

**FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI
KONSENTRASI BASIS HPMC K15M DAN GLISERIN**

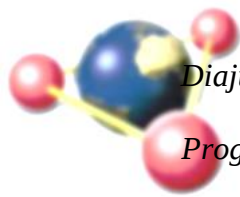


oleh:

**Tevi Danisa Olidia Sela
17141035B**

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

**FORMULASI GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI
KONSENTRASI BASIS HPMC K15M DAN GLISERIN**



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:

**Tevi Danisa Olidia Sela
17141035B**

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

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

berjudul

FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK GEL NATRIUM

DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONENTRASI HPMC K15M DAN

GLISERIN

Oleh :

Tevi Danisa Olidia Sela

17141035B

Dipertahankan Di hadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 19 Juni 2017

Pembimbing,

Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. R. A. Setiawan, S.Pd., MM., M.Sc., Apt

Penguji:

1. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt
2. Meta Kartika, M.Sc., Apt
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt

1.

2.

3.

iii

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Bukan kesulitan yang membuat kita kuat, tapi ketakutan yang membuat kita sulit. Maka jangan katakana pada Allah aku punya masalah, tetapi katakana pada masalah AKU PUNYA ALLAH Yang Maha Segalanya (Ali bin Abi Thalib ra)”

“Memang di situlah bedanya. Kalau di sekolah, dapat pelajaran dulu, baru kau diuji. Kalau di kehidupan, dapat ujian dulu, baru mendapat pelajaran (Pidi Baiq 1972-2098)

Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan untuk :

- ❖ Allah SWT yang sudah melimpahkan rahmat nya kepada saya
- ❖ Ibuku tercinta yang selalu mendoakanku dan memotivasiku sampai saat ini
- ❖ Untuk bapak / ibu dosen yang sudah sabar membimbing kami hingga sampai saat ini
- ❖ Untuk para sahabat yang tidak bisa saya sebutkan namanya satu persatu yang selalu menyemangati dan memotivasiku untuk mendapatkan yang terbaik
- ❖ Untuk kamu Irvan Pardiansyah terimakasih ya ♡
- ❖ Teman – temanku D-III Farmasi seperjuangan, canda tawa kalian menghiasi hari-hariku di kampus.

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.

Saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum apabila karya tulis ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya tulis atau skripsi orang lain.

Surakarta, Juni 2017



Tevi Danisa Olidia Sela

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, serta anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Gel Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi HPMC K15M Dan Gliserin”**. Karya tulis ilmiah ini diajukan guna memenuhi syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Analis Farmasi dan Makanan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Joni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc, Apt., selaku Ketua Program Studi D-III Farmasi Universitas Setia Budi
4. Ilham Kuncahyo, M.Sc, Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, tenaga, pemikiran, dan saran dalam pembimbing serta mengarahkan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Segenap dosen - dosen pengajar Program Studi D-III Farmasi, yang telah membagikan ilmu yang berguna untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Ibu dan Bapak penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan tugas akhir ini.

7. Seluruh petugas laboratorium, yang telah membantu penulis dalam melaksanakan praktek penelitian.
8. Seluruh staf perpustakaan pusat, yang telah memberikan pelayanan yang baik, sehingga penulis mendapatkan kemudahan dalam pencarian literatur.
9. Orangtua dan keluarga untuk semua dukungan dan doa kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca yang sifatnya membangun dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca untuk menambah pengetahuan dan pengembangan wawasan.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Judul.....	ii
Lembar Pengesahan	iii
Motto dan Persembahan.....	iv
Pernyataan	v
Kata Pengantar	vi
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Lampiran	xii
Intisari	xiii
Abstract	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Natrium Diklofenak	6
1. Uraian Bahan	6
2. Farmakologi Natrium Diklofenak	6
B. Analgetik	7
C. Inflamasi	7
1. Kemerahan (rubor)	8
2. Rasa panas (kolor).....	8
3. Rasa sakit (dolor).....	8
4. Pembengkakan (tumor)	9
5. <i>Fungsiolaesa</i>	9

D. Gel	10
1. Penggolongan Gel	11
2. Keuntungan sediaan gel	12
3. Kelemahan Gel	13
4. Syarat – Syarat Gel.....	13
E. Monografi Bahan.....	14
1. Natrium Diklofenak.....	14
2. Nipagin (Metil paraben)	14
3. Gliserin	14
4. HPMC (Hidroksipropil metilselulosa) K15M.....	15
5. Aquadest	15
F. Landasan Teori	15
G. Hipotesis	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
A. Populasi dan Sampel.....	18
1. Populasi	18
2. Sampel	18
B. Variabel Penelitian	18
1. Identifikasi Variabel Utama	18
2. Klasifikasi Variabel Utama	18
3. Definisi Operasional Variabel Utama	19
C. Bahan dan Alat	19
1. Bahan	19
2. Alat	19
D. Jalannya Penelitian	20
1. Rancangan Formula Gel Natrium Diklofenak.....	20
2. Pembuatan Sediaan Gel Natrium Diklofenak	20
3. Pengujian Stabilitas Fisik Gel	21
E. Analisis Hasil.....	22

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A.	Hasil pengujian organoleptis	25
B.	Hasil pengujian homogenitas gel natrium diklofenak	26
C.	Hasil pengujian viskositas gel natrium diklofenak.....	27
D.	Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak	29
E.	Hasil Uji Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak	30
F.	Hasil Uji pH Gel Natrium Diklofenak.....	32
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
A.	Kesimpulan.....	35
B.	Saran	35
DAFTAR PUSTAKA		34
LAMPIRAN		37

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rancangan formula sediaan gel natrium diklofenak	20
Tabel 2.	Hasil Organoleptis Gel Natrium Diklofenak.....	25
Tabel 3.	Hasil Pengamatan Homogenitas Gel Natrium Diklofenak	27
Tabel 4.	Hasil Viskositas Gel Natrium Diklofenak.....	28
Tabel 5.	Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak.....	29
Tabel 6.	Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak.....	31
Tabel 7.	Hasil Pengujian pH Gel Natrium Diklofenak	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Perhitungan Formula	38
Lampiran 2.	Gambar Proses Pembuatan Gel Natrium Diklofenak.....	39
Lampiran 3.	Gambar Gel Natrium Diklofenak	40
Lampiran 4.	Gambar Alat Uji Yang Digunakan	41
Lampiran 5.	Data Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak	42
Lampiran 6.	Data Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak.....	43
Lampiran 7.	Data Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak.....	44
Lampiran 8.	Hasil Uji Statistik Viskositas One way ANOVA.....	48
Lampiran 9.	Hasil Uji Statistik Viskositas Independent T-Test	50
Lampiran 10.	Hasil Uji Statistik Daya Lekat One way ANOVA	55
Lampiran 11.	Hasil Uji Statistik Daya Lekat Independent T-Test	57
Lampiran 12.	Hasil Uji Statistik Daya Sebar One way ANOVA	61
Lampiran 13.	Hasil Uji Statistik Daya Lekat Independent T-Test	63

INTISARI

SELA, TEVI DANISA OLIDIA, 2017, FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK GEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC K15M DAN GLISERIN, 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 gliserin sebagai humektan. Penggunaan HPMC K15M dan gliserin mempengaruhi mutu fisik gel, untuk itu perlu diteliti pengaruh variasi HPMC K15M dan gliserin yang dapat menghasilkan mutu fisik gel natrium diklofenak yang baik.

Gel natrium diklofenak dibuat 3 formula dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan gliserin 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 gliserin 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. Semakin tinggi konsentrasi HPMC K15M yang digunakan, maka viskositasnya semakin tinggi dan daya lekatnya semakin besar tetapi daya sebar gel rendah karena berbanding terbalik dengan viskositas. Hasil pengujian menunjukkan gel natrium diklofenak dengan variasi HPMC K15M 4% dan gliserin 10% memiliki mutu fisik yang baik selama 3 minggu.

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

ABSTRACT

SELA, TEVI DANISA OLIDIA, 2017, THE FORMULATION AND PHYSICAL QUALITY TEST ON NATRIUM DICLOPHENAC GEL WITH HPMC K15M AND GLYCERIN 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 K15 M as gel base and glycerin as humectane. The use of HPMC and glycerin affects the physical quality of gel; therefore a study should be conducted on the effect of HPMC K15M and glycerin variations that can produce the good physical quality of natrium dichlophenac gel.

Natrium dichlophenac gel was made in 3 formulas with varying concentrations of HPMC K15M and glycerin: 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 and glycerin affected the physical quality of natrium dichlophenac gel preparation including viscosity, spreadability, and adhesiveness, but not organoleptic characteristic, homogeneity and pH. The higher the HPMC concentration was used, the higher was the viscosity and adhesiveness, and the lower the spreadability of gel as it is inversely proportional to viscosity. The test results showed that the gel of diclofenac sodium with a 4% and 10% concentration variations of HPMC K15M and glycerin have a good physical quality for 3 weeks.

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

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Rematik, pegal linu, nyeri otot dan sendi merupakan penyakit yang tidak asing dalam kehidupan kita sehari-hari. Penggunaan otot yang berlebihan pada bagian tubuh tertentu dapat menyebabkan cedera otot ringan seperti keletihan otot dan otot tertarik. Otot tidak kehilangan kekuatannya tetapi terasa nyeri. Keluhan nyeri menyebabkan rasa tidak nyaman pada otot dan tubuh. Hal ini bisa mengganggu aktivitas sehari-hari, dan bisa membuat sulit bergerak (Ningrum, 2012).

NSAID (*nonsteroidal anti inflamasi drugs*) adalah obat yang memberikan efek analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Diklofenak termasuk salah satu obat NSAID, digunakan untuk meringankan nyeri dan inflamasi otot rangka dan penyakit sendi misalnya, *rheumatoid arthrititis*, *osteoarthritis*, dan *ankylosing spondylitis*, keseleo; dan nyeri lainnya seperti *renal colic*, *acute gout* (Anggreini, Y., *et al.*, 2012).

Natrium diklofenak merupakan suatu anti radang non steroid (*Non steroid antiinflammatory drugs*, NSAID) yang merupakan suatu turunan asam fenil asetat. Natrium diklofenak digunakan pada pengobatan *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis*. Pendekatan yang dilakukan untuk mengurangi efek saluran cerna dengan membuat sediaan transdermal 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 obat yang dapat menimbulkan efek terapeutik, baik yang bersifat setempat maupun sistemik (Aiche, 1993). Diklofenak dapat terakumulasi pada cairan sinovia sehingga efek terapi pada persendian menjadi lebih panjang (Wilmana, 1995).

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

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 iritasi lambung. Pada penelitian ini sediaan gel dipilih dibandingkan dengan sediaan topikal lain karena kemampuan penyebaran 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 merupakan sediaan yang jernih dan digunakan secara topikal. Gel juga merupakan sistem penghantar obat yang paling baik untuk berbagai rute pemberian dan cocok dengan berbagai bahan obat yang berbeda, khususnya terkenal untuk pemberian obat antiinflamasi. Sediaan gel mempunyai kadar air yang tinggi sehingga dapat mengurangi kondisi panas dan tegang yang sifatnya setempat dan timbulnya kulit meradang. Gel sangat cocok pada pemakaian di kulit dengan fungsi kelenjar sebaseus yang berlebihan. Setelah kering akan meninggalkan lapisan tipis tembus pandang, elastis dengan daya lekat tinggi, yang tidak menyumbat pori, sehingga tidak mempengaruhi pernafasan kulit. Pelepasan obatnya sangat bagus. Bahan obat dilepaskan dalam waktu singkat dan hampir sempurna (Setyarini, 2011).

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

Humektan merupakan suatu bahan yang dapat mempertahankan air pada sediaan. Humektan berfungsi untuk memperbaiki stabilitas suatu bahan jangka waktu yang lama, selain itu untuk melindungi komponen-komponen yang terikat kuat di dalam bahan termasuk air, lemak, dan komponen lainnya. Humektan yang sering digunakan dalam industri kosmetik adalah gliserin (Jakson, 1995). Gliserin digunakan sebagai humektan karena gliserin merupakan komponen higroskopis yang dapat mengikat air dan mengurangi jumlah air yang meninggalkan kulit. Humektan dapat melembabkan kulit pada kondisi kelembaban tinggi. Gliserin dengan konsentrasi 10% dapat meningkatkan kehalusan dan kelembutan kulit (Mitsui, 1997)

Berdasarkan pertimbangan tersebut maka dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai formulasi yang dibuat dalam sediaan gel dari natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi basis HPMC K15M yang diharapkan dapat menghasilkan formulasi gel dengan mutu fisik yang baik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan dengan latar belakang maka dirumuskan suatu permasalahan, yaitu

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

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Pengaruh variasi konsentrasi basis HPMC K15M dan gliserin terhadap mutu fisik gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH.
2. Konsentrasi HPMC K15M dan gliserin 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 gliserin.
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 $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ dengan berat molekul 318,13. Natrium diklofenak memiliki nama kimia asam benzenesasetat. 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 (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 zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum). Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetik dibagi dalam dua kelompok 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 berkaitan 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 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 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 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 berdilatasi terjadi peningkatan aliran darah ke tempat 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 rasakan.

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 ruanga interstitium.

5. *Fungsiolaesa*

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. 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 suspensi, 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 sistem semipadat terdiri dari suspensi 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 tragakant, Na-Alginat, galatin,

metilselulosa, Na CMC, karbopol, polifinil, alkohol, metilhidroksietil selulosa, hidroksietil selulosa dan polioksietilen-polioksipropilen. Gel fase ganda dibuat dari interaksi garam almunium 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:

a. 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.

b. 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 rambut 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 pengawet. Untuk upaya stabilisasi 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 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

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

2. Nipagin (Metil paraben)

Metil paraben atau lebih dikenal dengan nama nipagin mempunyai berat molekul 152,15 dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$. 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 benzena 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. Gliserin

Pemerian berupa bahan yang jernih, tidak berwarna, tidak berbau, cairan higroskopis, agak berasa manis, tepatnya 0,6 kali kemanisan sukrosa. Digunakan sebagai pembasah agar zat aktifnya dapat dipenetrasi oleh medium pendispersi (air) dengan menurunkan tegangan permukaan cairan sehingga air dengan mudah membasahi zat aktif. Merupakan polialkohol yang dapat mengusir udara antara permukaan partikel dengan cara mendesak udara. Sering digunakan

sebagai stabilisator pelarut campuran atau pembantu hubungannya dengan air atau alkohol juga sebagai emolien atau humektan.

4. 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 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)

5. Aquadest

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 flobioprofen 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 mengiritasi lambung. Produk topikal di pasaran saat ini sebagian besar masih didominasi oleh sediaan losion dan krim. Sediaan dalam bentuk gel masih jarang ditemukan.

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 gliserin 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 gliserin dengan perbandingan tertentu yang memenuhi 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 yang dibuat dengan variasi konsentrasi basis HPMC K15M gliserin.

2. Sampel

Sampel adalah sebagian dari populasi yang ingin diteliti, yang ciri-ciri dan keberadaanya 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 basis HPMC K15M dan gliserin.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

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

2. Klasifikasi Variabel Utama

2.1 Variabel bebas. Variabel bebas yaitu faktor-faktor yang menjadi pokok permasalahan yang ingin diteliti atau penyebab utama suatu gejala. Sesuai

dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai, maka variabel yang akan dipelajari dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi basis HPMC K15M dan gliserin.

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

2.3 Variabel terkendali. Variabel terkendali variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel yang dimaksud dalam penelitian ini adalah cara kerja, proses pembuatan gel, serta alat dan bahan yang digunakan.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Gel natrium diklofenak sediaan semi padat yang dibuat dengan mencampurkan natrium diklofenak dengan bahan lain dengan variasi konsentrasi basis HPMC dan gliserin.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, aquades, HPMC K15M, gliserin, nipagin.

2. Alat

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

D. Jalannya Penelitian

1. Rancangan Formula Gel Natrium Diklofenak

Penelitian ini dibuat dalam 3 formula dengan variasi konsentrasi HPMC K15M dan gliserin yang berbeda. Formulasi dibuat dengan bobot 50 gram dengan konsentrasi bahan aktif yang sama.

Tabel I. Rancangan formula sediaan gel natrium diklofenak

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
Natrium diklofenak	1%	1%	1%
HPMC K15M	4%	5%	6%
Gliserin	10%	9%	8%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%
Aquades ad	50	50	50

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 90°C. Mengembangkan HPMC K15M terlebih dahulu dengan cara menyebarkan serbuk HPMC K15M sedikit demi sedikit kedalam mortir yang sudah di isi aquades yang telah dipanaskan kemudian diaduk perlahan hingga mengental dan didiamkan satu malam hingga mengembang. Menambahkan nipagin diaduk hingga homogen, kemudian menambahkan gliserin diaduk sampai homogen tambahkan natrium diklofenak dan diaduk hingga homogen. Sisa aquades ditambahkan sampai berat gel menjadi 50 gram. Sediaan gel yang didapat disimpan pada wadah yang tertutup rapat.

3. Pengujian Stabilitas Fisik Gel

3.1 Uji organoleptis. Uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat (Mappa, 2013)

3.2 Uji homogenitas. Sejumlah sediaan tertentu dioleskan pada dua keping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen tidak terlihat butiran kasar. Pengujian dilakukan pada hari ke 2, 7, 14 dan hari ke 21 (Panjailan, 2012)

3.3 Uji viskositas. Pengukuran viskositas dilakukan dengan viskometer. Gel dituang ke dalam wadah beaker glass, selanjutnya dipasang spindel. Kemudian spindel diturunkan ke dalam sediaan hingga batas yang ditentukan. Pengukuran dilakukan dengan kecepatan tertentu. Pengukuran dengan perbedaan rpm dibaca skalanya ketika jarum penunjuk skala telah stabil (Sativa, 2014)

3.4 Uji daya lekat. Sampel 0,5 gram diletakkan diantara 2 gelas objek, kemudian ditekan dengan beban 500 gram. selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas objek, kemudian gelas objek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 20 gram kemudian dilepaskan dan dicatat waktu hingga kedua objek tersebut terlepas. Pengujian dilakukan pada hari ke 2, 7, 14 dan hari ke 21.

3.5 Uji daya sebar gel. Uji ini dilakukan menggunakan alat uji daya sebar gel, anak timbang gram dan stopwatch kemudian dilakukan dengan cara menimbang 0,5 g gel, diletakkan dengan kaca yang lain, diletakkan kaca tersebut diatas massa gel dan dibiarkan 1 menit. Diameter gel yang menyebar (dengan

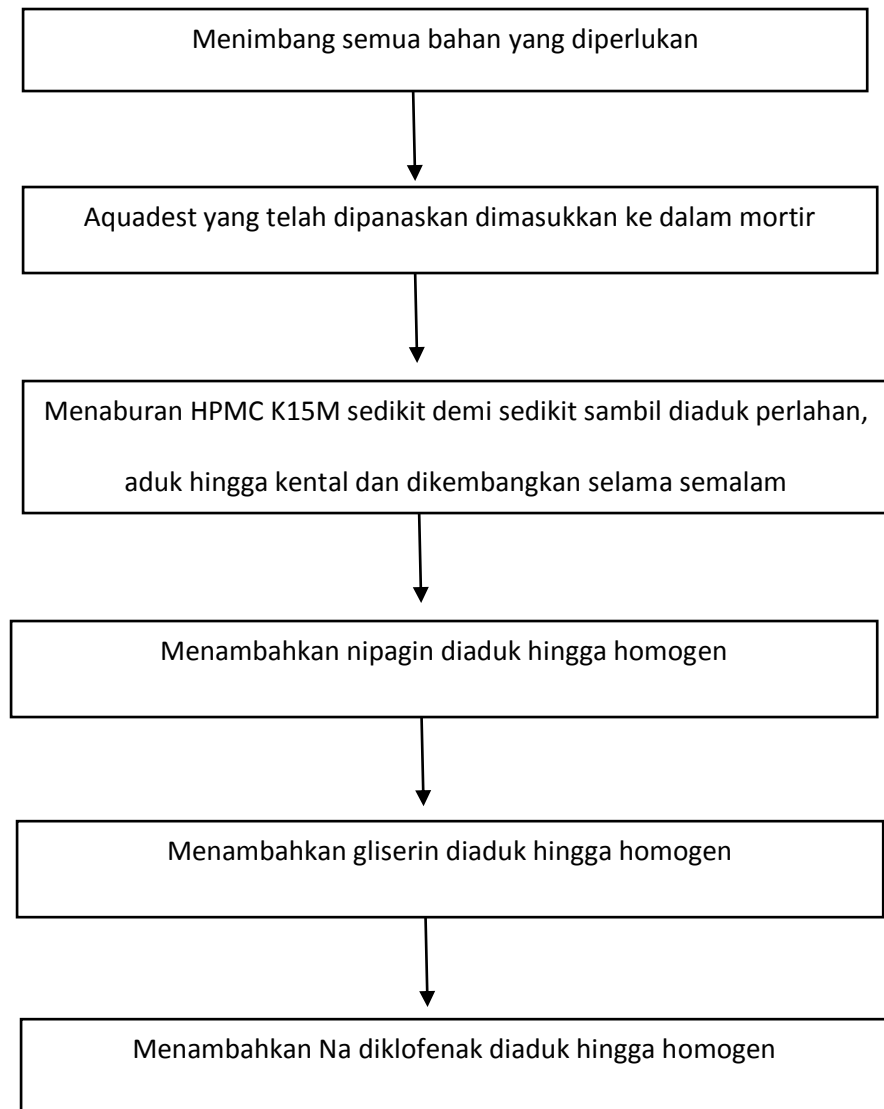
mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi) diukur, kemudian ditambah 50 g, 100 g, 150 g, 200 g, dan 250 gram sebagai beban tambahan, setiap penambahan beban didiamkan selama 1 menit sesudah itu dicatat diameter gel yang menyebar seperti sebelumnya.

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 menggunakan pH *stick*.

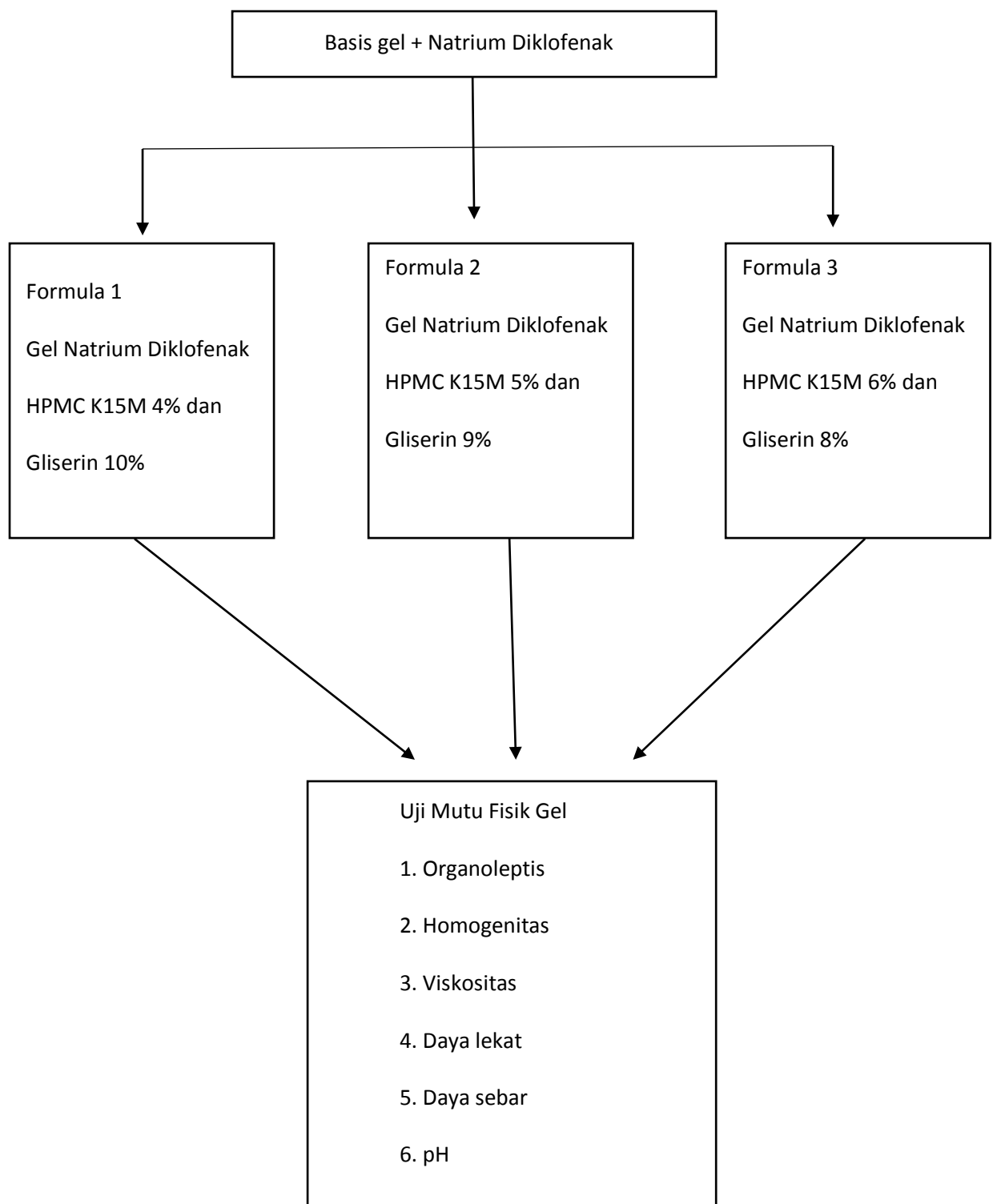
E. Analisis Hasil

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 one way digunakan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi HPMC K15M dan gliserin terhadap masing-masing uji dilihat dari signifikan pada *output* (Atmaja, 2006). Kemudian untuk mengetahui stabilitas sediaan gel natrium diklofenak data dianalisis secara statistik menggunakan *Independent T-Tes*.

Skema Pembuatan Gel



Skema Pengujian Mutu Fisik Gel Natrium Diklofenak



BAB IV

HASIL 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 hari ke 2, 7, 14 dan hari ke 21. Hasil uji stabilitas fisik gel natrium diklofenak adalah sebagai berikut:

A. Hasil pengujian organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik dengan mendiskripsikan bau, warna dan konsistensi dari sediaan. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan kekentalan yang cukup nyaman untuk digunakan (Voigt, 1994). Hasil pemeriksaan organoleptis gel dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Organoleptis Gel Natrium Diklofenak

Pemeriksaan	Waktu	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Warna	Hari ke 2	Putih	Putih	Putih
	Hari ke 7	Putih bening	Putih bening	Putih bening
	Hari ke 14	Putih bening	Putih bening	Putih bening
	Hari ke 21	Putih bening	Putih bening	Putih 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- HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, F2 – HPMC K15M 5% dan gliserin 9%, F3 HPMC K15M 6% dan gliserin 8%

Tabel 2 menunjukkan hasil pengamatan warna, bau dan konsistensi sediaan gel natrium diklofenak selama penyimpanan 21 hari. Warna dan bau dari tiga sediaan tidak mengalami perubahan setelah disimpan selama 21 hari. Hal ini dapat dilihat karena gel natrium diklofenak pada formula I - III tetap berwarna putih bening dan tidak berbau.

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 yang tidak homogen dapat mengakibatkan proses absorpsi obat tidak sempurna, sehingga efek terapi dari sediaan yang diharapkan tidak tercapai. Uji homogenitas dilakukan pada hari ke 2 sampai hari ke 21. 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- HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, F2 – HPMC K15M 5% dan gliserin 9%, F3 HPMC K15M 6% dan gliserin 8%

Kombinasi HPMC K15M dan gliserin dengan konsentrasi yang berbeda tidak menunjukkan perbedaan homogenitas pada sediaan. Homogenitas merupakan faktor yang penting karena dapat berpengaruh terhadap distribusi obat. Sediaan gel dikatakan homogen bila terdapat persamaan warna dan tidak adanya pertikel atau bahan kasar yang dapat diraba (Syamsuni, 2005). Hasil dari uji yang dilakukan pada semua formula menunjukkan bahwa terdapat persamaan warna dan tidak ada partikel, sehingga sediaan gel dapat dikatakan homogen. Sediaan yang homogen akan menghasilkan pelepasan yang baik saat diaplikasikan pada kulit sehingga setiap bagian sediaan memiliki efektivitas yang sama dan efek terapi yang diharapkan dapat tercapai.

C. Hasil pengujian viskositas gel natrium diklofenak

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui konsistensi sediaan, yang berpengaruh pada penggunaan obat secara topikal. Makin tinggi nilai viskositasnya maka makin susah obat dioleskan pada kulit, makin rendah nilai viskositas makin mudah obat digunakan. Viskositas sediaan gel tergantung pada struktur dan berat molekul dari *gelling agent* yang digunakan (Dwiastuti, 2010). Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* (HPMC) yang digunakan dalam sediaan gel, maka semakin besar viskositasnya (Faizatun *et al.*, 2008). Nilai viskositas

sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps (Garg et al., 2002). Penentuan viskositas sediaan gel di dapat menggunakan *viscotester* VT-04 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Viskositas Gel Natrium Diklofenak

Formula	Viskositas (d.Pa.s)			
	Hari ke-2	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1	215 dPas	235 dPas	200 dPas	200 dPas
2	285 dPas	280 dPas	255 dPas	290 dPas
3	370 dPas	375 dPas	360 dPas	360 dPas

Ket : F1- HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, F2 – HPMC K15M 5% dan gliserin 9%, F3 HPMC K15M 6% dan gliserin 8%

Tabel 4 menunjukkan ketiga formula gel tetap stabil dari hari ke-2 hingga penyimpanan selama hari ke-21. Formula 1 mempunyai hasil viskositas paling rendah dengan konsentrasi HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, formula 2 dengan konsentrasi HPMC K15M 5% dan gliserin 9% mempunyai hasil viskositas yang lebih tinggi dari pada formula 1, dan formula 3 memiliki viskositas paling tinggi dengan konsentrasi HPMC K15M 6% dan gliserin 8%. Hal tersebut menunjukkan semakin besar konsentrasi HPMC K15M dan gliserin mampu meningkatkan nilai viskositas gel (Sukmawati *et al.* 2013).

Berdasarkan uji statistik dengan ANOVA menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan. F1, F2, dan F3 memberikan perbedaan yang signifikan terhadap uji viskositas karena perbedaan dari jumlah HPMC. Hasil statistik uji viskositas dengan ANOVA dapat dilihat pada Lampiran 7.

Berdasarkan uji statistik dengan *Independent T-Test* memberikan signifikansi $>0,05$, ini membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-2 dan hari ke-21 memberikan signifikansi $>0,05$ berarti tidak terdapat perbedaan pada

masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan viskositas ketiga formula stabil selama penyimpanan. Hasil statistik uji viskositas dengan *Independent T-Test* dapat dilihat pada Lampiran 8.

D. Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak

Pengujian daya sebar sediaan bertujuan untuk mengetahui seberapa baik sediaan gel menyebar di permukaan kulit, karena dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kecepatan pelepasan zat aktif di tempat pemakaiannya. Daya sebar gel yang baik yaitu antara 5 sampai 7 cm (Garg *et al.*, 2002). Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 5. Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak

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

Ket: F1- HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, F2 – HPMC K15M 5% dan gliserin 9%, F3 HPMC K15M 6% dan gliserin 8%

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 K15M pada masing masing formula menyebabkan perbedaan viskositas gel yang dihasilkan, dimana viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan.

Berdasarkan uji statistik dengan ANOVA menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan. F1, F2, dan F3 memberikan perbedaan yang signifikan terhadap uji daya sebar karena perbedaan dari jumlah HPMC K15M. Hasil statistik uji daya sebar dengan ANOVA dapat dilihat pada Lampiran 11.

Berdasarkan uji statistik dengan *Independent T-Test* memberikan signifikansi $>0,05$, ini membuktikan bahwa waktu pengamatan antara hari ke-2 dan hari ke-21 memberikan signifikansi $>0,05$ berarti tidak terdapat perbedaan pada masing-masing formula, sehingga dapat dikatakan daya sebar ketiga formula stabil selama penyimpanan. Hasil statistik uji viskositas dengan *Independent T-Test* dapat dilihat pada Lampiran 12.

E. Hasil Uji Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel melekat pada kulit. Gel yang baik memiliki daya lekat yang tinggi (Carter, 1975). Daya lekat merupakan kemampuan gel dalam melapisi permukaan kulit secara kedap, tidak menyumbat pori-pori, dan tidak menyumbat fungsi fisiologis kulit. Semakin lama gel melekat pada kulit maka makin banyak zat aktif yang diabsorpsi dan berdifusi ke dalam kulit, sehingga semakin efektif dan optimal

kerja obat (Voigt, 1984). Hasil pengujian daya lekat gel natrium diklofenak dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Natrium Diklofenak

Formula	Pengjian Daya Lekat (detik)			
	Hari ke-2	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1	55	54	53	53
2	70	66	66	64
3	100	99	99	98

Ket : F1-HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, F2-HPMC K15M 5% dan gliserin 9%, F3-HPMC K15M 6% dan gliserin 8%

Dari hasil penelitian diketahui bahwa 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). Kemampuan daya lekat gel akan mempengaruhi efek terapi. Semakin lama kemampuan gel melekat pada kulit, maka gel dapat memberikan efek terapi yang lebih lama (Ansel, 1989).

Berdasarkan uji statistik dengan ANOVA menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memberikan signifikansi $<0,05$ yang berarti ada perbedaan secara signifikan. F1, F2, dan F3 memberikan perbedaan yang signifikan terhadap uji daya lekat karena perbedaan dari jumlah HPMC. Hasil statistik uji daya lekat dengan ANOVA dapat dilihat pada Lampiran 9.

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

selama penyimpanan. Hasil statistik uji daya lekat dengan *Independent T-Test* dapat dilihat pada Lampiran 10.

F. Hasil Uji pH Gel Natrium Diklofenak

Pengujian pH gel natrium diklofenak dilakukan menggunakan pH stik. Warna yang dihasilkan pada pH stik 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- HPMC K15M 4% dan gliserin 10%, F2 – HPMC K15M 5% dan gliserin 9%, F3 HPMC K15M 6% dan gliserin 8%

Hasil pengujian nilai pH stik menunjukkan tidak terjadinya perubahan pH selama 3 minggu penyimpanan. Kulit memiliki pH antara 4,5-7. Hasil pengukuran nilai pH gel natrium diklofenak yaitu F1 6, F2 6, F3 6, hasil menunjukkan gel memiliki pH yang aman digunakan untuk kulit sehingga tidak menimbulkan iritasi dan nyaman digunakan. Dilihat dari pH yang tidak berubah selama penyimpanan sehingga disimpulkan gel stabil.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan:

1. Variasi konsentrasi HPMC K15M dan gliserin 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 gliserin 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

- Aiache, 1993, *Farmasetika 2: Biofarmasi*, terjemahan Widji Soeratri, Airlangga University Press, Surabaya, 156-177, 213-224, 450-470
- Anggraeni Y., Hendradi E., Purwanti T. 2012. Karakteristik Sediaan Dan Pelepasan Natrium Diklofenak Dalam Sistem Niosom Dengan Basis Gel Combomer 940. *Pharma Scientia*. Vol. 1. No. 1. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Anonim 1979. *Menteri Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia. Hlm. 96
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 413, 551, 713.
- Arum, Umi Kusuma. 2015. Formulasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt & Rose) Sebagai Antioksidan dengan Kombinasi Basis HPMC K15M dan Gliserin. Surakarta: Fakultas, Universitas Setia Budi Surakarta.
- Atmadja, G. S. 2006. Pengembangan Produk Pangan Berbahan Dasar Jagung Quality Protein Maize (*Zea Mays* L.) dengan Menggunakan Teknologi Ekstrusi (Skripsi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Carter, S. J. 1975. Dispensing for Pharmaceutical Students. Twelfth Edition. London: Pitman Medical Publishing Co. Ltd. P. 214.
- Dwiastuti, R., 2010, Pengaruh Penambahan CMC (*Carboxymethyl Cellulose*) Sebagai Gelling Agent dan Propilen Glikol Sebagai Humektan dalam Sediaan Gel Sunscreen Ekstrak Kering Polifenol The Hijau (*Camellia sinensis* L.), *Jurnal Penelitian*, 13 (2), 237.
- Erawati, T., Rosita, N., Hendropasetyo, W., & Juwita, D. R., 2005, Pengaruh Jenis Basis Gel Dan Penambahan NaCl (0.5% -b/b) Terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (*Acoustic Coupling Agent*), *Airlangga Journal of Pharmacy*, 5 (2).
- Faizatun, Kartiningsih, & Liliyana, 2008, Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Bunga Chamomile dengan Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Pengental, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6 (1), 18-19.
- Handayani, S. A., Purwanti, T., & Erawati, T., 2012, Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol dalam Basis Gel HPMC, *Pharma Scientia*, 1 (2), 35.

- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A. K. Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation. USA: Pharmaceutical Technology. Pp. 84-104.
- Mappa T, Horsea Je, Novel K. 2013. Formulasi gl ekstrak daun sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*)
- 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, Dri Saputri A. I. B. A. 2012. “Pengaruh Natrium Karboksimetil Selulosa Sebagai *Gelling Agent* Terhadap Karakteristik Fisik Emugel Analgetik Dengan Zat Aktif Metil Salisilat dan Mentol”. KTI. Semarang: Akademik 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.
- Panjaitan EN, Awaludin S, Djendakita P. 2012. Formulasi gel dari ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe)
- Rowe R, Sheskey P, Waller P. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. Edisi keenam. Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. hlm 110-114, 441-445.
- Sativa O, Yuliet, Evi S. 2014. Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Tanaman Kaktus (*Opuntia elatior* Mill). Pada tikus (*Rattus Norvegicus* L.) diinduksi Landa Karagenan.
- Setyarini, Holida. 2011. “Uji Daya Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Jahe 10% (*Zingiber officinale* Roscoe) Yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus Yang Diinduksi Karagenin”. Skripsi. Surakarta: Falkultas 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 Sain dan Teknologi. Surakarta: Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- Sweetman, S.C., (2009) *Martindale: The Complete Drug Reference*, 36th ed., London: The Pharmaceutical Press.

- Tan, H.T. dan Rahaja, Kirana.2007. *Obat-obat penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Terjemahan oleh Rer. Nat. Soedani Nurono Suwandi. Disunting oleh Samhudi R. Yogyakarta : Universitas Gajah Mada. Hal. 370,398-434.
- Wilmana, P.F., 2007, Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pirai, dalam *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, S.G.Ganiswara, R. Setiabudy, F.D Suyatna,Purwastyastuti, Nafrialdi, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 217-218.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Perhitungan Formula

1. Formula 1

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

2. Formula 2

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

3. Formula 3

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

Lampiran 2. Gambar Proses Pembuatan Gel Natrium Diklofenak



Aquades + HPMC K15M
setelah pengadukan



basis gel + gliserin + nipagin



Basis gel + Natrium
diklofenak



gel natrium diklofenak yang
sudah jadi

Lampiran 3. Gambar Gel Natrium Diklofenak



Formula 1 minggu
Minggu pertama



Formula 2 minggu
Minggu pertama



Formula 3 minggu
Minggu pertama



Formula 1 minggu
Minggu ke2



Formula 2 minggu
Minggu ke2



Formula 3 minggu
Minggu ke2



Formula 1 minggu
Minggu ke3



Formula 2 minggu
Minggu ke3



Formula 3 minggu
Minggu ke3

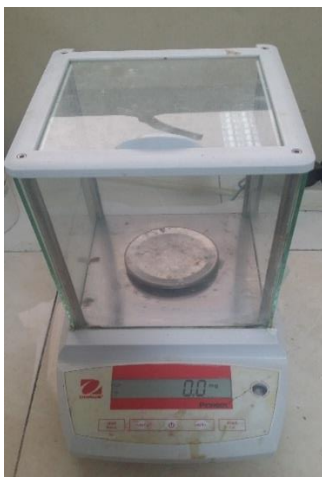
Lampiran 4. Gambar Alat Uji Yang Digunakan



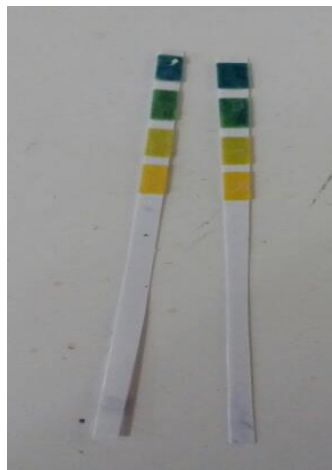
Alat uji daya lekat



Alat uji daya sebar



Timbangan analitik



pH stick



Viskometer

Lampiran 5. Data Hasil Pengujian Viskositas Gel Natrium Diklofenak

Formula	Hari ke	Replikasi			Rata –rata (dPas)
		1	2	3	
F1	2	210	215	220	215
	7	200	213	210	208
	14	200	200	210	203
	21	190	200	210	200
F2	2	290	285	283	286
	7	290	285	280	285
	14	280	285	280	282
	21	280	285	275	280
F3	2	365	360	370	365
	7	360	350	350	353
	14	340	355	355	350
	21	350	340	340	343

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	51
	7	54	50	50	51
	14	52	48	50	50
	21	50	45	49	48
F2	2	75	70	74	73
	7	73	70	72	72
	14	70	70	70	70
	21	70	69	70	69
F3	2	105	100	91	98
	7	102	95	95	97
	14	100	95	93	96
	21	100	98	91	96

Lampiran 7. Data Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Natrium Diklofenak

Hari ke- 2

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

Hari ke- 7

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

Hari ke- 14

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

Hari ke- 21

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

Lampiran 8. Hasil Uji Statistik Viskositas Menggunakan *One way ANOVA*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositas
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	288.89
	Std. Deviation	56.887
Most Extreme Differences	Absolute	.149
	Positive	.139
	Negative	-.149
Kolmogorov-Smirnov Z		.447
Asymp. Sig. (2-tailed)		.988

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

ujiviskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.483	2	6	.639

ANOVA

ujiviskositas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24422.222	2	12211.111	49.955	.000
Within Groups	1466.667	6	244.444		
Total	25888.889	8			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

ujiviskositas

Scheffe

(I) formulasi	(J) formulasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-50.000 [*]	12.766	.022	-90.94	-9.06
	formula 3	-126.667 [*]	12.766	.000	-167.61	-85.72
formula 2	formula 1	50.000 [*]	12.766	.022	9.06	90.94
	formula 3	-76.667 [*]	12.766	.003	-117.61	-35.72
formula 3	formula 1	126.667 [*]	12.766	.000	85.72	167.61
	formula 2	76.667 [*]	12.766	.003	35.72	117.61

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

Homogeneous Subsets

ujiviskositas

Scheffe^a

formulasi	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 1	3	230.00		
formula 2	3		280.00	
formula 3	3			356.67
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Viskositas Menggunakan *Independent T-Test*

formula 1

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF1
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	307.50
	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.

Group Statistics

hari		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF1	hari ke 2	3	315.00	5.000	2.887
	hari ke 21	3	300.00	10.000	5.774

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujiviskositasF1	Equal variances assumed	.800	.422	2.324	4
	Equal variances not assumed			2.324	2.941

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujiviskositasF1	Equal variances assumed	.081	15.000	6.455
	Equal variances not assumed	.104	15.000	6.455

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujiviskositasF1	Equal variances assumed	-2.922	32.922
	Equal variances not assumed	-5.777	35.777

Formula 2

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF2
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	344.17
	Std. Deviation	14.972
Most Extreme Differences	Absolute	.188
	Positive	.161
	Negative	-.188
Kolmogorov-Smirnov Z		.461
Asymp. Sig. (2-tailed)		.984

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF2	hari ke 2	3	331.67	7.638	4.410
	hari ke 21	3	356.67	5.774	3.333

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujiviskositasF2	Equal variances assumed	.235	.653	-4.523	4
	Equal variances not assumed			-4.523	3.723

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujiviskositasF2	Equal variances assumed	.011	-25.000	5.528
	Equal variances not assumed	.013	-25.000	5.528

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
ujiviskositasF2		Lower	Upper
ujiviskositasF2	Equal variances assumed	-40.347	-9.653
	Equal variances not assumed	-40.808	-9.192

Formula 3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujiviskositasF3
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	365.83
	Std. Deviation	18.552
Most Extreme Differences	Absolute	.149
	Positive	.137
	Negative	-.149
Kolmogorov-Smirnov Z		.364
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujiviskositasF3 hari ke 2	3	375.00	13.229	7.638
hari ke 21	3	356.67	20.817	12.019

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujiviskositasF3	Equal variances assumed	.971	.380	1.287	4
	Equal variances not assumed			1.287	3.389

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujiviskositasF3	Equal variances assumed	.267	18.333	14.240
	Equal variances not assumed	.279	18.333	14.240

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujiviskositasF3	Equal variances assumed	-21.203	57.870
	Equal variances not assumed	-24.180	60.847

Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Daya Lekat Menggunakan *One way ANOVA*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekat
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	80.67
	Std. Deviation	17.706
Most Extreme Differences	Absolute	.182
	Positive	.182
	Negative	-.170
Kolmogorov-Smirnov Z		.545
Asymp. Sig. (2-tailed)		.928

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

ujidayalekat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.176	2	6	.073

ANOVA

ujidayalekat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2392.667	2	1196.333	62.237	.000
Within Groups	115.333	6	19.222		
Total	2508.000	8			

Multiple Comparisons

ujidayalekat

Scheffe

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-13.667 [*]	3.580	.025	-25.15	-2.19
	formula 3	-39.333 [*]	3.580	.000	-50.81	-27.85
formula 2	formula 1	13.667 [*]	3.580	.025	2.19	25.15
	formula 3	-25.667 [*]	3.580	.001	-37.15	-14.19
formula 3	formula 1	39.333 [*]	3.580	.000	27.85	50.81
	formula 2	25.667 [*]	3.580	.001	14.19	37.15

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

ujidayalekat

Scheffe^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 1	3	63.00		
formula 2	3		76.67	
formula 3	3			102.33
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

**Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Daya Lekat Menggunakan
*Independent T-Test***

Formula 1

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayalekatF1
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	60.33
	Std. Deviation	3.559
Most Extreme Differences	Absolute	.129
	Positive	.100
	Negative	-.129
Kolmogorov-Smirnov Z		.317
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayalekatF1	hari ke 2	3	63.00	2.000	1.155
	hari ke 21	3	57.67	2.517	1.453

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujidayalekatF1	Equal variances assumed	.203	.676	2.874	4
	Equal variances not assumed			2.874	3.806

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujidayalekatF1	Equal variances assumed	.045	5.333	1.856
	Equal variances not assumed	.048	5.333	1.856

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujidayalekatF1	Equal variances assumed	.180	10.486
	Equal variances not assumed	.075	10.591

Formula 2.**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		ujidayalekat
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	79.17
	Std. Deviation	2.317
Most Extreme Differences	Absolute	.195
	Positive	.195
	Negative	-.141
Kolmogorov-Smirnov Z		.478
Asymp. Sig. (2-tailed)		.976

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayalekat hari ke 2	3	80.67	2.082	1.202
hari ke 21	3	77.67	1.528	.882

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujidayalekat	Equal variances assumed	.500	.519	2.012	4
	Equal variances not assumed			2.012	3.670

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujidayalekat	Equal variances assumed	.114	3.000	1.491
	Equal variances not assumed	.121	3.000	1.491

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujidayalekat	Equal variances assumed	-1.139	7.139
	Equal variances not assumed	-1.290	7.290

Formula 3.**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

			ujidayalekatF3
N			6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean		101.50
	Std. Deviation		4.722
Most Extreme Differences	Absolute		.291
	Positive		.291
	Negative		-.229
Kolmogorov-Smirnov Z			.714
Asymp. Sig. (2-tailed)			.689

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayalekatF3 hari ke 2	3	104.00	6.000	3.464
hari ke 21	3	99.00	1.000	.577

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujidayalekatF3	Equal variances assumed	2.703	.176	1.424	4
	Equal variances not assumed			1.424	2.111

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujidayalekatF3	Equal variances assumed	.228	5.000	3.512
	Equal variances not assumed	.284	5.000	3.512

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujidayalekatF3	Equal variances assumed	-4.751	14.751
	Equal variances not assumed	-9.374	19.374

Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Daya Sebar Menggunakan *One way ANOVA*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebar
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.767
	Std. Deviation	.5477
Most Extreme Differences	Absolute	.168
	Positive	.136
	Negative	-.168
Kolmogorov-Smirnov Z		.505
Asymp. Sig. (2-tailed)		.961

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

ujidayasebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.457	2	6	.653

ANOVA

ujidayasebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.287	2	1.143	60.529	.000
Within Groups	.113	6	.019		
Total	2.400	8			

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 [*]	.1122	.003	.307	1.027
	formula 3	1.2333 [*]	.1122	.000	.873	1.593
formula 2	formula 1	-.6667 [*]	.1122	.003	-1.027	-.307
	formula 3	.5667 [*]	.1122	.007	.207	.927
formula 3	formula 1	-1.2333 [*]	.1122	.000	-1.593	-.873
	formula 2	-.5667 [*]	.1122	.007	-.927	-.207

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

ujidayasebar

Scheffe^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula 3	3	5.167		
formula 2	3		5.733	
formula 1	3			6.400
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Daya Lekat Menggunakan *Independent T-Test*

Formula 1.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		ujidayasebarF1
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.5333
	Std. Deviation	.09832
Most Extreme Differences	Absolute	.251
	Positive	.135
	Negative	-.251
Kolmogorov-Smirnov Z		.615
Asymp. Sig. (2-tailed)		.844

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarF1	hari ke 2	3	6.5833	.07638	.04410
	hari ke 21	3	6.4833	.10408	.06009

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujidayasebarF1	Equal variances assumed	.500	.519	1.342	4
	Equal variances not assumed			1.342	3.670

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujidayasebarF1	Equal variances assumed	.251	.10000	.07454
	Equal variances not assumed	.257	.10000	.07454

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujidayasebarF1	Equal variances assumed	-.10694	.30694
	Equal variances not assumed	-.11450	.31450

Formula 2.**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		ujidayasebarF2
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.8833
	Std. Deviation	.06831
Most Extreme Differences	Absolute	.237
	Positive	.237
	Negative	-.146
Kolmogorov-Smirnov Z		.580
Asymp. Sig. (2-tailed)		.889

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarF2	hari ke 2	3	5.8500	.05000	.02887
	hari ke 21	3	5.9167	.07638	.04410

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujidayasebarF2	Equal variances assumed	.727	.442	-1.265	4
	Equal variances not assumed			-1.265	3.448

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujidayasebarF2	Equal variances assumed	.275	-.06667	.05270
	Equal variances not assumed	.285	-.06667	.05270

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujidayasebarF2	Equal variances assumed	-.21300	.07966
	Equal variances not assumed	-.22271	.08938

Formula 3.**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		ujidayasebarF3
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.1583
	Std. Deviation	.10206
Most Extreme Differences	Absolute	.175
	Positive	.175
	Negative	-.158
Kolmogorov-Smirnov Z		.428
Asymp. Sig. (2-tailed)		.993

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

hari		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ujidayasebarF3	hari ke 2	3	5.1000	.10000	.05774
	hari ke 21	3	5.2167	.07638	.04410

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
ujidayasebarF3	Equal variances assumed	.082	.789	-1.606	4
	Equal variances not assumed			-1.606	3.741

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
ujidayasebarF3	Equal variances assumed	.184	-.11667	.07265
	Equal variances not assumed	.188	-.11667	.07265

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
ujidayasebarF3	Equal variances assumed	-.31837	.08504
	Equal variances not assumed	-.32400	.09067

