkan dalam air sedangkan bahan obat yang larut dalam minyak dilarutkan dalam minyak. Larutan tersebut ditambahkan (*incorporated*) kedalam bahan pembawa (*vehicle*) bagian perbagian sampai diaduk sampai homogen. Bahan obat yang tidak larut (kelarutannya sangat rendah), maka partikel bahan obat harus diperkecil ukuran partikelnya, dan kemudian disuspensikan ke dalam bahan pembawa (*vehicle*). Tujuan pengecilan ukuran partikel adalah untuk memudahkan mendispersi dan untuk menjamin homogenitas dari produk yang dihasilkan. Penambahan yang berupa cairan harus memperhatikan sifat-sifat sediaanannya. Contoh cairan yang bersifat hidrofilik yang sukar ditambahkan dalam basis berlemak.

2. Metode peleburan/*fusion*

Metode peleburan dilakukan dengan melebur atau memanaskan dari beberapa komponen dari formula, kemudian basis atau komponen lain yang berbentuk cair dicampurkan ke dalam basis sambil didinginkan dan terus diaduk. Apalagi terdapat komponen yang mudah menguap, tidak tahan pemanas dan komponen yang *volatil*, maka komponen tersebut ditambahkan pada saat

campuran komponen yang dileburkan setelah mencapai suhu yang cukup rendah atau suhu kamar. Metode peleburan digunakan bila basis berupa material padat, yang untuk pencampurannya harus dilebur terlebih dahulu. Semua bahan dan obat yang tahan pemanasan dapat dilebur bersamaan dapat dilebur bersama, kemudian ditambahkan komponen lain yang tidak dilebur dan diaduk sampai homogen dan mencapai suhu kamar.

E. Krim

1. Definisi krim

Menurut FI edisi III, krim adalah bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60%, dan dimaksudkan untuk pemakaian luar, definisi yang sama juga diberikan oleh Formularium Nasional. Adapun menurut FI edisi IV, krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Widodo, 2013).

Berdasarkan beberapa definisi tersebut, dapat disimpulkan bahwa krim merupakan obat yang digunakan sebagai obat luar yang dioleskan ke bagian kulit tubuh. Adapun definisi dari obat luar sendiri adalah obat yang pemakaiannya tidak melalui mulut (oral), kerongkongan dan ke arah lambung (Widodo, 2013).

2. Persyaratan Krim

Sebagai obat luar krim harus memenuhi beberapa persyaratan berikut:

2.1. Stabil. Selama masih dalam pemakaian untuk pengobatan. Oleh karena itu, krim harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembapan yang ada di dalam kamar.

- 2.2. Lunak. Semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak serta homogen.
- 2.3. Mudah dipakai. Umumnya, krim tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.
- 2.4. Terdistribusi secara merata. Obat harus terdistribusi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan (Widodo, 2013).

3. Penggolongan krim

Krim terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air yang dapat dicuci dengan air serta lebih ditujukan untuk pemakaian kosmetik dan estetika. Krim digolongkan menjadi dua tipe, yakni:

- 3.1. Tipe A/M. Air terdispersi dalam minyak. Contohnya cold krim. Cold krim adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih, berwarna putih dan bebas butiran. Cold cream mengandung mineral oil dalam jumlah besar (Widodo, 2013).
- 3.2. Tipe M/A. Minyak terdispersi dalam air. Contohnya vanishing krim. Vanishing krim adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan sebagai alas bedak. Vanishing cream sebagai pelembab (moisturizing) akan menimbulkan lapisan berminyak/film pada kulit (Widodo, 2013).

4. Keuntungan dan Kerugian Penggunaan Krim

4.1. Keuntungan Penggunaan Krim. Beberapa keuntungan dari penggunaan sediaan krim, antara lain:

4.1.1. Mudah menyebar merata;

4.1.2. Praktis;

4.1.3. Mudah dibersihkan atau dicuci;

4.1.4. Cara kerja berlangsung pada jaringan setempat;

4.1.5. Tidak lengket, terutama tipe A/M;

4.1.6. Digunakan sebagai kosmetik; dan

4.1.7. Bahan untuk pemakaian topikal, jumlah yang diabsorpsi tidak cukup beracun.(Widodo, 2013).

4.2. Kerugian Penggunaan Krim. Adapun kerugian dari penggunaan sediaan krim, antara lain:

4.2.1. Susah dalam pembuatannya, karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas;

4.2.2. Gampang pecah, karena dalam pembuatan, formula tidak pas; serta

4.2.3. Mudah kering dan rusak, khususnya tipe A/M, karena tergantung sistem campuran, terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi, yang diakibatkan oleh penambahan salah satu fase secara berlebihan (Widodo, 2013).

5. Basis krim

Seperti salep, krim juga mengandung basis atau bahan dasar tertentu. Ada beberapa bahan dasar yang digunakan dalam pembuatan krim, diantaranya sebagai berikut:

- 5.1.** Fase minyak. Bahan obat yang larut dalam minyak dan bersifat asam. Contohnya, asam stearat, adeps lanae, paraffin liquidum, paraffin solidum, minyak lemak, cera, cetaceum, vaselin, setil alkohol dan sebagainya (Widodo, 2013).
- 5.2.** Fase air. Bahan obat yang larut dalam air dan bersifat basa. Contohnya, Na tetraborat (borax, Na biboras), propilenglikol, dan surfaktan, trietanolamin/TEA, NaOH, KOH (Widodo, 2013).
- 5.3.** Pengemulsian. Bahan pengemulsian yang digunakan dalam sediaan krim disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang akan dibuat atau dikehendaki. Misalnya, emulgide, lemak bulu domba, setaseum, setil alkohol, stearyl alkohol, trietanolamin stearat, polisorbitat, atau PEG (Widodo, 2013).
- 5.4.** Pengawet. Bahan yang digunakan untuk meningkatkan stabilitas sediaan. Bahan seian yang sering digunakan umumnya metil paraben (nipagin) 0,12-0,18% dan propil paraben (nipasol) 0,02-0,05% (Widodo, 2013).
- 5.5.** Pendapar. Bahan yang digunakan untuk memepertahankan pH sediaan (Widodo, 2013).

5.6. Antioksidan. Bahan yang digunakan untuk mencegah ketengikan akibat oksidasi oleh cahaya pada minyak tak jenuh (Widodo, 2013).

5.7. Zat berkhasiat. Bahan yang digunakan memiliki kualitas yang optimal, mempunyai kadar zat berkhasiat tinggi, stabil dan efisien. (Tjahjohutomo, 2001).

6. Metode Pembuatan/Peracikan krim

Metode pembuatan secara umum meliputi proses peleburan dari emulsifikasi. Komponen yang tidak bercampur air (minyak dan lilin) dilebur bersama pada temperatur 70-75⁰C diatas penangas air. Sedangkan semua larutan berair yang tahan panas (komponen larut air) dipanaskan ada temperatur yang sama.

Larutan berair kemudian ditambahkan secara perlahan-lahan dengan pengadukan yang konstan (biasanya dengan pengadukan mekanik) ke dalam campuran berlemak tadi. Temperatur dijaga selama 5-10 menit untuk menjaga kristalisasi, lalu diaduk terus-menerus sampai campuran dingin dan kental (Riyandika, 2013).

7. Kerusakan krim

7.1. Creaming. Creaming yaitu terpisahnya emulsi menjadi dua lapisan. Satu bagian mengandung fase disper lebih banyak, daripada lapisan yang lain. Creaming bersifat reversibel, artinya bila dikocok perlahan-lahan akan terdispersi kembali (Syamsuni, 2006).

7.2. Breaking. Breaking adalah kerusakan yang lebih besar dari creaming pada suatu emulsi yaitu penggabungan bulatan-bulatan fase dalam dan

pemisahan fase tersebut menjadi suatu lapisan dan pemisahan fase tersebut (Syamsuni, 2006).

7.3. Cracking atau koalesensi. Cracking adalah pecahnya emulsi karena partikel rusak dan butir minyak berkoalesensi atau menyatu menjadi fase tunggal yang memisah. Emulsi ini bersifat ireversibel atau tidak dapat diperbaiki kembali. Hal ini dapat terjadi karena peristiwa kimia, peristiwa fisika, atau peristiwa biologis (Syamsuni, 2006).

7.4. Inversi fase. Inversi fase adalah peristiwa berubahnya tipe emulsi M/A menjadi A/M secara tiba-tiba atau sebaliknya. Inversi bersifat irreversibel atau tidak dapat diperbaiki kembali (Syamsuri, 2006).

7.5. Flokulasi. Flokulasi adalah peristiwa penggabungan globul yang bergantung pada gaya tolak menolak elektrostatis.

8. Metode Pembuatan/Peracikan Krim

Secara umum, pembuatan/peracikan sediaan krim meliputi proses eleburan dan emulsifikasi. Biasanya, komponen yang tidak bercampur dengan air, seperti minyak dan lilin, dicairkan bersama-sama dipanaskan air pada suhu 70-75⁰C. Sementara itu, semua larutan berair yang tahan panas dan komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak. Kemudian, larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan dicampurkan lemak yang cair dan diaduk secara konstan, sementara temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk mencegah kristalisasi dari lilin/lemak. Selanjutnya, campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus-menerus sampai mengental. Bila larutan berair tidak sama temperaturnya dengan leburan

lemak,beberaa lilin akan terjadi padat, sehingga terjadi pemisahan fase lemak dan fase cair (Widodo, 2013).

9. Pengujian Krim

9.1. Mutu Fisik

9.1.1. Uji organooptis. Uji organoleptis dilakukan dengan cara mendiskripsikan krim natrium diklofenak. Mengenai warna, bau, dan konsistensinya dari sediaan krim.

9.1.2. Evaluasi pH. Uji pemeriksaan pH dilakukan dengan menggunakan stikmyang dilakukan secara langsung ke dalam sediaan krim tunggal beberapa saat sampai muncul warna yang menunjukkan beberapa pH dan dicocokkan dengan pH indikator. pH untuk sediaan topikal biasanya sama dengan pH kulit. Apabila sesuai dengan pH kulit sediaan krim percobaan tersebut memenuhi standar dapat dikatakan bahwa sediaan krim yang dibuat aman untuk digunakan (Voigt, 1994).

9.1.3. Uji viskositas krim. Uji viskositas krim dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Cuo and Bob. Emulsi dimasukkan kedalam cup kemudian pasang rotor, viskometer dihidupkan, setelah konstan catat kekentalan. Pengamatan dilakukan setiap seminggu selama 1 bulan (Voigt, 1994).

9.1.4. Uji homogenitas krim. Uji homogenitas merupakan pengamatan secara visual. Krim dinyatakan homogen apabila permukaan merata tanpa ada partikel yang mengganggunya (Voigt, 1994).

9.1.5. Uji daya lekat. Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui beberapa lama suatu krim dapat melekat pada kulit. Semakin lama krim tersebut melekat pada kulit semakin baik (Widyastuti,2015).

9.1.6. Uji daya sebar. Uji daya sebar dilakukan dengan cara sejumlah zat tertentu diletakkan diatas kaca berskala. Bagian atas ditutup dengan diberi kaca yang sama dan tingkaatkan bebannya, dengan diberi rentan waktu 1-2 menit. Diameter penyebaran diukur pada setiap penambahan beban, sampai sediaan berhenti menyebar (Widodo, 2013).

10. Uji Tipe Krim

10.1. Uji kelarutan zat warna. Dilakukan dengan menggunakan zat warna larut air seperti metilen blue yang diteteskan pada permukaan emulsi. Jika zat larut dan berdifusi homogen pada fase eksternal yang berupa air maka tipe emulsi adalah M/A. Jika zat warna tampak sebagai tetesan di fase internal, maka tipeemulsi adalah A/M. Hal yang terjadi sebaliknya jika digunakan zat warna larut minyak (Sudan III) (Martin *et al*, 1990).

10.2. Uji pengenceran. Dilakukan degan cara pengenceran emulsi denganair.jika emulsi tercampur baik dengan air, maka tipe emulsi adalah M/A. Sebaliknya jika air yang ditambahkan membentuk globul pada emulsi maka tipe emulsi adalah A/M (Martin *et al*, 1990).

F. Monografi Bahan

1. Natrium diklofenak

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang potensial berefek analgesik. natrium diklofenak sering digunakan untuk mengobati *rheumatoid arthritis* karena mempunyai efek yang lebih baik pada serangan akut maupun pada pengobatan jangka panjang dan efek samping yang sering ditimbulkan dari obat ini berdasarkan dari penghambatan biosintesis prostaglandin (PG), yaitu dengan menghambat kerja dari enzim siklooksigenase yang berperan dalam pembentukan prostaglandin. Natrium diklofenak diabsorpsi dengan cepat pada pemberian peroral, serta memiliki waktu paruh singkat yaitu 1-3 jam. Efek samping yang ditimbulkan yaitu mual, gastritis, dan sakit kepala sehingga penggunaan obat ini harus dilakukan dengan hati-hati pada penderita tukak lambung (Syarif *et al*, 1998).

2. Asam Stearat (*Acidum Stearicum*)

Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat $C_{18}H_{36}O_2$ dan asam heksadekanoat $C_{16}H_{32}O_2$. Pemerian zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur, putih atau kuning pucat, mirip lemak lilin. Kelarutan praktis tidak larut air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian cloroform P dan dalam 3 bagian eter P. Suhu lebur tidak kurang dari $54^{\circ}C$, khasiat asam stearat sebagai zat tambahan, emulgator dalam sediaan krim (Depkes RI, 1979). Asam stearat merupakan salah satu emulsifying agent yang digunakan dalam pembuatan vanishing cream. Penggunaan asam stearat sebagai pengemulsi

vanising cream sebesar 1-20%. Asam stearat merupakan bahan yang stabil dan memiliki kelarutan yang tinggi dengan 20 bagian etanol 95% (Widyastuti, 2015). Penggunaan asam stearat sebagai emulgator pada formula krim dapat membentuk lapisan tipis monomolekuler pada globula-globula minyak dengan permukaan air sehingga mencegah terjadinya koalesensi. Digunakan asam stearat sebagai emulsi krim yang stabil dengan konsistensi yang cenderung kental (Riyandika, 2013).

3. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin berupa cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat dan memiliki bau seperti amoniak. TEA memiliki titik didih 335°C , titik lebur $20-21^{\circ}\text{C}$ dan sangat hidroskopis. Zat ini larut dalam aseton, karbon tetraklorida, metanol dan air. TEA dapat berubah warna menjadi coklat akibat terpapar cahaya dan udara. dalam sediaan krim TEA berfungsi sebagai zat pengemulsi (Dini, 2015).

4. Nipasol (Propil Paraben)

Propil paraben digunakan sebagai bahan pengawet. Aktivitas antimikroba ditunjukkan pada pH antara 4-8. Secara luas digunakan sebagai bahan pengawet dalam kosmetik, makanan dan produk farmasetika. Penggunaan kombinasi paraben dapat meningkatkan aktivitas antimikroba. Kelarutannya sangat larut dalam aseton dan eter; mudah larut dalam etanol dan metanol; sangat sedikit larut dalam air. Titik didih 295°C (Budiman, 2008).

5. Nipagin (Metil Paraben)

Metil paraben dalam formulasi farmasetika, produk makanan, dan terutama dalam kosmetik biasanya digunakan sebagai bahan pengawet. Dapat digunakan sendiri maupun dikombinasikan dengan jenis paraben lain. Efektifitas pengawet ini memiliki rentang pH 4-8. Dalam sediaan topical konsentrasi yang umum digunakan 0,02-0,3%. Kelarutan yaitu larut dalam etanol 95% (1:3), eter (1:10), dan methanol (Budiman, 2008).

6. Setil Alkohol

Pada krim setil alkohol digunakan sebagai emolien, pengabsorpsi air dan zat pengemulsi. Selain itu juga dapat mempertinggi stabilitas, memperbaiki tekstur sediaan dan meningkatkan konsistensi. Pemerian, serpihan putih, granul, kubus atau tuangan, sedikit beraroma dan memiliki rasa yang lemah. Titik didihnya 45-53⁰C. larut dengan bebas dalam etanol (95%) dan eter, praktis tidak larut dalam air serta bercampur dengan dilelehkan dalam lemak, paraffin padat,] dan cair serta isopropyl miristat. Kelarutan setil alcohol akan meningkat dengan adanya peningkatan suhu (Dini, 2015).

7. Gliserin

Gliseril monostearat dapat digunakan sebagai bahan pengemulsi nonionik, emolien, penstabil, pelarut dan sebagai *plasticizer* dalam produk makanan, farmasetika, dan kosmetik. Kelarutannya larut dalam etanol panas (95%), eter, kloroform, aseton panas, dan minyak mineral. Praktis tidak larut dalam air. Umumnya tidak menyebabkan toksik dan iritasi. Sebagai bahan

pengemulsi tunggal digunakan sebesar 5-20% dari basis krim. Titik lelehnya: 55-60⁰C (Budiman, 2008).

8. Parafin liquid

Parafin dalam sediaan topikal digunakan untuk mengiat titik leleh atau meningkatkan pengerasan (bahan pengeras). Kelarutan larut dalam kloroform, eter campur minyak, sedikit larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam etanol 95%, aseton dan air. Parafin tidak menyebabkan toksisk maupun iritas (Budiman, 2008).

9. Adeps lanae

Lanolin merupakan adeps lanae yang mengandung 25% air. Berwarna kuning pucat dengan bau khas yang lemah (Anief, 2004). Adeps lanae adalah senyawa yang terkandung dalam bulu domba. Berwarna kuning lemah dan memiliki bau khas, serta memiliki titik lebur 45-55⁰ C. Kelarutannya yaitu mudah larut dalam benzena, kloroform, eter; praktis tidak larut dalam air. Digunakan dalam sediaan topikal sebagai emolien (Rowe, et al., 2009).

10. Aquadest

Aquadest adalah air murni yang diperoleh dengan cara penyulingan. Air murni dapat diperoleh dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik atau dengan cara yang sesuai. Air murni lebih bebas kotoran maupun mikroba. Air murni digunakan dalam sediaan-sediaan yang membutuhkan air terkecuali untuk parenteral, aquades tidak dapat digunakan (Budiman, 2008).

G. Landasan Teori

Natrium diklofenak adalah turunan asam fenil asetat yang bekerja dengan efek anti inflamasi, analgesik dan anti piretik. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut.

Obat antiinflamasi dapat digunakan secara oral maupun topikal ditempat radang. Penggunaan topikal umumnya lebih baik digunakan karena tidak melewati *first pass effect* dan tidak melewati saluran pencernaan. Seperti antiinflamasi lain, natrium diklofenak memiliki efek samping yang lazim seperti mual, gastritis, eritema kulit dan skait kepala, pemakaian obat ini harus berhati-hati ada penderita tukak lambung (Wilmana, 2007). Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, pendekatan yang dilakukan dengan membuatsediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat.

Memuat suatu emulsi yang stabil diperlukan adanya pengemulsi, demikian juga dengan krim. Zat pengemulsian harus disesuaikan dengan jenis dan sifat dari krim agar berguna dalam preparat farmasi maka zat pengemulsi harus mempunyai kualitas tertentu, misal harus dapat bercampur dengan bahan lain dan tidak mengganggu kestabilan obat. Zat pengemulsi tidak toksik, berbau lemah, berasa, dan berwarna lemah.

Basis yang mudah dicuci dengan air adalah emulsi minyak dalam air atau dikenal sebagai krim. Basis vanishing krim termasuk dalam golongan ini. Vanishing krim saat digunakan atau digosokan pada kulit hanya sedikit atau tidak

terlihat (Lachman, 1994). Vanishing krim adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembaban dan sebagai alas bedak. Vanishing krim sebagai pelembab akan meninggalkan lapisan berminyak pada kulit.

Krim stearat yang banyak dipakai dalam kosmetik diberi identitas krim lembut atau vanishing cream. Sebagai emulgatornya berfungsi garam-garam natrium, kalium atau amonium dari asam stearat serta trietanolamin stearat. Untuk membuatnya digunakan komponen alkali dan asam stearat dalam suatu perbandingan tertentu sehingga terbentuk 15-20% senyawa garam. Dengan penambahan gliserol (10%) sebagai bahan pembuat lunak, dinilai kilau mutiara sediaan ini menjadi lebih cemerlang. Krim stearat bereaksi alkali lemah (pH 7,2 sampai 8,4). Akan tetapi reaksi alkaliya tidak boleh berlebihan. Sebab sebagaimana halnya yang telah diungkapkan dalam suatu penelitian, alkalisasi kulit sehat akan terhalangi secara sempurna dalam waktu singkat, dan pH lingkungan kulit (4,8-5,8) akan dicapai kembali atau bahkan lebih rendah lagi.

H. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dalam penelitian, dapat diambil jawaban sementara:

1. Variasi basis asam stearat dan trietanolamin dalam pembuatan sediaan krim natrium diklofenak berpengaruh terhadap uji mutu fisik krim.
2. Didapatkan sediaan krim natrium diklofenak dengan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin dengan perbandingan tertentu yang menunjukkan uji mutu fisik terbaik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada metode ini adalah krim natrium diklofenak yang dibuat dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin.

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah sejumlah sediaan dari krim natrium diklofenak yang dibuat dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah sediaan krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah:

2.1. Variabel bebas. Variabel bebas dalam penelitian ini asam stearat dan trietanolamin yang konsistensinya sengaja diubah-ubah untuk meneliti pengaruh terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi basis asam stearate dan trietanolamin.

2.2. Variabel tergantung. Variabel tergantung merupakan variable akibat dari variable utama. Variable tergantung pada

penelitian ini adalah mutu fisik krim natrium diklofenak. Meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji viskositas, uji daya sebar, uji pemeriksaan pH, uji daya rekat dari sediaan krim natrium diklofenak yang dibuat dalam tiga variasi konsentrasi basis asam stearat dan trietanolamin.

2.3. Variabel terkontrol. Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah cara kerja krim, proses pembuatan krim, alat yang digunakan.

3. Definisi operasional

Pertama krim natrium diklofenak adalah sediaan semi padat yang berupa emulsi kental, dibuat dengan mencampurkan natrium diklofenak dengan basis *vanishing cream* yang bervariasi.

Kedua, krim natrium diklofenak dengan basis asam stearat dan trietanolamin dilakukan pengujian fisik krim, meliputi uji organoleptis, viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar, dan pemeriksaan pH.

3.1. Alat dan Bahan

3.1.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mortir, stemper, gelas ukur, batang pengaduk, cawan porselin, sendok tanduk, *water bath*, timbangan analitik, objek glass.

3.1.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk natrium diklofenak, asam stearat, trietanolamin, nipagin, nipasol, gliserin, adeps lanae setil alkohol, aquadest.

3. 2. Jalan Penelitian

3.2.1. Pengambilan Bahan

Sampel diperoleh dari laboratorium 13 Universitas Setia Budi Surakarta.

3.2.2. Rancangan Formulasi

Rancangan formulasi krim akan dibuat dalam tiga variasi konsentrasi basis.

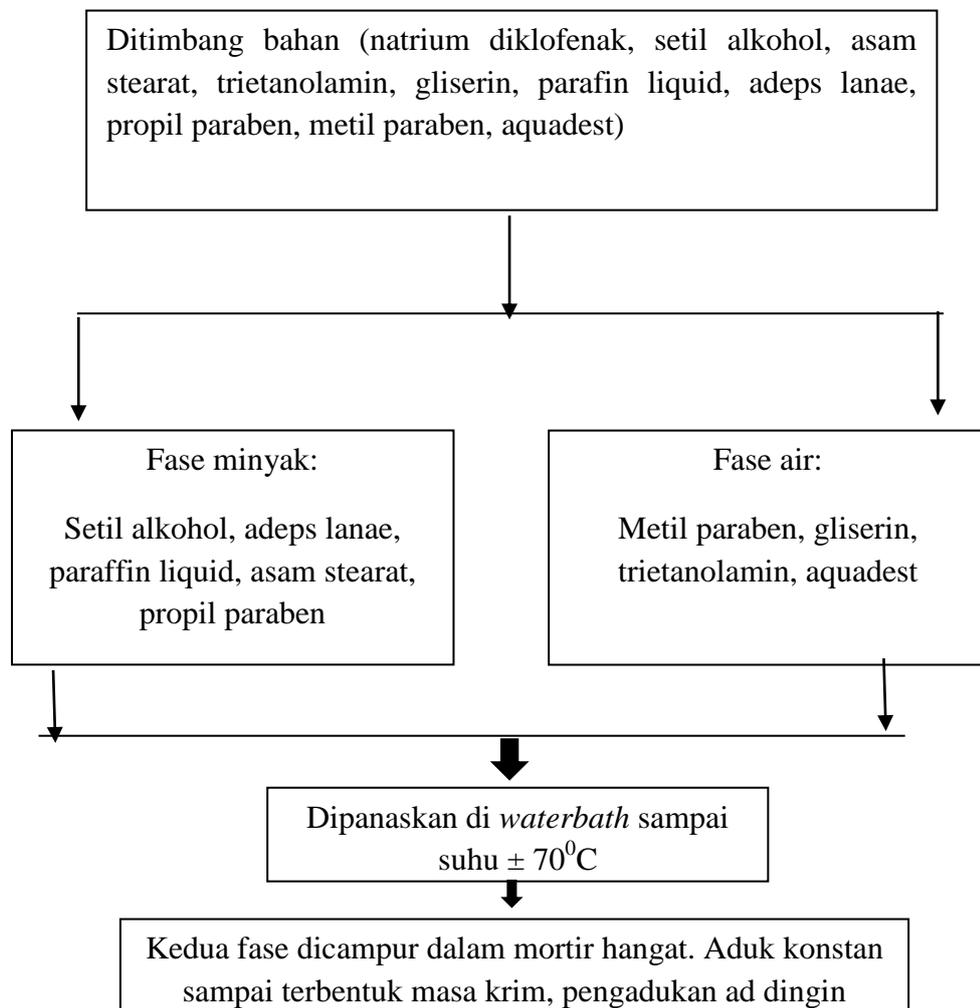
Tabel 1. Rancangan formulasi krim natrium diklofenak

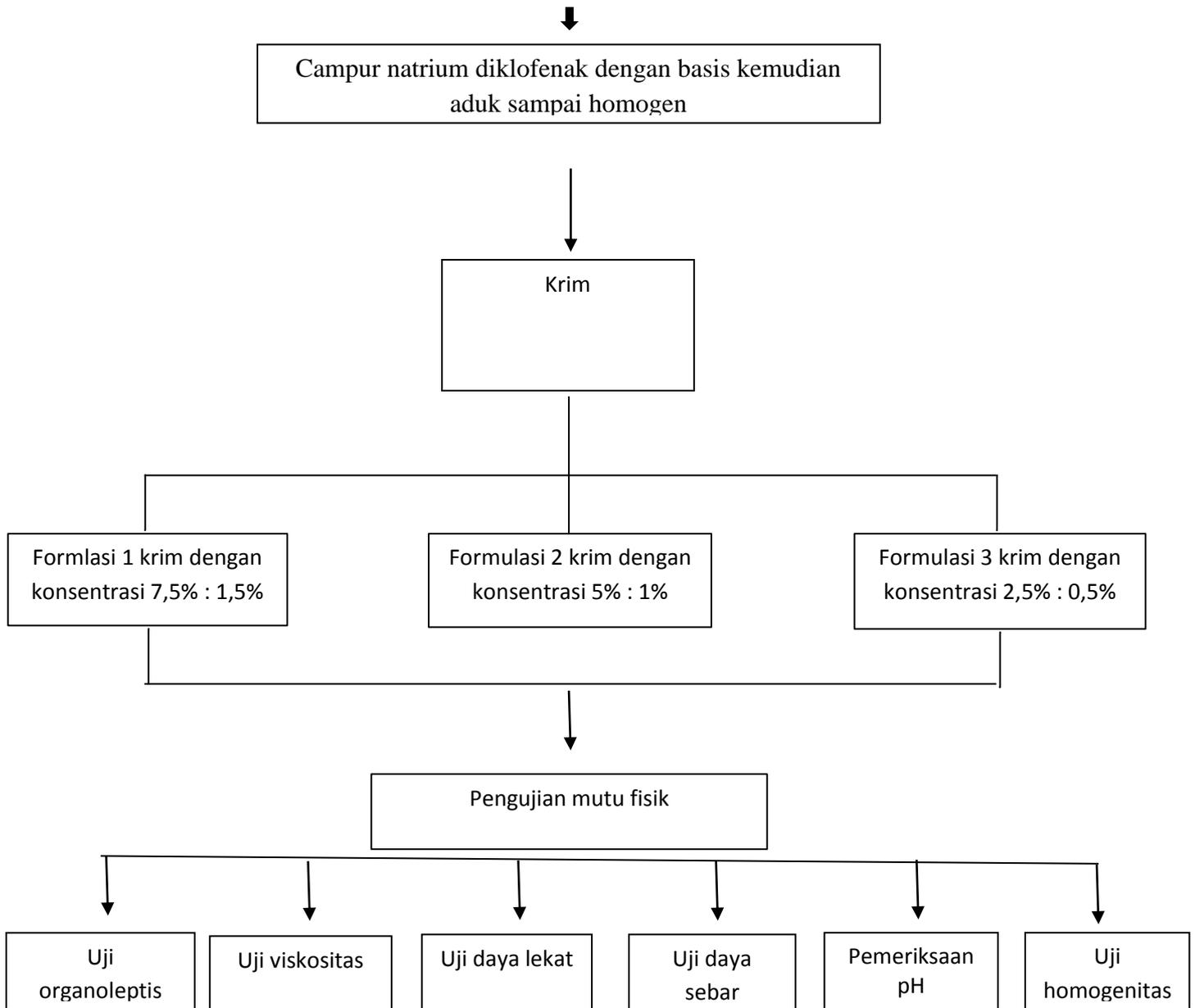
Bahan	Formula I (gram)	Formula II (gram)	Formula III (gram)
Natrium diklofenak	0,5	0,5	0,5
Setil alkohol	1,5	1,5	1,5
Asam stearat	7,5	5	2,5
Trietanolamin	1,5	1	0,5
Gliserin	7,5	7,5	7,5
Parafin	2,5	2,5	2,5
Adeps lanae	2,5	2,5	2,5
Propil paraben	0,05	0,05	0,05
Metil paraben	0,025	0,025	0,025
Aquadest	26,925	29,425	32,425

Tahan awal pembuatan krim yaitu ditimbang semua bahan yang diperlukan untuk membuat krim. Setelah semua bahan yang dibutuhkan ditimbang, langkah selanjutnya adalah memisahkan antara dua fase yaitu

fase minyak dan fase air. Fase minyak terdiri dari asam stearat, setil alkohol, parafin, adeps lanae, propil paraben. Fase air terdiri dari trietanolamin, gliserin, metil paraben, aquadest. Setelah kedua fase dipisahkan dan dicampur dicawan porselen, fase minyak dan fase air dipanaskan di *water bath* sampai suhu mencapai $\pm 70^{\circ}\text{C}$. Setelah kedua fase mencapai suhu $\pm 70^{\circ}\text{C}$, kedua fase yang telah siap kemudian dimasukan dalam mortir hangat yang suhunya $\pm 70^{\circ}\text{C}$ lalu diaduk perlahan-lahan sampai terbentuk masa krim dan ditunggu sampai suhunya turun kemudian setelah dingin masukan natrium diklofenak 1% kedalam basis aduk ad homogen.

Tabel 2. Prosedur pembuatan krim natriu diklofenak





4. Pengujian Mutu Fisik Krim

4.1. Uji organoleptis. Uji organoleptis meliputi warna, bau, dan bentuk krim. Uji ini dilakukan dengan mendeskripsikan warna, bau dan bentuk dari sediaan

krim yang telah dibuat. Sediaan yang dibuat biasanya memiliki warna yang bagus, serta bau yang menyenangkan.

- 4.2. Uji homogenitas. Masing-masing krim yang akan diuji diolekan pada tiga buah objek glassuntuk diamati homogenitasnya. Apabila tidak ada butiran-butiran kasar diatas ketiga objek glass tersebut maka krim yang diuji homogenitas (Anief, 1988).
- 4.3. Uji viskositas. Cara kerja uji viskositas yaitu dengan menuangkan krim kedalam cup viscometer. Memilih dayung yang sesuai dan dan dipasang ke tempat dayung. Viskometer dipasang pada statif, kemudian memeriksa *water pass* sampai menunjukkan letak gelembung udara yang paling tengah. Setelah alat terpasang, dilanjutkan dengan menghidupkan alat viskometer dengan cara menekan tombol “ON” lalu mencatat viskositas sediaan setelah dayung berputar 3-4 kali sampai menunjukkan angka yang stabil. Uji tersebut dilakukan setiap formula krim (Warmani, 2014).
- 4.4. Uji daya sebar. Uji ini dilakukan dengan melakukan alat-alat seperti sepasang lempeng kaca bundar dan anak timbang gram. Krim ditimbang \pm 0,5 gram dan diletakan ditengah kaca bundar, diatas kaca diberi anak timbang sebagai beban dan dibiarkanselama 1 menit. Diameter krimyang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari tiga sisi) diukur kemudian beban ditambahkan sebanyak 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, 250 gram sebagai beban tambahan. Setiap penambahan beban tersebut, beban didiamkan selama satu menit dan diukur diameter

krim yang menyebar seperti sebelumnya. Cara diatas diulang untuk formula krim (Widyastuti, 2011).

- 4.5.** Uji daya lekat. Uji ini dilakukan dengan alat tes daya lekat krim. Uji dilakukan dengan menggunakan dua objek glass, *stopwatch*, anak timbangan (gram). Uji daya lekat dilakukan dengan cara meletakkan krim $\pm 0,5$ gram diatas objek glass diantara dua objek glass dan ditekan dengan beban 0,5 kg selama 5 menit, kemudian pasang objek glass pada alat tes dan lepaskan beban seberat 20 gram. Catat waktu hingga kedua objek tersebut terlepas, ulangi cara diatas pada setiap formula masing-masing sebanyak tiga kali (Widyastuti, 2011).
- 4.6.** Pemeriksaan pH. Pemeriksaan pH dilakukan dengan menggunakan pH stik yang dimasukkan kedalam sediaan krim dan ditunggu beberapa saat sampai berubah warna. Untuk mengetahui besarnya pH, warna yang timbul pada pH stik dapat dibandingkan dengan pH indikator (Widyastuti, 2011).

5. Metodologi analisis

Krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam tearat dan trietanolamin di uji mutu fisiknya yang meliputi uji organoleptis, uji viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar, uji homogenitas dan pemeriksaan pH. Data yang diperoleh dari hasil pengujian mutu fisik krim dianalisis secara statistik menggunakan *Analysis of Variance (ANOVA) one way* digunakan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi asam stearat dan trietanolamin pada *output* (Atmadja, 2006). Kemudian untuk mengetahui stabilitas sediaan krim

natrium diklofenak data dianalisis secara statistik menggunakan *Independent T-Test*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Pembuatan Krim Natrium Diklofenak

Krim natrium diklofenak dibuat dengan pencampuran antara fase minyak dan fase air. Tahap awal pembuatan krim adalah dengan memanaskan fase air dan fase minyak di *waterbath*. Pemanasan dilakukan agar fase air dengan fase minyak dapat tercampur menjadi emulsi. Pencampuran kedua fase harus dilakukan dimortir dan stamper yang telah dipanaskan. Pemanasan dilakukan dengan merendam mortir dan stamper dengan air mendidih.

Campuran krim natrium diklofenak dilakukan dengan menuangkan sedikit demi sedikit fase air ke dalam fase minyak agar fase air krim tidak pecah. Penambahan fase air, krim juga harus terus diaduk secara konstan agar tidak menimbulkan busa dan krim terus diaduk sampai homogen dan dingin.

2. Hasil Pengujian Mutu Fisik Krim Natrium Diklofenak

Krim natrium diklofenak yang dibuat kemudian dilakukan pengujian terhadap mutu fisik krim yang meliputi uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas, uji organoleptis, uji homogenitas dan uji pH. Pengujian mutu fisik krim dengan jangka waktu penyimpanan 3 minggu.

2.1. Hasil uji organoleptis krim natrium diklofenak

Uji organoleptis krim bertujuan untuk mengetahui perubahan secara organoleptis selama penyimpanan 3 minggu. Cara pengujian dengan menggunakan alat indera. Dilakukan dengan mengamati krim berupa warna,

bau, dan konsistensi krim natrium diklofenak. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji organoleptis krim

Minggu ke	Pengujian	Formula I	Formula II	Formulasi III
1	Warna	Putih agak kekuningan	Putih agak kekuningan	Putih agak kekuningan
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Konsistensi	Agak padat	Agak lunak	Lunak
2	Warna	Putih agak kekuningan	Putih agak kekuningan	Putih agak kekuningan
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Konsistensi	Agak padat	Agak lunak	Lunak
3	Warna	Putih agak kekuningan	Putih agak kekuningan	Putih agak kekuningan
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Konsistensi	Agak padat	Agak lunak	Lunak

Ket: FI konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%), FII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%), FIII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%).

Dari hasil pemeriksaan warna yang dihasilkan dari formulasi I, II dan III menunjukkan warna yang sama. Warna yang dihasilkan karena basis yang digunakan pada sediaan krim natrium diklofenak yaitu putih kekuningan.

Krim dengan bahan aktif natrium diklofenak dengan kombinasi basis asam stearat dan trietanolamin tidak memiliki bau, dikarenakan bahan yang digunakan tidak memiliki bau yang khas.

Konsistensi krim natrium diklofenak pada formulasi I yaitu kental dan tidak ada perubahan selama penyimpanan. Konsistensi krim pada formulasi II

yaitu agak kental dan tidak mengalami perubahan selama penyimpanan. Sedangkan konsistensi krim pada formulasi III yaitu sedikit kental dan tidak mengalami perubahan. Perbedaan konsistensi pada setiap formulasi dikarenakan konsentrasi basis asam stearat dan trietanolamin yang digunakan. Krim disimpan selama tiga minggu dan tidak mengalami perubahan uji organoleptis, karena suhu penyimpanan yang stabil.

2.2. Hasil uji homogenitas krim natrium diklofenak

Pemeriksaan homogenitas untuk mengetahui kualitas sediaan krim sehingga zat aktif harus dapat tercampur secara homogen agar dapat memberikan efek secara maksimal. Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan krim pada objek glass secara merata. Krim akan dinyatakan homogen apabila tidak ada partikel-partikel yang memisah. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji homogenitas krim

Minggu ke	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III
1	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen

Ket: FI konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%), FII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%), FIII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%).

Dari hasil pengujian menunjukkan bahwa krim natrium diklofenak selama penyimpanan tiga minggu tidak mengalami perubahan fisik dalam homogenitasnya. Hal ini disebabkan karena pada proses pembuatan krim

natrium diklofenak bahan tercampur dengan sempurna atau merata sehingga menghasilkan krim yang homogen.

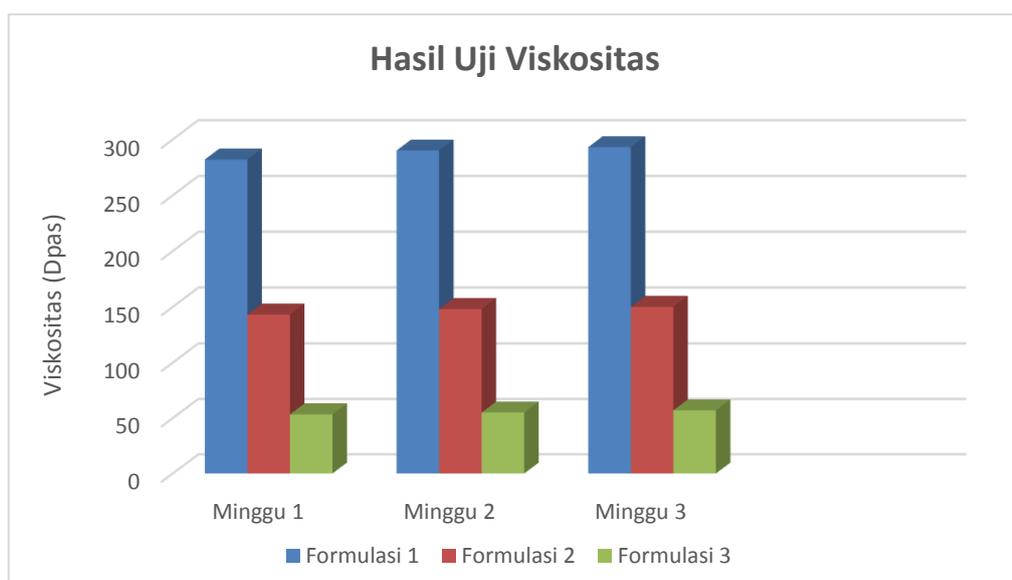
2.3. Uji viskositas krim

Pengujian viskositas digunakan untuk mengetahui besarnya kekuatan sediaan. Pengujian viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer bertujuan mengetahui seberapa kental krim yang dihasilkan. Viskositas krim yang terlalu encer atau terlalu kental dapat mengganggu efektifitas penghantaran zat aktif menjadi tidak bekerja secara maksimal. Hasil uji viskositas dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji viskositas krim

Minggu ke	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III
1	280 dPas	140 dPas	55 dPas
2	290 dPas	150 dPas	55 dPas
3	290 dPas	150 dPas	61 dPas

Ket: FI konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%), FII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%), FIII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%).



Gambar 1. Grafik hasil uji viskositas krim

Hasil uji viskositas krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin mempunyai hasil viskositas yang berbeda setiap formulasinya. Formulasi I memiliki nilai viskositas yang lebih tinggi dengan konsentrasiasam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%) sedangkan formulasi II mempunyai nilai viskositas yang lebih rendah dengan konsentrasi basis (5% : 1%) konsistensi krim menjadi lebih encer dibanding dengan formulasi III dengan konsentrasi basis (2,5% : 0,5%), hal ini dikarenakan perbedaan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin. Semakin besar konsentrasi asam stearat maka semakin besar pula nilai viskositasnya. Viskositas ketiga formula krim natrium diklofenak sudah memenuhi standar viskositas krim yang ideal yaitu tidak kurang dari 50 dPas (Gozali *et al*, 2009).

2.4. Uji daya sebar krim

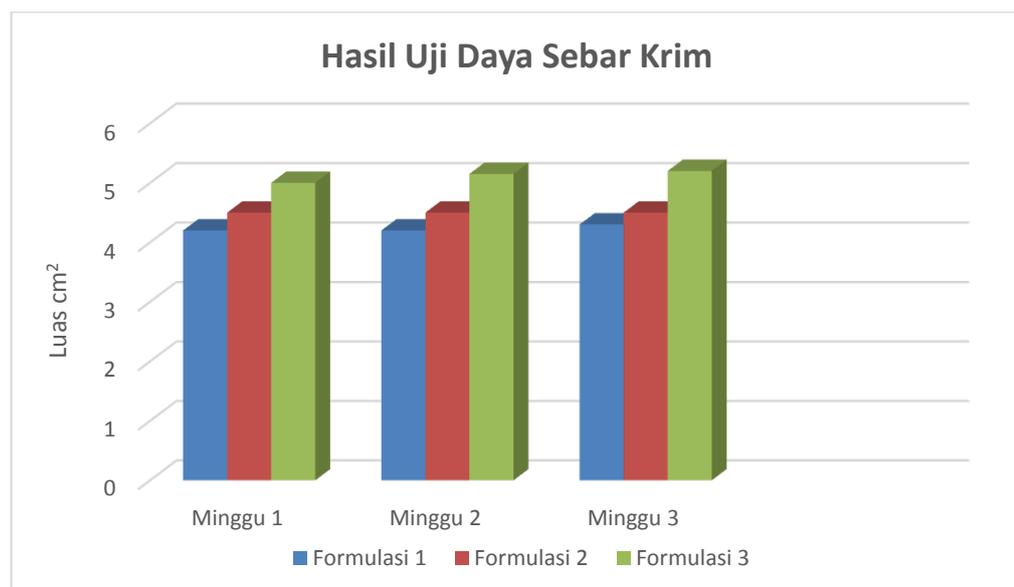
Uji daya sebar krim dilakukan dengan tujuan dapat mengetahui kemampuan krim mampu menyebar saat dioleskan dan kelunakan dari krim. Sediaan krim diharapkan mampu menyebar dengan mudah ditempat yang akan diberikan, tanpa menggunakan suatu tekanan. Semakin besar nilai diameter daya sebar semakin besar pula luas permukaan yang bisa dijangkau oleh sediaan krim. Krim yang baik adalah krim yang memiliki daya sebar yang luas sehingga kontak antara zat aktif dengan kulit semakin optimal. Semakin besar nilai daya sebar krim, menunjukkan bahwa konsistensi dari krim tersebut lebih lunak. Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara mengambil sebanyak 0,5 gram diletakkan diatas kaca bundar lalu diberi beban sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, 250 gram secara bergantian selama satu

menit sekali dan dilakukan 3 kali replikasi. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji daya sebar krim

Luas cm ²									
Penyimpanan									
Beban (gram)	Minggu 1			Minggu 2			Minggu 3		
	F I	F II	F III	F I	F II	F III	F I	F II	F III
4,784	2,025	2,15	3,05	2,5	2,15	3,50	2,7	3,275	3,75
54,784	3,2	3,5	4,75	3,4	3,4	4,75	3,4	3,5	4,7
104,784	4,2	4,5	5,0	4,2	4,5	5,15	4,3	4,50	5,20
154,784	4,25	4,7	5,25	4,4	4,72	5,4	4,5	4,75	5,72
204,784	4,4	4,847	5,575	4,5	4,95	5,7	4,7	5,075	5,95
254,784	4,625	5,25	6,25	4,7	5,3	6,3	4,9	5,4	6,45

Ket: FI konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%), FII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%), FIII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%).



Gambar 2. Grafik hasil uji daya sebar krim

Pengujian daya sebar krim natrium diklofenak menunjukkan bahwa ketiga formulasi mempunyai daya sebar yang berbeda. Daya sebar yang paling tinggi terdapat pada formulasi III dengan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%), hal ini menunjukkan bahwa formulasi I memiliki kontak antara zat aktif dan kulit semakin luas. Sedangkan daya sebar yang paling kecil terdapat pada formulasi I dengan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%). Luasnya penyebaran daya sebar berkaitan dengan daya lekat. Semakin besar nilai daya lekat, maka daya sebar akan semakin kecil dan sebaliknya. Daya sebar yang baik yaitu 5,6-6,4 cm (Rajalahksmi, 2009). Maka dapat disimpulkan formulai III memenuhi syarat uji daya sebar yang baik.

2.5. Uji daya lekat krim

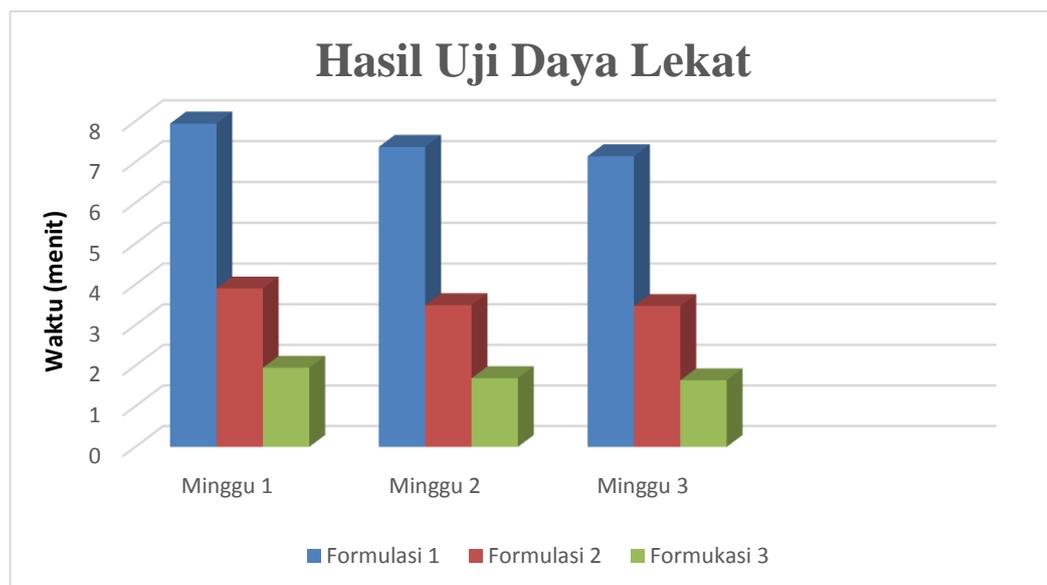
Tujuan dilakukan pengujian daya lekat krim ini yaitu untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit. Semakin besar daya lekat krim maka absorpsi zat aktif akan semakin besar karena ikatan yang terjadi antara masker dengan kulit akan semakin lama, sehingga basis dapat melepaskan zat aktif lebih optimal.

Pengujian daya lekat krim dilakukan dengan menggunakan *stopwatch* untuk mengukur waktu objek glass yang menempel pada krim dapat terjatuh, setelah ditekan dengan beban 0,5 gram selama 5 menit dan diberi beban sebesar 20 gram. Pengujian ini dilakukan sebanyak tiga kali. Hasil daya lekat krim dapat dilihat dari tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji daya lekat krim

Minggu ke	Pengujian daya lekat (menit)		
	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III
1	7,94	3,90	1,95
2	7,37	3,49	1,69
3	7,14	3,47	1,64
Rata-rata	7,48	3,62	1,76

Ket: FI konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%), FII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%), FIII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%).



Gambar 3. Grafik hasil uji daya lekat krim

Pengujian daya lekat krim dengan penyimpanan selama 3 minggu menunjukkan bahwa terdapat perbedaan setiap formulasi. Hasil uji daya lekat krim menunjukkan bahwa formulasi I dengan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%) memiliki daya lekat paling tinggi yaitu 7,48 menit, formulasi II dengan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%) memiliki daya lekat

tinggi yaitu 3,62 menit, dibanding dengan formulasi III dengan konsentrasi asam stearat dan trietanoamin (2,5% : 0,5%) menunjukkan hasil uji daya lekat yang paling rendah yaitu 1,76 menit. Dari hasil uji daya lekat krim natrium diklofenak dapat disimpulkan bahwa dengan konsentrasi asam stearat yang tinggi menghasilkan krim dengan daya lekat besar yaitu pada formulasi I. Daya lekat krim dipengaruhi oleh viskositas, semakin tinggi viskositas maka daya lekat krim semakin besar, dan bila viskositas krim semakin rendah maka daya lekat krim semakin kecil. Hasil grafik diatas menunjukkan bahwa krim untuk melekat mengalami penurunan setiap minggunya. Hal ini dikarenakan tidak dikontrolnya suhu penyimpanan krim. Adapun syarat waktu daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik (Susanti dan Kusmiyarsih, 2011). Meskipun terdapat penurunan setiap minggunya, uji daya lekat semua formulasi masih memenuhi persyaratan krim yang baik.

2.6. Uji pH krim

Pemeriksaan pH krim bertujuan untuk mengetahui sediaan topikal yang dibuat memiliki pH yang sama dengan pH kulit normal. Pengujian pH adalah salah satu bagian dari kriteria pemeriksaan sifat kimia dalam memprediksi kestabilan krim. Pengukuran pH sangat diperlukan dalam sediaan topikal Karena kulit memiliki sensitivitas terhadap derajat keasaman. Apabila terlalu asam akan menimbulkan iritasi, sedangkan apabila terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik. Uji pemeriksaan pH krim dilakukan dengan menggunakan pH stik dengan mengambil sedikit krim lalu dioleskan dibagian stik sampai ada perubahan

warna, warna yang dihasilkan oleh pH stik dicocokkan dengan warna pada indikator pH. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil uji pH krim

Minggu ke	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III	pH kulit normal
1	6	6	6	4,5-7
2	6	6	6	4,5-7
3	6	6	6	4,5-7
Rata-rata	6	6	6	

Ket: FI konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%), FII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (5% : 1%), FIII konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (2,5% : 0,5%).

Berdasarkan hasil pengujian pH pada ketiga formulasi krim natrium diklofenak menunjukkan bahwa pH tetap stabil selama 3 minggu penyimpanan. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi asam stearat tidak berpengaruh pada pH sediaan dan waktu penyimpanan. Ketiga formulasi krim memiliki pH 6, sehingga memenuhi persyaratan untuk sediaan topikal yaitu 4,5-7. Nilai pH yang stabil akan membantu menghindari atau mencegah kerusakan produk selama penyimpanan atau penggunaan.

B. Pembahasan

Pada pembuatan sediaan krim asam stearat (emulgator) dinetralkan dengan zat pengalkali (trietanolamin) akan membentuk emulsi tipe M/A yang stabil dan halus (Goskonda, 2009). Semakin banyak asam stearat yang digunakan maka sediaan akan tampak lebih kaku dan konsistensinya meningkat. Sebaliknya

semakin banyak trietanolamin yang digunakan maka akan menurunkan konsistensinya sehingga sediaan akan lebih encer dan mudah dituang. Penggunaan asam stearat sebagai emulgator pada sediaan topikal akan membentuk basis yang kental dan tingkat kekentalannya ditentukan oleh jumlah trietanolamin yang digunakan (Allen, 2009).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan konsentrasi asam stearat dan TEA dengan zat aktif natrium diklofenak. Pembuatan sediaan krim natrium diklofenak menggunakan fase minyak (setil alkohol, adeps lanae, paraffin liquid, asam stearat, propil paraben) dan fase air (gliserin, metil paraben, trietanolami, aquadest) dimana dalam pembuatan krim natrium diklofenak dibuat variasi basis asam stearat dan trietanolamin yang berfungsi sebagai emulgator sehingga membentuk basis yang homogen dan baik. Selain itu perlu penambahan nipagin dan nipasol yang berguna sebagai pengawet agar sediaan krim tidak ditumbuhi jamur. Pengujian yang dilakukan yaitu uji mutu fisik (uji organoleptis, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pH, uji homogenitas).

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, bau an konsistensi yang berfungsi untuk memberikan kenyamanan pada penggunaan krim. Warna

yang dihasilkan yaitu putih sedikit kekuningan, tidak berbau pada masing-masing formulasi. Konsistensi krim berbeda-beda pada setiap formulasi, formulasi I menunjukkan konsistensi yang kental dengan konsentrasi basis (7,5% : 1,5%), formulasi II menunjukkan konsistensi krim yang agak kental dengan konsentrasi basis (5% : 1%), sedangkan formulasi III menunjukkan konsistensi krim yang sedikit kental dengan konsentrasi basis (2,5% : 0,5%). Pengujian yang dilakukan selama penyimpanan 3 minggu menunjukkan bahwa semua formulasi tetap stabil.

Uji homogenitas menunjukkan bahwa krim natrium diklofenak memberikan warna yang sama dan tidak ada partikel-partikel yang memisah. Untuk menghasilkan krim yang homogen, harus memastikan bahan tercampur dengan sempurna atau merata.

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui seberapa kental krim yang dihasilkan. Hasil pengamatan selama 3 minggu memberikan hasil pada formulasi I memiliki nilai viskositas yang lebih tinggi dengan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin (7,5% : 1,5%) yaitu 281,67 dPas, sedangkan formulasi II mempunyai nilai viskositas yang lebih rendah dengan konsentrasi basis (5% : 1%) yaitu 143,3 dPas. Formulasi III dengan konsentrasi basis (2,5% : 0,5%) menghasilkan nilai viskositas sebesar 43,33 dPas, hal ini dikarenakan perbedaan konsentrasi asam stearat dan trietanolamin. Semakin besar konsentrasi asam stearat maka semakin besar pula nilai viskositasnya. Hasil uji Kolmogorov Smirnov menghasilkan nilai signifikan 0,798 ($0,798 > 0,05$) sehingga data uji

terdistribusi normal. Hasil uji Test of Homogeneity of Variance diperoleh nilai 0,248 ($0,248 > 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa data uji homogenitas sama atau diterima sehingga dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah. Data ANOVA menunjukkan $0,000 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa viskositas untuk ketiga formula krim dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan. Data tersebut menunjukkan bahwa variasi basis asam stearat dan trietanolamin berpengaruh terhadap viskositas krim natrium diklofenak. Hasil pengukuran viskositas dapat dilihat secara lengkap pada lampiran 10.

Uji daya sebar berkaitan dengan sifat penyebaran krim ketika digunakan pada sediaan topikal atau lokasi penggunaan untuk mengetahui kelunakan dari sediaan krim apabila dioleskan pada kulit sehingga memberikan kenyamanan pada saat pemakaiannya. Semakin besar nilai diameter daya sebar (cm) maka semakin besar luas permukaan yang bias dijangkau oleh krim. Hasil uji Kolmogorov Smirnov menghasilkan nilai signifikan 0,486 ($0,486 > 0,05$) sehingga data uji terdistribusi normal. Data ANOVA menunjukkan nilai 0,000 ($0,000 < 0,05$) menunjukkan ketiga formula tidak sama, dan dapat disimpulkan bahwa daya sebar ketiga formulasi tersebut terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat secara lengkap pada lampiran 11.

Uji daya lekat krim berhubungan dengan lamanya kontak antara krim dengan kulit dan memberikan rasa nyaman. Waktu lekat mempengaruhi efektifitas kerja zat aktif, semakin lama krim natrium diklofenak melekat pada kulit maka diharapkan semakin efektifitas pula memberikan efek dikulit. Data ANOVA

menunjukkan nilai 0,000 ($0,000 < 0,05$) menunjukkan ketiga formulasi tersebut tidak sama, dan dapat disimpulkan bahwa daya lekat ketiga formulasi tersebut terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat secara lengkap pada lampiran 12.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari penelitian pembuatan sediaan krim natrium diklofenak dengan variasi basis asam asetat dan trietanolamin dapat ditarik simpulan:

1. Krim natrium diklofenak dapat dibuat standar sediaan krim dengan variasi basis asam stearat dan trietanolamin.
2. Ditinjau dari uji mutu fisik krim yang terdiri dari pemeriksaan organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan homogenitas selama 3 minggu penyimpanan diambil kesimpulan bahwa formulasi sediaan krim natrium diklofenak dengan penambahan asam stearat dan TEA stabil dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit sehingga aman untuk digunakan.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan basis krim dengan konsentrasi yang berbeda untuk mendapatkan krim yang sesuai dengan standar dari kerja zat aktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, Moh., 2008, *Ilmu Meracik Obat*. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim., 1999, *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim., 2012, *Penuntun Praktikum Mikrobiologi*. Laboratorium Biologi UMS: Surakarta.
- Ansel., C., *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Diterjemahkan oleh Faridah Ibrahim. Jakarta: Uni-versitas Indonesia, 2005.
- Ansel, Howard C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Budiman, M.H., 2008, *Uji Stabilitas Fisik Krim Antioksidan Ekstrak Serbuk Tomat [Skripsi]*. FMIPA UI, Jakarta.
- Butar-Butar., 2008, *Hubungan Pengetahuan Keluarga Dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provsu Medan*.
- Erlina, dkk., 2007, *Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (Curcuma domestica Val) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Vol. 12 No. 2. p.112-115
- Gozali, D., Abdassah, M., & Latifah, S., 2009, *Formulasi Krim Pelembab Wajah yang Mengandung Tabir Surya Nanopartikel Zink Oksida Salut Silikon*, Jurnal Farmaka.
- Grosser, J.W. and Gmitter., 2005, 2004 SIVB Congress Symp. Proc. *Thinking Outside the Cell – Applications of somatic hybridization and cybridization in crop improvement, with citrus as a model*. In *Vitro Cell. Dev.–Plant* 41:220–225.
- Hanani E., Mun'im A., Sekarini R., 2005, *Identifikasi senyawa antioksi dan antioksidan menunjukkan bahwa krim dalam spons Callyspongia sp dari tabir surya mempunyai aktivitas kepulauan seribu*. Majalah Ilmu Kefarmasian.

- Katzung, B.G., 2007, *Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition*. United States: Lange Medical Publications.
- Kee, J. L. dan Hayes., 1993, *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. Penerjemah: Anugrah, P. Jakarta: Penerbit EGC.
- Kuncahyono, I., 2007, “*Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi, L.) terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrylhidrazyl (DPPH)*”. D-III. Yogyakarta: Teknologi Farmasi Fakultas Teknik Universitas Setia Budi.
- Lachman, L., Lieberman, HA., 1994, Kanig JL. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Ketiga. Vol III. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press; hal. 1355.
- Martin, A., et al., 1990, *Farmasi Fisik. Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Martin Eric, L., 1971, *Dispensing of Madication. 7th Edition*. Pemsylvania: Mack Publishing Company Easton.
- Moffat, A.C., et al. 2005, *Clarke’s Analysis of Drugs and Poisons Pharmaceutical Press*.
- Mutschler, 1991, *Dinamika Obat*, Edisi V, 88, Penerbit ITB, Bandung.
- Ningrum., 2011, *validasi uji toksisitas akut*, Universitas Indonesia.
- Pratimasari, D., *Uji Aktivitas Penangkap Radikal Buah Carica papaya L. Dengan Metode DPPH dan Peneta-pan Kadar Fenolik Serta Flavonoid Totalnya*. Skripsi. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2009.
- Rajalakshmi, G.N., 2009. *Formulation and Evaluation of Clotrimazole and Ichtammol Ointment*. International Journal of Pharma and Bioscience.
- Rowe, R.C. et al., (2009), *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, The Pharmaceutical Press, London.
- Sastrohamidjojo, H., 1995, *Biosintesis Senyawa Kimia*, Yogyakarta.
- Setyarini., 2011, *Analisis klinik keperawatan kesehatan masyarakat*, Universitas Indonesia.
- Sukmawati, et al., 2009, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Susanti L. dan Kusmiyarsih P., 2011, *Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Etanolik Daun Bayam Duri (Amaranthus spinosus L.)*. Universitas Setia Budi. Surakarta.
- Syamsuni., 2006, *Ilmu Resep*. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Syarif, *et al.*, 1998, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4. Gaya Baru. Jakarta
- Sweetman, S.C., 2009, *Martindale 36 The Complete Drug Reference*. London: The Pharmaceutical Press.
- Syamsuni., 2006, *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 29 – 31.
- The United States Pharmacopeia (USP)., 2007, *The United State Pharmacopeial Convention*, United States, 680.
- Tjahjohutomo, R., 2001, *Balai Besar Penelitian dan Pengembangan*, Balai Besar Pertanian.
- Tranggono, R.I. dan Fatma, L., 2007, “*Buku Pengangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik.*” Jakarta: PT.Gramedia Pustaka Utama.
- Trinanda, W., 2012, *Formulasi Lipstik Menggunakan Ekstrak Buah Raspberry(Rubus Rosifolius J.E.Smith) Sebagai Pewarna*. Universitas Sumatra Utara.
- Voigt, Rudolf., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta.
- Widiastuti, I., 2013, *Sukses Agribisnis Minyak Atsiri*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press
- Widodo, R., 2004, *Panduan Keluarga Memilih Dan Menggunakan Obat*. Cetakan pertama. Yogyakarta: Kreasi Wacana.
- Widodo., (2013, 2014) *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. Yogyakarta: D-Medika.
- Wilmana. *Analgesik-antipiretik analgesianti inflamasi non steroid dan obat gangguan sendi lainnya*. In: Ganishwara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwandyatuti, Nafrialdi (eds.) *Farmakologidan terapi*. 5th ed. Jakarta: Balai penerbit FK UI; 2007.
- Winarti, L., 2013, *Farmasetika sediaan semisolida*. Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Lampiran 1. Gambar krim natrium diklofenak



Formulasi I



Formulasi II



Formulasi III

Lampiran 2. Gambar penambahan natrium diklofenak pada basis krim



Formulasi I



Formulasi II



Formulasi III

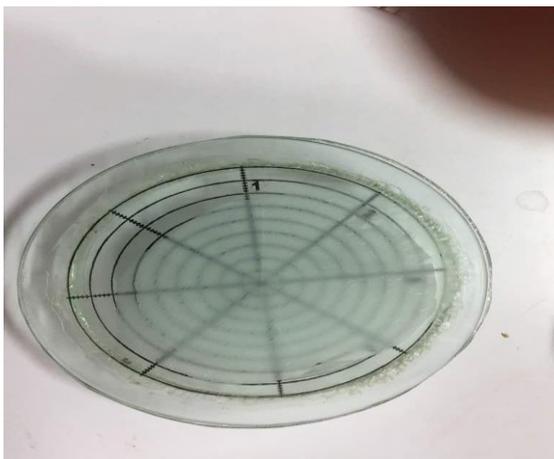
Lampiran 3. Pengujian mutu fisik krim natrium diklofenak



Pengujian homogenitas krim natrium diklofenak



Pengujian pH krim natrium diklofenak



Pengujian daya sebar krim natrium diklofenak



Pengujian viskositas krim natrium diklofenak



Uji daya lekat krim natrium diklofenak

Lampiran 4. Gambar alat yang digunakan untuk pembuatan krim natrium diklofenak



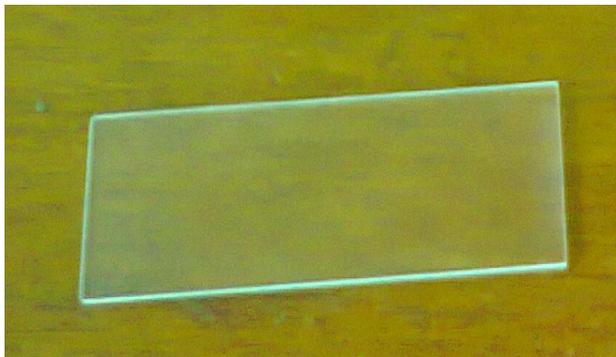
Mortir & stemper



Gelas ukur 100 ml & 10 ml



Cawan porselin



Objek glass



Timbangan analitik

Lampiran 6. Data hasil pengujian viskositas krim natrium diklofenak

	Minggu ke	Replikasi			Rata – rata (dPas)
		1	2	3	
Formulasi I	1	280	280	280	280
	2	290	290	290	290
	3	290	295	285	290
	4	290	290	290	290
Formulasi II	1	140	130	150	140
	2	150	150	150	150
	3	150	150	150	150
	4	170	160	160	150
Formulasi III	1	55	55	55	55
	2	55	55	55	55
	3	57	55	55	61
	4	55	55	60	85

Lampiran 7. Data hasil uji daya sebar kriium natrium diklofenak

Minggu 1

	Beban (gram)	Replikasi			Rata - rata (cm)
		1	2	3	
Formulasi I	4,784	2,0	2,0	2,075	2,025
	54,784	3,0	3,1	3,3	3,2
	104,784	4,1	4,1	4,4	4,2
	154,784	4,25	4,25	4,25	4,25
	204,784	4,0	4,4	4,8	4,4
	254,784	4,6	4,625	4,650	4,625
Formulasi II	4,784	2,15	2,15	2,15	2,15
	54,784	3,3	3,5	3,7	3,5
	104,784	4,3	4,6	4,8	4,5
	154,784	4,7	4,7	4,7	4,7
	204,784	4,847	4,847	4,847	4,847
	254,784	4,95	5,25	5,5	5,25
Formulasi III	4,784	2,92	3,05	3,13	3,05
	54,784	4,65	4,80	4,80	4,75
	104,784	5,0	5,0	5,0	5,0
	154,784	5,21	5,27	5,27	5,25
	204,784	5,572	5,575	5,578	5,575
	254,784	6,22	6,23	6,27	6,25

Minggu 2

	Beban (gram)	Replikasi			Rata - rata (cm)
		1	2	3	
Formulasi I	4,784	2,5	2,5	2,5	2,5
	54,784	3,4	3,4	3,5	3,4
	104,784	4,1	4,1	4,4	4,2
	154,784	4,3	4,4	4,5	4,4
	204,784	4,5	4,5	4,5	4,5
	254,784	4,625	4,87	4,775	4,7
Formulasi II	4,784	2,10	2,15	2,20	2,15
	54,784	3,3	3,4	3,5	3,4
	104,784	4,5	4,5	4,5	4,5
	154,784	4,7	4,7	4,76	4,72
	204,784	4,90	4,95	5	4,95
	254,784	5,3	5,3	5,3	5,3
Formulasi III	4,784	3,50	3,50	3,50	3,50
	54,784	4,65	4,75	4,85	4,75
	104,784	5,12	5,15	5,18	5,15
	154,784	5,3	5,3	5,6	5,4
	204,784	5,7	5,7	5,7	5,7
	254,784	6,3	6,3	6,3	6,3

Minggu 3

	Beban (gram)	Replikasi			Rata – rata (cm)
		1	2	3	
Formulasi I	4,784	2,6	2,64	2,86	2,7
	54,784	3,4	3,4	3,4	3,4
	104,784	4,1	4,3	4,4	4,3
	154,784	4,25	4,25	4,75	4,5
	204,784	4,6	4,6	4,8	4,7
	254,784	4,6	4,8	5,3	4,9
Formulasi II	4,784	3,25	3,25	4,25	3,275
	54,784	3,3	3,5	3,7	3,5
	104,784	4,1	4,6	4,8	4,50
	154,784	4,7	4,7	4,85	4,75
	204,784	5,075	5,075	5,075	5,075
	254,784	5,4	5,4	5,4	5,4
Formulasi III	4,784	3,5	3,5	4,25	3,75
	54,784	4,65	4,7	4,75	4,7
	104,784	5,20	5,20	5,20	5,20
	154,784	5,70	5,70	5,775	5,725
	204,784	5,90	5,90	6,05	5,95
	254,784	6,40	6,40	6,55	6,45

Lampiran 8. Data hasil uji daya lekat krium natrium diklofenak

	Minggu ke	Replikasi			Rata-rata (menit)
		1	2	3	
Formulasi I	1	7,90	7,94	8,02	7,94
	2	4,37	6,40	8,04	7,37
	3	4,04	5,15	7,13	7,14
	4	7,0	7,15	7,10	7,10
Formulasi II	1	4	3,50	4,20	3,90
	2	3,50	3,44	3,53	3,49
	3	2,49	4,50	3,43	3,47
	4	1,40	5,80	3	3,40
Formulasi III	1	1,55	2,35	1,92	1,95
	2	1,60	1,70	1,80	1,69
	3	1,35	1,96	1,65	1,64
	4	2	1,2	1,42	1,5

Lampiran 9. Data orientasi pembuatan krim natrium diklofenak

Asam stearat	10,25 gram	7,25 gram
Trietanolamin	2,05 ml	1,45 ml
Gliserin	13,75 ml	13,75 ml
Paraffin	5 ml	2 ml
Adeps lanae	5 gram	2 gram
Propil paraben	0,125 gram	0,125 gram
Metil paraben	0,0625 gram	0,0625 gram
Setil alkohol	1,5 ml	1,5 ml
Aquadest	12,2625 ml	21,8625 ml