



**OPTIMASI KOMPOSISI KARBOPOL DAN PROPYLENGLIKOL PADA  
SEDIAAN GEL NATRIUM DIKLOFENAK MENGGUNAKAN METODE  
DESAIN FAKTORIAL**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Sarjana Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Herawati Puspita Dewi**

**062210101062**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2010**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahandaku Edi Sutrisno dan Ibundaku Maryuti tercinta, yang telah mendoakan, memberikan kasih sayang, dukungan dan pengorbanan yang tidak ternilai selama ini.
2. Guru-guruku sejak SD sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
3. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

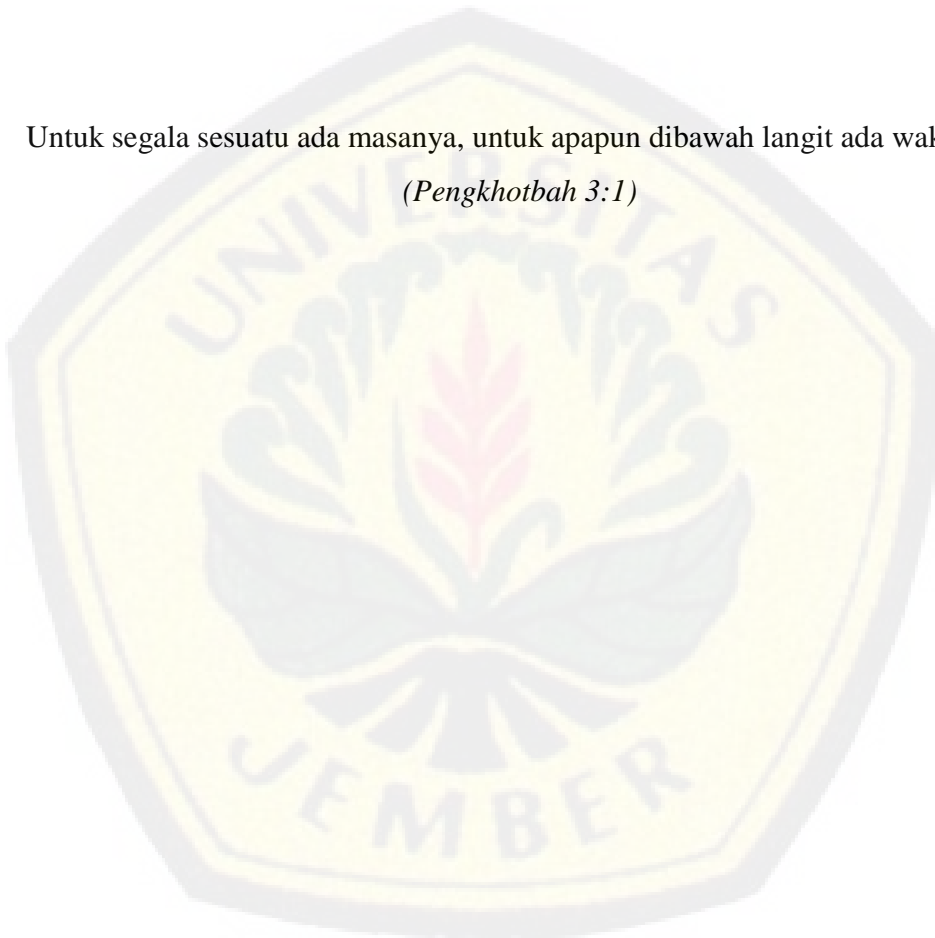
## MOTTO

Janganlah menahan kebaikan dari pada orang-orang yang berhak menerimanya,  
padahal engkau mampu melakukannya.

*(Amsal 3:27)*

Untuk segala sesuatu ada masanya, untuk apapun dibawah langit ada waktunya

*(Pengkhotbah 3:1)*



## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Herawati Puspita Dewi

NIM : 062210101062

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Optimasi Komposisi Karbopol dan Propilenglikol Pada Sediaan Gel Natrium Diklofenak Menggunakan Metode Desain Faktorial* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 4 Agustus 2010

Yang menyatakan,

Herawati Puspita Dewi

NIM. 062210101062

**SKRIPSI**

**OPTIMASI KOMPOSISI KARBOPOL DAN PROPYLENGLIKOL  
PADA SEDIAAN GEL NATRIUM DIKLOFENAK  
MENGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

Oleh

Herawati Puspita Dewi

NIM. 062210101062

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Optimasi Komposisi Karbopol dan Propilenglikol Pada Sediaan Gel Natrium Diklofenak Menggunakan Metode Desain Faktorial* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Rabu

tanggal : 4 Agustus 2010

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

### Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt.

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt

NIP. 197910032003122001

NIP. 197503092001121001

Anggota I,

Anggota II,

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si.

Dwi Nurahmanto, S.Farm., Apt.

NIP. 197607242001121006

NIP. 198401242008011001

Mengesahkan

Dekan,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.

NIP. 196902011994031002

*Optimasi Komposisi Karbopol dan Propilenglikol Pada Sediaan Gel Natrium Diklofenak Menggunakan Metode Desain Faktorial (Optimization Composition Carbopol and Propylene Glycol at Diclofenac Sodium Gels with Factorial Design Method)*

**Herawati Puspita Dewi**

*Fakultas Farmasi, Universitas Jember*

**ABSTRACT**

*The objective of this work was to develop semisolid topical gel formulations of diclofenac sodium. The amount of carbopol 940 and propylene glycol in gel formulation was optimized by factorial design. The amount of carbopol 940 ( $X_A$ ) and propylene glycol ( $X_B$ ) were selected as independent variables or factors. The fluk ( $J$ ), viscosity, and spreadability were selected as dependent variables or responds. The responds were evaluated using factorial design to get final optimized formulation. The optimized formulation showed fluk between 0.12-0.26 mg/cm<sup>2</sup>/hour, viscosity between 170-250 dPa.s, and spreadability between 3.8-4.6 cm. The amount of carbopol 940 and propylene glycol to get final optimized formulation were 0.90-1.12 g for carbopol 940 and 7.52-14.67 g for propylene glycol.*

**Key word:** *Gel, Diclofenac Sodium, Carbopol, Propylene Glycol.*

## RINGKASAN

***Optimasi Komposisi Karbopol dan Propilenglikol Pada Sediaan Gel Natrium Diklofenak Menggunakan Metode Desain Faktorial:*** Herawati Puspita Dewi, 062210101062; 2010; 94 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang juga memiliki efek analgesik. Penggunaan natrium diklofenak melalui rute per oral memiliki beberapa kelemahan yakni terikat 99% pada protein plasma, mengalami efek metabolisme lintas pertama sebesar 40-50%, dan dapat menimbulkan efek samping mual, gastritis. Kelemahan-kelemahan tersebut mengakibatkan natrium diklofenak lebih disukai bila digunakan melalui rute topikal.

Pada penelitian ini bentuk sediaan setengah padat yang dipilih untuk menghantarkan natrium diklofenak melalui rute topikal adalah gel. *Gelling agent* yang digunakan yakni karbopol 940 dan zat peningkat penetrasi yang digunakan adalah propilenglikol. Karbopol 940 dan propilenglikol dapat mempengaruhi viskositas, daya sebar, dan laju difusi sediaan gel natrium diklofenak. Optimasi diperlukan untuk menentukan komposisi karbopol dan propilenglikol yang tepat. Metode optimasi yang digunakan adalah desain faktorial.

Penelitian ini menggunakan 2 *level* faktor yang dirancang berdasarkan desain faktorial sehingga menghasilkan 4 rancangan formula. Evaluasi sediaan gel yang dihasilkan meliputi pengamatan organoleptis, uji daya sebar, uji viskositas, uji pH, uji homogenitas dan uji laju difusi. Daya sebar, viskositas, dan laju difusi dipilih sebagai respon untuk menentukan formula optimum.

Daya sebar merupakan salah satu respon untuk menentukan formula optimum. Hasil pengujian daya sebar menunjukkan bahwa daya sebar gel  $F_b > F(1) > F_a > F_a$ . Karbopol memiliki efek negatif 2,9 artinya makin banyak jumlah karbopol yang ditambahkan maka daya sebar akan menurun sedangkan propilenglikol memiliki efek positif 0,8 artinya makin banyak propilenglikol yang ditambahkan maka daya sebar akan meningkat. Interaksi antara karbopol dan propilenglikol memberikan efek



negatif 0,4 yang berarti bahwa interaksi antar karbopol dan propilenglikol dapat menurunkan daya sebar gel.

Hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa viskositas gel  $F_a > F_b > F(1) > F_b$ . Karbopol memberikan efek positif 304, sedangkan propilenglikol dan interaksi keduanya memberikan efek negatif, masing-masing adalah negatif 32 dan negatif 18. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah karbopol yang ditambahkan maka viskositas gel akan meningkat tetapi semakin banyak jumlah propilenglikol yang ditambahkan maka viskositas gel akan menurun. Selain itu, interaksi karbopol dan propilenglikol juga dapat menurunkan viskositas gel.

Hasil pengujian laju difusi menunjukkan bahwa laju difusi gel  $F_b > F(1) > F_b > F_a$ . Karbopol memiliki efek negatif 0,146 artinya makin banyak jumlah karbopol yang ditambahkan maka laju difusi akan menurun sedangkan propilenglikol memiliki efek positif 0,026 artinya makin banyak propilenglikol yang ditambahkan maka laju difusi akan meningkat. Interaksi antara karbopol dan propilenglikol memberikan efek negatif 0,00625 yang berarti bahwa interaksi antar karbopol dan propilenglikol dapat menurunkan laju difusi natrium diklofenak dalam sediaan gel.

Penentuan formula optimum menggunakan desain faktorial dengan kriteria respon yang diinginkan untuk respon daya sebar antara 3,8-4,6 cm, respon viskositas antara 170-250 dPa.s dan respon laju difusi 0,12-0,26 mg/cm<sup>2</sup>/jam. Daerah optimum yang berwarna kuning pada *overlay plot* menunjukkan jumlah kombinasi polimer yang dapat memberikan respon optimum yakni 0,90-1,12 g untuk karbopol dan 7,52-14,67 g untuk propilenglikol.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Optimasi Komposisi Karbopol dan Propilenglikol Pada Sediaan Gel Natrium Diklofenak Menggunakan Metode Desain Faktorial*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program sarjana farmasi (S1) Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
5. Ibu Itus dan Mbak Nana yang selalu membantu penulis saat melakukan penelitian di laboratorium.
6. Ayahanda, Ibunda serta keluarga besarku, yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.

7. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Lidia, Rugayah, Yulia, Ninin, Khilwa, Ummu, Ruth, dan Diah yang selalu siap memberi bantuan tenaga, pikiran, pengorbanan, kasih sayang dan perhatian yang besar selama ini.
8. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2006, Cety dan Nona yang telah berjuang bersama-sama untuk mencapai kelulusan dan saling memberikan bantuan semangat, tenaga dan pikiran selama ini.
9. Angkatan 2006 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan. Dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi, Amin.

Jember, 4 Agustus 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. .... PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b> .....	<b>Latar Belakang 1</b>
<b>1.2</b> .....	<b>Rumusan Masalah 3</b>
<b>1.3</b> .....	<b>Tujuan Penelitian 3</b>
<b>1.4</b> .....	<b>Manfaat Penelitian 3</b>
<b>BAB 2. .... TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
.....	<b>2.1 Kulit 4</b>
.....	2.1.1 Fungsi Kulit
.....	2.1.2 Struktur Kulit 5
.....	<b>2.2 Absorpsi Per</b>
.....	2.2.1 Transepidermal 7
.....	2.2.2 Transapendagael 7

.....	2.3	Gel	8
.....	2.4	Difusi Pasif	
.....	2.5	Zat Peningka	
.....	2.6	Tinjauan Bal	
.....		2.5.2 Karbopo	
.....		2.5.3 Propilen	
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	16		
.....	3.1	Rancangan E	
.....	3.2	Bahan Penelitian	17
Sediaan Gel Natrium Diklofenak.....	19	3.3 AL	
		3.5.4 A	
<b>BAB 4. PEMBAHASAN</b> .....	25		
.....	4.1	Hasil Pembuatan Gel F(1), Fa, Fb, Fab	25
.....	4.4	Hasil Pengujian Daya Sebar	29
.....		dapar	
4.6.2 Hasil pembuatan kurva baku natrium diklofenak dalam larutan		dapar	
.....		4.6.3 Hasil Pe	
.....	4.7	Hasil Pengujian Laju Difusi	36
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	49	4.8 Ha	
.....	5.1	Kesimpulan	49
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	50	5.2 Sa	
<b>DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN</b> .....	53		
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b> .....	55		

## DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 .....	Rancangan desain faktorial 18
3.2 .....	Susunan <i>level</i> faktor berdasarkan desain faktorial 18
3.3 .....	Rancangan formula 18
4.1 .....	Hasil penimbangan bahan dan berat sediaan gel yang dihasilkan 25
4.2 .....	Hasil pengamatan organoleptis sediaan gel 27
4.3 .....	Hasil pengujian viskositas 28
4.4 .....	Hasil pengujian daya sebar 30
4.5 .....	Hasil pengujian pH 32
4.6 .....	Hasil pengujian homogenitas 35
4.7 .....	Hasil pengujian laju difusi 37
4.8 Hasil respon yang digunakan dalam analisis desain faktorial dari gel F(1), Fa, Fb, Fab .....	39
4.9 .....	Rentang respon yang diinginkan 40
4.10.....	Nilai efek faktor karbopol, propilenglikol dan interaksi keduanya 40



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1.....Struktur Natrium Diklofenak	10
2.2.....Struktur Karbopol	11
2.3.....Struktur Propilenglikol	12
2.4.....Struktur Etanol	13
2.5.....Struktur Trietanolamin	14
3.1.....Skema langkah kerja penelitian	16
4.1.....Sediaan gel yang dihasilkan	27
4.2.....Profil daya sebar sediaan gel	30
4.3 Spektra panjang gelombang natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat pH 7,4.....	34
4.4.....Kurva baku natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat pH 7,4	35
4.5 Profil penetrasi natrium diklofenak dalam larutan dapar fosfat pH 7,4.....	37
4.6..... <i>Contour plot</i> dari respon daya sebar	43
4.7..... <i>Overlay plot</i> dari respon daya sebar	44

4.8.....	<i>Contour plot</i> dari respon viskositas	44
4.9.....	<i>Overlay plot</i> dari respon viskositas	45
4.10.....	<i>Contour plot</i> dari respon laju difusi	46
4.11.....	<i>Overlay plot</i> dari respon laju difusi	46
4.12.....	<i>Overlay plot</i> daerah optimum	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. ....	H
ASIL PENGUJIAN DAYA SEBAR .....	55
A.1 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel formula (1) .....	55
A.2 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel formula a .....	55
A.3 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel formula b .....	56
A.4 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel formula ab .....	56
A.5 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar basis gel standard dengan konsentrasi karbopol 0,5% b/v .....	57
A.6 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar basis gel standard dengan konsentrasi karbopol 2% b/v .....	57



B. HASIL PENGUJIAN VISKOSITAS BASIS GEL KARBOPOL 0,5% DAN 2 %	58
C. ....	H
ASIL PENGUJIAN HOMOGENITAS SEDIAAN.....	58
C.1 Tabulasi hasil serapan natrium diklofenak dalam dapar fosfat pH 7,4 pada penentuan panjang gelombang maksimum .....	58
C.2 Hasil pengukuran serapan larutan natrium diklofenak dalam dapar fosfat pH 7,4 dengan satu seri pengenceran .....	60
C.3 Tabulasi hasil serapan natrium diklofenak pengujian homogenitas.....	61
D. ....	H
ASIL PENGUJIAN LAJU DIFUSI.....	61
D.1 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertranspor pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan gel formula (1) .....	61
D.2 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertranspor pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan gel formula a .....	62
D.3 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertranspor pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan gel formula b .....	63
D.4 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertranspor pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan gel formula ab .....	64
D.5 Tabulasi hasil massa natrium diklofenak tertranspor pada pengujian laju difusi natrium diklofenak melalui kulit tikus pada sediaan gel produk pasaran.....	65
D.6 Contoh perhitungan massa natrium diklofenak tertranspor melalui membran menggunakan alat uji disolusi .....	66

E.....	H
ASIL PENGUJIAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT 8.0.2</i> .....	67
E.1 Hasil uji anova daya sebar .....	67
E.2 Hasil uji efek faktor terhadap daya sebar .....	69
E.3 Hasil uji anova viskositas .....	69
E.4 Hasil uji efek faktor terhadap viskositas .....	70
E.5 Hasil uji anova laju difusi.....	71
E.6 Hasil uji efek faktor terhadap laju difusi .....	72
E.7 Hasil optimasi.....	72
E.8 <i>Flag overlay plot</i> .....	73
F.....	F
OTO HASIL SEDIAAN GEL DAN PENGUJIAN LAJU DIFUSI.....	74
F.1 Alat uji daya sebar (ekstensometer) .....	74
F.2 Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis .....	74
F.3 Kulit tikus yang digunakan pada pengujian laju difusi dengan menggunakan alat uji disolusi .....	74
F.4 Pengujian penetrasi menggunakan alat uji disolusi yang dilengkapi cakram 74	
G. ....	S
ERTIFIKAT ANALISIS NATRIUM DIKLOFENAK .....	75