

## Pengaruh Pemberian Enhancer Mentol Terhadap Karakteristik Sediaan Natrium Diklofenak Dalam Basis Gel Carbomer-940

### *Effect of Menthol Enhancer on The Characteristics of Diclofenac Sodium Preparation in Carbomer-940 Gel Base*

**Novia Maulina**

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Received : 25/8/2021

Accepted : 15/9/2021

Publish : 30/9/2021

Korespondensi: [novia.maulina@uin-malang.ac.id](mailto:novia.maulina@uin-malang.ac.id)

#### **Abstract**

**Introduction:** Diclofenac sodium is a non-selective NSAID drug, which has a partition coefficient of 13.4, so that its penetration through the stratum corneum is less than optimal. For that we need a material that can help increase the penetration of medicinal ingredients into the skin, namely enhancers. **Objective:** This study aimed to examine the effect of adding menthol as an enhancer with levels of 0.5%, 0.75%, and 1.0% on the characteristics of the preparation (including organoleptic, pH and viscosity of the preparation). **Methods:** The preparation test in this study was carried out to determine the organoleptic test, pH test using a pH meter and viscosity test using a Cup and Bob viscometer VT-04. **Results:** The addition of 0.5%, 0.75% and 1% menthol produced a semi-solid gel preparation that was white in color and had a specific smell of menthol, but had no effect on the pH of the preparation. The addition of 0.5% menthol had no effect on the viscosity of the preparation, but the addition of 0.75% and 1% menthol could reduce the viscosity of the preparation compared to the addition of 0% menthol and an increase of 0.75% menthol to 1% did not cause a change in the viscosity of the preparation. **Conclusion:** Formulas I, II, and III are acceptable in gel preparations, because all formulas have met the requirements for gel preparations.

**Keywords:** diclofenac sodium, carbomer-940, menthol

#### **Abstrak**

Pendahuluan: Sodium diklofenak merupakan obat golongan NSAID non selektif, yang memiliki koefisien partisi sebesar 13,4, sehingga penetrasinya melewati stratum korneum kurang optimal. Untuk itu diperlukan suatu bahan yang dapat membantu meningkatkan penetrasi bahan obat ke dalam kulit yaitu enhancer. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penambahan mentol sebagai enhancer dengan kadar 0,5%, 0,75%, dan 1,0% terhadap karakteristik sediaan (meliputi organoleptis, pH dan viskositas sediaan). Metode: Uji sediaan pada penelitian ini dilakukan secara visual untuk penentuan menguji organoleptis, uji pH menggunakan pH meter dan uji viskositas menggunakan viscometer Cup and Bob VT-04. Hasil: Penambahan mentol 0,5%, 0,75% dan 1% menghasilkan sediaan gel setengah padat yang berwarna putih dan berbau spesifik mentol, tetapi tidak berpengaruh pada pH sediaan. Penambahan mentol 0,5% tidak berpengaruh terhadap viskositas sediaan, tetapi penambahan mentol 0,75% dan 1% dapat menurunkan viskositas sediaan dibandingkan penambahan mentol 0% dan peningkatan mentol 0,75% menjadi 1% tidak menyebabkan perubahan viskositas sediaan. Kesimpulan: Formula I, II, dan III dapat diterima dalam sediaan gel, karena semua formula telah memenuhi syarat sediaan gel.

**Kata kunci:** natrium diklofenak, carbomer-940, mentol

#### **PENDAHULUAN**

Sodium diklofenak merupakan obat golongan NSAID non selektif yang biasa digunakan dalam mengobati migraine dan

secara efektif dapat mengatasi nyeri dalam mengatasi osteoarthritis (Hutauruk dkk., 2014; Isnenia, 2020). Sodium diklofenak yang diberikan melalui rute per

oral, bioavailabilitasnya dapat menurun di dalam tubuh (Katzung, 2001), karena mengalami efek lintas pertama di liver. Sedangkan pada penggunaan parenteral, menimbulkan rasa sakit pada tempat penyuntikan dan memerlukan bantuan tenaga medis. Pada pemakaian rektal sering menimbulkan iritasi dan rasa tidak nyaman saat digunakan (Aulton, 1988). Untuk mengatasi permasalahan di atas, sodium diklofenak dibuat dalam sediaan topikal. Konsentrasi sodium diklofenak yang biasa digunakan pada sediaan topikal adalah 1% (Anggraeni dkk., 2012).

Salah satu bentuk sediaan topikal ialah gel, gel memiliki beberapa keuntungan, yaitu tidak menimbulkan bekas dikulit, mudah digunakan, dan menimbulkan efek yang menyejukkan (Anggraeni dkk., 2012). Gel juga mudah digunakan dan mudah merata jika dioleskan meski tanpa penekanan (Aulton, 1988).

Sodium diklofenak memiliki koefisien partisi sebesar 13,4 (O'neil dkk., 2001; Anggraeni dkk., 2012), sehingga penetrasinya melewati stratum korneum kurang optimal. Untuk itu diperlukan suatu bahan yang dapat membantu meningkatkan penetrasi bahan obat ke dalam kulit yaitu enhancer. Salah satu jenis enhancer yang sering digunakan adalah mentol. Mentol dengan konsentrasi 0,05-10% dapat digunakan sebagai enhancer (Rowe dkk., 2003). Mekanisme mentol sebagai enhancer adalah dengan memodifikasi susunan membran lipid secara reversibel sehingga obat dapat berpenetrasi melalui barrier stratum korneum kulit dengan lebih optimal. Mekanisme yang lain adalah meningkatkan partisi obat ke stratum korneum (Aqil dkk., 2007). Penambahan mentol kemungkinan akan berpengaruh terhadap karakteristik sediaan seperti pH dan viskositas, yang pada akhirnya akan berpengaruh terhadap penetrasi bahan obat. Perubahan pH sediaan berpengaruh

terhadap bentuk ion dan tak terionkan dari bahan obat, sedangkan viskositas berkaitan dengan mobilitas bahan obat untuk lepas dari basis.

Penambahan mentol dengan konsentrasi 0,05-10% pada sediaan gel carbomer-940, diharapkan dapat meningkatkan jumlah sodium diklofenak yang larut dalam basis, sehingga jumlah sodium diklofenak yang berpenetrasi juga dapat meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penambahan mentol 0,5%, 0,75%, dan 1,0% terhadap karakteristik sediaan (meliputi organoleptis, pH dan viskositas sediaan).

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Penelitian ini menggunakan bahan-bahan antara lain sodium diklofenak, carbomer-940, trietanolamin, mentol, gliserin, nipagin, na-EDTA, metanol p.a, sodium klorida p.a, kalium klorida p.a., etanol 96% p.a., Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.12H<sub>2</sub>O p.a., KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> p.a., kalium bromida p.a., isopropil miristat, dan air bebas CO<sub>2</sub>.

### **Alat**

Penelitian ini menggunakan alat-alat antara lain alat-alat gelas, pH meter *Schott Glass Mainz* tipe CG 842, viscometer *cup and bob* VT-04, neraca analitik, mikroskop.

### **Metode**

#### **Pembuatan Gel Sodium Diklofenak**

Pembuatan sediaan gel sodium diklofenak diawali dengan pembuatan basis gel. Formula yang akan dibuat dapat dilihat pada tabel 1. Ditimbang Carbomer-940 dan digerus sampai halus kemudian didispersikan dalam aqua bebas CO<sub>2</sub> sebanyak 25 kali berat carbomer-940. Basis didiamkan selama ± 20 menit sampai mengembang, selanjutnya ditambahkan basa penetral yaitu TEA

sampai pH 6-7 ke dalam basis dan diaduk sampai terbentuk massa gel.

Ditimbang bahan tambahan yaitu nipagin, Na-EDTA dan mentol. Masing-masing, nipagin dan Na-EDTA dilarutkan dalam aqua bebas CO<sub>2</sub> sampai larut sedangkan mentol dilarutkan dalam etanol 95% sampai tepat larut. Ditimbang

sodium diklofenak dan digerus sampai halus kemudian dibasahi dengan gliserin sampai terbasahi. Sodium diklofenak, nipagin, Na-EDTA dan mentol dimasukkan ke dalam basis gel dan diaduk sampai homogen. Terakhir ditambahkan sisa aqua bebas CO<sub>2</sub> dengan dilakukan pengadukan sampai homogen.

**Tabel 1.** Formula sediaan gel natrium diklofenak

Bahan – Bahan	Fungsi	Persentase (%) bahan dalam formula			
		Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Diklofenak Na	Bahan Aktif	1	1	1	1
Carbomer	<i>Gelling agent</i>	1	1	1	1
Trietanolamine	Basa Penetral	1,5	1,5	1,5	1,5
Gliserin	<i>Wetting Agent</i>	5	5	5	5
Nipagin	Pengawet	0,05	0,05	0,05	0,05
Na-EDTA	<i>Chelating agent</i>	0,05	0,05	0,05	0,05
Mentol	<i>Enhancer</i>	0	0,5	0,75	1,0
Etanol 95%	Pelarut	1	1	1	1
Aquadest ad	Fase Air	100	100	100	100

## Pengujian Karakteristik Sediaan

### a. Organoleptis Sediaan

Pemeriksaan organoleptis sediaan gel sodium diklofenak dilakukan secara visual meliputi konsistensi, warna dan bau.

### b. Pengukuran pH Sediaan

Pengukuran pH masing-masing sediaan dilakukan dengan pH meter. Sebanyak 1 gram sediaan ditambah dengan 10 mL aqua bebas CO<sub>2</sub>. pH meter dikalibrasi dengan larutan dapar yang mempunyai pH tertentu, kemudian elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Tombol temperatur disesuaikan dengan suhu kamar selanjutnya elektroda dicelupkan dalam larutan sediaan yang telah dicampur dengan aqua bebas CO<sub>2</sub> hingga homogen, ditunggu sampai menunjukkan angka konstan, dicatat skalanya. Dilakukan tiga kali replikasi.

### c. Pengukuran Viskositas

Viskositas ditentukan dengan alat viscotester dengan viscosimeter *Cup and Bob* VT-04 diisi dengan 100 g sediaan yang akan diukur. Spindle dengan ukuran yang sesuai dengan viskositas dicelupkan sampai tanda pada sediaan kemudian alat dijalankan, dan dicatat viskositas sediaan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pemeriksaan Organoleptis sediaan

Pemeriksaan organoleptis sediaan gel natrium diklofenak meliputi bentuk, warna dan bau. Hasil pemeriksaan organoleptis pada tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis dapat diketahui bahwa penambahan mentol berpengaruh pada bau sediaan yaitu bau spesifik mentol, dan penambahan mentol 0,75% dan 1% berpengaruh pada konsistensi sediaan yang menjadi lebih encer

**Tabel 2.** Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan gel natrium diklofenak

Formula	Pengamatan		
	Konsistensi	Warna	Bau
Formula I	Gel setengah padat, kental	Putih	Tidak berbau
Formula II	Gel setengah padat, kental	Putih	Spesifik mentol
Formula III	Gel setengah padat, lebih encer	Putih	Spesifik mentol
Formula IV	Gel setengah padat, lebih encer	Putih	Spesifik mentol

**Pengukuran pH sediaan**

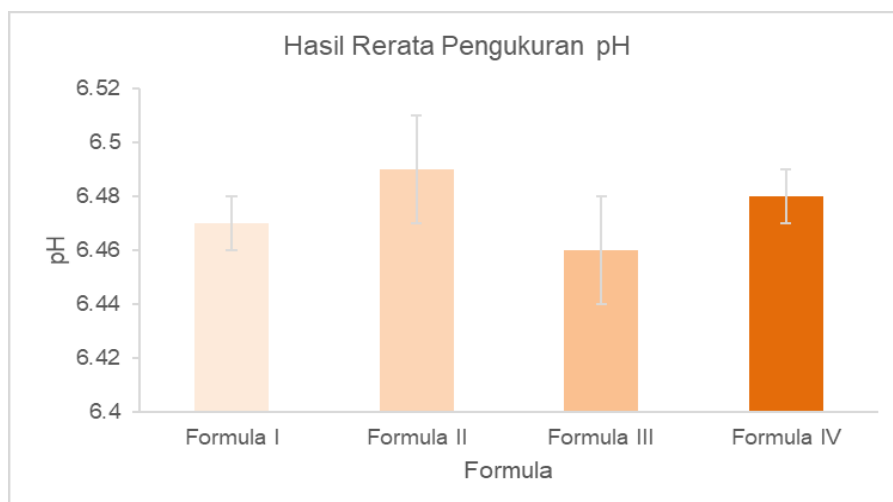
Pengukuran pH sediaan gel natrium diklofenak dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 3. Hasil pengukuran pH diketahui berkisar 6,46-6,49, yang dapat disimpulkan bahwa sediaan gel sodium diklofenak ini memenuhi rentang pH kulit normal yang berkisar 4,5-7 (Pratimasari dkk., 2015; Siva dan Afriadi, 2018). Semakin asam sediaan yang mengenai kulit, maka semakin sulit kulit untuk menetralsirnya sehingga akan menjadi

kering, sensitive, pecah-pecah, dan mudah terinfeksi. Sedangkan jika sediaan terlalu basa maka dapat menyebabkan kulit bersisik (Pratimasari dkk., 2015; Siva dan Afriadi, 2018; Fauziah dkk., 2020).

Hasil uji menggunakan *one way ANOVA* pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ), didapatkan hasil F hitung (1,49) < F tabel (4,07), sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa penambahan mentol 0,5%-1% tidak berpengaruh pada pH sediaan

**Tabel 3.** Hasil pengukuran pH sediaan

Formula	pH	Rerata ± SD
Formula I (mentol 0%)	6,48	6,47 ± 0,01
	6,46	
	6,47	
Formula I (mentol 0,5 %)	6,47	6,49 ± 0,02
	6,48	
	6,51	
Formula I (mentol 0,75 %)	6,45	6,46 ± 0,02
	6,46	
	6,48	
Formula I (mentol 1 %)	6,48	6,48 ± 0,01
	6,49	
	6,47	



**Gambar 1.** Hasil rerata pengukuran pH

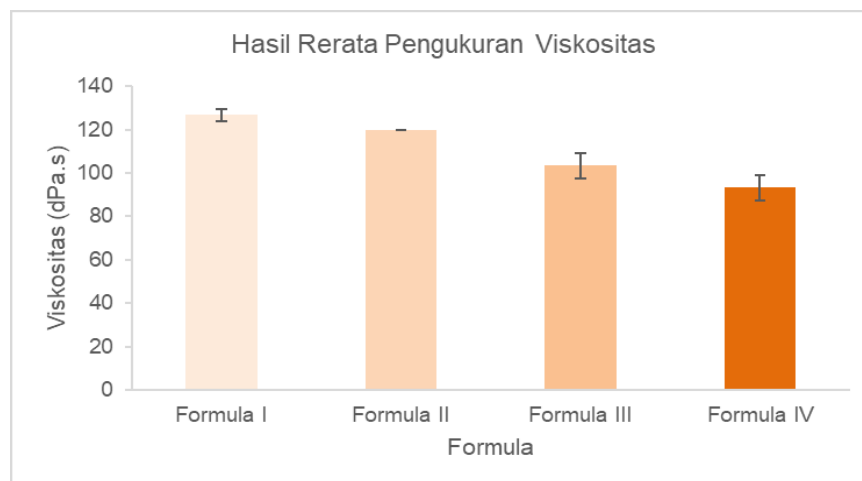
**Pengukuran viskositas sediaan**

Pengukuran pH sediaan gel natrium diklofenak dapat dilihat pada gambar 2 dan tabel 4. Hasil pengukuran viskositas sediaan diketahui berkisar 93,33-126,67, yang dapat disimpulkan bahwa sediaan gel sodium diklofenak ini telah memenuhi syarat dengan nilai rentang yang berkisar 50-200 dPa.s (Pratiwi dkk., 2017).

Sediaan gel yang memenuhi syarat nilai rentang viskositas akan menghasilkan sediaan gel yang memiliki konsistensi yang baik yang nantinya akan mempengaruhi daya sebar (Pratiwi dkk., 2017), gel dengan viskositas yang tinggi akan memberikan stabilitas yang baik (Tsabitah dkk., 2020)

**Tabel 4.** Hasil pengukuran viskositas sediaan

Formula	Viskositas (dPa.s)	Rerata ± SD
Formula I (mentol 0%)	130	126,67 ± 2,89
	125	
	125	
Formula I (mentol 0,5 %)	120	120,00 ± 0,00
	120	
	120	
Formula I (mentol 0,75 %)	100	103,33 ± 5,77
	110	
	100	
Formula I (mentol 1 %)	100	93,33 ± 5,77
	90	
	90	



**Gambar 2.** Hasil rerata pengukuran viskositas

Hasil uji menggunakan *one way* ANOVA pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ), didapatkan hasil F hitung (37,19) > F tabel (4,07). Hasil uji HSD diketahui tidak terdapat perbedaan bermakna antara Formula I dengan Formula II, serta Formula II dengan Formula IV. Namun Formula I dengan Formula III dan Formula IV, serta Formula II dengan Formula III

dan Formula IV terdapat perbedaan yang bermakna. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penambahan mentol 0,5% tidak menyebabkan perbedaan viskositas yang bermakna dibandingkan dengan Formula I, sedangkan peningkatan mentol 0,5% menjadi 0,75% menyebabkan penurunan viskositas yang bermakna, namun peningkatan mentol 0,75% menjadi 1%

tidak memberikan perbedaan viskositas yang bermakna.

## KESIMPULAN

Formula I, II, dan III dapat diterima dalam sediaan gel, karena semua formula telah memenuhi syarat sediaan gel. Penambahan mentol 0,5%, 0,75% dan 1% menghasilkan sediaan gel setengah padat yang berwarna putih dan berbau spesifik mentol, tetapi tidak berpengaruh pada pH sediaan. Penambahan mentol 0,5% tidak berpengaruh terhadap viskositas sediaan, tetapi penambahan mentol 0,75% dan 1% dapat menurunkan viskositas sediaan dibandingkan 0% dan peningkatan mentol 0,75% menjadi 1% tidak menyebabkan perubahan viskositas sediaan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, Y., Hendradi, E., Purwanti, T., 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *PharmaScientia* 1(1), 1-15.
- Aulton, M.E., 1988. *Pharmaceutics : The Sciences of Dosage Form Design*, Edinburgh: Churcill Livingstone, 383-386,389-402.
- Aqil, M., Ahad, A., Sultana, Y., Ali, A., 2007. *Status of Terpenes as Skin Penetration Enhancers*. Departement of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Hamdard University: New Delhi, India.
- Fauziyah, Marwarni, R., Adriani, A., 2020. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Masker Wajah Peel-Off dari Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos nucifera* L). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* 2(1), 42-51.
- Hutauruk, T., Rosita, A., Oktavianawati, I., 2014. Sintesis Asam 2-(2-(n-(2,6-diklorofenil)-4 fluorobenzamida)fenil)asetat sebagai Kandidat Obat Penghambat COX (siklooksigenase). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan* 2(2), 215-220.
- Isnena., 2020. Penggunaan Non-Steroid Antiinflamatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 6(1), 47-55.
- Katzung, B.G., 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Ed.). Salemba Medika: Jakarta.
- O'neil, M.J., Smith, A., Heckelmen, P.E., Budavari, S., 2001. *The Merck Index : An Encyclopedia of Chemicals, Drug and Biologicals*, 13th edition, Merck and Co, 3106.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N., Yuwono, T., 2015. Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dalam Basis Larut Air. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 11(1), 9-15.
- Pratiwi, M.D., Nurahmanto, D., Rosyidi, V.A., 2017. Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Mentol pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen-Polietilenglikol dengan Metode Desain Faktorial. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan* 5(3), 425-431.
- Rowe, C.R., Sheskey, P.J., Weller, P.J., 2003. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*, 4rd Edition, London : Pharmaceutical Press, Electronic Version.
- Siva, J., Afriadi., 2018. Formulasi Gel dari Sari Buah Strawberry (*Fragaria V Ananassa Duchesne*) sebagai Pelembab Alami. *Jurnal Dunia Farmasi* 3(1), 9-15.
- Tsabitah, A.F., Zulkarnain, A.K., Wahyuningsih, M.S.H., Nugrahaningsih, D.A.A., 2020. Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmaseutik* 16(2), 111-118.