

**PREPARASI DAN EVALUASI HIDROGEL NATRIUM
DIKLOFENAK DENGAN *CHITOSAN* DAN NATRIUM
ALGINAT**



**INDRA LESMANA SANTOSO
2443009033**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul *Preparasi dan Evaluasi Hidrogel Natrium Diklofenak dengan Chitosan dan Natrium Alginat* untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.



Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Mei 2013



Indra Lesmana Santoso
2443009033

**PREPARASI DAN EVALUASI HIDROGEL NATRIUM
DIKLOFENAK DENGAN *CHITOSAN* DAN NATRIUM ALGINAT**

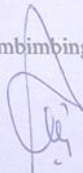
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
INDRA LESMANA SANTOSO
2443009033

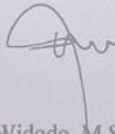
Telah disetujui pada tanggal 28 Mei 2013 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,



(Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.)
NIK. 241.97.0282

Mengetahui,
Ketua Penguji,



(Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.)
NIK. 241.00.0431

ABSTRAK

PREPARASI DAN EVALUASI HIDROGEL NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN *CHITOSAN* DAN NATRIUM ALGINAT

Indra Lesmana Santoso
2443009033

Hidrogel dapat dibuat dari polimer alami atau sintetik. Contoh polimer alami adalah *chitosan* dan natrium alginat. Rantai polimer hidrofilik atau kopolimer dalam setiap polimer dapat menyerap sejumlah besar air tanpa melarutkan. Adanya penggabungan rantai polimer tersebut dalam hidrogel dapat membentuk tautan silang. Tautan silang ini membuat strukturnya menjadi tidak larut air. Natrium diklofenak memiliki beberapa karakteristik yaitu bioavailabilitas sistemiknya hanya 30-70% dan waktu paruhnya adalah 1-2 jam. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh gabungan polimer terhadap disolusi dan mutu fisik dalam hidrogel. Sedangkan tujuan kedua adalah untuk mencari konsentrasi optimum dari setiap polimer yang akan menghasilkan disolusi optimum dari gabungan polimer dalam hidrogel. Pada penelitian ini dibuat empat macam formula berdasarkan *factorial design* dengan konsentrasi *chitosan* yaitu 0,1% dan 0,5% serta konsentrasi natrium alginat yaitu 0,5% dan 1%. Hidrogel yang telah terbentuk kemudian akan diuji pengembangan, penetapan kadar dengan spektrofotometer UV-Vis, *loading* obat, dan disolusi. Hasil penelitian menunjukkan dalam dapar pH 2,1; pada formula D memiliki efek pengembangan terbesar dengan efek pelepasan obat yang lebih cepat sehingga jumlah obat yang terlepas adalah $50,9498 \pm 8,4852\%$ selama 8 jam. Dalam dapar pH 7,4; pada formula C memiliki efek pengembangan terbesar dengan efek penghambatan pelepasan obat yang lebih cepat dengan jumlah obat yang terlepas adalah $54,4477 \pm 3,7655\%$ selama 8 jam. Dalam penentuan *loading* obat dan efisiensi enkapsulasi, pada formula C memiliki angka *loading* obat terbesar yaitu $55,7845 \pm 0,2247\%$ dan angka efisiensi enkapsulasi terbesar yaitu $93,5954 \pm 0,4705\%$. Dapat disimpulkan bahwa pelepasan obat dipengaruhi oleh adanya polimer *chitosan* dan natrium alginat.

Kata kunci: hidrogel, natrium diklofenak, *chitosan*, natrium alginat, tautan silang, *factorial design*, pengembangan, efisiensi enkapsulasi.

ABSTRACT

PREPARATION AND EVALUATION OF DICLOFENAC SODIUM HYDROGEL USING CHITOSAN AND SODIUM ALGINATE

Indra Lesmana Santoso
2443009033

Hydrogels can be made from natural or synthetic polymers. Examples of natural polymers are chitosan and sodium alginate. Hydrophilic polymer or copolymer chains within each polymer can absorb large amounts of water without dissolving. Combination of the polymer chains in the hydrogel could form crosslinks. This makes the crosslink structure into water insoluble. Diclofenac sodium has several characteristics that systemic bioavailability is only 30-70% and the half-life is 1-2 hours. This study aims to look at the combined effect of the polymer on dissolution and physical quality of the hydrogel. The second goal is to find the optimum concentration of each polymer that will produce optimum dissolution of the polymer in the hydrogel composite. In this study, four types of formula made by factorial design with chitosan concentration is 0.1% and 0.5% and sodium alginate concentration is 0.5% and 1%. Hydrogel that has been formed will be tested development, assay with UV-Vis spectrophotometer, drug loading, and dissolution. The results showed in buffer pH 2.1; formula D has biggest development effect with faster drug release so the amount of released drug is $50.9498 \pm 8.4852\%$ for 8 hours. In buffer pH 7.4; formula C has biggest development effect with faster drug release so the amount of released drug is $54.4477 \pm 3.7655\%$ for 8 hours. In the determination of drug loading and encapsulation efficiency, formula C has the largest drug loading rate is $55.7845 \pm 0.2247\%$ and the biggest efficiency rate encapsulation is $93.5954 \pm 0.4705\%$. It can be concluded that the drug release is affected by the presence of the polymer chitosan and sodium alginate.

Keywords: hydrogel, diclofenac sodium, chitosan, sodium alginate, crosslink, factorial design, development, encapsulation efficiency.

KATA PENGANTAR

Pertama-tama saya ucapkan puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala rencana, anugerah, dan berkat-Nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul Preparasi dan Evaluasi Hidrogel Natrium Diklofenak dengan *Chitosan* dan Natrium Alginat dengan baik.

Penulisan skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik karena adanya bantuan dari berbagai pihak, maka dari itu saya juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Orang tuaku tercinta, papa dan mama yang telah banyak berkorban untuk saya, selalu memberikan dukungan, semangat, dan doa baik itu materi ataupun dukungan moril. Dan juga untuk adikku tercinta, yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan selalu menemaniku ketika mengerjakan skripsi ini.
2. Keluarga besarku baik dari papa maupun mama yang selalu memberikan dukungan dan semangat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing dan Drs. Teguh Widodo M.Sc., Apt. yang selalu membantu saya dengan senang hati menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
4. Drs. Teguh Widodo M.Sc., Apt. dan MM. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc. selaku penguji yang telah banyak memberikan petunjuk dan saran yang sangat berguna untuk penyelesaian skripsi ini.

5. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing akademik dan Yelly Setyowati, S.Farm., Apt. yang dengan senang hati memberikan banyak bantuan dan nasehat selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. **Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan** Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh staf pengajar dan seluruh karyawan Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan membimbing selama menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya terutama Mas Didik sebagai laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Likuida Dan Semi Solida, Mas Samsul sebagai laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Mas Hery sebagai laboran Laboratorium Kimia Analisis, dan Mbak Mega sebagai laboran Laboratorium Analisis Sediaan Farmasi yang telah banyak membantu baik meminjamkan alat dan bahan dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Seluruh teman-temanku angkatan 2009, terutama Maria Shinta W., Laylia Ramadlani, dan Rifda Amalia yang selalu bersama-sama berjuang dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih juga kepada seluruh temanku lainnya yang dengan tulus hati dan baik hati memberikan segala dukungan, bantuan, dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga penelitian ini dapat berguna dan bermanfaat bagi seluruh masyarakat. Saya menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saya mengharapkan kritik dan saran yang

dapat membantu dan membangun demi menyempurnakan skripsi ini. Akhir kata, sekali lagi saya mengucapkan terima kasih atas segala bantuan yang diberikan kepada saya dan semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan kepada semua pihak yang memberikan bantuan.

Surabaya, Mei 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan tentang sediaan lepas lambat.....	6
2.1.1. Pengertian sediaan lepas lambat.....	6
2.1.2. Keuntungan sediaan lepas lambat	7
2.1.3. Obat dalam sediaan lepas lambat	8
2.1.4. Sistem dalam sediaan lepas lambat	8
2.1.5. Pelepasan obat dari sediaan lepas lambat	9
2.2. Tinjauan tentang hidrogel	10
2.2.1. Pengertian hidrogel	10
2.2.2. Keuntungan hidrogel.....	12
2.2.3. Kerugian hidrogel.....	12
2.2.4. Macam-macam hidrogel.....	12
2.2.5. Preparasi hidrogel.....	13
2.2.6. Pelepasan obat dari hidrogel	13
2.2.7. Aplikasi hidrogel.....	15
2.3. Tinjauan tentang polimer	16

2.3.1. Tinjauan tentang chitosan	17
2.3.2. Tinjauan tentang natrium alginat.....	19
2.3.3. Penggabungan antara chitosan dan natrium alginat	22
2.4. Tinjauan tentang natrium diklofenak	22
2.4.1. Sifat fisika kimia	23
2.4.2. Farmakokinetika.....	23
2.4.3. Farmakodinamika.....	25
2.5. Tinjauan tentang penelitian terdahulu	26
2.5.1. Analisis morfologi.....	26
2.5.2. Efisiensi enkapsulasi obat dalam hidrogel komposit.....	27
2.5.3. Sensitivitas hidrogel komposit terhadap pH.....	27
2.5.4. Studi pelepasan obat.....	28
2.5.5. Pelepasan obat dari hidrogel komposit.....	29
2.6. Tinjauan tentang teknik optimasi	29
2.6.1. Teknik optimasi.....	29
2.6.2. <i>Factorial design</i>	29
2.7. Perhitungan dosis natrium diklofenak	32
2.8. Tinjauan tentang disolusi	33
2.8.1. Pengertian disolusi	33
2.8.2. Mekanisme laju disolusi.....	36
2.8.3. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi.....	39
2.8.4. Metode disolusi	40
2.9. Validasi metode.....	41
2.9.1. Akurasi	42
2.9.2. Presisi	42
2.9.3. Spesifisitas (selektivitas).....	43
2.9.4. Linearitas.....	43
3 METODE PENELITIAN.....	44
3.1. Bahan dan alat.....	44

3.1.1. Bahan	44
3.1.2. Alat.....	44
3.2. Rancangan penelitian	44
3.3. Tahapan penelitian	46
3.3.1. Formula hidrogel natrium diklofenak.....	46
3.3.2. Pembuatan larutan asam asetat 1%	48
3.3.3. Pembuat larutan chitosan.....	48
3.3.4. Pembuatan larutan natrium alginat.....	48
3.3.5. Pembuatan Ca^{2+} (kalsium klorida) 1%	48
3.3.6. Pembuatan hidrogel natrium diklofenak dengan polimer chitosan – natrium alginat	49
3.4. Evaluasi hidrogel.....	49
3.4.1. Pengembangan dari hidrogel.....	49
3.4.2. Validasi penetapan kadar natrium diklofenak dalam hidrogel	50
3.4.3. Penentuan efisiensi enkapsulasi dan loading obat.....	53
3.4.4. Validasi penetapan kadar hasil disolusi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis	54
3.4. Analisis data.....	58
3.5. Skema kerja.....	60
4 ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI	
PENELITIAN	61
4.1. Hasil berat dari hidrogel.....	61
4.2. Hasil pengujian pengembangan dari hidrogel	61
4.2.1. Rata-rata pengembangan dari hidrogel pada dapar pH 2,1...	61
4.2.2. Rata-rata pengembangan dari hidrogel pada dapar pH 7,4...	65
4.3. Hasil validasi penetapan kadar natrium diklofenak secara spektrofotometer.....	70
4.3.1. Hasil pembuatan larutan baku induk dan linearitas natrium	

diklofenak.....	70
4.3.2. Hasil <i>scan</i> blangko dalam aquades.....	72
4.3.3. Akurasi dan presisi.....	73
4.3.4. Penetapan kadar natrium diklofenak dalam hidrogel	74
4.4. Penentuan efisiensi enkapsulasi dan <i>loading</i> obat.....	74
4.5. Hasil validasi penetapan kadar hasil disolusi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.....	76
4.5.1. Hasil pembuatan larutan baku induk dan linearitas natrium diklofenak.....	76
4.5.2. Hasil <i>scan</i> blangko dalam dapar pH 2,1 dan pH 7,4	81
4.5.3. Akurasi dan presisi.....	81
4.5.4. Hasil uji disolusi.....	83
4.6. Interpretasi penemuan	115
5 KESIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA ...	123
5.1. Kesimpulan	123
5.2. Saran	123
DAFTAR PUSTAKA	124
LAMPIRAN	130

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi I)	130
2. Pengurangan volume dari pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi I)	131
3. Gambar pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi I)	131
4. Gambar <i>swelling ratio</i> / rasio pengembangan dalam dapar pH 2,1 (replikasi I)	132
5. Pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi II)	133
6. Pengurangan volume dari pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi II)	134
7. Gambar pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi II)	134
8. Gambar <i>swelling ratio</i> / rasio pengembangan dalam dapar pH 2,1 (replikasi II)	135
9. Pengembangan dari hidrogel dalam pH 2,1 (replikasi III)	136
10. Pengurangan volume dari pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi III)	137
11. Gambar pengembangan hidrogel dalam dapar pH 2,1 (replikasi III)	137
12. Gambar <i>swelling ratio</i> / rasio pengembangan dalam dapar pH 2,1 (replikasi III)	138
13. Pengembangan dari hidrogel dalam pH 7,4 (replikasi I)	139
14. Pengurangan volume dari pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 (replikasi I)	140
15. Gambar pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 (replikasi I)	140

16. Gambar <i>swelling ratio</i> / rasio pengembangan dalam dapar pH 7,4 (replikasi I)	141
17. Pengembangan dari hidrogel dalam pH 7,4 (replikasi II).....	142
18. Pengurangan volume dari pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 (replikasi II).....	143
19. Gambar pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 (replikasi II).....	143
20. Gambar <i>swelling ratio</i> / rasio pengembangan dalam dapar pH 7,4 (replikasi II).....	144
21. Pengembangan dari hidrogel dalam pH 7,4 (replikasi III)	145
22. Pengurangan volume dari pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 (replikasi II).....	146
23. Gambar pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 (replikasi III)	146
24. Gambar <i>swelling ratio</i> / rasio pengembangan dalam dapar pH 7,4 (replikasi III)	147
25. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam aquades pada konsentrasi 14 µg/mL (replikasi I)	148
26. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam aquades pada konsentrasi 14 µg/mL (replikasi II).....	148
27. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam aquades pada konsentrasi 14 µg/mL (replikasi III)	149
28. Tabel linearitas dari kurva baku induk dalam aquades.....	150
29. Gambar kurva linearitas dalam aquades replikasi I.....	151
30. Gambar kurva linearitas dalam aquades replikasi II.....	151
31. Gambar kurva linearitas dalam aquades replikasi III	152
32. Hasil penetapan kadar hidrogel natrium diklofenak.....	153
33. Hasil <i>loading</i> obat dan efisiensi enkapsulasi.....	155
34. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum	

dalam dapar pH 2,1 pada konsentrasi 45,5 µg/mL (replikasi I) ..	157
35. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 2,1 pada konsentrasi 45,5 µg/mL (replikasi II).	157
36. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 2,1 pada konsentrasi 45,5 µg/mL (replikasi III)	158
37. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 7,4 pada konsentrasi 14 µg/mL (replikasi I)	158
38. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 7,4 pada konsentrasi 14 µg/mL (replikasi II)	158
39. Gambar pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 7,4 pada konsentrasi 14 µg/mL (replikasi III)	159
40. Tabel linearitas dari kurva baku induk dalam dapar pH 2,1	160
41. Gambar kurva linearitas dalam dapar pH 2,1 replikasi I	161
42. Gambar kurva linearitas dalam dapar pH 2,1 replikasi II	161
43. Gambar kurva linearitas dalam dapar pH 2,1 replikasi III	161
44. Tabel linearitas dari kurva baku induk dalam dapar pH 7,4	163
45. Gambar kurva linearitas dalam dapar pH 7,4 replikasi I	164
46. Gambar kurva linearitas dalam dapar pH 7,4 replikasi II	164
47. Gambar kurva linearitas dalam dapar pH 7,4 replikasi III	164
48. Hasil uji statistik pengembangan hidrogel dalam dapar pH 7,4 ..	167
49. Hasil uji statistik <i>swelling ratio</i> /rasio pengembangan dalam dapar pH 7,4	169
50. Hasil uji statistik <i>loading</i> obat	172
51. Hasil uji statistik efisiensi enkapsulasi	175
52. Hasil uji statistik disolusi dalam dapar pH 7,4	177
53. Sertifikat analisa bahan natrium diklofenak	181
54. Sertifikat analisa bahan <i>chitosan</i>	182
54. Sertifikat analisa bahan natrium alginat	183

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Polimer alami dan monomer sintetik	17
2.2. Eksperimen dari persamaan 2^n dengan 2 faktor dan dengan 2 level	31
2.3. Sistem klasifikasi obat secara biofarmasetika.....	36
3.4. Desain formula dan nilai berdasarkan metode <i>factorial design</i>	46
3.5. Formula hidrogel natrium diklofenak	47
3.6. Pemipetan larutan baku induk natrium diklofenak untuk linearitas.....	52
3.7. Pemipetan larutan baku induk natrium diklofenak untuk linearitas dalam dapar asam klorida pH 2,1 dan dalam dapar fosfat pH 7,4.....	56
3.8. Persen optimum terhadap respon	59
3.9. Pelepasan yang diharapkan dengan alat disolusi apparatus 2 (metode <i>paddle</i>)	59
4.10. Berat hidrogel dari hasil penelitian	62
4.11. Rata-rata pengembangan hidrogel pada dapar pH 2,1 (n = 3)	63
4.12. Rata-rata pengurangan volume dari pengembangan hidrogel pada dapar pH 2,1 (n = 3)	64
4.13. Rata-rata pengembangan hidrogel pada dapar pH 7,4 (n = 3)	66
4.14. Rata-rata pengurangan volume dari pengembangan hidrogel pada pH 7,4 (n = 3)	67
4.15. Linearitas dari kurva baku induk	71
4.16. Hasil uji akurasi dan presisi dalam aquades.....	73
4.17. Hasil penetapan kadar natrium diklofenak dalam hidrogel.....	74
4.18. Hasil penentuan <i>loading</i> obat dan efisiensi enkapsulasi	74
4.19. Linearitas dari kurva baku induk dalam dapar pH 2,1	78

4.20. Linearitas dari kurva baku induk dalam dapar pH 7,4	80
4.21. Hasil uji akurasi dan presisi dalam dapar pH 2,1	82
4.22. Hasil uji akurasi dan presisi dalam dapar pH 7,4	83
4.23. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 2,1 formula A	84
4.24. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 2,1 formula B	87
4.25. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 2,1 formula C	90
4.26. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 2,1 formula D	93
4.27. Hasil rata-rata % obat lepas dari uji disolusi dalam dapar pH 2,1 (n = 3)	96
4.28. Hasil % obat lepas dari uji disolusi dalam dapar pH 2,1 pada waktu 480 menit	97
4.29. Hasil % efisiensi disolusi dalam dapar pH 2,1 pada waktu 480 menit	97
4.30. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 7,4 formula A	98
4.31. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 7,4 formula B	101
4.32. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 7,4 formula C	104
4.33. Hasil uji disolusi hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 7,4 formula D	107
4.34. Hasil rata-rata % obat lepas dari uji disolusi dalam dapar pH 7,4 (n = 3)	110
4.35. Hasil % obat lepas dari uji disolusi dalam dapar pH 7,4 pada waktu 480 menit	111

4.36. Hasil % efisiensi disolusi dalam dapar pH 7,4 pada waktu 480 menit	111
4.37. Formula Optimal Berdasarkan Metode <i>Design Expert</i>	113

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Perbedaan <i>immediate release</i> dengan <i>sustained release</i>	7
2.2. Mekanisme pelepasan obat yang terkontrol (A = difusi yang terkontrol, B = disolusi yang terkontrol, C = osmotik yang terkontrol, D = pertukaran ion yang terkontrol, E = degradasi yang terkontrol)	9
2.3. Interaksi gugus secara fisika dalam gel	13
2.4. Proses pengembangan hidrogel secara difusi.....	15
2.5. Rumus bangun <i>chitin</i> dan <i>chitosan</i>	18
2.6. Rumus bangun alginat	20
2.7. Rumus bangun natrium diklofenak	23
2.8. Mekanisme NSAIDs pada reseptor.....	25
2.9. Mikrograf hidrogel komposit CTS-g-PAA/SA dan CTS-g-PAA/APT / SA	26
2.10. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi dan disolusi ketika obat meninggalkan tablet atau matriks granular.....	34
2.11. <i>Diffusion Layer Model (Film Theory)</i>	37
2.12. <i>Interfacial Barrier Model (Double Barrier Mechanism or Limited Solvation Theory)</i>	38
2.13. <i>Dancwert's Model (Penetration or Surface Renewal Theory)</i>	38
2.14. Pengaduk tipe <i>paddle</i> (apparatus 2).....	41
4.15. Rata-rata pengembangan hidrogel pada dapar pH 2,1	64
4.16. Rata-rata swelling ratio / rasio pengembangan pada dapar pH 2,1	65
4.17. Rata-rata pengembangan hidrogel pada pH 7,4	67
4.18. Rata-rata swelling ratio / rasio pengembangan pada pH 7,4.....	68
4.19. Model grafik <i>contour</i> pada pengembangan pH 7,4.....	69

4.20. Model grafik <i>contour</i> pada <i>swelling ratio</i> pH 7,4.....	70
4.21. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam aquades pada konsentrasi 14 µg/mL.....	71
4.22. Kurva linearitas dalam aquades	72
4.23. Model grafik <i>contour</i> pada <i>loading</i> obat.....	75
4.24. Model grafik <i>contour</i> pada efisiensi enkapsulasi.....	76
4.25. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 2,1 pada konsentrasi 45,5 µg/mL.....	77
4.26. Pemilihan panjang gelombang serapan maksimum dalam dapar pH 7,4 pada konsentrasi 14 µg/mL.....	77
4.27. Kurva linearitas dalam dapar pH 2,1	79
4.28. Kurva linearitas dalam dapar pH 7,4	80
4.29. Profil pelepasan obat dari hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 2,1.....	96
4.30. Profil pelepasan obat dari hidrogel natrium diklofenak dalam dapar pH 7,4.....	110
4.31. Model grafik <i>contour</i> pada disolusi pH 7,4	112
4.32. Model <i>overlay plot</i> hidrogel pada berbagai macam pengujian ...	113

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan		Halaman
\bar{x}	Rata-rata	83
SD	Standar Deviasi.....	83
KV	Koefisien Variasi	95
AUC	Area Under Curve, area bawah kurva.....	108