

# FORMULASI SEDIAAN GEL NATRIUM DIKLOFENAK MENGGUNAKAN VISCOLAM SEBAGAI *GELLING AGENT* DENGAN VARIASI PROPILLEN GLIKOL

Tika Anugraheni<sup>1\*</sup>, Elisa Isusilaningtya<sup>2</sup>, Lulu Setiyabudi<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Universitas Al-Irsyad Cilacap, Cilacap, Jawa Tengah, Indonesia

e-mail: tika.anugraheni02@gmail.com

## Abstrak

Natrium diklofenak merupakan golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) yang memiliki khasiat spesifik dalam menghambat enzim siklooksigenase penyebab inflamasi. Untuk menghindari efek samping natrium diklofenak secara oral yaitu iritasi pada saluran pencernaan seperti ulserasi mukosa lambung maka dibuat sediaan topikal. Dosis natrium diklofenak yang digunakan untuk sediaan topikal adalah 1%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh propilen glikol dalam sediaan gel natrium diklofenak dengan viscolam sebagai *gelling agent*. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif *true eksperiment*. Natrium diklofenak memiliki sifat sukar larut dalam air, dilakukan optimasi formula mikroemulsi menggunakan surfaktan VCO dan kosurfaktan yaitu Etanol. Penelitian ini menggunakan variasi konsentrasi Propilen glikol dengan viscolam sebagai *gelling agent*. Konsentrasi propilen glikol yang digunakan dalam formula yaitu 5%, 10% dan 15%. Dilakukan evaluasi fisik terhadap sediaan gel natrium diklofenak yang meliputi organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar gel. Hasil evaluasi daya sebar dianalisis menggunakan uji one way Anova. Hasil penelitian menunjukkan bahwa propilen glikol dan jenis *gelling agent* berpengaruh terhadap daya sebar dan viskositas gel mempunyai daya sebar terbaik yaitu 4,77 cm dan viskositas  $\pm 20300$  Cps mendekati sediaan gel yang dipasaran.

**Kata kunci:** gel, natrium diklofenak, mikroemulsi, propilen glikol, *gelling agent*

## Abstract

*Diclofenac sodium is a non-steroidal anti-inflammatory group (NSAID) which has specific properties in inhibiting the cyclooxygenase enzyme that causes inflammation. To avoid the side effects of oral diclofenac sodium, namely irritation of the digestive tract such as ulceration of the gastric mucosa, topical preparations were made. The dose of diclofenac sodium used for topical preparations is 1%. This study aims to determine the effect of propylene glycol in diclofenac sodium gel with viscolam as a gelling agent. This research is a true quantitative research experiment. Diclofenac sodium is difficult to dissolve in water. The microemulsion formula was optimized using VCO surfactants and cosurfactants, namely ethanol. This study used variations in the concentration of propylene glycol with viscolam as a gelling agent. The propylene glycol concentrations used in the formula were 5%, 10% and 15%. Physical evaluation was carried out on diclofenac sodium gel preparation which included organoleptic, homogeneity test, pH test, viscosity test, and gel dispersion test. The results of the evaluation of the spreadability were analyzed using the one way Anova test. The results showed that propylene glycol and the type of gelling agent affected the dispersion power and the viscosity of the gel had the best dispersive power, namely 4.77 cm and a viscosity of  $\pm 20300$  Cps which was close to the gel preparations on the market*

**Keywords:** *gel, diclofenac sodium, microemulsion, propylene glycol, gelling agent.*

## **Pendahuluan**

Natrium diklofenak merupakan golongan anti inflamasi non steroid (AINS) derivat asam fenil asetat yang dipakai untuk mengobati penyakit reumatik dengan kemampuan menekan tanda-tanda dan gejala-gejala inflamasi. Salah satu cara yang digunakan untuk mencegah terjadinya efek samping perlu dikembangkan sistem penghantaran natrium diklofenak melalui rute kulit yaitu sediaan gel. Natrium diklofenak memiliki koefisien partisi (P) sebesar 13,4 (Log P= 1,13) (Budavari, 1996). Nilai koefisien partisi tersebut bahwa natrium diklofenak cenderung bersifat liofil, sehingga penggunaannya lebih optimal bila digunakan dalam sistem dua fase, contohnya emulsi w/o. Tetapi secara termodinamik emulsi memiliki kelemahan antara lain tidak stabil.

Sistem pembuatan mikroemulsi meningkatkan efektifitas dan stabilitas emulsi yang dapat menunjukkan kemampuan melarutkan yang tinggi baik obat yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik dibandingkan sediaan konvensional.

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 mikroemulsi (Hendriadi, 2012).

Sediaan gel natrium diklofenak menggunakan variasi gelling agent, Komponen gelling agent yang digunakan yaitu viscolam. Viscolam memiliki stabilitas baik dalam penyimpanan di suhu kamar dan pH yang mendekati pH kulit manusia. Penggunaan viscolam sebagai basis gelling agent memiliki keuntungan lebih dari sekedar pembawa yaitu berfungsi sebagai emollient dan pelembap kulit (Edityaningrum 2014).

Berdasarkan hal tersebut, dalam penelitian ini akan diformulasikan natrium diklofenak dalam bentuk gel dengan menggunakan variasi konsentrasi gelling agent yaitu pada Propilen glikol (PG), sehingga nantinya diperoleh konsentrasi optimum.

## **Metode Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan tanggal 23 Februari hingga 15 April 2021 di Laboratorium Teknologi Farmasi STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap. Bahan yang digunakan yaitu Natrium diklofenak, Viscolam MAC 10, gliserin, propilenglikol, metil paraben, trietanolamin, dan aquades, VCO (Virgin Coconut Oil), tween 80, dan Etanol.

Tween 80, VCO, dan etanol 95% dimasukkan langsung ke dalam beker glass 50 ml kemudian di aduk 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. Viscolam dimasukkan ke dalam gelas kimia 500 mL dicampur dengan aquadest. Kemudian gliserin dan propilen glikol dimasukkan dengan variasi konsentrasi 5%, 10% dan 15%, ditambahkan TEA diaduk homogen didalam mortar. Sediaan mikroemulsi natrium diklofenak 1% di larutkan dengan basis *gelling agent* diaduk dengan kecepatan tinggi, kemudian dilakukan uji fisik yaitu uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, viskositas, dan uji stabilitas sediaan gel.

## Hasil dan Pembahasan

Natrium diklofenak dengan kadar pada setiap formula sebanyak 1% b/b yang mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi, Natrium diklofenak memiliki karakteristik sukar larut dalam air, namun stabil dalam fase o/w maka dilakukan optimasi untuk sediaan mikroemulsi natrium diklofenak, perbandingan Tween80 dan etanol 95% 4:1. Hasil dari penentuan tersebut menyatakan bahwa penggunaan tween 80 – etanol 95% diperoleh sebesar 28% - 7% didapat mikroemulsi yang jernih dan stabil.

Sediaan mikroemulsi natrium diklofenak yang dibuat dari VCO, Tween 80 dan etanol menghasilkan larutan jernih dan stabil setelah di campurkan dengan natrium diklofenak dan aquades. Sediaan mikroemulsi memiliki nilai turbiditas 0,742 %. Mikroemulsi dan basis gel setelah dicampurkan menghasilkan gel natrium diklofenak yang stabil.

Prinsip kerjanya yaitu dengan mengiluminasikan cahaya laser dan menganalisa fluktuasi intensitas dari cahaya yang terhambur (Ermawati dan Ratnawati, 2011). Hasil uji ukuran partikel yang diperoleh yaitu 1098,4 nm, menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi masuk baik dan masuk dalam standar sediaan mikro emulsi yaitu 1 mikrometer.

**Tabel 1.** Hasil uji organoletik

| Pengamatan | F1           | F2             | F3           |
|------------|--------------|----------------|--------------|
| Bentuk     | Kental       | Sedikit Kental | Sedikit cair |
| Bau        | Tidak berbau | Tidak berbau   | Tidak berbau |
| Warna      | Putih bening | Putih bening   | Putih bening |

**Tabel 2.** Hasil uji pH

| Gel         | Nilai Ph |
|-------------|----------|
| Formulasi 1 | 7,39     |
| Formulasi 2 | 7,28     |
| Formulasi 3 | 7,23     |

**Tabel 3.** Hasil Uji Homogenitas

| Formulasi | Hasil uji |
|-----------|-----------|
| Formula 1 | Homogen   |
| Formula 2 | Homogen   |
| Formula 3 | Homogen   |

**Tabel 4.** Hasil uji daya sebar

|    | Formula                            | Diameter (cm) | Luas permukaan daya sebar (cm <sup>2</sup> ) |
|----|------------------------------------|---------------|--|
| I  | Viscolam 8 g, Propilen glikol 5 g  | 4,12          | 10,11  |
| II | Viscolam 8 g, Propilen glikol 10 g | 4,55          | 10,26  |
| II | Viscolam 8 g, Propilen glikol 15 g | 4,78          | 13,37  |

**Tabel 5.** Hasil uji viskositas

| Formulasi                        | Viskositas rata-rata (cps) | Presentase% |
|----------------------------------|----------------------------|-------------|
| Formula 1 ( propilen glikol 5g)  | 0±26800                    | 53,6%       |
| Formula 2 ( propilen glikol 10g) | 0±20550                    | 41,1%       |
| Formula 3 ( propilen glikol 15g) | 0±20300                    | 40,1%       |

**Tabel 6.** Hasil uji stabilitas

|                  | pH   | Daya Sebar (cm) | Viskositas(Cps) |
|------------------|------|-----------------|-----------------|
| Kontrol positif  | 6,71 | 5,07            | 0±25650         |
| kontrol negative | 7,52 | 3.45            | 0±38050         |
| F1               | 7,86 | 4,12            | 0±26800         |
| F2               | 7,81 | 4,55            | 0±20550         |
| F3               | 7,73 | 4,78            | 0±20300         |

Hasil yang diperoleh dari kontrol negatif dan positif tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada uji pH yaitu masih dalam rentang pH yang baik untuk kulit sesuai dengan SNI. Daya sebar dan viskositas yang diperoleh dari kontrol negatif untuk daya sebar menunjukkan belum masuk namun mendekati rentang daya sebar menurut SNI dari Kontrol positif, dari hasil viskositas yang diperoleh basis gel memiliki nilai viskositas yang tinggi, hal ini dikarenakan belum adanya penambahan mikroemulsi natrium diklofenak, formulasi yang mendekati sediaan yang terbaik setelah penambahan mikroemulsi yaitu pada formulasi 3. Dari uji anova yang diperoleh *p-value* >0,05 menunjukkan tidak terdapat perbedaan secara signifikan pada sediaan gel yang dibuat dengan sediaan yang dipasaran (voldex<sup>®</sup> gel)

## Kesimpulan

Gel natrium diklofenak dengan menggunakan basis Viskolam MAC 10 memiliki kestabilan fisik yang baik apabila dibuat sediaan mikroemulsi.

Propilen glikol berpengaruh terhadap daya sebar dan viskositas gel natrium diklofenak. Konsentrasi basis gel yang optimal yaitu Propilen glikol 15%. Sediaan gel yang dibuat telah memenuhi persyaratan uji seperti organoleptik, homogenitas, pH, dan viskositas. Hasil basis terbaik diperoleh pada formula 3 Dengan nilai respon yang diperoleh untuk evaluasi dengan daya sebar 4,78 cm, viskositas ±20300 Cps. Viskolam MAC 10 dan propilen glikol merupakan faktor dominan yang dapat meningkatkan daya sebar dan viskositas.

## Daftar Pustaka

- Anshu, S dan Jain, C.P. 2011. *Solid dispersion: A promising technique solubility of poorly water soluble drug*. IJDD, 3: 149-170
- Adikusuma Indarto.2015.*Optimalisasi Polimer Hidroksipropil Metil Selulosa K-4M dan Carbopol 940 pada Sediaan Pach Dispersi Padat Natrium diklofenak*. Jawa Timur: Universitas Jember
- Aulton,M,E.2007. *Aulton's Phamachetics The Design and Manufacture Of Medicines*, Churchill Livingstone Eisevier.
- Arikumalasari , J., Dewantara, I. G. N. A., dan Wijayanti, N. P. A. D, 2013, *Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (Gracinia mangostana L.)* Jurnal Farmasi Udayana., 2(3):145-152.
- Ashish, D.G. & Jyotsna, T.W., 2013. A Short Review on Microemulsion and its Application in Extraction of Vegetable Oil. *International Journal of Research in Engineering and Technology*, 3(9), pp.2321-7308
- Azimah, N. 2019, *Formulasi dan Evaluasi Masker Gel Peel Off Kombinasi Ekstrak Rumput Laut (Eucheuma cottonii) dengan Vitamin C Sebagai Antioksidan*, Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap.
- Bharkatiya, M., dan Nema, R.K. (2009). *Skin Penetration Enhancement Techniques*. J Young Pharm. 1(2): 110-115.
- Bhowmik, D., Chiranjib, Chandira, M., Jayakar, B., dan Sampath, K.P. (2010). *Recent Advances in Transdermal Drug Delivery System*. International Journal of PharmTech Research. 2(1): 68-7
- BNF. 2009. *British National Formulary 58*. London: Pharmaceutical Pres
- Budiputra, D.K. (2013). *Pengembangan formula dan karakterisasi nanoemulsi dan nanosuspensi kurkumin dalam bentuk gel untuk rute transdermal [Tesis]*, Bandung : Intitut Teknologi Bandung.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia. Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Departemen Kesehaatan Republik Indonesia, 1979, *Faramakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonnesia, Jakarta.
- Danghui,dkk.2012. Effects of Preparation Parameters on Paraffin Wax Microemulsion
- Devi, Suesti. 2012. *Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Emulsi dan Mikroemulsi Menggunakan Virgin Coconut Oil Sebagai Fase Minyak*.Depok: Universitas Indonesia
- Edityaningrum, C.A. (2014). *Pengembangan formula dan karakterisasi nanoemulsi klindamisin 1% dalam bentuk gel*. Yogyakarta : Prodi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.
- arg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A.K. (2002). *Spreading of Semisolid Formulation: An Update. Pharmaceutical Technology*. Halaman 84-105.
- Garg A, Deepika A, Sanjay G, Anil KS. *Spreading of semisolid frmulation: an update*. JPT. 2002: 84 – 105.
- Ghayah, Nailul. 2014. *Pengaruh Sistem Mikroemulsi Tipe W/O Terhadap Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak Perbandingan Konsentrasi Surfaktan (Span 80 – Tween 80) : Kosurfaktan (Etaol 96%) = 6 : 1 Dalam Basis Gel HPMC 4000*. Surabaya: Universitas Airlangga
- Horiba. 2017. *A guidebook to particle size analysis*. Irvine: Horiba Instruments, Inc.*Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak Perbandingan Konsentrasi Surfaktan*

(Span 80 – Tween 80) : Kosurfaktan (Etaol 96%) = 6 : 1 Dalam Basis Gel HPMC 4000. Surabaya: Universitas Airlangga.

Hajrah, Lisna Meylina, Riski Sulistiarini, Lia Puspitasari, A. P. K, 2017 “*Optimasi Formula Nanoemulgel Ekstrak Daun Pidada Merah (Sonneratia Caseolaris L ) dengan Variasi Gelling Agent*” *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(7), hal. 333–33

Ghayah, Nailul. 2014. Pengaruh Sistem Mikroemulsi Tipe W/O Terhadap Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak Perbandingan Konsentrasi Surfaktan (Span 80 – Tween 80) : Kosurfaktan (Etaol 96%) = 6 : 1 Dalam Basis Gel HPMC 4000. Surabaya: Universitas Airlangga.

Hestiary R; Alatasn F; dan Naftali F M. 2015. *Formula Sediaan Emulgel Natrium diklofenak Menggunakan Basis Pluronic Lecithin Organogel*. Di Dalam: *Seminar Nasional & Workshop. Prosiding Seminar Nasional & Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5”* Padang, 6 -7 November 201

Hendriadi, Esti. 2012. Karakterisasi Sediaan dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel HPMC. *Pharmaciens*, Vol.1., No.2.

Kaur, Loveleen Preet, Tarun Kumar Guleri. 2013. *Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug delivery*. *Asian Journal Of Biomedical & pharmaceutical Sciences*. Sri Sai College of Pharmacy, Punjab State, India. Halaman 1-5

Kumar V, Abbas AK, Nelson F. 2009. *Robbins & Cotran dasar patologis penyakit*. 7 ed. Jakarta: EGC.

Kumar, Kotta Kranthi dkk. 2011. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol. 4, Issue 2, 2011 ISSN - 0974-2441. Santhiram College of Pharmacy 4. India. Halaman 1-6.

Li, dkk. 2010. Formation and Properties of Paraffin Wax Submicron Emulsions Prepared by The Emulsion Inversion Point Method.

Lawrence, M.J. & Rees, G.D., 2000. Microemulsion-based media as novel drug delivery system. *Adv Drug Deliv Rev*, 45(6), pp.89-121

Rowe RC, Paul JS, Marian EQ. *Handbook of pharmaceutical excipients Sixth Edition*. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association; 2009.

Sweetman, S.C. 2009. *Martindale: . Thirty-sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press.

Trommer, H., dan Neubert, R.H.H. (2006). Overcoming the Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration. *Skin Pharmacol Physiol* 19, 107.

Singla, Vikas dkk. 2012. *A New Platform For Topical Drug Delivery*. *International Journal Of Pharma And Bio Sciences*. Vol 3. Jan-Maret. Rayat Institute Of Pharmacy. Punjab. Halaman 1-14.

Singh S., Parhi R., and Garg A. 2011. *Formulation of Topical Bioadhesive Gel of Aceclofenac using 3-level Factorial Design*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10(3), 435-445.

Varma, V. Naga Sravan Kumar. 2014. *Calcipotriol Delivery Into The Skin As Emulgel For Effective Permeation*. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 15 Februari. Department of Pharmaceutics. JSS College of Pharmacy. India. Halaman 3-6.

Vemula, V.R, Lagishetty, V. Dan Lingala S. A review Article : *Solubility Enhancement Techniques*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2010 : 5(1) : 41-51.

Yuwanti, dkk. 2011. Formulasi mikroemulsi minyak dalam air (O/W) yang stabil menggunakan kombinasi tiga surfaktan non ionic dengan nilai HLB rendah, tinggi dan sedang. 3(1) : 21-29