

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI BASIS HPMC 4000 TERHADAP STABILITAS FISIK GEL MIKROEMULSI NATRIUM DIKLOFENAK

Karlina Amir Tahir, Surya Ningsi, Rizky Fauziah

Jurusan Farmasi FKIK, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Jl. H.M Yasin Limpo, No.36 Samata Gowa, Indonesia

Email : nilalfath@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang Pengaruh Variasi Konsentrasi Basis HPMC 4000 terhadap Stabilitas Fisik Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis HPMC 4000 terhadap stabilitas fisik sediaan gel dalam sistem mikroemulsi tipe o/w. Mikroemulsi dibuat dengan surfaktan (Tween 80) : Kosurfaktan (Etanol 95%) = 4 : 1. Formulasi gel menggunakan perbandingan konsentrasi basis HPMC 4000 yaitu F1 (2%), F2 (3%), F3 (4%), dan F4 (5%). Uji stabilitas fisik ditentukan berdasarkan pengamatan organoleptik meliputi warna, bau dan bentuk, pemeriksaan pH, pemeriksaan homogenitas, uji daya sebar, dan penentuan viskositas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua formula memiliki stabilitas yang baik. Hal ini ditunjukkan dengan nilai ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak terjadi perubahan yang signifikan terhadap sediaan sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat.

Kata Kunci : Stabilitas fisik, Mikroemulsi, Natrium diklofenak, Gel, HPMC 4000

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak adalah agen non-steroid yang umum digunakan dan sangat efektif sebagai anti inflamasi digunakan untuk kondisi akut dari inflamasi dan nyeri, gangguan muskuletal dan artritis. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami metabolisme lintas pertama sebesar 40-50%, serta menyebabkan gangguan gastrointestinal (Wilmana, 1995).

Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, dan meningkatkan kepatuhan dalam penggunaan maka pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat. Oleh sebab itu dibuat dalam bentuk sediaan topikal (Hendriadi, 2012).

Natrium diklofenak memiliki koefisien partisi (P) sebesar 13,4 ($\log P = 1,13$) (Budavari, 1996). Berdasarkan nilai koefisien partisi tersebut dapat diketahui bahwa natrium diklofenak cenderung bersifat liofil, sehingga penggunaannya lebih optimal bila digunakan dalam sistem dua fase, contohnya emulsi w/o. Tetapi emulsi memiliki kelemahan antara lain tidak stabil secara termodinamik (Allen, 1997).

Untuk meningkatkan efektifitas dan stabilitas emulsi maka dibuat sistem mikroemulsi. Sediaan mikroemulsi natrium diklofenak memiliki kelemahan yaitu sediaan yang encer maka mudah mengalir saat digunakan sehingga pelepasan obat melewati kulit terganggu. Masalah ini dapat diatasi dengan digunakannya gelling

agent untuk memperbaiki sifat rheologi mikro-emulsi (Hendriadi, 2012).

Sediaan gel yang baik dapat diperoleh dengan cara mem-formulasikan beberapa jenis bahan pembentuk gel, namun yang paling penting untuk diperhatikan adalah pemilihan *gelling agent*. HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe, 2009). Hasil penelitian Madan & Singh (2010) menyebutkan basis HPMC memiliki kemampuan daya sebar yang lebih baik dari karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat sehingga mudah diaplikasikan ke kulit. Gel yang baik mempunyai waktu penyebaran yang singkat.

METODE PENELITIAN

A. Pembuatan sistem mikroemulsi

Optimasi pembuatan mikroemulsi Optimasi sediaan dilakukan dengan penentuan jumlah surfaktan-kosurfaktan yang diperlukan untuk dapat membentuk sistem mikro-emulsi. Penentuan jumlah surfaktan dan kosurfaktan diawali dengan penentuan perbandingan keduanya dalam sistem mikroemulsi. Setelah dilakukan penentuan perbandingan surfaktan-kosurfaktan dalam hal ini Tween 80 dan Etanol 95%, kemudian dilakukan penentuan jumlah keduanya dalam sediaan. Hasil yang didapatkan kemudian digunakan untuk pembuatan mikro-emulsi.

Pembuatan sediaan mikro-emulsi Pembuatan sistem mikro-emulsi adalah Tween 80, VCO, dan etanol 95% dimasukkan langsung ke dalam beker glass 50,0 ml kemudian diaduk sampai homogen dengan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit kemudian ditambahkan aqua destillata diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit hingga terbentuk sistem mikroemulsi (tampilan = jernih). Natrium diklofenak dilarutkan pada larutan mikroemulsi diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 150 rpm sampai larut dan homogen selama 60 menit.

Tabel 1. Formulasi mikroemulsi

Bahan	Kegunaan	(%) b/v
Natrium diklofenak	Zat aktif	5
VCO	Fase minyak	5
Tween 80	Surfaktan	28
Etanol	Kosurfaktan	7
Aqua destillata	Pelarut	Ad 100

B. Pembuatan basis Gel HPMC

Sebelum membuat sediaan, dibuat basis gel terlebih dahulu ditimbang HPMC 4000 dan didispersikan dalam aquademineralisata bebas CO₂ 20 kali beratnya dan didiamkan selama 1 jam, kemudian digerus sampai terbentuk massa gel. Setelah terbentuk massa gel dilakukan penambahan propilen glikol, aduk sampai homogen, terakhir ditambahkan aqua-demineralisata bebas CO₂ sampai berat yang diinginkan.

C. Pembuatan sediaan mikro-emulsi dalam basis gel HPMC

Sediaan mikroemulsi dalam basis gel HPMC 4000 dibuat dalam konsentrasi natrium diklofenak 1%. Tahapan pembuatan sediaan mikro-emulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000: mikroemulsi natrium diklofenak ditimbang sesuai dengan kebutuhan untuk membentuk sediaan dengan konsentrasi natrium diklofenak 1% kemudian dimasukkan kedalam basis gel dan diaduk sampai homogen hingga terbentuk sediaan mikroemulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000.

Tabel 2. Formulasi Gel Mikroemulsi

Nama Bahan	Formula			
	F1	F2	F3	F4
Mikroemulsi (ml)	4	4	4	4
HPMC 4000 %(b/b)	2	3	4	5
Propilen glikol %(b/b)	15	15	15	15
Aquademineralisata ad (g)	20	20	20	20

D. Uji Stabilitas Fisik sediaan

1. Pengamatan organoleptis

Pengamatan organoleptik dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak. Pengamatan organoleptik dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C.

2. Pengukuran pH

Dilakukan dengan mencelupkan pH meter ke dalam sediaan gel yang telah

dibuat kemudian dicatat nilai yang ditunjukkan oleh pH meter (Rawlins, 2003). Pengukuran pH dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

3. Pengukuran viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscometer Brookfield* dengan spindel no 7 dengan kecepatan 50 rpm ke dalam sediaan gel kemudian diamati dan dihitung viskositasnya (Septiani, 2011). Pengukuran viskositas di-lakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

d. Pemeriksaan homogenitas

Gel yang diuji dioleskan pada sebuah kaca objek untuk diamati homogenitasnya. Apabila tidak mengandung butiran-butiran kasar di atas kaca objek, maka gel yang diuji homogen. Pemeriksaan homogenitas dapat dilakukan secara visual (Paye, dkk, 2001). Uji homogenitas dilakukan dengan pemeriksaan secara visual setelah gel berada dalam wadah, dengan melihat bentuk atau penampakan dan adanya agregat. Syarat homogenitas adalah tidak boleh mengandung bahan kasar yang dapat teraba (Syamsuni, 2005). Uji

dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

e. Daya sebar

Sebanyak 0,5 gram sampel gel diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15cm, kaca lainnya diletakkan di atas gel dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar diukur. Setelah itu ditambahkan 150 gram beban tambahan dan dидiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti, 2010). Diameter yang didapatkan kemudian dimasukkan didalam perhitungan untuk mengetahui daya sebar sediaan menggunakan rumus (Garg, 2002)

$$S_1 = d \frac{\pi}{4}$$

Keterangan:

S₁ = daya sebar sediaan

d = diameter yang dihasilkan

Pengukuran daya sebar dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

E. Karakteristik Mikro-Emulis

Karakterisasi mikroemulsi dilakukan dengan cara melakukan pengujian turbiditas pada sediaan mikroemulsi untuk mengetahui tingkat kekeruhan sediaan. Formula yang dihasilkan ditandai dengan tingkat jernih (transparan) dan memiliki nilai turbiditas kurang dari 1%. Turbiditas ditentukan dengan mengukur absorbansi

sampel menggunakan spektrofotometer uv-vis pada 502 nm

Turbiditas dihitung dengan persamaan: turbiditas (%) x lebar kuvet (cm) = 2,303 x absorbansi. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan mikro-emulsi yang dibuat telah memenuhi persyaratan turbiditas dengan nilai dibawah 1% . (Fletcher dan Suhling, 1998).

F. Analisis Statistik

Analisis data dilakukan secara statistik dengan metode analisis *independent sample test* dengan menggunakan program SPSS dengan derajat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, optimasi setiap tahapan dalam formulasi perlu dilakukan untuk memperoleh formula yang paling baik. Pertama-tama dilakukan penentuan jumlah surfaktan-kosurfaktan yang diperlukan untuk dapat membentuk sistem mikro-emulsi. Penentuan jumlah surfaktan dan kosurfaktan diawali dengan penentuan perbandingan keduanya dalam sistem mikroemulsi. Dibuat beberapa perbandingan Surfaktan:Kosurfaktan yaitu 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1. Dari percobaan yang telah dilakukan dilihat bahwa sediaan mikroemulsi yang jernih dengan penggunaan Tween 80 paling sedikit adalah dengan perbandingan Tween 80 dan etanol 95% (4:1). Setelah dilakukan penentuan perbandingan Tween 80 dan etanol 95% dalam sediaan,

kemudian dilakukan penentuan jumlah keduanya dalam sediaan. Hasil dari penentuan tersebut menyatakan bahwa penggunaan tween 80 - etanol 95% sebanyak 28% - 7% dihasilkan mikroemulsi yang jernih dan stabil. Hal ini dikarenakan konsentrasi surfaktan yang digunakan cukup untuk membentuk lapisan pelindung yang menghalangi penggabungan tetesan-tetesan fase dalam (Rieger,1994).

Dari hasil pengukuran nilai turbiditas mikroemulsi didapatkan hasil sebesar 0,1266 %. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan mikro-emulsi yang dibuat telah memenuhi persyaratan turbiditas dengan nilai dibawah 1% . (Fletcher dan Suhling, 1998).

Sediaan diuji terhadap terjadinya perubahan organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar dan viskositas.

Hasil pengamatan organoleptis terhadap gel mikroemulsi natrium diklofenak menunjukkan bentuk, warna, dan bau yang tidak berbeda setelah kondisi penyimpanan di-percepat.

Nilai pH sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak sebelum penyimpanan yaitu untuk 4,7(F1), 6,0(F2), 6,4(F3), dan 6,7(F4) dan setelah penyimpanan dipercepat, sediaan mengalami perubahan pH yaitu untuk 6,5(F1), 6,5(F2), 6,7(F3) dan 6,8(F4). Formulasi sediaan gel menunjukkan pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu berkisar antara 5 - 6,8 (Ansari, Dkk. 2009). Analisis statistik nilai pH

sediaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa data signifikan dari nilai pH ($p > 0,05$) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara formula sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat. Hasil pemeriksaan homogenitas sediaan gel, pada kondisi sebelum dan setelah penyimpanan pada semua formula menunjukkan sifat yang homogen.

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan peyebaran sediaan pada kulit (Voight, 1971).

Hasil pengujian daya sebar sebelum penyimpanan yaitu, untuk 24,515 cm² (F1), 27,550 cm²(F2), 25,250 cm²(F3), dan 22,503 cm²(F4). Sedangkan setelah penyimpanan nilai uji daya sebar untuk 26,755 cm²(F1), 29,895 cm² (F2), 28,26 cm² (F3) dan 19,645 cm² (F4).

Analisis statistik daya sebar sediaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa data signifikan dari daya sebar ($p > 0,05$) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara formula sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana nilai viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Pengukuran viskositas gel dilakukan menggunakan *viscometer Brookfield*. Nilai viskositas sebelum dan setelah penyimpanan

dipercepat mengalami penurunan. Hal ini dikarenakan pengujian stabilitas dilakukan dengan merubah suhu lingkungan sediaan gel. Nilai viskositas sediaan gel yang baik adalah 2000-4000 cP (Garg, 2002). Analisis statistik dilakukan dengan membandingkan nilai viskositas sediaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat. Hasil analisis menunjukkan bahwa data signifikan dari viskositas ($p > 0,05$) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara viskositas formula sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Berdasarkan hasil pengujian tersebut diatas, menunjukkan bahwa semua formula memiliki stabilitas yang baik. Hal ini ditunjukkan dengan tidak terjadi perubahan yang signifikan terhadap sediaan sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak, maka dapat disimpulkan bahwa:

- a. Gel dengan menggunakan basis HPMC pada berbagai konsentrasi memiliki kestabilan fisik yang baik.
- b. Pengaruh konsentrasi HPMC sebagai basis gel mikroemulsi natrium diklofenak tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap kestabilan fisik sediaan gel.

KEPUSTAKAAN

- Allen, L. V., Jr. *The Art and Technology Of Pharmaceutical Compounding*. American Pharmaceutical Association. Washington DC. 1997.
- Ansari, S.A. *Skin Ph And Skin Flora*. In *Handbook of Cosmetics Science and Technology edisi ketiga*. New York: Informa Healthcare USA. 2009.
- Astuti, I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep minyak atsiri (*Piper bettle* L.) Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*. 2010.
- Budavari, S. *The Merck Index 13th Edition*.. Meck & Co Inc. New Jersey, USA. 1996.
- Ditjen POM. *Formularium Kosmetika Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 1985.
- Fletcher, P.D.I dan Suhling, K. *Interactions between weakly charged oil-in-water-microemulsion droplets*. *Langmuir*. 1998.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Sigla, A.K. *Spreading Of Semisolid Formulation: An Update* *Pharmaceutical Technology*. 2002.
- Hendriadi, Esti. *Karakterisasi Sediaan dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel HPMC*. *Pharmaceutics*, Vol.1., No.2. 2012.
- Madan, J., & Singh, R. *Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels*, *Int.J.pPh.Sci.*,2(2). 2010.
- Paye, M., et al. *Handbook Of Cosmetic Science and Technology*. Marcel Dekker, Inc. New York. 2001.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E. *Handbook of Pharmaceutical*

- Excipients edisi ke-6.* Italy: L.E.G.O.S.p.A. 2009.
- Rawlins, E.A. *Bentleys of Pharmaceutics.* Edisi Kedelapan belas. Baillierre Tindal. London. 2003.
- Rieger, M.M. *Emulsi.* Dalam: Lachman L., H. Lieberman & J.L. Kaning. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Vol 1.* UI Press. Jakarta. 1994.
- Septiani S, Wathoni N, Mita SR. *Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo* (*Gnetum gnemon* Linn.) *Jurnal Universitas Padjajaran.* 2011.
- Syamsuni, H. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi.* EGC. Jakarta. 2005.
- Voight, R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 1995.
- Wilmana, P.F. *Analgesik – Antipiretik Analgesik Anti-Inflmasi Steroid dan Obat Pirai.* Dalam : Ganiswarna, S.G. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-4.* Jakarta. 1995