

KARAKTERISASI DAN OPTIMASI EMULGEL NA DIKLOFENAK DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Totok Turdiyanto*, Iswandi, Ilham Kuncahyo
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

*Email: smktotok@gmail.com

Artikel diterima: 01 Juni 2023; Disetujui: 05 Oktober 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i2.1414>

ABSTRAK

Na diklofenak adalah obat golongan NSAID yang berfungsi untuk mengatasi nyeri dan inflamasi artritis rematoid, osteoarthritis atau penyakit sendi Tujuan penelitian ini adalah meneliti pengaruh variasi karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap sifat fisik emulgel, konsentrasi karbopol, HPMC, propilenglikol untuk menghasilkan formula optimum. Metode yang digunakan dalam optimasi ini adalah *Simplex Lattice Design*. Variabel bebas yang meliputi karbopol 490, HPMC K15M, propilenglikol kemudian dimasukkan dalam design expert akan didapatkan 16 run. Masing-masing formula dilakukan uji terhadap viskositas, daya sebar, daya lekat, pH, kemampuan difusi dan stabilitas fisik. Masing-masing parameter mempunyai *contour plot* dan dengan *superimposed* dapat ditentukan daerah arsiran yang merupakan daerah formula optimum. Formula optimum dilakukan dengan uji one sample t-test dengan taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil pengamatan grafik optimum *superimposed* pembuatan emulgel narium diklofenak dengan parameter pengujian meliputi daya sebar, viskositas, daya lekat, PH, kemampuan difusi dan uji stabilitas, komposisi Karbopol 940 0,5 - 1,22 %, HPMC K-15M 3,24 % - 3,77, Propilenglikol 5 - 6,26 %. Hasil uji t-test menunjukkan persamaan Simplex Lattice Design pada formula tersebut menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan, hal ini menunjukkan nilai signifikansi hasil sebelum perlakuan dengan hasil perlakuan $> 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa persamaan tersebut valid dan uji stabilitas sudah stabil.

Kata kunci: *Emulgel*, HPMC K15M, Karbopol 940, Propilenglikol

ABSTRACT

Diclofenac Na is an NSAID class of drugs that functions to treat pain and inflammation of rheumatoid arthritis, osteoarthritis or joint disease. The aim of this study is to investigate the effect of carbopol 940, HPMC K15M and propyleneglycol variations on the emulgel physical properties, carbopol concentration, HPMC, propyleneglycol to produce an optimum formula. The method used in this optimization is Simplex Lattice Design. The independent variables which include carbopol 490, HPMC K15M, propylene glycol were then included in the expert design to obtain 16 runs. Each formula was tested for viscosity, spreadability, adhesion, pH, diffusivity and physical stability. Each parameter has a contour plot and by superimposing it can be determined the shaded area which is the area of

the optimum formula. The optimum formula was carried out using a one sample t-test with a 95% confidence level. Based on the results of superimposed superimposed graphic observations for the manufacture of diclofenac narium emulgel with test parameters including spreadability, viscosity, adhesion, PH, diffusion ability and stability test, the composition of Carbopol 940 0.5 - 1.22%, HPMC K-15M 3.24 - 3.77 Propylene glycol 5 - 6.26%. The results of the t-test showed that the Simplex Lattice Design equation in the formula showed results that were not significantly different, this shows the significance value of the results before treatment with treatment results > 0.05. This shows that the equation is valid and the stability test is stable.

Keywords: *emulgel, carbopol 940, HPMC K15M, propylene glycol*

PENDAHULUAN

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat golongan NSAID yang sering di gunakan untuk mengatasi nyeri dan inflamasi arthritis rematoid, osteoarthritis atau penyakit sendi degeneratif lainnya. NSAID termasuk kelompok obat yang sering diresepkan terutama dalam bentuk sediaan oral yang beresiko menimbulkan efek samping sistemik. Natrium diklofenak dengan penggunaan oral mengalami first past metabolism dimana hanya 50 % yang mampu mencapai sirkulasi sistemik jika diberikan peroral.

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 (Anggraeni et al., 2012) Diklofenak dapat mengiritasi lambung dan mengalami *first past metabolism* sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik bila diberikan peroral. Natrium diklofenak memiliki koefisien partisi (P) sebesar 13,4 (Log P = 1,13) berdasarkan nilai koefisien partisi tersebut dapat diketahui bahwa natrium diklofenak cenderung bersifat liofil (In Lidia Putama Mursal et al., 2019).

Kombinasi HPMC dan Karbopol 940 sebagai *gelling agent* dapat menghasilkan formula yang baik, kombinasi keduanya mampu melepaskan obat dengan baik, serta menghasilkan pH yang mendekati rentang pH kulit manusia dan

memiliki nilai viskositas, daya lekat daya sebar yang masuk ke dalam rentang nilai sediaan gel yang baik (Verma dkk., 2013). HPMC dan Karbopol 940 merupakan *gelling agent* yang dapat memodifikasi sifat alir dan viskositas serta dapat menjadi agen penstabil suatu sediaan topikal. Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan optimasi basis karbopol 940, HPMC K-15M (Hidroksipropil Metilselulosa) sebagai *gelling agent* dan Propilenglikol sebagai humektan pada pembuatan emulgel natrium diklofenak dengan metode *simplex lattice design*.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui formula optimum emulgel natrium diklofenak dari berbagai variasi komposisi Karbopol 940, HPMC dan Propilenglikol meliputi meliputi daya sebar, viskositas, daya lekat, PH kemampuan difusi dan uji stabilitas serta memperoleh formula optimum Karbopol 940, HPMC K-15M dan Propilenglikol dalam pembuatan emulgel natrium diklofenak dengan parameter pengujian meliputi daya sebar, viskositas, daya lekat, PH,

kemampuan difusi dan uji stabilitas.

METODE PENELITIAN

Bahan yang akan digunakan pada penelitian adalah Natrium diklofenak (*Aarti drug limited*, India), HPMC K-15M (Farmasi teknis/Brataco), Karbopol 940 (Farmasi teknis/Brataco), propilenglikol (Farmasi teknis/Brataco), metil paraben (Farmasi teknis/Brataco), propil paraben (Farmasi teknis/Brataco), Parafin cair (Farmasi teknis/Brataco), Tween 80 (Farmasi teknis/Brataco), Span 80 (Farmasi teknis/Brataco), TEA (Farmasi teknis/Brataco) dan aquades. Sedangkan alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, alat *viscometer Brookfield*, *spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu)*, sel difusi franz (Fisher scientific) menggunakan membran selofan pori 250 nm (MWCO 8kDa), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, stabilitas, mortir stamfer dan alat – alat gelas.

Rancangan formula optimum emulgel natrium diklofenak

ditentukan dengan metode *simplex lattice design* dari software *Design Expert* dari variabel bebas pada SLD dapat menentukan formula optimum terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula metode SLD

Bahan % b/v	Formula							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Karbopol	2	2	0.5	0.7	1.05	1.50	1.2	0.7
HPMC	2.89	2.5	3.24	4	2.5	2.55	3.1	4
Propilenglikol	5.11	5.5	3.24	5.3	6.45	5.95	5.7	5.3

Bahan % b/v	Formula							
	9	10	11	12	13	14	15	16
Karbopol	1.67	0.5	1.22	1.2	1.2	0.5	1.05	0.99
HPMC	3.33	3.24	3.78	3.1	3.1	3.67	2.5	3.56
Propilenglikol	5	6.26	5	5.7	5.7	5.83	6.45	5.45

Sediaan emulgel natrium diklofenak dibuat dalam bentuk variasi jumlah komponen HPMC, Karbopol 940, dan Propilenglikol dengan masing-masing variasinya pada Tabel 2

Tabel 2. Formula emulgel natrium diklofenak

Bahan % b/v	Formula							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Natrium diklofenak	1	1	1	1	1	1	1	1
Karbopol	2	2	0.5	0.7	1.05	1.50	1.2	0.7
HPMC	2.89	2.5	3.24	4	2.5	2.55	3.1	4
Propilenglikol	5.11	5.5	3.24	5.3	6.45	5.95	5.7	5.3
Metil paraben	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Propil paraben	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Parafin cair	5	5	5	5	5	5	5	5
TEA	2	2	2	2	2	2	2	2
Tween 80	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12
Span 80	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.
Aquades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Bahan % b/v	Formula							
	9	10	11	12	13	14	15	16
Natrium diklofenak	1	1	1	1	1	1	1	1
Karbopol	1.67	0.5	1.22	1.2	1.2	0.5	1.05	0.99
HPMC	3.33	3.24	3.78	3.1	3.1	3.67	2.5	3.56
Propilenglikol	5	6.26	5	5.7	5.7	5.83	6.45	5.45
Metil paraben	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Propil paraben	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Parafin cair	5	5	5	5	5	5	5	5
TEA	2	2	2	2	2	2	2	2
Tween 80	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12
Span 80	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.	5.88.
Aquades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Karakterisasi emulgel

Penentuan formula optimum emulgel natrium diklofenak didapat dari data hasil penelitian masing-masing formula yang meliputi daya sebar, viskositas, daya lekat, pH, dan kemampuan difusi dimasukkan ke design expert versi 13.0. Counter plot masing-masing parameter kritis kemudian dilakukan superimposed untuk mendapatkan formula optimum. Penentuan formula optimum dilakukan dengan cara mengolah data sifat fisik 16 run formula dengan perangkat lunak Design Expert versi 13.0 dengan metode SLD menggunakan 3 faktor. Faktor yang diteliti yaitu dan karbopol sebagai faktor A, HPMC sebagai faktor B, dan Propilenglikol sebagai factor C. Respon sifat fisik yang diamati yaitu viskositas, daya

sebar, daya rekat, pH dan kemampuan difusi. Target respon dan derajat kepentingan disesuaikan untuk memperoleh kombinasi gelling agent dan humektan yang optimal. Sifat fisik basis emulgel formula optimum dibandingkan dengan sifat fisik emulgel natrium diklofenak. Data sifat fisik dari kedua emulgel dibandingkan dengan uji t berpasangan.

Analisis data dihasilkan dari formula optimum dengan melihat pada analisis varian *Anova for special quartic models* DE. Dibuat formula optimum yang disarankan oleh software Design Expert versi 13.0 dengan metode yang sama seperti pembuatan 16 run formula sebelumnya. Emulgel formula optimum diuji sifat fisiknya dan dibandingkan dengan sifat fisik hasil prediksi dari software Design Expert versi 13.0. Sifat fisik yang diamati meliputi viskositas, daya sebar, daya lekat, pH, dan kemampuan difusi. Uji t sampel dengan taraf kepercayaan 95% dilakukan terhadap data sifat fisik emulgel formula optimum untuk mengetahui apakah sifat fisik emulgel hasil percobaan berbeda

signifikan dengan prediksi yang dihasilkan software Design Expert versi 13.0 atau tidak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian sediaan Emulgel Na diklofenak pengaruhnya terhadap Viskositas dilakukan uji stabilitas dengan 6 kali uji adapun hasil uji pada tabel 3

Tabel 3. Persaman pengujian viskositas dengan SLD

Ke	Persamaan
O	$Y = - 27744.41(A) + 1930.86(B) + 40311.67(C) + 77109.41 (AB) - 14399.09 (AC) - 66089.24(BC) - 20084,27 ABC$
Stabilitas 1	$Y = - 27768.23(A) + 1928.06(B) + 40335.46(C) + 77164.67 (AB) - 14397.86 (AC) - 66133.81(BC) - 20097,03ABC$
Stabilitas 2	$Y = - 27856.48(A) + 1952.19(B) + 40387.16(C) + 77284.80 (AB) - 14296.34 (AC) - 66289.59 (BC) - 20178,96ABC$
Stabilitas 3	$Y = - 27848.03(A) + 1956.17(B) + 40333.07(C) + 77259.97 (AB) - 14207.82 (AC) - 66187.96 (BC) - 20344,42 (ABC)$
Stabilitas 4	$Y = - 27845.31(A) + 1949.68(B) + 40333.07(C) + 77264.83 (AB) - 14204.67 (AC) - 66177.74 (BC) - 20365,08 (ABC)$
Stabilitas 5	$Y = - 27845.31(A) + 1949.68(B) + 40333.07(C) + 77264.83 (AB) - 14204.67 (AC) - 66177.74 (BC) - 20365,08 (ABC)$
Stabilitas 6	$Y = - 27852.14(A) + 1961.81(B) + 40337.46(C) + 77255.40 (AB) - 14211.50 (AC) - 66213.54 (BC) - 20306,32 (ABC)$

Keterangan :

Y : respon Viskositas

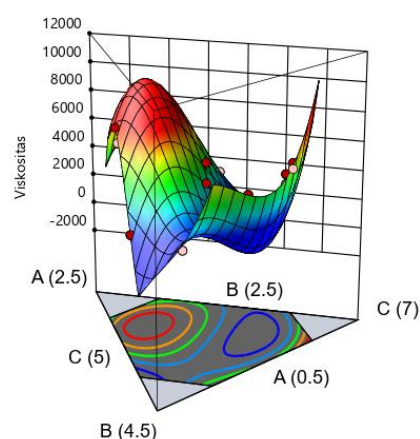
A : karbopol 940 yang digunakan (bagian)

B : HPMC K15M yang digunakan (bagian)

C : propilenglikol yang digunakan (bagian)

Nilai koefisien dalam persamaan menunjukkan pengaruh positif pada respon Viskositas pada HPMC K15M dan propilenglikol, artinya masing-masing faktor HPMC K15M dan propilenglikol dan interaksi kedua faktor yaitu AB dapat meningkatkan nilai Viskositas. Sedangkan faktor karbopol 940 dan interaksi faktor AC, BC dan ABC bernilai negatif, artinya faktor karbopol 940 dan interaksi faktor AC, BC dan ABC menurunkan nilai Viskositas. Nilai koefisien faktor propilenglikol (C) memiliki nilai koefisien paling besar dibandingkan dengan faktor karbopol 940 (A) dan faktor propilenglikol (C). Kondisi ini menunjukkan bahwa faktor propilenglikol adalah faktor yang paling dominan mempengaruhi peningkatan Viskositas dibandingkan karbopol 940 dan HPMC K15M. Pada grafik dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi propilenglikol berpengaruh menaikkan Viskositas sediaan. Data hasil pengujian

Viskositas yang diperoleh, berdasarkan uji ANOVA pada Design Expert menunjukkan bahwa hasil uji Viskositas sediaan Emulgel Na menunjukkan tiap formula berbeda signifikan dengan signifikansi sebesar $< 0,0348$. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh signifikan pada perubahan Viskositas sediaan Emulgel Na diklofenak. Grafik *Contour plot* 3D pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap viskositas sediaan emulgel na diklofenak berdasarkan SLD dapat dilihat pada grafik 1



Grafik 1. *Contour plot* 3 D pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap viskositas sediaan emulgel Na diklofenak berdasarkan SLD

Pengujian sediaan Emugel Na diklofenak pengaruhnya terhadap Daya Sebar dilakukan uji stabilitas 6 kali uji adapun hasil uji pada tabel 4

Tabel 4 .Persaman pengujian daya sebar dengan SLD

Ke	Persamaan
O	$Y = 11.40(A) + 4.09(B) + 8.15(C) - 11.74 (AB) - 16.02 (AC) + 15.10(BC)$
Stabilitas 1	$Y = 10.57(A) + 5.11(B) + 8.88(C) - 8.30 (AB) - 17.24 (AC) + 9.09(BC)$
Stabilitas 2	$Y = 10.48(A) + 5.03(B) + 8.80(C) - 8.19 (AB) - 17.05 (AC) + 9.13(BC)$
Stabilitas 3	$Y = 10.07(A) + 6.28(B) + 10.46(C) - 10.05 (AB) - 26.9 (AC) + 3.80(BC)$
Stabilitas 4	$Y = 10.07(A) + 6.28(B) + 10.46(C) - 10.05 (AB) - 26.9 (AC) + 3.80(BC)$
Stabilitas 5	$Y = 10.07(A) + 6.28(B) + 10.46(C) - 10.05 (AB) - 26.9 (AC) + 3.80(BC)$
Stabilitas 6	$Y = 10.15(A) + 4.80(B) + 8.80(C) - 7.83 (AB) - 17.42 (AC) + 8.85(BC)$

Keterangan :

Y : respon Daya Sebar

A : karbopol 940 yang digunakan (bagian)

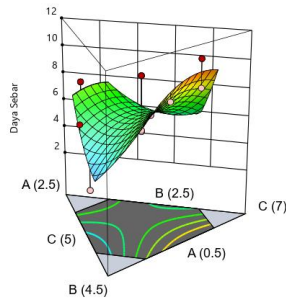
B : HPMC K15M yang digunakan (bagian)

C : propilenglikol yang digunakan (bagian)

Nilai koefisien dalam persamaan perlakuan 1 menunjukkan pengaruh positif pada respon Daya Sebar pada Karbopol 940, HPMC K15M, propilenglikol dan interaksi faktor BC, artinya masing-masing faktor karbopol 940, HPMC K15M, propilenglikol dan interaksi faktor BC dapat meningkatkan nilai daya sebar.

Sedangkan interaksi kedua faktor yaitu AB dan AC bernilai negatif, artinya interaksi faktor AB dan AC menurunkan nilai Viskositas. Nilai koefisien faktor karbopol 940 (A) memiliki nilai koefisien paling besar dibandingkan dengan faktor HPMC K15M (B) dan faktor propilenglikol (C). Kondisi ini menunjukkan bahwa faktor karbopol 940 adalah faktor yang paling dominan mempengaruhi peningkatan daya sebar dibandingkan HPMC K15M dan propilenglikol. Pada grafik dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi karbopol 940 berpengaruh menaikkan daya sebar sediaan. Data hasil pengujian daya sebar yang diperoleh, berdasarkan uji ANOVA pada Design Expert menunjukkan bahwa hasil uji daya sebar sediaan Emugel Na menunjukkan tiap formula berbeda signifikan dengan signifikansi sebesar $< 0,0275$. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh signifikan pada perubahan daya sebar sediaan Emugel Na diklofenak. Grafik *Contour plot* 3D pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC

K15M dan propilenglikol terhadap daya sebar sediaan emulgel na diklofenak berdasarkan SLD dapat dilihat pada grafik 2



Grafik 2. *Contour plot* 3 D pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap daya sebar sediaan emulgel Na diklofenak berdasarkan SLD

Pengujian sediaan Emugel Na diklofenak pengaruhnya terhadap Daya Lekat dilakukan uji stabilitas 6 kali adapun hasil uji pada tabel 5

Tabel 5. Persaman pengujian daya lekat dengan SLD

Ke	Persamaan
0	$Y = 20.31(A) + 27.35(B) + 5.64(C) - 46.27 (AB) + 9.20 (AC) - 42.02(BC)$
Stabilitas 1	$Y = 20.09(A) + 27.32(B) + 5.53(C) - 46.08 (AB) + 9.55 (AC) - 42.08(BC)$
Stabilitas 2	$Y = 20.33(A) + 27.42(B) + 5.81(C) - 45.91 (AB) + 9.10 (AC) - 42.01(BC)$
Stabilitas 3	$Y = 20.45(A) + 27.33(B) + 5.89(C) - 45.80 (AB) + 8.83 (AC) - 41.66(BC)$
Stabilitas 4	$Y = 20.57(A) + 27.40(B) + 5.98(C) - 45.96 (AB) + 8.65 (AC) - 41.74(BC)$
Stabilitas 5	$Y = 20.57(A) + 27.40(B) + 5.98(C) - 45.96 (AB) + 8.65 (AC) - 41.74(BC)$

Stabilitas 6	$Y = 20.72(A) + 27.53(B) + 6.03(C) - 46.22 (AB) + 8.58(AC) - 41.39(BC)$
--------------	---

Keterangan :

Y : respon Daya Lekat

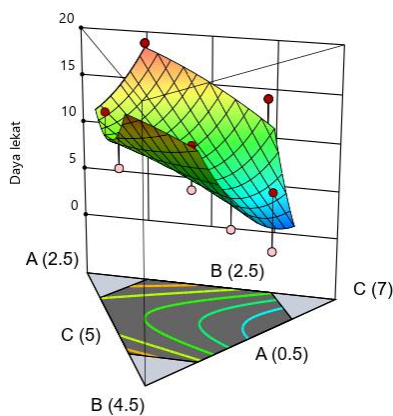
A : karbopol 940 yang digunakan (bagian)

B : HPMC K15M yang digunakan (bagian)

C : propilenglikol yang digunakan (bagian)

Nilai koefisien dalam persamaan menunjukkan pengaruh positif pada respon Daya Lekat pada Karbopol 940, HPMC K15M, propilenglikol dan interaksi faktor AC, artinya masing-masing faktor karbopol 940, HPMC K15M, propilenglikol dan interaksi faktor AC dapat meningkatkan nilai daya lekat. Sedangkan interaksi kedua faktor yaitu AB dan BC bernilai negatif, artinya interaksi faktor AB dan BC menurunkan nilai daya lekat. Nilai koefisien faktor HPMC K15M (B) memiliki nilai koefisien paling besar dibandingkan dengan faktor karbol 940 (A) dan faktor propilenglikol (C). Kondisi ini menunjukkan bahwa faktor HPMC K15M adalah faktor yang paling dominan mempengaruhi peningkatan daya lekat dibandingkan karbon 940 dan propilenglikol. Pada grafik dapat dilihat bahwa

peningkatan konsentrasi HPMC K15M berpengaruh menaikkan daya lekat sediaan. Data hasil pengujian daya lekat yang diperoleh, berdasarkan uji ANOVA pada Design Expert menunjukkan bahwa hasil uji daya lekat sediaan Emulgel Na menunjukkan tiap formula berbeda signifikan dengan signifikansi sebesar $< 0,0065$. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh signifikan pada perubahan daya lekat sediaan Emulgel Na diklofenak. Grafik *Contour plot* 3D pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap daya lekat sediaan emulgel na diklofenak berdasarkan SLD dapat dilihat pada grafik 3



Grafik 3. *Contour plot* 3 D pengaruh perbedaan karbopol 940,

HPMC K15M dan propilenglikol terhadap daya lekat sediaan emulgel Na diklofenak berdasarkan SLD

Pengujian sediaan Emulgel Na diklofenak pengaruhnya terhadap pH dilakukan uji stabilitas 6 kali adapun hasil uji pada tabel 6

Tabel 6. Persamaan pengujian pH dengan SLD

Ke	Persamaan
O	$Y = 4.60(A) + 7.69(B) + 7.41(C) + 3.18(AB) + 2.70(AC) - 2.14(BC)$
Stabilitas 1	$Y = 4.36(A) + 7.68(B) + 7.17(C) + 2.84(AB) + 3.29(AC) - 1.78(BC)$
Stabilitas 2	$Y = 4.41(A) + 7.69(B) + 7.15(C) + 2.74(AB) + 3.21(AC) - 1.76(BC)$
Stabilitas 3	$Y = 4.40(A) + 7.68(B) + 7.14(C) + 2.78(AB) + 3.22(AC) - 1.71(BC)$
Stabilitas 4	$Y = 4.42(A) + 7.74(B) + 7.44(C) + 2.68(AB) + 2.78(AC) - 2.55(BC)$
Stabilitas 5	$Y = 4.42(A) + 7.74(B) + 7.44(C) + 2.68(AB) + 2.78(AC) - 2.55(BC)$
Stabilitas 6	$Y = 4.37(A) + 7.66(B) + 7.22(C) + 2.96(AB) + 2.06(AC) - 1.94(BC)$

Keterangan :

Y : respon pH

A : karbopol 940 yang digunakan (bagian)

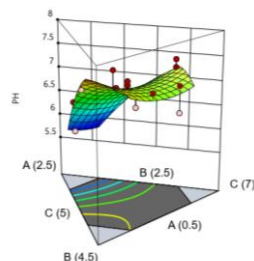
B : HPMC K15M yang digunakan (bagian)

C : propilenglikol yang digunakan (bagian)

Nilai koefisien dalam persamaan menunjukkan pengaruh positif pada respon pH pada Karbopol 940, HPMC K15M, propilenglikol, interaksi faktor AB dan AC, artinya masing-masing faktor karbopol 940, HPMC K15M, propilenglikol dan interaksi faktor AB dan AC dapat

meningkatkan nilai pH. Sedangkan interaksi kedua faktor yaitu BC bernilai negatif, artinya interaksi faktor BC menurunkan nilai pH. Nilai koefisien faktor HPMC K15M (B) memiliki nilai koefisien paling besar dibandingkan dengan faktor karbol 940 (A) dan faktor propilenglikol (C). Kondisi ini menunjukkan bahwa faktor HPMC K15M adalah faktor yang paling dominan mempengaruhi peningkatan pH dibandingkan karbol 940 dan propilenglikol. Pada grafik dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi HPMC K15M berpengaruh menaikkan pH sediaan. Data hasil pengujian pH yang diperoleh, berdasarkan uji ANOVA pada Design Expert menunjukkan bahwa hasil uji pH sediaan Emulgel Na menunjukkan tiap formula berbeda signifikan dengan signifikansi sebesar < 0,0005. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi karbol 940, HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh signifikan pada perubahan pH sediaan Emulgel Na diklofenak. Grafik *Contour plot* 3D pengaruh perbedaan karbol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap pH sediaan emulgel na

diklofenak berdasarkan SLD dapat dilihat pada grafik 4.



Grafik 4. *Contour plot* 3 D pengaruh perbedaan karbol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap pH sediaan emulgel Na diklofenak berdasarkan SLD

Pengujian sediaan Emulgel Na diklofenak pengaruhnya terhadap uji difusi didapat persamaan sebagai berikut

$$Y = 54.59(A) + 17.57(B) + 41.27(C) - 368.62 (AB) - 252.57 (AC) - 65.24(BC) + 1277,04 (ABC)$$

Keterangan :

Y : respon difusi

A : karbol 940 yang digunakan (bagian)

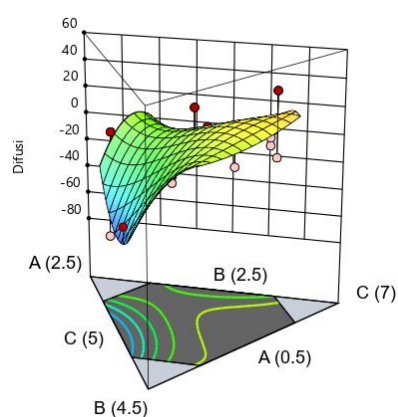
B : HPMC K15M yang digunakan (bagian)

C : propilenglikol yang digunakan (bagian)

Nilai koefisien dalam persamaan menunjukkan pengaruh positif pada respon difusi pada Karbol 940, HPMC K15M, propilenglikol, dan interaksi ABC artinya masing-masing faktor karbol 940, HPMC K15M,

propilenglikol dan interaksi ABC dapat meningkatkan nilai difusi. Sedangkan interaksi kedua faktor yaitu AB, AC dan BC bernilai negatif, artinya interaksi faktor AB, AC dan BC menurunkan nilai difusi. Nilai koefisien faktor Karbopol 940 (A) memiliki nilai koefisien paling besar dibandingkan dengan faktor HPMC K15M (B) dan faktor propilenglikol (C). Kondisi ini menunjukkan bahwa faktor karbon 940 adalah faktor yang paling dominan mempengaruhi peningkatan difusi dibandingkan HPMC K15M dan propilenglikol. Pada grafik dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi karbon 940 berpengaruh menaikkan difusi sediaan. Data hasil pengujian difusi yang diperoleh, berdasarkan uji ANOVA pada Design Expert menunjukkan bahwa hasil uji difusi sediaan Emulgel Na menunjukkan tiap formula berbeda signifikan dengan signifikansi sebesar $< 0,0223$. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol berpengaruh signifikan pada perubahan difusi sediaan Emulgel Na diklofenak. Grafik *Contour plot* 3D

pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap difusi sediaan emulgel na diklofenak berdasarkan SLD dapat dilihat pada grafik 5.



Grafik 5. *Contour plot* 3 D pengaruh perbedaan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol terhadap difusi sediaan emulgel Na diklofenak berdasarkan SLD

Formula emulgel natrium diklofenak yang optimal harus memenuhi persyaratan uji yang dilakukan, baik uji karakteristik fisik sediaan Emulgel natrium diklofenak maupun uji daya penetrasi. Penentuan formula optimum diperoleh dari perhitungan menggunakan Design Expert versi 13. Parameter optimasi yang dipilih dalam sediaan Emulgel ini adalah viskositas, daya sebar, daya lekat, pH, dan difusi karena parameter tersebut adalah parameter penting

dari sediaan Emulgel natrium diklofenak. Formula optimum yang diperoleh adalah perbandingan karbopol 940, HPMC K15M dan propilenglikol seperti pada tabel 7

Tabel 7. Optimasi numerical metode SLD

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:Karbopol 940	is in range	0.5	2	1	1	3
B:HPMC K15M	is in range	2.5	4	1	1	3
C:Propilenglikol	is in range	5	6.5	1	1	3
Viskositas	none	2057	7762	1	1	3
Daya Sebar	none	5.06451	10.4582	1	1	3
Daya lekat	none	1.94	19.1767	1	1	3
PH	none	5.689	7.65	1	1	3
Difusi	is in range	-64.2983	45.3351	1	1	3

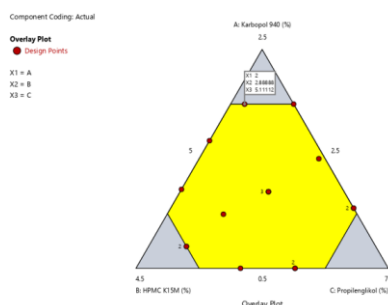
Number	Karbopol 940	HPMC K15M	Propilenglikol	Viskositas	Daya Sebar	Daya lekat	PH	Difusi	Desirability
1	0.707	2.948	6.346	2636.118	7.985	5.658	7.014	21.307	1.000

Karakter fisik yaitu viskositas, daya sebar, daya lekat, pH, dan difusi masing-masing sebelum diberi perlakuan memiliki nilai goals maximize dan importance 3 (+++++) karena dengan bahan obat yang dapat terpenetrasi/tertransport secara maksimal maka efek terapi yang diharapkan dapat tercapai. Nilai pH diberikan goals minimize dengan importance 3 (+++++) karena dengan pH sediaan yang rendah diharapkan tidak menyebabkan iritasi dalam penggunaannya. Viskostas yang optimum dari carbopol 940 dicapai pada pH 6-7 (Lubrizol, 2010). Nilai daya lekat diberikan goals maximize dengan importance 3 (+++) karena

semakin lama Emulgel dapat melekat pada kulit maka akan semakin tinggi pula obat terdifusinya. Karena dengan semakin lama sediaan Emulgel natrium diklofenak dapat tinggal di kulit dapat meningkatkan obat yang terdifusi.

Nilai daya sebar Emulgel diberikan goals maximize dengan importance 3 (++) karena diharapkan daya sebar yang besar menandakan sediaan yang mudah untuk di aplikasikan dan dapat menyebar ke kulit dengan mudah, sehingga diharapkan dengan daya sebar yang besar dapat menghasilkan kemampuan difusi yang besar. Daya sebar yang besar menandakan difusi yang baik dan merata. Nilai viskositas emulgel natrium diklofenak diberikan goals target 9496 dengan importance 3 (+++++), hal ini dikarenakan pada penelitian ini pada viskositas tersebut didapatkan viskositas yang optimum dengan pH sediaan yang optimum. Pada viskositas tersebut juga memiliki hasil yang paling mndekati dengan garis prediksi dari Simplex Lattice Design. Pada target tersebut Pemilihan viskositas pada target 9496 dikarenakan pada viskositas tersebut

didapatkan hasil sediaan yang tidak terlalu kental dan tidak terlalu encer, sehingga dengan viskositas tersebut diharapkan didapatkan sediaan yang baik. Profil area optimum Emulgel natrium diklofenak berdasarkan parameter yang dipilih dengan metode Simplex Lattice Design dapat dilihat pada grafik 6



Grafik 6. *Superimposed* Profil Area Optimal Sediaan Emulgel Natrium Diklofenak berdasarkan metode SLD dengan menggunakan DE 13

Uji T-test Validasi persamaan dengan uji T-test digunakan untuk membuktikan apakah persamaan dari *Simplex Lattice Design* yang diperoleh sudah valid atau belum. Analisis yang digunakan adalah one sample t-test dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji viskositas, daya sebar, daya lekat, pH, dan difusi. Hasil uji data bila dibandingkan dengan hasil teoritis untuk validasi persamaan *Simplex Lattice Design* pada formula tersebut

menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan, dari uji stabilitas 1 sampai 6, hal ini menunjukkan nilai signifikasi hasil sebelum perlakuan dengan hasil perlakuan $> 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa persamaan dari masing-masing parameter tersebut valid dan uji stabilitas sudah stabil

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dengan Design Expert 13 dan hasil pengamatan grafik optimum *superimposed* dengan parameter pengujian viskositas, daya sebar, daya lekat, PH, serta kemampuan difusi didapat didapat komposisi optimum sediaan emulgel natrium diklofenak adalah Karbopol 940 antara 0,5-1,22%, HPMC K-15M antara 3,24-3,78%, Propilenglikol antara 5-6,26 % .

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, Y., Hendradi, E., & Purwanti, T. (2012). "Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel". *PharmaScientia*, 1(1), 1–15.
- Anwar, E., Ramadon, D., & Harmita. (2014). "Formulation and evaluation of gel and emulgel of chili extract (*Capsicum frutescens* L.) as topical

dosage forms”. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(SUPPL. 3), 13–16.

Dan Span 80 ”: Jurnal Kefarmasian Indonesia 14(1), 1471–1477.

Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. (2002). “Spreading of semisolid formulations: An update”. *Pharmaceutical Technology North America*, 26(9), 84–105.

Lin Lidia Putama Mursal, Anggun Hari Kusumawati, & Devi Hartianti Puspasari. (2019). “Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelling Agent Carbopol 940 Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*)”. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(1), 268–277.
<https://doi.org/10.36805/farmasi.v4i1.617>

Kuncahyo, I. (2011). “Optimasi Campuran Carbopol 941 dan HPMC dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Jambu Mete secara Simplex Lattice Design Optimization of Carbopol 941 And HPMC Combination in Gel Formulation of Cashew Leaves Extract by Simplex Lattice Design”. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(1), 1–12.

Zulfa, E., Novianto, D., Setiawan, D., Farmasi, F., Wahid, U., & Semarang, H. (2017). *Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80*