

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Natrium Diklofenak**

##### **1. Uraian Bahan**

Rumus molekul natrium diklofenak adalah  $C_{14}H_{10}C_{12}NNaO_2$  dengan berat molekul 318,13. Natrium diklofenak memiliki nama kimia asam benzenoasetat. 2-[(2,6-diklorofenil)amino]-monosodium atau nama lainnya sodium [o-(dikloroanilino)fenil]asetat. Pemeriahannya berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30 NF 25, 2007). Kelarutannya sedikit larut dalam air (30 sampai 100), larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, bebas larut dalam alkohol metil, pH larutan 1% dalam air adalah antar 7.0 dan 8.

##### **2. Farmakologi Natrium Diklofenak**

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai flubiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang kuat dengan efek antiinflamasi, analgesik dan antipiretik. Diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut (Sukmawati *et al*, 2009).

Diklofenak merupakan obat NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) bersifat tidak selektif dimana kedua jenis COX di blokir. Dengan dihambatnya COX-1, dengan demikian tidak ada lagi yang bertanggung jawab melindungi mukosa lambung-usus dan ginjal sehingga terjadi iritasi dan efek toksik pada ginjal (Sukmawati *et al*, 2009).

## **B. Analgetik**

Analgetik atau obat penghalang nyeri adalah fzat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaaan dengan anestetika umum). Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetik dibagi dalam dua kelompk besar, yakni: analgetik perifer yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. (non narkotik), yang terdiri dari obat-obat. Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak enak dan yang berkaiatan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit kepala, tetapi dapat pula menghindari sensasi rangsang nyeri. Nyeri merupakan suatu perasaan pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang (Tan & kirana, 2002)

## **C. Inflamasi**

Inflamasi merupakan suatu respon proktif normal yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menyerang menghilangkan zat iritan dan mengatur perbaikan jaringan (Setyarini, 2011). Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia, dan pengaruh fisika. Tujuan akhir dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fogosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinvasi agar dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan.

Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan dimana tubuh berusaha untuk menetralsir dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan, ketika proses inflamasi berlangsung terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen- elemen sel darah, sel darah putih dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi berbagai mediator kimia deilepaskan

selama proses inflamasi (Setyarini, 2011). Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal ialah:

### **1. Kemerahan (rubor)**

Terjadinya warna kemerahan ini karena arteri yang mengedarkan darah ke daerah tersebut berdilatasi terjadi peningkatan aliran darah ketempat cedera.

### **2. Rasa panas (kolor)**

Rasa panas dan warna kemerahan terjadi secara bersamaan. Dimana rasa panas disebabkan karena jumlah darah lebih banyak di tempat radang dari pada di daerah lain di sekitar radang. Fenomena panas ini terjadi di permukaan kulit. Sedangkan bila terjadi jauh di dalam tubuh tidak dapat kita lihat dan rasaan.

### **3. Rasa sakit (dolor)**

Rasa sakit akibat radang dapat disebabkan oleh peregangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri, adanya pengeluaran zat-zat kimia atau mediator nyeri seperti prostaglandin, histamine, bradikinin yang dapat merangsang saraf-saraf perifer di sekitar radang sehingga dirasakan nyeri.

### **4. Pembengkakan (tumor)**

Gejala paling nyata pada peradangan adalah pembengkakan yang disebabkan oleh terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler, adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera sehingga protein plasma dapat keluar dari pembuluh darah ke ruang interstitium

### **5. *Fungsi laesa***

Merupakan gangguan fungsi dari jaringan yang terkena inflamasi dan sekitarnya akibat proses inflamasi (Wilmana, 2007).

Obat untuk menghilangkan inflamasi adalah anti inflamasi. Anti inflamasi adalah obat yang dapat menghilangkan radang yang disebabkan bukan karena mikroorganisme (non infeksi), namun yang timbul sebagai respon cedera jaringan dan infeksi. Agen-agen anti inflamasi mempunyai khasiat tambahan seperti meredakan rasa nyeri (analgetik), dan penurun panas (antipiretik).

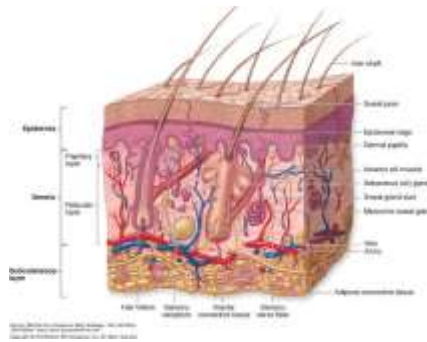
Setelah dilakukan riset untuk obat yang efektif dengan efek samping minimal, maka dikenakan obat-obat Anti Inflamasi Non Steroid atau NSAID (Non Steroidal Anti Inflammatory Drug) yang mempunyai efek-efek anti inflamasi kuat NSAID memiliki khasiat analgetik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan anti inflamasi (anti radang). Istilah non steroid digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa.

## **D. Kulit**

### **1. Definisi Kulit**

Kulit merupakan pembungkus yang elastis yang terletak paling luar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia dan merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya, yaitu kira-kira 15% dari berat tubuh dan luas kulit orang dewasa  $1,5m^2$ . Kulit sangat kompleks, elastis dan sensitif, serta sangat bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh serta memiliki variasi mengenai lembut, tipis, dan tebalnya. Rata-rata tebal kulit 1-2 mm. Paling tebal (6 mm) terdapat di telapak tangan dan kaki dan paling tipis (0,5 mm) terdapat di penis. Kulit merupakan organ yang vital dan esensial serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan (Djuanda, 2007).

## 2. Struktur Kulit



Gambar 1 Lapisan-lapisan dan appendiks kulit (Kalangi, 2013)

Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak.

Epidermis sering kita sebut sebagai kulit luar. Epidermis merupakan lapisan teratas pada kulit manusia dan memiliki tebal yang berbeda-beda: 400-600  $\mu\text{m}$  untuk kulit tebal (kulit pada telapak tangan dan kaki) dan 75-150  $\mu\text{m}$  untuk kulit tipis (kulit selain telapak tangan dan kaki, memiliki rambut). Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfa oleh karena itu semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapisan sel yang disebut keratinosit. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum. Terdapat empat jenis sel epidermis, yaitu: keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel.

Dermis adalah lapisan kulit di bawah epidermis yang terdiri dari kolagen. Dermis memiliki ketebalan bervariasi dan mencapai

maksimum 4 mm di daerah punggung. Dermis terdiri dari dua lapisan, yaitu stratum papillare dan stratum reticular. Jumlahnya terbanyak dan lebih dalam pada daerah di mana tekanan paling besar, seperti pada telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya. Stratum retikulari Lapisan ini lebih tebal dan dalam. Berkas-berkas kolagen kasar dan sejumlah kecil serat elastin membentuk jalinan yang padat ireguler. Pada bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga di antaranya terisi jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut. Jumlah sel dalam dermis relative sedikit. Sel-sel dermis merupakan sel-sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast.

Jaringan Subkutan atau hipodermis merupakan lapisan kulit yang paling dalam. Lapisan ini terutama berupa jaringan adiposa yang memberikan bantalan antara lapisan kulit dan struktur internal seperti otot dan tulang. Banyak mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe dan syaraf juga terdapat gulungan kelenjar keringat dan dasar dari folikel rambut. Jaringan ini memungkinkan mobilitas kulit, perubahan kontur tubuh dan penyekatan panas tubuh (Holbrook,1991).

### **3. Fungsi Kulit**

Kulit memiliki berbagai fungsi secara umum bagi tubuh, berikut fungsi kulit (Kusumadewi, 2002):

**3.1 Fungsi proteksi.** Kulit menyediakan proteksi terhadap tubuh dalam berbagai cara sebagai yaitu berikut: Keratin melindungi kulit dari mikroba, abrasi (gesekan), panas, dan zat kimia. Keratin merupakan struktur yang keras, kaku, dan tersusun rapi dan erat seperti batu bata di permukaan kulit.

**3.2 Fungsi absorpsi.** Kulit tidak bisa menyerap air, tapi bisa menyerap material larut-lipid seperti vitamin A, D, E, dan K, obat-obatan tertentu, oksigen dan karbon dioksida. Kemampuan absorpsi

kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum.

**3.3 Fungsi ekskresi.** Kulit juga berfungsi sebagai pembuang zat-zat sampah hasil pembakaran tubuh ke permukaan kulit, yaitu kelenjar sebacea dan kelenjar keringat.

**3.4 Fungsi persepsi.** Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis dengan fungsinya masing-masing.

**3.5 Fungsi pengaturan suhu tubuh (termoregulasi).** Kulit berkontribusi terhadap pengaturan suhu tubuh (termoregulasi) melalui dua cara: pengeluaran keringat dan menyesuaikan aliran darah di pembuluh kapiler.

## **E. Gel**

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan disperse koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berkaitan pada fase terdispersi (Ansel, 1989). Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspense, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis suppositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri. Pada kosmetik yaitu sebagai sediaan untuk perawatan kulit, sampo, sediaan pewangi dan pasta gigi (Herdiana, 2007)

Menurut Farmakope Indonesia edisi VI, gel kadang-kadang disebut jelly merupakan system semipadat terdiri dari suspense yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terdispersi oleh suatu cairan. Menurut Formularium Nasional, gel adalah sediaan bermassa lembek, berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawa anorganik atau makromolekul senyawa organik, masing-masing terbungkus dan saling terserap oleh cairan.

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu disperse yang tersusun baik dari partikel anorganik

yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989). Berdasarkan jumlah fasenya gel dibedakan menjadi fase tunggal dan fase ganda. Gel fase tunggal dapat dibuat dari bahan pembentuk gel seperti tragakan, Na-Alginat, galatin, metilselulosa, Na CMC, karbopol, polifinil, alkohol, metilhidroksietil selulosa, hidroksietil selulosa dan polioksietilen-polioksipropilen. Gel fase ganda dibuat dari interaksi garam aluminium yang larut, seperti suatu klorida atau sulfat, dengan larutan ammonia, Na-karbonat, atau bikarbonat. Berdasarkan anorganik biasanya berupa gel fase tunggal dan mengandung polimer sintetik maupun alami sebagai bahan pembentuk gel, seperti karbopol, tragakan dan Na CMC (Ningrum, 2012)

Makromolekul pada sediaan gel disebarkan keseluruhan cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, disebut dengan gel satu fase. Jika masa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan dalam sistem dua fase (Ansel, 1989). Polimer-polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam, tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, serta bahan-bahan sintesis dan semisintesis seperti metil selulosa, hidroksietilselulosa, karboksimetilselulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel.

## **1. Penggolongan Gel**

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, penggolongan gel dibagi menjadi dua yaitu:

**1.1 Gel sistem dua fase.** Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relative besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai magma misalnya magma bentonit. Baik gel maupun magma dapat berubah tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan. Sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas.



**1.2 Gel sistem fase tunggal.** Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik misalnya karbomer atau dari gom alam misalnya tragakan

## **2. Keuntungan sediaan gel**

Beberapa keuntungan sediaan gel adalah kemampuan penyebarannya baik pada kulit, efek dingin yang dijelaskan melalui penguapan lambat dari kulit, tidak ada penghambat fungsi rambat secara fisiologis, kemudahan pencuciannya dengan air yang baik dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1994).

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawat. Untuk upaya stabilisasi dari segi mikrobial di samping penggunaan bahan-bahan pengawat seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawat. Upaya lain yang diperlukan adalah perlindungan terhadap penguapan yaitu untuk menghindari masalah pengeringan. Oleh karena itu untuk menyimpannya lebih baik menggunakan tube. Pengisian ke dalam botol, meskipun telah tertutup baik tetap tidak menjamin perlindungan yang memuaskan (Voigt, 1994).

## **3. Kelemahan Gel**

Beberapa kelemahan dari sediaan gel yaitu gel sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal.

## **4. Syarat – Syarat Gel**

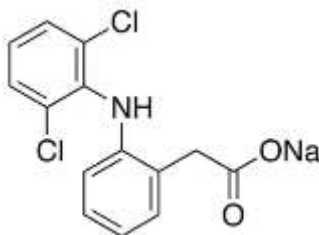
Gel yang baik harus memenuhi persyaratan seperti homogen yaitu bahan obat dan dasar gel harus mudah larut atau terdispersi

dalam air atau pelarut yang cocok atau menjamin homogenitas sehingga dosis sesuai dengan tujuan terapi yang diharapkan. Bahan dasar harus cocok dengan zat aktif. Bila ditinjau dari sifat fisika dan kimia dasar yang digunakan harus cocok dengan bahan obat sehingga dapat memberikan efek terapi yang diinginkan.

Gel harus stabil dari pengaruh lembab dan suhu selama penggunaan dan penyimpanan. Sediaan gel merupakan sediaan yang mengandung air atau pelarut lain yang mudah menguap seperti etanol, maka pada waktu penyimpanan besar sekali kemungkinan terjadinya penguapan yang menyebabkan sediaan menjadi lebih padat dan kering (xerogel). Untuk mencegah hal tersebut maka gel sebaiknya disimpan dalam wadah bermulut lebar, tertutup rapat dan ditempat sejuk (Voigt, 1994).

## E. Monografi Bahan

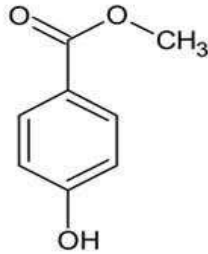
### 1. Natrium Diklofenak



**Gambar 2** Struktur natrium diklofenak (Pubchem, 2017)

Rumus molekul natrium diklofenak adalah  $C_{14}H_{10}Cl_2NH_2O_2$ , dengan berat molekul 318,13. Natrium diklofenak memiliki nama kimia asam benzenoat, 2-[(2,6-(diklorofenil)amino)-monosodium atau nama lainnya sodium[o-(dikloroanilino)fenil]asetat. Pemerianya berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30 NF 25, 2007).

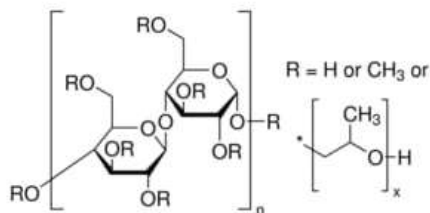
## 2. Nipagin (Metil paraben)



**Gambar 3** Struktur nipagin (Rowe, 2009)

Metil paraben atau lebih dikenal dengan nama nipagin mempunyai berat mollekul 152,15 dengan rumus molekul  $C_2H_8O_3$ . Pemerian hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar. Bahan ini sukar larut dalam air, dalam benzene dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Khasiat metil paraben adalah sebagai zat tambahan sekaligus pengawet sediaan (Depkes RI, 1995).

## 3. HPMC (Hidroksipropil metilselulosa) K15M

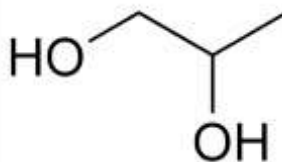


**Gambar 4** Struktur HPMC K15M (Rogers, 2009)

Nama lain HPMC antara lain *hypromellose*, *methocel*, *hydroxypropil methylcellulose*, *metolose*, *pharmacoat*. Rumus kimia HPMC adalah  $CH_3CH(OH)CH_2$ . HPMC juga digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi dan agen penstabil di dalam sediaan salap dan gel (Rowe *et al.* 2006).

Sifat merekat dari HPMC apabila sediaan menggunakan bahan pelarut organik cenderung menjadi lebih kental dan merekat, terus meningkatnya konsentrasi juga menghasilkan sediaan yang lebih kental dan merekat. Daya larutnya yaitu dapat larut di dalam air dingin, membentuk satu larutan koloid merekat, pada kenyataannya tidak dapat larut di dalam kloroform, etanol (95%) dan eter. HPMC secara umum diakui sebagai bahan tidak beracun dan nono iritasi, walaupun konsumsi oral berlebihan mungkin punya satu efek laksatif (Rowe *et al.* 2006.)

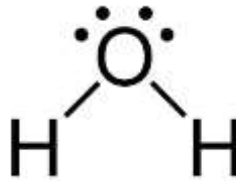
#### 4. Propilenglikol



**Gambar 5** Struktur propilenglikol (Rowe, 2009)

Propilenglikol merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab. Kelarutan dapat bercampur dengan air, aseton, kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak essensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak memiliki BM 76,09 dengan bobot molekul antara 1,035 dan 1,037 (Rowe, 2009). Propilenglikol digunakan sebagai pengawet antibakteri, humektan, pelarut, stabilizer, dan desinfektan. Propilenglikol digunakan sebagai humektan pada konsentrasi 15%, pengawet pada konsentrasi 15% - 30% dan sebagai pelarut sediaan topical pada konsentrasi 5% - 80%. Propilenglikol lebih dapat mengurangi efek iritasi pada penggunaan topical

## 5. Aquadest



**Gambar 6** Struktur Aquadestilata (Rowe, 2009)

Aquadest adalah air suling yang dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Aquadest berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau. Dan tidak memiliki rasa (Anonim, 1979).

## F. Landasan Teori

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai flubioprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang kuat dengan efek antiinflamasi, analgesik dan antipiretik. Diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut.

Obat antiinflamasi dapat digunakan secara oral maupun topikal di tempat radang. Penggunaan topikal umumnya lebih baik digunakan karena tidak melewati *first pass effect* dan tidak melewati saluran pencernaan. Selain itu obat golongan NSAID memiliki efek samping megiritasi lambung. Produk topikal di pasaran saat ini sebagian besar masih didominasi oleh sediaan losion dan krim. Sediaan dalam bentuk gel masih jarang ditemukan.

Berdasarkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa 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). HPMC merupakan gelling agent yang dapat memodifikasi sifat alir dan viskositas serta dapat menjadi agent penstabil suatu sediaan topical. Variasi HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa) sebagai *gelling agent* dan propilenglikol sebagai humektan pada pembuatan gel dapat menghasilkan formula yang baik, kombinasi keduanya mampu melepaskan obat dengan baik, serta menghasilkan pH yang mendekati rentang pH kulit manusia dan memiliki nilai viskositas, daya lekat, daya sebar yang masuk kedalam rentang nilai sediaan gel yang baik (Verma dkk., 2013)

Pada penelitian ini sediaan gel lebih dipilih dibandingkan dengan sediaan topikal lain karena kemampuan penyebarannya baik pada kulit, efek dingin, tidak ada penghambat fungsi rambut secara fisiologis, kemudahan pencuciannya dengan air yang baik dan pelepasan obatnya baik (Sativa, 2014)

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu disperse yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diserpi cairan (Ansel, 1989). Gel merupakan sediaan jernih dan digunakan secara topical. Gel juga merupakan sistem penghantar obat yang paling baik untuk berbagi rute pemberian dan cocok dengan berbagai bahan obat yang berbeda, khususnya terkenal untuk pemberian pengobatan antiinflamasi (Setyarini, 2011) .

## **G. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori dalam penelitian, dapat diambil jawaban sementara:

1. Variasi konsentrasi basis HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh terhadap uji mutu fisik sediaan gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.
2. Didapatkan gel natrium diklofenak dengan konsentrasi basis HPMC K15M dan propilenglikol dengan perbandingan tertentu yang memenuhi mutu fisik yang baik.