

**PENGARUH KONSENTRASI *GELLING AGENT* HPMC K4M DAN
KARBOPOL 941 TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK
SEDIAAN NANOGEL ALLANTOIN**



Oleh :
Nabela Dwi Kusuma Ayu
23175097A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021

**PENGARUH KONSENTRASI GELLING AGENT HPMC K4M DAN
KARBOPOL 941 TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK
SEDIAAN NANOGEL ALLANTOIN**

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

Oleh :

Nabela Dwi Kusuma Ayu
23175097A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PENGARUH KONSENTRASI GELLING AGENT HPMC K4M DAN KARBOPOL 941 TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK SEDIAAN NANOGEL ALLANTOIN

Oleh :

Nabela DwI Kusuma Ayu

23175097A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 April 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm.

Penguji :

1. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
2. apt. Siti Aisyah, M.Sc.
3. apt. Dewi Ekowati, M.Sc.
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc.

HALAMAN PERSEMPAHAN



Rasa syukur terucap kepada Allah SWT. Cinta dan kasih sayang yang tiada pernah habis dan tidak selalu bisa saya pahami telah memberikan kekuatan untuk menuntut ilmu. Atas karunia-Mu serta jalan yang engkau tunjukkan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselesaikan.

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang selalu saya cintai.
2. Bapak Semu dan Ibu Sri Sumarni yang telah menjadi support utama, mendidik saya dengan baik, selalu mendoakan, memberikan kasih sayang dan kepercayaan serta dukungan semangat tiada hentinya.
3. Kakak dan adik saya yang selalu memberikan semangat, serta seluruh keluarga besar yang telah mendoakan dan memberi dukungan.
4. Seorang lelaki Aulia Amrie Anshory yang telah memberikan ilmunya, semangat, dukungan, kesabaran dan waktu yang telah diberikan.
5. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc. dan apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm. selaku orang tua sekaligus dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi dan masukan sehingga dapat terselesaikan skripsi sederhana ini.
6. Teman sekaligus partner saya Rahma, teman-teman saya Fera, Yohanes, Renno, Afrindy, Anna, Ayu, dan lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
7. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa dan Negara.

PERNYATAAN

Dengan ini 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 oengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecual yang secara lisan tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 01 April 2021



Nabela Dwi Kusuma Ayu

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT serta Nabi Muhammad SAW atas berkah dan rahmat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH KONSENTRASI GELLING AGENT HPMC K4M DAN KARBOPOL 941 TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK SEDIAAN NANOGEL ALLANTOIN”** untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Strata 1 dari Fakultas Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. apt. Taufik Turahman, M.Farm. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan serta pengarahananya.
5. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberi dukungan, ilmu, fasilitas, waktu, semangat serta bertukar pikiran yang sangat membantu dalam proses menyelesaikan skripsi.
6. apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberi masukan, dan semangat sehingga membantu terselesaiannya skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi, Karyawan, serta Staff Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.
8. Bapak Semu Ibu Sri Sumarni, kakakku Didik Prasetyo dan adikku Wisnu Pramana Wijaya terimakasih atas doa, semangat, support dan kasih sayangnya.

9. Segenap pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu terimakasih penulis ucapan.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, besar harapan penulis agar penelitian ini dapat berguna serta bermanfaat bagi sesama hidup.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|-------------------------------------|---------|
| HALAMAN SAMPUL | i |
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| PENGESAHAN SKRIPSI | ii |
| HALAMAN PERSEMPAHAN | iii |
| PERNYATAAN..... | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| ABSTRAK | xiii |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah..... | 3 |
| C. Kegunaan Penelitian..... | 4 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| A. Allantoin..... | 5 |
| B. Penyembuhan Luka | 6 |
| 1. Mekanisme Allantoin | 6 |
| 2. Mekanis Penyembuhan Luka | 7 |
| C. Nanopartikel | 8 |
| 1. Nanopartikel | 8 |
| 2. Karakterisasi Nanopartikel | 9 |
| D. Metode Gelasi Ionik | 10 |
| E. Gel | 10 |
| F. Nanogel | 11 |
| G. Karakteristik Nanogel | 12 |
| H. Monografi Bahan..... | 13 |

| | |
|---|----|
| 1. Kitosan..... | 13 |
| 2. Tripolifosfat (TPP) | 14 |
| 3. Hidroxy propil methyl cellulosa (HPMC K4M) | 15 |
| 4. Karbopol 941 | 16 |
| 5. Triethanolamin (TEA)..... | 17 |
| 6. Natrium Metabisulfit | 17 |
| 7. Gliserin | 18 |
| I. Validasi Metode Analisis | 19 |
| J. Landasan Teori..... | 21 |
| K. Hipotesis..... | 23 |
| BAB III. METODE PENELITIAN..... | 24 |
| A. Populasi dan Sampel | 24 |
| 1. Populasi | 24 |
| 2. Sampel | 24 |
| B. Variabel dalam Penelitian | 24 |
| 1. Identifikasi Variabel | 24 |
| 2. Klasifikasi Variabel | 24 |
| 3. Defisini operasional variabel utama | 25 |
| C. Bahan dan Alat..... | 25 |
| 1. Bahan..... | 25 |
| 2. Alat | 25 |
| D. Jalannya Penelitian..... | 26 |
| 1. Tempat Penelitian..... | 26 |
| 2. Pembuatan Kurva Kalibrasi..... | 26 |
| 3. Validasi Metode Analisis | 26 |
| 4. Pembuatan Nanopartikel Allantoin | 27 |
| 5. Karakterisasi Nanopartikel Allantoin | 28 |
| 6. Rancangan Formulasi Sediaan Nanogel Allantoin..... | 29 |
| 7. Preparasi Formula Sediaan Gel | 29 |
| 8. Uji identifikasi Nanogel Allantoin | 30 |
| E. Metode Analisis..... | 31 |
| F. Skema Penelitian | 32 |

| | |
|--|----|
| BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 33 |
| A. Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode Analisis..... | 33 |
| 1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum..... | 33 |
| 2. Penetapan <i>operating time</i> | 34 |
| 3. Kurva Baku dan Linieritas..... | 34 |
| 4. Batas Deteksi dan Batas Kuantisasi | 35 |
| 5. Akurasi dan Presisi | 36 |
| B. Karakterisasi Nanopartikel Allantoin..... | 36 |
| 1. Ukuran Partikel..... | 37 |
| 2. Zeta Potensial | 38 |
| 3. Efisiensi Penjerapan | 39 |
| C. Hasil pengujian sediaan nanogel allantoin | 40 |
| 1. Hasil uji organoleptis..... | 40 |
| 2. Hasil uji homogenitas..... | 41 |
| 3. Hasil uji pH..... | 42 |
| 4. Hasil uji viskositas..... | 43 |
| 5. Hasil uji daya lekat | 45 |
| 6. Hasil uji daya sebar | 47 |
| 7. Pemilihan Formula Nanogel Allantoin..... | 50 |
| 8. Hasil uji stabilitas (<i>freeze thaw</i>) formula optimum | 51 |
| BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 53 |
| A. KESIMPULAN | 53 |
| B. SARAN | 53 |
| DAFTAR PUSTAKA | 54 |
| LAMPIRAN | 63 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Struktur Allantoin | 5 |
| 2. Struktur Kitosan | 13 |
| 3. Struktur Tripolifosfat | 14 |
| 4. Struktur HPMC | 15 |
| 5. Struktur Karbopol | 16 |
| 6. Struktur TEA | 17 |
| 7. Struktur Natirum Metabisulfit..... | 17 |
| 8. Struktur Gliserin..... | 18 |
| 9. Panjang gelombang maksimum allantoin | 33 |
| 10. Kurva kalibrasi allantoin | 35 |
| 11. Histogram uji viskositas nanogel allantoiin | 44 |
| 12. Histogram uji daya lekat nanogel allantoin..... | 46 |
| 13. Histogram uji daya sebar nanogel allantoin | 48 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| 1. Rancangan Formulasi Nanopartikel Allantoin..... | 28 |
| 2. Rancangan Formulasi Nanogel Allantoin | 29 |
| 3. Tabel Hasil uji organoleptis nanogel allantoin..... | 41 |
| 4. Tabel Hasil uji homogenitas nanogel allantoin..... | 42 |
| 5. Hasil pemeriksaan pH nanogel allantoin | 42 |
| 6. Hasil uji visositas nanogel allantoin..... | 43 |
| 7. Hasil uji daya lekat nanogel allantoin | 45 |
| 8. Hasil uji daya sebar nanogel allantoin | 47 |
| 9. Hasil uji freeze thaw nanogel allantoin | 51 |
| 10. Hasil analisis T-test | 51 |

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

| | |
|---|----|
| 1. COA (Certificate of Analysis) | 64 |
| 2. Kurva Kalibrasi & Validasi Metode Analisis | 66 |
| 3. Tabel Kurva kalibrasi | 68 |
| 4. Tabel perolehan LOD dan LOQ..... | 68 |
| 5. Tabel perolehan Akurasi dan Presisi..... | 69 |
| 6. Penetapan panjang gelombang maksimum | 70 |
| 7. Penetapan operating time | 70 |
| 8. pH NaOH 0,1 N | 72 |
| 9. Larutan Citosan | 72 |
| 10. Pembuatan Citosan-allantoin | 72 |
| 11. Pembuatan nanopartikel allantoin | 73 |
| 12. Sentrifugasi larutan allantoin, diperoleh natan-supernatan..... | 73 |
| 13. Sediaan nanopartikel allantoin | 73 |
| 14. Karakterisasi Ukuran Nanopartikel Allantoin..... | 74 |
| 15. Karakterisasi Zeta Potensian Nanopartikel Allantoin | 77 |
| 16. Efisiensi Penjerapan | 80 |
| 17. Data statistik Viskositas nanogel allantoin | 82 |
| 18. Data statistik daya lekat nanogel allantoin..... | 84 |
| 19. Data statistik daya sebar nanogel allantoin | 86 |
| 20. Data uji stabilitas nanogel allantoin | 89 |
| 21. Sediaan nanogel allantoin | 93 |
| 22. Alat yang digunakan | 94 |

ABSTRAK

NABELA DWI KUSUMA AYU, 2021, PENGARUH KONSENTRASI GELLING AGENT HPMC K4M DAN KARBOPOL 941 TERHADAP KARAKTERISASI SIFAT FISIK SEDIAAN NANOGEL ALLANTOIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc. dan apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm.

Tanaman Comfrey (*Symphytum officinale* L.) mengandung senyawa allantoin yang memiliki aktivitas mempercepat proses penyembuhan luka. Allantoin mudah terdegradasi apabila digunakan secara oral, modifikasi senyawa allantoin kedalam nanogel dapat diperoleh sediaan yang stabil dan meningkatkan pelepasan zat aktif allantoin. Penelitian ini bertujuan mengetahui sifat fisik nanogel allantoin terhadap penambahan *gelling agent* HPMC-K4M dan Karbopol 94.

Nanogel allantoin dibuat dengan metode gelasi ionik. Konsentrasi HPMC K4M : Karbopol 941 dibuat dalam tiga variasi yaitu F1 (2%:2%) ; F2 (3%:1%), dan F3 (3,5%:0,5%). Karakterisasi nanogel meliputi uji ukuran nanopartikel dan potensial zeta serta karakterisasi gel meliputi uji viskositas, daya lekat, daya sebar, dan uji stabilitas. Data uji mutu fisik dan uji stabilitas dianalisis secara statistik dengan uji one-way ANOVA dilanjutkan dengan uji T-test.

Nanopartikel allantoin berukuran $167 \pm 4,64$ nm dengan nilai zeta potensial $34 \pm 1,27$ mV. Hasil uji mutu fisik nanogel menunjukkan penambahan konsentrasi HPMC K4M dan Karbopol 941 meningkatkan nilai viskositas dan daya lekat serta menurunkan nilai daya sebar. Formula terbaik diperoleh perbandingan 2% HPMC K4M : 2% Karbopol 941 dengan nilai viskositas $300 \pm 21,79$ dPa's, daya lekat $18,84 \pm 0,12$ detik dan daya sebar $4,15 \pm 0,16$ cm. Uji stabilitas *freeze thaw* menunjukkan hasil bahwa sediaan tetap stabil selama proses penyimpanan.

Kata kunci : Allantoin, gelasi ionik, Kitosan, TPP, HPMC K4M, Karbopol 941

NABELA DWI KUSUMA AYU, 2021, THE EFFECT OF GELLING AGENT HPMC K4M AND CARBOPOL 941 CONCENTRATION ON THE CHARACTERIZATION OF THE PHYSICAL PROPERTIES OF NANOGL ALLANTOIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc. and apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm.

Comfrey plant (*Symphytum officinale* L.) contains namely allantoin which has activity of accelerating wound healing process. However, Allantoins are unstable and degraded with orally administration. Therefore, enhancement of allantoin can be intended to incorporate into nanogel formulation to increase the value of allantoin release. The aim of this study was to incorporate allantoin into nanogel HPMC K4M and Carbopol 941 which can affect the physical properties.

Allantoin nanogel was prepared using an ionic gelation method. Concentration of HPMC K4M : Carbopol 941, namely F1 (2%:2%); F2 (3%:1%) and F3 (3,5%:0,5%). The characterization of nanogel includes nanoparticle size and zeta potential then gel includes viscosity, adhesion, spreadability, and stability. Data were analyzed statistically using *one-way* ANOVA followed by the T-test.

The resulted display that average of allantoin nanoparticles $167 \pm 4,64$ nm and the zeta potential value $34 \pm 1,27$ mV. The addition of HPMC K4M and Carbopol 941 concentrations affected increase if the viscosity and adhesion and reduce the value of the spreadability. Optimized formula comprising 2% HPMC K4M : 2% Carbopol 941 had the viscosity value of $300 \pm 21,79$ dPa's, adhesion of $18,84 \pm 0,12$ seconds and spreadability of $4,15 \pm 0,16$ cm. The freeze thaw stability test showed that the preparation remained stable during the storage process.

Keywords: Allantoin, *ionic gelation*, Chitosan, TPP, HPMC K4M, Karbopol 941

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Luka merupakan kerusakan pada jaringan epitel kulit dengan karakteristik perubahan struktur dan fungsi dari jaringan kulit (Kahn *et al.*, 2011). Luka terbuka disebabkan karena terputusnya kontinuitas atau hubungan anatomis antar jaringan sebagai akibat dari rupa paksa (Greaves *et al.*, 2013). Pemulihan pada jaringan kulit dengan cepat akan terjadi untuk mengembalikan mekanisme homeostatis, mencegah infeksi dan meminimalkan resiko kehilangan darah (Gurtner *et al.*, 2008). Penyembuhan luka pada umumnya meliputi empat fase yang berurutan dan saling berkesinambungan, yaitu hemostasis, fase inflamasi, fase poliferasi dan fase *remodelling* (Wang, 2018). Penyembuhan luka merupakan proses alami dari tubuh, tetapi penggunaan beberapa obat diberikan untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Araújo *et al.*, 2010). Salah satu kandungan obat yang digunakan dalam mempercepat proses penyembuhan luka adalah allantoin.

Allantoin telah banyak dilakukan penelitian sebagai salah satu zat aktif yang memiliki aktivitas farmakologi yaitu sebagai penyembuh luka, anti iritasi, pelembab dan pengangkatan jaringan nekrotik, stimulasi pembelahan sel, sebagai promotor dari stimulasi sel epitel, aktivitas analgesic, dan aktivitas *keratolytic* (Hernández-Adame *et al.*, 2019). Allantoin telah digunakan dalam bidang kosmetik dan farmasi selama lebih dari 70 tahun dengan berbagai tujuan terapeutik dan terutama sebagai penyembuh luka (Araújo *et al.*, 2010). Pengobatan alternatif selain menggunakan obat sintesis adalah dengan memanfaatkan flora dan fauna dalam proses penyembuhan luka. Salah satu contoh akar tanaman Comfrey (*Symphytum officinale* L.) mengandung allantoin yang memiliki aktivitas dalam mempercepat proses penyembuhan luka (Savić *et al.*, 2015). Allantoin yang dikembangkan bersama kitosan memberikan efek yang baik dalam suatu sediaan sebagai penyembuh luka.

Kitosan merupakan biopolimer alami, apabila diformulasikan bersama allantoin mampu menjaga kondisi lembab pada luka. Pengembangan sediaan kitosan yang mengandung allantoin menunjukkan toksisitas rendah, mempercepat

penyembuhan luka, sebagai anti-inflamasi (Fedosov *et al.*, 2017). Kitosan memiliki sifat biokompatibel, non-*toxic*, mukoadhesif dan tingkat imonogenitas rendah. Kitosan berperan sebagai *carrier* atau pembawa pada sistem penghantaran obat. Kitosan mampu meningkatkan bioavailabilitas biomolekul. Sebagai karier obat, kitosan dikembangkan dalam nanopartikel mampu meningkatkan dalam parameter bioavailabilitas dan biomolekul akibat kemampuan dari difusi yang baik (Mardliyati, 2012).

Formulasi allantoin banyak dikembangkan dalam bentuk sediaan topikal seperti gel (*Drug Bank*, 2021). Pengembangan allantoin dalam sistem nanopartikel diharapkan mampu menembus stratum korneum untuk mencapai target dalam penyembuhan luka (DeLouise, 2012). *Ionic gelation* (metode gelasi ionik) adalah metode yang digunakan dalam pembuatan nanopartikel. *Ionic gelation* merupakan metode yang paling mudah dilakukan, mekanisme nanopartikel melibatkan proses sambung silang diantara pasangan polimer kitosan dengan tripolifosfat (Iswandana *and* Anwar, 2013). Nanopartikel terbentuk melalui interaksi elektrostatis antara kitosan yang bersifat kationik dan Tripolifosfat yang bersifat anionik (Servat-Medina *et al.*, 2015). Nanopartikel banyak dikembangkan dalam farmasi untuk mengatasi masalah dalam penghantaran obat. Penggunaan obat topikal sebagai penyembuh luka dapat menghindari efek penggunaan obat secara oral. Salah satu pendekatan untuk mengatasi masalah penggunaan obat secara oral adalah dengan merubah jalur pemberian seperti jalur topikal (Asthana *et al.*, 2016).

Pada penelitian Quiñones (2008) menyebutkan bahwa hasil studi difusi menunjukkan bahwa Karbopol-HPMC dengan perbandingan 2:1 memberikan gel dengan nilai viskositas 130–750 dPa's dan persen difusi obat sebesar 19%. Pengujian secara in-vitro dan karakterisasi rheologi dari basis gel Karbopol-HPMC dengan perbandingan 2:1 menghasilkan sediaan gel dengan sifat fisik dan daya tahan yang bagus, serta mempunyai kemampuan untuk difusi obat secara maksimal. Sediaan topikal seperti gel, basis yang terdapat didalam gel memiliki pengaruh terhadap jumlah zat aktif yang dapat di absorpsi. Basis gel mampu memberikan efek positif apabila digunakan secara tepat (Sari *et al.*, 2016). Penggunaan *gelling agent* HPMC dan karbopol sebagai basis gel dapat mempengaruhi sifat fisik gel

yang dihasilkan, meliputi daya sebar, daya lekat, viskositas, dan stabilitas (Saryanti *et al.*, 2019).

Nanogel adalah polimer berbentuk 3D yang terbentuk oleh ikatan silang antar polimer hidrofilik yang dipersiapkan menggunakan polimer alami atau sintesis. Nanogel dengan zat sintesis memiliki keuntungan yang signifikan dibandingkan dengan bahan organik atau inorganik nanopartikel yang digunakan sebagai *drug delivery system* (Sasaki *et al.*, 2010). Karakter utama dari nanogel secara fleksibel mampu membentuk ukuran nano kurang dari 200 nm, luas permukaan yang besar, kapasitas *load* obat yang tinggi, biodegradable, *biocompatibility*, dan stabilitas (Grimaudo *et al.*, 2019). Nanogel telah digunakan secara luas dalam desain sistem penghantaran obat dalam bidang medis dan telah terbukti bahwa sistem nanopartikel ini memiliki aktivitas immunologi berdasar pada sifat fisika-kimia, sel target yang spesifik serta gabungan sel kompartemen dan memiliki aktivitas yang efektif untuk melindungi zat dari degradasi *in-vivo* (Adame *et al.*, 2019). Nanogel merupakan salah satu pembawa yang mampu meningkatkan transfer obat melewati membran kulit karena memiliki ukuran partikel berskala nano.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, apakah pengaruh variasi konsentrasi HPMC K4M dan Karbopol 941 terhadap mutu fisik sediaan nanogel allantoin yang meliputi daya sebar, daya lekat, dan viskositas ?

Kedua, apakah pengaruh formula terbaik 2% HPMC K4M : 2% Karbopol 941 dari sediaan nanogel allantoin terhadap uji stabilitas ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC K4M dan Karbopol 941 terhadap mutu fisik sediaan nanogel allantoin yang meliputi daya sebar, daya lekat, dan viskositas.

Kedua, mengetahui pengaruh formula terbaik 2% HPMC K4M : 2% Karbopol 941 dari sediaan nanogel allantoin terhadap uji stabilitas.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai penghantaran obat dari allantoin dalam sistem nanogel sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam memformulasikan allantoin dengan aplikasi topikal dan pengembangan ilmu pengetahuan terhadap teknologi yang berkaitan dengan nanogel dan pengembangan terhadap formula nanogel terutama pada allantoin.