

**FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI BASIS TWEEN 80 DAN SPAN 80**

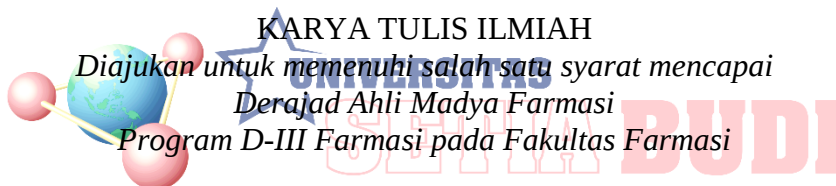


Oleh:

**Evie Rosiana Dewi
(17141088B)**

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

**FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI BASIS TWEEN 80 DAN SPAN 80**



Oleh:

Evie Rosiana Dewi

17141088B

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

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

berjudul

**FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI BASIS TWEEN 80 DAN SPAN 80**

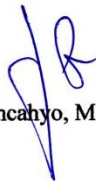
Oleh:

**Evie Rosiana Dewi
17141088B**

Dipertahankan di hadapan panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 19 Juni 2017

Pembimbing,

Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



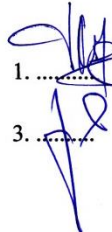
Prof. Dr. R. A. ... S.U., M.M., M.Sc., Apt



Penguji:

1. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt
2. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt

1.
2.
3.



2.

HALAMAN PERSEMBAHAN



“Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Barang siapa yang mendapat hikmah itu sesungguhnya ia telah mendapat kebajikan yang banyak. Dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal”

(Q.S. Al-Baqarah: 269)

“Tuntutlah ilmu dan belajarlah (untuk ilmu) ketenangan dan kehormatan diri dan bersikaplah rendah hati kepada orang yang mengajar kamu”

(HR. Al-Thabrani)

“Tidak ada kesuksesan yang bisa dicapai seperti membalikkan telapak tangan. Tidak ada keberhasilan tanpa kerja keras, keuletan, kegigihan dan kedisiplinan”

(Chairul Tanjung)

Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada:

- Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang
- Bapak dan Ibuku Tercinta
- Kakak dan Adikku Tersayang
- Keluarga Besarku
- Orang yang Memotivasiku
- Almamater, Nusa, Bangsa dan Agama

HALAMAN PERNYATAAN

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

Apabila Karya Tulis Ilmiah ini merupakan jiplakan dari penelitian atau Karya Tulis Ilmiah orang lain maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 19 Juni 2017



Evie Rosiana Dewi

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan KTI yang berjudul **“FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI BASIS TWEEN 80 DAN SPAN 80”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini tentu tidak lepas dari bantuan, motivasi dan bimbingan berbagai pihak maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang selalu melindungi dan memberi petunjuk dalam setiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, bimbingan, nasehat dan motivasi selama penelitian hingga selesainya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt. dan Meta Kartika, M.Sc., Apt. selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini hingga akhir.
6. Seluruh dosen dan staf pengajar yang telah mendidik penulis selama menjadi mahasiswa di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
7. Orang tua tercinta, terima kasih yang tak terhingga atas do'a, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan ketulusan dalam mendampingi penulis. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan ridho-Nya kepada keduanya serta kepada kakak dan adik yang selalu mampu menjadi tempat beristirahat dan melepas penat yang luar biasa.
8. Teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan motivasi baik berupa sharing pendapat, motivasi dan hal-hal lainnya dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Sahabat Empingku Mbak Lina, Irma, Ayu, Tamara dan Diyah yang juga selalu memberikan motivasi baik berupa sharing pendapat, motivasi dan hal-hal lainnya dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Perpustakaan Universitas Setia Budi.
11. Semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu per satu yang turut membantu kelancaran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis sangat menyadari tidak ada manusia yang sempurna begitu juga dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, apabila nantinya terdapat kekurangan, kesalahan dalam naskah ini, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat memberikan kritik dan juga saran yang bersifat membangun demi

kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat, khususnya bagi pembaca dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, 19 Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Natrium Diklofenak.....	5
1. Uraian Bahan	5
2. Farmakologi Natrium Diklofenak	5
B. Inflamasi	6
1. Kemerahan (Rubor).....	7
2. Rasa Panas (Kalor)	7
3. Rasa Sakit (Dolor).....	8
4. Pembengkakan (Tumor).....	8
5. Fungsionalisasi	8
C. Analgetik	9
D. Krim.....	10
1. Pengertian.....	10
2. Penggolongan Krim.....	10

2.1	Tipe A/M.....	11
2.2	Tipe M/A.....	11
3.	Keuntungan dan Kerugian Krim	11
4.	Basis Krim	12
5.	Emulsi.....	12
6.	Emulgator	13
6.1	Emulgator Anionik.....	13
6.2	Emulgator Kationik.....	13
6.3	Emulgator Bukan Ionik.....	13
6.4	Emulgator Amfoter	13
6.5	Emulgator Kompleks	14
7.	Kerusakan Krim	14
7.1	Flokulasi dan <i>Creaming</i>	14
7.2	Koalesen dan <i>Creacing</i> atau <i>breaking</i>	14
7.3	Inversi	15
E.	Monografi Bahan.....	15
1.	Natrium Diklofenak.....	15
2.	Asam Stearat (Acidum Stearicum).....	15
3.	Malam Putih (Cera Alba)	16
4.	Vaselin Putih (Vaselinum Album)	16
5.	Propilenglikol (Propylenglycolum)	16
6.	Tween 80	16
7.	Span 80	17
8.	Trietanolamin (Triaethanolamina)	17
9.	Aquadest.....	17
F.	Landasan Teori	18
G.	Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN.....		20
A.	Populasi dan Sampel.....	20
1.	Populasi	20
2.	Sampel	20
B.	Variabel Penelitian	20
1.	Identifikasi Variabel Utama	20
2.	Klasifikasi Variabel Utama	20
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	21
C.	Alat dan Bahan	21
1.	Alat	21
2.	Bahan.....	21
D.	Jalannya Penelitian	22
1.	Formulasi Sediaan Krim.....	22
2.	Pembuatan Sediaan Krim Natrium Diklofenak.....	22
3.	Pengujian Sifat Fisik Krim	22
3.1	Pengujian Organoleptis	22
3.2	Uji pH.....	22
3.3	Uji Homogenitas	23

3.4	Uji Daya Sebar	23
3.5	Uji Daya Lekat	23
3.6	Uji Viskositas	24
E.	Analisa Data	24
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		26
A.	Hasil Pengujian Sifat Fisik Krim Natrium Diklofenak	26
1.	Hasil Pengujian Organoleptis Krim Natrium Diklofenak	26
2.	Hasil Pengujian Homogenitas Krim Natrium Diklofenak	27
3.	Hasil Pengujian pH Krim Natrium Diklofenak	28
4.	Hasil Uji Viskositas Krim Natrium Diklofenak	29
5.	Hasil Uji Daya Sebar Krim Natrium Diklofenak	29
6.	Hasil Uji Daya Lekat Krim Natrium Diklofenak	30
B.	Pembahasan	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		36
A.	Kesimpulan	36
B.	Saran	36
DAFTAR PUSTAKA		37
LAMPIRAN		39

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema pembuatan krim natrium diklofenak	25

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formulasi krim natrium diklofenak	22
Tabel 2. Hasil pengujian organoleptis krim natrium diklofenak.....	26
Tabel 3. Hasil pengujian homogenitas krim natrium diklofenak.....	27
Tabel 4. Hasil pengujian pH krim natrium diklofenak	28
Tabel 5. Hasil uji viskositas krim natrium diklofenak	29
Tabel 6. Hasil pengujian daya sebar krim natrium diklofenak	30
Tabel 7. Hasil pengujian daya lekat krim natrium diklofenak	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Krim Natrium Diklofenak	39
Lampiran 2. Gambar Alat Yang Digunakan	40
Lampiran 3. Pengujian Krim Natrium Diklofenak	41
Lampiran 4. Data Hasil Pengujian Viskositas.....	41
Lampiran 5. Data Hasil Pengujian Daya Sebar.....	44
Lampiran 6. Data Hasil Pengujian Daya Lekat.....	46
Lampiran 7. Hasil uji statistik viskositas krim menggunakan <i>One Way Anova</i> .	47
Lampiran 8. Hasil uji statistik viskositas krim menggunakan <i>Independent-Samples T-test</i>	49
Lampiran 9. Hasil uji statistik daya sebar krim menggunakan <i>One Way Anova</i>	52
Lampiran 10. Hasil uji statistik daya sebar krim menggunakan <i>Independent-Samples T-test</i>	54
Lampiran 11. Hasil uji statistik daya lekat krim menggunakan <i>One Way Anova</i> .	58
Lampiran 12. Hasil uji statistik daya lekat krim menggunakan <i>Independent-Samples T-test</i>	60

INTISARI

DEWI, EVIE ROSIANA, 2017, FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK KRIM NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI BASIS TWEEN 80 DAN SPAN 80, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai florbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenasi yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik dan dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoartritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi basis tween 80 dan span 80 terhadap mutu fisik krim natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH serta konsentrasi tween 80 dan span 80 yang dapat menghasilkan krim natrium diklofenak dengan mutu fisik yang baik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 dan span 80 mempunyai nilai viskositas, daya sebar dan daya lekat yang berbeda-beda pada tiap formula dikarenakan perbedaan konsentrasi pada tween 80 dan span 80. Variasi basis tween 80 dan span 80 berpengaruh terhadap mutu fisik sediaan krim natrium diklofenak. Hasil pengujian menunjukkan variasi basis tween 80 dan span 80 berpengaruh pada viskositas, daya sebar dan daya lekat sediaan krim, tetapi tidak berpengaruh terhadap organoleptis, homogenitas, dan pH.

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan bahwa krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 sebesar 3 gram dan span 80 sebesar 0 gram menghasilkan mutu fisik yang baik.

Kata Kunci: Krim, natrium diklofenak, tween 80, span 80

ABSTRACT

DEWI, EVIE ROSIANA, 2017, THE FORMULATION AND PHYSICAL QUALITY TEST ON DICLOPHENAC SODIUM CREAM WITH TWEEN 80 AND SPAN 80 BASE VARIATION, SCIENTIFIC WORK, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Dichlophenac is the derivation of phenyl acetic acid resembling florbiprofen and mechlophenamic. This agent is a strong cyclooxygenase inhibitor with anti-inflammation, analgesic, antipyretic effects and recommended to treat chronic inflammation such as rheumatoid arthritis and osteoarthritis and acute musculoskeletal pain. This research aimed to find out the effect of tween 80 and span 80 base variations on the standard quality of dichlophenac sodium cream including organoleptic, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesiveness, pH, and concentration of tween 80 and span 80 that can produce dichlophenac sodium cream with good physical quality.

The result of research showed that the dichlophenac sodium cream with tween 80 and span 80 base variations had different viscosity, spreadability, and adhesiveness in each formula because of their different concentrations. Tween 80 and span 80 base variations affected the physical quality of dichlophenac sodium cream preparation. The result of test showed that tween 80 and span 80 base variations affected the viscosity, spreadability and adhesiveness of cream preparation, but not organoleptic characteristic, homogeneity, and pH.

Considering the result of test, it could be found that dichlophenac sodium cream with 3 gram tween 80 and 0 g span 80 base variations produced the good physical quality.

Keywords: Cream, dichlophenac sodium, tween 80, span 80.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Kulit merupakan organ yang sangat essensial dan vital, serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit melindungi bagian dalam tubuh manusia terhadap gangguan fisik dan mekanik misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, seperti zat-zat kimia iritan (lisol, karbol, asam, dan basa kuat lainnya), gangguan panas atau dingin, gangguan sinar radiasi, atau sinar ultra violet, gangguan kuman, bakteri atau virus (Wasitaatmadja, 2007).

Zaman yang modern ini dunia farmasi berkembang sangat pesat. Selain penemuan obat baru, bentuk sediaan juga semakin bervariasi sehingga memudahkan dalam penggunaannya. Dokter dan pasien lebih suka sediaan krim daripada salep, karena krim dari emulsi jenis minyak dalam air lebih mudah dibersihkan daripada kebanyakan salep (Ansel, 1989).

Formulasi pada sediaan krim akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan krim masuk kedalam basis atau pembawa yang akan membawa obat kontak langsung dengan permukaan kulit (Wyett *et al*, 2001).

Krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung air yang tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Depkes, 1979). Sediaan krim membutuhkan emulgator, karena merupakan komponen penting dalam terbentuknya krim dengan stabilitas yang baik. Emulgator yang

digunakan akan sangat berpengaruh pada fungsi kerja sediaan krim. Emulgator yang banyak digunakan adalah zat aktif permukaan, atau lebih dikenal dengan surfaktan. Kombinasi surfaktan yang digunakan adalah Tween 80 dan Span 80. Penggunaan variasi basis tween 80 dan span 80 bertujuan untuk mendapatkan formula yang paling baik mutu fisiknya dan stabil. Tween dan span merupakan emulgator nonionik yang memiliki keseimbangan lipofilik dan hidrofilik bersifat tidak toksik, tidak iritatif, memiliki potensi yang rendah untuk menyebabkan reaksi hipersensitivitas, serta stabil terhadap asam lemah dan basa lemah (Rowe *et al*, 2009).

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai flurbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenasi yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Potensi diklofenak lebih besar daripada naproksen. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut (Sukmawati dkk, 2009).

Natrium diklofenak dibuat sediaan krim karena stabil pada penyimpanan, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik karena jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari obat sehingga mendorong penyerapannya ke dalam jaringan kulit.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dibuat suatu perumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi basis tween 80 dan span 80 terhadap mutu fisik krim natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH?
2. Berapakah konsentrasi tween 80 dan span 80 yang dapat menghasilkan krim natrium diklofenak dengan mutu fisik yang baik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Pengaruh variasi basis tween 80 dan span 80 terhadap mutu fisik krim natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.
2. Konsentrasi tween 80 dan span 80 yang dapat menghasilkan krim natrium diklofenak dengan mutu fisik yang baik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk:

1. Memberikan sumbangan penelitian di bidang sediaan setengah padat.
2. Memberikan pengetahuan bagi penulis lain agar dapat mengembangkan penelitian formulasi krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 dan span 80.
3. Memberikan pengetahuan kepada pembaca tentang formulasi krim natrium diklofenak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Natrium Diklofenak

1. Uraian Bahan

Rumus molekul natrium diklofenak adalah $C_{14}H_{10}C_{12}NNaO_2$, dengan berat molekul 318,13. Natrium diklofenak memiliki nama kimia asam benzenasetat, 2-[(2,6-diklorofenil)amino]-monosodium atau nama lainnya sodium [*o*-(dikloroanilino)fenil]asetat. Pemeriananya berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30 NF 25, 2007). Kelarutannya sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, bebas larut dalam alkohol metil, pH larutan 1% dalam air adalah 7 dan 8.

2. Farmakologi Natrium Diklofenak

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai flurbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenasi yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Potensi diklofenak lebih besar daripada naproksen. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoartritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut (Sukmawati dkk, 2009).

Mekanisme kerjanya, bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim *fosfolipase* diaktifkan untuk

mengubah fosfolipida 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 (*tromboxan* dan *prostacyclin*) dan COX-2 (*prostaglandin*). Kebanyakan COX-1 terdapat di jaringan, antara lain dipelat-pelat darah, ginjal dan saluran cerna. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang. Penghambatan COX-2 lah yang memberikan efek anti radang dari obat NSAIDs. NSAID yang ideal hanya menghambat COX-2 (peradangan) dan tidak COX-1 (perlindungan mukosa lambung).

Diklofenak merupakan obat NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang bersifat tidak selektif dimana kedua jenis COX di blokir. Dengan dihambatnya 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 dkk., 2009).

B. Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang menghilangkan zat iritan 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, dan menginaktifkan 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 pada 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 ialah:

1. Kemerahan (Rubor)

Terjadinya warna kemerahan ini karena arteri yang mengalirkan darah ke daerah tersebut berdilatasi sehingga terjadi peningkatan aliran darah ke tempat cedera.

2. Rasa Panas (Kalor)

Rasa panas dan warna kemerahan terjadi 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 kita lihat dan rasakan.

3. Rasa Sakit (Dolor)

Rasa sakit akibat radang dapat disebabkan oleh peregangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri, adanya pengeluaran zat-zat kimia atau mediator nyeri seperti prostaglandin, histamin, bradikinin yang dapat merangsang saraf-saraf perifer di sekitar radang sehingga di rasakan nyeri.

4. Pembengkakan (Tumor)

Gejala paling nyata pada peradangan adalah pembengkakan 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. Fungsiolasea

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 anti inflamasi mempunyai khasiat tambahan seperti meredakan rasa nyeri (analgetik), dan penurun panas (antipiretik). Setelah dilakukan riset untuk obat yang efektif dengan efek samping minimal, maka dikenalkan obat-obat Anti Inflamasi Non Steroid atau NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drug*) yang mempunyai efek-efek anti inflamasi kuat NSAID 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 tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, dan kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisis menimbulkan kerusakan pada jaringan, rangsangan tersebut memicu keluarnya mediator nyeri, seperti histamin, bradikin, 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. Analgetika adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Berdasarkan proses terjadinya rasa nyeri dapat dihilangkan dengan beberapa cara, antara lain adalah analgetik perifer, yang bekerja dengan cara merintangi terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer. Analgetik perifer digolongkan menjadi beberapa golongan diantaranya adalah golongan salisilat. Metil salisilat merupakan salah satu golongan salisilat yang mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi sistem syaraf pusat, dan tidak

menimbulkan ketagihan. Obat ini digunakan untuk mengatasi nyeri ringan sampai sedang (Ningrum, 2012).

D. Krim

1. Pengertian

Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan kosmetik terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang cocok, berupa emulsi kental mengandung tidak kurang 60% air ditujukan untuk pemakaian luar. Yang diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau W/O seperti penyegar kulit dan minyak dalam air atau O/W seperti susu pembersih (Anief, 1993).

Krim didefinisikan sebagai sediaan semi padat, yang terbuat dari campuran dua fase (minyak dan air) yang tidak dapat bercampur, untuk pencampuran membutuhkan emulgator yang sesuai ditujukan untuk aplikasi pada kulit. Krim merupakan emulsi yang mudah dioleskan, penampilan krim tidak jernih, konsisten dan sifat reologisnya tergantung pada jenis emulsi minyak dalam air atau air dalam minyak. Krim yang baik mempunyai sifat tekstur yang lembut, mudah dioleskan, mudah dibersihkan atau dicuci dengan air, tidak berbau tengik, tidak mengandung mikroba patogen, tidak mengiritasi kulit, tidak mengandung pewarna dan bahan tambahan yang dilarang undang-undang, bila mengandung zat aktif maka dapat melepaskan zat aktifnya, memiliki stabilitas yang sangat baik (Saifullah, 2008).

2. 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.

Krim digolongkan menjadi dua tipe yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan tipe minyak dalam air (M/A) (Widodo, 2013). Penggolongan ini berdasarkan pada bagian pendispersi dan bagian yang terdispersi, setiap tipe memiliki keuntungan dan kerugiannya masing-masing serta disesuaikan berdasarkan penggunaannya.

2.1 Tipe A/M. Krim tipe A/M yaitu air terdispersi dalam minyak contohnya *Cold cream*. *Cold cream* adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk memberi rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih berwarna putih dan bebas dari butiran. *Cold cream* mengandung mineral oil dalam jumlah besar (Widodo, 2013).

2.2 Tipe M/A. Krim tipe M/A yaitu minyak terdispersi dalam air, contohnya *Vanishing cream*. *Vanishing cream* adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan sebagai alas bedak. *Vanishing* sebagai pelembab akan meninggalkan lapisan berminyak atau *fil* pada kulit (Widodo, 2013).

3. Keuntungan dan Kerugian Krim

Beberapa keuntungan dari sediaan krim yaitu mudah menyebar rata dan praktis dalam penggunaan. Krim tipe M/A memiliki beberapa keuntungan yaitu stabil pada penyimpanan, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik karena jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya kedalam jaringan kulit. Kerugian dari sediaan krim yaitu susah dalam pembuatannya karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas. Krim memiliki sifat yang gampang pecah yang dikarenakan formulasi pada saat

pembuatan tidak pas (Widodo, 2013). Stabilitas sediaan krim dapat menjadi rusak bila terganggu sistem campurannya terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi karena penambahan salah satu fase secara berlebihan atau pencampuran dua tipe krim jika zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain.

4. Basis Krim

Krim akan digunakan sebagai pembawa bahan obat, maka basis yang digunakan harus cocok secara fisika dan kimia. Basis tidak boleh merusak atau menghambat aksi terapi dari obatnya dan dipilih sehingga mampu melepaskan obat pada daerah yang diobati. Basis krim merupakan basis mudah dicuci dari kulit atau pakaian dengan air (Ansel, 1989). Basis krim dibedakan menjadi dua tipe yaitu minyak dalam air dan air dalam minyak.

5. Emulsi

Bahan pengemulsi adalah sediaan yang mengandung bahan obat cair/larutan obat, terdispersi dalam cairan pembawa, distabilkan dengan zat pengemulsi atau surfaktan yang cocok. Emulsi merupakan sediaan yang mengandung 2 zat yang tidak tercampur, dimana cairan yang satu terdispersi menjadi butir-butir kecil dalam cairan yang lain, misalnya minyak dan air. Konsistensi emulsi sangat beragam dari cairan yang mudah dituang sampai krim setengah padat (Depkes, 1995). Emulsi yang stabil diperlukan adanya pengemulsi. Zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat dari krim agar berguna dalam preparat farmasi maka zat pengemulsi harus mempunyai kualitas tertentu, misal harus dapat campur dengan bahan lain dan tidak mengganggu kestabilan obat (Anief, 1989).

6. Emulgator

Zat pengemulsi biasa disebut emulgator. Emulgator dapat dikelompokkan menjadi emulgator ionik, termasuk kedalamnya adalah emulgator anion aktif (anionik) dan kation aktif (kationik), emulgator bukan ionik dan emulgator amfoter (Voight, 1995).

Beberapa jenis emulgator yaitu:

6.1 Emulgator Anionik. Berfungsi sebagai emulgator yaitu anion. Kelompok emulgator ini adalah sabun dan senyawa sejenis sabun, yaitu sabun alkali (natrium stearate, natrium palmitat), sabun logam (aluminium stearate, kalsium palmitat), sabun amin (trietanolamin stearat). Garam dari asam empedu yaitu natrium glikokolat (Voight, 1995).

6.2 Emulgator Kationik. Berfungsi sebagai emulgator yaitu kation. Emulgator ini juga dikatakan sebagai sabun invert (sabun kation), misalnya setrimid dan alkoniumbromida (Voight, 1995).

6.3 Emulgator Bukan Ionik. Emulgator ini bereaksi netral, dapat sedikit dipengaruhi elektrolit dan selanjutnya netral terhadap pengaruh kimia misalnya, alkohol lemak tinggi dan alkohol sterin (setil alkohol, stearyl alkohol, kolesterol), ester persial asam lemak dari alkohol bervalensi banyak (etil monostearat, gliserol monostearat, gliserol monooleat), ester parsial asam lemak dari sorbitan (span 20, span 40, span 60, span 80), ester parsial asam lemak dari polioksietilensorbitan (tween 20, tween 40, tween 60, tween 80) (Voight, 1995).

6.4 Emulgator Amfoter. Emulgator ini digunakan untuk memberikan karakter kationik atau anionik. Lesitin dan protein termasuk emulgator dalam jenis ini (Voight, 1995).

6.5 Emulgator Kompleks. Emulgator yang digunakan jika berbeda jenis, umumnya tidak menyebabkan terjadinya pembentukan emulsi. Emulgator seperti ini disebut emulgator kompleks. Emulgator kompleks dapat menurunkan tegangan permukaan yang jauh lebih kuat daripada setiap komponen tunggalnya (Voight, 1995).

7. Kerusakan Krim

Krim merupakan sediaan yang mudah rusak dan tidak stabil. Dengan beberapa perlakuan saja, maka krim akan kehilangan kestabilannya. Kerusakan pada krim dibagi menjadi tiga macam yaitu:

7.1 Flokulasi dan *Creaming*. Flokulasi adalah peristiwa berkumpulnya beberapa tetes minyak tetapi tidak membentuk tetesan minyak baru yang lebih besar, sehingga mengakibatkan distribusinya tidak merata. *Creaming* merupakan pemisahan dari emulsi menjadi beberapa lapisan cairan dimana masing-masing lapisan mengandung fase disperse berbeda. Pemisahan secara *creaming* bersifat *reversible* atau dapat kembali lagi dengan penggojogan ringan (Anief, 1993).

7.2 Koalesen dan *Creacing* atau *breaking*. Koalesen adalah peristiwa dua tetesan minyak bersatu dan membentuk suatu tetesan baru yang lebih besar tetapi memiliki luas permukaan yang lebih kecil di banding dengan tetesan baru tersebut pecah menjadi tetesan kecil, jika dibiarkan hal ini akan berlangsung hingga semua tetesan minyak menyatu dan akhirnya membentuk lapisan sendiri yang terpisah. *Creacing* atau *breaking* merupakan suatu pemisahan emulsi menjadi fase terpisah berbentuk butiran-butiran kecil minyak dalam air. Proses ini bersifat *irreversible* atau tidak dapat kembali lagi dengan penggojogan (Anief, 1993).

7.3 Inversi. Inversi adalah peristiwa perubahan sekonyong-konyong tipe emulsi dari M/A ke tipe A/M atau sebaliknya (Anief, 1993).

E. Monografi Bahan

1. Natrium Diklofenak

Rumus molekul natrium diklofenak adalah $C_{14}H_{10}C_{12}NNaO_2$, dengan berat molekul 318,13. Natrium diklofenak memiliki nama kimia asam benzeneasetat, 2-[(2,6-diklorofenil)amino]-monosodium atau nama lainnya sodium [o-(dikloroanilino)fenil]asetat. Pemeriananya berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30 NF 25, 2007). Kelarutannya sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, bebas larut dalam alkohol metil, pH larutan 1% dalam air adalah 7 dan 8.

2. Asam Stearat (Acidum Stearicum)

Asam stearat merupakan campuran asam organik yang diperoleh dari lemak. Asam stearat berupa zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur, putih atau kuning pucat, mirip lemak lilin. Asam stearat praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P, dan 3 bagian eter P (Depkes, 1979).

Asam stearat digunakan dalam krim yang basisnya dapat dicuci dengan air, sebagai pengemulsi untuk memperoleh konsistensi krim tertentu. Krim ini bersifat lunak dan menjadi mengkilap atau berkilau dalam waktu penyimpanan, disebabkan oleh adanya pembentukan kristal-kristal asam stearat (Lachman dkk, 1994).

3. Malam Putih (Cera Alba)

Malam putih dibuat dengan memutihkan malam yang diperoleh dari sarang lebah. Malam putih berupa zat padat, lapisan tipis bening, putih kekuningan, bau khas lemah. Malam putih praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol (95%) P dingin, larut dalam kloroform P, dalam eter P hangat, dalam minyak lemak dan minyak atsiri. Malam putih sebagai pematat dalam krim (Depkes, 1979).

4. Vaseline Putih (Vaselinum Album)

Vaseline putih merupakan campuran hidrokarbon setengah padat yang diputihkan, diperoleh dari minyak mineral. Vaseline putih berupa masa lunak, lengket, bening, putih, dan sifat ini tetap setelah zat dileburkan dan dibiarkan hingga dingin tanpa diaduk. Vaseline putih praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol (95%) P, larut dalam kloroform P, dalam eter P, dan dalam eter minyak tanah (Depkes, 1979).

5. Propilenglikol (Propylenglycolum)

Propilenglikol berupa cairan kental, jernih, tak berwarna, rasa agak manis, tidak berbau, menyerap air pada udara lembab (higroskopis). Kelarutan: dapat bercampur dengan air, etanol (95%) P, kloroform P, larut dalam 6 bagian eter P, tidak dapat bercampur dengan eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak (Depkes, 1979).

6. Tween 80

Tween 80 atau polisorbat 80 adalah ester oleat dari sorbitol dan anhidrat. Pemerian: cairan seperti minyak, jernih berwarna kuning muda hingga coklat

muda, bau khas lemah, rasa pahit dan hangat. Sangat mudah larut dalam air, larutan tak berbau dan praktis tidak berwarna, larut dalam etanol, dalam etil asetat, tidak larut dalam minyak mineral (Depkes, 1995). Khasiat dan penggunaan sebagai emulgator fase air (Rowe *et al*, 2003).

7. Span 80

Span 80 atau sorbitan 80 merupakan larutan berminyak, tidak berwarna, bau khas asam lemak, dan sebagai emulsifier yang berasal dari sorbitan dan asam stearate, kadang-kadang disebut sebagai lilin sintetis digunakan dalam pembuatan produk makanan dan kesehatan. Praktis tidak larut dalam air, tapi terdispersi dalam air dan dapat bercampur dengan alkohol (Depkes, 1995). Span 80 berfungsi sebagai emulgator fase minyak (Rowe *et al*, 2003).

8. Trietanolamin (Triaethanolamina)

Trietanolamin merupakan campuran dari trietanolamina, dietanolamina, dan monoetanolamina. Trietanolamina berupa cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Trietanolamina mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%) P, larut dalam kloroform P (Depkes, 1979).

9. Aquadest

Aquadestilata atau air suling dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Aquadestilata berupa cairan tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa. Aquadestilata memiliki syarat apabila diuapkan sisanya tidak lebih dari 0,001% b/v. Hal ini disyaratkan karena diharapkan aquadestilata tidak mengandung mineral sehingga benar-benar murni (Depkes, 1979).

F. Landasan Teori

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai florbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenasi yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik dan dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut.

Inflamasi merupakan usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang menghilangkan zat iritan dan mengatur perbaikan jaringan. Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal antara lain kemerahan (rubor), rasa panas (kalor), rasa sakit (dolor), pembengkakan (tumor), fungsiolasea.

Nyeri adalah perasaan tidak menyenangkan, berkaitan dengan ancaman kerusakan jaringan. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, dan kejang otot. Rasa nyeri dapat dihilangkan dengan menggunakan obat penghilang nyeri atau analgetik. Analgetika adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Berdasarkan proses terjadinya rasa nyeri dapat dihilangkan dengan beberapa cara, antara lain adalah analgetik perifer, yang bekerja dengan cara merintangai terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer. Analgetik perifer digolongkan menjadi beberapa golongan diantaranya adalah golongan salisilat.

Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan kosmetik terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang cocok, berupa emulsi kental mengandung tidak kurang 60% air ditujukan untuk pemakaian luar.

Krim digolongkan menjadi dua tipe yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan tipe minyak dalam air (M/A). Keuntungan krim antara lain stabil pada penyimpanan, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik karena jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya kedalam jaringan kulit. Kerugian krim yaitu susah dalam pembuatannya karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas. Krim memiliki sifat yang gampang pecah yang dikarenakan formulasi pada saat pembuatan tidak pas. Krim merupakan sediaan yang mudah rusak dan tidak stabil. Dengan beberapa perlakuan saja, maka krim akan kehilangan kestabilannya. Kerusakan pada krim dibagi menjadi tiga macam yaitu *creaming*, *creacking* dan inversi.

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dalam penelitian ini, dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

1. Variasi basis tween 80 dan span 80 berpengaruh terhadap mutu fisik sediaan krim natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.
2. Krim natrium diklofenak dengan basis tween 80 dan span 80 dengan perbandingan tertentu memenuhi mutu fisik yang baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah sediaan krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 dan span 80.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah sediaan krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 dan span 80.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah sediaan krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 dan span 80.

2. Klasifikasi Variabel Utama

- a. Variabel bebas.** Variabel bebas yaitu faktor-faktor yang menjadi pokok permasalahan yang ingin diteliti atau penyebab utama suatu gejala. Sesuai dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai, maka variabel yang akan dipelajari dalam penelitian ini adalah variasi basis tween 80 dan span 80.
- b. Variabel tergantung.** Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah stabilitas krim natrium diklofenak (uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji viskositas, uji daya lekat dan uji pH).

c. Variabel terkontrol. Variabel terkontrol variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel yang dimaksud dalam penelitian ini adalah cara kerja, proses pembuatan krim, serta alat dan bahan yang digunakan.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Natrium diklofenak dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut. Natrium diklofenak dibuat sediaan krim dengan variasi basis tween 80 dan span 80. Pembuatan krim adalah dengan cara pencampuran fase minyak dan fase air. Kemudian sediaan krim diuji dengan beberapa pengujian yaitu uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mortir, *stamper*, kaca arloji, *beaker glass*, cawan porselen, *waterbath*, gelas ukur, batang pengaduk, pot salep.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, asam stearat, malam putih, vaselin putih, tween 80, span 80, trietanolamin, propilen glikol dan aquadest.

D. Jalannya Penelitian

1. Formulasi Sediaan Krim

Tabel 1. Formulasi krim natrium diklofenak

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
	(g)	(g)	(g)
Natrium diklofenak	0,5	0,5	0,5
Asam Stearat	7,5	7,5	7,5
Malam putih	2	2	2
Vaselin putih	7	7	7
Tween 80	3	1,5	0
Span 80	0	1,5	3
Trietanolamin	0,75	0,75	0,75
Propilen glikol	4	4	4
Aquadest	25,25	25,25	25,25

2. Pembuatan Sediaan Krim Natrium Diklofenak

Fase minyak (asam stearat, malam putih, vaselin putih, span 80) di masukkan kedalam cawan, dilebur diatas *waterbath*. Fase air (tween 80, trietanolamin, propilen glikol, aquadest) dimasukkan kedalam beaker glass kemudian panaskan diatas *waterbath*. Memanaskan mortir dan stamfer. Fase minyak dituang kedalam mortir hangat, kemudian di aduk hingga homogen. Fase air ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam fase minyak sambil di aduk perlahan-lahan tambahkan natrium diklofenak sedikit demi sedikit aduk hingga berbentuk massa krim dan homogen. Krim dimasukkan kedalam wadah.

3. Pengujian Sifat Fisik Krim

3.1 Pengujian Organoleptis. Pengujian organoleptis dapat dilakukan dengan pengamatan secara visual terhadap sediaan.

3.2 Uji pH. Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan stick pH yang dimasukkan ke dalam sediaan krim, dan didiamkan beberapa saat sampai timbul

warna. Untuk mengetahui besarnya pH warna yang ditimbulkan tersebut dicocokkan dengan pH indikator.

3.3 Uji Homogenitas. Masing-masing krim yang akan diuji homogenitasnya di oleskan pada kulit untuk di amati homogenitasnya. Apabila tidak terdapat butiran-butiran kasar diatas maka krim yang diuji homogen. Pengujian homogenitas dilakukan 4 kali. Pengujian pertama dilakukan satu hari setelah sediaan krim di buat. Kemudian sediaan krim disimpan selama 21 hari dan diuji lagi homogenitasnya setiap 7 hari sekali.

3.4 Uji Daya Sebar. Uji ini dilakukan menggunakan alat-alat seperti sepasang kaca bulat, anak timbang gram, dan dilakukan dengan cara menimbang kurang lebih 0,5 gram krim, di lekatkan dengan kaca lain, di letakkan kaca tersebut diatas massa krim dan di biarkan 1 menit. Diameter krim yang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi). Diukur kemudian ditambah 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram sebagai beban tambahan. Setiap penambahan beban didiamkan selama 1 menit. Dan di catat diameter krim yang menyebar seperti sebelumnya. Cara diatas diulangi untuk setiap krim yang diperiksa masing-masing 3 kali (Voight, 1994).

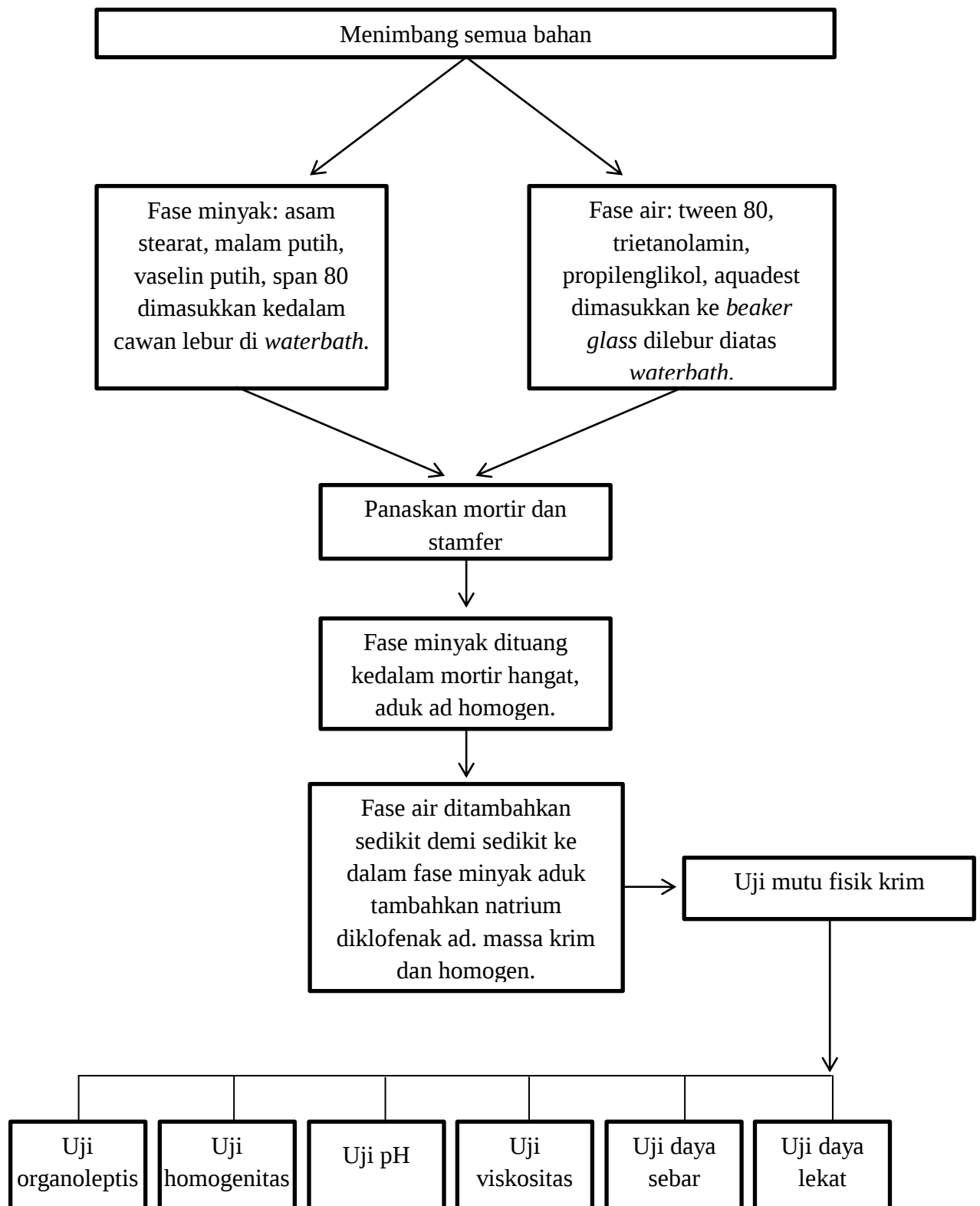
3.5 Uji Daya Lekat. Uji ini dilakukan dengan alat tes daya melekat krim. Dua objek glass, *stopwatch*, anak timbang gram dan di lakukan dengan cara melekatkan krim kurang lebih 0,5 gram di atas objek glass kemudian pasang objek glass yang lain pada alat tes tersebut kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit setelah itu lepas alat beban seberat 100 gram dan di catat waktunya hingga kedua objek glass tersebut lepas terlepas di ulangi cara diatas

pada setiap formula masing-masing sebanyak 3 kali. Pengujian pertama dilakukan pada hari sediaan krim dibuat. Kemudian sediaan krim disimpan selama 7 hari dan di uji lagi daya lekatnya begitu seterusnya selama 21 hari.

3.6 Uji Viskositas. Uji viskositas krim dilakukan dengan menggunakan alat viskometer *Cup and Bob*. Viskotester VT-04 RION, LTD dipasang pada klemnya dengan arah horizontal/tegak lurus dengan arah klem. Rotor dipasang pada viskometer dengan menguncinya berlawanan arah dengan jarum jam. Mangkuk diisi sampel krim yang akan diuji setelah itu rotor ditempatkan tepat berada di tengah-tengah mangkuk yang berisi krim, kemudian alat dihidupkan. Rotor mulai berputar dan jarum penunjuk viskositas secara otomatis akan bergerak menuju ke kanan. Setelah stabil, viskositas dibaca pada skala dari rotor yang digunakan. Sediaan yang digunakan menurut JLS 28809 standar viskositas yang telah dikalibrasi adalah desipascal-second (d.Pa.s).

E. Analisa Data

Sediaan krim natrium diklofenak dengan variasi basis tween 80 dan span 80 di uji kestabilan fisiknya meliputi uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas. Analisa data yang dilakukan dengan cara membandingkan masing-masing hasil dari pengujian krim menggunakan uji *One Way Anova*, *Post Hoc Test Scheffe* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antara ketiga formula dan *Independent Samples T-Test* untuk mengetahui stabilitas sediaan ketiga formula.



Gambar 1. Skema pembuatan krim natrium diklofenak

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pengujian Sifat Fisik Krim Natrium Diklofenak

Pengujian stabilitas fisik krim natrium diklofenak dimaksudkan untuk mengetahui mutu fisik dan stabilitas sediaan krim yang telah dibuat dan selama 21 hari penyimpanan. Pengujiannya dilakukan selama 21 hari penyimpanan. Pengujian sifat fisik krim yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat.

1. Hasil Pengujian Organoleptis Krim Natrium Diklofenak

Pengujian organoleptis dilakukan dengan cara mendeskripsikan secara visual dengan ada tidaknya perubahan fisik dan stabilitas fisik setelah penyimpanan. Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Hasil pengujian organoleptis krim natrium diklofenak

Pengujian	Hari ke	F1	F2	F3
Warna	1	Putih	Putih	Putih
Bau		Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Konsistensi		Agak kental	Kental	Setengah padat
Warna	7	Putih	Putih	Putih
Bau		Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Konsistensi		Agak kental	Kental	Setengah padat
Warna	14	Putih	Putih	Putih
Bau		Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Konsistensi		Agak kental	Kental	Setengah padat
Warna	21	Putih	Putih	Putih
Bau		Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Konsistensi		Agak kental	Kental	Setengah padat

Hasil pengujian organoleptis warna dan bau berdasarkan tabel 2, diperoleh hasil yang sama dari hari ke-1 sampai hari ke-21. Dengan warna putih dan tidak berbau, persamaan warna dan bau tersebut terjadi karena tidak ada perbedaan konsentrasi natrium diklofenak pada masing-masing formula yaitu formula 1, formula 2, dan formula 3. Namun konsistensi pada tiap formula berbeda-beda karena hal ini dipengaruhi oleh variasi basis tween 80 dan span 80 yang berbeda-beda pada tiap formula.

2. Hasil Pengujian Homogenitas Krim Natrium Diklofenak

Homogenitas merupakan faktor penting dan menjadi salah satu tolok ukur kualitas sediaan krim karena zat aktif yang digunakan berupa serbuk yang harus terdistribusi secara merata dalam sediaan krim. Natrium diklofenak sebagai zat aktifnya harus terdispersi secara merata dan tercampur secara homogen pada medium dispers (basis), agar dapat memberikan efek yang maksimal untuk menyembuhkan nyeri otot rangka akut.

Uji homogenitas krim natrium diklofenak dilakukan secara visual dengan mengoleskan krim pada *obyek glass* secara merata. Sediaan krim dinyatakan homogen apabila tidak terdapat butiran-butiran kasar diatas *obyek glass*. Hasil pengujian homogenitas krim natrium diklofenak adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil pengujian homogenitas krim natrium diklofenak

Pengujian	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Hari ke-1	Homogen	Homogen	Homogen
Hari ke-7	Homogen	Homogen	Homogen
Hari ke-14	Homogen	Homogen	Homogen
Hari ke-21	Homogen	Homogen	Homogen

Tabel 3. Menunjukkan bahwa homogenitas krim tidak mengalami perubahan fisik dan tetap stabil selama penyimpanan berlangsung. Hal tersebut disebabkan pada saat proses pembuatan krim natrium diklofenak semua bahan tercampur dan terdistribusi secara merata sehingga menghasilkan sediaan yang homogen dan stabil.

3. Hasil Pengujian pH Krim Natrium Diklofenak

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH *stick* yang dimasukkan kedalam sediaan krim, dan didiamkan beberapa saat sampai timbul warna. Untuk mengetahui besarnya pH warna yang ditimbulkan tersebut dicocokkan dengan pH indikator. Hasil pengujian pH pada krim natrium diklofenak adalah sebagai berikut:

Tabel 4. Hasil pengujian pH krim natrium diklofenak			
Pengujian	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Hari ke-1	6	6	6
Hari ke-7	6	6	6
Hari ke-14	6	6	6
Hari ke-21	6	6	6

Hasil pengujian pH krim natrium diklofenak didapatkan hasil yang sama dari setiap formula. Pengujian pH dimaksudkan untuk mengetahui apakah sediaan krim yang dibuat aman atau tidak bila digunakan pada kulit. Hasil pengujian yaitu memiliki pH rata-rata 6. Jadi, dapat disimpulkan bahwa sediaan krim natrium diklofenak aman digunakan pada kulit karena nilai pH krim telah memenuhi syarat, dimana pH kulit 4,5-7. Sedangkan nilai pH dibawah netral jika digunakan akan mengiritasi kulit karena bersifat asam.

4. Hasil Uji Viskositas Krim Natrium Diklofenak

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kestabilan krim yang telah dibuat. Semakin besar viskositas maka aliran akan semakin lambat. Uji viskositas dilakukan selama 21 hari penyimpanan. Hasil pengujian viskositas krim natrium diklofenak adalah sebagai berikut:

Tabel 5. Hasil uji viskositas krim natrium diklofenak

Pengujian	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Hari ke-1	80 dPas	142 dPas	373 dPas
Hari ke-7	90 dPas	145 dPas	375 dPas
Hari ke-14	95 dPas	150 dPas	385 dPas
Hari ke-21	95 dPas	150 dPas	397 dPas

Dari hasil pengujian uji viskositas menunjukkan bahwa pengujian dari hari ke-1 sampai hari ke-21 mengalami peningkatan. Kenaikan viskositas krim dapat terjadi saat penyimpanan karena air yang ada dalam krim mengalami penguapan akibat suhu ruangan. Jadi, saat penyimpanan berlangsung viskositas krim dapat mengalami kenaikan. Viskositas paling tinggi ditunjukkan pada formula 3. Nilai viskositas berbeda-beda pada tiap formula dikarenakan perbedaan konsentrasi pada tween 80 dan span 80.

5. Hasil Uji Daya Sebar Krim Natrium Diklofenak

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui luas daerah menyebarnya krim yang dioleskan pada permukaan kulit. Semakin luas penyebaran krim maka akan semakin baik dan mudah menyebar pada saat krim digunakan pada kulit.

Tabel 6. Hasil pengujian daya sebar krim natrium diklofenak

Beban (g)	Hari ke-1			Hari ke-7			Hari ke-14			Hari ke-21		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
50	4,1	2,7	3,0	4,2	3,4	3,0	4,5	3,4	3,2	4,6	3,6	3,3
100	4,6	3,7	3,1	4,7	3,7	3,2	4,8	3,8	3,3	4,9	3,9	3,4
150	4,6	3,7	3,1	4,7	3,7	3,3	4,8	3,8	3,3	4,9	3,9	3,4
200	5,3	3,8	3,5	5,4	4,4	4,0	5,5	4,4	4,4	5,6	4,4	4,4
250	5,7	4,0	3,7	5,8	4,6	4,2	5,9	4,7	4,6	6,0	4,8	4,8

Hasil daya sebar berdasarkan tabel di atas dapat disimpulkan formula 1 krim natrium diklofenak mempunyai daya sebar paling luas dibanding formula 2 dan formula 3. Jadi, formula 1 daya sebar nya paling baik, sehingga kontak dengan kulit semakin bagus. Perbedaan hasil uji daya sebar krim disebabkan karena konsentrasi tween 80 dan span 80 yang berbeda-beda pada tiap formula. Dari hasil statistik menunjukkan formula 2 dan formula 3 mempunyai perbedaan daya sebar yang signifikan.

6. Hasil Uji Daya Lekat Krim Natrium Diklofenak

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada permukaan kulit saat digunakan. Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan melekat krim pada kulit. Semakin lama waktu yang di hasilkan maka semakin baik daya lekat krim tersebut. Hasil pengujian daya lekat krim natrium diklofenak sebagai berikut:

Tabel 7. Hasil pengujian daya lekat krim natrium diklofenak

Penyimpanan	Formula		
Hari ke-	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	6 detik	6 detik	52 detik
7	6 detik	7 detik	60 detik
14	7 detik	8 detik	69 detik
21	7 detik	10 detik	77 detik

Hasil penelitian daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat paling tinggi adalah formula 3. Semakin lama daya lekatnya maka krim tersebut semakin lama kontak dengan kulit. Daya lekat paling rendah adalah formula 1.

B. Pembahasan

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai florbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenasi yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik dan dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut.

Massa krim yang telah dibuat kemudian dilakukan pengujian mutu fisik dan stabilitas pada krim natrium diklofenak. Pengujian mutu fisik krim meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat.

Uji organoleptis merupakan pengujian yang dilakukan secara visual pada sediaan krim, dengan pengamatan warna, bau, dan konsistensi. Pada pengujian yang telah dilakukan semua formula tetap stabil dalam penyimpanan selama 21 hari. Pengamatan dan pengujian krim dilakukan selama 21 hari.

Uji homogenitas krim natrium diklofenak setelah pengujian dan pengamatan menunjukkan warna krim natrium diklofenak tetap sama tanpa ada perubahan pada semua formula. Jadi, setelah penyimpanan ketiga formula warnanya tetap dan homogen.

Uji pH krim natrium diklofenak setelah dilakukan pengujian dan penyimpanan didapatkan hasil yang sama dari ketiga formula yaitu dengan pH 6 dan tetap stabil pada penyimpanan dan krim natrium diklofenak aman digunakan pada kulit.

Uji viskositas mempengaruhi dalam pemakaian sediaan krim, tidak boleh terlalu encer atau terlalu kental. Semakin besar viskositas maka aliran akan semakin lambat. Viskositas ketiga formula krim natrium diklofenak sudah memenuhi standar viskositas krim yang ideal yaitu tidak kurang dari 50 dPas (Gozali *et al.*, 2009). Dari hasil pengujian uji viskositas menunjukkan bahwa pengujian dari hari ke-1 sampai hari ke-21 mengalami peningkatan. Kenaikan viskositas krim dapat terjadi saat penyimpanan karena air yang ada dalam krim mengalami penguapan akibat suhu ruangan. Jadi, saat penyimpanan berlangsung viskositas krim dapat mengalami kenaikan. Viskositas paling tinggi ditunjukkan pada formula 3. Nilai viskositas berbeda-beda pada tiap formula dikarenakan perbedaan konsentrasi pada tween 80 dan span 80.

Hasil uji viskositas berdasarkan Tabel 5. Berdasarkan uji statistik dengan *Anova* menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan antara F1, F2 dan F3 terhadap uji viskositas karena perbedaan dari jumlah tween 80 dan span 80. Hasil statistik uji daya sebar dengan *Anova* dapat dilihat pada Lampiran 6.

Untuk melihat stabilitas sediaan, maka data di uji menggunakan program SPSS. Berdasarkan uji dengan menggunakan program *Statistic version 17.0* menggunakan *Independent-Samples T-test* membuktikan bahwa waktu

pengamatan antara hari ke-1 dan hari ke-21 pada F1, F2 dan F3 memberikan signifikansi $>0,05$ berarti menunjukkan tidak adanya perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan viskositas ketiga formula stabil selama penyimpanan. Hasil statistik uji daya sebar dengan *Independent-Samples T-test* dapat dilihat pada Lampiran 7. Dari data tersebut perbedaan variasi basis berpengaruh pada viskositas krim natrium diklofenak.

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim menyebar secara merata di permukaan kulit, semakin luas daya sebar sediaan krim maka mutu krim semakin bagus. Daya sebar tidak bisa dijadikan sebagai data *absolute* karena tidak ada literatur yang menyebutkan angka idealnya secara pasti (Suardi *et al.*, 2005). Dari hasil analisis data yang dihasilkan daya sebar krim natrium diklofenak ada perbedaan yang signifikan antara ketiga formula. Daya sebar paling luas pada pengujian terdapat pada formula 1. Jadi, formula 1 merupakan formula yang paling baik daya sebarannya karena penyebarannya semakin luas. Perbedaan konsentrasi basis berpengaruh pada daya sebar karena semakin sedikit konsentrasi basis krim semakin encer, konsentrasi basis paling sedikit adalah pada formula 1.

Hasil uji daya sebar berdasarkan Tabel 6. Formula 1 mempunyai daya sebar yang paling luas pada tiap minggu, karena viskositasnya rendah. Berdasarkan uji statistik dengan *Anova* menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan antara F1, F2 dan F3 terhadap uji daya sebar karena perbedaan dari jumlah tween 80 dan

span 80. Hasil statistik uji daya sebar dengan *Anova* dapat dilihat pada Lampiran 8.

Untuk melihat stabilitas sediaan, maka data dengan berat beban 150 gram di uji menggunakan program SPSS. Berdasarkan uji dengan menggunakan program *Statistic version 17.0* menggunakan *Independent-Samples T-test* membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-1 dan hari ke-21 pada F1, F2 dan F3 memberikan signifikasi $>0,05$ berarti menunjukkan tidak adanya perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan daya sebar ketiga formula stabil selama penyimpanan. Hasil statistik uji daya sebar dengan *Independent-Samples T-test* dapat dilihat pada Lampiran 9.

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit. Semakin lama waktu melekat krim maka krim juga akan melekat semakin lama pada kulit sehingga akan semakin banyak zat aktif dari krim yang diabsorpsi oleh kulit. Daya lekat krim dipengaruhi oleh viskositas. Semakin tinggi viskositas maka semakin lama waktu melekat krim pada kulit. Berdasarkan analisis data yang dihasilkan menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara formula 1, formula 2 dan formula 3. Daya lekat paling lama terdapat pada formula 3.

Hasil uji daya lekat berdasarkan Tabel 7. Formula 3 mempunyai daya lekat yang paling lama karena viskositasnya tinggi. Berdasarkan uji statistik dengan *Anova* menunjukkan bahwa F1 dan F2 memberikan signifikasi $>0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan secara signifikan antara F1 dan F2 terhadap uji daya lekat karena perbedaan dari jumlah tween 80 dan span 80. Sedangkan untuk F1 dan F3

memberikan signifikasi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan antara F1 dan F3 terhadap uji daya lekat karena perbedaan dari jumlah tween 80 dan span 80. Hasil statistik uji daya lekat dengan *Anova* dapat dilihat pada Lampiran 10.

Untuk melihat stabilitas sediaan, maka data di uji menggunakan program SPSS. Berdasarkan uji dengan menggunakan program *Statistic version 17.0* menggunakan *Independent-Samples T-test* membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-1 dan hari ke-21 pada F1, F2 dan F3 memberikan signifikasi $>0,05$ berarti menunjukkan tidak adanya perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan daya lekat ketiga formula stabil selama penyimpanan. Hasil statistik uji daya sebar dengan *Independent-Samples T-test* dapat dilihat pada Lampiran 11.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa variasi basis tween 80 dan span 80 berpengaruh terhadap mutu fisik sediaan krim natrium diklofenak. Hasil pengujian menunjukkan variasi basis tween 80 dan span 80 berpengaruh pada viskositas, daya sebar dan daya lekat sediaan krim tetapi tidak berpengaruh terhadap organoleptis, homogenitas dan pH.

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan bahwa krim natrium diklofenak formula I dengan variasi basis tween 80 sebesar 3 gram dan span 80 sebesar 0 gram menghasilkan mutu fisik yang baik.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pembuatan krim natrium diklofenak dengan konsentrasi emulgator yang berbeda-beda.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief. 1993. *FARMASETIKA*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.
- Ansel, Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Terjemahan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal 390-391.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 33.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 7-8.
- Gozali, D., Abdassah, M., & Lathiefah, S., 2009, Formulasi Krim Pelembab Wajah yang Mengandung Tabir Surya Nanopartikel Zink Oksida Salut Silikon, *Jurnal Farmaka*, 7 (1), 42.
- Lachman, L., Lieberman, H., & Kanig, J., 1994, Teori dan Praktek Farmasi Industri II, Edisi 3, diterjemahkan oleh Suyatmi, S., 1117, Indonesia University Press, Jakarta.
- Ningrum, Dwi Saputri A. I. B. A. 2012. Pengaruh Natrium Karboksimetil Selulosa Sebagai *Gelling Agent* terhadap Karakteristik Fisik Emulgel Analgetik dengan Zat Aktif Metil Salisilat dan Menthol [KTI]. Semarang: Akademi Farmasi Theresiana.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, and P. J. Weller (Eds). 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 4th ed. London: Pharmaceutical Press. Hal: 233-236.
- Rowe, R. C., J. S. Paul, J. W. Paul. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London: Pharmaceutical Press. Hal 1-974.
- Saifullah, T.N, dan Rina Kuswahyuning. 2008. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat*. Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi UGM. Yogyakarta. Hal 59-64.
- Setyarini, Holida. 2011. “Uji Daya Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Jahe 10% (*Zingiber officinale Roscoe*) Yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin” [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah.

- Suardi M., Armenia, dan Maryawati A., 2005, Formulasi dan Uji klinik Gel Anti Jerawat Benzoil Peroksida-HPMC, Karya Ilmiah, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Sumatra Barat.
- Sukmawati, A., Suprpto, Roro Mega A. P. M. 2009. Efek Berbagai Peningkat Penetrasi Terhadap Penetrasi Perkutan Gel Natrium Diklofenak Secara In Vitro. Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi ke-5*. Cetakan Kedua. Penerjemah oleh Soendani NS, editor. Yogyakarta: UGM Press.
- Wasitaatmaja, S. M. 2007. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Hal 3.
- Widodo, H. 2013. *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. Yogyakarta: D-Medika. Hlm 197-198.
- Wilmana, P.F. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 217-218.
- Wyatt El, Sutter SH., Drake LA. *Dermatological pharmacology*. In: Hardman JG, Limbird IE, eds. Goodman and Gillmans the Pharmacological Basis of Therapeutic. 10th ed. New York: McGraw Hill, 2001.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Krim Natrium Diklofenak

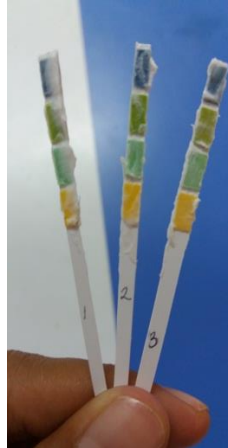


Lampiran 2. Gambar Alat Yang Digunakan

Alat Uji Daya Lekat



pH Stick



Viskometer



Alat Uji Daya Sebar



Neraca Analitik



Lampiran 3. Pengujian Krim Natrium Diklofenak

1. Uji Homogenitas



Formula I

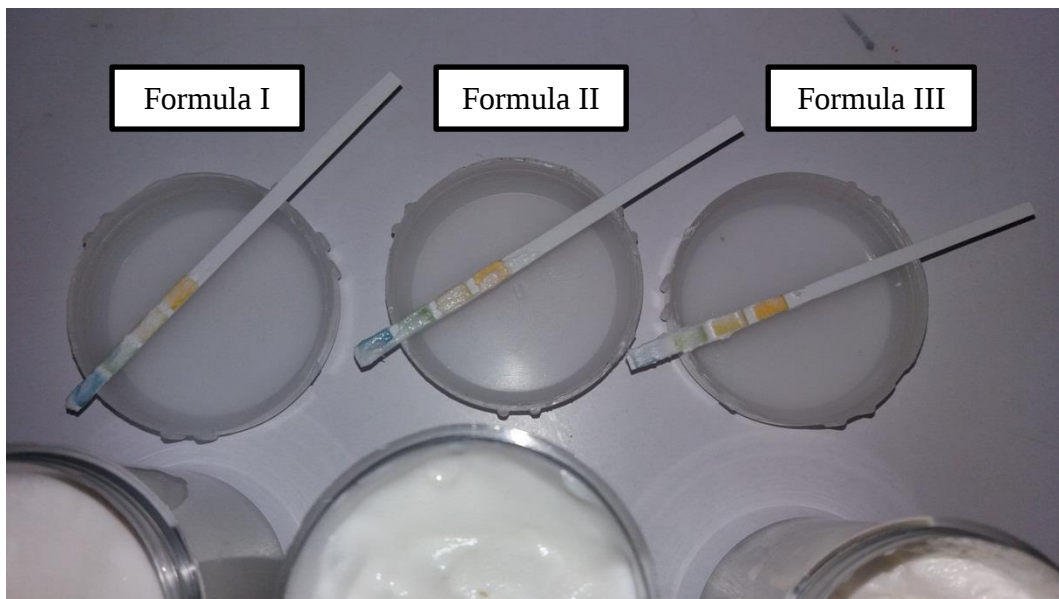


Formula II



Formula III

2. Uji pH



3. Uji Viskositas



4. Uji Daya Sebar



5. Uji Daya Lekat



Lampiran 4. Data Hasil Pengujian Viskositas

Formula	Hari ke-	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	1	70	80	90	80
	7	85	90	95	90
	14	90	95	100	95
	21	90	95	100	95
F2	1	140	140	145	142
	7	140	145	150	145
	14	145	150	155	150
	21	145	150	155	150
F3	1	360	375	385	373
	7	365	375	385	375
	14	380	385	390	385
	21	390	395	405	397

Lampiran 5. Data Hasil Pengujian Daya Sebar

Hari ke-1

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	50	4,0	4,1	4,2	4,1
	100	4,4	4,6	4,7	4,6
	150	4,4	4,6	4,7	4,6
	200	5,2	5,3	5,3	5,3
	250	5,6	5,7	5,8	5,7
F2	50	2,7	2,7	2,7	2,7
	100	3,6	3,7	3,7	3,7
	150	3,7	3,7	3,8	3,7
	200	3,8	3,8	3,9	3,8
	250	3,9	4,0	4,0	4,0
F3	50	3,0	3,0	3,1	3,0
	100	3,0	3,1	3,2	3,1
	150	3,0	3,1	3,3	3,1
	200	3,4	3,5	3,5	3,5
	250	3,6	3,7	3,7	3,7

Hari ke-7

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	50	4,1	4,2	4,2	4,2
	100	4,7	4,7	4,7	4,7
	150	4,7	4,7	4,8	4,7
	200	5,3	5,4	5,4	5,4
	250	5,7	5,8	5,9	5,8
F2	50	3,3	3,4	3,4	3,4
	100	3,6	3,7	3,8	3,7
	150	3,6	3,7	3,8	3,7
	200	4,3	4,4	4,5	4,4
	250	4,5	4,6	4,6	4,6
F3	50	3,0	3,0	3,1	3,0
	100	3,2	3,2	3,2	3,2
	150	3,2	3,3	3,3	3,3
	200	4,0	4,0	4,1	4,0
	250	4,1	4,2	4,2	4,2

Hari ke-14

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	50	4,4	4,5	4,6	4,5
	100	4,7	4,8	4,8	4,8
	150	4,8	4,8	4,9	4,8
	200	5,5	5,5	5,6	5,5
	250	5,8	5,9	5,9	5,9
F2	50	3,3	3,4	3,4	3,4
	100	3,7	3,8	3,9	3,8
	150	3,8	3,8	3,8	3,8
	200	4,4	4,4	4,4	4,4
	250	4,6	4,7	4,7	4,7
F3	50	3,2	3,2	3,2	3,2
	100	3,2	3,3	3,3	3,3
	150	3,3	3,3	3,3	3,3
	200	4,3	4,4	4,4	4,4
	250	4,5	4,6	4,7	4,6

Hari ke-21

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	50	4,6	4,7	4,7	4,6
	100	4,7	4,9	5,0	4,9
	150	4,7	4,9	5,0	4,9
	200	5,5	5,6	5,6	5,6
	250	6,0	6,0	6,1	6,0
F2	50	3,6	3,6	3,7	3,6
	100	3,8	3,9	3,9	3,9
	150	3,8	3,9	3,9	3,9
	200	4,4	4,4	4,5	4,4
	250	4,8	4,8	4,9	4,8
F3	50	3,2	3,3	3,3	3,3
	100	3,3	3,4	3,6	3,4
	150	3,3	3,4	3,6	3,4
	200	4,4	4,4	4,4	4,4
	250	4,7	4,8	4,8	4,8

Lampiran 6. Data Hasil Pengujian Daya Lekat

Formula	Hari ke-	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	1	5	6	7	6
	7	5	6	7	6
	14	7	7	7	7
	21	7	7	7	7
F2	1	4	6	8	6
	7	6	7	8	7
	14	7	7	10	8
	21	8	10	12	10
F3	1	45	50	60	52
	7	49	60	71	60
	14	55	72	80	69
	21	60	80	90	77

Lampiran 7. Hasil uji statistik viskositas krim menggunakan *One Way Anova*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositas	9	198.33	134.187	70	385

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositas
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	198.33
	Std. Deviation	134.187
Most Extreme Differences	Absolute	.321
	Positive	.321
	Negative	-.219
Kolmogorov-Smirnov Z		.963
Asymp. Sig. (2-tailed)		.311

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ujiviskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.400	2	6	.317

ANOVA

Ujiviskositas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	143516.667	2	71758.333	807.281	.000
Within Groups	533.333	6	88.889		
Total	144050.000	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

ujiviskositas

Scheffe

(I) formulasi	(J) formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-61.667 [*]	7.698	.001	-86.36	-36.98
	formula 3	-293.333 [*]	7.698	.000	-318.02	-268.64
formula 2	formula 1	61.667 [*]	7.698	.001	36.98	86.36
	formula 3	-231.667 [*]	7.698	.000	-256.36	-206.98
formula 3	formula 1	293.333 [*]	7.698	.000	268.64	318.02
	formula 2	231.667 [*]	7.698	.000	206.98	256.36

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

ujiviskositas

Scheffe^a

formulasi	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 1	3	80.00		
formula 2	3		141.67	
formula 3	3			373.33
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 8. Hasil uji statistik viskositas krim menggunakan *Independent-Samples T-test*

1. Formula 1

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasformula1	6	87.50	10.840	70	100

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasformula1
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	87.50
	Std. Deviation	10.840
	Most Extreme Differences	Absolute .258
		Positive .124
		Negative -.258
Kolmogorov-Smirnov Z		.632
Asymp. Sig. (2-tailed)		.820

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasformula1	hari pertama	3	80.00	10.000	5.774
	hari ke-21	3	95.00	5.000	2.887

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
									95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
ujiviskositasformula1	.800	.422	-2.324	4	.081	-15.000	6.455	-32.922	2.922	Equal variances assumed
			-2.324	2.941	.104	-15.000	6.455	-35.777	5.777	Equal variances not assumed

2. Formula 2

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasformula2	6	145.83	5.845	140	155

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasformula2
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	145.83
	Std. Deviation	5.845
Most Extreme Differences	Absolute	.223
	Positive	.223
	Negative	-.159
Kolmogorov-Smirnov Z		.547
Asymp. Sig. (2-tailed)		.926

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasformula2 hari pertama	3	141.67	2.887	1.667
ujiviskositasformula2 hari ke-21	3	150.00	5.000	2.887

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujiviskositasformula2	Equal variances assumed	.400	.561	-2.500	4	.067	-8.333	3.333	-17.588	.921
	Equal variances not assumed			-2.500	3.200	.082	-8.333	3.333	-18.576	1.909

3. Formula 3

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasformula3	6	385.00	15.811	360	405

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasformula3
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	385.00
	Std. Deviation	15.811
Most Extreme Differences	Absolute	.167
	Positive	.110
	Negative	-.167
Kolmogorov-Smirnov Z		.408
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasformula3	hari pertama	3	373.33	12.583	7.265
	hari ke-21	3	396.67	7.638	4.410

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujiviskositasformula3	.643	.468	-2.746	4	.052	-23.333	8.498	-46.929	.262
			-2.746	3.298	.064	-23.333	8.498	-49.049	2.383

Lampiran 9. Hasil uji statistik daya sebar krim menggunakan *One Way Anova*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Ujidayasebar	9	3.800	.6364	3.0	4.7

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebar
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.800
	Std. Deviation	.6364
Most Extreme Differences	Absolute	.167
	Positive	.167
	Negative	-.160
Kolmogorov-Smirnov Z		.500
Asymp. Sig. (2-tailed)		.964

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ujidayasebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.457	2	6	.653

ANOVA

Ujidayasebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.127	2	1.563	82.765	.000
Within Groups	.113	6	.019		
Total	3.240	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Ujidayasebar
Scheffe

(I) formulasi	(J) formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	.8667 [*]	.1122	.001	.507	1.227
	formula 3	1.4333 [*]	.1122	.000	1.073	1.793
formula 2	formula 1	-.8667 [*]	.1122	.001	-1.227	-.507
	formula 3	.5667 [*]	.1122	.007	.207	.927
formula 3	formula 1	-1.4333 [*]	.1122	.000	-1.793	-1.073
	formula 2	-.5667 [*]	.1122	.007	-.927	-.207

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Ujidayasebar

Scheffe^a

formulasi	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 3	3	3.133		
formula 2	3		3.700	
formula 1	3			4.567
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 10. Hasil uji statistik daya sebar krim menggunakan *Independent-Samples T-test*

1. Formula 1

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayasebarformula1	6	4.717	.2137	4.4	5.0

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebarformula1
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.717
	Std. Deviation	.2137
Most Extreme Differences	Absolute	.198
	Positive	.198
	Negative	-.138
Kolmogorov-Smirnov Z		.484
Asymp. Sig. (2-tailed)		.973

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarformula1 hari pertama	3	4.567	.1528	.0882
ujidayasebarformula1 hari ke-21	3	4.867	.1528	.0882

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayasebarformula1	Equal variances assumed	.000	1.000	-2.405	4	.074	-.3000	.1247	-.6463	.0463
	Equal variances not assumed			-2.405	4.000	.074	-.3000	.1247	-.6463	.0463

2. Formula 2

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayasebarformula2	6	3.783	.1169	3.6	3.9

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebarformula2
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.783
	Std. Deviation	.1169
Most Extreme Differences	Absolute	.223
	Positive	.159
	Negative	-.223
Kolmogorov-Smirnov Z		.547
Asymp. Sig. (2-tailed)		.926

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarformula2 hari pertama	3	3.700	.1000	.0577
hari ke-21	3	3.867	.0577	.0333

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayasebarformula2	Equal variances assumed	.400	.561	-2.500	4	.067	-.1667	.0667	-.3518	.0184
	Equal variances not assumed			-2.500	3.200	.082	-.1667	.0667	-.3715	.0382

3. Formula 3

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayasebarformula3	6	3.283	.2137	3.0	3.6

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebarformula3
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.283
	Std. Deviation	.2137
Most Extreme Differences	Absolute	.198
	Positive	.138
	Negative	-.198
Kolmogorov-Smirnov Z		.484
Asymp. Sig. (2-tailed)		.973

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarformula3 hari pertama	3	3.133	.1528	.0882
hari ke-21	3	3.433	.1528	.0882

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayasebarformula3	Equal variances assumed	.000	1.000	-2.405	4	.074	-.3000	.1247	-.6463	.0463
	Equal variances not assumed			-2.405	4.000	.074	-.3000	.1247	-.6463	.0463

Lampiran 11. Hasil uji statistik daya lekat krim menggunakan *One Way Anova*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Ujidayalekat	9	21.22	23.177	4	60

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekat
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	21.22
	Std. Deviation	23.177
Most Extreme Differences	Absolute	.382
	Positive	.382
	Negative	-.229
Kolmogorov-Smirnov Z		1.147
Asymp. Sig. (2-tailed)		.144

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ujidayalekat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.616	2	6	.061

ANOVA

Ujidayalekat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4170.889	2	2085.444	98.784	.000
Within Groups	126.667	6	21.111		
Total	4297.556	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

ujidayalekat
Scheffe

(I) formulasi	(J) formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	.000	3.752	1.000	-12.03	12.03
	formula 3	-45.667 [*]	3.752	.000	-57.70	-33.63
formula 2	formula 1	.000	3.752	1.000	-12.03	12.03
	formula 3	-45.667 [*]	3.752	.000	-57.70	-33.63
formula 3	formula 1	45.667 [*]	3.752	.000	33.63	57.70
	formula 2	45.667 [*]	3.752	.000	33.63	57.70

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Ujidayalekat

Scheffe^a

formulasi	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
formula 1	3	6.00	
formula 2	3	6.00	
formula 3	3		51.67
Sig.		1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 12. Hasil uji statistik daya lekat krim menggunakan *Independent-Samples T-test*

1. Formula 1

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayalekatformula1	6	6.50	.837	5	7

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekatformula1
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6.50
	Std. Deviation	.837
Most Extreme Differences	Absolute	.392
	Positive	.275
	Negative	-.392
Kolmogorov-Smirnov Z		.959
Asymp. Sig. (2-tailed)		.316

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayalekatformula1	hari pertama	3	6.00	1.000	.577
	hari ke-21	3	7.00	.000	.000

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayalekatformula1	Equal variances assumed	4.000	.116	-1.732	4	.158	-1.000	.577	-2.603	.603
	Equal variances not assumed			-1.732	2.000	.225	-1.000	.577	-3.484	1.484

2. Formula 2

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayalekatformula2	6	8.00	2.828	4	12

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekatformula2
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	8.00
	Std. Deviation	2.828
Most Extreme Differences	Absolute	.167
	Positive	.167
	Negative	-.167
Kolmogorov-Smirnov Z		.408
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayaleka hari pertama	3	6.00	2.000	1.155
tformula2 hari ke-21	3	10.00	2.000	1.155

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayalekatformula2	Equal variances assumed	.000	1.000	-2.449	4	.070	-4.000	1.633	-8.534	.534
	Equal variances not assumed			-2.449	4.000	.070	-4.000	1.633	-8.534	.534

3. Formula 3

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayalekatformula3	6	64.17	17.440	45	90

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekatformula3
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	64.17
	Std. Deviation	17.440
	Most Extreme Differences	
	Absolute	.261
	Positive	.261
	Negative	-.151
Kolmogorov-Smirnov Z		.640
Asymp. Sig. (2-tailed)		.808

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayalekatformula3 hari pertama	3	51.67	7.638	4.410
ujidayalekatformula3 hari ke-21	3	76.67	15.275	8.819

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayalekatformula3	Equal variances assumed	1.538	.283	-2.535	4	.064	-25.000	9.860	-52.376	2.376
	Equal variances not assumed			-2.535	2.941	.087	-25.000	9.860	-56.737	6.737