 DOI : 10.35311/jmpi.v10i2.672

Penetrasi Sediaan Gel Transfersom Natrium Diklofenak pada Kulit Tikus Wistar Menggunakan Metode Sel Difusi Franz

Sitti Raodah Nurul Jannah^{1*}, Wa Ode Sitti Zubaydah¹, Loly Subhiaty Idrus¹, Rachma Malina¹, Muhammad Rabil Jantani Jaya²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo

²Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo

Sitasi: Jannah, S. R. N., Zubaydah, W. O. S., Idrus, L. S., Malina, R., & Jaya, M. R. J. (2024). Penetrasi Sediaan Gel Transfersom Natrium Diklofenak pada Kulit Tikus Wistar Menggunakan Metode Sel Difusi Franz. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(2), 656–663. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i2.672>

Submitted: 27 Oktober 2024

Accepted: 18 Desember 2024

Published: 21 Desember 2024

*Penulis Korespondensi:
Sitti Raodah Nurul Jannah
Email: sittiraodah@uho.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Natrium diklofenak, sebagai obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II dengan sifat kelarutan rendah sehingga memiliki masalah bioavailabilitas rendah dan juga memberikan efek samping gastrointestinal ketika diberikan secara oral. Sediaan transdermal berbasis transfersom dapat menjadi solusi untuk meningkatkan penetrasi dan mengurangi efek samping tersebut. Transfersom adalah vesikel yang memiliki kemampuan deformasi tinggi, memungkinkan natrium diklofenak melewati penghalang kulit, sehingga diharapkan dapat meningkatkan efikasi terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penetrasi gel transdermal berbasis *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) yang mengandung transfersom natrium diklofenak, menggunakan metode sel difusi Franz. Transfersom natrium diklofenak diformulasikan menggunakan fosfatidilkolin dan natrium deoksilat hasil penelitian sebelumnya. Kemudian transfersom dimasukkan ke dalam basis gel HPMC dengan tiga variasi konsentrasi. Penelitian ini menggunakan uji penetrasi *in vitro* pada kulit tikus Wistar yang dianalisis dengan metode sel difusi Franz untuk mengukur jumlah kumulatif zat yang terpenetrasi. Hasil uji penetrasi menunjukkan bahwa formula dengan HPMC 4% memiliki jumlah kumulatif zat aktif tertinggi yang terpenetrasi (113,35 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) dibandingkan formula lainnya. Selain itu, formula ini juga menunjukkan fluks tertinggi (57,38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$), menunjukkan kemampuan penetrasi yang lebih baik. Gel transdermal transfersom natrium diklofenak berbasis HPMC menunjukkan karakteristik fisik yang baik dan mampu meningkatkan penetrasi natrium diklofenak secara efektif, dengan formula HPMC 4% menunjukkan hasil yang optimal. Penelitian ini mendukung potensi sediaan transdermal sebagai alternatif terapi yang lebih aman dan efektif.

Kata Kunci : Sel Difusi Franz, Transfersom, Natrium Diklofenak

ABSTRAK

Diclofenac sodium, as a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID), has problems with low bioavailability and the risk of gastrointestinal side effects when administered orally. Transfersome-based transdermal preparations can be a solution to increase penetration and reduce these side effects. Transfersomes are vesicles that have high deformation ability, allowing diclofenac sodium to pass through the skin barrier, so that it is expected to increase therapeutic efficacy. This study aims to evaluate the penetration of Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)-based transdermal gel containing diclofenac sodium transfersomes, using the Franz diffusion cell method. Diclofenac sodium transfersomes are formulated using phosphatidylcholine and sodium deoxylate, then incorporated into the HPMC gel base with three concentration variations. This study used an *in vitro* penetration test on the skin of Wistar rats analyzed by the Franz diffusion cell method to measure the cumulative amount of penetrated substances. The results of the penetration test showed that the formula with 4% HPMC had the highest cumulative amount of active substances penetrated (113.35 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) compared to other formulas. In addition, this formula also showed the highest flux (57.38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$), indicating better penetration ability. HPMC-based diclofenac sodium transfersome transdermal gel showed good physical characteristics and was able to effectively enhance the penetration of diclofenac sodium, with the 4% HPMC formula showing optimal results. This study supports the potential of transdermal preparations as a safer and more effective alternative therapy.

Keywords : Franz Diffusion Cell, Transfersom, Diclofenac Sodium

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS), yang mengandung derivat fenil asetat, berfungsi untuk mengurangi nyeri dan mengurangi inflamasi. Karena sifat kelarutannya yang rendah saat diberikan secara oral, natrium diklofenak termasuk dalam Sistem Klasifikasi Obat Farmasetika (BCS) Kelas II. Akibatnya, bioavailabilitas obat tersebut menurun. Natrium diklofenak juga memiliki waktu paruh yang singkat di dalam plasma (1-2 jam), sehingga obat harus diberikan secara berulang (Agustin & Ratih, 2015). Natrium diklofenak juga memberikan efek samping terhadap saluran pencernaan yaitu 20% dapat mengiritasi gastrointestinal (Anggraeni *et al.*, 2012). Dengan demikian, diperlukan modifikasi natrium diklofenak untuk mengatasi permasalahan tersebut salah satunya melalui pembentukan transfersom sebagai sistem penghantaran obat.

Stratum corneum merupakan bagian dari kulit yang disebut sebagai penghalang obat melalui kulit. Untuk memungkinkan obat masuk ke dalam kulit melalui *stratum corneum*, transfersom adalah sistem vesikel yang kompleks, mampu meningkatkan ukuran pori hidrofilik kulit (Opatha *et al.*, 2020). Fosfolipid dan surfaktan membentuk transfersom. Dengan sifat hidrofilik dan hidrofobik, transfersom dapat digunakan sebagai pembawa molekul obat dengan tingkat kelarutan yang berbeda. Karena kemampuan deformabilitasnya, memungkinkan transfersom untuk berpenetrasi melalui rongga pada kulit yang lebih kecil daripada ukuran droplet transfersom sendiri (Dalimunthe & Syahputra, 2021).

Salah satu sediaan yang dapat dibuat dengan komponen transfersom adalah gel. Partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar yang terpenetrasi oleh cairan membentuk sistem semipadat yang disebut gel (Vasanth *et al.*, 2020). Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) adalah *gelling agent* yang sering digunakan untuk membuat gel. HPMC merupakan *gelling agent* golongan polimer semi sintetik. Telah dilaporkan bahwa HPMC menghasilkan gel dengan viskositas yang baik, tidak toksik, tidak mengiritasi dan sediaan yang dihasilkan lebih jernih (Valentina & Saryanti,

2023). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan karbopol, *gelling agent* HPMC memiliki kestabilan fisik terbaik. (Saraung *et al.*, 2018).

Vesikel transfersom natrium diklofenak telah berhasil dibuat menggunakan design expert dengan melakukan optimasi perbandingan penggunaan fosfatidilkolin dan sodium deoxycholate, dengan hasil karakteristik vesikel transfersom natrium diklofenak termasuk zeta potensial -30,7 mV, ukuran partikel 274 nm, diameter vesikel di bawah 300 nm, dan efisiensi penyerapan 99% (Zubaydah *et al.*, 2022). Namun belum adanya sediaan yang dibuat serta tidak dilakukannya uji penetrasi untuk mengetahui kemampuan transfersom natrium diklofenak menembus kulit. Sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan uji penetrasi gel transdermal berbasis HPMC dari transfersom natrium diklofenak menggunakan metode sel difusi Franz.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu neraca analisis digital (Precisa XB 220A), freeze dryer, sentrifugator (Boeco S-8®), ultrasonicator (Kudos®), stirer (Stuart CB 162), evaporator (rotatory vacuum evaporator), spektrofotometer (Perkin Elmer®), stopwatch, pH meter, franz diffusion cell, viscometer rion T, dan alat-alat gelas (Pyrex).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu natrium diklofenak (Fagron Hellas, Yunani), fosfatidilkolin kedelai (Archer Daniels Midland Company, USA), etanol 96% pro analisa (Merc, Jerman) dan Phosphate Buffer Saline (BPS) pH 7,4 (Oxoid, Inggris), natrium deoksilat, Hydroxypropylmethyl Cellulose (HPMC), Propilen Glikol, DMDM Hydantoin dan aquadest.

Formulasi Vesikel Transfersom Natrium diklofenak

Metode yang digunakan untuk membuat vesikel transfersom yaitu metode hidrasi lapis tipis (Zubaydah *et al.*, 2022). Komposisi formula vesikel transfersom dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Vesikel Transfersom Natrium Diklofenak Hasil Optimasi

No.	Bahan	Fungsi	Konsentrasi
1	Natrium diklofenak	Zat aktif	50 mg
2	Fosfatidilkolin Kedelai	Pembentuk vesikel	4,5%
3	Natrium deoksilat	Surfaktan	1,25%
4	Etanol 96%	Pelarut	10%
5	Buffer Fosfat pH 7,4	Media Penghidrasi	Ad 100%

Pembuatan Vesikel Transfersom Natrium diklofenak

Proses pembuatan vesikel transfersom dilakukan dengan mencampurkan bahan vesikel (fosfatidilkolin dan natrium deoksilat) dengan zat aktif natrium diklofenak dalam labu alas bulat (1000 mL). Perbandingan fosfatidilkolin dan natrium deoksilat yaitu (4,5:1,25) dimasukkan 10 mL pelarut etanol. Selanjutnya, diuapkan dengan evaporator pada kecepatan 60 rpm dan suhu 40°C. Dari proses tersebut dihasilkan lapis tipis yang terbentuk pada dinding labu alas bulat, yang ditunjukkan oleh kurangnya aliran dalam labu.

Campuran disimpan dalam deksikator selama satu kali dua puluh empat jam. Kemudian, lapisan

film yang terbentuk dihidrasi oleh larutan dapar fosfat dengan pH 7,4. Untuk satu jam, vesikel diputar dengan shaker pada kecepatan 60 rpm. Setelah itu, vesikel yang dihasilkan disonikator pada suhu ruang selama 30 menit. Lalu digunakan membrane filter 0,22 mikron untuk menyaring larutan dan kemudian dibekukan untuk dapat melalui tahap freeze dry (Zubaydah *et al.*, 2022)..

Formulasi Gel Transdermal Natrium diklofenak

Formulasi gel transfersom natrium diklofenak dibuat dalam 5 g dengan menggunakan 3 formula dengan konsentrasi basis HPMC yang berbeda beda. Untuk formula gel dapat di lihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Formulasi Gel Transdermal dari Vesikel Transfersom Natrium diklofenak

No.	Bahan	Fungsi	Konsentrasi formulas gel (%) b/v			
			F0	F1	F2	F3
1	Transfersom Natrium diklofenak	Zat Aktif	-	1	1	1
2	Natrium Diklofenak	Zat Aktif	1	-	-	-
3	HPMC	Basis Gel	4	4	5	6
4	Propilen Glikol	Humektan	15	15	15	15
5	DMDM <i>Hydantoin</i>	Pengawet	0,5	0,5	0,5	0,5
6	Aquadest	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Pembuatan Gel Transdermal Natrium diklofenak

Prosedur pembuatan gel yaitu dibuat dengan menambahkan agen pembentuk gel *Hydroxypropylmethyl Cellulose* (HPMC) dalam air hangat dengan distirer dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit pada suhu 70°C, kemudian dimasukkan DMDM *Hydantoin* dimasukkan ke dalam basis gel yang sebelumnya telah dilarutkan dalam Propilen Glikol. Serbuk vesikel transfersom natrium diklofenak ditambahkan ke dalam basis tersebut dan dihomogenkan. Gel dibiarkan selama 24 jam untuk menghilangkan gelembung udara (El-Dahmy *et al.*, 2021; Rahmani & Zulkarnain, 2023).

Karakterisasi Gel Transdermal Natrium diklofenak

1) Pengamatan organoleptik

Organoleptik merupakan pengamatan yang dilakukan secara visual dengan mengamati secara langsung warna, bau dan bentuk serta konsistensi dari gel yang dibuat. Sediaan gel umumnya memiliki tampilan yang jernih dengan konsistensi setengah padat (Valentina & Saryanti, 2023).

2) Uji homogenitas

Sampel gel diletakkan pada kaca atau bahan transparan lainnya untuk menguji homogenitas. Susunan yang homogen dan tidak ada butiran kasar harus terlihat dalam sediaan. (Valentina & Saryanti, 2023).

3) Uji daya sebar

Sediaan gel dengan bobot 500 mg diletakkan pada bagian tengah kaca bulat berskala. Kemudian ditutup dengan kaca bulat lainnya. Diameter penyebaran sediaan gel diukur secara melintang dan membujur, lalu ditambahkan beban setiap 50 gram hingga total berat 150 gram. Daya sebar yang baik untuk sediaan gel adalah 5 hingga 7 cm (Rahmani & Zulkarnain, 2023).

4) Uji pH

Proses ini dilakukan dengan menggunakan gelas beker untuk menimbang 10 gram sediaan yang dilarutkan dalam 50 mL aquadest; kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 mL, dan aduk secara merata. Untuk mengukur pH, gunakan pH meter dan catat pH yang ditunjukkan. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ambang pH kulit adalah antara 4,5 dan 6,5 (Valentina & Saryanti, 2023).

5) Uji viskositas

Untuk mengukur viskositas sediaan gel, 100 gram dimasukkan ke dalam gelas beker 100 mL. Ini dilakukan dengan menggunakan viskometer rion VT-06 dengan spindle nomor 1. Setelah jumlah yang stabil diperoleh, hasil dicatat. Viskositas gel yang baik adalah 5-150 dPas (Akbar *et al.*, 2021).

Uji Penetrasi Gel Transdermal Natrium diklofenak

1) Penentuan panjang gelombang maksimum

Setelah menimbang 0,1 gram natrium diklofenak, dapar fosfat dengan pH 7,4 dilarutkan dalam labu ukur 100 mL, sehingga larutan stok dengan konsentrasi 1000 ppm natrium diklofenak diperoleh. Konsentrasi 1000 ppm larutan diencerkan menjadi 10 ppm, dan panjang gelombang maksimum diukur dengan spektrofotometri Uv-Vis pada interval 200-400 nm (Wahyuningsih *et al.*, 2021).

2) Pembuatan kurva kalibrasi natrium diklofenak.

Setelah ditimbang secara hati-hati dengan 100 mg ekstra, natrium diklofenak dilarutkan dengan larutan dapar fosfat dengan pH 7,4 dalam labu ukur. Hasilnya adalah larutan dengan 1000 ppm, kemudian larutan dengan konsentrasi 1, 2, 3, 4, 5 dan 6 ppm. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ maksimum (Wahyuningsih *et al.*, 2021).

3) Uji Kadar Natrium diklofenak dalam Sediaan.

Sediaan gel dengan bobot 1000 mg dilarutkan dengan larutan dapar fosfat dalam labu ukur 25 mL. Kemudian disaring dengan kertas saring dan diambil 2 mL dan diencerkan dalam labu ukur 10 mL menggunakan pelarut dapar fosfat pH 7,4. Selanjutnya, larutan uji diamati dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ maksimum natrium diklofenak.

4) Uji Penetrasi secara In-Vitro sediaan gel transdermal natrium diklofenak

Untuk menguji pelepasan, sel difusi Franz digunakan. Ada dapar fosfat dengan pH 7,4 di dalam kompartemen reseptor. Suhu dijaga pada 37 derajat Celcius (plus atau minus 0,5 derajat Celcius), dan campuran dilakukan dengan stirer dengan kecepatan yang sama. Selanjutnya, kompartemen donor dan reseptor ditutup dengan membran selulosa asetat dengan pori 0,45 μ m.

Sampel 0,5 g diterapkan pada membran. Dengan pipet mikro, sampel diambil sebanyak 0,5 mililiter dari kompartemen reseptor pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120. Kemudian, dapar fosfat dengan pH 7,4 digunakan dalam volume yang sama. Setelah itu, sampel dimasukkan ke dalam labu ukur 10,0 mL dengan dapar fosfat ditambahkan. Selanjutnya, larutan uji diamati dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ maksimum natrium diklofenak.

Analisis Data

Jumlah kumulatif obat yang terpenetrasi per luas area difusi (μ g/cm²) dihitung dengan rumus (Fan *et al.*, 2007).

$$Q = \frac{(C_n \cdot V + \sum_{i=1}^{n-1} C \cdot S)}{A}$$

Keterangan:

- Q = Jumlah kumulatif obat yang terpenetrasi per luas area difusi (μ g/cm²)
C_n = Konsentrasi obat pada sampling jam ke-n (μ g/mL)
 $\sum_{i=1}^{n-1} C$ = jumlah konsentrasi natrium diklofenak terpenetrasi pada sampling pertama hingga sebelum jam ke-n (μ g/mL)
V = volume sel difusi Franz (mL)
S = volume sampling (mL)
A = luas area membran (cm²)

Kemudian dihitung kecepatan penetrasi natrium diklofenak menurut hukum Fick I: (Martin *et al.*, 1993)

$$J = \frac{M}{A \cdot t}$$

Keterangan

- J = Fluks (μ g/cm²/jam)
M = jumlah kumulatif natrium diklofenak yang melalui membran difusi (μ g)
A = luas area membrane (cm²)
t = waktu (jam)

Kemudian setelah dihitung, dibuat grafik jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terpenetrasi per luas area difusi (μ g/cm²) terhadap waktu (menit) dan grafik fluks (μ g/cm²/jam) terhadap waktu (jam).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Sediaan Gel

Formula transfersom natrium diklofenak berdasarkan penelitian (Zubaydah *et al.*, 2022) memberikan hasil efisiensi penyerapan 99%, diameter ukuran vesikel < 300 nm, distribusi ukuran partikel 274 nm, dan zeta potensial -30,7 mV. Transfersom tersebut kemudian melalui tahap *freeze dry* untuk menyusutkan bobot transfersom natrium diklofenak.

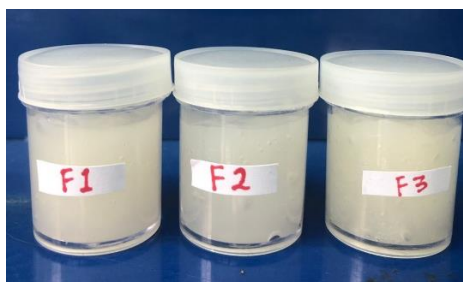
Sediaan gel transfersom natrium diklofenak menggunakan basis variasi konsentrasi HPMC yaitu 4%, 5% dan 6% untuk mengetahui pengaruh basis terhadap penetrasi gel transfersom natrium diklofenak ke dalam kulit. HPMC sebagai basis menghasilkan sediaan gel dengan pH 3-11 yang stabil, jernih, dan tidak berwarna. Gel ini juga tahan terhadap mikroba, mampu memberikan kekuatan film yang baik saat sediaan mengering pada kulit (Ardana *et al.*, 2015).

Selain HPMC, sediaan gel transfersom natrium diklofenak juga mengandung propilen glikol sebagai humektan, DMDM hydantoin sebagai bahan pengawet dan etanol 96% sebagai pelarut. Karakterisasi sediaan gel transfersom dapat dilihat pada Tabel 3.

Pengamatan organoleptik dilakukan melalui visualisasi terhadap konsistensi, warna dan bau

sediaan gel. Dari hasil pengamatan diketahui bahwa gel transfersom natrium diklofenak berwarna putih,

konsistensi kental, dan berbau khas fosfatidilkolin kedelai dari transfersom.



Gambar 1. Penampakan Visual Sediaan Gel Transfersom Natrium Diklofenak

Sediaan gel transfersom natrium diklofenak menunjukkan sediaan yang halus dan tidak terdapat gumpalan atau partikel kasar. Hal ini menunjukkan sediaan yang dihasilkan dari ketiga formula gel transfersom natrium diklofenak telah terdispersi

secara homogen. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa basis HPMC dapat menghasilkan sediaan gel yang bening tanpa adanya partikel-partikel kasar pada kaca transparan (Ardana *et al.*, 2015).



Gambar 2. Pengamatan Homogenitas Gel Transfersom Natrium Diklofenak

Tujuan dari pengujian daya sebar adalah untuk menentukan kemampuan sediaan gel menyebar pada permukaan kulit. Pada F1 menghasilkan nilai daya sebar terbesar yaitu 5,9 cm, sedangkan F3 memiliki nilai daya sebar yang rendah yaitu 5,37 cm. Sehingga dapat diketahui bahwa nilai daya sebar sediaan berkorelasi negatif dengan konsentrasi *gelling agent*. Perbedaan konsentrasi HPMC pada masing-masing formula menyebabkan penurunan nilai daya sebar ini. Dengan konsentrasi *gelling agent* yang lebih tinggi, tahanan gel untuk mengalir dan menyebar meningkat (Ardana *et al.*, 2015).

Pengujian pH menunjukkan target pH kulit 6,34–6,46. Tujuan pengujian adalah untuk mengetahui seberapa asam sediaan yang dibuat dan memastikan bahwa sediaan gel tidak menyebabkan peradangan atau iritasi pada permukaan kulit (Astuti & Utami, 2021). pH sediaan basa dapat menyebabkan

kulit kering, sementara pH sediaan asam dapat menyebabkan iritasi.

Pernyataan tahanan sediaan yang mempengaruhi sifat alirnya disebut viskositas. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa F3 memiliki nilai viskositas tertinggi, 100 dPas, dan F1 memiliki nilai viskositas terendah, 44,3 dPas. Hasil ini menunjukkan bahwa konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* lebih tinggi sehingga sediaan gel lebih viskos.

Polimer turunan selulosa berdispersi dengan cara memasuki rongga (*cavities*) yang dibentuk oleh molekul air. Hal ini menyebabkan terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (-OH) polimer dan molekul H₂O, yang membantu proses hidrasi polimer. Sehingga, ketika kadar HPMC meningkat, ada lebih banyak gugus hidroksi dan polimer lebih kental (Afianti & Murruckmihadi, 2015).

Tabel 3. Hasil Uji Karakteristik Sediaan Gel Transfersom Natrium Diklofenak

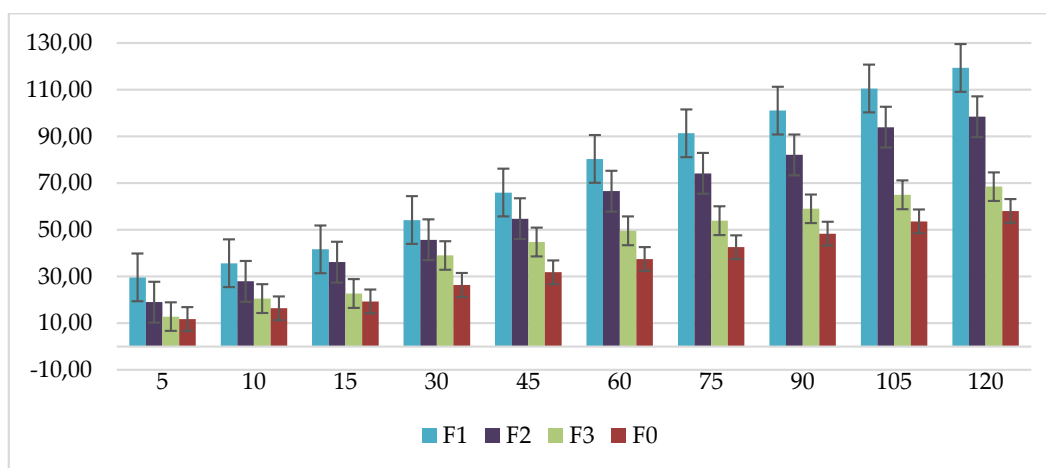
No.	Formula	Daya Sebar (cm)	pH	Viskositas (dPas)
1	F1	5,9 ± 0,11	6,34 ± 0,02	44,3 ± 4,04
2	F2	5,54 ± 0,03	6,42 ± 0,03	70,5 ± 1,80
3	F3	5,37 ± 0,05	6,46 ± 0,04	100 ± 5

Uji Penetrasi dengan Metode Sel Difusi Franz

Untuk mengetahui berapa banyak natrium diklofenak yang terpenetrasi melalui sediaan gel melalui kulit selama interval waktu tertentu, metode sel difusi Franz digunakan. Uji penetrasi dilakukan secara in vitro dengan menggunakan membran kulit sebagai model (Sugiyati & Djajadisastra, 2015). Membran yang dipilih dalam penelitian ini adalah kulit tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) karena memiliki permeabilitas yang menyerupai kulit manusia. Membran tersebut kemudian diletakkan

pada bagian antara kompartemen donor dan reseptor. Didalam kompartemen reseptor, dimasukkan larutan dapar fosfat (LDF) pH 7,4 sebagai media difusi.

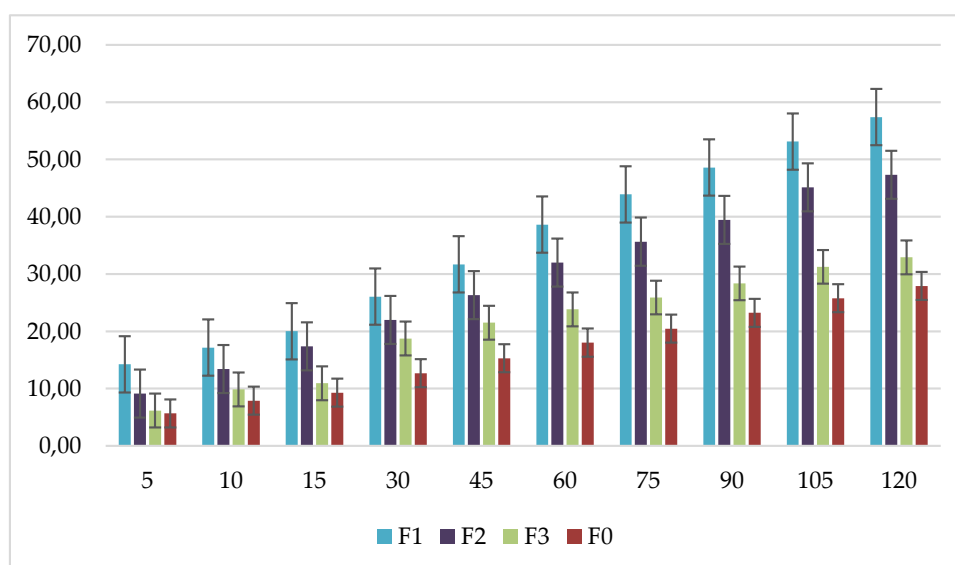
Pengujian dilakukan pada suhu 37°C yang merupakan suhu tubuh normal. Selama proses penetrasi, kompartemen reseptor diaduk menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan 500 rpm untuk menjaga larutan kompartemen tetap homogen. Pengujian pada interval waktu berbeda yaitu 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 dan 120 menit.



Gambar 3. Grafik Kumulatif Natrium Diklofenak Terpenetrasi Per Satuan Luas Area (F1 = HPMC 4%, F2 = HPMC 5%, dan F3 = HPMC 6%, F0 = Tanpa Transfersom)

Hasil pengujian penetrasi menunjukkan jumlah kumulatif zat terpenetrasi per luas area pada F1, F2, F3 dan F0 pada menit ke 120 secara berturut-turut adalah 113,35; 98,43; 68,47; dan 58,04 µg/cm². Dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi basis yang digunakan, maka zat aktif yang berpenetrasi juga semakin sedikit. Berdasarkan

dengan hukum Ficks I yang menyatakan bahwa fluks penetrasi sebanding dengan jumlah zat aktif kumulatif yang terpenetrasi per luas area, nilai fluks juga menunjukkan hasil yang sebanding yakni semakin tinggi konsentrasi basis maka semakin rendah nilai fluks.



Gambar 4. Grafik Nilai Fluks Natrium Diklofenak Terpenetrasi Per Satuan Luas Area (F1 = HPMC 4%, F2 = HPMC 5%, dan F3 = HPMC 6%, F0 = Tanpa transfersom)

Penentuan nilai fluks dilakukan pada tiap waktu cuplik setiap formula. Hasil uji penetrasi menunjukkan nilai fluks masing-masing formula 1, formula 2, formula 3 dan formula non transfersom pada menit ke-120 berturut-turut 57,38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$, 47,32 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$, 32,39 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ dan 27,90 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Dari data tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi *gelling agent* HPMC yang digunakan berkorelasi positif dengan jumlah natrium diklofenak yang terpenetrasi.

Tingginya konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap viskositas sediaan, hal tersebut dapat dilihat pada F1 memiliki viskositas lebih rendah dibandingkan F3. Viskositas yang tinggi dapat mempengaruhi mobilitas molekul natrium diklofenak yang menurun dan menyebabkan hambatan terhadap pelepasan natrium diklofenak (Purwanti et al., 2013). Selain itu, HPMC dengan konsentrasi tinggi memiliki sifat daya sebar yang rendah, menyebabkan bidang kontak antara sediaan dan kulit semakin kecil sehingga absorpsi obat juga lebih kecil.

HPMC sebagai *gelling agent* juga dapat membantu dalam pelepasan zat aktif. Dengan dispersi HPMC ke dalam air murni dan transfersom natrium diklofenak di dalam basis gel, afinitas transfersom natrium diklofenak dalam sediaan gel menjadi lemah. Sehingga transfersom natrium diklofenak mudah dilepaskan dari sediaan, yang menghasilkan peningkatan jumlah natrium diklofenak. Propilen glikol juga dapat meningkatkan penetrasi dengan mengurangi sifat halangan stratum korneum. Ini membuat transfersom natrium diklofenak lebih mudah terpenetrasi dan menembus membran (Chandra, 2019).

KESIMPULAN

Pengujian karakterisasi sediaan pada masing-masing formula F1, F2, dan F3 menunjukkan karakterisasi yang baik berdasarkan parameter uji, ketiga formula telah memenuhi syarat untuk sediaan gel meliputi organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar serta viskositas.

Gel transfersom natrium diklofenak memiliki kemampuan penetrasi percutan yang baik dengan jumlah kumulatif dan fluks yang paling tinggi, yang memungkinkan penggunaan gel ini secara transdermal, ditunjukkan pada F1 (HPMC 4%) yaitu masing-masing 113,35 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan 57,38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami berikan kepada peneliti beserta tim, dan juga kepada Lembaga

Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Halu Oleo.

DAFTAR PUSTAKA

- Afianti, H. P., & Murrukumihadi, M. (2015). Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Majalah Farmasetik*, 11(2), 307–315.
- Agustin, R., & Ratih, H. (2015). *Profil Disolusi Tablet Sustained Release Natrium Diklofenak dengan Menggunakan Matriks Metolose 90 SH 4000 Dissolution Profile of Sustained Release Tablet of Diclofenac Sodium Using*. 01(02), 176–183.
- Akbar, M. P., Hanik, F. P., Shabrina, A., & Zulfa, E. (2021). Formulasi Spray Gel Ekstrak Etanol Biji Kedelai (*Glycine max*) Sebagai Sediaan Kosmetik Tabir Surya. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 17(2), 44. <https://doi.org/10.31942/jifk.v17i2.4067>
- Anggraeni, Y., Hendradi, E., & Purwanti, T. (2012). *Diklofenak Dalam Sistem Niosom Dengan Basis Gel*. 1(1), 1–15.
- Ardana, M., Aeyni, V., & Ibrahim, A. (2015). Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 101–108. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i2.95>
- Astuti, R. D., & Utami, A. R. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Metanol Kulit Buah Pisang Raja (*Musa X paradisiaca* AAB) Dengan Variasi HPMC Sebagai Gelling Agent. *Jurnal Kesehatan Farmasi (JKPharm)*, 3(2), 89–98.
- Chandra, D. (2019). Pengujian Penetrasi In-Vitro Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea arabica* L.) Sebagai Antiselulit. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, 3(1), 14–21. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v3i1.207>
- Dalimunthe, G. I., & Syahputra, R. A. (2021). *Edge Activator: Effect of Concentration Variation of Tween 80 on Characteristics and Rate of Difusion transfersome sodium diclofenac*. 3(September), 78–86.
- El-Dahmy, R. M., Elshafeey, A. H., Abd El Gawad, N. A., El-Gazayerly, O. N., & Elsayed, I. (2021). Statistical optimization of nanostructured gels for enhancement of vinpocetine transnasal and transdermal permeation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66, 102871. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102871>
- Fan, Q., Mitchnick, M., & Loxley, A. (2007). The Issues

- & Challenges Involved in In Vitro Release Testing for Semi-Solid Formulations. *Reviewing Next-Generation DPIs*, 7(9).
- Opatha, S. A. T., Titapiwatanakun, V., & Chutoprapat, R. (2020). Transfersomes: A Promising Nanoencapsulation Technique for Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 12(9), 855. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090855>
- Purwanti, T., Erawati, T., Rosita, N., Suyuti, A., & Nasrudah, U. C. (2013). Pelepasan dan Penetrasi Natrium Diklofenak Sistem Niosom Span 60 dalam Basis Gel HPMC 4000. *Pharma Scientia*, 2(1), 1–12.
- Rahmani, S. I. P., & Zulkarnain, A. K. (2023). Optimization of HPMC and Na-CMC as Gelling Agents on Physical Properties and Stability in Sunflower Seed Oil Gel Formulation. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 812–819. <https://doi.org/10.22146/jfps.8227>
- Saraung, V., Yamlean, paulina v, & Citraningtyas, G. (2018). Pengaruh variasi basis karbopol dan HPMC pada formulasi gel ekstrak etanol daun tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br. dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 7(3), 220–229.
- Sugiyati, R., & Djajadisastra, J. (2015). Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Transfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit (Formulation and In Vitro Penetration Evaluation of Transfersome Gel Preparation Contains Caffeine as an Anticellulite). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 131–136.
- Valentina, F. E., & Saryanti, D. (2023). Formulasi Gel Antibakteri Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Menggunakan Hydroxy Propyl Methyl Cellulose(HPMC) dan Uji Aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(1), 1–9. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v20i1.18328>
- Vasanth, S., Dubey, A., G.S., R., Lewis, S. A., Ghatge, V. M., El-Zahaby, S. A., & Hebbar, S. (2020). Development and Investigation of Vitamin C-Enriched Adapalene-Loaded Transfersome Gel: a Collegial Approach for the Treatment of Acne Vulgaris. *AAPS PharmSciTech*, 21(2), 61. <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1518-5>
- Wahyuningsih, D. F., Yuliana, T. P., & Azim, M. (2021). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Natrium Diklofenak pada Jamu Pegal Linu yang Beredar di Kecamatan Keruak. *Sinteza*, 1(2), 33–40. <https://doi.org/10.29408/sinteza.v1i2.5268>
- Zubaydah, W. O. S., Suryani, S., & Kurniawati, N. J. (2022). Optimasi Fosfatidilkolin dan Span 80 sebagai Penyusun Vesikel Transfersom Natrium Diklofenak menggunakan Design-Expert. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 709–720. <https://doi.org/10.22146/jfps.5581>