

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* Na CMC TERHADAP  
KARAKTERISASI SIFAT FISIK DAN PELEPASAN IBUPROFEN ATAU OBAT  
DENGAN KELARUTAN RENDAH DALAM SEDIAAN TOPIKAL  
BERDASARKAN STUDI DESKRIPTIF**



**Diajukan oleh  
Hesty Pita Wardani  
22164921A**

**Kepada  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2020**

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* Na CMC TERHADAP  
KARAKTERISASI SIFAT FISIK DAN PELEPASAN IBUPROFEN ATAU OBAT  
DENGAN KELARUTAN RENDAH DALAM SEDIAAN TOPIKAL  
BERDASARKAN STUDI DESKRIPTIF**

 SKRIPSI  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi  
(S.Fram) Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia  
Budi*

**Diajukan oleh  
Hesty Pita Wardani  
22164921A**

Kepada  
**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2020**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* Na CMC TERHADAP  
KARAKTERISASI SIFAT FISIK DAN PELEPASAN IBUPROFEN ATAU OBAT  
DENGAN KELARUTAN RENDAH DALAM SEDIAAN TOPIKAL  
BERDASARKAN STUDI DESKRIPTIF**

Oleh :

Nama : Hesty Pita Wardani

NIM : 22164921A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada Tanggal : 4 Agustus 2020

Mengetahui,

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Dekan,



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

Pembimbing Utama,

apt. Siti Aisiyah, M.Sc

Pembimbing Pendamping,

apt. Reslely Harjanti, M.Sc

Penguji :

1. apt. Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si
2. Dr. Mardiyono, M.Si
3. apt. Dewi Ekowati, S.Si., M.Si
4. apt. Siti Aisiyah, M.Sc

1.

2.

3.

4.



## PERSEMBAHAN



Sebuah karya kecil yang terindah ini kupersembahkan untuk  
Allah SWT yang telah memberikanku kelancaran dalam berbagai hal  
Nabi Muhammad SAW sebagai sumber tauladanku  
Al-quran sebagai pedoman hidupku  
Ibuk dan Bapak yang sangat berarti disetiap helai nafasku dan terimakasih atas  
semua kasih sayang dan doa yang selalu diberikan  
Mbah putri dan Mbah kakungku , kakak-kakaku Mbak Trisna, Mbak Irtama yg  
selalu mengajak makan , Mbak Leny pembimbing 3 ku, serta semua keluarga  
besarku, terimakasih atas doa dan kasih sayang yang kalian berikan  
Tim skripsi ku Izzah dan Emilda terimakasih atas dukungan, kesabaran dan waktu  
yang telah kita lalui bersama  
Teman-temanku terlove :Puput, Noor, Izzah, Kikiw, Siska, Vika, Emil , Afifah,  
Novia, Pratiska, Siwi dan Wiwik ,terimakasih atas doa dan dukungan kalian  
Sahabat tersayangku Vindy Puspita, Alfitha Mahdyatama terimakasih atas  
dukungan, kesabaran, dan waktu main, jalan, nonton, dan curhat semua hal dari  
yang jelas dan gak jelas sama sekali  
Best partner tersayang Raka Arliyanto Iswara terimakasih atas semua kesabaran,  
kasih sayang, doa, dan dukungan selama ini  
Teman-teman Teori 4 yang telah sama-sama berjuang selama 4 tahun ini, selalu  
memberikan semangat dan dukungan ,semoga kita kedepanya selalu sukses,amin  
Dan yang lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan 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 skripsi ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah /skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Trenggalek, Juni 2020



Hesty Pita Wardani

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa, atas segala rahmat dan berkatNya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* Na CMC TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK DAN PELEPASAN IBUPROFEN ATAU OBAT DENGAN KELARUTAN RENDAH DALAM SEDIAAN TOPIKAL BERDASARKAN STUDI DESKRIPTIF”** diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi dan analisis.

Penyusunan Skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. apt. Siti Aisiyah, S.Farm. M.Sc selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
4. apt. Reslely Harjanti, S.Farm. M.Sc selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
6. Segenap dosen, instruktur laboratorium, dan perpustakaan yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
7. Ibuk dan Bapak, Mbah putri dan Mbah kakung, Raka Arliyanto serta seluruh keluarga besarku serta seluruh keluarga besarku yang telah memberikan cinta,

kasih sayang, dukungan, pengorbanan, dan memberi semangat serta doa dalam menyelesaikan skripsi ini.

8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Trenggalek, Juni 2020

Penyusun

## DAFTAR ISI

|                                  | Halaman |
|----------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL.....               | i       |
| PENGESAHAN SKRIPSI .....         | ii      |
| PERSEMBAHAN .....                | iii     |
| PERNYATAAN.....                  | iv      |
| KATA PENGANTAR .....             | v       |
| DAFTAR ISI.....                  | vii     |
| DAFTAR GAMBAR .....              | xi      |
| DAFTAR TABEL.....                | xii     |
| DAFTAR LAMPIRAN .....            | xiii    |
| INTISARI.....                    | xiv     |
| ABSTRAK .....                    | xv      |
| BAB I PENDAHULUAN .....          | 1       |
| A. Latar Belakang Masalah .....  | 1       |
| B. Perumusan Masalah .....       | 3       |
| C. Tujuan Penelitian .....       | 3       |
| D. Manfaat Penelitian .....      | 4       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....    | 5       |
| A. Ibuprofen.....                | 5       |
| 1. Pengertian ibuprofen .....    | 5       |
| 2. Farmakokinetik .....          | 5       |
| 3. Farmakodinamik .....          | 6       |
| 4. Efek samping.....             | 6       |
| 5. Biofarmasetika .....          | 6       |
| B. Kulit .....                   | 7       |
| 1. Definisi kulit.....           | 7       |
| 2. Anatomi kulit .....           | 7       |
| 2.1 Epidermis.....               | 7       |
| 2.2 Dermis.....                  | 9       |
| 2.3 Subkutan.....                | 10      |
| 3. Penetrasi Obat ke Kulit ..... | 10      |

|                                                        |                                     |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 3.1 Afinitas obat terhadap bahan pembawa. ....         | 10                                  |
| 3.2 Jenis basis.....                                   | 10                                  |
| C. Gel.....                                            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1. Pengertian gel.....                                 | 11                                  |
| 2. Komponen Penyusun Gel.....                          | 11                                  |
| 2.1 Pembawa. ....                                      | 11                                  |
| 2.2 Emulgator.....                                     | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 2.3 Peningkat penetrasi. ....                          | 12                                  |
| D. <i>Gelling Agent</i> .....                          | 12                                  |
| 1. Protein .....                                       | 12                                  |
| 2. Polisakarida.....                                   | 13                                  |
| 2.1 Alginat.....                                       | 13                                  |
| 2.2 Asam hialuronat. ....                              | 13                                  |
| 2.3 Pektin. ....                                       | 13                                  |
| 2.4 Tragakan.....                                      | 13                                  |
| 2.5 Gellan gum. ....                                   | 13                                  |
| 3. Polimer semi sintetik.....                          | 13                                  |
| 3.1 Hidroksipropilselulosa. ....                       | 13                                  |
| 3.2 Metilselulosa. ....                                | 14                                  |
| 4. Polimer Sintetik.....                               | 14                                  |
| 4.1 Karbomer. ....                                     | 14                                  |
| E. Pelepasan Obat.....                                 | 15                                  |
| 1. Uji difusi.....                                     | 16                                  |
| F. Validasi Metode Analisis.....                       | 17                                  |
| 1. Linearitas.....                                     | 18                                  |
| 2. Akurasi .....                                       | 18                                  |
| 3. Presisi .....                                       | 18                                  |
| 4. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantisasi (LOQ)..... | 19                                  |
| G. Monografi Bahan .....                               | 19                                  |
| 1. Na-CMC.....                                         | 19                                  |
| 2. Liquid paraffin .....                               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3. Tween 80.....                                       | 20                                  |
| 4. Span 80.....                                        | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 5. Propilen glikol.....                                | 20                                  |
| 6. Metil paraben (nipagin).....                        | 21                                  |
| 7. Propil paraben (nipasol) .....                      | 22                                  |
| 8. Aquadest.....                                       | 22                                  |
| 9. Etanol .....                                        | 22                                  |
| H. Landasan Teori .....                                | 23                                  |
| I. Hipotesis .....                                     | 24                                  |
| BAB III METODE PENELITIAN.....                         | 25                                  |
| A. Populasi dan Sampel.....                            | 25                                  |
| 1. Populasi.....                                       | 25                                  |
| 2. Sampel.....                                         | 25                                  |
| B. Variabel Penelitian.....                            | 25                                  |

|                                                                     |                                     |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Identifikasi variabel utama.....                                 | 25                                  |
| 2. Klasifikasi variabel utama.....                                  | 26                                  |
| 3. Definisi operasional variabel utama.....                         | 26                                  |
| C. Bahan dan Alat.....                                              | 27                                  |
| 1. Bahan.....                                                       | 27                                  |
| 2. Alat.....                                                        | 27                                  |
| D. Jalannya Penelitian .....                                        | 27                                  |
| 1. Pembuatan kurva kalibrasi .....                                  | 30                                  |
| 1.1 Pembuatan dapar fosfat <i>pH</i> 7,4.....                       | 29                                  |
| 1.2 Pembuatan larutan stok ibuprofen.....                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.3 Penetapan panjang gelombang maksimum. ....                      | 31                                  |
| 1.4 Penentuan <i>operating time</i> .....                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 1.5 Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi.....                     | 29                                  |
| 2. Validasi Metode Analisis.....                                    | 30                                  |
| 2.1 Linieritas.....                                                 | 30                                  |
| 2.2 Akurasi dan Presisi.....                                        | 30                                  |
| 2.3 Batas deteksi (LOD) dan Batas kuantisasi (LOQ).....             | 30                                  |
| 3. Formula gel.....                                                 | 31                                  |
| 4. Pembuatan sediaan.....                                           | 31                                  |
| 4.1 Pembuatan <i>gelling agent</i> .....                            | 31                                  |
| 4.2 Pembuatan gel.....                                              | 31                                  |
| 5. Pengujian sifat fisik .....                                      | 31                                  |
| 5.1 Uji organoleptis.....                                           | 31                                  |
| 5.2 Uji homogenitas. ....                                           | 31                                  |
| 5.3 Uji <i>pH</i> .....                                             | 31                                  |
| 5.4 Uji viskositas.....                                             | 31                                  |
| 5.5 Uji daya lekat. ....                                            | 32                                  |
| 5.6 Uji daya sebar.....                                             | 32                                  |
| 6. Uji pelepasan.....                                               | 32                                  |
| 6.1 Preparasi membran difusi.....                                   | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 6.2 Penyiapan sel difusi. ....                                      | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 6.3 Penentuan laju pelepasan ibuprofen.....                         | 32                                  |
| 7. Parameter uji pelepasan ibuprofen .....                          | 32                                  |
| 7.1 Penentuan jumlah kumulatif ibuprofen yang terlepas.....         | 32                                  |
| 7.2 Penentuan kecepatan pelepasan (fluks) ibuprofen dari basis..... | 33                                  |
| E. Analisis Data.....                                               | 33                                  |
| F. Skema Jalannya Penelitian.....                                   | 34                                  |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....                        | 36                                  |
| A. Kurva Baku Ibuprofen dan Validasi Metode Analisis.....           | 36                                  |
| 1. Pembuatan kurva kalibrasi. ....                                  | 36                                  |
| 1.1 Hasil pembuatan larutan induk ibuprofen. ....                   | 36                                  |
| 1.2 Penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen. ....            | 36                                  |
| 1.3 Hasil penentuan <i>operating time</i> . ....                    | 37                                  |

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 1.4 Hasil pembuatan kurva baku ibuprofen. .... | 37 |
| 2. Validasi metode analisis.....               | 37 |
| 2.1 Linearitas.....                            | 37 |
| 2.2 Akurasi. ....                              | 38 |
| 2.3 Presisi. ....                              | 38 |
| 2.4 Batas deteksi dan batas kuantifikasi.....  | 38 |
| 3. Hasil uji sifat fisik.....                  | 39 |
| 3.1 Uji organoleptis.....                      | 39 |
| 3.2 Uji homogenitas. ....                      | 40 |
| 3.3 Uji pH.....                                | 40 |
| 3.4 Uji Viskositas.....                        | 40 |
| 3.5 Uji daya sebar.....                        | 41 |
| 3.6 Uji daya lekat. ....                       | 42 |
| 4. Hasil pelepasan obat.....                   | 47 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....                | 50 |
| A. Kesimpulan .....                            | 50 |
| B. Saran .....                                 | 50 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                           | 51 |
| LAMPIRAN.....                                  | 59 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                    | Halaman                             |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Gambar 1. Struktur kimia ibuprofen .....                                           | 5                                   |
| Gambar 2. Histologi kulit .....                                                    | 7                                   |
| Gambar 3. Sel difusi Franz .....                                                   | 17                                  |
| Gambar 4. Struktur Na-CMC .....                                                    | 20                                  |
| Gambar 5. Struktur liquid paraffin .....                                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Gambar 6. Struktur tween 80 .....                                                  | 20                                  |
| Gambar 7. Struktur propilen glikol .....                                           | 21                                  |
| Gambar 8. Struktur metil paraben .....                                             | 22                                  |
| Gambar 9. Struktur propylparaben .....                                             | 22                                  |
| Gambar 10. Struktur etanol .....                                                   | 23                                  |
| Gambar 11. Skema pembuatan sediaan gel ibuprofen dan pengujian sifat<br>fisik..... | 34                                  |
| Gambar 12. Skema uji pelepasan gel ibuprofen dari basis .....                      | 35                                  |
| Gambar 13. Kurva serapan panjang gelombang maksimum ibuprofen .....                | 37                                  |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                    | Halaman                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Tabel 1. Formula gel.....                                                                                          | 30                                  |
| Tabel 2. Rancangan formula gel ibuprofen .....                                                                     | 31                                  |
| Tabel 3. Serapan kurva baku ibuprofen.....                                                                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Tabel 4. Serapan uji presisi.....                                                                                  | 38                                  |
| Tabel 5. Hasil uji sifat fisik gel ibuprofen .....                                                                 | 39                                  |
| Tabel 6. Hasil studi deskriptif uji sifat fisik sediaan topikal dengan <i>gelling agent</i><br>Na CMC.....         | 43                                  |
| Tabel 7. Hasil studi deskriptif uji pelepasan obat pada sediaan topikal dengan<br><i>gelling agent</i> Na CMC..... | 48                                  |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                                             | Halaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Lampiran 1. Sertifikat analisis ibuprofen.....                                                              | 60      |
| Lampiran 2. Penimbangan pembuatan larutan induk ibuprofen 294 ppm dan<br>1000 ppm. ....                     | 61      |
| Lampiran 3. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen dalam<br>larutan dapar fosfat pH 7,4. .... | 62      |
| Lampiran 4. Hasil penentuan <i>operating time</i> .....                                                     | 63      |
| Lampiran 5. Penimbangan kurva kalibrasi .....                                                               | 64      |
| Lampiran 6. Verifikasi metode analisis .....                                                                | 65      |
| Lampiran 7. Hasil uji pH gel ibuprofen <i>gelling agent</i> Na CMC.....                                     | 68      |
| Lampiran 8. Hasil uji viskositas gel ibuprofen <i>gelling agent</i> Na CMC.....                             | 69      |
| Lampiran 9. Hasil uji daya sebar gel ibuprofen <i>gelling agent</i> Na CMC. ....                            | 70      |
| Lampiran 10. Hasil uji daya lekat gel ibuprofen <i>gelling agent</i> Na CMC. ....                           | 71      |

## INTISARI

**WARDANI, PH., 2020, PENGARUH VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* Na CMC TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK DAN PELEPASAN IBUPROFEN ATAU OBAT DENGAN KELARUTAN RENDAH DALAM SEDIAAN TOPIKAL BERDASARKAN STUDI DESKRIPTIF, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Ibuprofen merupakan turunan asam propionat dengan efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi yang dominan mencerminkan suatu penghambatan dari sintesis prostaglandin. Penggunaan ibuprofen secara oral memiliki keterbatasan dalam penggunaannya karena dapat menimbulkan efek pada saluran pencernaan khususnya iritasi lambung sampai pendarahan, sehingga dibuat sediaan topikal. Obat lain yang termasuk dalam golongan *Biopharmaceutics Classification System II (BCS II)* seperti tinidazole dan sodium diklofenak memiliki kelarutan rendah dalam air sehingga absorpsi obat kurang baik. Penelitian studi deskriptif ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC sebagai *gelling agent* terhadap karakterisasi sifat fisik dan pelepasan ibuprofen atau obat yang memiliki kelarutan rendah dalam formula sediaan topikal berdasarkan hasil studi deskriptif.

Penelitian ini dilakukan dengan membuat sediaan semipadat yang digunakan secara topikal dengan menggunakan variasi konsentrasi Na CMC sebagai *gelling agent*. Sediaan ini selanjutnya dilakukan uji karakterisasi sifat fisik dan pelepasan obat untuk mengetahui pengaruh dari variasi konsentrasi *gelling agent* Na CMC berdasarkan hasil studi deskriptif.

Hasil dari studi deskriptif menunjukkan bahwa variasi konsentrasi *gelling agent* Na CMC berpengaruh terhadap peningkatan nilai viskositas, daya lekat, penurunan daya sebar, dan penurunan pelepasan ibuprofen atau obat yang memiliki kelarutan rendah dalam sediaan topikal. Pelepasan ibuprofen atau obat yang memiliki kelarutan rendah dari sediaan topikal menurun dengan peningkatan konsentrasi *gelling agent* Na CMC yang digunakan.

---

**Kata Kunci :** Ibuprofen, *gelling agent*, Na CMC, sediaan topikal, uji pelepasan.

## ABSTRACT

**WARDANI, PH., 2020, THE INFLUENCE OF Na CMC GELLING AGENT CONCENTRATION VARIATION ON CHARACTERIZATION OF PHYSICAL PROPERTIES AND RELEASE OF IBUPROFEN OR DRUGS WITH LOW SOLUTION IN TOPICAL PREPARATION BASED ON DESCRIPTIVE STUDIES, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA**

Ibuprofen is a propionic acid derivative with dominant analgesic, antipyretic and anti-inflammatory effects reflecting an inhibition of prostaglandin synthesis. The use of ibuprofen orally has limitations in its use because it can cause effects on the digestive tract, especially gastric irritation until bleeding, so topical preparations are made. Other drugs included in the *Biopharmaceutics Classification System II (BCS II)* group such as tinidazole and sodium diclofenac have low solubility in water so that the absorption of the drug is not good. This descriptive study aims to determine the effect of variations in Na-CMC concentration as a gelling agent on the characterization of physical properties and the release of ibuprofen or drugs that have low solubility in topical preparation formulas based on the results of descriptive studies.

This research was conducted by making semisolid preparations used topically by using variations in the concentration of Na CMC as a gelling agent. This preparation was then performed physical characterization test and drug release to determine the effect of variations in the concentration of Na CMC gelling agent based on the results of descriptive studies.

The results of the descriptive study showed that variations in the concentration of Na CMC gelling agent had an effect on increasing the value of viscosity, adhesion, decreasing spreadability, and decreasing release of ibuprofen or drugs which had low solubility in topical preparations. The release of ibuprofen or drugs that have low solubility from topical preparations decreases with increasing concentrations of Na CMC gelling agent used

---

**Keywords:** Ibuprofen, gelling agent, Na CMC, topical preparations, release test.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Saat ini banyak dijumpai bentuk-bentuk sediaan obat di pasaran misalnya sediaan untuk penggunaan secara oral, rektal, parenteral, topikal, ocular, dan nasal. Obat-obat yang diberikan secara topikal ditujukan untuk bekerja pada tempat pemakaian. Sediaan topikal yang dijual bebas umumnya mengandung bahan obat yang digunakan dalam pengobatan kondisi tertentu seperti peradangan kulit, infeksi kulit, gigitan serangga dan eksim (Ansel 2005).

*Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)* merupakan salah satu terapi yang paling umum digunakan untuk mengatasi peradangan, salah satu golongan obat NSAID adalah ibuprofen. Ibuprofen merupakan turunan asam propionat dengan efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi yang dominan mencerminkan suatu penghambatan dari sintesis prostaglandin (Stoeliting dan Hillier 2006). Penggunaan ibuprofen secara oral memiliki keterbatasan dalam penggunaannya karena dapat menimbulkan efek pada saluran pencernaan khususnya iritasi lambung sampai pendarahan, sehingga dibuat sediaan topikal (Budiputra 2013).

Sediaan topikal adalah sediaan yang penggunaannya pada kulit dengan tujuan untuk menghasilkan efek lokal, selain itu sediaan topikal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat karena tidak mengalami *first past metabolism* di hati dan memberikan penghantaran yang konsisten pada jangka waktu yang lama (Prausnitz 2008). Penelitian sebelumnya oleh Agustin (2014) telah dibuat ibuprofen dalam sediaan gel kokristal ibuprofen-nikotinamida yang dibandingkan dengan gel ibuprofen murni. Hasil penelitian menunjukkan efisiensi pelepasan gel kokristal ibuprofen-nikotinamida dan ibuprofen murni berturut-turut yaitu  $3,89 \pm 0,12$  dan  $3,86 \pm 0,02$ , sedangkan persentase pelepasan ibuprofen dari kedua formula menunjukkan hasil berturut-turut yaitu 4,48% dan 4,43% pada menit ke-120. Hasil persentase dan efisiensi pelepasan terlihat bahwa kokristal ibuprofen-nikotinamid memiliki persentase dan efisiensi pelepasan lebih besar sedikit

daripada ibuprofen murni, akan tetapi perbedaannya tidak signifikan (Agustin 2014).

Obat yang tergolong dalam *Biopharmaceutics Classification System II* (BCS II), dimana obat tersebut kelarutannya rendah tetapi memiliki permeabilitas membran yang baik dan sebelumnya telah dilakukan penelitian tentang ketoprofen yang merupakan obat golongan *Biopharmaceutics Classification System II* (BCS II) oleh Ambala dan Vemula (2015) bahwa telah dibuat sediaan gel ketoprofen dengan penambahan etanol sebagai peningkat kelarutan zat aktif. Hasil penelitian menunjukkan pelepasan obat maksimum dari formulasi gel yaitu  $98,46 \pm 2,05\%$  setelah 8 jam dengan sifat fisik yang baik serta stabil dalam penyimpanan, sehingga pada penelitian ini dilakukan studi deskriptif pada ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah dalam sediaan topikal untuk mengetahui pengaruh karakteristik sifat fisik dan pelepasan obat dari basisnya.

Komponen *gelling agent* merupakan faktor terpenting dalam formula gel yang dapat mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan obat dalam sediaan gel. Salah satu *gelling agent* yang dapat digunakan pada sediaan gel adalah Na-CMC. Na-CMC merupakan polimer dari alam yang stabil dan akan membentuk *gelling agent* pada konsentrasi 3-6 % (Rowe *et al* 2009). Na-CMC memiliki kelebihan dibandingkan *gelling agent* lain, Na-CMC dapat mengembang menjadi struktur gel dalam waktu yang lebih singkat karena Na-CMC memiliki gugus natrium yang dapat mengikat air sehingga tidak perlu memerlukan pemanasan, selain itu Na-CMC stabil pada rentang pH 5-9 sehingga tidak perlu penambahan basa (Martin 1993).

Penelitian Tanwar YS dan Amit (2012) menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* Na-CMC akan berpengaruh pada viskositas, dimana viskositas akan berpengaruh terhadap sifat fisik serta pelepasan obat. Penelitian sebelumnya oleh Mutmainah (2015) telah dibuat sediaan gel dengan variasi konsentrasi Na-CMC 4%, 5%, dan 6% dapat membentuk gel dengan karakteristik yang baik pada konsentrasi 4% dan 6% yang berpengaruh pada peningkatan viskositas dan penurunan pH seiring dengan semakin meningkatnya konsentrasi Na-CMC. Penelitian lain sebelumnya oleh Harbiyah (2019) variasi konsentrasi

Na-CMC 4%, 5%, dan 6% yang telah diformulasikan menjadi sediaan gel dengan karakterisasi sifat fisik yang baik yaitu pada konsentrasi Na-CMC 5% dimana berpengaruh pada peningkatan viskositas sediaan dan pada uji penyimpanan suhu kamar cenderung stabil setiap minggunya serta *pH* yang dihasilkan pada rentang 5,45-5,10 masih memenuhi persyaratan *pH* untuk sediaan topikal yaitu 5,5-6,5

Berdasarkan penelitian sebelumnya dan uraian latar belakang diatas peneliti akan melakukan penelitian tentang pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC terhadap karakterisasi sifat fisik dan pelepasan ibuprofen sediaan gel atau obat dengan kelarutan rendah dalam sediaan toikal berdasarkan studi deskriptif. Hasil penelitian diharapkan sediaan gel ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah berdasar studi deskritif memiliki formula dengan karaterisasi sifat fisik dan pelepasan obat yang paling baik dari variasi konsentrasi Na-CMC sebagai *gelling agent*.

### **B. Perumusan Masalah**

Masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut :

Pertama, bagaimana pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC sebagai *gelling agent* terhadap karakterisasi sifat fisik ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah dalam sediaan topikal berdasarkan hasil studi deskriptif?

Kedua, bagaimana pengaruh variasi konsentrasi Na CMC sebagai *gelling agent* terhadap pelepasan ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah dalam sediaan topikal berdasarkan hasil studi deskriptif?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC sebagai *gelling agent* terhadap karakterisasi sifat fisik ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah dalam sediaan topikal berdasarkan hasil studi deskriptif

Kedua, pengaruh variasi konsentrasi Na CMC sebagai *gelling agent* terhadap pelepasan ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah dalam sediaan topikal berdasarkan hasil studi deskriptif

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi, tentang pengaruh formula sediaan topikal ibuprofen atau obat dengan kelarutan rendah terhadap sifat fisik dan pelepasan obat yang paling baik dari variasi konsentrasi *gelling agent* Na-CMC serta dapat memberikan ilmu pengetahuan kepada masyarakat luas tentang pengembangan obat dalam upaya meningkatkan pelayanan kesehatan yang lebih luas di masyarakat.