

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



Oleh :

**Lina Puspita Sari
17141090B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

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



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 :

**Lina Puspita Sari
17141090B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH
Berjudul

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

Oleh :

Lina Puspita Sari
17141090B

Dipertahankan Di hadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 20 Juni 2017

Pembimbing,

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi


Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt


Prof. Dr. R.A. Oetari, S.Pd., M.Pd., M.Sc., Apt

Penguji:

1. Drs. Widodo Priyanto, Apt.
2. Dra. Elina Endang S., M.Si
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

1. 
2. 
3. 

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

(QS. Al-Insyirah, 6-8)

“Pendidikan merupakan perlengkapan paling baik untuk hari tua”

(Aristoteles)

“Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah.”

(Thomas Alva Edison)

Ku persembahkan Karya Ilmiah ini kepada:

- ❖ Allah SWT
- ❖ Orangtua dan keluarga
- ❖ Sahabat Empingku
- ❖ Teman-teman seperjuangan D-III Farmasi
- ❖ Universitas Setia Budi

PERNYATAAN

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

Surakarta, Juni 2017



Lina Puspita Sari

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah yang berjudul “FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN PROPILENGLIKOL”.

Karya tulis ilmiah ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Ahli Madya Farmasi (Amd. Farm) dalam ilmu kefarmasian di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Tidak bisa dipungkiri, terselesainya karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari andil banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Karenanya dengan penuh kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada seluruh pihak yang turut membantu dalam proses penyelesaian karya tulis ilmiah ini kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt., selaku Dekan Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Vivin Nopiyanti, M. Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi D-III Farmasi.

4. Ilham Kuncahyo, M. Sc., Apt. selaku pembimbing dalam penelitian dan pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini. Terima kasih telah berkenan mengorbankan segenap waktu, ilmu, dan tenaga untuk membimbing penulis.
5. Keluarga besarku yang tak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan, dorongan, semangat serta motivasi yang telah diberikan selama ini.
6. Sahabat empingku yang selalu ada saat aku mengeluh dan selalu memberi semangat tanpa henti dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Teman – teman seperjuangan, angkatan 2014 D-III Farmasi Universitas Setia Budi atas kebersamaan dan bantuan dalam menyelesaikan karya tulis ini.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu segala saran dan petunjuk yang bersifat membangun akan penulis terima dengan senang hati. Akhir kata semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi siapapun yang membacanya.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

Lina Puspita Sari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	ii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
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. Natrium Diklofenak.....	5
1. Uraian Bahan.....	5
2. Farmakologi Natrium Diklofenak	5
B. Inflamasi	6
1. Kemerahan.....	7
2. Rasa Panas (kalor).....	7
3. Rasa sakit (dolor).....	7
4. Pembengkakan (tumor).	8
5. Fungsi lainnya.....	8
C. Analgetik	9
D. Gel	10
1. Penggunaan Gel.....	10
2. Penggolongan Gel	10
2.1. Berdasarkan jumlah fasenya.	10

2.2.	Berdasarkan karakteristik cairan.....	11
2.3.	Berdasarkan bahan pembentuk gel	11
3.	Teknologi Pembuatan Gel	11
3.1.	Metode pencampuran.....	11
3.2.	Metode peleburan (fusion).....	12
4.	Keuntungan Sediaan Gel.	13
5.	Kelemahan Gel	13
6.	Syarat-Syarat Gel	13
7.	Penyimpanan	14
E.	Monografi Bahan.....	14
1.	Natrium Diklofenak.....	14
2.	HPMC (Hidroksipropil metilselulosa) K15M.....	15
3.	Propilenglikol	15
4.	Nipagin (metil paraben).....	16
5.	Aquadest.....	16
F.	Landasan Teori	16
G.	Hipotesis	20
BAB III	METODE PENELITIAN	21
A.	Populasi dan Sampel.....	21
1.	Populasi	21
2.	Sampel	21
B.	Variabel Penelitian	21
1.	Identifikasi Variabel Utama	21
2.	Klasifikasi Variabel Utama	21
2.1.	Variabel bebas.....	21
2.2.	Variabel Tergantung.	22
2.3.	Variabel Terkendali	22
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	22
C.	Alat dan Bahan	22
1.	Bahan.....	22
2.	Alat	22
D.	Jalannya Penelitian	23
1.	Rancangan Formula Gel Natrium Diklofenak.....	23
2.	Pembuatan Sediaan Gel Natrium Diklofenak	23
3.	Pengujian Stabilitas Fisik Gel	23
3.1.	Uji Organoleptis.....	23
3.2.	Uji Homogenitas	24
3.3.	Uji Viskositas.....	24
3.4.	Uji Daya Lekat.....	24
3.5.	Uji Daya Sebar.....	24
3.6.	Uji pH.....	25
E.	Analisis Hasil.....	25
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	26
A.	Hasil Pengujian Organoleptis Gel Natrium Diklofenak.....	26

B.	Hasil Pengujian Homogenitas Gel Natrium Diklofenak	27
C.	Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak.....	28
D.	Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak.....	30
E.	Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak	30
F.	Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak	33
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	36
A.	Kesimpulan.....	36
B.	Saran	36
DAFTAR PUSTAKA		37
LAMPIRAN		40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema Pembuatan Gel	18
Gambar 2. Skema Pengujian Mutu Fisik Gel Natrium Diklofenak	19

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan Formula Sediaan Gel Natrium Diklofenak.....	23
Tabel 2. Hasil Pengujian Organoleptis Gel Natrium Diklofenak	26
Tabel 3. Hasil Pengamatan Homogenitas Gel Natrium Diklofenak	28
Tabel 4. Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak	29
Tabel 5. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan <i>one way ANOVA</i>	29
Tabel 6. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan <i>Independent T-Test</i>	30
Tabel 7. Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak	30
Tabel 8. Hasil Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak.....	32
Tabel 9. Hasil uji statistik daya sebar gel dengan menggunakan <i>one way ANOVA</i>	32
Tabel 10. Hasil uji statistik daya sebar gel dengan menggunakan <i>Independent T-Test</i>	33
Tabel 11. Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak.....	34
Tabel 12. Hasil uji statistik daya lekat gel dengan menggunakan <i>one way ANOVA</i>	32
Tabel 13. Hasil uji statistik daya lekat gel dengan menggunakan <i>Independent T-Test</i>	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Formula	41
Lampiran 2. Gambar Gel Natrium Diklofenak	42
Lampiran 3. Gambar Alat yang Digunakan	43
Lampiran 4. Data Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak	44
Lampiran 5. Data Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak.....	45
Lampiran 6. Data Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium diklofenak	49
Lampiran 7. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan <i>one way ANOVA</i>	50
Lampiran 8. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan <i>Independent T-Test</i>	52
Lampiran 9. Hasil statistik uji daya sebar gel dengan menggunakan <i>one way ANOVA</i>	55
Lampiran 10. Hasil uji statistik daya sebar gel dengan menggunakan <i>Independent T-Test</i>	57
Lampiran 11. Hasil statistik uji daya lekat gel dengan menggunakan <i>one way ANOVA</i>	60
Lampiran 12. Hasil uji statistik daya lekat gel dengan menggunakan <i>Independent T-Test</i>	62

INTISARI

SARI, LINA PUSPITA, 2017, FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN PROPILENGLIKOL, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Natrium diklofenak merupakan anti-inflamasi dan analgesik, mempunyai efek samping seperti mual, muntah, gastritis, tukak lambung. Untuk mengurangi efek samping, pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan topikal. Penelitian ini menggunakan HPMC K15M sebagai basis gel dan propilenglikol sebagai humektan. Penggunaan HPMC dan propilenglikol mempengaruhi mutu fisik gel, untuk itu perlu diteliti pengaruh variasi HPMC dan propilenglikol yang dapat menghasilkan mutu fisik gel natrium diklofenak yang baik.

Gel natrium diklofenak dibuat 3 formula dengan variasi konsentrasi HPMC dan propilenglikol yaitu : 4%:10%; 5%:9%; 6%:8%. Pengujian dilakukan selama 3 minggu terhadap mutu fisik gel yang diuji meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH. Data dianalisis menggunakan program SPSS *Statistic version 17.0* dengan Anova *one way* dan *Independent T-Test*.

Hasil penelitian menunjukkan variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilen glikol berpengaruh terhadap mutu fisik sediaan gel natrium diklofenak yang meliputi viskositas, daya sebar, dan daya lekat sediaan gel, tetapi tidak berpengaruh terhadap organoleptis, homogenitas dan pH. Hasil pengujian menunjukkan gel natrium diklofenak dengan variasi HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10% memiliki mutu fisik yang baik selama 3 minggu.

Kata kunci : gel, natrium diklofenak, HPMC K15M, propilenglikol.

ABSTRACT

SARI, LINA PUSPITA, 2017, FORMULATION AND PHYSICAL QUALITY TEST ON NATRIUM DICLOPHENAC GEL WITH HPMC K15M AND PROPYLENGLYCOL CONCENTRATION VARIATIONS, SCIENTIFIC WORK, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Natrium dichlophenac is an anti-inflammation and analgesic agent, with such side effects as nausea, vomit, gastritis, and peptic ulcer. To reduce its side effects, the approach taken is to prepare topical preparation. This research employed HPMC K15M as gel base and propylenglycol as humectane. The use of HPMC and propylenglycol affects the physical quality of gel; therefore a study should be conducted on the effect of HPMC K15M and Propylenglycol variations that can produce the good physical quality of natrium dichlophenac gel.

Natrium dichlophenac gel is made in 3 formulas with varying concentrations of HPMC K15M and Propylenglycol: 4%:10%; 5%:9%; 6%:8%. The test was conducted for 3 weeks on the physical quality of gel tested including organoleptic characteristic, viscosity, adhesiveness, spreadability, and pH. The data was analyzed using SPSS statistic version 17.0 program with one-way Anova and Independent T-test.

The result of research showed that varying concentrations of HPMC K15M and propylenglycol affected the physical quality of natrium dichlophenac gel preparation including viscosity, spreadability, and adhesiveness, but not organoleptic characteristic, homogeneity and pH. The test results showed that natrium dichlophenac gel with varying concentrations of HPMC K15M 4% and propylenglycol 10% have a good physical quality for 3 weeks.

Keywords: gel, natrium dichlophenac, HPMC K15M, propylenglycol.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Rematik atau rema adalah penyakit sendi kronis dan sistemis yang termasuk kelompok gangguan auto-imun. Bercirikan perubahan-perubahan beradang kronis dari sendi dan membrannya (*synovium*) dan kemudian *destruksi tulang rawan* dengan perubahan anatomis (Tan dan Rahardja, 2007). NSAIDs (*non steroid anti inflammatory drugs*) sebagai analgetik antiradang sangat berguna terhadap gejala rema (Tan dan Rahardja, 2007). Salah satu yang terkuat antiradangnya dan berasal dari turunan fenil asetat adalah diklofenak (Tan dan Rahardja, 2002).

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

Obat anti-inflamasi 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 mengiritasi lambung.

Gel merupakan sediaan semi solid yang mempunyai kadar air tinggi karena mengandung air lebih dari 70% sehingga dapat mengurangi kondisi panas dan tegang yang sifatnya setempat dan timbulnya kulit meradang, selain itu gel lebih disukai dari pada sediaan semi solid lainnya karena mudah dipakai, dingin dan tidak lengket dan mudah dicuci. Hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan gel adalah seleksi penggunaan basis gel yang cocok. Basis berfungsi sebagai pembawa, pelindung, dan pelunak kulit, harus dapat melepaskan obat secara optimum (tidak boleh merusak atau menghambat aksi terapi), dan sedapat mungkin cocok untuk penyakit tertentu dan kondisi kulit tertentu. Seleksi basis pembentukan gel yang cocok pada sediaan gel adalah salah satu hal yang sangat penting dalam memformulasikan sediaan gel (Voigt, 1995).

Untuk meningkatkan efektivitas terapeutik dan kenyamanan dalam penggunaannya, maka natrium diklofenak dibuat dalam sediaan gel. Kombinasi basis yang digunakan pada penelitian ini adalah HPMC K15M dan propilenglikol karena tidak toksik dan tidak menimbulkan iritasi. HPMC digunakan sebagai agen peningkat viskositas (Rowe *et al.* 2006). HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al.* 2009).

Propilenglikol sebagai humektan berperan untuk mempertahankan air di dalam gel sehingga gel tidak kering dan stabil dalam penyimpanan. Selain itu humektan diperlukan untuk menjaga kelembaban kulit sehingga kulit tidak kering pada saat produk diaplikasikan. Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai formulasi yang di buat dalam sediaan gel dari natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol yang diharapkan dapat menghasilkan formula gel dengan mutu fisik yang baik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang dapat dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh terhadap mutu fisik gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH?
2. Berapakah Konsentrasi 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. Variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh 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.

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 benzenasetat, 2-[(2,6-diklorofenil)amino]-monosodium atau nama lainnya sodium [*o*-(dikloroanilino)fenil]asetat. Pemeriananya berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30 NF 25, 2007). Kelarutannya sedikit larut dalam air, larut dalam alcohol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, bebas larut dalam alcohol dan metil.

2. Farmakologi Natrium Diklofenak

Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai flurbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgetik dan antipiretik. Diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian obat dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Potensi diklofenak lebih besar dari pada naksopren. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut (Sukmawati dkk, 2009).

Mekanisme kerjanya, bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim *fosfolipase* diaktifkan untuk

mengubah fosfolipida menjadi asam arachidonat. Asam lemak poli-tak jenuh ini kemudian untuk sebagian oleh enzim *cyclo-oksigenase* menjadi endoperoksida dan seterusnya menjadi prostaglandin. *Cyclo-Oksigenase* terdiri dari dua *iso-enzim*, yaitu COX-1 (*tromboxan* dan *prostacyclin*) dan COX-2 (*Prostaglandin*). Kebanyakan COX-1 terdapat di jaringan, antara lain dipelat-pelat darah, ginjal dan saluran cerna. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang. Penghambatan COX-2 lah yang memberikan efek anti radang dari obat NSAIDs. NSAIDs yang ideal hanya menghambat COX-2 (peradangan) dan tidak COX-1 (perlindungan mukosa lambung).

Diklofenak merupakan obat NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*) yang 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 dkk, 2009).

B. Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif 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 fagosit ke tempat yang mengalami cedera atau terinfeksi 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 menetralkan dan memusnahkan agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan perbaikan jaringan, ketika proses inflamasi berlangsung terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi berbagai mediator kimia dilepaskan 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 terdilatasi sehingga terjadi peningkatan aliran darah ke tempat cedera.
2. Rasa Panas (kalor). Rasa panas dan warna kemerahan terjadi secara bersamaan. Dimana rasa panas disebabkan karena jumlah darah lebih banyak di tempat radang daripada di daerah lain di sekitar radang. Fenomena panas ini terjadi bila terjadi di permukaan kulit. Sedangkan bila terjadi jauh di dalam tubuh tidak dapat kita lihat dan rasakan.
3. Rasa sakit (dolor). Rasa sakit akibat radang disebabkan oleh peregangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal

yang dapat menimbulkan rasa nyeri seperti prostaglandin, histamin, 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 terganggu. 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 yang minimal, maka dikenalkan obat-obat Anti Inflamasi Non Steroid atau NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang mempunyai efek anti inflamasi kuat NSAIDs memiliki khasiat analgetik (peredai nyeri), antipiretik (penurun panas), dan anti inflamasi (anti radang). Istilah non steroid digunakan untuk membedakan jenis obat-obat ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa.

C. Analgetik

Nyeri adalah perasaan tidak menyenangkan, berkaitan dengan ancaman kerusakan jaringan. Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi, dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, dan kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisis menimbulkan kerusakan pada jaringan, rangsangan tersebut memicu keluarnya mediator nyeri, seperti histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin. Semua mediator nyeri merangsang reseptor nyeri di ujung-ujung saraf bebas pada permukaan kulit, mukosa serta jaringan lain, dan menimbulkan reaksi radang, serta kejang-kejang. Rasa nyeri dapat dihilangkan dengan menggunakan obat penghilang nyeri atau analgetik. Analgetik adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Berdasarkan proses terjadinya rasa nyeri dapat dihilangkan dengan beberapa cara, antara lain adalah analgetik perifer, yang bekerja dengan cara merintangi terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer. Analgetik perifer digolongkan menjadi beberapa golongan diantaranya adalah golongan salisilat. Metil salisilat merupakan salah satu golongan salisilat yang mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi sistem syaraf pusat, dan tidak menimbulkan ketagihan. Obat ini digunakan untuk mengatasi nyeri ringan sampai sedang (Ningrum, 2012).

D. Gel

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

Gel juga didefinisikan sebagai sediaan semipadat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar, yang terpenetrasi oleh suatu cairan (Widodo, 2013).

1. Penggunaan Gel

Gel umumnya digunakan sebagai *vehicle* obat. Selain itu gel juga mempunyai fungsi lain, misalnya gel yang diaplikasikan pada kulit yang terbakar dapat berfungsi sebagai protektif karena dapat mencegah hilangnya air yang berlebihan dengan membentuk barier fisik (Sulaiman dan Rina, 2008).

2. Penggolongan Gel

Gel dapat dibedakan menjadi beberapa golongan yaitu:

2.1. Berdasarkan jumlah fasenya. Gel dibedakan menjadi gel fase tunggal dan fase ganda. Gel fase tunggal banyak digunakan dalam farmasi dan kosmetik karena berbentuk semipadat, tingkat kejernihan tinggi, mudah

diaplikasikan dan mudah dihilangkan. Gel fase ganda yang mengandung bentonit digunakan sebagai basis sediaan topikal seperti plaster dan ointment (Sulaiman dan Rina, 2008)

2.2. Berdasarkan karakteristik cairan yang ada didalamnya, dibedakan menjadi gel hidrofobik yang umumnya mengandung paraffin cair dan polietilen atau minyak lemak dengan bahan pembentuk gel seperti tragakan, starch, turunan selulosa, polimer karboksivinil, dan magnesium-alumunium silikat (Sulaiman dan Rina, 2008).

2.3. Berdasarkan bahan pembentuk gel dibedakan menjadi gel anorganik dan organik. Gel anorganik biasanya berupa gel fase ganda, misalnya gel alumunium hidroksida dan bentonit magma. Gel organik biasanya berupa gel fase tunggal dan mengandung polimer sintetik maupun alami sebagai bahan pembentuk gel, misalnya karbopol, tragakan (Sulaiman dan Rina, 2008).

3. Teknologi Pembuatan Gel

Sediaan gel dapat dibuat menggunakan 2 metode umum yaitu:

3.1. Metode pencampuran (*incorporation*). Sediaan gel dengan bahan obat larut dalam air atau minyak, maka dilarutkan terlebih dahulu kemudian larutan tersebut ditambahkan ke dalam bahan pembawa bagian per bagian sambil diaduk sampai homogen. Bahan obat tidak larut, maka partikel bahan obat harus dihaluskan, dan kemudian disuspensikan ke dalam bahan pembawa. Tujuan pengecilan ukuran partikel adalah memudahkan dalam mendispersikan dan untuk menjamin homogenitas dari produk yang dihasilkan. Penambahan bahan yang berupa cairan harus memperhatikan sifat-sifat sediannya, sehingga dapat

dihasilkan sediaan semipadat dengan konsistensi sesuai yang diharapkan (Sulaiman dan Rina, 2008).

3.2. Metode peleburan (fusion). Metode peleburan dilakukan dengan meleburkan atau memanaskan semua atau beberapa komponen dari formula, kemudian basis atau komponen lain yang berbentuk cair dicampurkan ke dalam basis sambil didinginkan dan terus diaduk, apabila terdapat komponen yang labil terhadap panas, maka komponen tersebut ditambahkan pada saat campuran komponen yang dileburkan sudah mencapai suhu yang cukup rendah atau suhu kamar. Metode peleburan digunakan bila basis berupa semipadat, yang untuk pencampurannya harus dilebur terlebih dahulu, tetapi dalam prakteknya semua bahan dan obat yang tahan pemanasan dapat dilebur bersama, kemudian ditambahkan komponen lain yang tidak dilebur dan diaduk sampai homogen dan mencapai suhu kamar. Bahan-bahan yang mudah menguap dan labil harus ditambahkan dalam kondisi campuran sudah dingin. Hal ini untuk mencegah penguapan dan penguraian yang berlebih dari komponen tersebut. Bahan yang berupa serbuk yang tidak larut, maka dapat disuspensikan ke dalam campuran, tetapi terlebih dahulu dilakukan penggerusan atau pengecilan partikel. Bila dalam satu formula terdapat beberapa bahan padat yang harus dilebur, sementara titik leburnya berbeda-beda, maka kalau tidak rusak (stabil terhadap panas) dapat dilebur bersama pada suhu yang relatif tinggi (sesuai dengan bahan yang memiliki titik lebur yang paling tinggi). Peleburan secara bersamaan, dapat juga dilakukan dengan menggunakan suhu rendah, kemudian dinaikkan perlahan sampai semua bahan meleleh, maka bahan yang memiliki titik lebur tinggi, diikuti bahan yang memiliki titik lebrerus diaduk dan didinginksn (Sulaiman dan Rina, 2008).

4. Keuntungan Sediaan Gel.

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

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Untuk upaya stabilitasi dari segi mikrobial di samping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. 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 tidak memuaskan (Voigt, 1994).

5. 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.

6. 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 pembagian dosis sesuai dengan tujuan terapi yang diharapkan.

Bahan dasar harus cocok dengan zat aktif. Bila ditinjau dari sifat fisika dan kimia bahan dasar yang digunakan harus cocok dengan bahan obat sehingga dapat memberikan efek terapi yang diinginkan.

Konsistensi gel menghasilkan aliran pseudoplastis tiksotropik karena sifat aliran ini sangat penting pada penyebaran sediaan jika dioleskan pada kulit tanpa penekanan yang berarti pada pemencetan dapat keluar dari wadah misalnya tube.

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. Untuk mencegah hal tersebut maka gel sebaiknya disimpan dalam wadah yang bermulut lebar, tertutup rapat dan ditempat sejuk (Voigt, 1994).

7. Penyimpanan

Sediaan gel disimpan dalam wadah tertutup baik atau dalam tube dan disimpan ditempat yang sejuk atau dibawah suhu 30°C untuk mencegah kelembekan (Allen, 1998)

E. Monografi Bahan

1. Natrium Diklofenak

Rumus molekul natrium diklofenak adalah $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$, dengan berat molekul 318,13. Natrium diklofenak memiliki nama kimia asam benzeneasetat, 2-[(2,6-diklorofenil)amino]-monosodium atau nama lainnya sodium [o-

(dikloroanilino)fenil]asetat. Pemeriananya berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berasa (USP 30 NF 25, 2007). Kelarutannya sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, bebas larut dalam alkohol metal.

2. HPMC (Hidroksipropil metilselulosa) K15M

Nama lain HPMC antara lain *hypromellose*, *methocel*, *hydroxypropil methylcellulose*, *metolose*, *pharmacoat*. Rumus kimia HPMC adalah $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$. HPMC adalah derivat dari metil selulosa berupa serbuk atau butiran putih, tidak berbau, tidak memiliki rasa. Mudah larut dalam air panas dan akan cepat membentuk koloid. Sangat sukar larut dalam eter, etanol, atau aseton. HPMC juga digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi dan agen penstabil di dalam sediaan salep dan gel (Rowe *et al.* 2006). HPMC secara umum diakui sebagai bahan tidak beracun dan non iritasi, walaupun konsumsi oral berlebihan mungkin punya efek laksatif (Rowe *et al.* 2006)

3. Propilenglikol

Propilenglikol larut dalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin dan air. Bahan ini mempunyai kompatibilitas luas terhadap bahan-bahan lain kecuali agen pengoksidasi. Propilenglikol berfungsi sebagai humektan, desinfektan, pengawet antimikroba, *plasticizer*, pelarut, kosolven, dan stabilizer sehingga banyak digunakan pada gel berbasis air atau hidrogel. Propilen glikol stabil pada pH 3-6. Zat ini bersifat nontoksik, kecuali digunakan melebihi batas maksimal dalam sediaan topikal akan menyebabkan iritasi.

4. Nipagin (metil paraben)

Nipagin berupa serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Nipagin larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, 3,5 bagian etanol (95%)P dan dalam 3 bagian aseton P, mudah larut dalam eter P, dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih (Depkes RI, 1979).

Khasiat metil paraben adalah sebagai zat tambahan sekaligus pengawet sediaan (Depkes RI, 1995). Penggunaan metil paraben sebagai antimikroba dalam sediaan topikal dengan konsentrasi 0,02-0,3% (Rowe, *et.al*, 2009)

5. *Aquadest*

Aquadest adalah air yang dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. *Aquadest* berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa (Depkes RI, 1979).

F. Landasan Teori

Natrium diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang bekerja dengan efek anti inflamasi, analgesik dan anti piretik. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut.

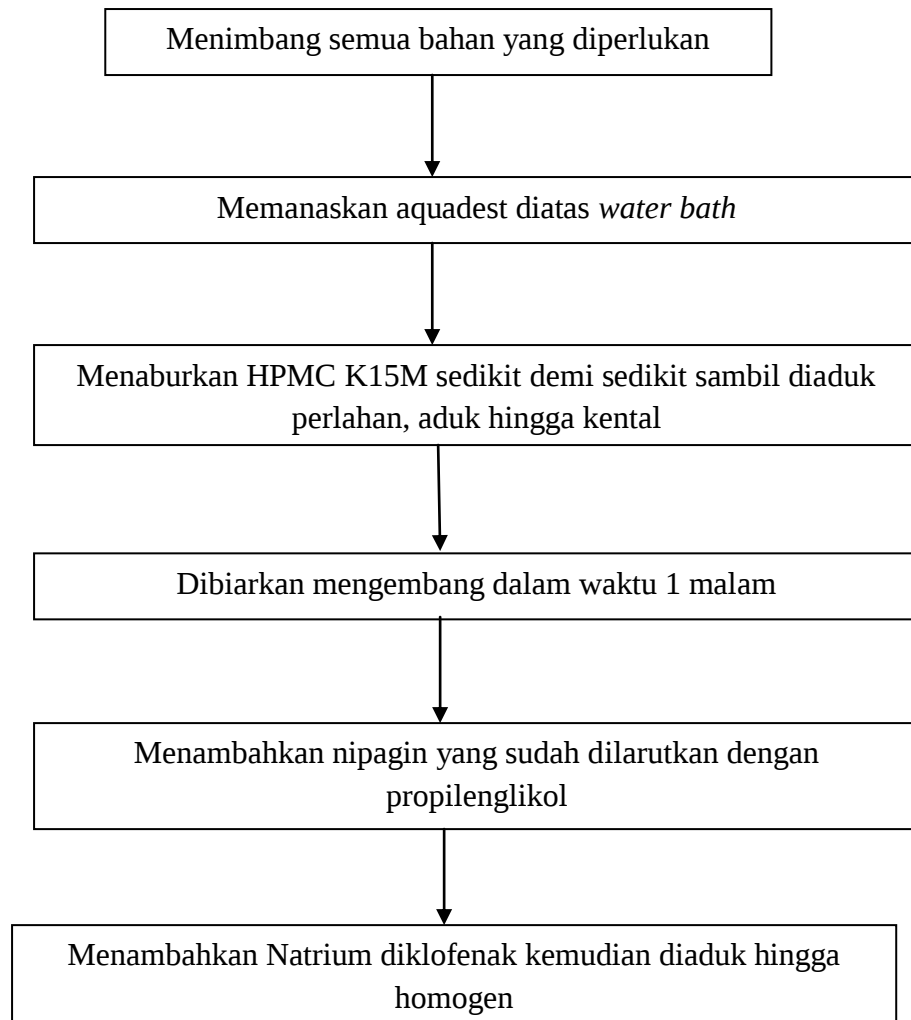
Obat antiinflamasi dapat digunakan secara oral maupun topikal di tempat radang. Penggunaan topikal umumnya lebih baik digunakan karena tidak melewati *first pass effect* dan tidak melewati saluran pencernaan. Seperti

antiinflamasi lain, natrium diklofenak mempunyai efek samping yang lazim seperti mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala, pemakaian obat ini harus berhati-hati pada penderita tukak lambung (Wilmana, 2007). Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat.

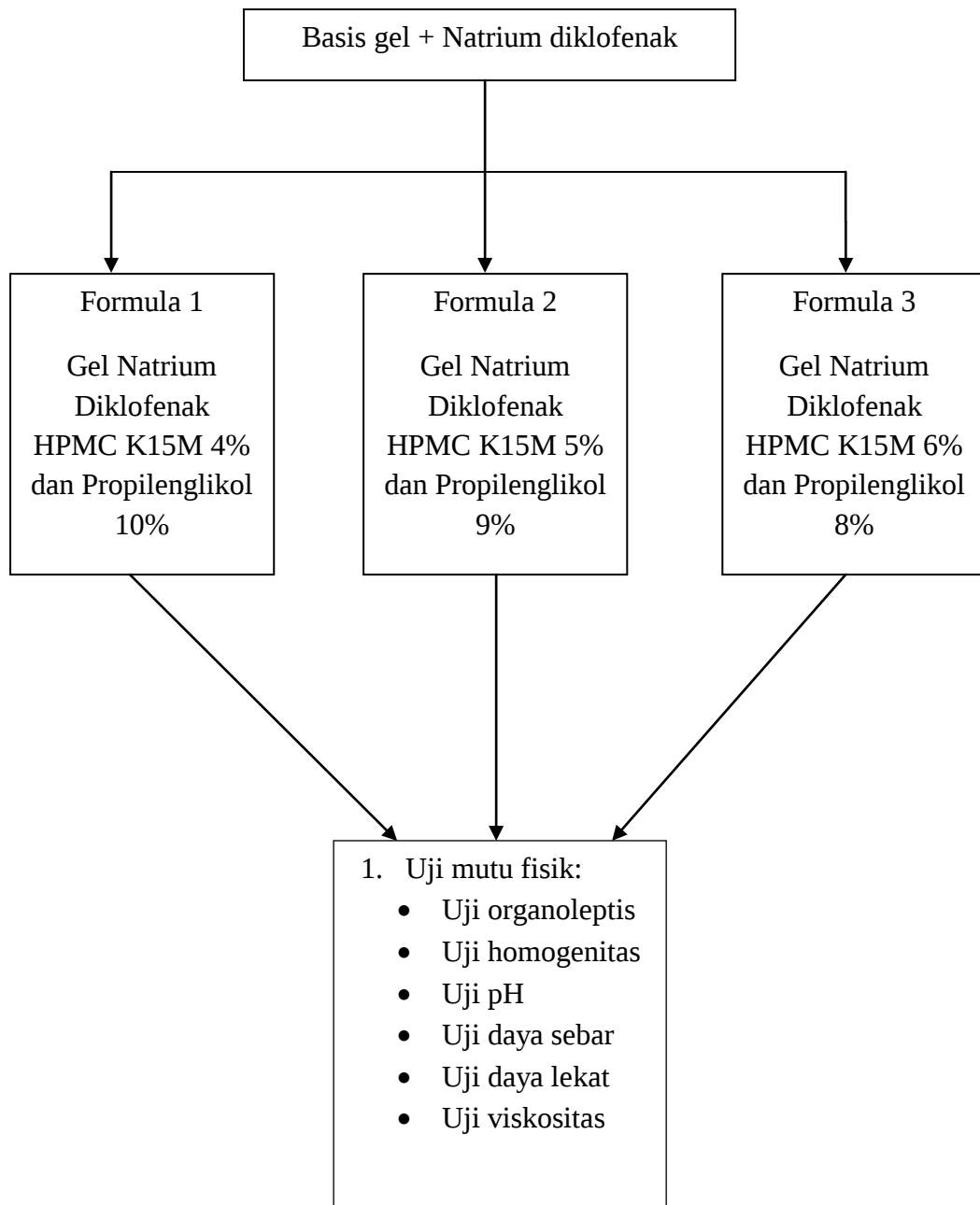
Pada penelitian ini sediaan gel lebih dipilih dibandingkan dengan sediaan topikal lain karena kemampuan penyebarannya baik pada kulit, efek dingin, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, kemudahan pencuciannya dengan air yang baik dan pelepasan obatnya baik (Sativa, 2014).

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

Skema Pembuatan Gel



Gambar 1. Skema Pembuatan Gel



Gambar 2. Skema Pengujian Mutu Fisik Gel Natrium Diklofenak

G. Hipotesis

1. Variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh terhadap mutu fisik gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.
2. Konsentrasi HPMC 2-10% dan propilenglikol 5-15% dapat menghasilkan gel natriumdiklofenak dengan mutu fisik yang baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi dalam penelitian ini adalah sediaan gel natrium diklofenak.

2. Sampel

Sampel adalah sebagian dari populasi yang ingin diteliti, yang ciri-ciri dan keberadaannya diharapkan mampu mewakili atau menggambarkan ciri-ciri dan keberadaan populasi sebenarnya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah gel natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah gel natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol.

2. Klasifikasi Variabel Utama

2.1. Variabel bebas. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol yang digunakan untuk membuat gel natrium diklofenak

2.2. Variabel Tergantung. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mutu fisik gel natrium diklofenak (uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji viskositas, uji daya lekat dan uji pH) dan stabilitas.

2.3. Variabel Terkendali. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah cara kerja, proses pembuatan gel, serta alat dan bahan yang digunakan.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Serbuk natrium diklofenak adalah obat antiinflamasi non-steroid yang digunakan untuk mengobati peradangan dan rasa sakit atau nyeri, terutama sakit yang berhubungan dengan nyeri sendi atau arthritis diperoleh dari

Gel natrium diklofenak adalah sediaan semi padat yang dibuat dengan memcampurkan natrium diklofenak dengan bahan lain dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol.

C. Alat dan Bahan

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: natrium diklofenak, aquadest, HPMC K15M, propilenglikol, dan nipagin.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik, gelas ukur, mortir dan stamper, *stopwatch*, *object glass*, cawan porselin, pipet tetes, sendok tanduk, wadah gel (*tube*), viskometer, alat uji daya sebar, stik pH, alat uji daya lekat.

D. Jalannya Penelitian

1. Rancangan Formula Gel Natrium Diklofenak

Penelitian ini dibuat dalam 3 formula dengan konsentrasi variasi konsentasi HPMC K15M dan propilenglikol sebagai berikut:

Tabel 1. Rancangan Formula Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Natrium diklofenak	1%	1%	1%
HPMC K15M	4%	5%	6%
Propilenglikol	10%	9%	8%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%
Aquadest ad	50g	50g	50g

2. Pembuatan Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Disiapkan semua bahan yang akan digunakan. Bahan ditimbang sesuai dengan formula yang sudah ada. Aquadest yang dipakai pada tiap formula dipanaskan hingga suhu 90°C. HPMC K15M didispersikan aquadest panas tersebut dan didiamkan selama satu malam hingga mengembang. Nipagin dilarutkan dengan propilenglikol dan dimasukkan dalam HPMC yang sudah mengembang. Kemudian ditambahkan natrium diklofenak dan diaduk sampai homogen.

3. Pengujian Stabilitas Fisik Gel

3.1. Uji Organoleptis. Uji organoleptis gel meliputi warna, bau, dan konsistensi gel untuk mengetahui secara fisik keadaan gel. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mendiskripsikan warna, bau, dan konsistensi. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan, dan kekentalan yang cukup agar nyaman dalam penggunaan.

3.2. Uji Homogenitas. Gel dioleskan pada gelas obyek untuk diamati homogenitasnya. Bila tidak terdapat butiran kasar di atas gelas obyek tersebut, maka gel tersebut homogen. Pengujian dilakukan setiap minggu dan dilakukan selama 3 minggu.

3.3. Uji Viskositas. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat viskometer, dipasang klemnya dengan arah horizontal/tegak lurus dengan arah klem. Rotor dipasang pada viskometer dengan menguncinya berlawanan arah dengan jarum jam. Mangkuk diisi sampel gel yang akan diuji setelah itu tempatkan rotor tepat berada ditengah–tengah mangkuk yang berisi gel, kemudian alat dihidupkan. Rotor mulai berputar dan jarum penunjuk viskositas secara otomatis akan bergerak menuju ke kanan. Setelah stabil, viskositas dibaca pada skala rotor yang digunakan. Satuan yang akan digunakan adalah *desipaskal-sekon* (dPas-s). Setelah selesai pengukuran, viskometer dimatikan. Pengujian dilakukan setiap minggu selama 3 minggu.

3.4. Uji Daya Lekat. Timbang 0,5 gram gel di atas gelas obyek, kemudian letakkan gelas obyek yanglain dan tekan dengan beban 500 gram selama 5 menit. Kemudian pasang gelas obyek tersebut pada alat uji daya lekat. Lepaskan beban dan dicatat waktunya hingga kedua objek tersebut terlepas. Pengujian dilakukan setiap minggu selama 3 minggu .

3.5. Uji Daya Sebar. Timbang 0,5 gram gel, letakkan di tengah alat uji daya sebar. Timbang kaca yanglain, letakkan di atas massa gel dan biarkan 1 menit. Ukur diameter gel yang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi). Kemudian, tambahkan beban 50 gram, 100 gram,

150 gram, 200 gram dan 250 gram sebagai beban tambahan secara bertahap. Pengujian dilakukan setiap minggu dan dilakukan selama 3 minggu.

3.6. Uji pH. Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan gel diukur dengan menggunakan stik pH.

E. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari hasil pengujian sifat fisik gel dianalisis secara statistik menggunakan *Analysis of Variance (ANOVA) one way* dengan taraf kepercayaan 95%. Metode ANOVA digunakan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol terhadap masing-masing uji dilihat dari nilai signifikan pada *output*. Kemudian untuk mengetahui stabilitas sediaan gel natrium diklofenak data dianalisis secara statistik menggunakan *Independent T-Test*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Kualitas dari sediaan gel dapat diketahui dengan melakukan pengujian terhadap karakteristik fisik sediaan gel, yang meliputi pengujian organoleptis, homogenitas, viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH. Pengujian dilakukan pada minggu pertama sampai minggu ketiga. Hasil uji fisik gel natrium diklofenak adalah sebagai berikut:

A. Hasil Pengujian Organoleptis Gel Natrium Diklofenak

Uji organoleptis merupakan cara pengujian dengan menggunakan indera manusia sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk. Pengujian organoleptis mempunyai peranan penting dalam penerapan mutu sediaan. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mendeskripsikan warna, bau, dan konsistensi dari sediaan. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan konsistensi yang baik. Hasil pemeriksaan organoleptis gel dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengujian Organoleptis Gel Natrium Diklofenak

Pemeriksaan	Waktu	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Warna	Hari ke-2	Bening	Bening	Bening
	Hari ke-7	Bening	Bening	Bening
	Hari ke-14	Bening	Bening	Bening
	Hari ke-21	Bening	Bening	Bening
Bau	Hari ke-2	Tidak Berbau	Tidak Berbau	Tidak Berbau
	Hari ke-7	Tidak Berbau	Tidak Berbau	Tidak Berbau
	Hari ke-14	Tidak Berbau	Tidak Berbau	Tidak Berbau
	Hari ke-21	Tidak Berbau	Tidak Berbau	Tidak Berbau
Konsistensi	Hari ke-2	Kurang kental	Kental	Sangat kental
	Hari ke-7	Kurang kental	Kental	Sangat kental
	Hari ke-14	Kurang kental	Kental	Sangat kental
	Hari ke-21	Kurang kental	Kental	Sangat kental

Ket. F1 = dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, F2= dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9%, F3= dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Hasil pengujian organoleptis berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa dalam penyimpanan gel tidak mengalami perubahan warna, bau, dan konsistensi. Gel yang mempunyai konsistensi paling kental terdapat pada formula 3 dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%, konsistensi kental terdapat pada formula 2 dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9% sedangkan konsistensi paling kecil terdapat pada formula 1 dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi HPMC menyebabkan kenaikan konsistensi dari gel.

Hasil pengamatan menunjukkan ketiga formula memiliki konsistensi yang berbeda-beda akan tetapi tidak mengalami perubahan selama penyimpanan, dengan demikian sediaan dapat dikatakan stabil. Pada formulasi, *gelling agent* yang digunakan yaitu HPMC yang dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al.* 2009)

B. Hasil Pengujian Homogenitas Gel Natrium Diklofenak

Homogenitas merupakan parameter yang menunjukkan kualitas sediaan karena akan mempengaruhi efek terapi dari sediaan tersebut. Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui homogenitas bahan aktif dan bahan tambahan lainnya dalam sediaan. Menurut Ningrum (2012) sediaan gel tidak homogen dapat mengakibatkan proses absorpsi obat yang tidak sempurna, sehingga efek terapi dari sediaan yang diharapkan tidak tercapai. Uji homogenitas dilakukan pada hari kedua setelah pembuatan dan tiap minggunya selama 3 minggu. Hasil uji homogenitas pada gel natrium diklofenak dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Homogenitas Gel Natrium Diklofenak

Formula	Penyimpanan			
	Hari ke-2	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Ket: F1 = dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, F2= dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9%, F3= dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Hasil pengamatan terhadap uji homogenitas gel natrium diklofenak menunjukkan bahwa ketiga formulasi memiliki homogenitas yang baik karena tidak terdapat partikel atau zat yang belum tercampur secara homogen pada basisnya selain itu selama penyimpanan pada suhu kamar tidak mengalami perubahan fisik dalam homogenitasnya. Hasil ini disebabkan pada proses pembuatan gel natrium diklofenak semua bahan yang digunakan untuk pembuatan gel natrium diklofenak ini tercampur dengan sempurna sehingga menghasilkan sediaan gel yang homogen.

C. Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak.

Viskositas merupakan suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi viskositas yang dihasilkan maka tahanannya makin besar juga. Viskositas sangat berpengaruh terhadap efektifitas terapi serta kenyamanan dalam penggunaan sediaan sehingga konsistensinya tidak boleh terlalu encer dan juga tidak boleh terlalu keras. Pengujian viskositas dilakukan dengan alat viskometer yang bertujuan untuk mengetahui seberapa kental gel yang dihasilkan. Hasil pengujian viskositas sebagai berikut dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak

Formula	Viskositas (d.Pa.s)			
	Hari ke-2	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1	215	215	200	200
2	286	283	283	280
3	365	360	360	358

Ket : F1 = dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, F2= dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9%, F3= dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Hasil pengamatan viskositas pada tabel 4 menunjukkan bahwa viskositas paling tinggi terdapat pada formula 3 karena jumlah HPMC paling besar. Semakin banyak jumlah HPMC yang digunakan maka viskositas akan semakin tinggi. Nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps (Garg et al.,2002).

Tabel 5. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan *one way ANOVA*.

Ujiviskositas

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31572.222	2	15786.111	299.105	.000
Within Groups	316.667	6	52.778		
Total	31888.889	8			

Berdasarkan uji statistik dengan ANOVA menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan. Formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan perbedaan yang signifikan terhadap uji viskositas karena perbedaan dari jumlah HPMC K15M.

Tabel 6. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan *Independent T-Test*

Independent Samples Test											
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
										95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
ujiviskositasF1	Equal variances assumed	.800	.422	2.324	4	.081	15.000	6.455	-2.922	32.922	
	Equal variances not assumed			2.324	2.941	.104	15.000	6.455	-5.777	35.777	

Berdasarkan uji statistik dengan *Independent T-Test* memberikan signifikasi $>0,05$, ini membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-2 dan hari ke-21 tidak terdapat perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan viskositas ketiga formula stabil selama penyimpanan.

D. Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak

Pengujian pH gel natrium diklofenak dilakukan dengan menggunakan pH stik. Warna yang dihasilkan pada stik pH dicocokkan dengan warna pH pada indikator. Hasil pengujian pH gel dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak				
Formula	Penyimpanan			
	Hari ke-2	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1	6	6	6	6
2	6	6	6	6
3	6	6	6	6

Ket : F1 = dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, F2= dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9%, F3= dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Hasil pengujian menunjukkan tidak terjadinya perubahan pH selama 3 minggu penyimpanan. Hasil pengukuran nilai pH gel natrium diklofenak yaitu ketiga formula mempunyai pH 6 yang masih masuk batasan pH kulit yaitu antara 4,5 sampai 6,5 (Tranggono, 2007). Dilihat dari pH yang tidak berubah selama penyimpanan sehingga disimpulkan gel stabil.

E. Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui daya penyebaran gel kulit yang sedang diobati. Daya sebar gel yang baik yaitu antara 5 sampai 7 cm (Garg et al., 2002). Semakin meningkat konsentrasi *gelling agent* yang digunakan maka akan terjadi penurunan nilai daya sebar pada masing-masing formula. Penurunan nilai daya sebar ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi HPMC KI5M pada masing-masing formula menyebabkan perbedaan viskositas yang dihasilkan, dimana viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan maka akan meningkatkan tahanan gel untuk mengalir dan menyebar (Martin et al., 1993). Hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak

Formula	Berat beban(g)	Penyimpanan hari ke- (cm)			
		2	7	14	21
1	50	6,3	6,4	6,5	6,6
	100	6,4	6,5	6,6	6,7
	150	6,6	6,6	6,7	6,8
	200	6,7	6,7	6,8	6,9
	250	6,8	6,8	6,9	7,0
2	50	5,7	5,8	5,9	6,0
	100	5,8	5,9	6,0	6,1
	150	5,9	6,0	6,1	6,2
	200	6,0	6,1	6,3	6,4
	250	6,1	6,2	6,4	6,5
3	50	5,0	5,1	5,2	5,3
	100	5,2	5,2	5,3	5,4
	150	5,3	5,3	5,4	5,5
	200	5,4	5,5	5,5	5,7
	250	5,5	5,6	5,7	5,8

Ket : F1 = dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, F2= dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9%, F3= dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Hasil uji daya sebar berdasarkan tabel 8, formula 1 mempunyai daya sebar paling luas pada tiap minggu, karena viskositasnya rendah. Sedangkan formula 3 memiliki daya sebar paling kecil, karena viskositas tinggi.

Tabel 9. Hasil statistik uji daya sebar gel dengan menggunakan *one way ANOVA*

Ujidayasebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.409	2	1.204	83.385	.000
Within Groups	.087	6	.014		
Total	2.496	8			

Berdasarkan uji statistik dengan *ANOVA* menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan. Formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan perbedaan yang signifikan terhadap uji daya sebar karena perbedaan dari jumlah HPMC K15M dan propilenglikol.

Tabel 10. Hasil uji statistik daya sebar gel dengan menggunakan *Independent T-Test* Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayasebar F1	Equal variances assumed	3.213	.148	-2.514	4	.066	-.23333	.09280	-.49098	.02431
	Equal variances not assumed			-2.514	2.424	.107	-.23333	.09280	-.57264	.10597

Untuk melihat stabilitas sediaan, maka data dengan berat beban 150 gram di uji menggunakan program SPSS. Berdasarkan uji dengan menggunakan program *Statistic version 17.0* menggunakan *Independent T-Tests* membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-2 dan hari ke-21 pada formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikasi $>0,05$ berarti menunjukkan tidak adanya perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan daya sebar ketiga formula stabil selama penyimpanan.

F. Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak

Daya lekat gel merupakan kemampuan gel untuk melekat dan melapisi permukaan kulit sewaktu digunakan agar dapat berfungsi maksimal yaitu zat aktif dapat terabsorpsi secara sempurna. Gel yang baik memiliki daya lekat yang tinggi (Carter, 1975). Seiring meningkatnya konsentrasi HPMC maka daya lekat akan semakin meningkat pada masing-masing formula. Semakin tinggi konsentrasi

gelling agent yang digunakan maka akan meningkatkan konsistensi gel dan daya lekat menjadi lebih besar (Nurlaela dkk, 2012). Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada daerah pemakaiannya. Semakin lama kemampuan gel melekat pada kulit, maka gel dapat memberikan efek terapi yang lebih lama (Ansel, 1989). Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada Tabel 11.

Tabel 11. Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak

Formula	Dayalekat (detik)			
	Hari ke-2	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1	52	50	50	48
2	73	71	70	70
3	99	99	97	96

Ket : F1 = dengan HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%, F2= dengan HPMC K15M 5% dan propilenglikol 9%, F3= dengan HPMC K15M 6% dan propilenglikol 8%.

Hasil uji daya lekat berdasarkan tabel 11, menunjukkan bahwa formula 3 daya lekatnya lebih tinggi dibandingkan formula 2 dan formula 1. Daya lekat dipengaruhi oleh besarnya viskositas, dari percobaan ini dapat dilihat semakin besar viskositas maka daya lekat semakin tinggi.

Tabel 12 . Hasil statistik uji daya lekat gel dengan menggunakan *one way ANOVA*

Ujidayalekat

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3574.889	2	1787.444	67.592	.000
Within Groups	158.667	6	26.444		
Total	3733.556	8			

Berdasarkan uji statistik dengan *ANOVA* menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan. Formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan perbedaan yang signifikan terhadap uji daya lekat karena perbedaan dari jumlah HPMC K15M dan propilenglikol.

Tabel 13. Hasil uji statistik daya lekat gel dengan menggunakan *Independent T-Test* Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
UJIDAYAL EKATF1	Equal variances assumed	.348	.587	1.886	4	.132	3.667	1.944	-1.730	9.063
	Equal variances not assumed			1.886	3.790	.136	3.667	1.944	-1.850	9.183

Berdasarkan uji dengan menggunakan SPSS *Statistic version 17.0* menggunakan *Independent T-Tests* memberikan signifikansi $>0,05$ berarti membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-2 dan hari ke-21 pada formula 1, formula 2, dan formula 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan daya lekat ketiga formula stabil selama penyimpanan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan:

1. Variasi konsentrasi HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh terhadap mutu fisik sediaan gel natrium diklofenak yang meliputi viskositas, daya sebar, dan daya lekat sediaan gel, tetapi tidak berpengaruh terhadap organoleptis, homogenitas dan pH.
2. Formula 1(HPMC K15M 4% dan propilenglikol 10%) berdasarkan hasil penelitian mempunyai stabilitas dan uji mutu fisik yang terbaik dari tiga formula gel yang telah dibuat.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pembuatan gel natrium diklofenak dengan variasi *gelling agent* yang berbeda, untuk mendapatkan gel dengan mutu fisik yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L., 1998. *The Art, Science, and Technologi of Pharmaceutical Compounding*. Washington.D. C: American Pharmaceutical Assosiation. Hlm 201-213.
- Ansel, Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Jakarta : Universitas Indonesia Press hal. 390-391.
- Carter, S. J. 1975. *Dispensing for Pharmaceutical Students*. Twelfth Edition. London: Pitman Medical Publishing Co. Ltd. P. 214.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi ketiga Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal. 33.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Jilid IV. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal.7-8.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A. K. Sigla.2002.Spredding of semisolid Formulation.USA: Pharmarmaceutical Technology. Pp. 84-104.
- Herdiana, Y. 2007. Formulasi Gel Undesilenil Fenilalanin dalam Aktifitas Sebagai Pencerah Kulit [Skripsi].Jatinagor : Universitas Padjadjaran.
- Lachman, L. *et al.*, 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi III*, Terjemahan oleh Siti Suyatmi. 1994. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hlm 1091-1093.
- Madan, J. & Singh, R. 2010.Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels.*International Journal of Pharmaceutical Science* 2:551-515.
- Martin, A., J Swarbrick, dan A. Cammarata. 1993. Farmasi Fisik: *Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Edisi Ketiga. Penerjemah: Yoshita. Jakarta: UI-Press. Hal. 1176-1182
- Ningrum, Dwi Saputri A. I. B.A. 2012. Pengaruh Natrium Karboksimetil Selulosa Sebagai *Gelling agent* Terhadap Karakteristik Fisik Emulgel Analgetik Dengan Zat Aktif Metil Salisilat dan Mentol [KTI].Semarang: Akademi Farmasi Theresiana.
- Nurlaela, E., Nining S., dan A. Ikhsanudin. 2012. Optimasi Komposisi Tween 80 Dan Span 80 Sebagai Emulgator Dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf) terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Betina Pada Basis Vanishing Cream dengan Metode Simplex Lattice Design.*Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1):41-54.

- Rowe R., Sheskey P., Waller P. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi keempat. Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. Hlm 120-123, 301-303, 630-631, 466-467, 794.
- Rowe R., Sheskey P., Waller P. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi keenam. Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. Hlm 326-329; 441-444; 592-594; 596-598.
- Sativa, Oryza, Yuliet, Evi Sulastri. 2014. Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia elatior* Mill.) Pada Tikus (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Lamda Karagenan. *Jurnal of Natural Science* 3: 79-94.
- Setyarini, Holida. 2011. Uji Daya Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Jahe 10% (*Zingiberis officinale Roscoe*) Yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah.
- Sukmawati, A., Suprpto, Roro Mega A. P. M. 2009. Efek Berbagai Peningkat Penetrasi Terhadap Penetrasi Perkutan Gel Natrium Diklofenak Secara In Vitro. *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi* 11:117-125.
- Sulaiman, T.N.S. dan Rina Kuswahyuningsih. 2008. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semi Padat*. Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Tan, H.T. dan Rahardja, Kirana. 2007. *Obat-obat penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Tan, H.T. dan Rahardja, Kirana. 2002. *Obat-obat Penting. Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT Elex Media Komputindo.
- Tranggono. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengantar Kosmetik*. Jakarta: Gramedia
- USP 30 dan NF 25. 2007. *The United States Pharmacopoeia 30 and The National Formulary*. 30th edition. London: The United States Pharmacopoeial Convention. Hal. 617, 1402, 1407.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Terjemah oleh Rer. Nat. Soedani Nurono Suwandi. Disunting oleh Samhudi R. Yogyakarta : Universitas Gajah MADA Press. Hal. 370, 398-434.

- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V. Yogyakarta: Gajdah Mada University Press.
- Widodo H. 2013. *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. Yogyakarta: D-Medika. Hlm 197-198.
- Wilmana, P.F. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 217-218.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Perhitungan Formula

1. Formula 1

- ❖ Natrium diklofenak : $\frac{1}{100} \times 50 = 0,5 \text{ gram}$
- ❖ HPMC K15M : $\frac{4}{100} \times 50 = 2 \text{ gram}$
- ❖ Propilenglikol : $\frac{10}{100} \times 50 = 5 \text{ gram}$
- ❖ Nipagin : $\frac{0,2}{100} \times 50 = 0,1 \text{ gram}$
- ❖ Aquades : $50\text{gram} - (0,5+2+5+0,1)\text{gram} = 42,4 \text{ gram}$

2. Formula 2

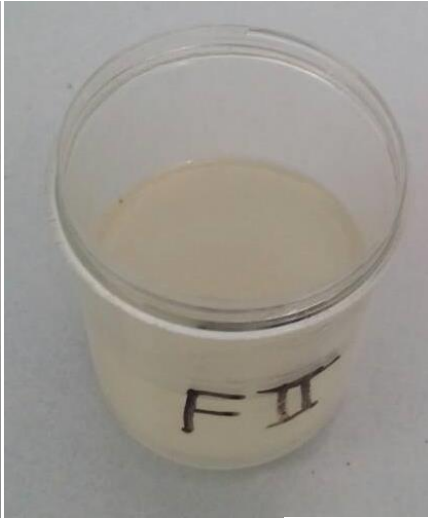
- ❖ Natrium diklofenak : $\frac{1}{100} \times 50 = 0,5 \text{ gram}$
- ❖ HPMC K15M : $\frac{5}{100} \times 50 = 2,5 \text{ gram}$
- ❖ Propilenglikol : $\frac{9}{100} \times 50 = 4,5 \text{ gram}$
- ❖ Nipagin : $\frac{0,2}{100} \times 50 = 0,1 \text{ gram}$
- ❖ Aquades : $50\text{gram} - (0,5+2+5+0,1)\text{gram} = 42,4 \text{ gram}$

3. Formula 3

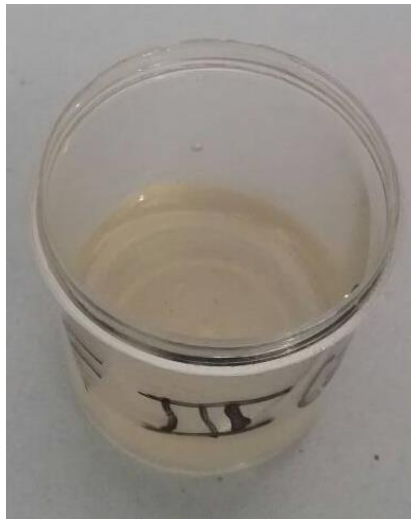
- ❖ Natrium diklofenak : $\frac{1}{100} \times 50 = 0,5 \text{ gram}$
- ❖ HPMC K15M : $\frac{6}{100} \times 50 = 3 \text{ gram}$
- ❖ Propilenglikol : $\frac{8}{100} \times 50 = 4 \text{ gram}$
- ❖ Nipagin : $\frac{0,2}{100} \times 50 = 0,1 \text{ gram}$
- ❖ Aquades : $50\text{gram} - (0,5+3+4+0,1)\text{gram} = 42,4 \text{ gram}$

Lampiran 2. Gambar Gel Natrium Diklofenak

Formula 1

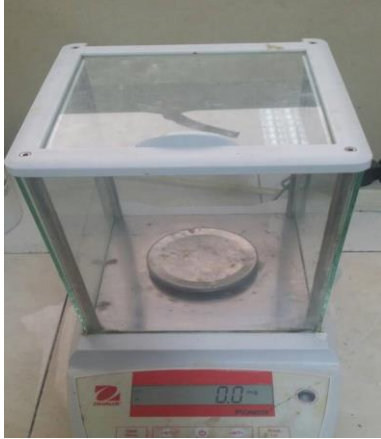


Formula 2



Formula 3

Lampiran 3. Gambar Alat yang Digunakan



Neraca digital



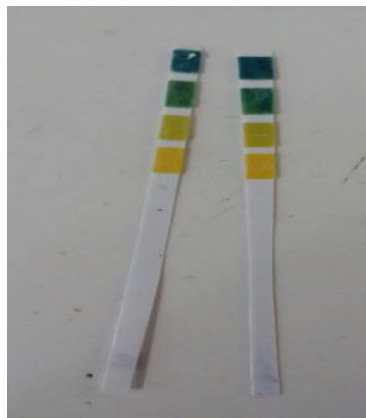
Alat Uji Daya Sebar



Alat Uji Daya Lekat



Viskometer



Stik pH

Lampiran 4.Data Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak

Formula	Hari ke	Replikasi			Rata-rata (dPas)
		1	2	3	
F1	2	210	215	220	215
	7	210	215	220	215
	14	200	210	210	200
	21	190	200	210	200
F2	2	290	285	283	286
	7	280	290	280	283
	14	280	290	280	283
	21	280	285	275	280
F3	2	365	360	370	365
	7	350	360	370	360
	14	355	360	365	360
	21	360	358	355	358

Lampiran 5.Data Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak

Hari ke-2

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (cm)
		1	2	3	
F1	50	6,2	6,3	6,4	6,3
	100	6,4	6,4	6,4	6,4
	150	6,7	6,6	6,5	6,6
	200	6,7	6,8	6,6	6,7
	250	6,7	6,8	6,9	6,8
F2	50	5,8	5,6	5,7	5,7
	100	5,9	5,7	5,8	5,8
	150	6,0	5,8	5,9	5,9
	200	6,0	6,0	6,0	6,0
	250	6,1	6,0	6,2	6,1
F3	50	5,0	4,9	5,1	5,0
	100	5,2	5,1	5,3	5,2
	150	5,3	5,2	5,4	5,3
	200	5,4	5,3	5,5	5,4
	250	5,5	5,4	5,6	5,5

Hari ke-7

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (cm)
		1	2	3	
F1	50	6,5	6,4	6,3	6,4
	100	6,6	6,5	6,4	6,5
	150	6,7	6,6	6,5	6,6
	200	6,8	6,7	6,6	6,7
	250	6,9	6,8	6,7	6,8
F2	50	5,7	5,8	5,9	5,8
	100	5,8	5,9	6,0	5,9
	150	5,9	6,0	6,1	6,0
	200	6,0	6,1	6,2	6,1
	250	6,1	6,2	6,3	6,2
F3	50	5,1	5,1	5,1	5,1
	100	5,2	5,2	5,2	5,2
	150	5,3	5,4	5,3	5,3
	200	5,4	5,6	5,5	5,5
	250	5,5	5,7	5,6	5,6

Hari ke-14

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (cm)
		1	2	3	
F1	50	6,4	6,6	6,8	6,5
	100	6,5	6,7	6,9	6,6
	150	6,6	6,8	7,0	6,7
	200	6,7	6,9	7,1	6,8
	250	6,8	7,0	7,2	6,9
F2	50	5,7	5,9	6,1	5,9
	100	5,8	6,0	6,2	6,0
	150	5,9	6,1	6,3	6,1
	200	6,2	6,3	6,4	6,3
	250	6,3	6,4	6,5	6,4
F3	50	5,1	5,3	5,2	5,2
	100	5,2	5,4	5,3	5,3
	150	5,3	5,5	5,4	5,4
	200	5,4	5,6	5,5	5,5
	250	5,5	5,8	5,8	5,7

Hari ke-21

Formula	Beban (gram)	Replikasi			Rata-rata (cm)
		1	2	3	
F1	50	6,4	6,6	6,8	6,6
	100	6,5	6,7	6,9	6,7
	150	6,6	6,8	7,0	6,8
	200	6,7	6,9	7,1	6,9
	250	6,8	7,0	7,2	7,0
F2	50	5,8	6,0	6,2	6,0
	100	5,9	6,1	6,3	6,1
	150	6,0	6,2	6,4	6,2
	200	6,2	6,4	6,6	6,4
	250	6,3	6,5	6,7	6,5
F3	50	5,3	5,2	5,4	5,3
	100	5,4	5,3	5,5	5,4
	150	5,5	5,4	5,6	5,5
	200	5,7	5,6	5,8	5,7
	250	5,8	5,7	5,9	5,8

Lampiran 6. Data Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium diklofenak

Formula	Hari ke	Replikasi			Rata-rata (detik)
		1	2	3	
F1	2	54	50	51	52
	7	54	50	46	50
	14	56	49	45	50
	21	50	45	49	48
F2	2	75	70	74	73
	7	75	70	68	71
	14	75	65	70	70
	21	70	69	70	70
F3	2	105	100	91	99
	7	100	91	105	99
	14	99	100	92	97
	21	100	98	91	96

Lampiran 7. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan *one way ANOVA*.

NPar Tests

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Ujiviskositas	9	286.11	63.136	210	370

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test			ujiviskositas
N			9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean		286.11
	Std. Deviation		63.136
Most Extreme Differences	Absolute		.186
	Positive		.186
	Negative		-.178
Kolmogorov-Smirnov Z			.557
Asymp. Sig. (2-tailed)			.915

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ujiviskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.571	2	6	.593

ANOVA

Ujiviskositas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31572.222	2	15786.111	299.105	.000
Within Groups	316.667	6	52.778		
Total	31888.889	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Ujiviskositas
Scheffe

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-68.333*	5.932	.000	-87.36	-49.31
	formula 3	-145.000*	5.932	.000	-164.02	-125.98
formula 2	formula 1	68.333*	5.932	.000	49.31	87.36
	formula 3	-76.667*	5.932	.000	-95.69	-57.64
formula 3	formula 1	145.000*	5.932	.000	125.98	164.02
	formula 2	76.667*	5.932	.000	57.64	95.69

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Ujiviskositas

Scheffe^a

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 1	3	215.00		
formula 2	3		283.33	
formula 3	3			360.00
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 8. Hasil uji statistik viskositas gel dengan menggunakan *Independent T-Test*

Formula 1

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasF1	6	207.50	10.840	190	220

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF1
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	207.50
	Std. Deviation	10.840
Most Extreme Differences	Absolute	.258
	Positive	.124
	Negative	-.258
Kolmogorov-Smirnov Z		.632
Asymp. Sig. (2-tailed)		.820

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF1	HARI KE-2	3	215.00	5.000	2.887
	HARI KE-21	3	200.00	10.000	5.774

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujiviskositasF1	Equal variances assumed	.800	.422	2.324	4	.081	15.000	6.455	-2.922	32.922
	Equal variances not assumed			2.324	2.941	.104	15.000	6.455	-5.777	35.777

Formula 2

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasF2	6	283.00	5.099	275	290

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF2
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	283.00
	Std. Deviation	5.099
Most Extreme Differences	Absolute	.181
	Positive	.181
	Negative	-.167
Kolmogorov-Smirnov Z		.443
Asymp. Sig. (2-tailed)		.990

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Group Statistics**

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF2	hari ke-2	3	286.00	3.606	2.082
	hari ke-21	3	280.00	5.000	2.887

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujiviskositasF2	Equal variances assumed	.125	.742	1.686	4	.167	6.000	3.559	-3.881	15.881
	Equal variances not assumed			1.686	3.637	.174	6.000	3.559	-4.282	16.282

Formula 3

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasF3	6	361.33	5.354	355	370

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF3
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	361.33
	Std. Deviation	5.354
Most Extreme Differences	Absolute	.265
	Positive	.265
	Negative	-.118
Kolmogorov-Smirnov Z		.649
Asymp. Sig. (2-tailed)		.793

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF3	hari ke-2	3	365.00	5.000	2.887
	hari ke-21	3	357.67	2.517	1.453

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujiviskositasF3	Equal variances assumed	.731	.441	2.269	4	.086	7.333	3.232	-1.640	16.306
	Equal variances not assumed			2.269	2.952	.109	7.333	3.232	-3.046	17.713

Lampiran 9. Hasil statistik uji daya sebar gel dengan menggunakan *one way ANOVA*

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Ujidayasebar	9	5.922	.5585	5.2	6.7

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Ujidayasebar
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	5.922
	Std. Deviation	.5585
Most Extreme Differences	Absolute	.158
	Positive	.158
	Negative	-.137
Kolmogorov-Smirnov Z		.475
Asymp. Sig. (2-tailed)		.978

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ujidayasebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.516	2	6	.621

ANOVA

Ujidayasebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.409	2	1.204	83.385	.000
Within Groups	.087	6	.014		
Total	2.496	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Ujidayasebar
Scheffe

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	.6667 [*]	.0981	.002	.352	.981
	formula 3	1.2667 [*]	.0981	.000	.952	1.581
formula 2	formula 1	-.6667 [*]	.0981	.002	-.981	-.352
	formula 3	.6000 [*]	.0981	.003	.285	.915
formula 3	formula 1	-1.2667 [*]	.0981	.000	-1.581	-.952
	formula 2	-.6000 [*]	.0981	.003	-.915	-.285

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Ujidayasebar

Scheffe^a

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 3	3	5.300		
formula 2	3		5.900	
formula 1	3			6.567
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 10. Hasil uji statistik daya sebar gel dengan menggunakan *Independent T-Test*

Formula 1

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayasebarF1	6	6.6833	.16330	6.40	6.85

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebarF1
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6.6833
	Std. Deviation	.16330
Most Extreme Differences	Absolute	.207
	Positive	.154
	Negative	-.207
Kolmogorov-Smirnov Z		.508
Asymp. Sig. (2-tailed)		.959

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarF1	hari ke-2	3	6.5667	.15275	.08819
	hari ke-21	3	6.8000	.05000	.02887

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayasebarF1	Equal variances assumed	3.213	.148	-2.514	4	.066	-.23333	.09280	-.49098	.02431
	Equal variances not assumed			-2.514	2.424	.107	-.23333	.09280	-.57264	.10597

Formula 2

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujiviskositasF2	6	6.0750	.10840	5.90	6.20

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF2
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6.0750
	Std. Deviation	.10840
Most Extreme Differences	Absolute	.258
	Positive	.124
	Negative	-.258
Kolmogorov-Smirnov Z		.632
Asymp. Sig. (2-tailed)		.820

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Group Statistics**

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF2	hari ke-2	3	6.0000	.10000	.05774
	hari ke-21	3	6.1500	.05000	.02887

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujiviskositasF2	Equal variances assumed	.800	.422	-2.324	4	.081	-.15000	.06455	-.32922	.02922
	Equal variances not assumed			-2.324	2.941	.104	-.15000	.06455	-.35777	.05777

Formula 3

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayasebarF3	6	5.3667	.10801	5.20	5.50

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebarF3
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	5.3667
	Std. Deviation	.10801
Most Extreme Differences	Absolute	.121
	Positive	.109
	Negative	-.121
Kolmogorov-Smirnov Z		.297
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Group Statistics**

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarF3	hari ke-2	3	5.3000	.10000	.05774
	hari ke-21	3	5.4333	.07638	.04410

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayasebar F3	Equal variances assumed	.082	.789	-1.835	4	.140	-.13333	.07265	-.33504	.06837
	Equal variances not assumed			-1.835	3.741	.145	-.13333	.07265	-.34067	.07400

Lampiran 11. Hasil statistik uji daya lekat gel dengan menggunakan *one way ANOVA*

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Ujidayalekat	9	73.22	21.603	46	105

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Ujidayalekat
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	73.22
	Std. Deviation	21.603
Most Extreme Differences	Absolute	.147
	Positive	.147
	Negative	-.128
Kolmogorov-Smirnov Z		.440
Asymp. Sig. (2-tailed)		.990

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Ujidayalekat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.953	2	6	.437

ANOVA

Ujidayalekat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3574.889	2	1787.444	67.592	.000
Within Groups	158.667	6	26.444		
Total	3733.556	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Ujidayalekat
Scheffe

(I) formulasi	(J) formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-21.000 [*]	4.199	.007	-34.47	-7.53
	formula 3	-48.667 [*]	4.199	.000	-62.13	-35.20
formula 2	formula 1	21.000 [*]	4.199	.007	7.53	34.47
	formula 3	-27.667 [*]	4.199	.002	-41.13	-14.20
formula 3	formula 1	48.667 [*]	4.199	.000	35.20	62.13
	formula 2	27.667 [*]	4.199	.002	14.20	41.13

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Ujidayalekat

Scheffe^a

formulasi	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 1	3	50.00		
formula 2	3		71.00	
formula 3	3			98.67
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

**Lampiran 12. Hasil uji statistik daya lekat gel dengan menggunakan
*Independent T-Test***

Formula 1

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UJIDAYALEKATF1	6	49.83	2.927	45	54

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		UJIDAYALEKAT F1
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	49.83
	Std. Deviation	2.927
Most Extreme Differences	Absolute	.221
	Positive	.178
	Negative	-.221
Kolmogorov-Smirnov Z		.542
Asymp. Sig. (2-tailed)		.931

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

HARI		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
UJIDAYALEKATF1	hari ke-2	3	51.67	2.082	1.202
	hari ke-21	3	48.00	2.646	1.528

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Differen ce	Std. Error Differen ce	Lower	Upper
UJIDAYAL EKATF1	Equal variances assumed	.348	.587	1.886	4	.132	3.667	1.944	-1.730	9.063
	Equal variances not assumed			1.886	3.790	.136	3.667	1.944	-1.850	9.183

Formula 2

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ujidayalekatF2	6	71.33	2.503	69	75

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekatF2
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	71.33
	Std. Deviation	2.503
Most Extreme Differences	Absolute	.370
	Positive	.370
	Negative	-.190
Kolmogorov-Smirnov Z		.905
Asymp. Sig. (2-tailed)		.386

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Group Statistics**

	Hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayalekatF2	hari ke-2	3	73.00	2.646	1.528
	hari ke-21	3	69.67	.577	.333

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
										95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ujidayalekatF2	Equal variances assumed	7.000	.057	2.132	4	.100	3.333	1.563	-1.008	7.674
	Equal variances not assumed			2.132	2.190	.156	3.333	1.563	-2.864	9.531

Formula 3

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UJIDAYALEKATF3	6	97.50	5.541	91	105

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		UJIDAYALEKAT F3
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	97.50
	Std. Deviation	5.541
Most Extreme Differences	Absolute	.213
	Positive	.213
	Negative	-.203
Kolmogorov-Smirnov Z		.522
Asymp. Sig. (2-tailed)		.948

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test**Group Statistics**

	HARI	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
UJIDAYALEKATF3	hari ke-2	3	98.67	7.095	4.096
	hari ke-21	3	96.33	4.726	2.728

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
UJIDAYALEKAT F3	Equal variances assumed	.500	.519	.474	4	.660	2.333	4.922	-11.331	15.998
	Equal variances not assumed			.474	3.483	.664	2.333	4.922	-12.170	16.836