



**PERBANDINGAN LAJU PELEPASAN PIROKSIKAM DARI BASIS
HIDROKSIPROPILMETILSELULOSA, KARBOPOL, DAN
KARBOKSIMETILSELULOSA NATRIUM**

SKRIPSI

Oleh :

Vina Yudhyani Ratna Pratiwi

NIM 072210101024

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**PERBANDINGAN LAJU PELEPASAN PIROKSIKAM DARI BASIS
HIDROKSIPROPILMETILSELULOSA, KARBOPOL, DAN
KARBOKSIMETILSELULOSA NATRIUM**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Sarjana Farmasi (SI)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Vina Yudhyani Ratna Pratiwi

NIM 072210101024

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahandaku Sumarno dan Ibundaku Purwahyuni tercinta, terima kasih atas kasih sayang, dorongan, nasihat, penghiburan, jerih payah dan air mata yang menetes dalam setiap untaian doa yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku.
2. Adik – adik hebatku, Bayu Putra Setyawan dan Lysa Nindya Kristantika dan seluruh keluarga besarku, terima kasih untuk kasih sayang dan kesabaran yang tak pernah habis untukku.
3. Guru-guruku sejak SD sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
4. Sahabat, teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Berjalanlah dengan iman

(Ibunda)

Untuk segala sesuatu ada masanya, untuk apapun di bawah langit ada waktunya

(Pengkhotbah 3 : 1)

“Cukuplah kasih karunia-Ku bagimu, sebab justru dalam kelemahanlah kuasa-Ku menjadi sempurna”

(2 korintus 12 : 9)

Jika tidak ada harapan akan masa depan, maka tidak akan ada kekuatan untuk melangkah hari ini

(John C. Maxwell)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Vina Yudhyani Ratna Pratiwi

NIM : 072210101024

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam dari Basis Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol, dan Karboksimetilselulosa Natrium* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 21 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Vina Yudhyani Ratna Pratiwi

NIM. 072210101024

SKRIPSI

PERBANDINGAN LAJU PELEPASAN PIROKSIKAM DARI BASIS HIDROKSIPROPILMETILSELULOSA, KARBOPOL DAN KARBOKSIMETILSELULOSA NATRIUM

Oleh :

Vina Yudhyani Ratna Pratiwi

NIM. 072210101024

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lusia Oktora R. K. S, S. F., M. Sc., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Eka Deddy Irawan, S. Si., M. Sc., Apt

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam dari Basis Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol, dan Karboksimetilselulosa Natrium* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Jumat

tanggal : 21 Oktober 2011

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt.

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.

NIP. 197910032003122001

NIP. 197503092001121001

Anggota I,

Anggota II,

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si.

Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M.Farm.

NIP. 197607242001121006

NIP. 198401242008011001

Mengesahkan

Dekan,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.

NIP. 196902011994031002

Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam dari Basis Hidroksipropilmetilselulosa, Carbopol, dan Karboksimetilselulosa Natrium (The Comparison release of Piroxicam from Hydroxypropylmethylcellulose, Carbopol, and Carboxymethylcellulose Sodium Base)

Vina Yudhyani Ratna Pratiwi

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

Piroxicam is a non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) drug and it is a non selective cyclooxygenase (COX) inhibitor used in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. For local symptomatic pain and inflammation relief, 0,5% piroxicam used topically as gel or cream dosage form with various excipients. The effect of excipients formulation on the rate of drug diffusion are greater with topical drug delivery than any other route of drug administration. In this study, three piroxicam gels were prepared using HPMC, carbopol, and CMC Na as gelling agent with same concentration (3%). The study was carried out to compare the effect of gelling agent on release of piroxicam. The gels were evaluated for its organoleptic consistency, homogeneity, pH, viscosity, and spreadability. Drug diffusion rate testing was held for 8 hours using Franz Diffusion Cell at 37°C ±0,5 °C. The drug diffusion rate across cellophan membrane ranged between 0,721 µg/cm².min to 1,369 µg/cm².min. The diffusion rate of drug was found to increase in the following order of the polymer composition : HPMC > CMC Na > Carbopol.

Key word: *Gel, Piroxicam, HPMC, Carbopol, CMC Na.*

RINGKASAN

Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam dari Basis Gel Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol, dan Karboksimetilselulosa Natrium: Vina Yudhyani Ratna Pratiwi, 072210101024; 2011; 88 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Piroksikam merupakan salah satu obat anti-inflamasi non steroid (NSAID) dan juga merupakan inhibitor non selektif siklooksigenase (COX) yang digunakan dalam mengobati penyakit *rheumatoid arthritis* dan *osteoarthritis*. Obat ini juga memiliki sifat analgesik dan antipiretik. Penggunaan piroksikam secara topikal pada sediaan semipadat umumnya dibuat dengan kadar 0,5% dan 1%, digunakan tiga hingga empat kali sehari. Sediaan semipadat piroksikam dapat berupa gel, krim, maupun salep. Pada penelitian ini dipilih bentuk sediaan hidrogel yang banyak disukai karena tidak lengket ketika digunakan pada kulit dan mudah dicuci dengan air. Pada penggunaan piroksikam sebagai antiinflamasi dan analgetik, diharapkan piroksikam dapat segera terlepas dari pembawa sehingga dapat segera berpenetrasi masuk ke dalam kulit dan memberikan efek pada kulit yang mengalami kelainan. Pemilihan basis gel yang tepat sangat penting untuk mengoptimalkan laju pelepasan obat dari pembawa yang selanjutnya berpengaruh terhadap penetrasi dan efikasi obat. Basis gel yang umum digunakan adalah turunan selulosa seperti HPMC dan CMC Na dan karbopol. Pada penelitian ini dibuat tiga formula gel dengan tiga basis berbeda, yakni HPMC (formula I), karbopol (formula II), dan CMC Na (formula III) masing-masing dengan kadar 3%.

Pengujian terhadap gel yang dihasilkan meliputi evaluasi sediaan dan pengujian laju difusi. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, sifat alir, daya sebar, dan pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan. Berdasarkan evaluasi sediaan yang telah dilakukan, formula I dan II telah memenuhi persyaratan seluruh pengujian, namun formula III tidak memenuhi syarat pH sediaan karena gel dari formula III memiliki pH melebihi rentang yang telah ditetapkan.

Pengujian laju difusi ketiga formula dilakukan menggunakan *Franz Diffusion Cell* pada suhu $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan kecepatan putar 500 rpm. Pengujian ini dilakukan selama 8 jam menggunakan membran *cellophane*. Hasil pengambilan sampel pada menit-menit yang telah ditentukan kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 353 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung laju difusi piroksikam (fluks).

Hasil pengujian laju difusi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa laju difusi gel FI > FIII > FII dengan nilai fluks masing-masing adalah $1,451 \mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}$, $1,202 \mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}$, dan $0,833 \mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}$. Berdasarkan hasil tersebut, diketahui bahwa laju difusi terbesar dihasilkan oleh gel dengan basis HPMC 3%, sedangkan laju difusi terkecil dihasilkan pada formulasi gel menggunakan karbopol 3%.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pebandingan Laju Pelepasan Piroksikam dari Basis Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol, dan Karboksimetilselulosa Natrium*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan program sarjana farmasi (S1) Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
5. Keluargaku, Ayahanda, Ibunda, Bayu, dan Lysa, kalian orang – orang hebat yang jadi kekuatan dan semangatku. Terima kasih untuk pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar padaku terutama selama penyusunan skripsi ini.
6. Pak Cin2, yang telah memberiku banyak inspirasi dan telah membuatku belajar banyak hal, terima kasih untuk doa dan segala bantuannya.

7. Chery Ndul, Dana Ndul, Lily Ndul, Maya, Revy, Muw2, Septul, Wita, Mbak Upil, Dayu, Vera, Christian, Redo Suy, Ribka, El2, yang menjadi sahabat sekaligus saudaraku, terima kasih untuk perhatian, kasih sayang, semangat, kritik dan sarannya, bersama kalian hidupku lebih berwarna, terima kasih.
8. Mbak Dea, Mbak Nana, Febby, April, Albert, Retha, terima kasih atas perhatian dan doa serta semangatnya untukku.
9. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Fiona, Dhunik, Eka, Ucup, Mas Vincen, Septy, Tiwi, Putri, Siti, Nuzul, Pepy, Anin, Rani, Titus, Ratih, yang selalu siap memberi bantuan tenaga dan pikiran, terima kasih kawan.
10. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2007 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu menjadi sebuah keluarga.
11. Anak-anak kos “Nasib”, Dek Iim, Abud, Melita, Mbak upil, Dayu, Muw2, Eka, Jessica, Bentina, Septy, Cungkring, Ghea, tidak ketinggalan Emak Saodah, kak Yoan serta si kecil Titan, yang telah bersama bertahun-tahun dalam suka dan duka, memberikan semangat, pengorbanan dan perhatian kepada penulis selama bersama, bagiku kalian unik.
12. Seluruh civitas akademika dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan. Dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi, Amin.

Jember, 21 Oktober 2011

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
ABSTRAK	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Sediaan Gel	5
2.1.1 Sediaan gel dan jenisnya.....	5
2.1.2 Sifat – sifat gel.....	6
2.2 Tinjauan Membran Kulit	7
2.2.1 Tinjauan umum kulit.....	7

2.2.2 Anatomi kulit.....	7
2.3 Tinjauan Pelepasan Obat.....	10
2.3.1 Pelepasan obat.....	10
2.3.2 Pengujian pelepasan obat secara <i>in vitro</i>	11
2.4 Tinjauan Penetrasi Obat Melalui Membran.....	12
2.4.1 Sistem penghantaran transdermal.....	12
2.4.2 Rute penetrasi percutan.....	13
2.5 Tinjauan Bahan Penelitian.....	15
2.5.1 Tinjauan piroksikam.....	15
2.5.2 Tinjauan hidroksipropilmetilselulosa (HPMC).....	16
2.5.3 Tinjauan karbopol.....	18
2.5.4 Tinjauan karboksimetilselulosa (CMC Na).....	19
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	21
3.1 Rancangan Penelitian.....	21
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan.....	21
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	23
3.4 Prosedur Penelitian.....	23
3.4.1 Pembuatan gel.....	23
a. Rancangan formula.....	23
b. Cara pembuatan.....	23
3.4.2 Evaluasi gel.....	26
a. Pengujian organoleptis.....	26
b. Pengujian pH.....	26
c. Pengujian viskositas.....	26
d. Pengujian sifat alir.....	26
e. Pengujian daya sebar.....	27

f. Pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan.....	27
1). Pembuatan larutan dapar fosfat (<i>phosphat buffer</i>) pH 7,4.....	27
2). Penentuan panjang gelombang maksimum piroksikam.....	27
3). Pembuatan kurva baku piroksikam dalam larutan dapar fosfat pH 7,4.....	28
4). Penentuan kadar piroksikam dalam gel.....	28
3.4.3 Pengujian laju difusi menggunakan <i>Franz Diffusion Cell</i>	28
a. Pengujian laju difusi dengan <i>Franz Diffusion Cell</i>	28
b. Penentuan laju difusi piroksikam.....	29
3.5 Analisa Data	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Pembuatan Gel Piroksikam	31
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Gel Piroksikam	32
4.2.1 Hasil pengujian organoleptis.....	32
4.2.2 Hasil pengujian pH sediaan.....	33
4.2.3 Hasil pengujian viskositas sediaan.....	35
4.2.4 Hasil pengujian daya sebar sediaan.....	36
4.2.5 Hasil pengujian sifat alir gel.....	37
4.2.6 Hasil pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan.....	39
a. Hasil penetapan panjang gelombang maksimum.....	39
b. Hasil pembuatan kurva baku piroksikam dalam larutan dapar fosfat pH 7,4.....	40
c. Hasil pengujian homogenitas.....	41
4.2.7 Hasil pengujian laju pelepasan menggunakan alat <i>Franz</i> <i>Diffusion Cell</i>	42
a. Hasil pengujian pengaruh keberadaan TEA terhadap	42

serapan piroksikam dalam gel.....	
b. Hasil pengujian laju pelepasan.....	43
4.3 Hasil Analisa Data	46
BAB 5. PENUTUP	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	54
LAMPIRAN – LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

3.1	Susunan formula I.....	24
3.2	Susunan formula II.....	25
3.3	Susunan formula III.....	25
4.1	Hasil penimbangan bahan dan berat sediaan gel yang dihasilkan.....	31
4.2	Hasil pengujian organoleptis gel.....	32
4.3	Hasil pengujian pH sediaan.....	34
4.4	Hasil pengujian viskositas sediaan.....	35
4.5	Hasil pengujian daya sebar sediaan.....	36
4.6	Hasil pengujian sifat alir gel.....	38
4.7	Hasil absorbansi kurva baku piroksikam.....	40
4.8	Hasil perhitungan kadar piroksikam dalam setiap formula.....	41
4.9	Hasil perhitungan fluks pelepasan dalam setiap formula.....	43
4.10	Hasil uji LSD fluks.....	47
4.11	Hasil uji Mann-Whitney pH.....	47
4.12	Hasil uji Mann-Whitney viskositas dan daya sebar.....	48

DAFTAR GAMBAR

2.1	Anatomi kulit.....	8
2.2(a)	Rute penetrasi bahan obat perkutan transepidermal dan transapendageal.....	14
2.2(b)	Rute penetrasi transepidermal.....	14
2.3	Rumus struktur piroksikam.....	16
2.4	Rumus struktur HPMC.....	17
2.5	Rumus struktur asam akrilat penyusun karbopol.....	18
2.6	Rumus struktur CMC Na.....	19
3.1	Skema langkah kerja penelitian.....	22
4.1	Foto hasil sediaan gel piroksikam yang dihasilkan.....	33
4.2	Profil daya sebar sediaan gel.....	37
4.3	Profil rheologi sediaan gel.....	39
4.4	Kurva serapan piroksikam dengan kadar 10,00 ppm dapar fosfat pH 7,4.....	40
4.5	Kurva baku piroksikam dalam dapar fosfat pH 7,4.....	41
4.6	Profil pelepasan piroksikam dari ketiga formula gel.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

A. Hasil Pengujian pH Sediaan.....	56
A.1 Tabulasi hasil pengukuran pH pada pengujian pH sediaan.....	56
B. Hasil Pengujian Viskositas Sediaan.....	56
B.1 Tabulasi hasil viskositas gel pada pengujian viskositas sediaan.....	56
C. Hasil Pengujian Daya Sebar.....	56
C.1 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel F1.....	56
C.2 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar Gel F2.....	57
C.3 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar Gel F3.....	58
D. Tabulasi Hasil Viskositas pada Pengujian Sifat Alir.....	58
E. Hasil Pengujian Homogenitas Sediaan.....	59
E.1 Tabulasi hasil serapan piroksikam dalam dapar fosfat pH7,4 pada penentuan panjang maksimum.....	59
E.2 Hasil pengukuran serapan larutan piroksikam dalam dapar fosfat pH 7,4 dengan satu seri pengenceran.....	62
E.3 Tabulasi hasil serapan piroksikam pada penentuan kadar piroksikam.....	63
E.4 Contoh perhitungan pengujian homogenitas.....	64
F. Hasil Pengujian Pelepasan Piroksikam.....	66
F.1 Tabulasi hasil dan profil massa piroksikam tertransportasi pada pengujian pelepasan pada sediaan gel F1, F2, dan F3.....	66
F.2 Contoh perhitungan massa piroksikam tertransportasi melalui membran menggunakan alat <i>Franz Diffusion Cell</i>	76

F.3 Perhitungan fluks.....	77
G. Hasil Analisa Data Gel Piroksikam.....	80
H. Sertifikat Analisis Piroksikam.....	88