



**PENGARUH ISOPROPIL MIRISTAT TERHADAP PELEPASAN DAN  
SIFAT FISIKA KIMIA GEL MELOKSIKAM DENGAN BASIS  
CARBOPOL 940**

**SKRIPSI**

Oleh

**Erni Rachmawati**

**NIM 082210101022**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2012**



**PENGARUH ISOPROPIL MIRISTAT TERHADAP PELEPASAN DAN  
SIFAT FISIKA KIMIA GEL MELOKSIKAM DENGAN BASIS  
CARBOPOL 940**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan program Sarjana Farmasi (S1)  
Fakultas Farmasi Universitas Jember

Oleh

**Erni Rachmawati**

**NIM 082210101022**

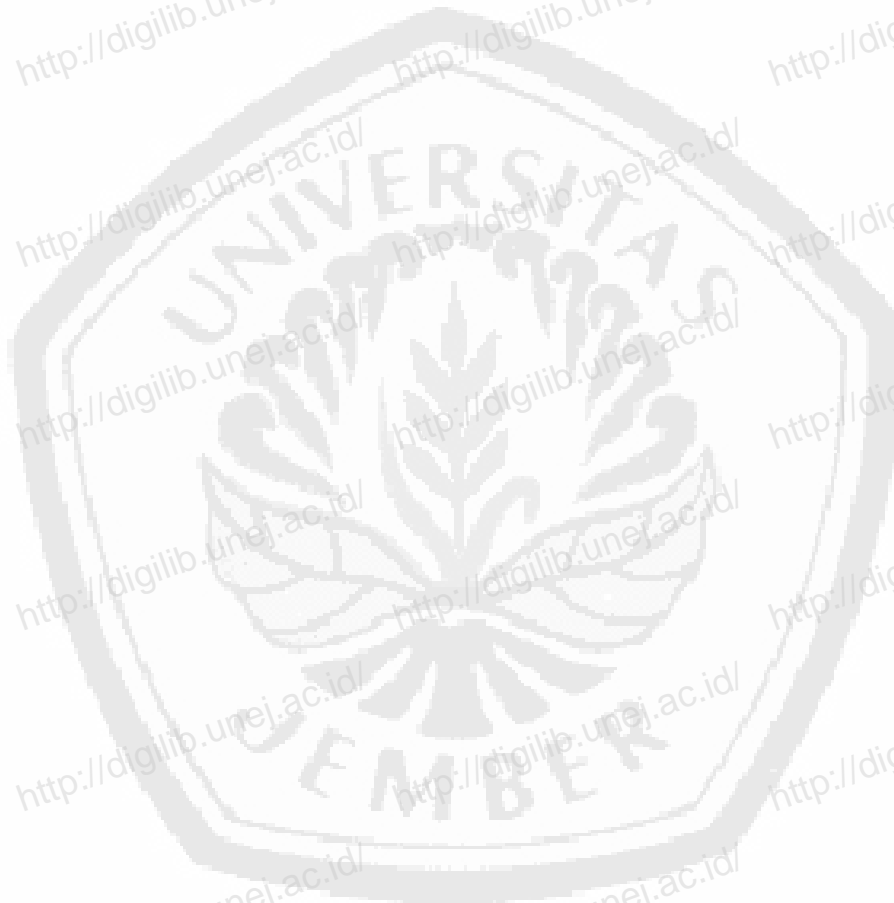
**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2012**

## **PERSEMBAHAN**

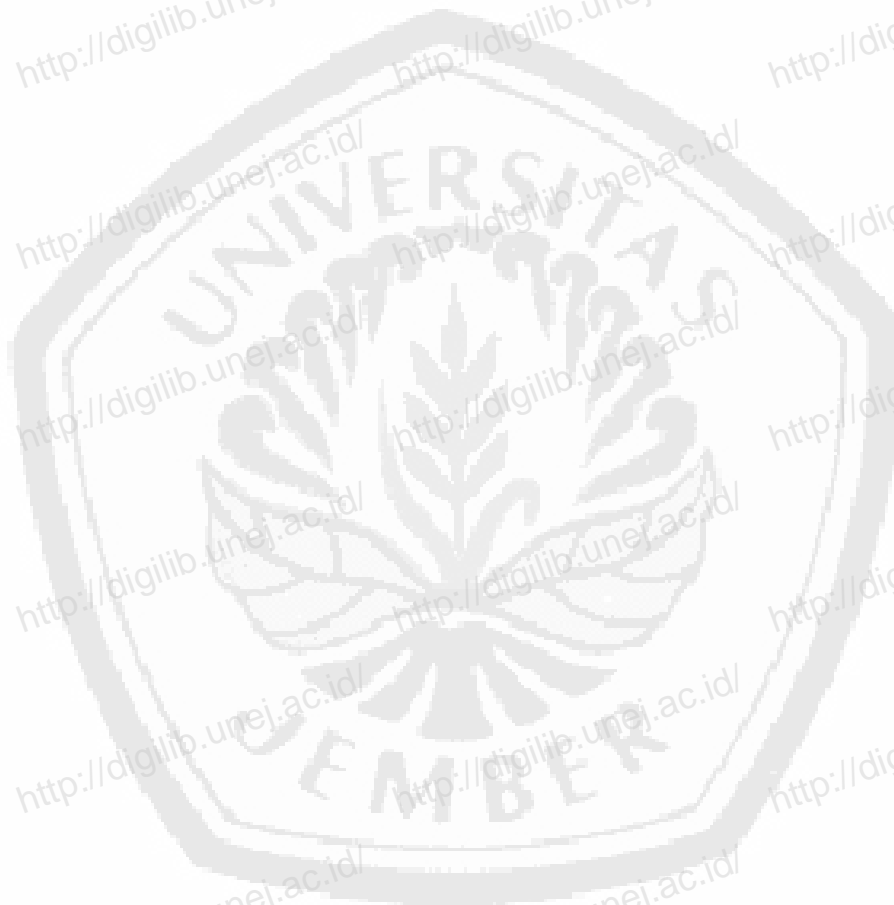
Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Ruminah dan Ayahanda Purwanto tercinta;
2. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember



## MOTO

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)<sup>\*)</sup>



---

<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2002. Al Qur'an dan Terjemahannya. Surabaya: Tri Karya.

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Erni Rachmawati

NIM : 082210101022

Menyatakan dengan sungguh-sungguh bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Konsentrasi Isopropil Miristat Terhadap Pelepasan Meloksikam dari Basis Gel Carbopol 940 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 isisnya 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 kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 November 2012

Yang menyatakan,

Erni Rachmawati

NIM 082210101022

**SKRIPSI**

**PENGARUH ISOPROPIL MIRISTAT TERHADAP PELEPASAN DAN  
SIFAT FISIKA KIMIA GEL MELOKSIKAM DENGAN BASIS  
CARBOPOL 940**

Oleh

Erni Rachmawati

082210101022

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 Isopropil Miristat Terhadap Sifat Fisika Kimia Gel Meloksikam Dengan Basis Carbopol 940” telah diuji dan disahkan pada :

Hari, tanggal : Kamis, 1 November 2012

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

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., M. Sc., Apt.  
NIP. 198112272006042003

Mengesahkan  
Dekan,

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

## RINGKASAN

Pengaruh Isopropil Miristat Terhadap Sifat Fisika Kimia Gel Meloksikam Dengan Basis Carbopol 940; Erni Rachmawati, 082210101022; 2012; 44 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam merupakan obat anti inflamasi non-steroid (AINS) yang memiliki kemampuan penghambatan enzim siklooksigenase 2 (*Cox-2*) lebih besar dari pada *Cox-1*. Meloksikam dengan pemberian sistemik dapat menimbulkan efek samping pada saluran cerna. Berdasarkan sifat fisika kimianya, meloksikam dapat diberikan secara transdermal untuk menghindari timbulnya efek samping ketika diberikan secara sistemik. penghantaran obat secara transdermal pada sediaan gel menunjukkan kemampuan absorpsi perkutan lebih baik daripada sediaan salep basis minyak

*Stratum corneum* yang memiliki susunan rapat dan padat menjadi penghalang utama penghantaran obat secara transdermal. Penambahan senyawa peningkat penetrasi mampu mengurangi ketahanan *stratum corneum* sehingga bahan obat lebih mudah melewati *Stratum corneum*. Isopropil miristat (IPM) merupakan salah satu jenis senyawa peningkat penetrasi yang tidak mudah teroksidasi dan tidak mengiritasi sehingga sering digunakan pada sediaan transdermal. IPM bekerja dengan berpenetrasi ke dalam *stratum corneum* dan mengganggu kekakuan *lipid* pada *stratum corneum* sehingga terjadi ketidakstabilan *lipid*.

Sebelum berpenetrasi melewati *stratum corneum* untuk menuju tempat aksi yang diharapkan, obat harus mampu lepas dari pembawa. Hal ini menjadi landasan perlunya dilakukan penelitian pengaruh konsentrasi IPM terhadap pelepasan meloksikam dari gel basis Carbopol 940. Penelitian pengaruh konsentrasi IPM 2,5 %, 5 %, dan 7,5 % terhadap pelepasan meloksikam perlu dilakukan untuk mengetahui konsentrasi IPM yang memberikan pelepasan meloksikam paling tinggi.



Uji pelepasan dilakukan menggunakan alat *franz diffusion cell* dengan menggunakan campuran dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  dan etanol 70 % (1:1) sebagai kompartemen reseptor. Uji pelepasan dilakukan selama 6 jam dengan pengambilan sampel tiap interval waktu tertentu. Hasil pengambilan sampel kemudian diamati serapannya pada panjang gelombang 363 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menentukan laju pelepasan (fluks) meloksikam.

Hasil uji sifat fisika kimia menunjukkan bahwa peningkatan IPM hingga konsentrasi 7,5 % mempengaruhi sifat fisika kimia sediaan yang meliputi peningkatan viskositas sediaan yang signifikan dengan peningkatan konsentrasi IPM, terjadi penurunan diameter sebar sediaan dengan peningkatan konsentrasi IPM, serta terjadi peningkatan pH dengan peningkatan konsentrasi IPM namun, semua sediaan masih masuk dalam rentang pH kulit.

Hasil uji pelepasan menunjukkan adanya penurunan pelepasan meloksikam yang signifikan dengan peningkatan konsentrasi IPM. Nilai fluks pelepasan paling tinggi ditunjukkan pada F1 saat konsentrasi IPM 0 % dengan rata-rata nilai fluks sebesar  $8,719 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ . Jika diurutkan dari pelepasan paling besar maka  $F1 > F2 > F3 > F4$ . Penurunan pelepasan yang terjadi disebabkan adanya peningkatan afinitas meloksikam pada basis dan peningkatan viskositas sediaan.

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pengaruh Konsentrasi Isopropil Miristat Terhadap Pelepasan Dan Sifat Fisika-Kimia Meloksikam dari Basis Gel Carbopol 940*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat 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. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,
2. Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.farm selaku Dosen Pembimbing Anggota yang selalu sabar memberi bimbingan, meluangkan waktu, serta bersedia memberikan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi.
3. Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Budipratiwi W. S.Farm., M. Sc., Apt selaku Dosen Penguji II yang memberikan saran dan kritik untuk menyempurnakan penulisan skripsi ini.
4. Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan akademik selama penulis menempuh perkuliahan di fakultas Farmasi Universitas Jember.
5. PT.Ferron phar Pharmaceutical yang bersedia memberikan bantuan bahan baku untuk penelitian.
6. Ibu Itus, ibu Wayan, “mbak” Titin, serta “mbak” Ike selaku laboran yang membantu penulis dalam proses penelitian.
7. Ibu Ruminah, Bapak Purwanto selaku orang tua penulis yang selalu memberikan doa, dorongan mental, materi serta orang tua yang menjadi motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

8. Kakak Dewi Kurnia Sari dan adik Fitriani Mahfurroh yang senantiasa memberikan dukungan.
9. Teman-teman skripsi di laboratorium farmasetika (Santy, Arik, Denok, Riris, Yeli, Anggun, Zakiya, Zubet, Hanif, Riko, Deni) yang selalu membantu dan menemani selama penelitian.
10. Teman-teman kos mastrip II/No.31 (Yusnita, Mb.Vivi, puang Ika, Mb.Ferlina, Yeyen) yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan menghibur selama penulis berada di Jember.
11. Mbak Titus, mbak Ratih, mbak Nuzul, dan mbak Viona yang membantu & memberikan saran dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Kelompok praktikum (Emy, Puput, Fian, Abud), Intan, Ika, Rilli dan teman-teman farmasi angkatan 2008 yang senantiasa menghibur, membantu, dan menemani penulis selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Jember serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis dicatat sebagai amal ibadah yang baik serta mendapatkan balasan yang baik pula oleh Tuhan Yang Maha Esa.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan bagi pengembangan ilmu teknologi farmasi.

Jember, 1 November 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Gel</b> .....	5
<b>2.2 Meloksikam</b> .....	6
<b>2.3 Absorpsi Melalui Kulit (Perkutan)</b> .....	7
<b>2.4 Pelepasan Bahan Obat dari Basis</b> .....	9
<b>2.5 Kulit</b> .....	10
2.5.1 Lapisan Epidermis .....	11
2.5.2 Lapisan Dermis .....	12

2.5.3 Lapisan Subkutan .....	12
<b>2.6 Bahan Peningkat Penetrasi .....</b>	<b>13</b>
<b>2.7 Isopropil Miristat .....</b>	<b>13</b>
<b>2.8 Carbopol .....</b>	<b>14</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>15</b>
3.2.1 Alat .....	15
3.2.2 Bahan .....	15
<b>3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>16</b>
<b>3.4 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>16</b>
3.4.1 Formula .....	16
3.4.2 Pembuatan 150 gram Sediaan Gel Meloksikam .....	17
3.4.3 Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam .....	18
a. Pengujian Organoleptis .....	19
b. Pengujian Viskositas .....	19
c. Pengujian Daya Sebar .....	19
d. Pengujian Sifat Alir Gel .....	19
e. Pengujian pH .....	20
f. Uji Pelepasan Melalui Membran Selofan Menggunakan Franz Diffusion Cell .....	20
1) Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 .....	20
2) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	20
3) Pembuatan Kurva Baku Meloksikam .....	21
4) Preparasi Membran .....	21
5) Pengujian Laju Difusi Meloksikam dengan <i>Franz</i> <i>Diffusion Cell</i> .....	21

6) Pemeriksaan Pengaruh Basis Terhadap Serapan	
Meloksikam .....	22
g. Analisis Secara Statistik .....	23
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	24
<b>4.1 Pembuatan Sediaan Gel Meloksikam</b> .....	24
<b>4.2 Hasil dan Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam</b> .....	24
4.2.1 Pengujian Organoleptis .....	24
4.2.2 Pengujian Viskositas .....	25
4.2.3 Pengujian Daya Sebar .....	27
4.2.4 Pengujian Sifat Alir .....	29
4.2.5 Pengujian pH .....	30
4.2.6 Pembuatan Kurva Baku .....	32
4.2.7 Pengujian Pelepasan Melalui Membran Selofan .....	36
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	40
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	40
<b>5.2 Saran</b> .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	41
<b>LAMPIRAN</b> .....	45

## DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Rancangan formula gel .....	16
4.1 Hasil pengujian organoleptis gel .....	24
4.2 Hasil uji viskositas .....	26
4.3 Hasil uji Mann-Whitney data viskositas .....	26
4.4 Uji daya sebar .....	27
4.5 Hasil uji Mann-Whitney data daya sebar .....	28
4.6 Uji pH sediaan .....	31
4.7 Data uji LSD pH .....	32
4.8 Hasil serapan baku standar meloksikam .....	34
4.9 Nilai fluks pelepasan meloksikam .....	37
4.10 Data uji LSD fluks .....	38

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur meloksikam .....	7
2.2 Rute penetrasi obat .....	8
2.3 Mekanisme transport obat rute transdermal .....	9
2.4 Anatomi kulit .....	12
2.5 Struktur IPM .....	14
2.6 Struktur Carbopol secara umum .....	14
3.1 Skema kerja penelitian .....	18
4.1 Warna sediaan .....	25
4.2 Profil daya sebar sediaan .....	29
4.3 Profil uji sifat alir .....	30
4.4 Histogram nilai pH sediaan .....	31
4.5 Kurva serapan meloksikam dengan kadar 10,02 ppm pada panjang gelombang 363 nm .....	33
4.6 Kurva baku meloksikam dalam dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ dan etanol 70 % (1:1) .....	34
4.7 Profil perbandingan serapan formula 4 dengan basis formula 4 .....	35
4.8 Profil pelepasan meloksikam pada keempat formula .....	36
4.9 Fluks pelepasan meloksikam dari basis gel Carbopol 940 .....	38



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>A. Sertifikat Analisis Meloksikam</b> .....	45
<b>B. Hasil Pengujian Daya Sebar</b> .....	46
B.1 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Pada Pengujian Daya Sebar	
Formula 1 .....	46
B.2 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Pada Pengujian Daya Sebar	
Formula 2 .....	46
B.3 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Pada Pengujian Daya Sebar	
Formula 3 .....	47
B.4 Tabulasi Hasil Diameter Sebar Pada Pengujian Daya Sebar	
Formula 4 .....	47
<b>C. Hasil Pengujian Sifat Alir</b> .....	48
<b>D. Hasil Pengujian Pengaruh Basis Terhadap Serapan Meloksikam</b> ..	48
<b>E. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum</b> .....	49
<b>F. Pengukuran Serapan Meloksikam dalam Larutan Dapar Fosfat</b>	
Salin pH $7,4 \pm 0,05$ dan etanol 70 % (1:1) .....	52
<b>G. Hasil Uji Pelepasan Meloksikam</b> .....	53
G.1 Tabulasi Hasil Uji Pelepasan Meloksikam Formula 1 .....	53
G.2 Tabulasi Hasil Uji Pelepasan Meloksikam Formula 2 .....	54
G.3 Tabulasi Hasil Uji Pelepasan Meloksikam Formula 3 .....	56
G.4 Tabulasi Hasil Uji Pelepasan Meloksikam Formula 4 .....	57
G.5 Profil Pelepasan Meloksikam .....	59
<b>H. Perhitungan Uji Pelepasan</b> .....	60
<b>I. Hasil Analisis Statistik</b> .....	64
I.1 Analisis Normalitas dan Homogenitas .....	65
I.2 Analisis <i>One Way ANOVA</i> .....	65
I.3 Analisis Kruskal Wallis .....	67

I.4 Analisis Mann-Whitney ..... 68

**J. Dokumentasi Penelitian** ..... 74

