

Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Natrium Diklofenak dengan Perbandingan Konsentrasi Cera Alba

Nurul Hidayanti¹, Andri Tilaqza², Arina Swastika Maulita³ dan Ike Widyaningrum⁴

^{1,2,3,4} Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang
Jalan MT Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

Korespondensi: Ike Widyaningrum (ike@unisma.ac.id)

Received: 24 Juli 2024 – Revised: 31 Agustus 2024 - Accepted: 05 Sept 2024 - Published: 10 Sept 2024

Abstrak. Natrium diklofenak merupakan golongan obat NSAID (*nonsteroidal antiinflamasi*) yang bekerja dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang berfungsi untuk meredakan nyeri dan penyakit sendi. Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terdispersi dengan baik dalam bentuk emulsi air dalam minyak (*a/m*) atau minyak dalam air (*m/a*). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan mengetahui stabilitas fisik krim natrium diklofenak yang dibuat dalam 3 formula dengan perbedaan konsentrasi pada cera alba yang berperan sebagai basis. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan variabel bebas dan variabel terikat. Penelitian ini meliputi pembuatan krim dengan bahan aktif natrium diklofenak dalam 3 formula. Krim yang telah dibuat selanjutnya dilakukan uji kontrol kualitas yaitu meliputi uji organoleptik (bau, warna dan konsistensi), homogenitas, *pH*, daya sebar dan uji tipe krim. Hasil penelitian uji organoleptik menunjukkan bahwa bentuk sediaan yang didapat berupa setengah cair (*F1* dan *F2*) dan setengah padat (*F3*), berwarna putih dan memiliki bau khas pada ke 3 formula. Uji homogenitas menunjukkan bahwa ke 3 formula memiliki homogenitas yang baik, uji *pH* krim menunjukkan *pH* 7, *pH* tersebut memenuhi standar *pH* krim yang baik. Uji daya sebar krim berkisar 3,93–6,56 cm, yang memenuhi syarat (*F1* dan *F2*). Uji tipe krim menunjukkan bahwa ke 3 formula memiliki tipe (*m/a*). Formulasi krim yang dibuat dengan variasi konsentrasi cera alba sebagai basis menunjukkan *F1* dan *F2* dengan konsentrasi cera alba 5% dan 10% menghasilkan sediaan krim dengan stabilitas fisik dan kimia yang baik.

Kata kunci: formulasi, krim, natrium diklofenak, cera alba

Citation Format: Hidayanti, N., Tilaqza, A., Maulita, A.S., & Widyaningrum, I. (2024). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Natrium Diklofenak dengan Perbandingan Konsentrasi Cera Alba. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 72-79. Malang: Ma Chung Press.

PENDAHULUAN

NSAID (*nonsteroidal antiinflamasi*) merupakan obat yang memiliki efek anti inflamasi antipiretik dan analgesik Natrium diklofenak termasuk ke dalam golongan obat NSAID yang berfungsi untuk meredakan nyeri, inflamasi otot rangka dan penyakit sendi misalnya, *ankylosing spondylitis*, *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, keseleo; dan nyeri lainnya seperti *acute gout* dan *renal colic* Anggraeni *et al.* (2012). Efek terapi yang ditimbulkan dari obat ini berdasarkan dari mekanisme kerjanya menghambat biosintesis prostaglandin (PG), yaitu dengan menghambat kerja dari enzim siklooksigenase yang

berperan dalam pembentukan prostaglandin. Natrium diklofenak diabsorpsi dengan cepat saat pemberian peroral Soebagio *et al.* (2010). Efek samping Natrium diklofenak yaitu iritasi lambung dan mengalami *first pass metabolism* sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik jika diberikan peroral. Kadar terapeutik, 99% terikat pada protein plasma. Dalam plasma waktu paruhnya 1 sampai 2 jam. Seperti obat NSAID pada umumnya, ketika natrium diklofenak diberikan secara injeksi intramuscular sering kali menyebabkan nyeri dan kerusakan jaringan pada tempat injeksi. Selain itu dapat menyebabkan iritasi lokal jika diberikan dalam bentuk suppositoria Anggraeni *et al.* (2012). Oleh karena itu natrium diklofenak dibuat dalam bentuk topikal untuk meminimalkan efek samping dan memberikan kenyamanan.

Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terdispersi dengan baik dalam bentuk emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a), mengandung air tidak kurang dari 60 % dan ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit Haerani (2017). Krim banyak disukai dibandingkan salep dikarenakan daya tarik estetikanya, mudah diserap kedalam kulit jika digosokkan, mudah menyebar dengan rata, mampu melekat pada permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama, dan mudah dicuci Soebagio *et al.* (2010). Selain itu krim memiliki keuntungan seperti kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, pelepasan obat yang baik, tidak terjadinya penyumbatan dikulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, serta krim tampak putih dan bersifat lembut Santoso *et al.* (2020).

Stabilitas merupakan kemampuan suatu sediaan agar dapat bertahan dalam basis spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kualitas, kekuatan, dan kemurnian produk. Sediaan produk yang stabil merupakan suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode penyimpanan dan penggunaan, dimana karakteristik dan sifatnya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat. Sifat fisik krim tersebut dipengaruhi oleh basis yang ditambahkan dalam sediaan krim Santoso *et al.* (2020).

Pemilihan basis digunakan perlu dipertimbangkan dalam formulasi krim untuk meningkatkan stabilitas sediaan. Basis yang sering digunakan dalam formulasi krim yaitu basis hidrokarbon yang berlemak serta bersifat emolien sehingga dapat memperpanjang waktu kontak bahan obat dengan kulit dan krim tidak mudah cepat mengering dan berubah Safitri *et al.* (2023). Basis hidrokarbon yang digunakan dalam formulasi krim yaitu kombinasi cera alba dan vaselinum album. Dalam sediaan krim, cera

alba berfungsi untuk meningkatkan konsistensi sehingga menyebabkan peningkatan viskositas. Peningkatan viskositas mempengaruhi pelepasan zat aktif dari sediaan. Vaselinum album dalam sediaan krim memberikan pengaruh peningkatan daya sebar krim. Campuran antara cera alba dan vaselinum album sebagai basis hidrokarbon berguna dalam melunakkan lapisan kulit, karena memberikan kekentalan krim yang rendah. Kekentalan krim yang rendah tersebut dapat menjadikan daya sebar yang lebih luas sehingga dapat diaplikasikan pada kulit Nurwaini & Ramadhani (2023).

Sifat fisik dalam basis krim perlu dilakukan evaluasi untuk mendapatkan sediaan krim yang stabil. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan melakukan evaluasi mutu fisik dan kimia krim natrium diklofenak yang dibuat dalam 3 formula dengan perbedaan konsentrasi pada cera alba yang berperan sebagai basis.

MASALAH

Menemukan konsentrasi Cera Alba yang optimal untuk menjaga stabilitas fisik dan kimia krim. konsentrasi Cera Alba yang tidak tepat dapat menyebabkan perubahan viskositas, pH, dan homogenitas krim, yang dapat mengurangi efektivitas dan kenyamanan penggunaan. Selain itu untuk memastikan stabilitas natrium diklofenak dalam sediaan krim sehingga tetap memberikan efek terapeutik yang diharapkan. Konsentrasi Cera Alba yang tidak sesuai dapat menyebabkan degradasi bahan aktif atau perubahan karakteristik fisik krim yang tidak diinginkan, sehingga penting untuk menentukan konsentrasi yang ideal melalui penelitian ini.

METODE PELAKSANAAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang pada bulan mei sampai bulan juli 2024.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan pada metode penelitian ini adalah, kertas saring, pipet, batang pengaduk, timbangan analitik, alat tulis, kamera, penggaris. *stemper* dan mortir, pot krim, corong, batang pengaduk, kaca arloji, kaca skala, neraca analitik, pH universal, spatula, cawan porselin, *stopwatch*, sendok stainless, *hotplet*, penangas air, gelas beker, gelas ukur.

Bahan yang dapat digunakan pada penelitian kali ini adalah natrium diclofenak, cera alba, vaseline, trietanolamin (TEA), asam stearate, paraffin cair, nipagin, nipasol, BHT, akuades, methylene blue.

Prosedur Kerja Penelitian

Pembuatan Krim Natrium Diklofenak

a. Rancangan Formula

Krim dibuat dalam 3 formula, masing-masing formula dengan berat 30 gram.

Rancangan formula tersebut dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Formula krim natrium diklofenak

Nama Bahan	Fungsi	Formula %		
		F1	F2	F3
Natrium diklofenak	bahan aktif	1	1	1
Asam stearat	emulgator	5	5	5
TEA	emulgator	0,5	0,5	0,5
Cera Alba	basis	5	10	15
Vaseline	basis	20	20	20
Nipagin	pengawet	0,18	0,18	0,18
Nipasol	pengawet	0,02	0,02	0,02
BHT	antioksidan	0,1	0,1	0,1
Parafin cair	emolien	15	15	15
Aquadest	pelarut	100	100	100

b. Prosedur Kerja Formulasi Krim

Ditimbang semua bahan sesuai perhitungan. Leburkan fase minyak (cera alba, nipasol, natrium diklofenak, parafin, BHT, dan vaseline) dengan suhu dibawah 60° C hingga sempurna kemudian masukkan asam stearat. Selanjutnya fase air (nipagin, TEA akuades) dileburkan dengan suhu 60° C. Panaskan mortar hingga hangat kuku, kemudian masukkan fase minyak dan fase air sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuk krim. Masukkan sediaan kedalam pot krim dan ditutup dengan rapat.

Evaluasi Krim

a. Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung bau, warna dan konsistensi dari sediaan krim yang dibuat Istiqomah *et al.* (2021).

b. Uji Homogenitas

Sediaan salep di timbang 0,5 gram diletakkan di atas gelas arlogi kemudian diratakan, dan diamati secara visual ada maupun tidak adanya partikel yang bergerombol Safitri *et al.* (2023).

c. Uji pH

Pengujian pH krim menggunakan *pH* universal. sediaan krim yang dibuat harus sesuai pH kulit yaitu 3,5-8 Elmitra (2019).

d. Daya Sebar

Ditimbang 0,5 gram krim diletakkan diatas kaca skala dan ditimpa dengan kaca yang sama. Kemudian, diletakkan 100 gram beban tambahan dan di *stopwach* selama 1 menit kemudian diukur diameternya. Daya sebar gel yang disyaratkan yaitu 5-7 cm. Dihitung dengan cara mengukur jumlah dari titik pusat ketepi kanan dan kiri Santoso *et al.* (2020).

e. Uji Tipe krim

Metilen Blue ditetesi di atas krim dan apabila memberikan warna yang merata maka sediaan krim merupakan tipe minyak dalam air Istiqomah *et al.* (2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Mutu Fisik Sediaan Krim

a. Uji Organoleptis

Pada uji organoleptis (hasil pada tabel 2), ketiga formula krim menunjukkan bentuk setengah padat, aroma khas, dan warna putih. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi cera alba sebagai basis, tidak mengubah karakteristik dasar seperti bentuk, bau dan warna krim.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Organoleptis		
	Bentuk	Bau	Warna
F1	Setengah padat	Aroma Khas	Putih
F2	Setengah padat	Aroma Khas	Putih
F3	Setengah padat	Aroma Khas	Putih

b. Uji Homogenitas

Dilihat dari data hasil uji pengujian pada tabel 3, diperoleh formula (F1, F2, dan F3) menunjukkan bahwa hasil yang homogen. Dilihat berdasarkan tidak adanya

gumpalan dan butiran keras atau partikel yang bergerombol pada objek *glass* dan penyebarannya merata Safitri *et al.* (2023).

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Formula	Homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

c. Uji pH

Dilihat dari data hasil pengukuran *pH* pada tabel 4, diperoleh semua formula (*F1*, *F2*, dan *F3*) menunjukkan bahwa sediaan memiliki nilai *pH* yang masuk dalam persyaratan krim yaitu *pH* 3,5-8 Elmitra (2019) dan literatur lain menyatakan 4,5-6,5 Safitri *et al.* (2023). Ini menunjukkan bahwa krim ini aman untuk kulit dan tidak menyebabkan iritasi.

Tabel 4. Hasil Uji pH

Formula	Replikasi		
	R1	R2	R3
1	7	7	7
2	7	7	7
3	6	6	6

d. Uji Daya Sebar

Pada hasil uji daya sebar pada tabel 5, *F1* dan *F2* memenuhi kriteria daya sebar sediaan krim yang baik yaitu 5-7 cm Santoso *et al.* (2020). *F3* memiliki daya sebar yang lebih rendah dikarenakan konsentrasi cera alba yang lebih tinggi yaitu 15% sehingga menyebabkan peningkatan viskositas krim dan menurunkan daya sebar.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Replikasi			Rata-rata
	1	2	3	
F1	6,2 cm	5,5 cm	5,6 cm	5,76 cm
F2	6,4 cm	6,5 cm	6,8 cm	6,56 cm
F3	3,6 cm	4,3 cm	3,9 cm	3,93 cm

e. Uji Tipe Krim

Dari hasil pengujian pada tabel 6, diperoleh semua formula (*F1*, *F2*, dan *F3*) membentuk krim tipe M/A (minyak dalam air). Hal tersebut sesuai dengan tujuan pembuatan tipe krim. Keunggulan krim tipe M/A adalah memberikan efek maksimal karena mampu meningkatkan gradien konsentrasi zat aktif yang melewati kulit sehingga absorpsi percutan menjadi meningkat Haque *et al.* (2019).

Tabel 6. Hasil Uji Tipe Krim

Formula	Tipe Krim		
	R1	R2	R3
1	M/A	M/A	M/A
2	M/A	M/A	M/A
3	M/A	M/A	M/A

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa formulasi krim yang di buat dengan variasi konsentrasi cera alba sebagai basis menunjukkan terdapat perbedaan terhadap stabilitas fisik dan kimia. F1 dan F2 dengan konsentrasi cera alba 5% dan 10% menghasilkan sediaan krim dengan stabilitas fisik dan kimia yang baik. sedangkan F3 dengan konsentrasi 15% menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik dan kimia yang kurang baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ike Widyaningrum, S. Farm., M. Farm atas bimbingan, dukungan, dan sarannya selama proses penelitian ini. Penghargaan juga diberikan kepada Laboratorium Laboratorium Terknologi dan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang atas fasilitas dan dukungan yang diberikan. Terima kasih juga disampaikan kepada tim peneliti, Andri Tilaqza, M. Farm., apt., Arina Swastika Maulita, S.Farm.,apt dan mahasiswa yang ikut serta dalam penelitian ini atas kerja sama dan kontribusinya dalam penelitian ini. Dan penulis berterima kasih kepada keluarga dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan moral selama proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Elmitra, E. (2019). Uji sifat fisik formulasi krim tipe A/M dari ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima*). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 6(1), 149-157.
- Haerani, A. (2017). Krim pemutih dan penyimpanannya. *Majalah Farmasetika*, 2(2), 1.

- Haque, A. F., Fauziah, D. W., & Dayanie, N. S. (2019). Formulasi dan uji iritasi krim M/A dari ekstrak etanol beras hitam (*Oryza sativa L. indica*). *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan Politeknik Medica Farma Husada Mataram*, 5(1), 53-58.
- Istiqomah, N., Akuba, J., & Taupik, M. (2021). Formulasi emulgel dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) serta evaluasi aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 3(1), 9-18.
- Nurwaini, S. N., & Ramadhani, A. (2023). Optimasi komposisi cera alba dan vaselinum album dalam sediaan krim kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus Britton & Rose*). *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*, 3(2), 44-57.
- Safitri, R. S., Supriyanto, & Purwanjani, W. (2023). Uji aktivitas salep ekstrak daun jambu air (*Syzygium semarangense*) dengan basis hidrokarbon terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. *Joseph (Journal of Science and Pharmacy)*, 3(1), 34-47.
- Santoso, J., Triana, L., Wulandari, R. S., Zusvita, E., Rohmatika, D., Prameswari, A., & Rahardjo, R. (2020). Pengaruh stabilitas fisik krim ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera, Lamk.*) terhadap variasi vaselin album sebagai obat jerawat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 11(2), 227-233.



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).