

**STUDI STABILITAS FISIK SEDIAAN NANOEMULGEL  
NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN FASE MINYAK  
CAPRYOL 90 DAN BASIS GEL XANTHAN GUM**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**HANIFAH NURMALINDA**

**13613208**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA**

**2017**

**STUDI STABILITAS FISIK SEDIAAN NANOEMULGEL  
NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN FASE MINYAK  
CAPRYOL 90 DAN BASIS GEL XANTHAN GUM**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

**HANIFAH NURMALINDA**

**13613208**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA**

**2017**

**SKRIPSI**

**STUDI STABILITAS FISIK SEDIAAN NANOEMULGEL  
NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN FASE MINYAK  
CAPRYOL 90 DAN BASIS GEL *XANTHAN GUM***

Yang diajukan oleh:

HANIFAH NURMALINDA

13613208



Pembimbing Utama,

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.

Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized 'V' shape at the beginning and several loops.

Oktavia Indrati, M.Sc., Apt

SKRIPSI

**STUDI STABILITAS SEDIAAN NANOEMULGEL NATRIUM  
DIKLOFENAK DENGAN FASE MINYAK CAPRYOL 90 DAN  
BASIS GEL *XANTHAN GUM***

Oleh :

HANIFAH NURMALINDA

13613208

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Tanggal :

Ketua Penguji	: Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt	(  )
Anggota Penguji	: 1. Oktavia Indrati, M.Sc., Apt	(  )
	2. Bambang Hermawan N, M.Sc., Apt	(  )
	3. Lutfi Chabib, M.Sc., Apt	(  )

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 05 September 2017

Penulis,



Hanifah Nurmalinda

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr. wb

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia yang diberikan, sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi saya yang berjudul *Studi Stabilitas Fisik Sediaan Nanoemulgel Natrium Diklofenak Dengan Fase Minyak Capryol 90 Dan Basis Gel Xanthan Gum*. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dosen Pembimbing Akademik serta Ibu Oktavia Indrati, M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini;
2. Bapak Pinus Jumaryatno, M.Phil., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia;
3. Bapak Bambang Hermawan Nugroho, M.Sc., Apt dan Bapak Lutfi Chabib, M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan masukan, bimbingan, dan saran guna menyempurnakan skripsi ini;
4. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan fasilitas dalam mendukung penyusunan skripsi;
5. Bapak Hartanto dan Bapak Angga (Laboran Teknologi Farmasi), Bapak Kuswandi dan Bapak Bibit (Laboran Kimia Farmasi), yang telah banyak membantu selama melaksanakan penelitian;
6. Kedua orang tua, Bapak Mudrik Asrori S.Ag dan Ibu Sri Praptiwiningsih S.Pd, Kakak dan keluarga besar yang selalu memberikan semangat serta do'a hingga akhir penyusunan naskah ini;

7. Sahabat seperjuangan Helen, Dian, Niken serta teman – teman Farmasi 2013 dan para peneliti di laboratorium Teknologi Farmasi dan Kimia Farmasi, terimakasih atas ilmu dan bantuannya;
8. Ibu Diyah Arum selaku perwakilan PT. Phapros Tbk. yang telah membantu dalam mendukung penelitian ini khususnya dalam pengadaan bahan penelitian;
9. Segenap civitas akademika dan berbagai pihak yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berdoa semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dan diberikan keberkahan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun penulis terima dengan segala kerendahan hati. Penulis mohon maaf jika terdapat kekhilafan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat membawa manfaat dan dapat digunakan oleh berbagai pihak yang berkepentingan serta berguna bagi ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Wassalamu'alaikum wr. wb

Yogyakarta, 05 September 2017

Penulis,

Hanifah Nurmawati

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II STUDI PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1 Tinjauan Pustaka.....	4
2.1.1 Nanoemulgel.....	4
2.1.2 Natrium Diklofenak.....	4
2.1.3 Capryol 90 .....	5
2.1.4 Tween 20 .....	6
2.1.5 Propilen Glikol .....	6
2.1.6 <i>Xanthan Gum</i> .....	6
2.1.7 Stabilitas .....	7
2.2 Landasan Teori .....	8
2.3 Hipotesis .....	9
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>10</b>

3.1	Bahan dan Alat .....	10
3.2	Cara Penelitian.....	10
3.2.1	Skema Penelitian .....	10
3.2.2	Formulasi Nanoemulgel .....	10
3.2.2.1	Formulasi Nanoemulsi .....	10
3.2.2.2	Pengujian Ukuran Globul, Zeta Potensial, Indeks Polidispersitas, Persen Transmittan .....	12
3.2.2.3	Preparasi Nanoemulgel .....	12
3.2.2.3.1	Pengujian Homogenitas dan Organoleptis .....	12
3.2.2.3.2	Pengujian Nilai pH.....	13
3.2.2.4	Pengujian Viskositas .....	13
3.2.3	Pengujian Stabilitas Fisik .....	13
3.3	Analisis Hasil.....	13
	<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>14</b>
4.1	Stabilitas Fisik Nanoemulgel.....	14
4.1.1	% Transmittan, Ukuran Globul, Zeta Potensial, dan Indeks Polidispersitas .....	14
4.1.2	Organoleptis.....	16
4.1.3	Homogenitas .....	17
4.1.4	Nilai pH .....	18
4.1.5	Viskositas.....	19
	<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>22</b>
5.1	Kesimpulan.....	22
5.2	Saran .....	22
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>23</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>25</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Struktur Natrium Diklofenak.....	5
<b>Gambar 2.2</b> Struktur Capryol 90 .....	5
<b>Gambar 2.3</b> Struktur Tween 20 .....	6
<b>Gambar 2.4</b> Struktur Propilen Glikol .....	6
<b>Gambar 2.5</b> Struktur Xanthan Gum.....	7
<b>Gambar 3.1</b> Skema Penelitian .....	11
<b>Gambar 4.1</b> Sediaan Nanoemulgel Natrium Diklofenak.....	16
<b>Gambar 4.2</b> Hasil Uji Homogenitas .....	17
<b>Gambar 4.3</b> Grafik nilai pH Hingga Minggu Ke-8 .....	19
<b>Gambar 4.4</b> Grafik Viskositas Minggu ke-0 .....	21

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 3.1</b> Formula Nanoemulgel Natrium Diklofenak.....	12
<b>Tabel 4.1</b> Hasil % Transmittan, Ukuran Globul, Zeta Potensial, Indeks Polidispersitas.....	14
<b>Tabel 4.2</b> Hasil Uji Organoleptis.....	17
<b>Tabel 4.3</b> Hasil Uji pH Nanoemulgel Natrium Diklofenak.....	18
<b>Tabel 4.4</b> Hasil Uji Viskositas Nanoemulgel Natrium Diklofenak .....	20

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b>	Nilai % Transmitan Stabilitas.....	25
<b>Lampiran 2.</b>	Nilai Ukuran Globul .....	25
<b>Lampiran 3.</b>	Nilai Zeta Potensial.....	26
<b>Lampiran 4.</b>	Nilai Indeks Polidispersitas .....	26
<b>Lampiran 5.</b>	Nilai pH.....	27
<b>Lampiran 6.</b>	Analisis <i>one way ANOVA</i> Nilai pH .....	27
<b>Lampiran 7.</b>	Analisis <i>one way ANOVA</i> Nilai Viskositas.....	28
<b>Lampiran 8.</b>	Hasil Uji Ukuran Partikel M0.....	29
<b>Lampiran 9.</b>	Hasil Uji Ukuran Partikel M2.....	30
<b>Lampiran 10.</b>	Hasil Uji Ukuran Partikel M4.....	31
<b>Lampiran 11.</b>	Hasil Uji Ukuran Partikel M6.....	32
<b>Lampiran 12.</b>	Hasil Uji Ukuran Partikel M8.....	33
<b>Lampiran 13.</b>	Hasil Uji Zeta Potensial M0.....	34
<b>Lampiran 14.</b>	Hasil Uji Zeta Potensial M2.....	35
<b>Lampiran 15.</b>	Hasil Uji Zeta Potensial M4.....	36
<b>Lampiran 16.</b>	Hasil Uji Zeta Potensial M6.....	37
<b>Lampiran 17.</b>	Hasil Uji Zeta Potensial M8.....	38
<b>Lampiran 18.</b>	Hasil Uji % Transmitan .....	39
<b>Lampiran 19.</b>	Certificate Of Analysis Natrium Diklofenak .....	40

# Studi Stabilitas Fisik Sediaan Nanoemulgel Natrium Diklofenak Dengan Fase Minyak Capryol 90 dan Basis Gel *Xanthan Gum*

Hanifah Nurmalinda  
Program Studi Farmasi

## INTISARI

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat golongan *non-steroid anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) yang termasuk dalam model *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II dimana memiliki kelarutan yang rendah. Dalam memperbaiki kelarutan yang rendah maka dapat dikembangkan menjadi sediaan nanopartikel. Formulasi sediaan nanoemulgel diharapkan dapat meningkatkan kelarutan sehingga mudah diabsorpsi. Namun dalam pengembangan formulasi obat harus mempertimbangkan stabilitas dari produk obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji stabilitas fisik sediaan nanoemulgel natrium diklofenak. Nanoemulgel diformulasikan dari dua basis utama yaitu basis nanoemulsi dan basis gel. Formulasi nanoemulgel sudah dioptimasi pada penelitian sebelumnya. Uji stabilitas fisik dilakukan dengan kondisi dipercepat ( $40 \pm 2^\circ\text{C}/75 \pm 5\% \text{RH}$ ) selama 8 minggu menggunakan *climatic chamber*. Nanoemulgel natrium diklofenak dievaluasi setiap 2 minggu terhadap sifat fisik yang meliputi ukuran globul, zeta potensial, indeks polidispersitas, % transmitan, nilai pH, viskositas, homogenitas, dan organoleptis. Hasil uji stabilitas fisik nanoemulgel hingga minggu ke-8 menunjukkan bahwa nanoemulgel natrium diklofenak masih memenuhi persyaratan yang telah ditentukan seperti hasil uji ukuran globul yaitu  $8,6 \pm 0,35 \text{ nm}$ ; zeta potensial yaitu  $-36,6 \pm 0,58 \text{ mV}$ ; PDI yaitu  $0,25 \pm 0,14$ ; % transmitan yaitu  $99,90 \pm 0,00\%$ ; nilai pH yaitu  $7,13 \pm 0,06$ ; nilai viskositas yaitu  $3569 \pm 0,0 \text{ cP}$ . Selain itu tidak ditemukan perubahan homogenitas dan organoleptis secara signifikan pada nanoemulgel. Secara umum, nanoemulgel natrium diklofenak memiliki stabilitas yang baik dan dapat dikembangkan menjadi sediaan topikal yang baik.

**Kata kunci:** Stabilitas, nanoemulgel, natrium diklofenak, sediaan topikal.

## **Physical Stability Study of Sodium Diclofenac Nanoemulgel with Capryol as Oil Base and *Xanthan Gum* as Gel Base**

**Hanifah Nurmalinda**  
**Department of Pharmacy**

### **ABSTRACT**

Sodium diclofenac is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) which belongs to *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) class II drugs having poor solubility. Formulation of nanoemulgel dosage form can increase solubility so easily absorbed. However, in the development of drug formulations should consider the stability of the drug product. The aim of this study was to determine the physical stability of sodium diclofenac nanoemulgel. Nanoemulgel was developed from two major bases that are nanoemulsion base and gel base. The formulation of nanoemulgel has been optimized in previous studies. The stability test was observed during a 8-week accelerated stability under  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  and  $75 \pm 5\%$  RH storage conditions with climatic chamber. The sodium diclofenac nanoemulgel were evaluated every 2-week for the physical properties, including globule size, potential zeta, PDI, percentage transmittance, pH value, viscosity, homogeneity, and appearance. The result of the physical stability test up to 8-week showed that the sodium diclofenac nanoemulgel met the requirements which has been specified such as globule size value is  $8,6 \pm 0,35$  nm; potential zeta is  $-36,6 \pm 0,58$  mV; PDI is  $0,25 \pm 0,14$ ; percentage transmittance is  $99,90 \pm 0,00\%$ ; nilai pH yaitu  $7,13 \pm 0,06$ ; nilai viskositas yaitu  $3569 \pm 0,0$  cP. Stability studies showed no major alteration in homogeneity and appearance parameters. In general conclusion these formed nanoemulgel satisfied all pharmaceutical parameter and appears to be good topical agent.

**Keywords :** Stability, nanoemulgel, sodium diclofenac, topical dosage form.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Penggunaan *non-steroid anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) secara umum digunakan untuk gangguan otot dan persendian. Salah satu NSAIDs yang sering digunakan adalah natrium diklofenak. Indikasi dari penggunaan natrium diklofenak adalah analgesik, antipiretik, dan anti inflamasi<sup>(1)</sup>. Natrium diklofenak termasuk dalam model *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II yang bermakna memiliki permeabilitas yang tinggi namun memiliki kelarutan yang rendah mengakibatkan terbatasnya bioavailabilitas obat. Sifat kelarutan yang rendah dapat mengakibatkan obat akan sukar diabsorpsi. Peningkatan kelarutan dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel dalam skala nano (20 – 200 nm)<sup>(2)</sup>. Beberapa penelitian yang telah dilakukan bahwa natrium diklofenak banyak dikembangkan menjadi bentuk sediaan nanopartikel<sup>(3,4)</sup>.

Sediaan nanopartikel yang sedang dikembangkan saat ini adalah nanoemulgel. Nanoemulgel merupakan pembentukan dari nanoemulsi dan basis gel yang dicampurkan secara bersamaan<sup>(5)</sup>. Beberapa penelitian terkait pengembangan sediaan topikal menyatakan bahwa sediaan nanoemulgel merupakan improvisasi dari sediaan nanoemulsi dengan meningkatkan stabilitas fase minyak dan air serta meningkatkan pelepasan obat di area kulit<sup>(6)</sup>. Penggunaan nanoemulgel secara topikal dapat meningkatkan keberterimaan obat ke pasien. Hal ini dikarenakan secara fisik, nanoemulgel lebih mudah diaplikasikan di area kulit, mudah dibersihkan dengan air, penampilan fisik yang menarik, dan dapat disimpan dalam kurun waktu yang panjang<sup>(7)</sup>. Berdasarkan hal tersebut, natrium diklofenak memiliki potensi dapat dikembangkan menjadi sediaan nanoemulgel. Hal ini didasari belum banyaknya penelitian terkait nanoemulgel natrium diklofenak.

Pemilihan bahan yang digunakan pada formulasi nanoemulgel sangat berperan penting karena akan menentukan kelarutan dan stabilitas dari bahan aktif yang digunakan. Dalam penelitian ini digunakan Capryol 90 sebagai fase minyak dalam pembuatan nanoemulsi natrium diklofenak sebelum ditambahkan basis gel.

Pemilihan Capryol 90 didasari oleh penelitian sebelumnya yang telah menguji kelarutan terhadap natrium diklofenak. Kelarutan natrium diklofenak di dalam Capryol adalah  $42,579 \pm 0,000$  mg/mL<sup>(8)</sup>. Berdasarkan hasil tersebut, Capryol 90 dipilih menjadi fase minyak dalam penelitian ini. Penggunaan bahan *xanthan gum* sebagai basis gel dalam penelitian ini dikarenakan *xanthan gum* memiliki stabilitas yang baik dalam kondisi suhu dan pH yang cukup tinggi. Konsentrasi *xanthan gum* yang rendah (0,2 – 1,0 %b/b) mampu meningkatkan viskositas dan memperbaiki sifat alir. Selain itu, *xanthan gum* mampu mencegah kejadian *coalescence* atau bergabungnya globul – globul pada sediaan nanoemulsi. Hal ini dikarenakan *xanthan gum* dapat mengurangi tekanan antar muka dan membentuk lapisan disekitar globul sehingga dapat meningkatkan stabilitas nanoemulsi<sup>(9)</sup>.

Pengembangan sediaan nanoemulgel perlu dilakukan kajian terkait aspek keamanan, kenyamanan dan efikasi. Salah satu langkah yang dapat dilakukan adalah pengujian stabilitas. Pengujian ini bertujuan untuk memberikan bukti terhadap kualitas produk obat terhadap waktu dibawah pengaruh dari cahaya, suhu, udara, kelembapan, bahan tambahan (*excipients dosage form*), kontaminasi dari mikroba dan senyawa logam, serta pengaruh wadah primer yang digunakan untuk merekomendasikan kondisi penyimpanan dan waktu kadaluarsa produk obat tersebut<sup>(10)</sup>. Beberapa studi penelitian telah melakukan pengujian stabilitas terhadap sediaan nanoemulgel dengan menggunakan beberapa parameter yang diuji seperti ukuran droplet, distribusi ukuran, nilai zeta potensial, nilai pH dan tampilan fisik sediaan. Parameter tersebut diuji setiap interval waktu yang telah ditentukan sebelumnya<sup>(7,11)</sup>.

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan maka perlu dilakukan penelitian terkait studi stabilitas sediaan nanoemulgel natrium diklofenak yang meliputi ukuran gobul, zeta potensial, indeks polidispersitas, nilai pH dan viskositas dalam kondisi penyimpanan dipercepat ( $40 \pm 2^\circ\text{C}/ 75 \pm 5\% \text{ RH}$ ). Pengujian stabilitas dengan kondisi dipercepat dimaksudkan untuk mengkaji efek jangka panjang pada kondisi *long term* dan mengevaluasi efek jangka pendek di luar kondisi penyimpanan label. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai formulasi optimal yang stabil dalam kondisi penyimpanan dipercepat.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Bagaimana stabilitas sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dengan menggunakan fase minyak capryol dan basis gel *xanthan gum*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengkaji stabilitas sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dengan menggunakan fase minyak capryol dan basis gel *xanthan gum*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1.4.1 Menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti.
- 1.4.2 Menambah informasi tentang sediaan nanoemulgel natrium diklofenak sehingga dapat meningkatkan keamanan, kenyamanan, dan efikasi.
- 1.4.3 Sebagai pilihan alternatif terapi farmakologi yang lebih efektif pada pasien sehingga efek terapi menjadi optimal.

## **BAB II**

### **STUDI PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1 Nanoemulgel**

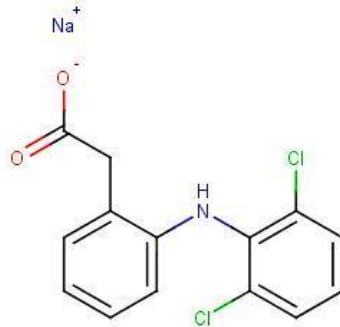
Nanoemulgel merupakan kombinasi antara nanoemulsi dengan basis hidrogel sehingga menjadi sebuah matriks. Penghantaran obat dengan sediaan ini mampu meningkatkan gaya adhesi saat digunakan pada kulit dan membantu penetrasi obat sehingga dapat menembus kulit dengan cepat<sup>(5)</sup>. Berdasarkan penelitian sebelumnya, sediaan nanoemulgel memiliki sifat fisik yang lebih baik dibandingkan dengan nanoemulsi seperti lebih mudah dibersihkan dari kulit, tiksotropik, tidak berminyak, mudah diratakan, dapat melembabkan, larut dalam air, meningkatkan stabilitas obat, dan tampilan menarik<sup>(7)</sup>.

Secara umum terdapat tiga langkah dalam melakukan pembuatan sediaan nanoemulgel yaitu formulasi nanoemulsi, formulasi basis gel, dan formulasi nanoemulgel dengan mencampurkan keduanya. Nanoemulsi adalah campuran antara fase minyak dan air dalam sistem dispersi serta dapat kombinasi surfaktan dan ko-surfaktan sebagai penstabil yang digunakan untuk menurunkan tegangan permukaan antara minyak dan air. Teknik pembuatan nanoemulsi terdapat 2 teknik, yaitu teknik emulsifikasi berenergi tinggi (*high energy emulsification*) dengan menggunakan proses ultrasonikator dan homogenisasi bertekanan tinggi. Teknik yang kedua adalah teknik emulsifikasi energi rendah meliputi teknik spontan (titrasi), *self-emulsification* dan *phase inversion temperature* yang akan membentuk ukuran nanometer dengan menggunakan energi yang ada pada sistem<sup>(7,11)</sup>.

##### **2.1.2 Natrium Diklofenak**

Diklofenak merupakan obat golongan AINS yang memiliki indikasi sebagai anti-inflamasi, analgesik, antipiretik, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, dan *ankylosing spondylitis*. Diklofenak memiliki bentuk garam seperti natrium diklofenak, kalium diklofenak, hidrosietilpirolidin diklofenak, diethylamonium diklofenak dan dietilamin diklofenak<sup>(1)</sup>. Salah satu bentuk garam yang digunakan pada penelitian ini adalah natrium diklofenak. Natrium diklofenak memiliki nama kimia yaitu 2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]-benzeneacetic acid dengan struktur pada gambar 2.1.

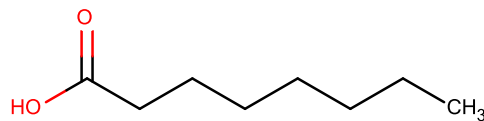
Natrium diklofenak sedikit larut dalam air dan mudah larut dalam pelarut organik seperti metanol. Koefisien partisi dalam oktanol/air menunjukkan hasil 1,4 dan 1,1 pada pH 6,8 dan 7,4. Nilai pKa dari diklofenak adalah 3,80 dalam suhu 25°C<sup>(12)</sup>.



**Gambar 2.1** Struktur Natrium Diklofenak ( $M=Na^+$ )<sup>(12)</sup>

Natrium diklofenak sudah banyak dikembangkan menjadi sediaan topikal dan sudah digunakan secara luas oleh masyarakat. Beberapa merek sediaan topikal natrium diklofenak yang tersedia dipasaran masih dalam bentuk sediaan emulgel seperti Voltaren Emulgel® dan Flamar®. Hal ini membuat pengembangan sediaan nanoemulgel natrium diklofenak menjadi potensi yang besar karena masih minimnya produk nanoemulgel yang beredar saat ini.

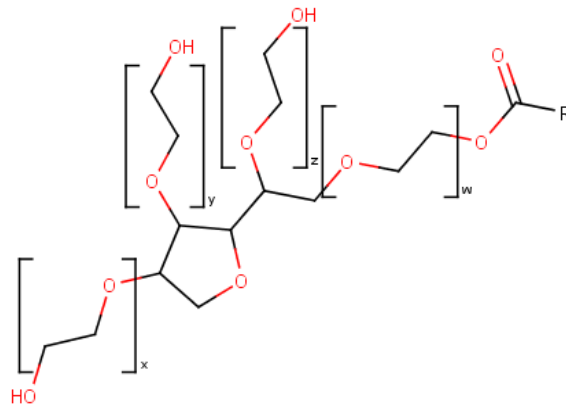
### 2.1.3 Capryol 90



**Gambar 2.2** Struktur Capryol 90<sup>(13)</sup>

Capryol 90 sering disebut juga propilen glikol monocaprylat banyak digunakan dalam formulasi SEDDS, SMEDDS atau SNEDDS sebagai fase minyak. Capryol 90 memiliki nilai HLB 5<sup>(13)</sup>.

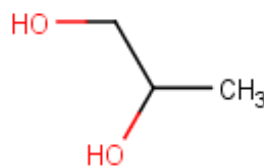
### 2.1.4 Tween 20



**Gambar 2.3** Struktur Tween 20<sup>(13)</sup>

Tween 20 atau polysorbate 20, dan polyoxyethylene sorbitan merupakan turunan dari Sorbitan mono-9-octadecanoate poly(oxy-1,2-ethanediyl). Berat molekul dari tween 20 yaitu 522,6692 gram/mol dengan rumus kimia  $C_{26}H_{50}O_{10}$ . Tween 20 adalah senyawa kompleks campuran dari dari polioxiethilen ether yang banyak digunakan sebagai surfaktan pada sediaan emulsi<sup>(13)</sup>.

### 2.1.5 Propilen Glikol



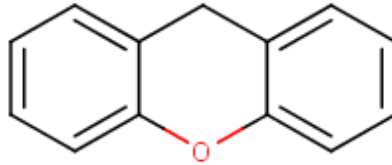
**Gambar 2.4** Struktur Propilen Glikol<sup>(13)</sup>

Propilen glikol banyak digunakan sebagai pelarut dan juga pembawa zat-zat yang tidak sabil atau tidak larut didalam air. Propilen glikol memiliki rasa manis sedikit pedas seperti gliserin, berupa cairan kental, tidak berbau dan tidak berwarna. Propilen glikol memilik sifat yang stabil dan larut bila dicampurkan dengan gliserin, air, kloroform dan etanol 95%<sup>(13)</sup>.

### 2.1.6 Xanthan Gum

*Xanthan gum* banyak digunakan sebagai gelling agent, agen pensuspensi, pengikat viskositas dan agen pengemulsi. Konsentrasi yang digunakan sebagai

gelling agent yaitu 0,2-5%. *Xanthan gum* merupakan serbuk halus atau krim, tidak berbau, mudah mengalir, dan memiliki stabilitas serta viskositas yang baik<sup>(13)</sup>.



**Gambar 2.5** Struktur *Xanthan Gum*<sup>(13)</sup>

### 2.1.7 Stabilitas

Stabilitas merupakan salah satu pengujian yang dilakukan terhadap produk obat yang sudah melalui proses manufaktur dan akan diedarkan secara luas. Pengujian ini bertujuan untuk memberikan bukti terhadap kualitas produk obat terhadap waktu dibawah pengaruh dari cahaya, suhu, udara, kelembapan, bahan tambahan (*excipients dosage form*), kontaminasi dari mikroba dan senyawa logam, serta pengaruh wadah primer yang digunakan untuk merekomendasikan kondisi penyimpanan dan waktu kadaluarsa produk obat tersebut<sup>(10)</sup>. Menurut WHO dalam panduan pengujian stabilitas yang disetujui melalui *The International Council for Harmonization (ICH)* menyatakan bahwa terdapat tiga kondisi pengujian stabilitas yaitu stabilitas jangka panjang, menengah, dan dipercepat. Perbedaan terdapat dalam pengaturan kondisi penyimpanan produk obat selama pengujian dan jangka waktu pengujian. Dalam penelitian ini menggunakan stabilitas dipercepat dengan kondisi penyimpanan  $40 \pm 2^{\circ}\text{C} / 75 \pm 5\% \text{ RH}$ <sup>(14)</sup> menggunakan alat *climatic chamber*. Tujuan dari pengujian stabilitas dipercepat yaitu untuk menilai efek jangka panjang pada kondisi stabilitas jangka panjang dan mengevaluasi efek jangka pendek di luar kondisi penyimpanan label produk obat<sup>(10)</sup>. Dalam sediaan nanoemulgel dapat dilakukan evaluasi stabilitas secara periodik terhadap ukuran globul, zeta potensial, indeks polidispersitas, nilai pH dan viskositas.

## 2.2 Landasan Teori

Sediaan nanoemulgel mampu meningkatkan gaya adhesi saat digunakan pada kulit dan membantu penetrasi obat sehingga dapat menembus kulit dengan cepat. Nanoemulgel merupakan improvisasi dari sediaan nanoemulsi dengan meningkatkan stabilitas fase minyak dan air serta meningkatkan pelepasan obat di area kulit. Berdasarkan penelitian menyatakan bahwa sediaan nanoemulgel memiliki sifat fisik yang lebih baik dibandingkan dengan nanoemulsi seperti lebih mudah dibersihkan dari kulit, tiksotropik, tidak berminyak, mudah diratakan, dapat melembabkan, larut dalam air, meningkatkan stabilitas obat, dan tampilan menarik<sup>(5,7,11)</sup>.

Natrium diklofenak termasuk dalam model *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II yang bermakna memiliki permeabilitas yang tinggi namun memiliki kelarutan yang rendah mengakibatkan terbatasnya bioavailabilitas obat. Sifat kelarutan yang rendah dapat mengakibatkan obat akan sukar diabsorpsi. Kelarutan yang rendah dapat diatasi dengan cara memperkecil ukuran partikel natrium diklofenak ke dalam skala nanometer. Sediaan yang berukuran nanometer sering disebut juga dengan nanopartikel. Nanoemulsi merupakan salah satu sediaan nanopartikel yang dicampur dengan basis gel untuk membentuk suatu sediaan nanoemulgel. Nanoemulsi natrium diklofenak dibuat menggunakan minyak Capryol 90, tween 20 dan propilen glikol yang sudah dilakukan pengujian nilai kelarutan sebelumnya<sup>(1,12)</sup>.

Dalam pengembang sediaan nanoemulgel perlu dilakukan studi stabilitas. Hal ini bertujuan untuk memberikan bukti terhadap kualitas produk obat terhadap waktu dibawah pengaruh dari cahaya, suhu, udara, kelembapan, bahan tambahan (*excipients dosage form*), kontaminasi dari mikroba dan senyawa logam, serta pengaruh wadah primer yang digunakan untuk merekomendasikan kondisi penyimpanan dan waktu kadaluarsa produk obat tersebut. Penentuan stabilitas fisik pada sediaan nanoemulgel perlu dilakukan pemeriksaan pada beberapa parameter. Pengujian dilakukan pada basis nanoemulsi yang dilakukan pengujian pada % transmittan, ukuran globul, zeta potensial, dan indeks polidispersitas. Pengujian % transmittan untuk melihat kemampuan proses emulsifikasi dari suatu surfaktan. Nilai % transmittan yang baik adalah mendekati nilai 100%. Ukuran globul dari

nanoemulsi sebaiknya berukuran  $<200$  nm, agar dapat mencegah terjadinya sedimentasi atau *creaming* sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisik. Selain ukuran globul, nilai indeks polidispersitas dan zeta potensial dari nanoemulsi harus diperhatikan. Nilai indeks polidispersitas yang baik adalah  $0,08 - 0,70$  dan nilai zeta potensial yang baik adalah kurang dari  $-30$  mV atau lebih besar dari  $+30$  mV. Sediaan nanoemulgel dapat dikatakan baik apabila tidak ada adanya pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, dan perubahan fisik lainnya. Selain itu, sediaan nanoemulgel akan digunakan secara topikal pada kulit sehingga nilai pH harus menyesuaikan kondisi kulit. Nilai pH yang stabil yaitu memiliki nilai yang tidak berbeda jauh pada setiap minggunya<sup>(4,5,7)</sup>.

Pembuatan SNEDDS natrium diklofenak dilakukan dengan teknik *high energy emulsification* menggunakan beberapa bahan seperti minyak Capryol 90 dan *xanthan gum*. Capryol 90 dipilih karena memiliki kelarutan yang tinggi terhadap natrium diklofenak. Penambahan *xanthan gum* sebagai basis gel pada formulasi nanoemulgel diketahui mampu meningkatkan viskositas dan memperbaiki sifat alir dari nanoemulsi. Jika dilihat dari struktur *xanthan gum*, bahan tersebut dapat menurunkan tegangan antar muka antar globul sehingga dapat meningkatkan stabilitas nanoemulsi. Studi stabilitas dilakukan untuk mengkaji stabilitas nanoemulgel menggunakan minyak Capryol 90 dan *xanthan gum* yang dilakukan selama 8 minggu<sup>(8,9)</sup>.

### 2.3 Hipotesis

Sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dengan fase minyak Capryol 90 dan basis gel *xanthan gum* memiliki stabilitas yang baik dalam kondisi penyimpanan dipercepat selama 8 minggu.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Bahan dan Alat**

##### **3.1.1 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, Capryol 90, tween 20, propilen glikol, *xanthan gum*, aquades, dan *dimethyloldimethyl hydantion* atau DMDM hydantoin. Bahan yang digunakan memiliki kualitas farmasetis.

##### **3.1.2 Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, *vortex*, ultrasonikator (Biologics Inc Model 300 V/t), *micropipette* (Thermo Scientific dan Finnipipette), *Particle Size Analyzer* (Horiba SZ 100), viskometer *Brookfield DVIT*, neraca analitik (Mettler Toledo d=0,001 g), *climatic chamber* (Climacell), pH meter (Metler Toledo), *mixer*, spektrofotometer UV-VIS (shimadzu UV spechtrophotometer, UV-1800).

#### **3.2 Cara Penelitian**

##### **3.2.1 Skema Penelitian**

Skema penelitian studi stabilitas fisik sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dengan fase minyak Capryol 90 dan basis gel *xanthan gum* dapat dilihat pada **Gambar 3.1**.

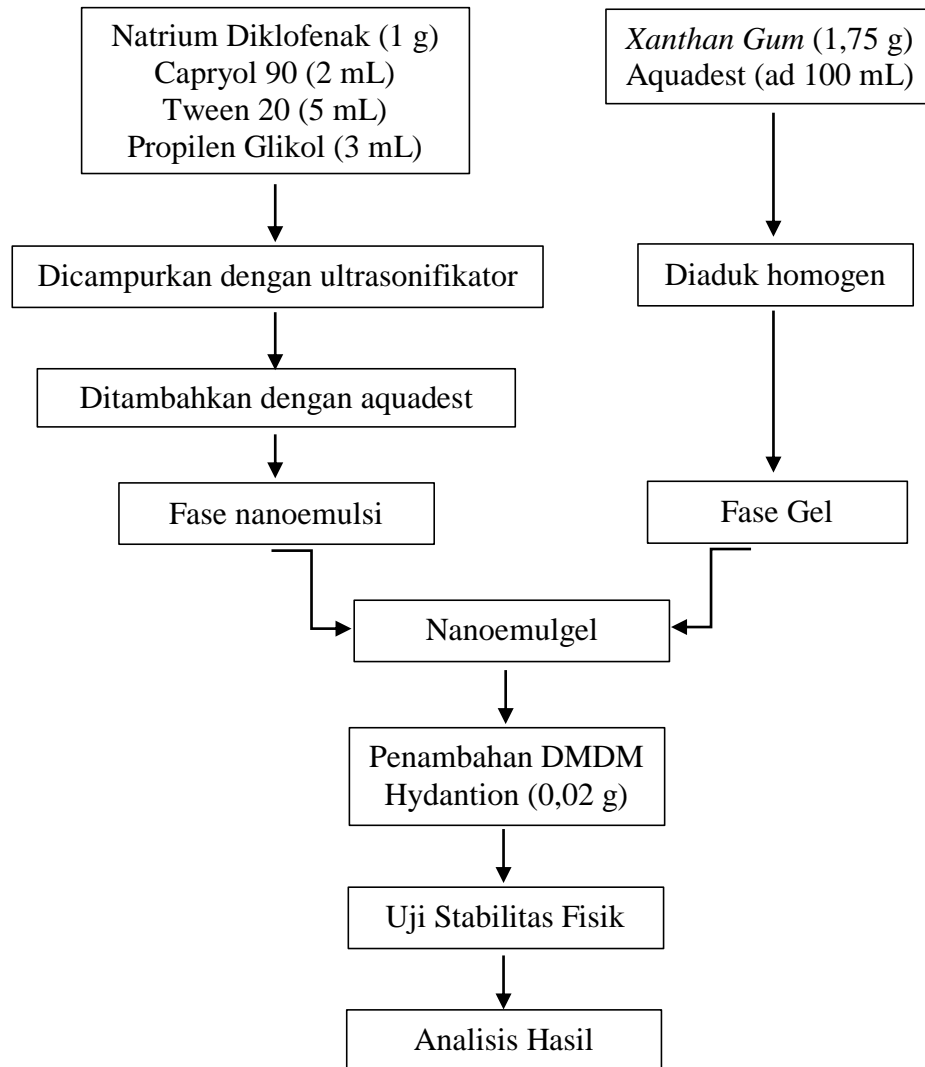
##### **3.2.2 Formulasi Nanoemulgel**

Formulasi nanoemulgel dilakukan dengan melakukan tiga langkah utama yaitu formulasi nanoemulsi, formulasi basis gel yang digunakan untuk meningkatkan konsistensi sediaan nanoemulsi, dan formulasi nanoemulgel dengan mencampurkan sediaan nanoemulsi dengan basis gel.

###### **3.2.2.1 Formulasi Nanoemulsi**

Sediaan nanoemulsi dibentuk dengan metode teknik *phase inversion* dan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Formulasi nanoemulsi dilakukan dengan menyiapkan beberapa bahan seperti natrium diklofenak sebagai zat aktif, minyak Capryol 90 sebagai basis minyak, tween 20 sebagai surfaktan,

propilen glikol sebagai kosurfaktan, dan aquades sebagai fase air. Pertama, natrium diklofenak dilarutkan ke dalam minyak Capryol 90, tween 20 dan propilen glikol yang selanjutnya dilakukan proses homogenasi dengan bantuan ultrasonifikasi. Selanjutnya, sediaan SNEDDS ditambahkan dengan sejumlah aquades untuk menghasilkan sediaan nanoemulsi. Formulasi nanoemulsi natrium diklofenak dilakukan pada suhu ruang ( $25^{\circ}\text{C}$ ).



**Gambar 3.1** Skema Penelitian

### 3.2.2.2 Pengujian Ukuran Globul, Zeta Potensial, Indeks Polidispersitas, Persen Transmittan<sup>(11)</sup>

Sebanyak 1 ml nanoemulsi natrium diklofenak diencerkan dengan aquades sampai 25 ml dalam gelas beaker, lalu diaduk perlahan. Distribusi ukuran globul, zeta potensial, dan indeks polidispersitas dari nanoemulsi dianalisis menggunakan

*Particle Size Analyzer* yang menganalisis fluktuasi hamburan cahaya akibat gerak Brown dari partikel-partikel. Hamburan cahaya dipantau pada suhu 25°C dan pada sudut 90°. Persen transmittan dianalisis menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Nilai ukuran globul yang baik untuk sediaan nanoemulsi adalah < 200 nm<sup>(2)</sup>. Nilai zeta potensial yang baik untuk sediaan nanoemulsi adalah lebih dari +30 mV atau kurang dari -30 mV<sup>(7)</sup>. Nilai indeks polidispersitas untuk sediaan nanoemulsi dapat dikatakan baik apabila memiliki nilai dibawah 0,7<sup>(15)</sup>. Nilai persen transmittan yang baik untuk sediaan nanoemulsi adalah mendekati 100%<sup>(16)</sup>.

### 3.2.2.3 Preparasi Nanoemulgel

Preparasi nanoemulgel dilakukan dengan menggunakan basis gel *xanthan gum*. Pembuatan gel *xanthan gum* dilakukan dengan mendispersikan serbuk *xanthan gum* ke dalam sejumlah aquades yang sebelumnya sudah dipanaskan hingga mendidih ( $\pm 100^\circ\text{C}$ ) dengan bantuan pengadukan untuk proses homogenasi. Selanjutnya, dilakukan proses pencampuran antara sediaan nanoemulsi dengan basis gel *xanthan gum* dengan cara menambahkan secara perlahan nanoemulsi ke dalam wadah berisi gel *xanthan gum* dengan bantuan mixer untuk proses homogenasi hingga terbentuk sediaan nanoemulgel. Selanjutnya, ditambahkan zat pengawet yaitu DMDM Hydantion pada sediaan nanoemulgel. Formulasi nanoemulgel natrium diklofenak dapat dilihat pada **Tabel 3.1**

**Tabel 3.1** Formula Nanoemulgel Natrium Diklofenak<sup>(17)</sup>

Bahan	Jumlah
Natrium Diklofenak (g)	1
Capryol 90 (mL)	2
Tween 20 (mL)	5
Propilen glikol (mL)	3
<i>Xanthan Gum</i> (g)	1,75
Aquades (mL)	86
DMDM Hydantoin (g)	0,02

### 3.2.2.4 Pengujian Homogenitas dan Organoleptis

Pengujian homogenitas diamati secara visual pada sediaan nanoemulgel. Sediaan nanoemulgel dinyatakan homogen apabila tidak terdapat partikel-partikel didalamnya<sup>(15)</sup>. Pengujian dilakukan dengan cara meletakkan satu tetes nanoemulgel pada kaca preparat kemudian amati ada tidaknya partikel pada kaca preparat tersebut. Pengujian organoleptis sediaan nanoemulgel dilakukan secara

visual dengan melihat warna, kejernihan, konsistensi, serta ada tidaknya pemisahan fase minyak dan air<sup>(11)</sup>.

#### **3.2.2.5 Pengujian Nilai pH<sup>(11)</sup>**

Pengujian nilai pH dilakukan menggunakan pH meter yang dimasukkan ke dalam sediaan nanoemulgel dan diamati nilai pH yang terbaca pada alat pH meter. Pengukuran dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali pada setiap minggu pengujian.

#### **3.2.2.6 Pengujian Viskositas<sup>(11)</sup>**

Pengujian viskositas sediaan nanoemulgel dilakukan dengan alat viskometer *Brookfield DVIT* dengan nomor *spindle* 64. Pengukuran dilakukan setelah sediaan dibuat dan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

### **3.2.3 Pengujian Stabilitas Fisik**

Sediaan nanoemulgel natrium diklofenak yang sudah disiapkan dari penelitian sebelumnya kemudian dilakukan pengujian stabilitas fisik secara dipercepat (*accelerated stability testing*) menggunakan *climatic chamber* dengan kondisi penyimpanan suhu  $40 \pm 2^\circ\text{C}$  dan kelembaban  $75 \pm 5\% \text{ RH}^{(10)}$ . Sampel sediaan nanoemulgel sebanyak 30 gram dimasukkan ke dalam wadah vial kaca tertutup. Pengujian sifat fisik nanoemulgel dilakukan pada minggu ke 0, 2, 4, 6, dan 8 yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, ukuran globul, zeta potensial, indeks polidispersitas, nilai persen transmitan, nilai pH, dan viskositas<sup>(7,11)</sup>.

## **3.3 Analisis Hasil**

Hasil evaluasi sediaan nanoemulgel yang sudah didapatkan kemudian dianalisis dengan dua cara yaitu pendekatan teoritis dan pendekatan statistik. Pendekatan teoritis dilakukan dengan membandingkan hasil data secara fisik (ukuran globul, zeta potensial, indeks polidispersitas, nilai pH, viskositas, homogenitas dan tampilan fisik sediaan) dengan nilai standar dari beberapa referensi. Pendekatan statistik dilakukan dengan cara menguji hasil data secara fisik nanoemulgel selama stabilitas dipercepat dalam waktu 0, 2, 4, 6, dan 8 minggu dengan uji *one way ANOVA*. Hasil dari uji *one way ANOVA* dapat dilihat ada tidaknya perbedaan bermakna dari minggu ke 0, 2, 4, 6 dan 8.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Stabilitas Fisik Nanoemulgel

Studi stabilitas ini dilakukan pada sediaan nanoemulsi dan nanoemulgel natrium diklofenak dengan menggunakan formula yang sudah dioptimasi oleh peneliti sebelumnya. Studi stabilitas fisik nanoemulsi dan nanoemulgel dilakukan dengan kondisi penyimpanan dipercepat suhu  $40 \pm 2^\circ\text{C}$  dan kelembaban  $75 \pm 5\%$  RH. Beberapa parameter fisik dilakukan pengujian dari minggu ke-0 hingga minggu ke-8.

#### 4.1.1 Ukuran Globul, Zeta Potensial, Indeks Polidispersitas dan Persen Transmitan

Sediaan nanoemulsi yang akan dicampurkan dalam basis gel perlu dilakukan uji ukuran globul, zeta potensial, indeks polidispersitas, dan persen transmitan. Pengujian parameter tersebut hanya dilakukan pada sediaan nanoemulsi dikarenakan adanya penambahan basis gel *xanthan gum* dimana bahan tersebut saling terikat ke setiap globul nanoemulsi sehingga dapat mengganggu pembacaan parameter ukuran globul, zeta potensial, indeks polidispersitas, dan persen transmitan<sup>(15)</sup>. Hasil pengujian yang telah dilakukan dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

**Tabel 4.1** Hasil % Transmitan, Ukuran Globul, Zeta Potensial, Indeks Polidispersitas

Parameter	Minggu ke-0	Minggu ke-2	Minggu ke-4	Minggu ke-6	Minggu ke-8
%	$99,86 \pm$	$99,94 \pm$	$99,75 \pm$	$99,90 \pm$	$99,90 \pm$
<b>Transmitan</b>	0,02	0,01	0,01	0,02	0,00
<b>Ukuran globul (nm)</b>	$5,60 \pm$ 0,92	$10,83 \pm$ 0,66	$9,47 \pm$ 0,40	$8,53 \pm$ 0,61	$8,6 \pm$ 0,35
<b>Indeks Polidispersitas</b>	$0,15 \pm$ 0,05	$0,09 \pm$ 0,02	$0,52 \pm$ 0,04	$0,42 \pm$ 0,06	$0,25 \pm$ 0,14
<b>Zeta Potensial (mV)</b>	$-37,5 \pm$ 0,38	$-34,3 \pm$ 1,31	$-35,6 \pm$ 0,38	$-36,2 \pm$ 0,20	$-36,6 \pm$ 0,58

Keterangan : rata – rata  $\pm$  SD (n = 3)

Tujuan dari uji % transmitan adalah untuk menggambarkan bagaimana proses emulsifikasi dari suatu surfaktan. Setelah dilakukan uji % transmitan perlu dilakukan analisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis untuk melihat ukuran partikel dan nilai PDI serta zeta potensial. Pengujian % transmitan bertujuan untuk

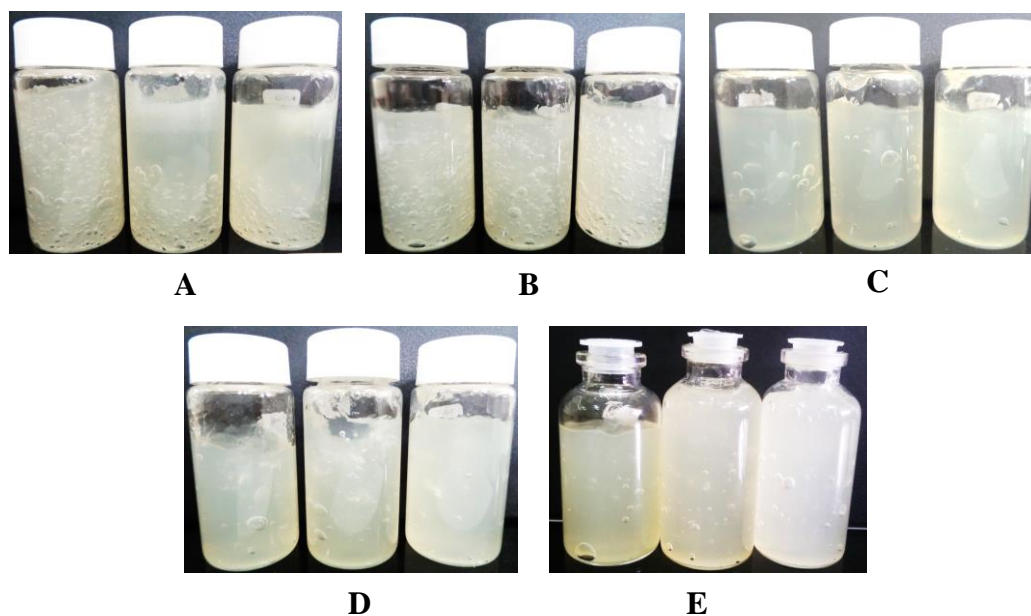
melihat kemampuan proses emulsifikasi dari suatu surfaktan yang terdapat dalam sediaan nanoemulsi<sup>(18)</sup>. Berdasarkan hasil % transmitan yang didapatkan hingga minggu ke-8 menunjukkan bahwa nilai % transmitan mendekati nilai 100%. Hasil ini dapat dikatakan baik karena semakin tinggi nilai % transmitan maka semakin baik kemampuan bahan surfaktan yang digunakan dalam proses emulsifikasi. Namun untuk menentukan apakah proses emulsifikasi yang terjadi dapat membentuk ukuran partikel berukuran nanometer maka perlu dilakukan pengujian lanjutan yaitu penentuan ukuran partikel dan nilai indeks polidispersitas<sup>(18)</sup>.

Pengujian ukuran globul dan nilai indeks polidispersitas dianalisis menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) Horiba SZ-100 untuk melihat ukuran partikel pada sediaan nanoemulsi dan sebaran normal distribusi ukuran partikel<sup>(18)</sup>. Berdasarkan hasil yang didapat, ukuran globul nanoemulsi natrium diklofenak hingga minggu ke-8 masih masuk dalam range ukuran nanopartikel yaitu <200 nm sehingga dapat dikatakan bahwa ukuran globul dapat stabil dalam kondisi penyimpanan dipercepat. Hasil nilai indeks polidispersitas hingga minggu ke-8 menunjukkan bahwa sebaran partikel pada sediaan nanoemulsi sudah baik dan memiliki stabil dalam kondisi penyimpanan dipercepat. Nilai indeks polidispersitas yang baik adalah antara 0,08 – 0,70<sup>(18)</sup>.

Pengujian lainnya yang dilakukan adalah uji zeta potensial. Zeta potensial merupakan parameter yang menunjukkan muatan yang ada pada permukaan globul nanoemulsi yang dapat dipengaruhi oleh stabilitas fisik maupun kimia pada sediaan nanoemulsi<sup>(7)</sup>. Nilai zeta potensial yang baik adalah kurang dari -30 mV atau lebih besar dari +30 mV<sup>(7)</sup>. Nilai zeta potensial yang baik dapat mencegah bergabungnya partikel – partikel yang terdapat di sediaan nanoemulsi atau terjadinya peristiwa *coalescence*<sup>(19)</sup>. Berdasarkan hasil pengujian zeta potensial yang didapat menunjukkan bahwa nilai zeta potensial hingga minggu ke-8 yaitu kurang dari -30 mV yang berarti tidak terjadi peristiwa *coalescence* dalam sediaan nanoemulsi natrium diklofenak. Berdasarkan keempat pengujian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa nanoemulsi natrium diklofenak dapat stabil dalam kondisi penyimpanan dipercepat selama 8 minggu.

#### 4.1.2 Organoleptis

Pengujian sifat fisik sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dilakukan secara dipercepat dengan kondisi penyimpanan suhu  $40 \pm 2$  °C dan kelembaban  $75 \pm 5$  % RH. Pengujian fisik sediaan dilakukan pada waktu minggu ke 0, 2, 4, 6, dan 8. Bentuk sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dapat dilihat pada **Gambar 4.1**.



**Gambar 4.1** Sediaan Nanoemulgel Natrium Diklofenak pada Pengujian Stabilitas.

(A) Minggu ke-0; (B) Minggu ke-2; (C) Minggu ke-4; (D) Minggu ke-6; (E) Minggu ke-8

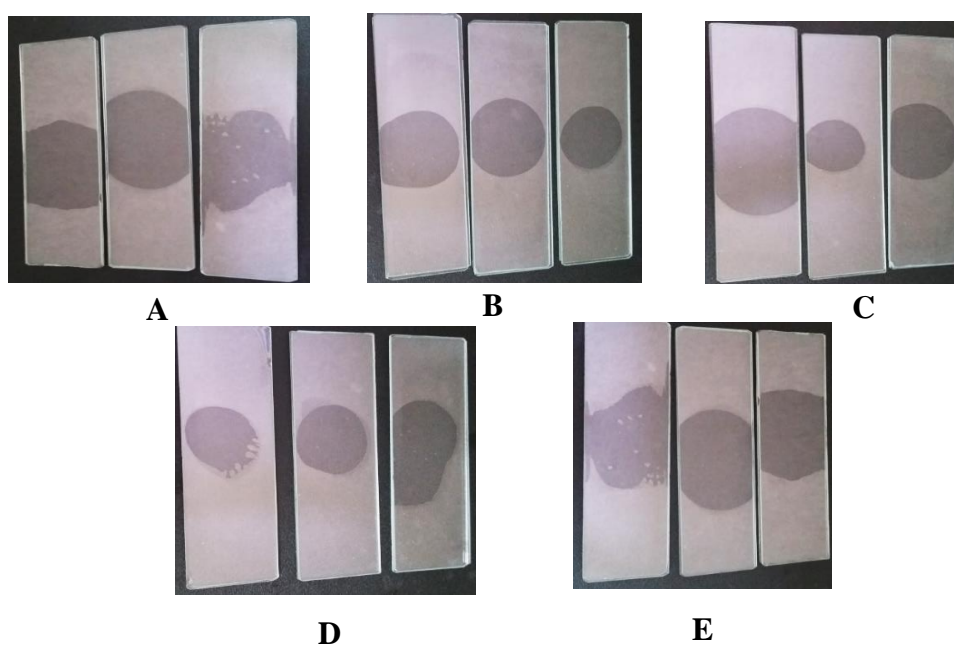
Pengujian organoleptis dilakukan untuk melihat warna, bentuk dan kejernihan dari sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dari minggu ke-0 hingga minggu ke-8. Hasil pengujian organoleptis dapat dilihat pada **Tabel 4.2**. Berdasarkan hasil tersebut didapat bahwa warna putih sedikit kekuningan didapat dari warna serbuk bahan *gelling agent xanthan gum* yang mempengaruhi warna gel secara keseluruhan. Namun warna yang dihasilkan tidak mempengaruhi zat aktif di dalam sediaan nanoemulgel. Kekentalan nanoemulgel masih tetap baik dalam kondisi penyimpanan dipercepat hingga minggu ke-8. Pembuktian lain terkait kekentalan dapat dilihat pada hasil pengujian viskositas. Kejernihan sediaan nanoemulgel dipengaruhi oleh pencampuran antara nanoemulsi dengan *xanthan gum* pada saat proses homogenasi. Namun timbulnya kekeruhan pada nanoemulgel tidak mempengaruhi parameter stabilitas fisik lainnya.

**Tabel 4.2** Hasil pengujian organoleptis nanoemulgel natrium diklofenak

Minggu ke-	Warna	Bentuk	Kejernihan
0	Putih sedikit kekuningan	Kental	Sedikit Keruh
2	Putih sedikit kekuningan	Kental	Sedikit Keruh
4	Putih sedikit kekuningan	Kental	Sedikit Keruh
6	Putih sedikit kekuningan	Kental	Sedikit Keruh
8	Putih sedikit kekuningan	Kental	Sedikit Keruh

### 4.1.3 Homogenitas

Pengujian homogenitas sediaan nanomulgel dilakukan untuk melihat ada tidaknya partikel – partikel yang terpisah. Partikel yang memisah menandakan bahwa suatu bahan terutama bahan aktif dalam sediaan tersebut belum terdispersi merata dan tercampur secara maksimal pada basis. Suatu sediaan dapat dikatakan baik jika suatu bahan aktif sudah terdispersi merata ke dalam basis dan tidak membentuk fase yang memisah. Pengujian homogenitas dilakukan dengan meletakkan satu tetes sediaan nanoemulgel ke kaca preparat dan dilihat secara visual ada tidaknya fase yang memisah. Hasil pengujian homogenitas sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dapat dilihat pada **Gambar 4.2**.



**Gambar 4.2** Hasil Pengujian Homogenitas Nanoemulgel. (A) Minggu ke-0; (B) Minggu ke-2; (C) Minggu ke-4; (D) Minggu ke-6; (E) Minggu ke-8

Berdasarkan hasil yang didapat menunjukkan bahwa sediaan nanoemulgel natrium diklofenak tetap homogen dalam kondisi penyimpanan dipercepat hingga

minggu ke-8. Hal ini menunjukkan bahwa semua bahan terutama bahan aktif natrium diklofenak sudah terdispersi ke basis dengan sempurna.

#### 4.1.4 Nilai pH

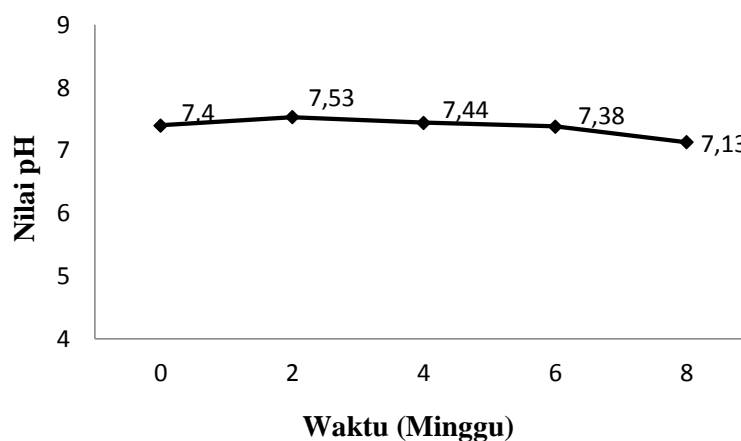
Pengujian nilai pH pada sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dilakukan sebagai bentuk kontrol kualitas sediaan nanoemulgel saat dilakukan pengujian stabilitas. Pemeriksaan pH bertujuan untuk melihat ada tidaknya kemungkinan iritasi yang ditimbulkan dari bahan-bahan yang terdapat dalam sediaan. Sediaan nanoemulgel merupakan sediaan yang digunakan secara topikal pada kulit sehingga sediaan tersebut harus dipastikan memiliki nilai pH yang sesuai dengan kondisi kulit. Hasil rata – rata uji pH sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dapat dilihat pada **Tabel 4.3**

**Tabel 4.3** Hasil Uji Nilai pH Nanoemulgel Natrium Diklofenak

Minggu ke -	Nilai pH (rata – rata ± SD)
0	7,40 ± 0,02
2	7,53 ± 0,03
4	7,44 ± 0,03
6	7,38 ± 0,05
8	7,13 ± 0,06
<i>p-value</i>	0,000

Berdasarkan hasil uji nilai pH selama 8 minggu penyimpanan dipercepat pada sampel sediaan nanoemulgel natrium diklofenak yang didapat, maka dilakukan uji normalitas data daya sebar menggunakan *Shapiro-wilk*. Hasil uji normalitas *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ( $p\text{-value} > 0,05$ ) sehingga analisis kestabilan nilai pH dilanjutkan dengan pengujian *one way ANOVA*. Hasil analisis *one way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai pH berbeda signifikan hingga minggu ke-8 ( $p\text{-value} < 0,05$ ). Namun secara analisis *one way ANOVA* memiliki hasil yang berbeda signifikan tetapi semua hasil nilai pH hingga minggu ke-8 masih dapat diterima oleh kulit dan tidak mengiritasi kulit ketika diaplikasikan ke area kulit<sup>(20)</sup>. Nilai pH nanoemulgel natrium diklofenak cenderung basa. Hal ini disebabkan oleh pengaruh nilai pH bahan natrium diklofenak yaitu 7,0 – 8,5 sehingga mempengaruhi pH sediaan nanoemulgel<sup>(22)</sup>. Penurunan nilai pH dapat disebabkan oleh pengaruh suhu dan kelembaban pada saat pengujian stabilitas dipercepat. Perubahan nilai pH dapat disebabkan belum adanya

penambahan buffer pH atau wadah penyimpanan yang belum layak sehingga nilai pH dapat berubah. Grafik nilai pH dapat dilihat pada **Gambar 4.3**.



**Gambar 4.3.** Grafik nilai pH hingga minggu ke-8

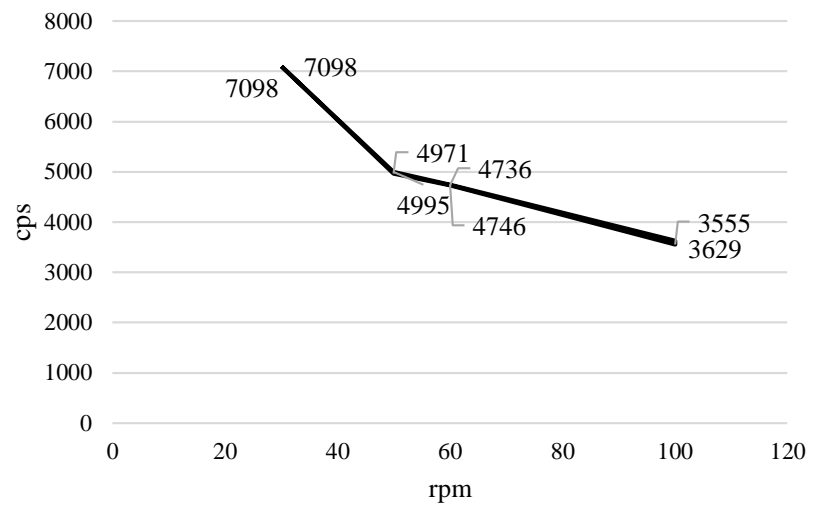
#### 4.1.5 Viskositas

Pengujian viskositas terhadap sediaan nanoemulgel dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan terhadap sediaan nanoemulgel yang telah dibuat. Pengujian viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer *Brookfield DVIT* dengan *spindle* nomor 64 dan kecepatan yang digunakan yaitu 30, 50, 60 dan 100 rpm. Semakin tinggi nilai viskositas maka semakin kecil kemampuan sediaan dapat mengalir. Hasil uji viskositas sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dapat dilihat pada **Tabel 4.4**. Berdasarkan hasil viskositas yang didapat hingga minggu ke-8 secara analisis *one way ANOVA* memiliki hasil berbeda signifikan ( $p\ value < 0,05$ ) namun hingga minggu ke-8 nilai viskositas masih dalam rentang nilai normal (2000 – 4000 cP)<sup>(21)</sup>. Hasil ini menunjukkan bahwa sediaan nanoemulgel masih stabil dalam kondisi penyimpanan dipercepat. Basis gel *xanthan gum* dinilai mampu mempertahankan konsistensi bentuk nanoemulgel, hal ini disebabkan karena *xanthan gum* memiliki kestabilan yang cukup baik dalam kondisi pH dan suhu yang tinggi. *Xanthan gum* memiliki struktur yang cukup *rigid* atau kaku karena tersusun dari senyawa polisakarida yang saling berikatan secara ikatan glikosidik. Bentuk yang kaku ini diperkirakan mampu memberikan kestabilan yang cukup baik pada *xanthan gum*<sup>(16)</sup>.

**Tabel 4.4** Hasil Uji Viskositas Nanoemulgel Natrium Diklofenak

Minggu ke -		30 rpm	50 rpm	60 Rpm	100 rpm	100 rpm	60 rpm	50 rpm	30 Rpm
0	%	35,5 ± 0,4	41,7 ± 0,4	47,5 ± 0,4	60,5 ± 0,9	59,3 ± 1,9	47,4 ± 0,3	41,4 ± 0,4	35,5 ± 0,0
	cP	7098 ± 79,5	4995 ± 34,6	4746 ± 40,4	3629 ± 53,3	3555 ± 116,4	4736 ± 30,6	4971 ± 50,0	7098 ± 0,0
2	%	35,0 ± 0,0	41,8 ± 0,1	47,2 ± 0,1	59,2 ± 0,2	59,9 ± 0,8	47,0 ± 0,3	41,4 ± 0,4	35,0 ± 0,0
	cP	6999 ± 0,0	5019 ± 6,9	4719 ± 10,0	3553 ± 12,5	3591 ± 45,0	4696 ± 25,2	4963 ± 45,4	6999 ± 0,0
4	%	35,2 ± 0,1	41,9 ± 0,2	47,3 ± 0,1	59,1 ± 0,3	59,3 ± 0,2	47,3 ± 0,1	41,7 ± 0,0	35,4 ± 0,1
	cP	7032 ± 11,0	5027 ± 20,8	4732 ± 5,8	3545 ± 20,8	3557 ± 10,4	4732 ± 5,8	5003 ± 0,0	7085 ± 11,5
6	%	35,1 ± 0,1	41,7 ± 0,0	47,1 ± 0,1	59,2 ± 0,0	59,0 ± 0,1	47,2 ± 0,1	41,8 ± 0,0	35,1 ± 0,1
	cP	7025 ± 11,0	5003 ± 0,0	4712 ± 5,8	3551 ± 0,0	3541 ± 3,5	4716 ± 5,8	5015 ± 0,0	7025 ± 11,0
8	%	35,1 ± 0,1	41,8 ± 0,0	47,2 ± 0,1	59,5 ± 0,0	59,4 ± 0,1	47,2 ± 0,0	41,7 ± 0,1	35,2 ± 0,1
	cP	7025 ± 11,0	5015 ± 0,0	4716 ± 5,8	3569 ± 0,0	3565 ± 3,5	4719 ± 0,0	5007 ± 6,9	7032 ± 11,0

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa nanoemulgel natrium diklofenak memiliki sifat aliran pseudoplastis. Hal ini disebabkan karena pada saat peningkatan kecepatan tegangan dari 30 rpm menuju 100 rpm terjadi penurunan viskositas (cP) sehingga saat kecepatan 100 rpm, bentuk nanoemulgel menjadi lebih encer. Namun, ketika kecepatan tegangan diturunkan ke 30 rpm, viskositas nanoemulgel kembali menjadi normal. Sifat aliran ini dipengaruhi oleh bahan gel yang digunakan yaitu *xanthan gum* dimana memiliki karakteristik sifat aliran pseudoplastis. Viskositas *xanthan gum* akan menurun pada kecepatan tegangan yang tinggi dan kembali menjadi normal jika kecepatan tegangan diturunkan<sup>(21)</sup>. Grafik viskositas nanoemulgel natrium diklofenak dapat dilihat pada **Gambar 4.4**.



**Gambar 4.4** Grafik Viskositas Minggu ke-0

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis hasil pengujian stabilitas fisik pada sediaan nanoemulgel natrium diklofenak dapat disimpulkan bahwa sifat fisik nanoemulgel stabil dalam kondisi penyimpanan dipercepat ( $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ ) selama 8 minggu berdasarkan pendekatan teoritis dan statistik. Secara sifat fisik nanoemulgel yang dilihat dari uji % transmitan, zeta potensial, ukuran globul, indeks polidispersitas, viskositas, nilai pH, homogenitas dan organoleptis hingga minggu ke-8 dapat dikatakan stabil karena masih dalam rentang nilai yang dipersyaratkan.

#### **5.2. Saran**

1. Perlu dilakukan pengujian stabilitas kimiawi dan biologi untuk sediaan nanoemulgel natrium diklofenak sehingga data yang didapat lebih lengkap untuk penentuan waktu kadaluarsa atau *shelf life* nanoemulgel natrium diklofenak.
2. Perlu diteliti lebih lanjut mengenai stabilitas dipercepat dengan waktu penyimpanan 6 bulan ( $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ ) dan stabilitas jangka panjang dengan waktu penyimpanan 12 bulan ( $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ ).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Nair B, Taylor-Gjevre R. A Review of Topical Diclofenac Use in Musculoskeletal Disease. *Pharmaceuticals*. 2010 Jun 11;3(6):1892–908.
2. Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*. 2015 Apr;5(2):123–7.
3. Madishetty S, Syed MA, Kandadi P, Veerabrahma K. Cationic Diclofenac Lipid Nanoemulsion for Improved Oral Bioavailability: Preparation, Characterization and In Vivo Evaluation. [cited 2017 Oct 7]; Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Muzammil\\_Afzal\\_Syed/publication/313650981\\_Cationic\\_Diclofenac\\_Lipid\\_Nanoemulsion\\_for\\_Improved\\_Oral\\_Bioavailability\\_Preparation\\_Characterization\\_and\\_In\\_Vivo\\_Evaluation/links/58a190aaaca272046aadbd4d/Cationic-Diclofenac-Lipid-Nanoemulsion-for-Improved-Oral-Bioavailability-Preparation-Characterization-and-In-Vivo-Evaluation.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Muzammil_Afzal_Syed/publication/313650981_Cationic_Diclofenac_Lipid_Nanoemulsion_for_Improved_Oral_Bioavailability_Preparation_Characterization_and_In_Vivo_Evaluation/links/58a190aaaca272046aadbd4d/Cationic-Diclofenac-Lipid-Nanoemulsion-for-Improved-Oral-Bioavailability-Preparation-Characterization-and-In-Vivo-Evaluation.pdf)
4. Pandey A, Das S, Basu S, Srivastava P. Design and Evaluation of Nanoemulsion For Delivery of Diclofenac Sodium. *J Eng Technol*. 2011;79–82.
5. Basera K, Kothiyal P, Gupta P. Nanoemulgel: a novel formulation approach for topical delivery of hydrophobic drugs. *World J Pharm Pharm Sci*. 2015;4(10):1871–86.
6. Chellapa P, Mohamed AT, Keleb EI, Elmahgoubi A, Eid AM, Issa YS, et al. Nanoemulsion and nanoemulgel as a topical formulation. *IOSR J Pharm*. 2015;5:2250–3013.
7. Eid AM. Preparation, Characterization and Anti-Inflammatory Activity of Swietenia macrophylla Nanoemulgel. *J Nanomedicine Nanotechnol* [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 7];05(02). Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/preparation-characterization-and-antiinflammatory-activity-of-swietenia-macrophylla-nanoemulgel-2157-7439-5-190.php?aid=25869>
8. Alinisia HF, Syukri Y, Indrati O. *Skrining dan Optimasi Minyak, Surfaktan, Ko-Surfaktan untuk Pembuatan SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) Natrium Diklofenak*. Yogyakarta: Skripsi Universitas Islam Indonesia; 2017.
9. Saharudin SH, Ahmad Z, Basri M. Role of xanthan gum on physicochemical and rheological properties of rice bran oil emulsion. *Int Food Res J* [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 7];23(4). Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=19854668&AN=116822300&h=zEy1LgGHCpyIBR5URN6BLIHuAyPKhArT7B%2BLKhaZGP5iWj0Yg8L9X57ZdXb6cgOtWdftaKf2Ayl%2F7KS51J7VXQ%3D%3D&crl=c>
10. Bajaj S, Singla D, Sakhuja N. Stability Testing of Pharmaceutical Products. 2012 [cited 2017 Oct 7]; Available from: <http://imsear.li.mahidol.ac.th/handle/123456789/151144>
11. Harwansh RK, Mukherjee PK, Kar A, Bahadur S, Al-Dhabi NA, Duraipandiyan V. Enhancement of photoprotection potential of catechin loaded nanoemulsion gel against UVA induced oxidative stress. *J Photochem Photobiol B*. 2016 Jul;160:318–29.

12. B.Chuasuwana, Binjesoh V, Polli JE, Zhang H, Amidon GL, Junginger HE, et al. Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Diclofenac Sodium and Diclofenac Potassium. *J Pharm Sci.* 2009 Apr;98(4):1206–19.
13. Rowe R, Sheskey P, Quinn M. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition.* London: Pharmaceutical Press; 2009.
14. The International Council for Harmonization. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition.* USA: Food and Drug Administration; 2003.
15. Bhura M, Bhagat K, Shah S. Formulation and evaluation of topical nano emulgel of adapalene. *World J Pharm Sci.* 2015;3(4):1013–24.
16. Anonim. *Zetasizer Nano ZS Training Course.* UK: Malvern; 2010. 1-120 p.
17. Puspitasari D, Syukri Y, Indrati O. *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi Xanthan Gum Sebagai Gelling Agent.* Yogyakarta: Skripsi Universitas Islam Indonesia; 2017.
18. Pund S, Pawar S, Gangurde S, Divate D. Transcutaneous delivery of leflunomide nanoemulgel: Mechanistic investigation into physicochemical characteristics, in vitro anti-psoriatic and anti-melanoma activity. *Int J Pharm.* 2015 Jun;487(1–2):148–56.
19. Oh DH, Balakrishnan P, Oh Y-K, Kim D-D, Yong CS, Choi H-G. Effect of process parameters on nanoemulsion droplet size and distribution in SPG membrane emulsification. *Int J Pharm.* 2011 Feb;404(1–2):191–7.
20. Chellapa P, Eid AM, Elmarzugi NA. Preparation and characterization of virgin coconut oil nanoemulgel. *J Chem Pharm Res.* 2015;7(9):787–93.
21. Gupta P, Vermani K, Garg S. Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. *Drug Discov Today.* 2002;7(10):569–579.

## LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Nilai % Transmitan Stabilitas

Waktu	Nilai (%)	Rata – rata (%)	SD	CV
Minggu ke - 0	99,85	99,86	0,02	0,00
	99,86			
	99,88			
Minggu ke - 2	99,95	99,94	0,01	0,00
	99,93			
	99,94			
Minggu ke - 4	99,75	99,75	0,01	0,00
	99,75			
	99,77			
Minggu ke - 6	99,88	99,90	0,02	0,00
	99,91			
	99,91			
Minggu ke - 8	99,89	99,90	0,00	0,00
	99,90			
	99,89			

**Lampiran 2.** Nilai Ukuran Globul

Waktu	Nilai (nm)	Rata – rata (nm)	SD	CV
Minggu ke - 0	6,60	5,60	0,92	16,37
	5,40			
	4,80			
Minggu ke - 2	10,50	10,83	0,67	6,15
	11,60			
	10,40			
Minggu ke - 4	9,90	9,47	0,40	4,27
	9,10			
	9,40			
Minggu ke - 6	9,20	8,53	0,61	7,16
	8,00			
	8,40			
Minggu ke - 8	8,20	8,60	0,35	4,03
	8,80			
	8,80			

**Lampiran 3. Nilai Zeta Potensial**

<b>Waktu</b>	<b>Nilai (mV)</b>	<b>Rata – rata (mV)</b>	<b>SD</b>	<b>CV</b>
Minggu ke - 0	-37,3	-37,47	0,38	1,01
	-37,9			
	-37,2			
Minggu ke - 2	-35,8	-34,30	1,31	3,81
	-33,7			
	-33,4			
Minggu ke - 4	-35,9	-35,63	0,38	1,06
	-35,8			
	-35,2			
Minggu ke - 6	-36,0	-36,20	0,20	0,55
	-36,4			
	-36,2			
Minggu ke - 8	-36,9	-36,57	0,58	1,58
	-35,9			
	-36,9			

**Lampiran 4. Nilai Indeks Polidispersitas**

<b>Waktu</b>	<b>Nilai</b>	<b>Rata – rata</b>	<b>SD</b>	<b>CV</b>
Minggu ke - 0	0,127	0,154	0,048	31,499
	0,125			
	0,210			
Minggu ke - 2	0,096	0,087	0,021	25,209
	0,062			
	0,103			
Minggu ke - 4	0,478	0,478	0,042	8,090
	0,562			
	0,518			
Minggu ke - 6	0,459	0,459	0,062	14,819
	0,349			
	0,455			
Minggu ke - 8	0,329	0,329	0,137	55,449
	0,324			
	0,089			

### Lampiran 5. Nilai pH

Waktu	Nilai	Rata – rata	SD	CV
Minggu ke - 0	7,43	7,40	0,02	0,00
	7,38			
	7,40			
Minggu ke - 2	7,54	7,53	0,03	0,00
	7,49			
	7,55			
Minggu ke - 4	7,42	7,44	0,03	0,00
	7,48			
	7,41			
Minggu ke - 6	7,39	7,38	0,05	0,00
	7,43			
	7,33			
Minggu ke - 8	7,20	7,13	0,06	0,00
	7,07			
	7,13			

### Lampiran 6. Analisis *one way ANOVA* Nilai pH

#### Test of Homogeneity of Variances

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.661	4	10	.633

#### ANOVA

pH

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.258	4	.065	32.711	.000
Within Groups	.020	10	.002		
Total	.278	14			

**Lampiran 7. Analisis *one way ANOVA* Nilai Viskositas**

**Test of Homogeneity of Variances**

viskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.897	4	10	.004

**ANOVA**

Viskositas	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.963	4	.991	5.196	.016
Within Groups	1.907	10	.191		
Total	5.869	14			

Lampiran 8. Hasil Uji Ukuran Partikel M0



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

**SZ-100**

**Nano emulsi Na - Diklofenak M 0 R1.nsz**

**Measurement Results**

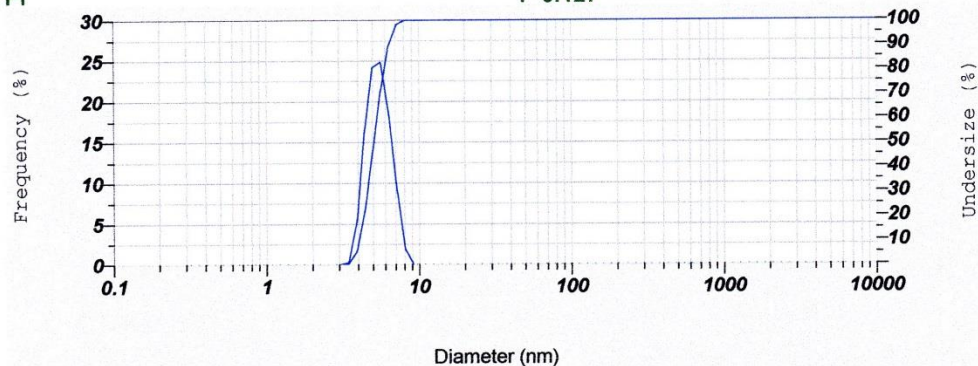
Date : Tuesday, July 25, 2017 2:37:54 PM  
 Measurement Type : Particle Size  
 Sample Name : Nanoemulsi Na - Diklofenak M ke- 0  
 Scattering Angle : 90  
 Temperature of the Holder : 24.9 deg. C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa.s  
 Transmission Intensity before Meas. : 36090  
 Distribution Form : Narrow  
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse  
 Representation of Result : Scattering Light Intensity  
 Count Rate : 144 kCPS

**Calculation Results**

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	5.2 nm	0.9 nm	5.2 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	5.2 nm	0.9 nm	5.2 nm

**Cumulant Operations**

Z-Average : 6.6 nm  
 PI : 0.127



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	24.166	45.828	45	72.87	0.000	100.000	67	1068.52	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	24.840	70.668	46	82.33	0.000	100.000	68	1207.24	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	18.614	89.281	47	93.02	0.000	100.000	69	1363.97	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	26	7.17	8.923	98.205	48	105.10	0.000	100.000	70	1541.04	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	1.795	100.000	49	118.74	0.000	100.000	71	1741.10	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	0.000	100.000	50	134.16	0.000	100.000	72	1967.14	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	0.000	100.000	51	151.57	0.000	100.000	73	2222.51	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	0.000	100.000	52	171.25	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	0.000	100.000	53	193.48	0.000	100.000	75	2837.04	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	0.000	100.000	54	218.60	0.000	100.000	76	3205.35	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	0.000	100.000	55	246.96	0.000	100.000	77	3621.48	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	0.000	100.000	56	279.04	0.000	100.000	78	4091.83	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	0.000	100.000	57	315.27	0.000	100.000	79	4622.81	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	0.000	100.000	58	356.20	0.000	100.000	80	5222.86	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	0.000	100.000	59	402.44	0.000	100.000	81	5901.02	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	0.000	100.000	60	454.69	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	0.000	100.000	61	513.71	0.000	100.000	83	7532.65	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	40	39.58	0.000	100.000	62	580.41	0.000	100.000	84	8510.56	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	41	44.72	0.000	100.000	63	655.76	0.000	100.000	85	9615.42	0.000	100.000
20	3.45	0.211	0.211	42	50.53	0.000	100.000	64	740.89	0.000	100.000	86	10863.72	0.000	100.000
21	3.89	5.177	5.388	43	57.99	0.000	100.000	65	837.07	0.000	100.000				
22	4.40	16.273	21.661	44	64.50	0.000	100.000	66	945.74	0.000	100.000				

Lampiran 9. Hasil Uji Ukuran Partikel M2



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

**SZ-100**

**Nano emulgel Na. Diklofenak Minggu 2.nsz**

**Measurement Results**

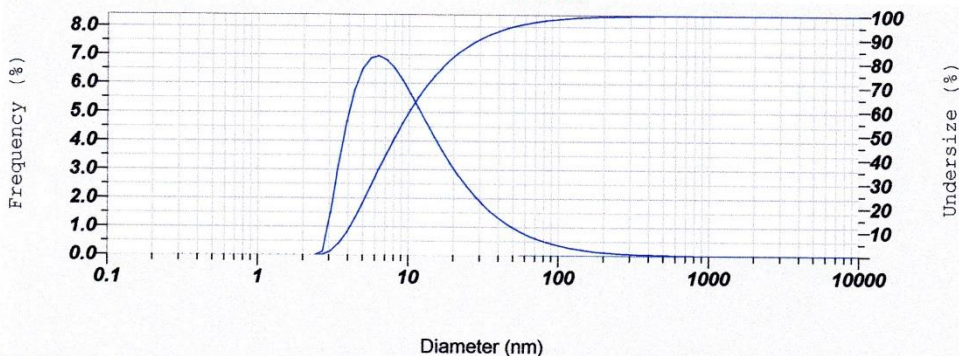
Date : Thursday, July 06, 2017 10:56:53 AM  
 Measurement Type : Particle Size  
 Sample Name : Nano Emulgel Na. Diklofenak Minggu 2  
 Scattering Angle : 90  
 Temperature of the Holder : 24.9 deg. C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa.s  
 Transmission Intensity before Meas. : 33597  
 Distribution Form : [Standard]  
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse  
 Representation of Result : Scattering Light Intensity  
 Count Rate : 164 kCPS

**Calculation Results**

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	17.0 nm	58.0 nm	6.0 nm
2	0.00	8606.0 nm	513.6 nm	8649.7 nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	17.1 nm	65.4 nm	6.0 nm

**Cumulant Operations**

Z-Average : 10.4 nm  
 PI : 0.103



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	6.501	21.591	45	72.87	0.566	97.221	67	1068.52	0.008	99.962
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	6.871	28.463	46	82.33	0.475	97.696	68	1207.24	0.007	99.969
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	6.951	35.413	47	93.02	0.397	98.092	69	1363.97	0.006	99.974
4	0.49	0.000	0.000	26	7.17	6.808	42.221	48	105.10	0.331	98.423	70	1541.04	0.005	99.979
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	6.506	48.727	49	118.74	0.275	98.698	71	1741.10	0.004	99.982
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	6.097	54.824	50	134.16	0.228	98.927	72	1967.14	0.003	99.985
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	5.625	60.449	51	151.57	0.189	99.116	73	2222.51	0.003	99.988
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	5.122	65.571	52	171.25	0.157	99.273	74	2511.05	0.002	99.990
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	4.612	70.183	53	193.48	0.129	99.402	75	2837.04	0.002	99.992
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	4.115	74.297	54	218.80	0.107	99.509	76	3208.35	0.001	99.993
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	3.641	77.938	55	246.98	0.088	99.597	77	3621.48	0.001	99.995
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	3.199	81.138	56	279.04	0.072	99.669	78	4091.63	0.001	99.996
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	2.793	83.931	57	315.27	0.059	99.728	79	4622.81	0.001	99.996
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	2.425	86.356	58	356.20	0.049	99.777	80	5222.96	0.001	99.997
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	2.086	88.451	59	402.44	0.040	99.817	81	5901.02	0.001	99.998
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	1.802	90.253	60	454.89	0.033	99.850	82	6667.10	0.001	99.998
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	1.543	91.796	61	513.71	0.027	99.877	83	7532.65	0.000	99.999
18	2.70	0.109	0.109	40	39.58	1.316	93.113	62	580.41	0.022	99.899	84	8510.56	0.001	99.999
19	3.05	1.436	1.544	41	44.72	1.119	94.232	63	655.76	0.018	99.917	85	9615.42	0.001	100.000
20	3.45	3.130	4.675	42	50.53	0.948	95.180	64	740.89	0.015	99.932	86	10863.72	0.000	100.000
21	3.89	4.642	9.317	43	57.09	0.801	95.980	65	837.07	0.012	99.944				
22	4.40	5.773	15.090	44	64.50	0.674	96.655	66	945.74	0.010	99.954				

Lampiran 10. Hasil Uji Ukuran Partikel M4



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

**SZ-100**

**Nano emulsi Na - Diklofenak M 4 R1.nsz**

**Measurement Results**

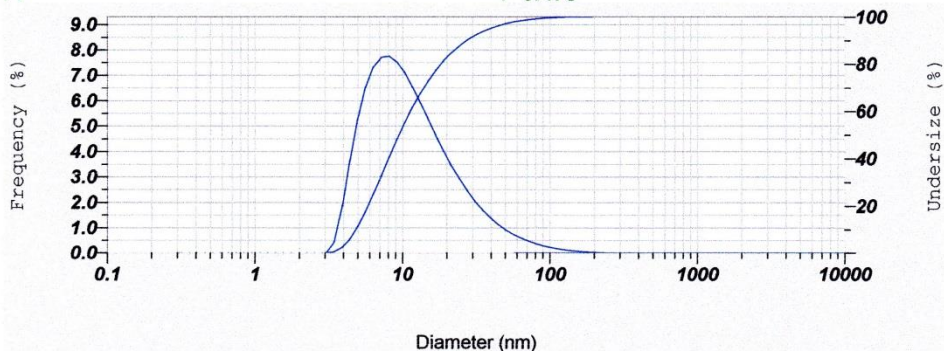
Date : Wednesday, August 09, 2017 1:54:11 PM  
 Measurement Type : Particle Size  
 Sample Name : Nanoemulsi Na- Diklofenak M4  
 Scattering Angle : 90  
 Temperature of the Holder : 24.8 deg. C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa.s  
 Transmission Intensity before Meas. : 36258  
 Distribution Form : |Standard|  
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse  
 Representation of Result : Scattering Light Intensity  
 Count Rate : 299 KCPS

**Calculation Results**

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	14.0 nm	14.2 nm	7.6 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	14.0 nm	14.2 nm	7.6 nm

**Cumulant Operations**

Z-Average : 9.9 nm  
 PI : 0.478



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	5.253	11.097	45	72.87	0.443	98.868	67	1088.52	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	6.499	17.596	46	82.33	0.340	99.209	68	1207.24	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	7.302	24.898	47	93.02	0.257	99.466	69	1363.97	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	26	7.17	7.692	32.590	48	105.10	0.190	99.656	70	1541.04	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	7.736	40.326	49	118.74	0.136	99.792	71	1741.10	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	7.509	47.835	50	134.16	0.093	99.885	72	1967.14	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	7.087	54.923	51	151.57	0.060	99.945	73	2222.51	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	6.537	61.460	52	171.25	0.034	99.980	74	2511.05	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	5.914	67.373	53	193.48	0.016	99.996	75	2837.04	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	5.263	72.636	54	218.60	0.004	100.000	76	3205.35	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	4.617	77.253	55	246.98	0.000	100.000	77	3621.48	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	4.000	81.253	56	279.04	0.000	100.000	78	4091.63	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	3.427	84.680	57	315.27	0.000	100.000	79	4622.81	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	2.906	87.586	58	356.20	0.000	100.000	80	5222.96	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	2.442	90.029	59	402.44	0.000	100.000	81	5901.02	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	2.034	92.063	60	454.69	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	1.680	93.743	61	513.71	0.000	100.000	83	7532.65	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	40	39.58	1.377	95.120	62	580.41	0.000	100.000	84	8510.56	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	41	44.72	1.119	96.239	63	655.76	0.000	100.000	85	9615.42	0.000	100.000
20	3.45	0.418	0.418	42	50.53	0.901	97.139	64	740.89	0.000	100.000	86	10863.72	0.000	100.000
21	3.89	1.813	2.231	43	57.09	0.719	97.858	65	837.07	0.000	100.000				
22	4.40	3.613	5.844	44	64.50	0.567	98.426	66	945.74	0.000	100.000				

## Lampiran 11. Hasil Uji Ukuran Partikel M6



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

### SZ-100

#### Nano emulsi Na - Diklofenak M 6 R2.nsz

#### Measurement Results

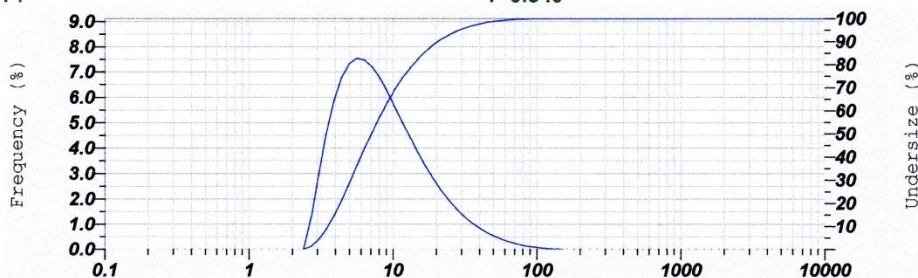
**Date** : Wednesday, August 09, 2017 2:47:29 PM  
**Measurement Type** : Particle Size  
**Sample Name** : Nanoemulsi Na- Diklofenak M6  
**Scattering Angle** : 90  
**Temperature of the Holder** : 24.9 deg. C  
**Dispersion Medium Viscosity** : 0.897 mPa.s  
**Transmission Intensity before Meas.** : 36525  
**Distribution Form** : |Standard|  
**Distribution Form(Dispersity)** : Monodisperse  
**Representation of Result** : Scattering Light Intensity  
**Count Rate** : 225 kCPS

#### Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	10.4 nm	10.0 nm	5.3 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
<b>Total</b>	<b>1.00</b>	<b>10.4 nm</b>	<b>10.0 nm</b>	<b>5.3 nm</b>

#### Cumulant Operations

**Z-Average** : 8.0 nm  
**PI** : 0.349



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	7.318	28.628	45	72.87	0.209	99.697	67	1068.52	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	7.524	36.152	46	82.33	0.142	99.839	68	1207.24	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	7.453	43.605	47	93.02	0.089	99.928	69	1363.97	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	26	7.17	7.169	50.774	48	105.10	0.049	99.977	70	1541.04	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	6.731	57.505	49	118.74	0.020	99.997	71	1741.10	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	6.193	63.896	50	134.16	0.003	100.000	72	1967.14	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	5.600	69.296	51	151.57	0.000	100.000	73	2222.51	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	4.988	74.286	52	171.25	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	4.383	78.969	53	193.48	0.000	100.000	75	2837.04	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	3.805	82.474	54	218.60	0.000	100.000	76	3205.35	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	3.266	85.740	55	246.98	0.000	100.000	77	3621.48	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	2.775	88.515	56	279.04	0.000	100.000	78	4091.63	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	2.335	90.850	57	315.27	0.000	100.000	79	4622.81	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	1.945	92.795	58	356.20	0.000	100.000	80	5222.96	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	1.605	94.401	59	402.44	0.000	100.000	81	5891.02	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	1.311	95.712	60	454.69	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	1.060	96.772	61	513.71	0.000	100.000	83	7532.65	0.000	100.000
18	2.70	1.218	1.218	40	39.58	0.847	97.619	62	580.41	0.000	100.000	84	8510.56	0.000	100.000
19	3.05	2.918	4.137	41	44.72	0.667	98.286	63	655.76	0.000	100.000	85	9615.42	0.000	100.000
20	3.45	4.544	8.681	42	50.53	0.517	98.803	64	740.89	0.000	100.000	86	10863.72	0.000	100.000
21	3.89	5.854	14.535	43	57.09	0.393	99.197	65	837.07	0.000	100.000				
22	4.40	6.776	21.310	44	64.50	0.291	99.488	66	945.74	0.000	100.000				

Lampiran 12. Hasil Uji Ukuran Partikel M8



HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

**SZ-100**

**Nano emulsi Na - Diklofenak M 8 R2.nsz**

**Measurement Results**

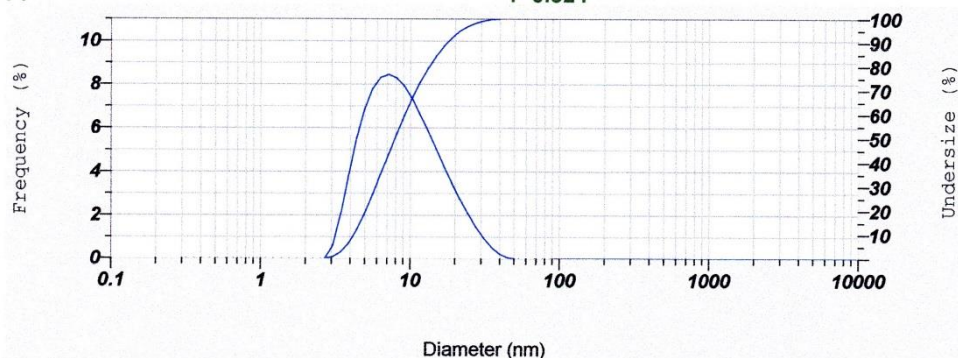
Date : Wednesday, August 09, 2017 3:05:58 PM  
 Measurement Type : Particle Size  
 Sample Name : Nanoemulsi Na- Diklofenak M8  
 Scattering Angle : 90  
 Temperature of the Holder : 24.8 deg. C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa.s  
 Transmission Intensity before Meas. : 36649  
 Distribution Form : [Standard]  
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse  
 Representation of Result : Scattering Light Intensity  
 Count Rate : 246 kCPS

**Calculation Results**

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	9.7 nm	5.8 nm	6.7 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	9.7 nm	5.8 nm	6.7 nm

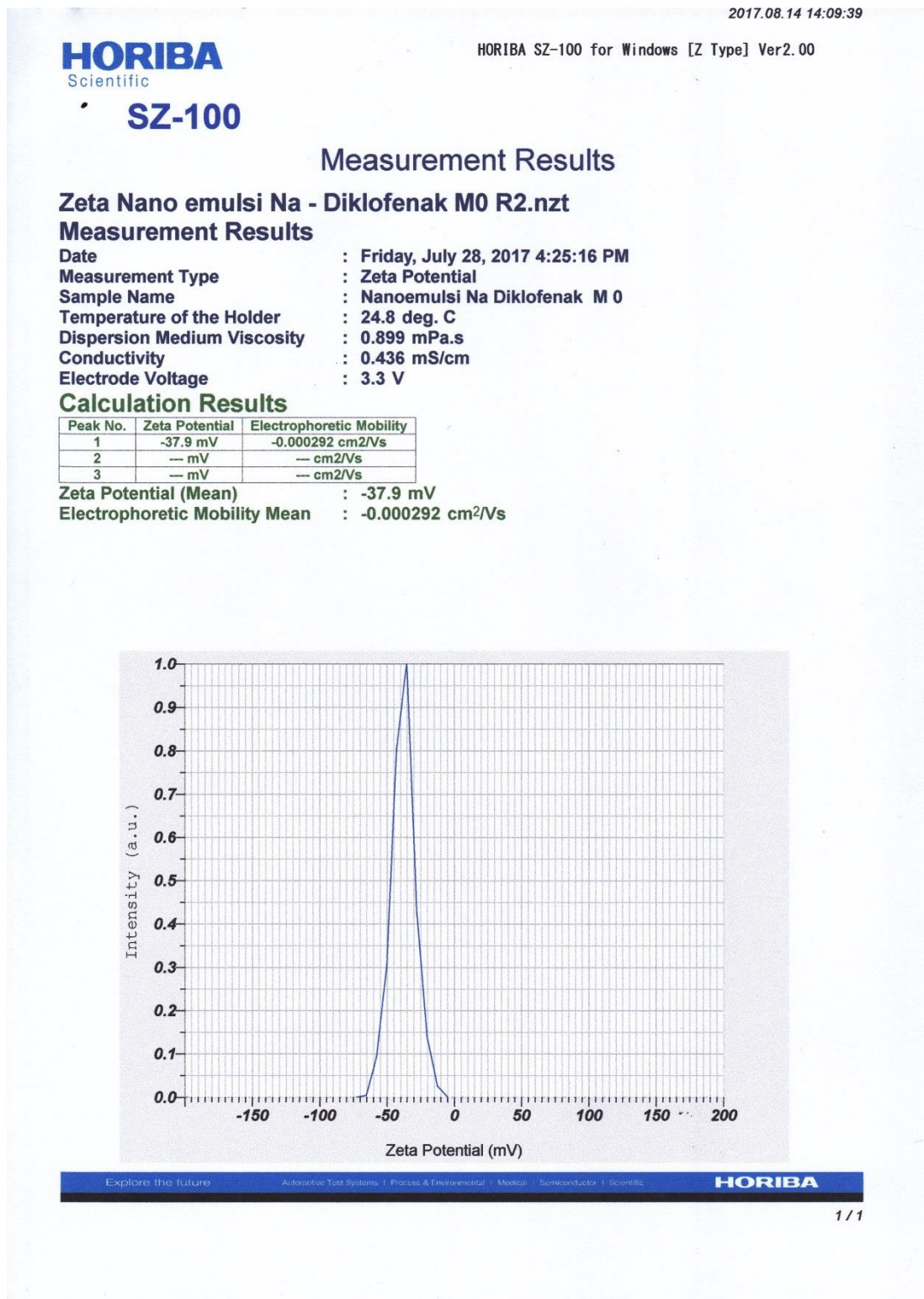
**Cumulant Operations**

Z-Average : 8.8 nm  
 PI : 0.324

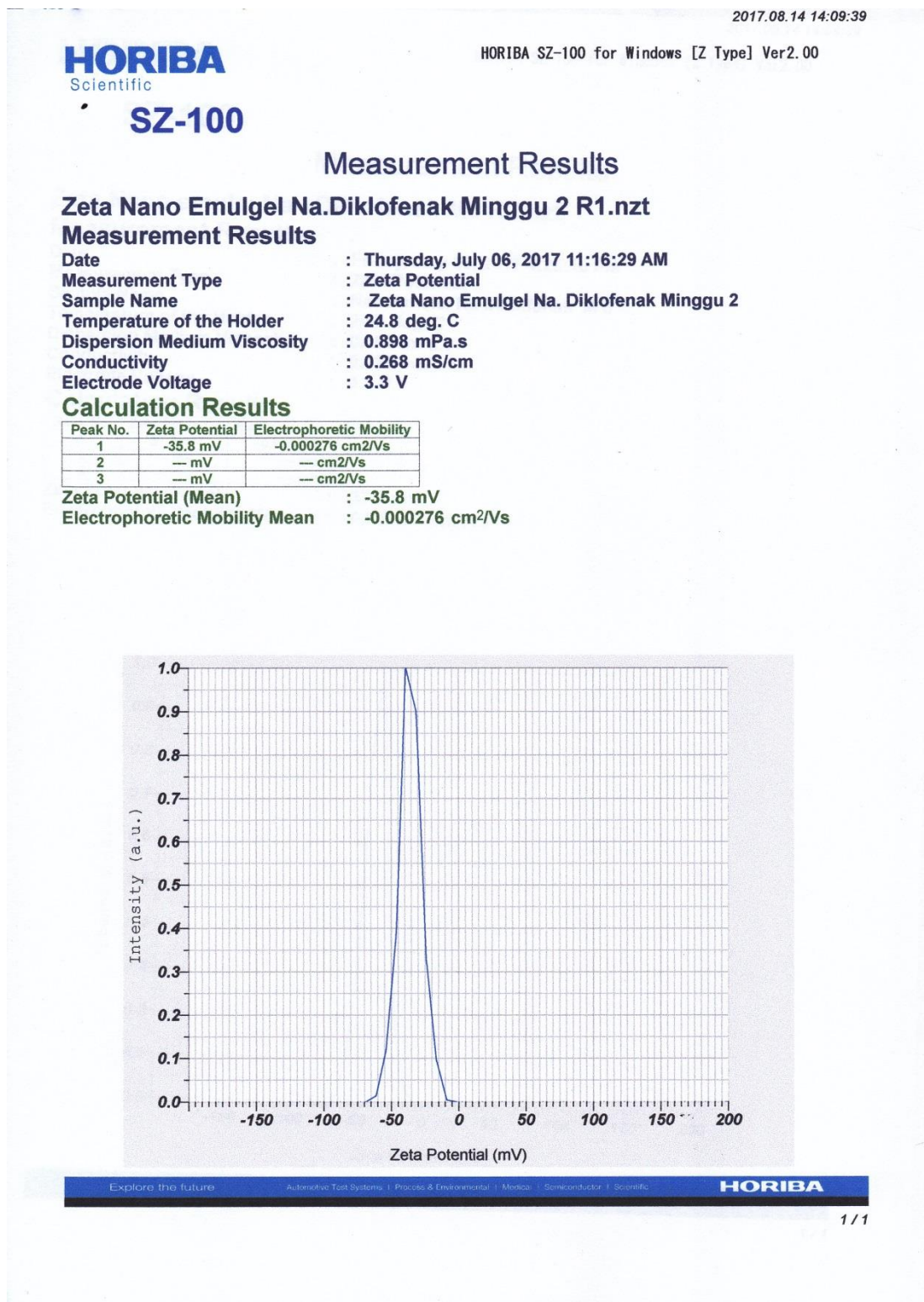


No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	6.857	18.823	45	72.87	0.000	100.000	67	1068.52	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	7.775	26.598	46	82.33	0.000	100.000	68	1207.24	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	8.286	34.884	47	93.02	0.000	100.000	69	1363.97	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	26	7.17	8.436	43.320	48	105.10	0.000	100.000	70	1541.04	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	8.282	51.601	49	118.74	0.000	100.000	71	1741.10	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	7.887	59.488	50	134.16	0.000	100.000	72	1967.14	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	7.311	66.800	51	151.57	0.000	100.000	73	2222.51	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	6.613	73.412	52	171.25	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	5.841	79.253	53	193.48	0.000	100.000	75	2837.04	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	5.036	84.289	54	218.60	0.000	100.000	76	3205.35	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	4.234	88.523	55	246.98	0.000	100.000	77	3621.48	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	3.460	91.983	56	279.04	0.000	100.000	78	4081.63	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	2.733	94.716	57	315.27	0.000	100.000	79	4622.81	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	2.068	96.784	58	356.20	0.000	100.000	80	5222.96	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	1.473	98.257	59	402.44	0.000	100.000	81	5901.02	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	0.957	99.214	60	454.89	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	0.531	99.745	61	513.71	0.000	100.000	83	7532.65	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	40	39.58	0.214	99.959	62	580.41	0.000	100.000	84	8510.56	0.000	100.000
19	3.05	0.579	0.579	41	44.72	0.041	100.000	63	655.76	0.000	100.000	85	9615.42	0.000	100.000
20	3.45	2.023	2.602	42	50.53	0.000	100.000	64	740.89	0.000	100.000	86	10863.72	0.000	100.000
21	3.89	3.839	6.441	43	57.09	0.000	100.000	65	837.07	0.000	100.000				
22	4.40	5.524	11.966	44	64.50	0.000	100.000	66	945.74	0.000	100.000				

### Lampiran 13. Hasil Uji Zeta Potensial M0



## Lampiran 14. Hasil Uji Zeta Potensial M2



## Lampiran 15. Hasil Uji Zeta Potensial M4

2017.08.14 14:09:39

**HORIBA**  
 Scientific

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

**SZ-100**

### Measurement Results

#### Zeta Nano emulsi Na - Diklofenak M4 R1.nzt

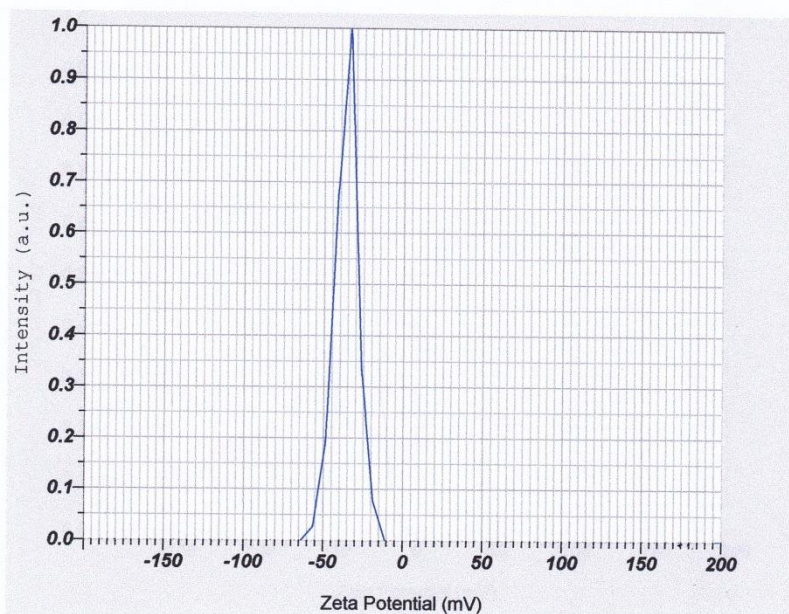
#### Measurement Results

Date : Wednesday, August 09, 2017 3:16:04 PM  
 Measurement Type : Zeta Potential  
 Sample Name : Nanoemulsi Na - Diklofenak M4  
 Temperature of the Holder : 24.8 deg. C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa.s  
 Conductivity : 0.406 mS/cm  
 Electrode Voltage : 3.3 V

#### Calculation Results

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-35.9 mV	-0.000277 cm <sup>2</sup> /Vs
2	-- mV	-- cm <sup>2</sup> /Vs
3	-- mV	-- cm <sup>2</sup> /Vs

Zeta Potential (Mean) : -35.9 mV  
 Electrophoretic Mobility Mean : -0.000277 cm<sup>2</sup>/Vs



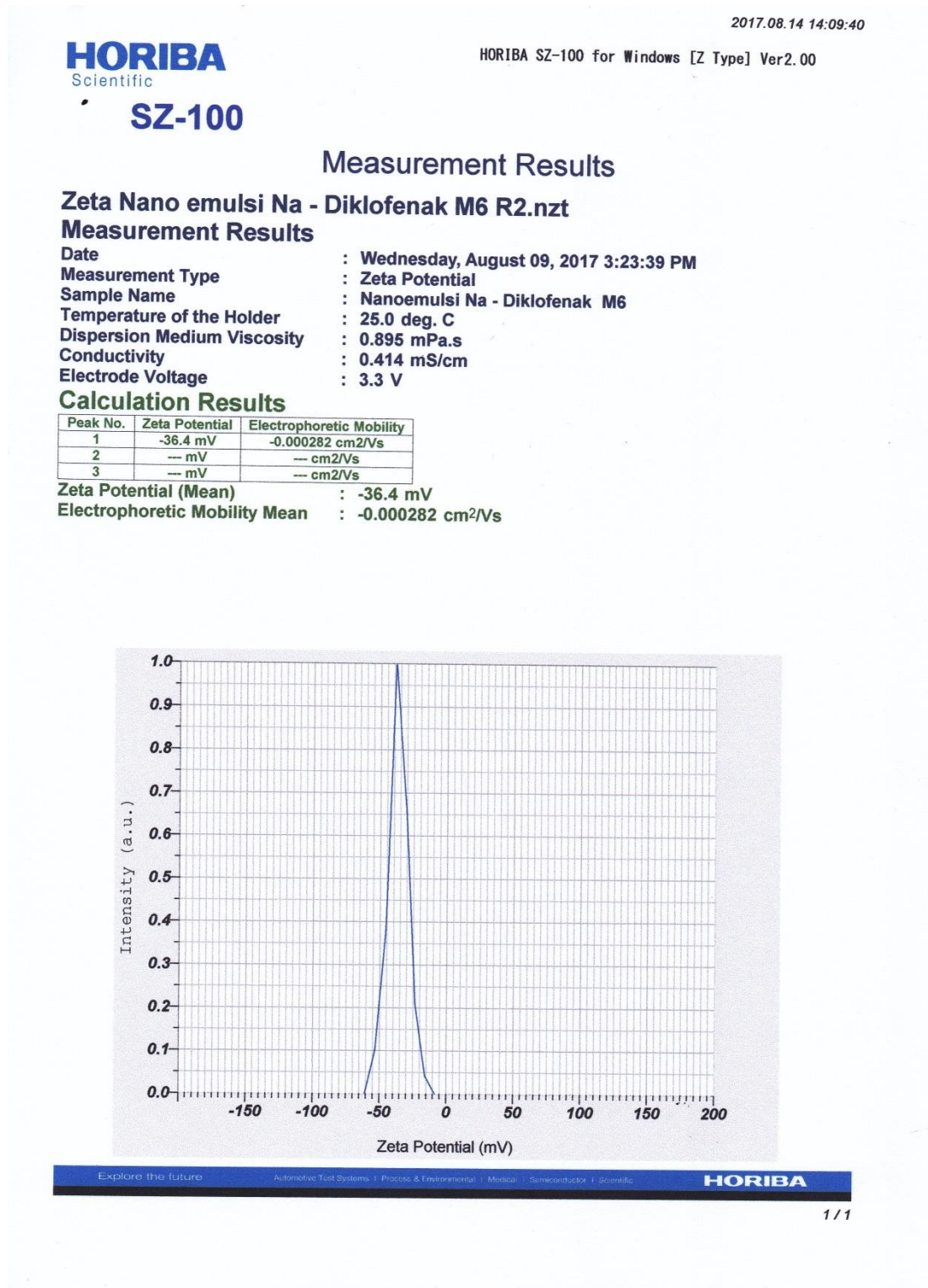
Explore the future

Automotive Test Systems | Process &amp; Environmental | Medical | Semiconductor | Scientific

**HORIBA**

1/1

## Lampiran 16. Hasil Uji Zeta Potensial M6



## Lampiran 17. Hasil Uji Zeta Potensial M8

2017.08.14 14:09:40

**HORIBA**  
Scientific  
**SZ-100**

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

## Measurement Results

## Zeta Nano emulsi Na - Diklofenak M8 R1.nzt

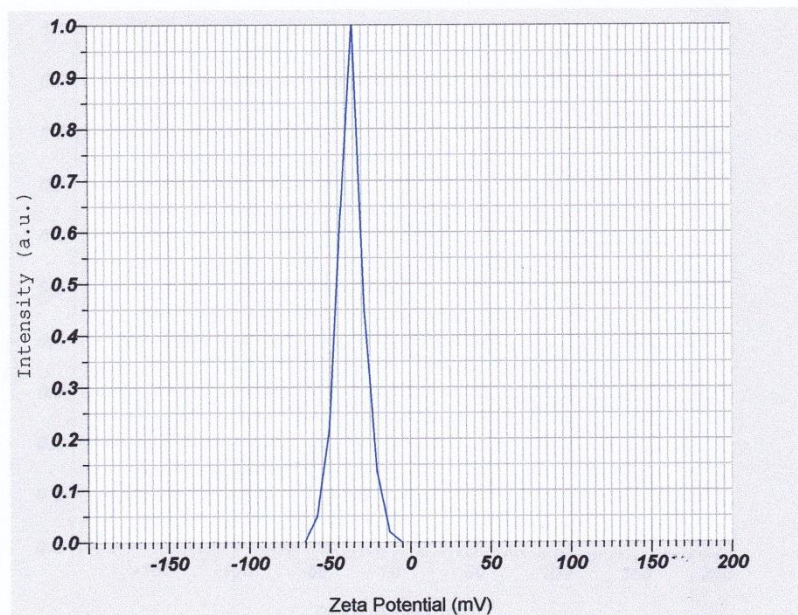
## Measurement Results

Date : Wednesday, August 09, 2017 3:41:14 PM  
 Measurement Type : Zeta Potential  
 Sample Name : Nanoemulsi Na - Diklofenak M8  
 Temperature of the Holder : 24.9 deg. C  
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa.s  
 Conductivity : 0.408 mS/cm  
 Electrode Voltage : 3.3 V

## Calculation Results

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-36.9 mV	-0.000286 cm <sup>2</sup> /Vs
2	-- mV	-- cm <sup>2</sup> /Vs
3	-- mV	-- cm <sup>2</sup> /Vs

Zeta Potential (Mean) : -36.9 mV  
 Electrophoretic Mobility Mean : -0.000286 cm<sup>2</sup>/Vs



Explore the future

Automotive Test Systems | Process &amp; Environmental | Medical | Semiconductor | Scientific

HORIBA

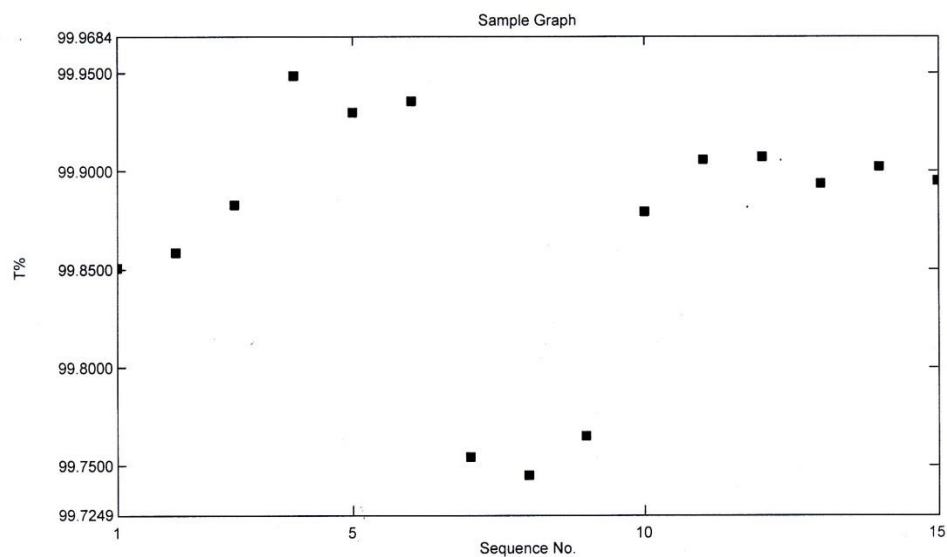
1/1

## Lampiran 18. Hasil Uji Nilai % Transmittan

### Sample Table Report

01/08/2017 11:42:45 AM

File Name: C:\HANIFAH NURMALINDA 13613208\%TRANSMITAN NANOEMULSI.unk



Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	WL650.0	Comments
1	NE Na Diklofe	Unknown		99.8505	
2	NE Na Diklofe	Unknown		99.8581	
3	NE Na Diklofe	Unknown		99.8825	
4	NE Na Diklofe	Unknown		99.9481	
5	NE Na Diklofe	Unknown		99.9298	
6	NE Na Diklofe	Unknown		99.9359	
7	NE Na Diklofe	Unknown		99.7543	
8	NE Na Diklofe	Unknown		99.7452	
9	NE Na Diklofe	Unknown		99.7650	
10	NE Na Diklofe	Unknown		99.8795	
11	NE Na Diklofe	Unknown		99.9054	
12	NE Na Diklofe	Unknown		99.9069	
13	NE Na Diklofe	Unknown		99.8932	
14	NE Na Diklofe	Unknown		99.9023	
15	NE Na Diklofe	Unknown		99.8947	
16					

### Lampiran 19. Certificate Of Analysis Natrium Diklofenak

Order	Batch	Item Number	Insp Loc	Location	Procedure	Qty Pending	Qty Accepted	Qty Rejected	Order Date	Due Date	Off Date	St
17/0102A	331	14319124 SODIUM DICLOFENAC	PM	GRR	Pemeriksaan DD/DK	125.0	125.0	0.0	11/01/17	11/01/17	16/01/17	0
Op Number	Characteristic	Actual Results	Specification	Measure	Pass							
200 01	PEMBRIAN	SRSUAI	+		yes							
02	KRIARIPAN	SRSUAI	+		yes							
03	IDENTIFIKASI	SRSUAI	+		yes							
1	WARNA & LARUTAN <0.050	0.050	<=0.050		yes							
2	KRITERIAN LARUTAN	SRSUAI	JBRNTH		no							
3	PH LARUTAN 1%	7.46	7.0-8.5		yes							
4	SISIP PANGERTINGAN	0.10952	<=0.5	PPRSRN	yes							
5	LOGAM BERAT <10	10	<=10	PPW	yes							
6	KADAR	99.709	99.0-101.0	PPRSRN	yes							
7	PELUKAS SAMPLING	DT	+		yes							
8	PEMERIKSA	DT	+		yes							
81	CATATAN	-	+		yes							