

**OPTIMASI NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA (Na-CMC)
DAN KARBOPOL 941 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT
IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



Oleh:
Maulidah Rohmayanti
22164744A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020

**OPTIMASI NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA (Na-CMC)
DAN KARBOPOL 941 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT
IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Maulidah Rohmayanti
22164744A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**OPTIMASI NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA (Na-CMC)
DAN KARBOPOL 941 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT
IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh:

Maulidah Rohmayanti
22164744A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 April 2020

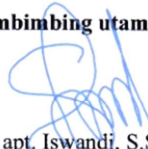
Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing utama,

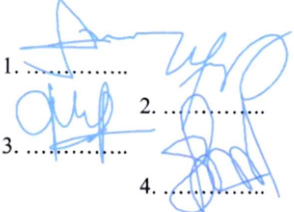

Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm.

Pembimbing pendamping,


Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc.

Penguji :

1. Dr. Mardiyono, M.Si.
2. apt. Vivin Nopiyanti, S.Farm, M.Sc.
3. apt. Moch. Dzakwan, M.Si.
4. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm.


1. 2.
3. 4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Ya Allah, Aku berlindung kepada-Mu dari ilmu yang tidak bermanfaat, hati yang tidak khusyu’, jiwa yang tidak pernah puas, dan doa yang tidak dikabulkan”

(HR. Muslim dan an-Nasa’i)

“Kapan engkau bertakwa kepada Allah, maka percayalah bahwa Allah pasti akan memberimu jalan keluar dari setiap kesempitan”

(Al-Imam Ibnu ‘Utsaimin)

“Hindari terlalu sedih, marah, kecewa, bahkan bahagia. Berusahalah menyikapi semua dengan sewajarnya, karena pada akhirnya dunia ini hanyalah sementara. Ketetapan-Nya menjadi ketetapan terindah ketika usaha dan doa bertemu dengan apa yang dikehendaki-Nya”

(Dedy Chandra Haludin)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Allah SWT

Nabi Muhammad SAW

Kedua orang tua dan keluarga besar tercinta
atas setiap doa dan pengorbanan di setiap langkahku

Adikku tersayang

Sahabat-sahabatku

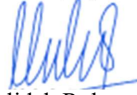
Agama, Almamater, Bangsa, dan Negara

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 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.

Surakarta, April 2020



Maulidah Rohmayanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“OPTIMASI NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA (Na-CMC) DAN KARBOPOL 941 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*”** ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm. selaku pembimbing utama yang dengan sabar meluangkan waktu, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang dengan sabar meluangkan waktu, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Dr. Mardiyono, M.Si. selaku penguji yang telah memberikan masukan sebagai tambahan ilmu serta perbaikan dalam skripsi ini dan telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi ini dapat terlaksana.
6. apt. Vivin Nopiyanti, S.Farm, M.Sc. selaku penguji yang telah memberikan masukan sebagai tambahan ilmu serta perbaikan dalam skripsi ini dan telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi ini dapat terlaksana.
7. apt. Moch. Dzakwan, M.Si. selaku penguji yang telah memberikan masukan sebagai tambahan ilmu serta perbaikan dalam skripsi ini dan telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi ini dapat terlaksana.
8. Dosen dan karyawan serta teman seprofesi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.

Commented [a71]: Belum ada nama

9. Bapak, Ibu dan adikku tercinta yang selalu memberikan semangat, motivasi dan doa yang tiada akhir dan dukungan baik moril maupun materil selama ini.
10. Bapak, Ibu di perpustakaan dan Bapak/Ibu di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Instrumen yang telah banyak membantu dalam memperlancar pengerjaan penelitian skripsi ini.
11. Rekan-rekan Teori 1 yang telah banyak membantu dalam pembelajaran hingga mencapai semester akhir ini.
12. Rekan 1 tim penelitian Fauzah Lamh Wahidah serta rekan dekat Yoma, Yosi, Lala, dan Dyah yang telah bersama berjuang
13. Rekan ku yang di Samarinda Maulidia Rahmita, Rizky Amaliyah, Miftachul Ainin Chambali, dan Ade Imelda Rantias yang memberikan semangat dikala jenuh dalam pengerjaan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan kelemahan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya dan bermanfaat untuk masyarakat.

Surakarta, April 2020



Maulidah Rohmayanti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Ibuprofen.....	5
1. Farmakokinetik	5
2. Farmakodinamik	5
B. Dispersi padat.....	6
1. Metode pembuatan dispersi padat.....	6
1.1 Metode peleburan	6

1.2 Metode pelarutan	6
1.3 Metode peleburan-pelarutan	7
2. Kelebihan dan kekurangan dispersi padat	7
2.1 Kelebihan dispersi padat	7
2.2 Kekurangan dispersi padat	8
C. Gel.....	8
1. Kegunaan gel	8
2. Mekanisme kerja gel	9
3. Sifat gel	9
4. Klasifikasi gel	9
5. Stabilitas gel	10
6. Keuntungan dan kerugian gel	10
6.1 Keuntungan sediaan gel	10
6.2 Kerugian sediaan gel	11
D. <i>Gelling agent</i>	11
1. Protein	12
2. Polisakarida	12
3. Polimer semi sintetik	12
4. Polimer sintetik	13
E. Monografi bahan	13
1. Ibuprofen	13
2. CMC-Na	13
3. Karbopol 941	14
4. Polietilen-glikol (PEG 6000)	15
5. Nipagin	15
6. Trietanolamin (TEA)	16
7. Tween 80	17
8. Propilen glikol	17
F. Verifikasi metode analisis	18
G. Spektrofotometri UV-Vis	19
H. <i>Fourier Transform Infrared (FTIR)</i>	21

I. <i>Simplex Lattice Design</i>	22
J. Landasan teori	24
K. Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Populasi dan Sampel	26
B. Variabel Utama	26
1. Identifikasi variabel utama	26
2. Klasifikasi variabel utama	26
3. Definisi operasional variabel utama	27
C. Alat dan Bahan	27
1. Bahan	27
2. Alat	27
D. Jalannya Penelitian	28
1. Preparasi sampel dispersi padat	28
2. Penetapan kadar dispersi padat	28
2.1 Pembuatan larutan NaOH 0,1 N	28
2.2 Pembuatan kurva baku ibuprofen	28
2.3 Penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen dalam larutan NaOH 0,1 N	28
2.4 Penetapan <i>operating time</i>	29
2.5 Penetapan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam dispersi padat ibuprofen-PEG 6000	29
3. Verifikasi metode analisis	29
3.1 Linearitas	29
3.2 Akurasi	29
3.3 Presisi	30
4. Pemeriksaan ibuprofen yang terdispersi PEG 6000 dengan spektroskopi FTIR	30
5. Rancangan formula dan pembuatan gel dispersi padat ibuprofen dengan <i>Simplex Lattice Design</i>	30
6. Uji mutu fisik gel dispersi padat ibuprofen	31

Commented [a72]: Apa fungsi PEG 6000

Commented [a73]: Beda validasi dengan verifikasi

6.1 Pengamatan organoleptis	31
6.2 Uji homogenitas	31
6.3 Pengujian pH	31
6.4 Pengujian viskositas	31
6.5 Pengujian daya sebar	32
6.6 Pengujian daya lekat	32
7. Penentuan formula optimum	32
8. Pembuatan gel dari formula optimum	32
9. Verifikasi formula optimum	33
9.1 Pengujian viskositas	33
9.2 Pengujian daya sebar	33
9.3 Pengujian daya lekat	33
10. Uji stabilitas	34
E. Metode analisis	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
1. Preparasi sampel dispersi padat	37
2. Penetapan kadar dispersi padat	38
2.1 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen dalam larutan NaOH 0,1 N.....	38
2.2 Hasil pembuatan kurva baku ibuprofen.....	38
2.3 Hasil penetapan <i>operating time</i>	39
2.4 Hasil penetapan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam dispersi padat ibuprofen-PEG 6000	39
3. Verifikasi metode analisis	40
3.1 Linearitas	40
3.2 Akurasi	40
3.3 Presisi	40
4. Hasil pemeriksaan ibuprofen yang terdispersi PEG 6000 dengan spektroskopi FTIR	41
5. Hasil rancangan formula dan pembuatan gel dispersi padat ibuprofen dengan <i>Simplex Lattice Design</i>	43

6. Hasil uji mutu fisik gel dispersi padat ibuprofen	44
6.1 Pengamatan organoleptis	44
6.2 Uji homogenitas	45
6.3 Pengujian pH	45
6.4 Pengujian viskositas	46
6.5 Pengujian daya sebar	47
6.6 Pengujian daya lekat	48
7. Penentuan formula optimum	49
8. Hasil pembuatan gel formula optimum	54
9. Hasil verifikasi formula optimum	54
10. Uji stabilitas	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56
A. Kesimpulan.....	56
B. Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur ibuprofen	13
Gambar 2. Struktur CMC-Na	14
Gambar 3. Struktur karbopol 941	14
Gambar 4. Struktur polietilen glikol (PEG 6000)	15
Gambar 5. Struktur nipagin	16
Gambar 6. Struktur trietanolamin (TEA)	16
Gambar 7. Struktur tween 80	17
Gambar 8. Struktur propilen glikol	18
Gambar 9. Skema kerja penentuan formula optimum	35
Gambar 10. Skema kerja pembuatan formula optimum	36
Gambar 11. Hasil lelehan campuran ibuprofen dan PEG 6000	37
Gambar 12. Hasil pembuatan dispersi padat ibuprofen-PEG 6000	37
Gambar 13. Kurva baku ibuprofen dalam larutan NaOH 0,1 N	38
Gambar 14. Kurva serapan ibuprofen dalam larutan NaOH 0,1 N	39
Gambar 15. Spektra IR	42
Gambar 16. Hasil uji viskositas metode <i>simplex lattice design</i>	50
Gambar 17. Hasil uji daya sebar metode <i>simplex lattice design</i>	51
Gambar 18. Hasil uji daya lekat metode <i>simplex lattice design</i>	53
Gambar 19. Hasil <i>cycling test</i>	55

Commented [a74]: Dobel

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula gel dispersi padat ibuprofen	30
Tabel 2. Hasil absorbansi kurva baku ibuprofen	38
Tabel 3. Hasil % <i>Recovery</i> dispersi padat ibuprofen	40
Tabel 4. Hasil uji presisi	40
Tabel 5. Hasil analisis FTIR bilangan gelombang puncak dispersi padat	43
Tabel 6. Hasil uji organoleptis gel dispersi padat ibuprofen.....	45
Tabel 7. Hasil uji homogenitas gel dispersi padat ibuprofen.....	45
Tabel 8. Hasil pengujian pH gel dispersi padat ibuprofen.....	46
Tabel 9. Hasil pengujian viskositas gel dispersi padat ibuprofen	47
Tabel 10. Hasil pengujian daya sebar gel dispersi padat ibuprofen	48
Tabel 11. Hasil pengujian daya lekat gel dispersi padat ibuprofen	49
Tabel 12. Kriteria formula optimum	54
Tabel 13. Hasil verifikasi formula optimum dengan <i>one sample t-test</i>	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat analisis ibuprofen	63
Lampiran 2. Gambar alat dan bahan penelitian	64
Lampiran 3. Penimbangan pembuatan dispersi padat dan penetapan kadar dispersi padat	69
Lampiran 4. Foto hasil peleburan, pembekuan, dispersi padat kasar dan halus .	71
Lampiran 5. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen	72
Lampiran 6. Hasil penetapan <i>operating time</i>	73
Lampiran 7. Perhitungan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam dispersi padat	74
Lampiran 8. Perhitungan Penggunaan Ibuprofen dalam Formula Gel	77
Lampiran 9. Foto larutan stok, penetapan % <i>recovery</i> , dan akurasi	78
Lampiran 10. Verifikasi metode analisis	79
Lampiran 11. Hasil spektra IR	82
Lampiran 12. Foto hasil uji mutu fisik gel dispersi padat ibuprofen	85
Lampiran 13. Foto uji daya sebar dan daya lekat	86
Lampiran 14. Data uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar	87
Lampiran 15. Data analisis <i>One Way</i> ANOVA	89
Lampiran 16. Penentuan formula optimum	93
Lampiran 17. Hasil <i>ANOVA Simplex Lattice Design</i>	94
Lampiran 18. Foto hasil gel dispersi padat dari formula optimum	97
Lampiran 19. Data uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar formula optimum	98
Lampiran 20. Data analisis <i>one sample t-test</i>	99
Lampiran 21. Foto hasil stabilitas dari formula optimum	100

DAFTAR SINGKATAN

Na-CMC	Natrium <i>Carboxymethylcellulose</i>
SLD	<i>Simplex Lattice Design</i>
NSAID	<i>non steroid anti-inflammatory drug</i>
BCS	<i>Biopharmaceutical Classification System</i>
PEG	Poli Etilen Glikol
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
TEA	Trietanolamin
UV-Vis	Ultraviolet Visible
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared</i>
AINS	Anti Inflamasi Non Steroid
SD	Standar Deviasi
CV	<i>Coefficient of Variation</i>
NaOH	Natrium Hidroksida

INTISARI

Rohmayanti, M., 2020. OPTIMASI NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA (Na-CMC) DAN KARBOPOL 941 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Ibuprofen merupakan golongan *non steroid anti-inflammatory drug* (NSAID) sebagai pengobatan nyeri dan inflamasi. Ibuprofen dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan tujuan untuk menghindari efek samping iritasi pada gastrointestinal dan *first pass effect* di hati. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menentukan dan mengetahui formula optimum berdasarkan parameter uji viskositas, daya sebar, dan daya lekat menggunakan metode *simplex lattice design*.

Sediaan gel menggunakan basis Na-CMC dan karbopol 941 sehingga dibuat 3 formula, yaitu F1 (Na-CMC 100%), F2 (Na-CMC 50%:karbopol 941 50%), F3(karbopol 941 100%) dioptimasi berdasarkan sifat fisik viskositas, daya sebar, daya lekat dengan metode optimasi *simplex lattice design* menggunakan software Design-Expert versi 10.0.1. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Gel optimum diuji verifikasi terhadap sifat fisik viskositas, daya sebar, dan daya lekat serta uji stabilitas dengan metode *cycling test*.

Formula optimum gel dispersi padat ibuprofen diperoleh proporsi 3% Na-CMC dan 0% karbopol 941. Respon sifat fisik formula optimum dari hasil prediksi dan percobaan menunjukkan tidak berbeda signifikan serta tidak menunjukkan perubahan warna dan pemisahan fase setelah dilakukan uji stabilitas selama 6 siklus.

Kata kunci: *Simplex lattice design*, Na-CMC, karbopol 941, ibuprofen, *cycling test*

Commented [a75]: Tulisan Italic

ABSTRACT

Rohmayanti, M. 2020., OPTIMIZATION OF CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIUM (Na-CMC) AND CARBOPOL 941 IN IBUPROFEN GEL SOLID DISPERSION USING SIMPLEX LATTICE DESIGN METHODS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Ibuprofen is a non-steroid anti inflammatory drug (NSAID) used for painful and inflammation. Ibuprofen gel is an effective approach evading ibuprofen's side effect in GI tract and first pass effect. This research was to determine and know the gel optimum formula based on the physical properties of viscosity, dispersive power, adhesion with Simplex Lattice Design.

Gel preparations were made using a base of Carboxymethylcellulose Sodium (CMC-Na) and carbopol 941. Three types of formula are made F1 (Na-CMC 100%), F2 (Na-CMC 50%: Carbopol 941 50%), F3 (Carbopol 941 100%) optimized based on the physical properties of viscosity, dispersive power, adhesion with Simplex Lattice Design optimization methods using trial version software Design Expert v. 10.1. The gel evaluations were organoleptic testing, homogeneity, pH, viscosity, dispersive power, and adhesion. Optimum gel formula was tested verification based on the physical properties of viscosity, dispersive power, adhesion and stability with cycling test method.

The optimum formula of ibuprofen solid dispersion gel obtained with proportion of 3% Na-CMC and 0% Carbopol 941. Response to the physical properties of the optimum formula as predictions and experimental results showed a not significant difference and not show discoloration and phase separation after six stability cycles of testing.

Keywords : *Simplex lattice design*, Na-CMC, carbopol 941, ibuprofen, *cycling test*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Ibuprofen merupakan golongan *non steroid anti-inflammatory drug* (NSAID) tidak selektif turunan asam propionat, salah satu fungsinya sebagai pengobatan nyeri dan inflamasi yang disebabkan beberapa kondisi yaitu rheumatoid arthritis dan osteoarthritis (Sweetman 2009). Ibuprofen yang digunakan secara peroral dapat menimbulkan efek samping yaitu gangguan gastrointestinal, dispepsia, diare, infeksi saluran cerna atas, mual, dan kembung (Rainsford *et al.* 2003). Sediaan topikal merupakan sediaan alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan. Keuntungan sediaan topikal yaitu obat tidak kontak secara langsung dengan mukosa lambung dan dapat menghindari *first pass metabolisme* di hati.

Sediaan topikal yang dapat digunakan untuk penghantaran obat adalah gel. Keuntungan sediaan gel memberikan rasa dingin pada kulit, mudah dicuci, lembut, dan tidak lengket pada kulit (Saroja *et al.* 2010). Gel umumnya memberikan pelepasan obat lebih cepat dibandingkan dengan krim dan salep karena komponen air dalam gel yang lebih besar memungkinkan disolusi obat menjadi lebih tinggi. Kandungan komponen air yang tinggi juga menyebabkan gel memiliki kemampuan menghidrasi *stratum corneum* sehingga penetrasi perkutan obat menembus kulit menjadi lebih mudah dibandingkan dengan krim dan salep (Rawat 2011).

Ibuprofen memiliki sifat tidak larut dalam air dan diklasifikasikan dalam obat golongan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II sehingga kelarutan bahan aktif menjadi masalah utama dalam memformulasi sediaan gel ibuprofen (Sweetman *et al.* 2009). Kelarutan ibuprofen yang rendah menyebabkan bioavailabilitas obat di dalam tubuh menjadi rendah (Chowdari dan Srivinas 2000), sehingga perlu dilakukan suatu upaya peningkatan kelarutan ibuprofen untuk meningkatkan bioavailabilitas obat dalam tubuh salah satunya adalah teknik dispersi padat yang menggunakan berbagai bahan pembawa yang bersifat hidrofilik (Paradkar *et al.* 2004).

Dispersi padat adalah campuran homogen dari satu atau lebih bahan aktif dalam bahan pembawa inert yang bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas bahan obat yang sukar larut (Serajuddin 1999). Teknik dispersi padat sangat efisien dalam meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas pada obat-obat yang kelarutannya rendah (Chiou dan Reigelman 1971). Salah satu metode pembuatan dispersi padat yaitu peleburan dengan cara meleburkan bahan obat dengan bahan pembawa yang memiliki sifat inert seperti *polyethylene glycol* (PEG) 6000. Polimer ini memiliki kemampuan dalam mendispersikan senyawa obat secara molekular (Serajuddin 1999). Pembawa *Polyethylene glycol* (PEG) 6000 ini dipilih karena memiliki nilai titik lebur kecil, bersifat hidrofilik, memiliki toksisitas yang rendah (Afifi 2015), serta memiliki tingkat solidifikasi atau pepadatan yang cepat (Bley *et al* 2010). PEG 6000 dapat meningkatkan kelarutan obat atau *penetration enhancer* dan dalam farmakokinetik PEG 6000 ini berfungsi untuk meningkatkan absorpsi serta disolusi suatu zat aktif yang sukar larut dalam air.

Gel dibuat dengan campuran CMC-Na dan karbopol 941 sebagai *gelling agent*. Penggunaan CMC-Na sebagai basis karena gel akan bersifat lembut, elastis, dan memiliki stabilitas yang tinggi (Zatz & Kushla 1996). Penggunaan karbopol 941 sebagai basis karena karbopol 941 merupakan gel hidrofilik yang dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Rowe *et al.* 2006).

Uji stabilitas fisik dilakukan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama setelah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan. Ketidakstabilan fisika dari sediaan gel ditandai dengan adanya pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, perubahan, atau pemisahan fase, perubahan konsistensi, dan perubahan fisik lainnya. Sediaan farmasetika atau kosmetik untuk memperoleh nilai kestabilan dalam waktu singkat, maka dapat dilakukan dengan uji stabilitas dipercepat yaitu dengan cara menyimpan gel dalam waktu sesingkat mungkin pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal (Djajadisastra *et al.*, 2009).

Commented [a76]: Sumber Pustaka?

Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk optimasi kombinasi basis CMC-Na dan karbopol 941 yakni metode *simplex lattice design* (SLD). Metode *Simplex Lattice Design* adalah suatu metode optimasi untuk mengetahui sifat-sifat fisik dari dua/lebih campuran dan diharapkan dengan menggunakan metode ini faktor *trial and error* dalam mendesain formula dapat berkurang dan metode ini juga dapat memprediksi sifat-sifat campuran tersebut pada semua perbandingan (Bolton 1997). Metode SLD memiliki beberapa keuntungan yakni praktis, cepat, lebih efektif dan efisien dibandingkan metode optimasi lain (Bolton 1997).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan, maka dapat dirumuskan permasalahan :

Pertama, apakah gel dispersi padat ibuprofen dengan campuran CMC-Na dan karbopol 941 akan memberikan mutu fisik yang meliputi organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, pH, dan viskositas serta stabilitas yang baik?

Kedua, berapakah formula optimum campuran CMC-Na dan karbopol 941 dalam pembuatan sediaan gel dispersi padat ibuprofen yang ditentukan dengan metode *Simplex Lattice Design*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk :

Pertama, untuk mengetahui mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, pH, dan viskositas serta stabilitas yang baik pada gel dispersi padat ibuprofen dengan campuran CMC-Na dan karbopol 941.

Kedua, untuk memperoleh formula optimum dari campuran CMC-Na dan karbopol 941 dalam pembuatan sediaan gel dispersi padat ibuprofen dengan metode *Simplex Lattice Design*.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat pada umumnya dan ilmu pengetahuan pada khususnya tentang manfaat dari dispersi padat ibuprofen dalam bentuk sediaan gel dan bermanfaat untuk pengembangan formula gel dispersi padat ibuprofen selanjutnya dengan variasi metode optimasi lainnya.