

**OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC) DAN
KARBOPOL 940 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT
IBUPROFEN DENGAN METODE
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***



Oleh:

**Fauzah Lamh Wahidah
22164755A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC) DAN
KARBOPOL 940 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 S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Oleh:

**Fauzah Lamh Wahidah
22164755A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul:

OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC) DAN KARBOPOL 940 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Oleh :

Fauzah Lamh Wahidah
22164755A

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., MM., M.Sc.

Pembimbing utama,

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

Pembimbing pendamping,

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

Penguji:

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

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Semua mimpi kita akan terwujud, jika kita punya keberanian untuk
mengejarinya” – Walt Disney

“ Ketika kamu bekerja, bekerjalah. Ketika kamu bermain, bermainlah. Jangan
mencampuradukkan keduanya “ – Jim Rohn

Dengan segala kerendahan hati, skripsi ini saya persembahkan kepada:

Kedua orang tuaku tercinta atas segala usaha, pengorbanan,

dan dukungan dalam setiap langkahku

Kakek dan nenekku atas nasihat dan kasih sayangnya

Adekku yang kusayangi

Keluarga besar yang telah memberikan dukungan dan semangat

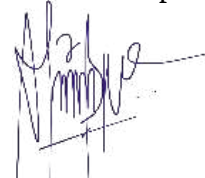
Sahabatku tercinta yang selalu menemani dalam suka dan duka

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) Dan Karbopol 940 Pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen Dengan Metode *Simplex Lattice Design*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan, kecuali yang secara tertulis yang diacu dalam naskah ini yang disebutkan dalam daftar pustaka. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun dan apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian, karya ilmiah atau skripsi orang lain maka saya bersedia mendapat sanksi akademik.

Surakarta 10 April 2020



(Fauzah Lamh Wahidah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC) DAN KARBOPOL 940 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

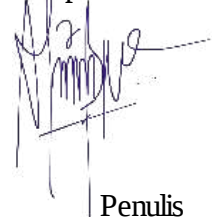
Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Iswandi, S.Si,M.Farm.,Apt. selaku pembimbing utama saya yang telah memberikan bimbingan, nasihat, motivasi, arahan serta ilmunya kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi sehingga dapat selesai pada waktu yang tepat.
4. Dr. Ilham Kuncahyo,S.Si,M.Sc.,Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi serta ilmunya kepada penulis dari awal penelitian hingga akhir sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
5. Tim dosen penguji yang telah menyediakan waktu untuk memberikan kritik serta saran yang membangun kepada penulis agar menjadi lebih baik.
6. Segenap karyawan laboratorium 1 dan 13 yang telah membantu dalam keberlangsungan penelitian dan praktikum di laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Ayah, Ibu, saudara dan keluarga yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan tanpa henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.

8. Sahabat dan teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2016, serta segenap teori 1 terimakasih atas saran, dukungan, kebersamaan, semangat, serta motivasi yang telah kalian curahkan untuk saya sehingga tugas ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Sahabatku – sahabatku tercinta di Kos Pondok Pinang yang telah memberikan semangat dan motivasi dalam pengerjaan karya ini.
10. Semua pihak terkait yang telah membantu jalannya penelitian maupun penyusunan dalam skripsi ini dari awal hingga akhir yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu dalam tulisan ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran serta kritik yang membangun dari pembaca. Sekiranya dengan skripsi ini dapat bermanfaat untuk pembaca. Penulis juga berharap dengan skripsi ini dapat memberikan dampak positif dalam bidang ilmu kefarmasian.

Surakarta 10 April 2020



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT.....	xvi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
A. Gel	5
1. Manfaat Gel.....	5
2. Keuntungan Gel.....	5
3. Mekanisme kerja gel.....	6
4. Penggolongan gel	6
B. <i>Gelling agent</i>	6
1. Polisakarida	6
1.1 Alginat.....	6
1.2 Asam hialuronat	7
1.3 Karagen	7
1.4 Pektin	7
1.5 Amilum / starch.....	7
1.6 Guar gum.....	7
1.7 Tragakan.....	8
1.8 Xantan gum	8

1.9	Gellan gum.....	8
2.	Gelatin	8
3.	Polimer semi sintetik (turunan selulosa)	9
4.	Polimer sintetik.....	9
5.	Bahan anorganik	10
5.1	Alumunium hidroksida	10
5.2	<i>Smectite clays</i>	10
5.3	Bentonit	10
C.	Dispersi padat	10
1.	Metode Preparasi Dispersi Padat	11
1.1	Metode peleburan.....	11
1.2	Metode pelarutan.....	11
1.3	Metode peleburan-pelarutan	11
D.	<i>Fourier Transform Infrared (FT-IR)</i>	11
E.	Analgetik – Antipiretik	12
1.	Analgesik Non-opioid	12
2.	Analgesik Opioid	13
F.	Spektrofotometri UV-Vis	13
1.	Pembentukan molekul yang dapat menyerap sinar UV-Vis... ..	14
2.	Waktu operasional (Operating Time)	14
3.	Pemilihan Panjang Gelombang	15
4.	Pembuatan kurva baku	15
5.	Pembacaan absorbansi atau cuplikan	15
G.	<i>Simplex Lattice Design</i>	15
H.	Validasi Metode Analisis	17
1.	Akurasi	18
2.	Presisi	19
3.	Selektivitas	20
4.	Linearitas dan rentang	20
5.	Batas deteksi dan batas kuantitasi	21
6.	Ketangguhan metode	21
7.	Kekuatan (<i>Robustness</i>)	21
I.	Monografi Bahan.....	22
1.	Ibuprofen	22
1.1	Farmakokinetik	22
1.2	Farmakodinamik	23
1.3	Indikasi dan dosis terapi.....	23
2.	PEG 6000.....	23
3.	Trietanolamin (TEA)	24
4.	Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	25
5.	Karbopol.....	26
6.	Nipagin	26
7.	Propilen glikol	27
8.	Tween 80 (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	27
9.	Aquadest	28
J.	Landasan Teori	29

K. Hipotesis	30
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	32
A. Populasi dan Sampel.....	32
1. Populasi	32
2. Sampel	32
B. Variabel Penelitian	32
1. Identifikasi variabel utama	32
2. Klasifikasi variabel utama	32
3. Definisi operasional variabel utama	33
4. Definisi operasional variabel tergantung	33
C. Alat dan Bahan	34
1. Alat	34
2. Bahan.....	34
D. Jalannya Penelitian	35
1. Prosedur Penelitian.....	35
1.1 Preparasi sampel dispersi padat	35
1.2 Pembuatan larutan NaOH 0,1 N.	35
1.3 Penentuan panjang gelombang maksimum Ibuprofen ..	35
1.4 Pembuatan kurva baku ibuprofen	35
1.5 Penentuan Operating Time	36
1.6 Penetapan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam dispersi padat Ibuprofen– PEG 6000	36
2. Rancangan formula gel Ibuprofen	36
3. Pembuatan Formula	36
4. Uji stabilitas	37
5. Evaluasi mutu fisik sediaan	37
5.1 Uji organoleptis.....	37
5.2 Uji Homogenitas	37
5.3 Uji daya sebar gel.....	37
5.4 Uji pH gel.....	38
5.5 Uji viskositas gel.....	38
5.6 Uji daya lekat gel	38
6. Pembuatan gel dari formula optimum	38
7. Verifikasi Formula Optimum	39
7.1 Uji viskositas.....	39
7.2 Uji daya sebar gel.....	39
7.3 Uji daya lekat gel	39
8. Pengujian penentuan kadar gel	40
8.1 Pembuatan larutan NaOH 0,1 N.	40
8.2 Penentuan Operating Time	40
8.3 Penentuan panjang gelombang maksimum Ibuprofen. t	40
8.4 Pembuatan kurva baku ibuprofen	40
8.5 Penetapan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam gel.....	40
E. Metode Analisis	41
1. Pendekatan teoritis.....	41

2. Pendekatan statistik	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	44
A. Hasil dispersi padat.....	44
1. Pembuatan dispersi padat	44
2. Penetapan kadar dispersi padat.....	44
2.1 Hasil pembuatan larutan induk ibuprofen	44
2.2 Penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen dalam larutan NaOH 0,1 N	45
2.3 Hasil pembuatan kurva baku ibuprofen.	45
2.4 Hasil penentuan <i>operating time</i>	45
2.5 Hasil penetapan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam dispersi padat Ibuprofen – PEG 6000.....	46
3. Verifikasi metode analisis	46
3.1 Linearitas.....	46
3.2 Akurasi.....	46
3.3 Presisi.....	46
4. Hasil pemeriksaan ibuprofen yang terdispersi PEG 6000 dengan Spektroskopi FTIR.....	47
5. Pembuatan gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1 :1,5 ..	49
5.1 Hasil pembuatan basis gel formula 1	50
5.2 Hasil pembuatan basis gel formula 2	50
5.3 Hasil pembuatan basis gel formula 3	50
5.4 Pembuatan larutan dispersi padat ibuprofen - PEG 6000 1:1,5	50
5.5 Hasil pencampuran basis dengan larutan ibuprofen	50
6. Hasil evaluasi sediaan gel.....	51
6.1 Hasil uji organoleptis	51
6.2 Hasil uji homogenitas.....	51
6.3 Hasil uji pH	52
6.4 Hasil uji viskositas	52
6.5 Hasil uji daya sebar	53
6.6 Hasil uji daya lekat.....	54
7. Hasil pembuatan formula optimum gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1 :1,5	55
7.1 Daya sebar.....	55
7.2 Daya lekat	57
7.3 Viskositas	59
7.4 Hasil pembuatan basis gel formula optimum.....	60
7.5 Pembuatan larutan dispersi padat ibuprofen - PEG 6000 1:1,5	60
7.6 Hasil pencampuran basis dengan larutan ibuprofen	61
8. Hasil verifikasi formula optimum	61
9. Hasil uji stabilitas gel optimum	62

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	63
A.	Kesimpulan.....	63
B.	Saran	63
DAFTAR PUSTAKA		64
LAMPIRAN		68

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rumus bangun Ibuprofen.....	22
Gambar 2. Rumus bangun PEG 6000	23
Gambar 3. Rumus bangun Trietanolamin	24
Gambar 4. Rumus bangun Hidroksipropil metilselulosa	25
Gambar 5. Rumus bangun Karbopol	26
Gambar 6. Struktur kimia nipagin	27
Gambar 7. Rumus struktur propilen glikol	27
Gambar 8. Rumus bangun Tween 80.....	28
Gambar 9. Struktur kimia aquadest	29
Gambar 10. Skema kerja penentuan formula optimum	42
Gambar 11. Skema kerja pembuatan formula optimum	43
Gambar 12. Lelehan campuran ibuprofen dan PEG 6000	44
Gambar 13. Kurva serapan ibuprofen	45
Gambar 14. (a) Ibuprofen standar (b) PEG 6000 (c) dispersi padat	48
Gambar 15. Hasil uji organoleptis gel dispersi padat	51
Gambar 16. Hasil Uji daya sebar metode <i>simplex lattice design</i>	56
Gambar 17. Hasil uji daya lekat metode <i>simplex lattice design</i>	58
Gambar 18. Hasil Uji viskositas metode <i>simplex lattice design</i>	59
Gambar 19. Hasil pembuatan formula gel optimum.....	61
Gambar 20. (a) sebelum uji stabilitas (b) setelah uji stabilitas	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula gel Ibuprofen	36
Tabel 2. Serapan kurva baku ibuprofen	45
Tabel 3. Serapan uji presisi.....	47
Tabel 4. Hasil analisis FTIR bilangan gelombang puncak dispersi padat	49
Tabel 5. Formula gel Ibuprofen	49
Tabel 6. Hasil uji organoleptis gel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 1:1,5 ...	51
Tabel 7. Hasil uji homogenitas gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1:1,5	52
Tabel 8. Hasil uji pH gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1:1,5.....	52
Tabel 9. Hasil uji viskositas gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1:1,5.....	52
Tabel 10. Hasil uji daya sebar gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1:1,5 ...	53
Tabel 11. Hasil uji daya lekat gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 1:1,5	55
Tabel 12. Kriteria formula optimum	60
Tabel 13. Verifikasi formula optimum dengan <i>one sampel t test</i>	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat analisis ibuprofen.....	69
Lampiran 2. Gambar alat penelitian.....	70
Lampiran 3. Penimbangan pembuatan dispersi padat dan penetapan kadar dispersi padat	73
Lampiran 4. Foto hasil peleburan, pembekuan, dispersi padat kasar dan halus	74
Lampiran 5. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen	75
Lampiran 6. Hasil penetapan <i>operating time</i>	76
Lampiran 7. Perhitungan % <i>recovery</i> ibuprofen dalam dispersi padat	77
Lampiran 8. Perhitungan Penggunaan Ibuprofen dalam Formula Gel	80
Lampiran 9. Foto larutan stok, penetapan % <i>recovery</i> , dan akurasi	81
Lampiran 10. Verifikasi metode analisis	82
Lampiran 11. Hasil spektra IR	85
Lampiran 12. Foto hasil uji mutu fisik gel dispersi padat ibuprofen	88
Lampiran 13. Foto uji daya sebar dan daya lekat	89
Lampiran 14. Uji daya lekat dan daya sebar	90
Lampiran 15. Data analisis <i>One Way ANOVA</i>	92
Lampiran 16. Penentuan formula optimum	95
Lampiran 17. Hasil <i>ANOVA Simplex Lattice Design</i>	96
Lampiran 18. Foto hasil gel dispersi padat dari formula optimum	99
Lampiran 19. Data uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar formula optimum.....	100
Lampiran 20. Data analisis <i>one sample t-test</i>	101
Lampiran 21. Foto hasil stabilitas dari formula optimum.....	103

INTISARI

Wahidah, F.L., 2020. OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA DAN KARBOPOL 940 PADA SEDIAAN GEL DISPERSI PADAT IBUPROFEN DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Ibuprofen merupakan golongan NSAID dengan sifat analgesik dan antipiretik. Ibuprofen memiliki keterbatasan penggunaan karena memiliki efek samping pada saluran pencernaan diantaranya gastritis dan pendarahan gastrointestinal. Ibuprofen diminimalkan efek sampingnya dengan cara dikembangkan menjadi sediaan transdermal dalam bentuk gel. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam aseton, diklormetan, kloroform dan metanol; sukar larut dalam etil asetat. Metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan Ibuprofen yaitu dengan membuat dispersi padat Ibuprofen- PEG 6000 dengan perbandingan 1 : 1,5 menggunakan metode peleburan. 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 dispersi padat menggunakan basis gel HPMC dan karbopol 940 sehingga dibuat 3 formula, yaitu F1 (HPMC 100%), F2 (HPMC 50%:Karbopol 940 50%), F3(Karbopol 940 100%), kemudian dioptimasi menggunakan 3 parameter kritis meliputi daya sebar, daya lekat dan viskositas dengan metode *simplex lattice design* pada *software Design-Expert versi 10.0.1*. Evaluasi sediaan gel yang dilakukan yaitu uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Sediaan gel formula optimum diuji verifikasi terhadap sifat fisik viskositas, daya sebar, dan daya lekat serta uji stabilitas dengan metode *cycling test*.

Proporsi formula optimum yang terpilih yaitu HPMC 1,73455% dan karbopol 940 0,26545%. Respon sifat fisik dari formula optimum pada data prediksi dan penelitian tidak berbeda signifikan. Hasil pengujian stabilitas gel formula optimum selama 6 siklus tidak terjadi perubahan warna dan pemisahan fase.

Kata kunci: Optimasi, dispersi padat, ibuprofen, *simplex lattice design*.

ABSTRACT

Wahidah, F.L., 2020. OPTIMIZATION OF HIDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC) AND CARBOPOL 940 IN IBUPROFEN GEL SOLID DISPERSION USING SIMPLEX LATTICE DESIGN METHODS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Ibuprofen is a class of NSAIDs with analgesic and antipyretic properties. Ibuprofen has limited use because it has side effects in the digestive track including gastritis and gastrointestinal bleeding. Minimized side effect of ibuprofen by developing it in to gel-shaped transdermal preparation. Practically insoluble in water, soluble in acetone, dichloroethane, chloroform, and methanol; difficult to dissolve in ethyl acetate. The method used to improve its solubility is to make an ibuprofen – PEG 6000 solid dispersion in a ratio 1 : 1,5 using the melting method. The purpose of this research is to determine and find out the optimum formula based on the parameters of viscosity, spreadability and adhesion using the simplex lattice design method.

Gel solid dispersion preparations were made using a base of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) and carbopol 940. Three types of formula that are made F1 (HPMC 100%), F2 (HPMC 50%: Carbopol 940 50%), F3 (Carbopol 940 100%), then optimized based on 3 parameters 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 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 proportion of formula chosen is HPMC 1,73455% and Carbopol 940 0,26545%. The response of the physical properties of the optimum formula to the prediction and research data was not significantly different. The optimum gel formula stability test results during the 6 cycles did not change the color and phase separation.

Keywords : optimization, solid dispersion, ibuprofen, simplex lattice design

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Ibuprofen merupakan turunan dari asam arilasetat. Obat ini golongan NSAID dengan sifat analgesik dan antipiretik (Sweetman 2009). NSAID merupakan terapi yang sering digunakan untuk meredakan inflamasi terutama untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai kondisi rematik dan arthritis. Ibuprofen merupakan obat anti inflamasi non steroid turunan asam roptionat yang mekanisme penghambatannya secara non selektif terhadap COX-1 dan COX-2 (Bushara dan Aslam 2010). Ibuprofen memiliki keterbatasan penggunaan karena memiliki efek samping pada saluran pencernaan diantaranya gastritis dan pendarahan gastrointestinal. Ibuprofen diminimalkan efek sampingnya dengan cara dikembangkan menjadi sediaan transdermal dalam bentuk gel yaitu melalui kulit manusia, karena kulit merupakan salah satu yang mudah diakses untuk penghantaran obat.

Kelarutan ibuprofen adalah praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam aseton, diklormetan, kloroform dan metanol; sukar larut dalam etil asetat. Ibuprofen memiliki titik lebur 75-78°C (Depkes RI 1995). Obat-obat dengan kelarutan kecil dalam air seringkali menunjukkan ketersediaan hayati rendah dan kecepatan disolusi merupakan tahap penentu (rate limiting step) pada proses absorpsi obat (Zainy *et al.* 2011).

Ibuprofen dalam bentuk asam tidak larut dalam air dengan kisaran kelarutan 0,08-0,14 mg/mL. Kelarutan bahan obat berpengaruh pada jumlah obat yang lepas dari basisnya yaitu semakin tinggi kelarutan bahan obat maka semakin tinggi jumlah obat yang lepas dari basisnya, sehingga efektivitas dan penetrasi obat melalui kulit meningkat (William and Barry 2004).

Metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan Ibuprofen yaitu dengan membuat dispersi padat Ibuprofen- PEG 6000 dengan perbandingan 1 : 1,5 menggunakan metode peleburan (Erizal dan Salman 2007).

Dispersi padat sendiri merupakan dispersi dari salah satu atau lebih bahan aktif dalam eksipien inert atau matriks dalam fase padat. Teknologi dispersi padat dapat memperkecil ukuran partikel bahan obat dengan membentuk suatu campuran eutetik dari bahan obat yang sukar larut dengan pembawa yang mudah larut dalam air, sehingga dapat meningkatkan kelarutan serta absorpsi obat (Chiou dan Rigelman 1971).

Sediaan topikal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat karena tidak mengalami *first pass metabolism* di hati dan memberikan penghantaran yang konsisten pada jangka waktu yang lama (Rainsford, K.D. *et al.* 2003). Gel merupakan sediaan semi padat bersuspensi partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi dalam cairan (Escobar, J. J. *et al.* 2006). Penggunaan gel lebih disukai, karena memberikan efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, elastis, daya lekat tinggi yang tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu, mudah dicuci dengan air, serta pelepasan obatnya baik. Kandungan komponen air yang tinggi juga menyebabkan gel memiliki kemampuan menghidrasi stratum corneum sehingga penetrasi perkutan obat menembus kulit menjadi lebih mudah dibandingkan dengan salep dan krim (Rawat, S. 2011).

Basis gel HPMC merupakan *gelling agent* yang sering digunakan dalam kosmetik dan obat, karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah (Setyaningrum 2013). HPMC mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba, dan memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit (Suardi *et al.* 2008). Hasil penelitian sebelumnya menyebutkan basis HPMC memiliki kecepatan pelepasan obat yang baik, dan daya sebar yang luas (Madan 2010). Semakin tinggi konsentrasi gel dalam sediaan maka akan semakin meningkatkan daya lekat sediaan gel. Tingginya konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas gel, sehingga gel semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit. Hal ini dapat mengurangi kualitas sediaan gel (Artikumalasari *et al.* 2013).

Carbomer merupakan gel hidrofilik, dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Saifullah dan

Kushwahyuning 2008). Carbopol akan mengembang jika didispersikan dalam air dengan adanya zat – zat alkali seperti TEA (trietanolamin) atau diisopropilamin untuk membentuk suatu sediaan semi padat dan menghasilkan sediaan yang jernih serta memiliki daya viskositas yang baik. Pada konsentrasi 0,5% karbopol 940 memiliki viskositas 40.000-60.000 mPas. Kombinasi HPMC dengan karbomer digunakan guna untuk menutupi kekurangan dari karbomer. Semakin tinggi konsentrasi karbomer dalam formula maka suasana suasana yang dibutuhkan akan semakin asam untuk membentuk gel. Penggunaan karbomer dengan konsentrasi 0,1 – 0,5 % akan membentuk gel saat pH 7,4 namun viskositasnya rendah. Jika konsentrasi karbomer dinaikkan viskositas yang dihasilkan meningkat namun diperlukan pH yang semakin asam agar gel terbentuk. Maka dari itu, karbomer dikombinasikan dengan HPMC sehingga konsentrasi karbomer dapat diturunkan dan pH yang dibutuhkan untuk pembentukan gel yang terlalu asam.

Bahan pengawet ditambahkan untuk mencegah kontaminasi gel. Sifat bahan pengawet harus efektif pada konsentrasi rendah, tidak toksik, dan tidak mengiritasi (Sulaiman and Kuswahyuning, 2008). Bahan pengawet yang biasa digunakan adalah metil paraben dan propil paraben. Pada penggunaan metil paraben didalam sediaan topikal sebesar 0,02-0,3%.

Penelitian ini, melakukan optimasi komposisi campuran Hidroksipropil Metilselulosa dengan Karbopol sebagai bahan baku pembuatan gel dispersi padat Ibuprofen untuk mendapatkan formula terbaik. Metode optimasi yang digunakan adalah *Simplex Lattice Design* (SLD). Alasan memilih metode *simplex lattice design* merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk optimasi keuntungan dari metode ini yaitu praktis dan cepat karena merupakan penentuan formula dengan coba-coba (*trial and error*).

Metode *Simplex Lattice Design* adalah suatu metode optimasi untuk mengetahui sifat – sifat fisik dari dua campuran atau lebih. Penggunaan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) diharapkan faktor *trial and error* dalam mendesain suatu formula dapat dikurangi dan metode ini juga dapat memprediksi sifat – sifat campuran tersebut pada semua perbandingan (Bolton, 1997).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui proporsi formula optimum pada sediaan gel dispersi padat ibuprofen – PEG 6000 dengan kombinasi Hidroksipropil Methylselulosa (HPMC) dan karbopol dengan metode optimasi *Simplex Lattice Design* (SLD).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan, permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah gel Ibuprofen dengan campuran HPMC dan Karbopol 940 akan memberikan mutu fisik yang meliputi viskositas, daya lekat, daya sebar, pH, organoletis, homogenitas serta stabilitas yang berbeda?

Kedua, berapakah formula optimum kombinasi HPMC dan karbopol 940 yang digunakan sebagai basis dalam pembuatan gel ibuprofen dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD)?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan perumusan masalah yang telah diuraikan diatas, tujuan dari penelitian ini yaitu:

Pertama, untuk mengetahui mutu fisik meliputi viskositas, daya lekat, daya sebar, pH, organoletis, homogenitas serta stabilitas yang baik pada gel dispersi padat ibuprofen dengan kombinasi HPMC dan karbopol 940.

Kedua, untuk memperoleh proporsi formula optimum dari kombinasi HPMC dan karbopol 940 pada sediaan gel dispersi padat ibuprofen dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

D. Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wacana tentang pengaruh kombinasi antara Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan karbopol 940 sebagai basis pada pembuatan gel dispersi padat ibuprofen dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) terhadap stabilitas gel ibuprofen.