

**PENGARUH BENTUK SEDIAAN KRIM, GEL, DAN SALEP TERHADAP
PENETRASI AMINOFILIN SEBAGAI ANTISELULIT SECARA *IN VITRO*
MENGUNAKAN SEL DIFUSI FRANZ**

CITRA AYU ANGGRAENI

0304050147



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

2008

**PENGARUH BENTUK SEDIAAN KRIM, GEL, DAN SALEP TERHADAP
PENETRASI AMINOFILIN SEBAGAI ANTISELULIT SECARA *IN VITRO*
MENGUNAKAN SEL DIFUSI FRANZ**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

Oleh:

CITRA AYU ANGGRAENI

0304050147



DEPOK

2008

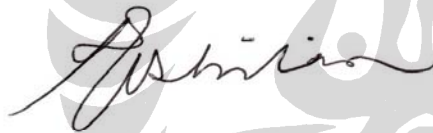
SKRIPSI : PENGARUH BENTUK SEDIAAN KRIM, GEL, DAN SALEP
TERHADAP PENETRASI AMINOFILIN SEBAGAI
ANTISELULIT SECARA *IN VITRO* MENGGUNAKAN SEL
DIFUSI FRANZ

NAMA : CITRA AYU ANGGRAENI

NPM : 0304050147

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2008



DR. JOSHITA DJAJADISASTRA, MS.

PEMBIMBING I



SUTRIYO, M.Si.

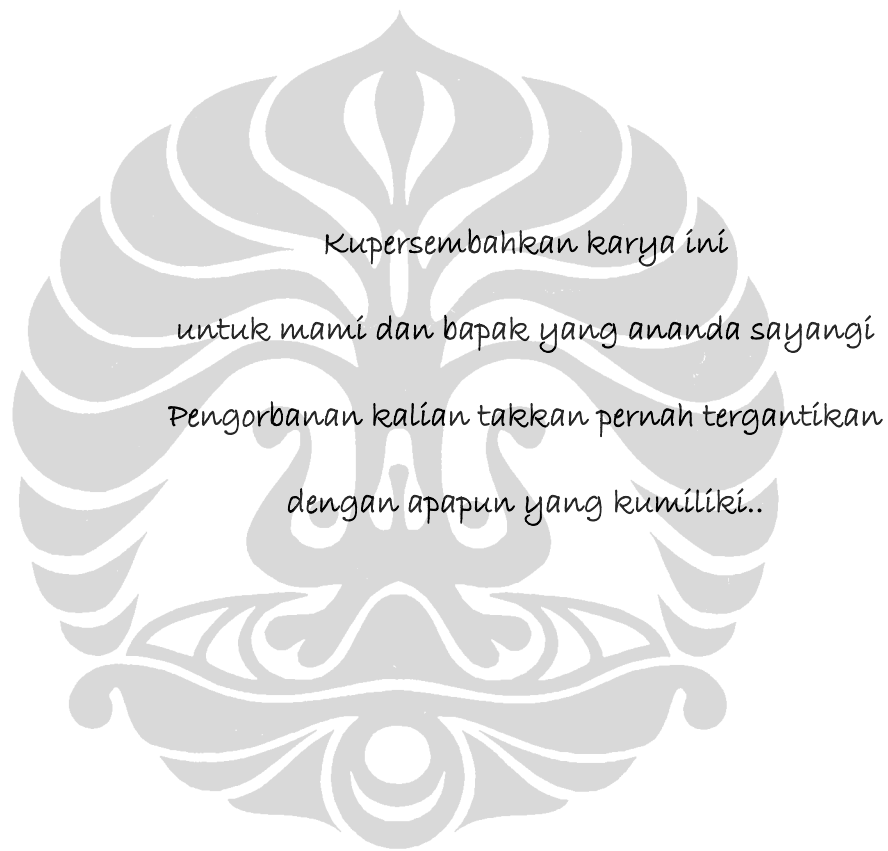
PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana:..... 16 juli 2008

Penguji I : Dr. Hasan Rachmat M.....

Penguji II : Dr. Katrin, MS.....

Penguji III : Dra. Juheni, MSi.....



Semoga Allah senantiasa melindungi dan memberikan kalian
 kebahagiaan dunia akhirat...

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat, nikmat dan karuniaNya yang begitu besar sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi.

Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. Joshita Djajadisastra, MS. sebagai Pembimbing I dan Bapak Sutriyo, M.Si. sebagai Pembimbing II yang selalu sabar membimbing dan memberi saran selama penelitian berlangsung sampai tersusunnya skripsi ini.
2. Bapak Drs. Harianto, SE, MKM. (Alm.) dan Ibu Fadlina Chany S., M.Si., Apt. sebagai Pembimbing Akademik yang telah memberikan perhatian dan bimbingan selama pendidikan di farmasi FMIPA UI.
3. Bapak Dr. Maksum Radji, M.Biomed. sebagai Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Ibu Dra. Berna Elya, M.Si. sebagai Koordinator skripsi dan seluruh Bapak dan Ibu Dosen Farmasi FMIPA UI atas bimbingannya selama ini.
5. Bapak Dr. Hasan Rahmat M., Ibu Dr. Katrin, MS., dan Ibu Dra. Juheni, M.Si. sebagai Penguji atas evaluasi dan saran yang diberikan.

6. Keluargaku tercinta, bapak, mami, dan Putra atas segala doa, dukungan, kasih sayang, perhatian, kesabaran dan dana yang diberikan.
7. Bapak/Ibu laboran dan karyawan Departemen Farmasi atas segala bantuan yang diberikan, terutama pada saat penelitian berlangsung.
8. Ari Azhar, sahabat terbaikku, terima kasih atas cinta, dukungan, saran, dan waktu yang telah diberikan, serta sahabat-sahabat semasa di asrama dan koramas tercinta, fifi, uchupz, suki, helen, rika, via, dan athin, terima kasih atas persahabatannya selama ini.
9. Teman-teman penelitian di KBI Farmasetika, Reny, Angel, Yanti, Neni, Susan, Haqqi, Yayuk, Dewi, Ida, Indah, dan Bilal, serta teman-teman Farmasi angkatan 2004 atas dukungan dan kerja sama selama ini.
10. PT. Cognis, PT. Brataco Chemika, PT. Perdoni, PT. Kimia Farma, dan semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan serta bagi setiap orang yang membacanya.

Penulis

2008

ABSTRAK

Aminofilin merupakan salah satu derivat metilxantin yang dapat digunakan sebagai antiselulit pada sediaan topikal. Untuk membandingkan perbedaan jumlah aminofilin yang terpenetrasi pada sediaan topikal dibuat tiga sediaan yaitu dalam bentuk krim, gel, dan salep kemudian penetrasinya diuji secara *in vitro* dengan alat sel difusi franz menggunakan membran abdomen tikus galur *Sprague-Dawley*. Uji penetrasi dilakukan selama 8 jam dengan 11 kali pengambilan sampel dan masing-masing diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 272,5 nm. Jumlah aminofilin yang terpenetrasi sebanyak $3779,51 \pm 25,96 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ untuk sediaan gel, $2104,13 \pm 17,00 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ untuk sediaan krim, dan $518,24 \pm 21,22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ untuk sediaan salep. Persentase jumlah aminofilin yang terpenetrasi dari sediaan gel adalah $26,25 \pm 0,18\%$, dari sediaan krim $14,62 \pm 0,12\%$, dan dari sediaan salep $3,60 \pm 0,15\%$. Kecepatan penetrasi aminofilin yang paling besar diperoleh dari sediaan gel, kemudian krim, dan terakhir salep, yaitu masing-masing sebesar $472,44 \pm 3,24 \mu\text{gcm}^{-2}\text{jam}^{-1}$, $263,02 \pm 2,13 \mu\text{gcm}^{-2}\text{jam}^{-1}$, dan $64,78 \pm 2,65 \mu\text{gcm}^{-2}\text{jam}^{-1}$.

Kata kunci: selulit, krim , gel, salep, aminofilin, penetrasi, sel difusi franz

x + 85 hlm.; gbr.; tab.; lamp.

Bibliografi: 28 (1878-2008)

ABSTRACT

Aminophyllin is one of the methylxanthine derivate used as an anticellulite in a topical dosage form. To measure the diffusion of aminophyllin from topical dossage form, three kinds of preparation were made as cream, gel, and ointment, and then the penetration through skin were examined by *in vitro* Franz diffusion cell test using *Sprague-Dawley* rat abdomen skin as membrane diffusion. The test was done for 8 hours with 11 times samples withdrawn, and the absorption of each sample was measured by spectrophotometer UV-Vis at wavelength 272.5 nm. The diffusion of aminophyllin measured from gel preparation was $3779.51 \pm 25.96 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, from cream preparation was $2104.13 \pm 17.00 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, and from ointment preparation was $518.24 \pm 21.22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. The percentage of diffused aminophyllin from gel preparation was $26.25 \pm 0.18\%$, from cream preparation was $14.62 \pm 0.12\%$, and from ointment preparation was $3.60 \pm 0.15\%$. The highest flux of aminophyllin was from gel $472.44 \pm 3.24 \mu\text{gcm}^{-2}\text{hour}^{-1}$, followed by cream $263.02 \pm 2.13 \mu\text{gcm}^{-2}\text{hour}^{-1}$, and the last one was from ointment $64.78 \pm 2.65 \mu\text{gcm}^{-2}\text{hour}^{-1}$.

Keywords: cellulite, cream, gel, ointment, aminophyllin, penetration, Franz diffusion cell.

x + 85 pages; figs.; tabs.; appendixs.

Bibliography: 28 (1978 - 2008)

DAFTAR ISI

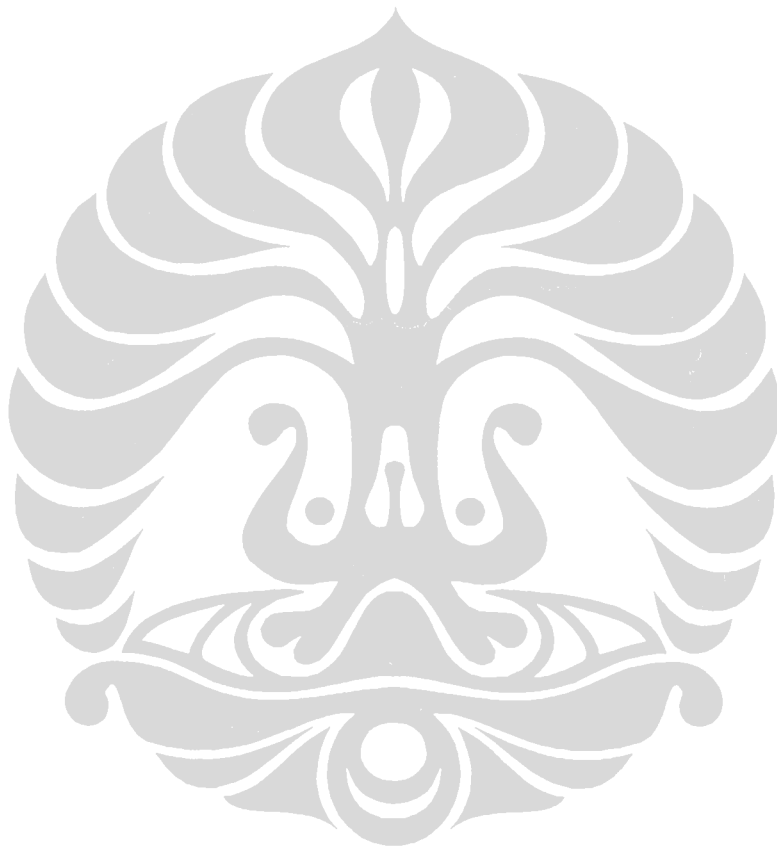
	Halaman
KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
 BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan	2
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Selulit	3
B. Aminofilin	6
C. Kulit.....	7
1. Struktur kulit	7
2. Penetrasi obat melalui kulit	11
D. Krim, gel, dan salep	13
1. Krim	13
2. Gel	14

3. Salep	14
E. Uji penetrasi secara <i>in vitro</i> menggunakan sel difusi franz	16
F. Bahan tambahan formulasi	17
BAB III. BAHAN, ALAT, DAN CARA KERJA	
A. Bahan	21
B. Alat	21
C. Cara kerja	22
1. Formulasi dan pembuatan sediaan	22
2. Evaluasi	25
3. Uji penetrasi secara <i>in vitro</i>	28
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil	32
B. Pembahasan	35
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR ACUAN	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia aminofilin	6
2. Struktur kulit	50
3. Struktur kulit normal dan kulit berselulit	50
4. Kondisi kulit normal dan kulit berselulit	51
5. Rute penetrasi obat melalui kulit.....	51
6. Foto hasil pengamatan organoleptis	51
7. Kurva sifat alir krim	52
8. Kurva sifat alir gel	52
9. Kurva sifat alir salep	53
10. Foto mikroskopik diameter globul rata-rata krim dan salep.....	53
11. Foto hasil pengamatan organoleptis sediaan sebelum dan sesudah <i>cycling test</i>	54
12. Foto hasil pengamatan sediaan sesudah uji mekanik.....	54
13. Spektrum serapan teofilin 10 ppm dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang maksimum 272,5 nm.....	55
14. Kurva kalibrasi teofilin dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang maksimum 272,5 nm.....	55
15. Spektrum serapan aminofilin 10 ppm dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang maksimum 272,5 nm.....	56
16. Profil jumlah kumulatif aminofilin yang terpenetrasi dari sediaan krim, gel, dan salep.....	56
17. Profil fluks aminofilin per jam dari sediaan krim, gel, dan salep	57

18. Skema sel difusi franz	57
19. Sel difusi Franz dan stirer magnetik	58



DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula krim aminofilin	22
2. Formula gel aminofilin	23
3. Formula salep aminofilin	24
4. Hasil pemeriksaan fisik, pH, sifat alir, dan diameter globul sediaan	60
5. Pengukuran viskositas sediaan	61
6. Hasil pengukuran konsistensi sediaan menggunakan penetrometer ...	62
7. Hasil pengamatan <i>cycling test</i>	62
8. Hasil pengamatan uji mekanik	62
9. Data kurva kalibrasi teofilin dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang maksimum 272,5 nm.....	63
10. Data penetapan kadar dan serapan aminofilin 10 ppm dalam dapar fosfat pH 7,4 pada panjang gelombang maksimum 272,5 nm	63
11. Hasil uji penetrasi aminofilin dalam larutan penerima dapar fosfat pH 7,4 dari sediaan krim, gel, dan salep	64
12. Hasil perhitungan fluks aminofilin per jam dari sediaan krim, gel, dan salep berdasarkan uji penetrasi selama 8 jam	65
13. Hasil jumlah kumulatif aminofilin yang terpenetrasi, persentase jumlah kumulatif aminofilin yang terpenetrasi, dan fluks aminofilin dari sediaan krim, gel, dan salep berdasarkan uji penetrasi selama 8 jam.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan HLB untuk formula krim	67
2. Perhitungan penetapan kadar teofilin dalam aminofilin	68
3. Contoh perhitungan aminofilin yang terpenetrasi dari sediaan krim pada menit ke-10	69
4. Contoh perhitungan aminofilin yang terpenetrasi dari sediaan krim pada menit ke-30	70
5. Contoh perhitungan persentase jumlah kumulatif aminofilin yang terpenetrasi dari sediaan krim	71
6. Contoh perhitungan fluks aminofilin dari sediaan krim	72
7. Sertifikat analisis aminofilin	73
8. Sertifikat analisis teofilin	74
9. Sertifikat analisis isopropil miristat	75
10. Sertifikat analisis steareth-21	76
11. Sertifikat analisis steareth-2	78
12. Sertifikat analisis setil alkohol	80
13. Sertifikat analisis hidrosimetilpropilselulosa 4000 (HPMC 4000)	81
14. Sertifikat analisis adeps lanae	82
15. Sertifikat analisis propilen glikol	83
16. Sertifikat analisis paraffin cair.....	84
17. Sertifikat analisis tikus galur <i>Sprague-Dawley</i>	85