



**PENGARUH PROPILLEN GLIKOL TERHADAP
LAJU PELEPASAN MELOKSIKAM DARI BASIS GEL
KARBOPOL SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

Oleh

**Angga Legi Susanto
NIM 082210101056**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**PENGARUH PROPILLEN GLIKOL TERHADAP
LAJU PELEPASAN MELOKSIKAM DARI BASIS GEL
KARBOPOL 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

Angga Legi Susanto
NIM 082210101056

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2012

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahandaku Suparman dan Ibundaku Suriyam yang tercinta di Situbondo, terima kasih atas jerih payah, kasih sayang, dorongan, nasihat dan air mata yang menetes dalam setiap untaian do'a yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku.
2. Kekasihku Rizka Kurnia Cetika dan Keluargaku yang tersayang di Jember, terima kasih atas dukungan dan do'a yang diberikan dengan penuh keikhlasan.
3. Guru-guruku sejak TK sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
4. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

Allah akan mengangkat orang yang beriman dari golonganmu dan juga orang yang dikaruniakan Ilmu Pengetahuan hingga beberapa derajat.

(terjemahan Surat *Al-Mujadalah* ayat 11) ^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Angga Legi Susanto

NIM : 082210101056

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Propilen Glikol Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Karbopol 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, 12 Oktober 2012

Yang menyatakan,

Angga Legi Susanto

NIM. 082210101056

SKRIPSI

**PENGARUH PROPILEN GLIKOL TERHADAP
LAJU PELEPASAN MELOKSIKAM DARI BASIS GEL
KARBOPOL SECARA *IN VITRO***

Oleh

Angga Legi Susanto

NIM. 082210101056

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 Propilen Glikol Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Karbopol Secara *In Vitro*” telah diuji dan disahkan pada:
hari, tanggal : Selasa, 23 Oktober 2012
tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt
NIP 197503092001121001

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

Mengesahkan

Dekan,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.
NIP 196902011994031002

***Pengaruh Propilen Glikol terhadap Laju Pelepasan Meloksikam dari Basis Gel
Karbopol secara In Vitro
(The Effect of Propylene Glycol on Release Rate of Meloxicam from Carbopol
Gel Base In Vitro)***

ANGGA LEGI SUSANTO

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

The research on effect of propylene glycol in release rate of meloxicam from Carbopol gel base in vitro has been carried out. Ultraviolet-visible spectrophotometric analytical techniques were used for the meloxicam analysis. The validated methods were employed for the determination of meloxicam in the sample solutions taken from the receptor fluid. It was found that the release of meloxicam through cellophane membrane was well described by the Higuchi model. The research used concentrations of propylene glycol as much as 0, 20, 30, and 40%. The results of stability test including organoleptic, pH, measuring of viscosity, homogeneity and release test used USP dissolution apparatus with diffusion cells. The result showed that meloxicam gel contained propylene glycol 40 % was the release rate of $230,505 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$.

Key words : *Meloxicam, In vitro release, Propylene glycol, Carbopol, Gel*

RINGKASAN

Pengaruh Propilen Glikol Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Karbopol Secara *In Vitro*: Angga Legi Susanto, 082210101056; 2012; 96 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam adalah salah satu NSAID yang bekerja sebagai inhibitor selektif siklooksigenase-2 (COX-2) dan memiliki aktivitas analgesik, serta anti-inflamasi yang banyak digunakan dalam pengobatan arthritis, osteoarthritis dan penyakit sendi lainnya. Efek samping meloksikam dalam penggunaan secara per oral yaitu gangguan gastrointestinal, dispepsia, mual, diare, infeksi saluran cerna atas, sakit perut, bengkak, dan kembung. Efek samping ini dilaporkan terjadi antara 15-20 % pasien, namun efek samping yang timbul lebih rendah dibandingkan piroksikam, naproksen, diklofenak pada penggunaan jangka panjang. Untuk menghindari efek samping penggunaan secara per oral tersebut, perlu dikembangkan pemberian meloksikam dengan rute lain, misalnya transdermal.

Bentuk sediaan gel dipilih untuk menghantarkan meloksikam secara transdermal. Gel meloksikam dengan basis karbopol ditambah dengan propilen glikol sebagai zat peningkat penetrasi untuk meningkatkan laju pelepasan obat dalam basisnya. Dirancang 4 formula dengan variasi konsentrasi propilen glikol 0; 20; 30; dan 40% untuk mengetahui pengaruh propilen glikol terhadap laju pelepasan meloksikam dari basis karbopol.

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

sediaan. Berdasarkan evaluasi sediaan yang telah dilakukan, semua formula telah memenuhi persyaratan seluruh pengujian dan dapat disimpulkan bahwa propilen glikol mempengaruhi karakteristik fisika dan kimia sediaan gel meloksikam yaitu meningkatkan pH, menurunkan viskositas, dan meningkatkan daya sebar sediaan.

Hasil pengujian pelepasan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa laju pelepasan gel yang mengandung propilen glikol 40% > 30% > 20% > 0% dengan nilai fluks masing-masing adalah 230,505 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$, 199,191 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$, 130,556 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$, dan 81,419 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}^{1/2}$. Berdasarkan hasil tersebut, diketahui bahwa fluks pelepasan terbesar dihasilkan oleh gel yang mengandung propilen glikol 40%, sedangkan fluks pelepasan terkecil dihasilkan gel yang mengandung propilen glikol 0%. 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 Propilen Glikol Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam Dari Basis Gel Karbopol 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, Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis 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 kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., Apt., M.Sc. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Ibu Afifah Machlaurin S.Farm., Apt. dan Ibu Ayik Rosita P. S.Farm., Apt. M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan bimbingannya kepadaku.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
6. PT. Dexa Medica yang telah memberikan bantuan bahan obat kepada penulis.
7. Ibu Itus dan Mbak Titin atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini.

8. Keluargaku, Bapak, Ibu, Mbah, Mas Edi, dan Mbak Indah di Situbondo, yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.
9. Kekasihku Rizka Kurnia Cetika (Puu), suporter terbaik yang selalu bisa mengerti, mendukung segala pilihan dan usahaku, dan membantu selama proses jalannya skripsi ini, terima kasih sayang.
10. Keluargaku di Perum. Bumi Mangli Permai Blok BA 1 Jember yang telah memberi dukungan dan kasih sayang kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Arik, Deni, Manda, dan Erni (ADME). Serta teman- temanku Albert, Zubet, Bagus, Anggun, Zakiyah, Hanif, Riko, Mas Wibi, Riris, Denok, Yeli, Mbak Niar, Septi, Rosa, Riski, Tyta dan Yayak yang selalu siap memberi bantuan tenaga dan pikiran, terima kasih kawan.
12. Anak-anak kos Danau Toba I/22, Mas Irfan, Abud, Iqbal, Alfian, Ridho, dan Farid yang telah bersama bertahun-tahun dalam suka dan duka, memberikan semangat, pengorbanan dan perhatian kepada penulis selama bersama.
13. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2008 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu menjadi sebuah keluarga.
14. Adik- adik angkatan Eva, Shinta C, Indri, dan Shinta R yang telah mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. 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, 12 Oktober 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
ABSTRAK	viii
RINGKASAN	ix
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Kulit	5
2.2 Tinjauan Sediaan Gel	7
2.3 Tinjauan Pelepasan Obat	9
2.4 Tinjauan Penetrasi Obat Melalui Kulit	10
2.4.1 Sistem penghantaran transdermal	10

2.4.2 Rute penetrasi perkutan	11
2.5 Tinjauan Zat Peningkat Pelepasan Obat.....	14
2.6 Tinjauan Bahan Penelitian	15
2.6.1 Tinjauan Meloksikam	15
2.6.2 Tinjauan Karbopol	16
2.6.3 Tinjauan Propilen Glikol	17
BAB 3. METODE PENELITIAN	19
3.1 Rancangan Penelitian	19
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	19
3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan	19
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	20
3.4 Prosedur Penelitian	20
3.4.1 Rancangan formula	20
3.4.2 Pembuatan sediaan gel Meloksikam.....	21
3.4.2.1 Pembuatan basis gel.....	21
3.4.2.2 Pembuatan larutan meloksikam.....	21
3.4.2.3 Pencampuran larutan bahan obat dalam basis gel.....	22
3.4.3 Evaluasi sediaan gel Meloksikam	22
3.4.3.1 Pengamatan organoleptis	22
3.4.3.2 Pengujian viskositas.....	22
3.4.3.3 Pengujian daya sebar.....	22
3.4.3.4 Pengujian sifat alir gel	23
3.4.3.5 Pengujian pH.....	23
3.4.3.6 Pembuatan kurva baku Meloksikam	23
1). Pembuatan larutan dapar Fosfat Salin	
pH $7,4 \pm 0,05$	23
2). Penentuan panjang gelombang maksimum	
Meloksikam.....	23

3). Pembuatan kurva baku Meloksikam dalam larutan Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	24
3. 4.3.7 Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan Meloksikam dalam Gel	24
3. 4.3.7 Homogenitas	24
3.4.4 Uji pelepasan meloksikam secara <i>in vitro</i>	25
3.4.4.1 Preparasi membran <i>cellophane</i>	25
3.4.4.2 Penyiapan alat uji pelepasan.....	25
3.4.4.3 Penyiapan sel difusi.	25
3.4.4.4 Uji pelepasan.	25
3.5 Analisis Data	26
3.5.1 Analisis laju difusi Meloksikam	26
3.5.1 Pengujian statistika	27
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Pembuatan Gel Meloksikam	29
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam	29
4.2.1 Pengujian organoleptis.....	29
4.2.2 Hasil pengujian viskositas sediaan.....	31
4.2.3 Hasil pengujian daya sebar sediaan.....	32
4.2.4 Hasil pengujian sifat alir gel.	34
4.2.5 Hasil pengujian pH sediaan.....	35
4.2.6 Pembuatan kurva baku Meloksikam	37
4.2.6.1 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$	37
4.2.6.2 Hasil pembuatan kurva baku meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$	37
4.2.7 Hasil pengujian pengaruh basis terhadap serapan Meloksikam dalam gel	38

4.2.8 Hasil pengujian homogenitas sediaan	39
4.2.9 Hasil uji pelepasan.....	40
BAB 5. PENUTUP	44
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	48
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi kulit.....	5
2.2 (a) Rute penetrasi transappendageal.	12
2.2 (b) Rute penetrasi transepidermal.	13
2.3 Rumus struktur Meloksikam	15
2.4 Rumus struktur asam akrilat penyusun Karbopol.....	16
2.5 Rumus struktur Propilen Glikol	18
3.1 Skema langkah kerja penelitian.....	20
4.1 Foto hasil sediaan gel yang dihasilkan	30
4.2 Histogram nilai viskositas pada keempat formula gel.....	32
4.3 Profil daya sebar sediaan gel.....	34
4.4 Profil rheologi sediaan gel.....	35
4.5 Histogram nilai pH pada keempat formula gel	36
4.6 Kurva serapan Meloksikam dengan kadar 15,00 ppm dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	37
4.7 Kurva baku Meloksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	38
4.8 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis	39
4.9 Histogram nilai fluks pelepasan Meloksikam pada keempat formula gel.....	41
4.10 Profil pelepasan Meloksikam dari keempat formula gel.....	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Rancangan formula.....	21
4.1 Hasil pengujian organoleptis gel	31
4.2 Hasil pengujian viskositas sediaan	31
4.3 Hasil pengujian daya sebar	33
4.4 Hasil pengujian pH sediaan	36
4.5 Hasil absorbansi kurva baku Meloksikam	38
4.6 Hasil perhitungan kadar Meloksikam dalam setiap formula	40
4.7 Hasil perhitungan fluks pelepasan dalam setiap formula.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. HASIL PENGUJIAN DAYA SEBAR.....	50
A.1 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel F1	50
A.2 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel F2.....	50
A.3 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel F3.....	51
A.4 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel F4.....	51
B. TABULASI HASIL VISKOSITAS GEL PADA PENGUJIAN SIFAT ALIR.....	52
C. HASIL PEMBUATAN KURVA BAKU MELOKSIKAM	53
C.1 Tabulasi hasil serapan Meloksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada penentuan panjang gelombang maksimum	53
C.2 Hasil pengukuran serapan kurva baku Meloksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	54
D. TABULASI HASIL SERAPAN MELOKSIKAM PENGUJIAN HOMOGENITAS.....	55
E. HASIL PENGUJIAN PELEPASAN MELOKSIKAM	57
F. HASIL PENGUJIAN STATISTIK.....	69
G. FOTO ALAT DAN PENGUJIAN PELEPASAN.....	76
H. SERTTIFIKAT ANALISIS MELOKSIKAM.....	77