



**PENGARUH GLISERIN TERHADAP LAJU PELEPASAN
MELOKSIKAM DARI BASIS GEL CARBOPOL SECARA *IN
VITRO***

SKRIPSI

Oleh

**Denny Hendra Sukma
NIM 082210101029**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGARUH GLISERIN TERHADAP LAJU PELEPASAN
MELOKSIKAM DARI BASIS GEL CARBOPOL SECARA *IN*
*VITRO***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Denny Hendra Sukma
NIM 082210101029

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan anugerah-Nya kepada setiap hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu.
2. Ayahandaku Endro Wagiyanto, S.E., M.Si dan Ibundaku Sri Susilowati tercinta, yang senantiasa selalu mendoakan, memberikan dukungan, nasehat, dan kasih sayang yang tiada henti;
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi yang terhormat, yang telah memberikan ilmunya dan membimbingku dengan penuh kesabaran;
4. Arik Dian Eka P., S.Farm, Erni Rachmawati, S.Farm, Angga Legi S., S.Farm, dan Amanda Cindy., S.Farm. yang selalu membantu saya dalam mengerjakan skripsi dan mendukung saya;
5. Teman-temanku Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember Angkatan 2008 yang selalu memberi dukungan dan bantuannya;
6. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmu engkau berharap.
(terjemahan surat Al-Insyrāh ayat 6-8)*

Rahmat sering datang kepada kita dalam bentuk kesakitan, kehilangan dan kekecewaan; tetapi kalau kita sabar, kita segera akan melihat bentuk aslinya.
(Joseph Addison)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Denny Hendra Sukma

NIM : 082210101029

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Gliserin Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Carbopol Secara *In Vitro*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 11 Juni 2013

Yang menyatakan,

Denny Hendra Sukma

NIM. 082210101029

SKRIPSI

**PENGARUH GLISERIN TERHADAP LAJU PELEPASAN
MELOKSIKAM DARI BASIS GEL CARBOPOL SECARA *IN*
*VITRO***

Oleh

Denny Hendra Sukma

NIM. 082210101029

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si
Dosen Pembimbing Anggota : Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Gliserin Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Carbol Secara *In Vitro*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 11 Juni 2013

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si.
NIP. 197607242001121006

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 198004052005012005

Tim Penguji :

Penguji I,

Penguji II,

Budipratiwi W., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198112272006042003

Lina Winarti., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 197910192006042002

Mengesahkan
Dekan,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Gliserin Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Carbopol Secara *In Vitro*; Denny Hendra Sukma; 082210101029; 2013; 67 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam merupakan golongan obat antiinflamasi non steroid (AINS) non selektif, yang memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi yang poten dalam penggunaan per oral. Meloksikam bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi melalui hambatan *cyclooxygenase* 2 (COX-2) yang lebih dominan dibanding hambatan jalur COX-1. Meloksikam memiliki efek samping perdarahan di lambung jauh lebih kecil dari NSAID non selektif lainnya. Pemakaian obat secara oral dapat menimbulkan efek samping seperti pendarahan saluran cerna dan gangguan pencernaan.

Penggunaan NSAID dengan sistem penghantaran transdermal dapat mengurangi efek samping dari pemakaian obat secara oral dan mampu memberikan efek sistemik maupun lokal. Bentuk sediaan semipadat dipilih untuk menghantarkan meloksikam melalui sistem penghantaran transdermal dan bentuk sediaan yang dipilih adalah gel. Gel banyak disukai karena bersifat dingin, lembut, lunak, mudah dicuci dengan air, dan memberikan pelepasan obat lebih cepat daripada krim dan salep. Komposisi pembawa dapat mempengaruhi pelepasan obat dari sediaan. Gel meloksikam dibuat menggunakan basis Carbopol dan ditambah gliserin untuk meningkatkan kelarutan meloksikam dalam sediaan. Adanya gliserin sebagai kosolven kemungkinan dapat mempengaruhi laju pelepasan meloksikam dari basis gel. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penambahan gliserin dengan konsentrasi 10; 15; dan 20% terhadap sifat fisika kimia dan laju pelepasan meloksikam dari basis gel Carbopol.

Pengujian terhadap gel yang dihasilkan meliputi evaluasi sifat fisika kimia sediaan dan pengujian pelepasan. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, uji sifat alir, dan pengujian homogenitas bahan aktif dalam

sediaan. Uji pelepasan keempat formula dilakukan menggunakan metode *paddle over disk* pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan kecepatan putar 50 rpm. Pengujian ini dilakukan selama 8 jam menggunakan membran selofan. Hasil pengambilan sampel pada menit-menit yang telah ditentukan kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 362 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung laju difusi meloksikam (fluks).

Berdasarkan evaluasi sediaan yang telah dilakukan, semua formula telah memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan untuk seluruh pengujian seperti uji organoleptis yang memenuhi syarat *acceptabilitas* sediaan gel, uji pH (7,23 – 8,15), uji viskositas (170 – 230 dPa's), uji daya sebar (5,3 – 7,1 cm), dan dapat disimpulkan bahwa gliserin mempengaruhi sifat fisika dan kimia sediaan gel meloksikam yaitu meningkatkan pH, menurunkan viskositas, dan meningkatkan daya sebar. Hasil pengujian pelepasan yang telah dilakukan menunjukkan peningkatan pelepasan meloksikam yang signifikan dengan peningkatan konsentrasi gliserin. Nilai fluks pelepasan tertinggi dihasilkan oleh gel F4 dengan konsentrasi gliserin 20% yaitu sebesar $327,991 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$. Jika diurutkan dari pelepasan paling tinggi maka $F4 > F3 > F2 > F1$. Hasil uji statistik menggunakan *One Way ANOVA* yang diikuti dengan uji LSD menunjukkan bahwa semua formula gel berbeda secara signifikan.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Gliserin Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Carbopol Secara *In Vitro*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

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

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. atas kesempatan yang diberikan untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si.,Apt.,M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Ibu Budipratiwi W, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Ibu Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan bimbingan akademik selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Jember.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik.
6. PT. Dexa Medica yang telah memberikan bantuan bahan obat.
7. Ibu Itus, Mbak Indri, dan Pak Sukri atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini.

8. Keluarga besar, Bapak Endro Wagiyanto, S.E., M. Si., Ibu Sri Susilowati, Adik Defitriana, kakek, nenek, paman, tante, dan saudara-saudara lainnya yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar terutama selama penyusunan skripsi ini.
9. Sahabat alumni SMA Nurtya Juhairina D, S.Farm., Indira K Wardhani, S.Si., dan teman-teman lainnya yang memberikan semangat.
10. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Arik, Erni, Manda, Ale, Riko, Hanif, Santy, Zubed, Siska, Yuni, Dhenok, Riris, Yelly, Reny, Endah, Anggun, dan Zakiyah yang selalu siap memberi semangat, saran, kritik, bantuan tenaga dan pikiran, terimakasih sahabat.
11. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2008 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu menjadi sebuah keluarga.
12. Teman-teman farmasi angkatan 2009-2011 yang senantiasa menghibur, membantu, dan menemani selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Jember serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
13. Anak-anak kos Jawa 46, Hardian, Arif G, Fajar, Dita, Dian, Cak Ri yang telah bersama bertahun-tahun dalam suka dan duka, memberikan semangat, pengorbanan dan perhatian.
14. Seluruh civitas akademika 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. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 11 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Anatomi dan Fisiologis Kulit	4
2.2 Absorpsi Melalui Kulit (Perkutan).....	6
2.3 Gel.....	7
2.4 Tinjauan Tentang Pelepasan Obat	9
2.4.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pelepasan	10
2.5 Meloksikam.....	11

2.6	Carbopol	13
2.7	Gliserin	14
BAB 3. METODE PENELITIAN		15
3.1	Rancangan Penelitian	15
3.2	Alat dan Bahan Penelitian.....	15
	3.2.1 Alat	15
	3.2.2 Bahan	15
3.3	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	16
3.4	Prosedur Penelitian.....	16
	3.4.1 Formula	16
	3.4.2 Pembuatan Sediaan Gel Meloksikam	16
	a. Pembuatan Basis Gel Carbopol	16
	b. Pencampuran Bahan Obat ke dalam Basis	17
	3.4.3 Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam	18
	a. Pengujian Organoleptis.....	18
	b. Pengujian pH	18
	c. Pengujian Viskositas.....	18
	d. Pengujian Daya Sebar.....	18
	e. Pengujian Sifat Alir	19
	f. Pengujian Homogenitas.....	19
	g. Pengujian Pengaruh Serapan Basis dalam Sediaan	20
	1). Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$...	20
	2). Penentuan panjang gelombang maksimum	20
	3). Pembuatan kurva baku Meloksikam	20
	4). Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan Meloksikam dalam Gel.....	20
	h. Uji Pelepasan Meloksikam Secara <i>In Vitro</i>	21
	1). Preparasi Membran Selofan.....	21
	2). Penyiapan Alat Uji Pelepasan.....	21

3). Penyiapan Sel Difusi.....	21
4). Pengujian Laju Pelepasan Meloksikam	21
5). Penetapan Kadar Meloksikam dalam Sediaan Gel.....	22
i. Penentuan Laju Difusi Meloksikam	22
3.5 Analisis Data	23
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Pembuatan Gel Meloksikam.....	24
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam	25
4.2.1 Hasil Pengujian Organoleptis	25
4.2.2 Hasil Pengujian pH Sediaan.....	26
4.2.3 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan.....	27
4.2.4 Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan	29
4.2.5 Hasil Pengujian Sifat Alir	31
4.2.6 Pembuatan Kurva Baku Meloksikam	32
a. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05	32
b. Hasil pembuatan kurva baku meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05	32
4.2.7 Hasil Pengujian Pengaruh Basis Terhadap Serapan Meloksikam Dalam Gel	33
4.2.8 Hasil Pengujian Homogenitas Sediaan	34
4.2.9 Hasil Uji Pelepasan	35
BAB 5. PENUTUP.....	39
5.1 Kesimpulan.....	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN-LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Rancangan Formula Gel.....	16
4.1 Hasil Uji Organoleptis Gel Meloksikam.....	26
4.2 Hasil Uji pH Gel Meloksikam	27
4.3 Hasil Uji Viskositas Gel Meloksikam.....	28
4.4 Hasil Uji LSD Viskositas	28
4.5 Hasil Uji Daya Sebar Gel Meloksikam.....	29
4.6 Hasil Uji LSD Daya Sebar	31
4.7 Hasil Absorbansi Kurva Baku Meloksikam.....	33
4.8 Hasil Perhitungan Kadar Meloksikam Dalam Setiap Formula.....	35
4.9 Hasil Uji Pelepasan Meloksikam	36
4.10 Uji LSD Fluks	36
4.11 Hasil Persamaan Regresi Kurva Pelepasan Meloksikam Pada Berbagai Formula.....	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur Kulit	4
2.2 Rute Penetrasi Obat.....	7
2.3 Struktur Meloksikam.....	11
2.4 Struktur Carbopol.....	13
2.5 Struktur Gliserin.....	14
3.1 Skema Langkah Kerja Penelitian	17
4.1 Sediaan Gel Meloksikam	25
4.2 Histogram Nilai pH Gel Meloksikam	27
4.3 Histogram Nilai Viskositas Gel Meloksikam	29
4.4 Profil Daya Sebar Sediaan Gel Meloksikam.....	30
4.5 Profil Rheologi Sediaan Gel	31
4.6 Kurva Serapan Meloksikam Dengan Kadar 15,00 Ppm Dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	32
4.7 Kurva Baku Meloksikam Dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$...	33
4.8 Perbandingan Kurva Serapan Antara Meloksikam Dengan Basis	34
4.9 Histogram Nilai Fluks Pelepasan Meloksikam Pada Keempat Formula Gel	36
4.10 Profil Pelepasan Meloksikam Dari Keempat Formula Gel.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. HASIL EVALUASI SEDIAAN GEL	44
A.1 Tabulasi Hasil Pengukuran pH Pada Pengujian pH Gel	44
A.2 Tabulasi Hasil Viskositas Gel Pada Pengujian Viskositas Gel	44
A.3 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Gel Pada Pengujian Daya Sebar Gel	44
A.4 Tabulasi Hasil Viskositas Gel Pada Pengujian Sifat Alir	44
A.5 Tabulasi Hasil Serapan Meloksikam Pada Pengujian Homogenitas ..	46
A.6 Tabulasi Hasil Serapan Meloksikam Pada Penentuan Kadar Meloksikam	47
A.7 Hasil Pengukuran Serapan Kurva Baku Meloksikam Dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	48
B. HASIL UJI PELEPASAN MELOKSIKAM	48
B.1 Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Meloksikam Tertransportasi Pada Pengujian Pelepasan Meloksikam Melalui Membran <i>Cellophane</i> Pada Sediaan Gel F1	48
B.2 Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Meloksikam Tertransportasi Pada Pengujian Pelepasan Meloksikam Melalui Membran <i>Cellophane</i> Pada Sediaan Gel F2	50
B.3 Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Meloksikam Tertransportasi Pada Pengujian Pelepasan Meloksikam Melalui Membran <i>Cellophane</i> Pada Sediaan Gel F3	52
B.4 Tabulasi Hasil Dan Profil Massa Meloksikam Tertransportasi Pada Pengujian Pelepasan Meloksikam Melalui Membran <i>Cellophane</i> Pada Sediaan Gel F4	54
B.5 Tabulasi Perhitungan Fluks Pelepasan Dalam Setiap Formula	56
B.6 Contoh Perhitungan Massa Meloksikam Tertransportasi Melalui Membran <i>Cellophane</i> Menggunakan Alat Uji Disolusi	57

C.	HASIL PENGUJIAN STATISTIK.....	58
D.	FOTO ALAT DAN PENGUJIAN PELEPASAN.....	62
D.1	Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis	62
D.2	Membran <i>Cellophane</i> Yang Digunakan Pada Pengujian Laju Difusi Dengan Menggunakan Alat Uji Disolusi	62
D.3	Pengujian Pelepasan Menggunakan Alat Uji Disolusi Yang Dilengkapi Cakram	63
E.	SERTIFIKAT ANALISIS MELOKSIKAM.....	64