

**PENGARUH FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN
PROPILENGLIKOL TERHADAP MUTU FISIK**



Oleh :

Mahadiva Louisa Grandy

24211416B

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2024

**PENGARUH FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK
DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN
PROPILENGLIKOL TERHADAP MUTU FISIK**

KARYA TULIS ILMIAH

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Ahli Madya Farmasi*

Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Mahadiva Louisa Grandy

24211416B

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2024

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul :

PENGARUH FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15 DAN PROPILENGLIKOL TERHADAP MUTU FISIK

Oleh:

Mahadiva Louisa Grandy
24211416B

Telah disetujui oleh Pembimbing

Tanggal :

Pembimbing



Dr. apt. Ilham Kunchahyo, M.Sc

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul

PENGARUH FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN PROPILENGLIKOL TERHADAP MUTU FISIK

Oleh :

Mahadiva Louisa Grandy
24211416B

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal :

Pembimbing,



Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Diponegoro,
Jember, 12 Desember 2022



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


Penguji:

1. Dra. apt. Suhartinah, M.Sc
2. apt. Dewi Ekowati, M.Sc.
3. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

1.

2.

3.



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi 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 karya tulis ilmiah ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 30 Juni2024



Mahadiva Louisa Grandy

PERSEMBAHAN

Dengan nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, kupersembahkan karya ini sebagai wujud syukur atas nikmat ilmu yang telah dianugerahkan. Ali bin Abi Thalib pernah berkata, "Ilmu itu lebih baik daripada harta. Ilmu menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Ilmu itu penghukum (hakim) dan harta terhukum. Harta itu kurang apabila dibelanjakan, tetapi ilmu bertambah bila dibelanjakan." Melalui skripsi ini, saya memahami bahwa menuntut ilmu bukan sekadar kewajiban, tetapi juga amanah untuk memberi manfaat bagi umat. Setiap lembar yang tertulis di sini adalah hasil dari perjuangan dan doa, serta dukungan tak terhingga dari keluarga, guru, dan sahabat. Semoga karya ini menjadi ladang amal jariyah dan dapat memberikan secercah cahaya pengetahuan bagi siapapun yang membacanya. Akhirnya, kita ingat pesan Ali, "Tidak ada kekayaan yang melebihi akal, dan tidak ada kemelaratan yang melebihi kebodohan." Maka, marilah kita terus menuntut ilmu hingga akhir hayat. (Ali bin Abi Thalib).

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “**Pengaruh Formulasi Gel Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi HPMC K15M Dan Propilenglikol Terhadap Mutu Fisik**” dengan harapan dapat bermanfaat dan dapat memberi wawasan bagi pembaca. Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi Diploma III Jurusan Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak sedikit hambatan, tantangan, dan kesulitan yang penulis hadapi, tetapi penulis bersyukur karena dapat dilalui sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan. Penulis pada kesempatan ini menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Bapak Dr. apt. Iswandi, S.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Bapak Dr. apt. Samuel Budi H, S.Farm., M.Si. selaku Kepala Program Studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Ibu apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, S.Farm., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik Program Studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Bapak Dr. apt. Ilham Kunchahyo, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, dorongan semangat, saran, dan motivasi kepada penulis selama penelitian dan penulisan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik
6. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini.
7. Segenap Dosen dan Staf Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
8. Kedua orangtua saya. Terimakasih atas kepercayaan yang telah diberikan untuk melanjutkan Pendidikan kuliah, serta cinta, do'a,

motivasi, semangat dan nasihat. Dan juga tanpa lelah mendukung segala keputusan dan pilihan dalam hidup saya.

9. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan semangat kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
10. Teman-teman seperjuangan D-III Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
11. Terakhir, diri saya sendiri, atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan tugas akhir Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga saya tetap rendah hati, karena ini baru awal dari semuanya.

Surakarta, 30 Juni 2024

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN COVER	i
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH.....	iii
PERNYATAAN	v
PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
ABSTRAK.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Natrium Dikofenak	5
B. Analgetik.....	6
C. Inflamasi	6
D. Kulit	8
E. Gel	11
E. Monografi Bahan	14
F. Landasan Teori.....	17
G. Hipotesis	18

BAB III.....	19
METODE PENELITIAN	19
A. Populasi dan Sampel.....	19
B. Variabel Penelitian.....	19
C. Bahan dan Alat.....	20
D. Jalannya Penelitian	21
E. Analisis Hasil	23
BAB IV	24
HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Pengujian Sifat Fisik Gel	24
B. Hasil Uji Stabilitas Gel Natrium Diklofenak	31
BAB V	38
KESIMPULAN DAN SARAN	38
A. Kesimpulan.....	38
B. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1 Bahan Formulasi Gel Natrium Diklofenak.....	22
Tabel 2 Data Hasil Organoleptis Gel Natrium Diklofenak.....	26
Tabel 3 Hasil Pengamatan Homogenitas Gel Natrium Diklofenak	27
Tabel 4 Hasil Viskositas Gel Natrium Diklofenak	28
Tabel 5 Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak	29
Tabel 6 Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak	31
Tabel 7 Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak	32
Tabel 8 Data hasil uji organoleptis gel natrium diklofenak.....	33
Tabel 9 Hasil Uji Homogenitas Gel Natrium Diklofenak	34
Tabel 10 Data hasil uji viskositas gel natrium diklofenak.....	32
Tabel 11 Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak ...	34
Tabel 12 Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak ...	38
Tabel 13 Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak	39

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Lapisan-lapisan dan apendiks kulit (Kalangi, 2013).....	9
Gambar 2 Struktur natrium diklofenak (Pubchem, 2017).....	15
Gambar 3 Struktur nipagin (Rowe, 2009).....	15
Gambar 4 Struktur HPMC K15M (Rogers, 2009).....	16
Gambar 5 Struktur propilenglikol (Rowe, 2009).....	17
Gambar 6 Struktur Aquadestilata (Rowe, 2009).....	17

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Formula	45
Lampiran 2 Proses pembuatan sediaan gel natrium diklofenak ...	46
Lampiran 3 Hasil Olah Data SPSS	54

ABSTRAK

MAHADIVA LOUISA GRANDY, 2024, PENGARUH FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN PROPILENGLIKOL TERHADAP MUTU FISIK, KARYA TULIS ILMIAH, PROGRAM STUDI D-III FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI. Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kunchahyo, M.Sc

Gel merupakan sediaan yang jernih dan digunakan secara topikal. Gel juga merupakan sistem penghantar obat yang paling baik untuk berbagai rute pemberian dan cocok dengan berbagai bahan obat yang berbeda, khususnya terkenal untuk pemberian obat antiinflamasi. Obat yang digunakan dalam formulasi penelitian adalah natrium diklofenak. Tujuan dari penelitian yaitu untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis HPMC K15M dan propilenglikol terhadap mutu fisik gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.

Natrium diklofenak diformulasikan dengan konsentrasi HPMC 3%, HPMC 4%, HPMC 5%. Sediaan gel natrium diklofenak dilakukan pengujian mutu fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas, pH dan uji stabilitas. Data dianalisis dengan membandingkan hasil dengan beberapa literature dan pendekatan statistika menggunakan program SPSS.

Terjadinya perbedaan konsistensi ini diakibatkan karena adanya perbedaan konsentrasi. Pada formula 1 mempunyai hasil viskositas paling rendah dengan konsentrasi HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, formula 2 dengan konsentrasi HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9% mempunyai hasil viskositas yang lebih tinggi dari pada formula 1, dan formula 3 memiliki viskositas paling tinggi dengan konsentrasi HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Kata Kunci: HPMC K15M, gel, Propilenglikol, uji mutu fisik

ABSTRACT

MAHADIVA LOUISA GRANDY, 2024, THE EFFECT OF DICLOFENAC SODIUM GEL FORMULATION WITH VARYING CONCENTRATIONS OF HPMC K15M AND PROPYLENE GLYCOL ON PHYSICAL QUALITY, SCIENTIFIC PAPER, D-III PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

Gel is a clear preparation that is used topically. Gels are also the most favorable drug delivery system for various routes of administration and are compatible with a variety of different drug ingredients, particularly well known for the administration of anti-inflammatory drugs. The drug used in the research formulation was diclofenac sodium drug formula. The purpose of the study was to determine the effect of varying concentrations of HPMC K15M base and propylenglycol on the physical quality of diclofenac sodium gel which includes organoleptics, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesiveness and pH.

Diclofenac sodium drug was formulated with a concentration of HPMC 3%, HPMC 4%, HPMC 5%. Diclofenac sodium gel preparation was tested for physical quality including organoleptic test, homogeneity, spreadability, adhesiveness, viscosity, pH and stability test. Data were analyzed by comparing the results with some literature and statistical approach using SPSS program.

The difference in consistency is due to the difference in concentration. In the formula 1 had the lowest viscosity results with 4% HPMC K15M concentration and 10% propylenglycol, formula 2 with 5% HPMC K15M concentration and 9% propylenglycol had higher viscosity results than formula 1, and formula 3 had the highest viscosity with 6% HPMC K15M concentration and 8% propylenglycol.

Keywords: HPMC K15M, gel, Propylenglycol, physical quality test

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Natrium diklofenak merupakan obat golongan NSAID non selektif yang biasa digunakan dalam mengobati migraine dan secara efektif dapat mengatasi nyeri dalam mengatasi osteoarthritis (Hutauruk dkk., 2014; Isnenia, 2020). Natrium diklofenak yang diberikan melalui rute per oral, bioavailabilitasnya dapat menurun di dalam tubuh (Katzung, 2001), karena mengalami efek lintas pertama di liver. Sedangkan pada penggunaan parenteral, menimbulkan rasa sakit pada tempat penyuntikan dan memerlukan bantuan tenaga medis. Pada pemakaian rektal sering menimbulkan iritasi dan rasa tidak nyaman saat digunakan (Aulton, 1988). Untuk mengatasi permasalahan di atas, natrium diklofenak dibuat dalam sediaan topikal. Konsentrasi natrium diklofenak yang biasa digunakan pada sediaan topikal adalah 1% (Anggraeni dkk., 2012).

Natrium diklofenak merupakan suatu turunan asam fenil asetat. Anti inflamasi non steroid seperti halnya yang lain, natrium diklofenak mempunyai efek samping yang lazim seperti mual, gastritis, eritema kulit. Pemakaian obat ini harus berhati-hati pada penderita tungkai lambung (Wilmana, 2007). Pendekatan yang dilakukan untuk mengurangi efek pada saluran cerna, dengan membuat sediaan topikal yaitu sistem penghantar yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat. Kulit relatif permeabel terhadap senyawa-senyawa kimia dan dalam keadaan tertentu kulit dapat ditembus oleh senyawa obat yang dapat menimbulkan efek terapeutik, baik bersifat setempat maupun sistemik.

Gel merupakan sediaan yang jernih dan digunakan secara topikal. Gel juga merupakan sistem penghantar obat yang paling baik untuk berbagai rute pemberian dan cocok dengan berbagai bahan obat yang berbeda, khususnya terkenal untuk pemberian obat antiinflamasi. Sediaan gel mempunyai kadar air yang tinggi sehingga dapat mengurangi kondisi panas dan tegang yang sifatnya setempat dan timbulnya kulit meradang. Gel sangat cocok pada pemakaian di

kulit dengan fungsi kelenjar sebaceous yang berlebihan. Setelah kering akan meninggalkan lapisan tipis tembus pandang, elastis dengan daya lekat tinggi, yang tidak menyumbat pori, sehingga tidak mempengaruhi pernafasan kulit. Pelepasan obatnya sangat bagus. Bahan obat dilepaskan dalam waktu singkat dan hampir sempurna (Setyarini, 2011).

Obat AINS yang diberikan secara topikal atau transdermal diketahui mempunyai konsentrasi obat dalam plasma yang lebih rendah dibandingkan pemberian oral (Heyneman, Lawless-Liday and Wall, 2000). Hal ini dikarenakan terdapat *barrier* penetrasi obat melintasi kulit yaitu bagian stratum korneum. Beberapa penelitian menunjukkan natrium diklofenak dalam bentuk gel tanpa peningkat penetrasi memiliki kemampuan penetrasi yang rendah sehingga perlu dilakukan penambahan zat peningkat penetrasi atau *penetrant enhancer* (Sukmawati and Suprpto, 2010). Secara umum peningkat penetrasi bekerja dengan cara memodifikasi struktur stratum korneum sehingga lebih mudah untuk dilewati oleh zat aktif. (Pham *et al.*, 2016)

Peningkatkan efektifitas terapeutik dan kenyamanan dalam penggunaannya, maka natrium diklofenak dibuat dalam sediaan gel. Basis gel merupakan bahan utama dalam formulasi sediaan gel. Ada berbagai macam basis gel yang dapat digunakan, baik dari alam, semi sintesis maupun sintesis. Dalam penelitian ini menggunakan HPMC K15M sebagai basis gel. *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11. HPMC K15M dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al.*, 2009). Selain itu HPMC K15M mengembang terbatas dalam air sehingga merupakan bahan pembentuk hidrogel yang baik (Voigt, 1994).

Humektan merupakan suatu bahan yang dapat mempertahankan air pada sediaan. Humektan berfungsi untuk memperbaiki stabilitas suatu bahan jangka waktu yang lama, selain itu untuk melindungi komponen-komponen yang terikat kuat di

dalam bahan termasuk air, lemak, dan komponen lainnya. Propilenglikol menjadi peningkat penetrasi dengan meningkatkan partisi obat dalam stratum korneum dan juga mengurangi ikatan obat dengan jaringan (Haque and Talukder, 2018).

Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi HPMC K15M dan propilenglikol terhadap difusi perkutan natrium diklofenak dalam bentuk sediaan gel yang yang diharapkan dapat menghasilkan formulasi gel dengan mutu fisik yang baik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan dengan latar belakang maka dirumuskan suatu permasalahan, yaitu:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi basis HPMC K15M dan propilenglikol terhadap mutu fisik gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH?
2. Berapakah konsentrasi basis HPMC K15M dan propilenglikol yang dapat menghasilkan gel natrium diklofenak dengan mutu fisik yang baik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Pengaruh variasi konsentrasi basis HPMC K15M dan propilenglikol terhadap mutu fisik gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.
2. Konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol yang dapat menghasilkan gel natrium diklofenak dengan mutu fisik yang baik.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk:

1. Memberikan sumbangan penelitian di bidang sediaan setengah padat.
2. Memberikan pengetahuan bagi penulis lain agar dapat mengembangkan penelitian formulasi gel natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol
3. Memberikan pengetahuan kepada pembaca tentang formulasi Gel Natrium Diklofenak.