



**OPTIMASI KOMPOSISI CARBOPOL<sup>®</sup> DAN PROPILEN  
GLIKOL PADA SEDIAAN GEL PIROKSIKAM**

**SKRIPSI**

Oleh:

**Ghaasiyah Larasati**

**NIM 132210101021**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2018**



**OPTIMASI KOMPOSISI CARBOPOL<sup>®</sup> DAN PROPYLEN  
GLIKOL PADA SEDIAAN GEL PIROKSIKAM**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Ghaasiyah Larasati**

**NIM 132210101021**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2018**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan ridho-Nya serta Nabi Muhammad SAW yang menjadi tauladan terbaik dalam menjalani kehidupan.
2. Kedua orang tua saya, Bapak Sutono dan Ibu Dwi Mulyaningrum.
3. Guru-guru saya dari TK sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi.
4. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2013 dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

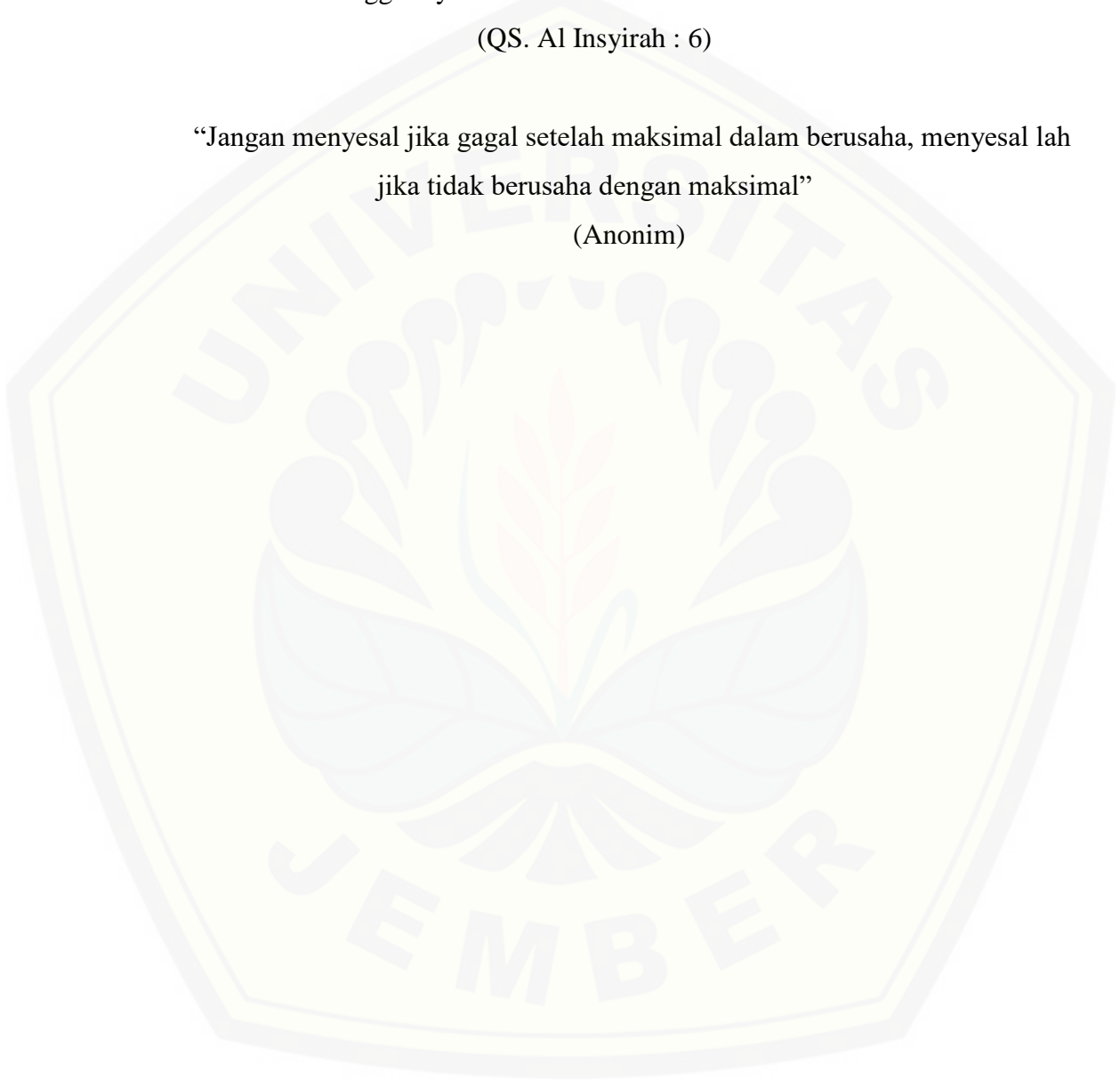
**MOTTO**

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al Insyirah : 6)

“Jangan menyesal jika gagal setelah maksimal dalam berusaha, menyesal lah  
jika tidak berusaha dengan maksimal”

(Anonim)



**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ghaasiyah Larasati

NIM : 132210101021

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Komposisi Carbopol<sup>®</sup> dan Propilenglikol pada Sediaan Gel Piroksikam” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun dan bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 15 Januari 2018  
Yang menyatakan,

Ghaasiyah Larasati  
132210101021

**SKRIPSI**

**OPTIMASI KOMPOSISI CARBOPOL<sup>®</sup> DAN PROPILEN  
GLIKOL PADA SEDIAAN GEL PIROKSIKAM**

Oleh  
Ghaasiyah Larasati  
NIM 132210101021

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dwi Nurahmanto, S. Farm., M. Sc., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Optimasi Konsentrasi Carbopol<sup>®</sup> dan Propilenglikol pada Sediaan Gel Piroksikam” telah diuji dan disahkan pada:


Hari, tanggal : Senin, 15 Januari 2018

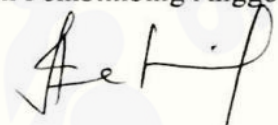
Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

**Tim Pembimbing**

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,


  
Dwi Nurahmanto, S. Farm., M. Sc., Apt  
NIP 198401242008011001

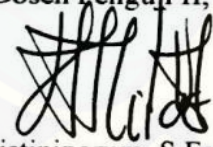
  
Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm  
NIP 198004052005012005

**Tim Penguji**

Dosen Penguji I,


Dosen Penguji II,

  
Lusia Oktora R.K.S., S. F., M. Sc., Apt  
NIP 197910032003122001

  
Nia Kristiningrum, S. Farm., Apt., M. Farm  
NIP 198204062006042001

Mengesahkan

Dekan,

  
Desty Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm  
NIP. 197604142002122001

## RINGKASAN

**Optimasi Komposisi Carbopol<sup>®</sup> dan Propilenglikol pada Sediaan Gel Piroksikam;** Ghaasiyah Larasati, 132210101021; 2017; 111 halaman; Fakultas Farmasi; Universitas Jember.

Piroksikam adalah suatu golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang poten dan secara luas digunakan sebagai analgesik dan antiinflamasi pada rematik arthritis, osteoarthritis serta nyeri akut pada kelainan *musculoskeletal* (Aryani & Santosa, 2004). Efek samping utama penggunaan piroksikam secara oral yaitu dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal (Brodgen *et al.*, 1984 ; Scarpignato, 2013), untuk meminimalkan efek samping tersebut maka salah satu alternatif yang dapat dilakukan adalah memformulasi piroksikam dalam bentuk sediaan transdermal.

Salah satu bentuk sediaan transdermal adalah gel. Gel dipilih karena memiliki beberapa kelebihan diantaranya memberikan rasa dingin di kulit, mudah dicuci, lembut, tidak lengket, dan memiliki profil penetrasi yang baik (Wardiyah, 2015). Faktor penting pada pemberian obat secara transdermal salah satunya adalah pelepasan. Obat yang diberikan secara transdermal akan lepas dari pembawanya, kemudian berdifusi pasif menuju epidermis dan dermis (Walters, 2002).

Pelepasan obat dipengaruhi beberapa faktor diantaranya viskositas dan kelarutan (Handayani *et al.*, 2012). Viskositas dibentuk dengan adanya penambahan basis gel dan masalah kelarutan piroksikam dapat diatasi dengan penambahan *co-solvent*. Penelitian ini dilakukan optimasi kombinasi Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dengan menggunakan metode desain faktorial. Carbopol<sup>®</sup> dipilih karena memiliki bersifat hidrofil sehingga mudah terdispersi dalam air, memiliki viskositas yang tinggi pada konsentrasi yang rendah serta dapat menghasilkan gel dengan karakteristik organoleptis yang baik (Anggraeni *et al.*, 2012), preparasi yang lebih mudah, tidak lengket, memiliki stabilitas fisik baik dan memiliki laju pelepasan yang baik (Nurhakim, 2010). Propilen glikol dipilih karena merupakan salah satu *co-*



*solvent* yang telah banyak digunakan dalam berbagai formulasi sediaan, selain sebagai *co-solvent* propilen glikol juga berperan sebagai *penetration enhancer* yang poten pada sediaan transdermal dengan tingkat iritasi yang rendah. Evaluasi yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji homogenitas dan uji pelepasan.

Hasil uji pH gel piroksikam menunjukkan bahwa  $F1 > Fb > Fa > Fab$  yaitu sebesar 6,27; 6,19; 5,90; 5,88. Hasil pengujian viskositas gel piroksikam menunjukkan bahwa  $Fa > Fab > F1 > Fb$  dengan hasil uji sebesar 278,33 dPa.s; 276,67 dPa.s; 200,00 dPa.s; 196,67 dPa.s. Hasil uji pelepasan *in vitro* gel piroksikam menunjukkan bahwa  $Fb > Fab > F1 > Fa$  dengan nilai sebesar  $30,867 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ ;  $19,900 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ ;  $17,710 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ ;  $14,486 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ . Hasil uji pH, viskositas dan fluks pelepasan kemudian dioptimasi dengan menggunakan *Design Expert Trial versi 10.0.1*. respon pH dan viskositas diatur sesuai rentang yang ditetapkan yaitu 4,5-6,5 untuk pH dan 50.0 – 300.0 dPa.s untuk viskositas, sedangkan nilai fluks diatur sesuai dengan memilih *maximize* pada desain. Formula optimum yang dihasilkan yaitu kombinasi Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dengan konsentrasi Carbopol<sup>®</sup> 1% dan propilen glikol 40%, dengan prediksi nilai pH 6,193, viskositas 196,667 dPa.s dan fluks  $30,867 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ .

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Komposisi Carbopol<sup>®</sup> dan Propilenglikol pada Sediaan Gel Piroksikam”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta, Bapak Sutono dan Ibu Dwi Mulyaningrum yang dengan doanya setiap pintu kesempatan bisa terbuka dan setiap kesulitan menemukan jalan keluar. Terimakasih telah memberikan kasih sayang, semangat dan pengorbanan yang luar biasa serta menjadi motivator nomer satu dalam penyelesaian studi dan skripsi penulis;
2. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. Bapak Dwi Nurahmanto, S. Farm., M. Sc., Apt, selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm, selaku Dosen Pembimbing Anggota yang dengan sabar dan ikhlas membimbing, memberikan waktu serta ilmunya demi kelancaran skripsi ini;
4. Ibu Lusia Oktora R.K.S., S. F., M. Sc., Apt, selaku Dosen Penguji I dan Ibu Nia Kristiningrum S.Farm., M.Farm., Apt selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik serta saran bermanfaat demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama masa studi;
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah dengan sabar dan ikhlas membagikan ilmunya;

7. Laboran Laboratorium Farmasetika dan Kimia Ibu Itus, Mbak Titin, Ibu Wayan, dan Mbak Hani atas bantuannya selama proses penelitian skripsi ini;
8. Saudara tersayang, Wildan Mirzanda Albin yang selalu memotivasi agar skripsi ini cepat terselesaikan. Terima kasih atas dukungan dan doanya selama ini;
9. Tim Sahabat Piroks tercinta Linda Hadi Lutfiahsari, Silvi Dwi Martha dan Lutvia Zahrotul Wardaniyah yang telah berjuang bersama dari awal hingga skripsi ini dapat terselesaikan. Terimakasih atas kerja sama dan suka duka selama ini;
10. Sahabat-sahabat tersayang Indah Puspitasari, Adisty Nurwildani, Dini Octaviani, Almarumah Avidya Restu, Heppy Ayu Andira, dan Elsa Dwi. Terimakasih atas kebersamaannya dalam segala kondisi selama ini;
11. Teman-teman *Patch* dan *Buccal* Rani, Wakika, Salikha, Friska, Rifi, dan Estu yang telah membantu dengan ikhlas dalam pelaksanaan penelitian hingga pengolahan data;
12. Teman-teman seperjuangan skripsi Farmasetika "*Pharmaceutical Squad*" Timeh, Tiara, Nisa, Dita, Ratna, Mega, Mia Restu, Meyliah, Subhan, Angel, Dinda, Elok, Irine, Muhim, Chaca, Nia, Iyem, Lisa, Mia Rahmania, Atika, Deni yang saling membantu dan berbagi ilmu pengetahuan.
13. Teman-teman KKN 10 2K17 Nicky, Dea, Elok, Vivien, Fachri, Ludhan, Robby, Kresna, dan Angga yang telah saling berbagi ilmu dan motivasi.
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas kerjasamanya selama ini.

Jember, 15 Januari 2018

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>PERSEMBAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN.....</b>	<b>v</b>
<b>PENGESAHAN .....</b>	Error! Bookmark not defined.
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Tinjauan Kulit.....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Definisi Kulit .....	5
2.1.2 Anatomi Kulit.....	6
<b>2.2 Tinjauan Gel.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3 Tinjauan Penghantaran Obat Transdermal .....</b>	<b>8</b>

<b>2.4 Tinjauan Bahan Penelitian.....</b>	<b>9</b>
2.4.1 Piroksikam.....	9
2.4.2 Carbopol® .....	10
2.4.3 Propilen Glikol .....	11
2.4.4 TEA (Trietanolamin) .....	12
2.4.5 Nipagin .....	13
2.4.6 Nipasol.....	13
<b>2.5 Tinjauan Desain Faktorial .....</b>	<b>14</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....</b>	<b>15</b>
3.2.1 Alat .....	15
3.2.2 Bahan.....	15
<b>3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>17</b>
<b>3.4 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>17</b>
3.4.1 Formula.....	17
3.4.2 Pembuatan Gel piroksikam.....	19
3.4.3 Evaluasi Sediaan Gel Piroksikam.....	19
3.4.4 Pengujian Laju Pelepasan Gel Piroksikam <i>In Vitro</i> .....	22
3.4.5 Penentuan Laju Pelepasan Gel Piroksikam .....	23
<b>3.5 Analisis data .....</b>	<b>23</b>
<b>BAB 4. PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
<b>4.1 Pembuatan Sediaan Gel Piroksikam.....</b>	<b>25</b>
<b>4.2 Evaluasi Sediaan Gel Piroksikam.....</b>	<b>25</b>
4.2.1 Pengujian Organoleptis Gel Piroksikam .....	25
4.2.2 Pengujian pH Gel Piroksikam .....	27

4.2.3	Pengujian Viskositas .....	28
4.2.4	Pengujian Daya Sebar.....	29
4.2.5	Pengujian Kadar Sediaan Gel.....	30
4.2.6	Uji Pelepasan Gel Piroksikam .....	35
<b>4.3</b>	<b>Hasil Analisis Desain Faktorial dan Daerah Optimum.....</b>	<b>38</b>
<b>BAB 5.</b>	<b>PENUTUP.....</b>	<b>48</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>48</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>48</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>.....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>.....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Susunan <i>Level</i> Faktor berdasarkan Desain Faktorial .....	18
Tabel 3.2 Rancangan Desain Faktorial .....	18
Tabel 3.3 Rancangan Formula Gel Piroksikam .....	18
Tabel 4.1 Hasil Pengujian Organoleptis Sediaan Gel Piroksikam.....	26
Tabel 4.2 Hasil Pengujian pH Sediaan Gel Piroksikam.....	27
Tabel 4.3 Hasil uji <i>One-Way</i> ANOVA pH Sediaan Gel Piroksikam.....	28
Tabel 4.4 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan Gel Piroksikam.....	29
Tabel 4.5 Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Piroksikam.....	30
Tabel 4.6 Hasil <i>%Recovery</i> Piroksikam dalam Sediaan Gel.....	34
Tabel 4.7 Hasil Perhitungan Fluks Pelepasan Gel Piroksikam.....	36
Tabel 4.8 Hasil uji <i>One-Way</i> ANOVA Fluks Sediaan Gel Piroksikam.....	37
Tabel 4.9 Hasil Respon Keempat Formula .....	38
Tabel 4.10 Nilai Efek Faktor Carbopol <sup>®</sup> , Propilen glikol serta Interaksi terhadap pH .....	40
Tabel 4.11 Nilai Efek Faktor Carbopol <sup>®</sup> , Propilen glikol serta Interaksi terhadap Viskositas.....	42
Tabel 4.12 Nilai Efek Faktor Carbopol <sup>®</sup> , Propilen glikol serta Interaksi terhadap Fluks.....	45
Tabel 4.13 Solusi yang Ditawarkan <i>Design Expert</i> .....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Kulit (Gaikwad, 2013).....	5
Gambar 2.2 Struktur Kimia Piroksikam (Kemenkes RI, 2014) .....	9
Gambar 2.3 Struktur Kimia Carbopol® (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	10
Gambar 2.4 Struktur Kimia Propilen Glikol (Rowe <i>et al.</i> , 2009) .....	11
Gambar 2.5 Struktur Kimia Trietanolamin (Rowe <i>et al.</i> , 2009) .....	12
Gambar 2.6 Struktur Kimia Nipagin (Rowe <i>et al.</i> , 2006).....	13
Gambar 2.7 Struktur Kimia Nipasol (Rowe <i>et al.</i> , 2006) .....	13
Gambar 3.1 Skema Langkah Kerja Penelitian .....	16
Gambar 4.1 Sediaan Gel Piroksikam .....	26
Gambar 4.2 Kurva Serapan Piroksikam 10 ppm dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 .....	31
Gambar 4.3 Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 .....	32
Gambar 4.4 Kurva Pengaruh Basis terhadap Serapan Piroksikam .....	33
Gambar 4.5 Hasil Uji Homogenitas secara Visual.....	34
Gambar 4.6 Profil Pelepasan Gel Piroksikam Empat Formula.....	35
Gambar 4.7 <i>Countour plot</i> 2D Respon pH.....	40
Gambar 4.8 <i>Countour plot</i> 2D Respon Viskositas.....	43
Gambar 4.9 <i>Countour plot</i> 2D Respon Fluks.....	45
Gambar 4.10 <i>Overlay Plot</i> Daerah Optimum .....	46



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Tabulasi Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan Gel Piroksikam.....	52
Lampiran 2. Tabulasi Hasil Serapan Piroksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	54
Lampiran 3. Tabulasi Pembuatan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 .....	56
Lampiran 4. Tabulasi Hasil Serapan Basis dalam Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	59
Lampiran 5. Tabulasi Pengujian Kadar Gel Piroksikam.....	61
Lampiran 6. Tabulasi Hasil Pengujian Pelepasan Piroksikam.....	64
Lampiran 7. Grafik Penentuan Nilai Fluks Pelepasan Sediaan Gel.....	77
Lampiran 8. Hasil Pengujian dengan <i>Desain Expert</i> .....	79
Lampiran 9. Tabulasi Hasil Uji Statistik Sediaan Gel Piroksikam .....	90

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Piroksikam adalah suatu golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang poten dan secara luas digunakan sebagai analgesik dan antiinflamasi pada rematik arthritis, osteoarthritis serta nyeri akut pada kelainan *musculoskeletal* (Aryani & Santosa, 2004). Piroksikam sebagai analgesik memiliki efek lebih poten dibandingkan dengan aspirin, fenoprofen, ibuprofen, naproxen maupun *phenylbutazone* (Brodgen *et al.*, 1984). Efek samping utama penggunaan piroksikam secara oral yaitu dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal. Gangguan pada gastrointestinal merupakan efek samping yang paling banyak terjadi, dimana efek tersebut akan meningkat jika piroksikam digunakan dalam jangka panjang (Brodgen *et al.*, 1984 ; Scarpignato, 2013), untuk meminimalkan efek samping tersebut maka salah satu alternatif yang dapat dilakukan adalah memformulasi piroksikam dalam bentuk sediaan transdermal.

Transdermal merupakan sistem penghantaran obat melalui kulit, dengan beberapa faktor yang perlu diperhatikan, diantaranya obat memiliki berat molekul < 500 Dalton, memiliki dosis harian obat  $\leq 20$  mg, memiliki koefisien partisi (Log P 1-4), memiliki titik lebur < 200°C dan tidak mengiritasi kulit (Thomas & Finin, 2004). Ditinjau dari beberapa persyaratan tersebut maka piroksikam dapat diformulasi menjadi sediaan transdermal, karena piroksikam memiliki dosis harian 10-20 mg, titik lebur 198-200°C, Log P 3,06 dan berat molekul 331,40 Dalton (Brodgen *et al.*, 1984 ; Lacy *et al.*, 2009).

Salah satu bentuk sediaan transdermal adalah gel. Gel merupakan suatu sistem semi padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun oleh molekul yang kecil maupun yang besar dalam cairan *aqueous*, berwujud seperti *jelly* dengan penambahan *gelling agent* (Ansel *et al.*, 2011). Gel dipilih karena memiliki beberapa kelebihan diantaranya memberikan rasa dingin di kulit, mudah dicuci, lembut, tidak lengket, dan memiliki profil penetrasi yang baik (Wardiyah, 2015).

Gel disusun oleh beberapa komponen penting salah satunya adalah basis gel. Basis gel merupakan bahan pembentuk gel atau dapat disebut juga sebagai *gelling agent*, ada beberapa basis gel yang dapat dipilih diantaranya Carbopol<sup>®</sup>, *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC), dan *Sodium carboxy methyl cellulose* (CMC-Na). Carbopol<sup>®</sup> memiliki beberapa keuntungan diantaranya bersifat hidrofil sehingga mudah terdispersi dalam air, memiliki viskositas yang tinggi pada konsentrasi yang rendah serta dapat menghasilkan gel dengan karakteristik organoleptis yang baik (Anggraeni *et al.*, 2012), preparasi yang lebih mudah, tidak lengket, memiliki stabilitas fisik baik dan memiliki laju pelepasan yang baik (Nurhakim, 2010). Carbopol<sup>®</sup> sebagai *gelling agent* digunakan pada konsentrasi 0,5-2% (Rowe *et al.*, 2009). Semakin besar konsentrasi Carbopol<sup>®</sup> maka viskositas sediaan akan semakin tinggi sehingga obat semakin sulit terlepas dari basis karena hambatan obat untuk terlepas semakin besar, obat semakin sulit berdifusi sehingga berpengaruh pada pelepasannya yang semakin kecil.

Faktor penting pada pemberian obat secara transdermal salah satunya adalah pelepasan. Obat yang diberikan secara transdermal akan lepas dari pembawanya, kemudian berdifusi pasif menuju epidermis dan dermis (Walters, 2002). Pelepasan obat dipengaruhi beberapa faktor diantaranya viskositas dan kelarutan (Handayani *et al.*, 2012). Piroksikam sangat sukar larut dalam air (Depkses RI, 1995). Obat dengan kelarutan yang rendah mempunyai masalah dalam proses disolusinya, oleh karena itu diperlukan upaya untuk memperbaiki kelarutannya (Binarjo, 2015). *Co-Solvency* merupakan salah satu teknik yang dapat dipilih untuk meningkatkan kelarutan suatu bahan obat, metode ini paling sering pilih karena mudah untuk dilakukan dan juga untuk dievaluasi (Vemula *et al.*, 2010). Propilen glikol merupakan salah satu *co-solvent* yang telah banyak digunakan dalam berbagai formulasi sediaan, selain sebagai *co-solvent* propilen glikol juga berperan sebagai *penetration enhancer* yang poten pada sediaan transdermal dengan tingkat iritasi yang rendah. Propilen glikol

sebagai *co-solvent* sediaan transdermal digunakan pada konsentrasi 5-80% (Rowe *et al.*, 2009).

Penelitian ini dilakukan untuk menentukan perbandingan formula optimum sediaan gel piroksikam, dimana akan didapatkan perbandingan Carbopol<sup>®</sup> sebagai basis dan propilen glikol sebagai *co-solvent* menggunakan metode desain faktorial sehingga didapatkan pH dan viskositas yang sesuai serta fluks pelepasan yang maksimum.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka rumusan masalah yang diperoleh adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh Carbopol<sup>®</sup> , propilen glikol dan interaksinya terhadap pH sediaan gel piroksikam?
2. Bagaimana pengaruh kombinasi Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dan interaksinya terhadap viskositas sediaan gel piroksikam?
3. Bagaimana pengaruh Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dan interaksinya terhadap laju pelepasan sediaan gel piroksikam?
4. Berapakah komposisi optimum Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dalam sediaan gel piroksikam?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh Carbopol<sup>®</sup> , propilen glikol dan interaksinya terhadap pH sediaan gel piroksikam.
2. Untuk mengetahui pengaruh Carbopol<sup>®</sup> , propilen glikol dan interaksinya terhadap viskositas sediaan gel piroksikam.

3. Untuk mengetahui pengaruh Carbopol<sup>®</sup>, propilen glikol dan interaksinya terhadap laju pelepasan sediaan gel piroksikam.
4. Untuk mengetahui komposisi optimum kombinasi Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dalam sediaan gel piroksikam.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

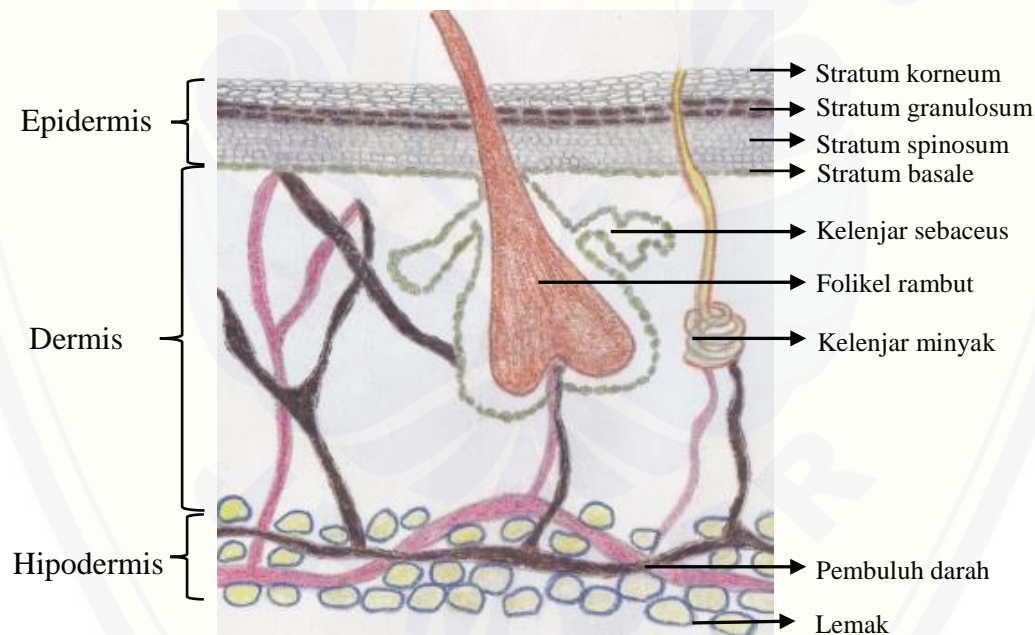
Setelah melakukan penelitian ini, hasil yang diperoleh diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah formulasi gel piroksikam dengan basis Carbopol<sup>®</sup> dan *co-solvent* propilen glikol serta bermanfaat untuk pengembangan formula gel piroksikam selanjutnya.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan Kulit

#### 2.1.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh, bobot kulit dapat mencapai 10% bobot individu (Walters, 2002). Luas kulit pada manusia rata-rata  $\pm 2$  meter persegi dan terbagi atas lapisan epidermis, dermis, dan subkutis. Kulit pada tubuh memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar seperti infeksi radiasi, zat-zat kimia, sengatan sinar ultraviolet, gesekan dan tekanan dari luar. Kulit dapat menjalankan fungsinya melalui sejumlah mekanisme biologis. (Tranggono & Latifah, 2007). Anatomi kulit dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Anatomi Kulit (Gaikwad, 2013)

### 2.1.2 Anatomi Kulit

Kulit terdiri dari beberapa lapisan yaitu epidermis sebagai lapisan terluar, dermis sebagai lapisan yang berada dibawah epidermis dan hipodermis sebagai lapisan terdalam dari kulit.

Lapisan Epidermis merupakan bagian luar kulit yang utamanya terdiri dari 15-25 lapisan pipih berbentuk heksagonal yang disatukan oleh lemak interseluler (Walters, 2002). Ketebalan epidermis berbeda-beda pada bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 mm pada telapak kaki dan telapak tangan dan lapisan yang tipis berukuran 0.1 mm terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi dan perut. Lapisan epidermis terbagi lagi menjadi beberapa lapisan yaitu lapisan tanduk (*stratum corneum*), lapisan jernih (*stratum lucidum*), lapisan berbutir-butir (*stratum granulosum*), lapisan malphigi (*stratum spinosum*) dan lapisan basal (*stratum germinativum atau membran basalis*) (Tranggono & Latifah, 2007).

Lapisan tanduk (*stratum corneum*) merupakan lapisan paling atas terdiri dari beberapa lapis sel pipih mati, tidak berinti, tidak mengalami metabolisme, tidak berwarna dan sedikit mengandung air. Lapisan ini terdiri dari kreatin yang sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Sel-sel yang sudah mati dipermukaan kulit akan melepaskan diri untuk berregenerasi. Lapisan tanduk berfungsi untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar (Tranggono & Latifah, 2007).

Lapisan jernih (*stratum lucidum*) terletak dibawah *stratum corneum*, merupakan lapisan yang jernih dan sangat tampak jelas pada telapak tangan dan kaki, serta terdapat lapisan kreatin tipis diantara *stratum lucidum* dan *stratum granulosum*. Lapisan berbutir-butir (*stratum granulosum*) tersusun oleh sel-sel keratinosit poligonal, berbutir kasar, dan berinti mengkerut (Tranggono & Latifah, 2007). Lapisan malphigi (*stratum spinosum*) memiliki sel berbentuk kubus, seperti berduri, memiliki inti yang besar dan oval, setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Lapisan basal (*stratum germinativum* atau membran basalis) merupakan lapisan terbawah epidermis, terdapat sel-sel melanosit yang fungsinya

membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya (Tranggono & Latifah, 2007).

Dermis memiliki adneksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (Tranggono & Latifah, 2007).

Lapisan terdalam dari kulit disebut sebagai lapisan subkutan atau hipodermis. Lapisan hipodermis berfungsi sebagai penyimpanan energi karena adanya lemak. Fungsi hipodermis yang lain adalah sebagai pembawa sistem neural dan vaskular untuk kulit (Walters, 2002).

## 2.2 Tinjauan Gel

Gel merupakan suatu sistem semi padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun oleh molekul yang kecil maupun yang besar dalam cairan *aqueous*, berwujud seperti *jelly* dengan penambahan *gelling agent* (Ansel *et al.*, 2011). Farmakope Indonesia edisi V menyebutkan bahwa gel merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar, terpenetrasi oleh cairan.

Gel dapat terbentuk dengan penambahan *gelling agent* baik alami, semi sintetis, maupun sintetis. *Gelling agent* alami misalnya *tragacanth*, *guar*, dan *xanthan*. *Gelling agent* semi sintetis misalnya *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC) dan *Sodium carboxy methyl cellulose* (CMC-Na) dan *gelling agent* sintetis misalnya karbomer (Walters, 2012).

Berdasarkan fasenya, gel dibagi menjadi gel fase tunggal dan gel dua fase. Gel fase tunggal merupakan makromolekul pada sediaan gel yang disebarkan ke seluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, sedangkan gel dua fase merupakan gel yang terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, sering disebut



dengan magma atau susu, pada sistem ini gel dianggap sebagai dispersi koloid karena mengandung partikel-partikel dengan ukuran koloid (Ansel *et al.*, 2011)

Komponen air yang besar pada sediaan gel memungkinkan disolusi obat menjadi lebih besar sehingga obat terpenetrasi menembus kulit akan lebih besar jika dibandingkan dengan krim dan salep. Gel memiliki kemampuan menyebar yang baik pada kulit, memberikan efek dingin pada kulit, mudah dicuci dengan air dan memiliki profil penetrasi obat yang baik (Wardiyah, 2015).

### 2.3 Tinjauan Penghantaran Obat Transdermal

Pelepasan obat dijelaskan dengan menggunakan sistem difusi pasif. Pada proses absorpsi sediaan transdermal, obat terdisolusi dalam pembawanya, selanjutnya akan terjadi difusi obat terlarut (solut) dari pembawa ke permukaan kulit dan terpenetrasi melalui lapisan-lapisan kulit (Walters, 2002).

Penetrasi obat ke dalam kulit dengan cara difusi pasif dapat melalui dua jalur, yaitu jalur penetrasi transepidermal dan transappendageal dimana transepidermal sendiri dibagi menjadi 2 jalur yaitu jalur transeluler dan jalur interselular (Trommer & Neubert, 2006).

Jalur transepidermal dibagi menjadi jalur transeluler dan jalur intraseluler. Jalur transeluler yaitu jalur dimana obat melewati kulit dengan langsung menembus struktur lipid pada stratum korneum dan sitoplasma dari keratinosit yang mati. Jalur tersebut merupakan jalur yang pendek, obat harus menembus pertahanan stratum korneum secara signifikan karena melalui struktur lipofilik dan hidrofilik. Jalur intraseluler yaitu jalur dimana obat dapat berpenetrasi melalui ruang antar korneosit (Trommer & Neubert, 2006).

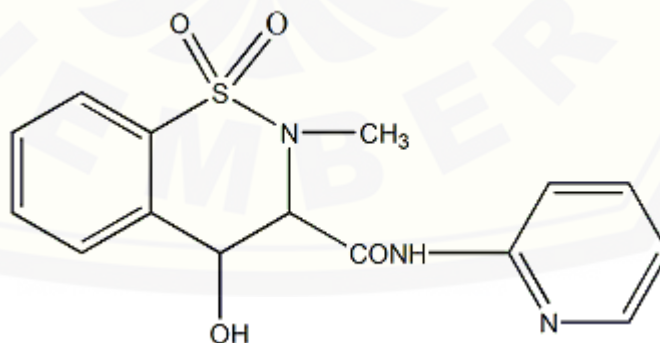
Jalur transappendageal merupakan jalur penetrasi melalui folikel rambut dan kelenjar keringat. Jalur transappendageal memiliki peran kecil pada absorpsi obat melalui kulit karena luas permukaan pada jalur transappendageal lebih kecil

dibandinglakan pada jalur transpidermal (Yadav, 2012). Jalur transappendageal hanya memiliki pori 0,1% dari keseluruhan permukaan kulit sehingga kontribusinya juga kecil.

Beberapa faktor yang mempengaruhi penghantaran obat secara transdermal adalah kelarutan dan viskositas. Obat harus dalam bentuk terlarut agar dapat terdisolusi dan terdifusi dengan baik. Selain kelarutan, viskositas juga berpengaruh pada pelepasan (Handayani *et al.*, 2012). Viskositas merupakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, maka semakin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya. Pada sediaan dengan basis yang sama, semakin tinggi konsentrasi basis gel yang digunakan maka semakin besar pula viskositasnya. Semakin besar viskositas suatu sediaan maka semakin kecil koefisien difusinya dan semakin sedikit obat yang akan terlepas, begitu pula sebaliknya ketika viskositas semakin kecil maka semakin besar koefisien difusinya dan semakin banyak obat yang terlepas (Afianti & Murruckmihadi, 2015).

## 2.4 Tinjauan Bahan Penelitian

### 2.4.1 Piroksikam

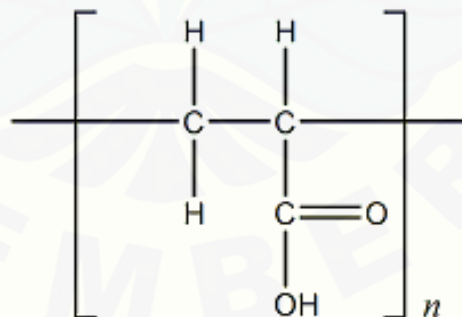


Gambar 2.2 Struktur Kimia Piroksikam (Kemenkes RI, 2014)

Piroksikam mempunyai rumus molekul  $C_{15}H_{13}N_3O_4S$  dan memiliki nama kimia 4-hidroksi-2-metil-N-(2-piridil)-2H-1,2-benzothiazin-3-karboksamida-1,1-dioksida. Piroksikam merupakan serbuk hampir putih, coklat atau kuning terang, tidak berbau, sangat sukar larut dalam air, asam encer dan sebagian besar pelarut organik, sukar larut dalam etanol dan larutan alkali yang mengandung air (Kemenkes RI, 2014). Piroksikam memiliki dosis harian 10-20 mg, titik lebur  $198-200^{\circ}C$ , Log P 3,06 dan berat molekul 331,40 Dalton (Brodgen *et al.*, 1984 ; Lacy *et al.*, 2009).

Piroksikam digunakan sebagai obat untuk mengurangi rasa nyeri dan inflamasi pada *rheumatoid arthritis* dan *osteoarthritis* (Panwar *et al.*, 2011) Piroksikam sebagai analgesik memiliki efek lebih poten dibandingkan dengan aspirin, fenoprofen, ibuprofen, naproxen maupun *phenylbutazone* (Brodgen, *et al.*, 1984), namun piroksikam dalam penggunaannya juga memiliki efek samping. Piroksikam dikenal dapat menyebabkan beberapa gangguan gastrointestinal yang merupakan efek samping utama penggunaan piroksikam yang akan meningkat ketika seiring dengan lama penggunaan piroksikam (Brodgen, *et al.*, 1984 ; Scarpignato, 2013).

#### 2.4.2 Carbopol<sup>®</sup>



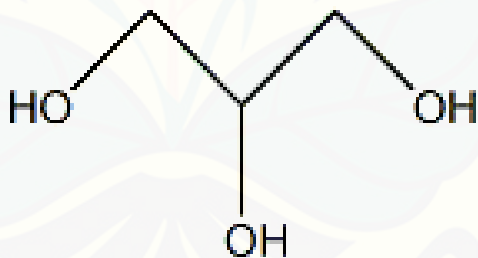
Gambar 2.3 Struktur Kimia Carbopol<sup>®</sup> (Rowe *et al.*, 2009)

Carbopol<sup>®</sup> disebut juga karbomer yang merupakan polimer sintetik dengan berat molekul tinggi. Carbopol<sup>®</sup> berupa serbuk berwarna putih, ringan, bersifat asam,

dengan sedikit bau khas. Carbopol<sup>®</sup> digunakan secara luas pada berbagai sediaan farmasi terutama sediaan semipadat, Carbopol<sup>®</sup> memiliki fungsi sebagai agen pengemulsi, agen pensuspensi, agen pengikat tablet dan peningkat viskositas sediaan. Carbopol<sup>®</sup> sangat umum digunakan sebagai polimer pada formulasi obat karena memiliki kemampuan *swelling* dan mudah larut dalam air. Carbopol<sup>®</sup> sebagai *gelling agent* dapat digunakan pada konsentrasi 0,5-2,0% (Rowe *et al.*, 2009)

Carbopol<sup>®</sup> sebagai *gelling agent* dapat membuat sediaan gel secara fisik terlihat jernih dan memiliki viskositas tinggi. Pelepasan akan menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi Carbopol<sup>®</sup>, karena semakin tinggi konsentrasi Carbopol<sup>®</sup> maka viskositas sediaan akan semakin meningkat. Penggunaan Carbopol<sup>®</sup> pada konsentrasi rendah mampu memberikan viskositas yang tinggi, terutama Carbopol<sup>®</sup> 940 (Ansel *et al.*, 2011).

#### 2.4.3 Propilen Glikol



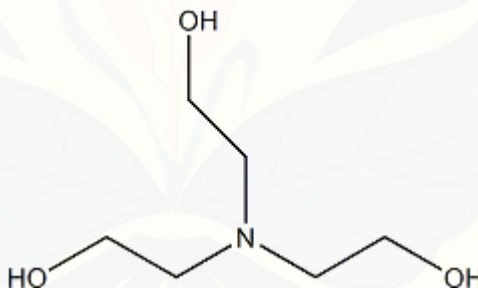
Gambar 2.4 Struktur Kimia Propilen Glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Propilen glikol berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, memiliki rasa yang manis, dan dapat bercampur dengan air, aseton dan klorofom. Propilen glikol memiliki nama kimia 1,2-propandiol dengan rumus molekul (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>). Propilen glikol memiliki kemampuan untuk melarutkan bahan obat yang lebih baik dibandingkan dengan gliserin, selain itu propilen glikol lebih tidak

mengiritasi dibandingkan dengan gliserin. Pada formulasi sediaan farmasi propilen glikol dapat digunakan sebagai pelarut, surfaktan, pengawet dan *plasticizer* (Rowe *et al.*, 2009).

Propilen glikol telah banyak digunakan dalam berbagai sediaan topikal sebagai *co-solvent* yang juga dapat bertindak sebagai *penetration enhancer*. Sebagai *co-solvent* propilen glikol dapat digunakan sebagai pelarut atau pembawa sediaan obat yang tidak larut dan tidak stabil dalam air. Sebagai *penetration enhancer* propilen glikol bekerja dengan mempengaruhi struktur kreatin dan memberikan pengaruh pada peningkatan difusi transelular. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa propilen glikol sebagai *penetration enhancer* bekerja dengan cara terpenetrasi kedalam korneosit dan membentuk kompleks dengan kreatinin (Barry, 1987).

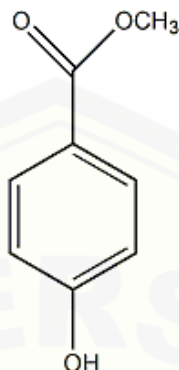
#### 2.4.4 TEA (Trietanolamin)



Gambar 2.5 Struktur Kimia Trietanolamin (Rowe *et al.*, 2009)

Trietanolamin atau TEA merupakan cairan kental, higroskopis, memiliki bau amoniak ringan, tidak berwarna sampai kuning pucat. TEA secara luas digunakan sebagai *alkalizing agent* dan *emulifying agent*, dimana pada formulasi sediaan topikal banyak digunakan sebagai agen pembasa yang dapat menstabilkan pH dan TEA dapat membentuk emulsi sehingga juga digunakan sebagai zat pembawa dan zat pengemulsi (Rowe *et al.*, 2009).

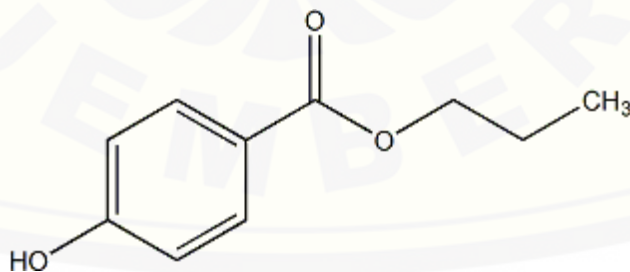
#### 2.4.5 Nipagin



Gambar 2.6 Struktur Kimia Nipagin (Rowe *et al.*, 2006)

*Methylparaben* atau nipagin memiliki fungsi sebagai pengawet. Nipagin digunakan secara luas sebagai pengawet pada kosmetik, makanan, dan berbagai sediaan lainnya, pada sediaan kosmetik nipagin paling sering digunakan sebagai pengawet antimikroba. Nipagin memiliki rentang pH dan spektrum antimikroba yang luas. nipagin paling efektif digunakan sebagai agen anti jamur dan *yeast*. Nipagin dalam sediaan topikal dapat diberikan pada konsentrasi 0,02 – 0,3% (Rowe *et al.*, 2006).

#### 2.4.6 Nipasol



Gambar 2.7 Struktur Kimia Nipasol (Rowe *et al.*, 2006)

*Propylparaben* atau nipasol berfungsi sebagai pengawet. Nipasol dalam penggunaannya dapat dikombinasikan dengan paraben maupun dengan antimikroba yang lain. Nipasol dapat bekerja secara efektif pada rentang pH yang luas serta memiliki aktifitas antimikroba spektrum luas. Nipasol dapat digunakan sebagai pengawet pada berbagai jenis sediaan, untuk sediaan topikal nipasol digunakan pada konsentrasi 0,01 – 6% (Rowe *et al.*, 2006).

## 2.5 Tinjauan Desain Faktorial

Desain faktorial adalah sebuah aplikasi dari persamaan regresi yang memberikan model hubungan antara variabel respon dengan dua atau lebih variabel bebas. Unsur-unsur yang terdapat pada desain faktorial yaitu faktor yang akan diteliti, *level* faktor, dan respon yang akan diukur dalam bentuk kuantitatif (Huber, 2007). Percobaan yang dilakukan dengan menggunakan desain faktorial dapat ditentukan dengan rumus  $2^n$ , dimana dua menunjukkan *level* faktor dan n menunjukkan jumlah faktor yang digunakan.

Persamaan desain faktorial adalah sebagai berikut:

$$Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12}X_AX_B$$

Keterangan :

Y = respon hasil atau sifat yang diamati

$X_A$  = faktor A

$X_B$  = faktor B

$b_0, b_1, b_2, b_{12}$  = koefisien dapat dihitung dari percobaan

Persamaan tersebut dibuat untuk setiap parameter yang digunakan. Selanjutnya untuk memperoleh komposisi optimum dari kedua faktor, maka *contour plot* yang didapatkan kemudian digabungkan menjadi *overlay contour plot*.

### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Skema penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1. Tahapan penelitian yang akan dilakukan adalah : 1) Merancang formula dengan desain faktorial; 2) Pembuatan gel piroksikam; 3) Pengamatan sifat fisika dan kimia gel yang terbentuk; 4) Pengujian laju pelepasan gel piroksikam secara in vitro; 5) Analisis data dan optimasi.

#### 3.2 Alat dan Bahan Penelitian

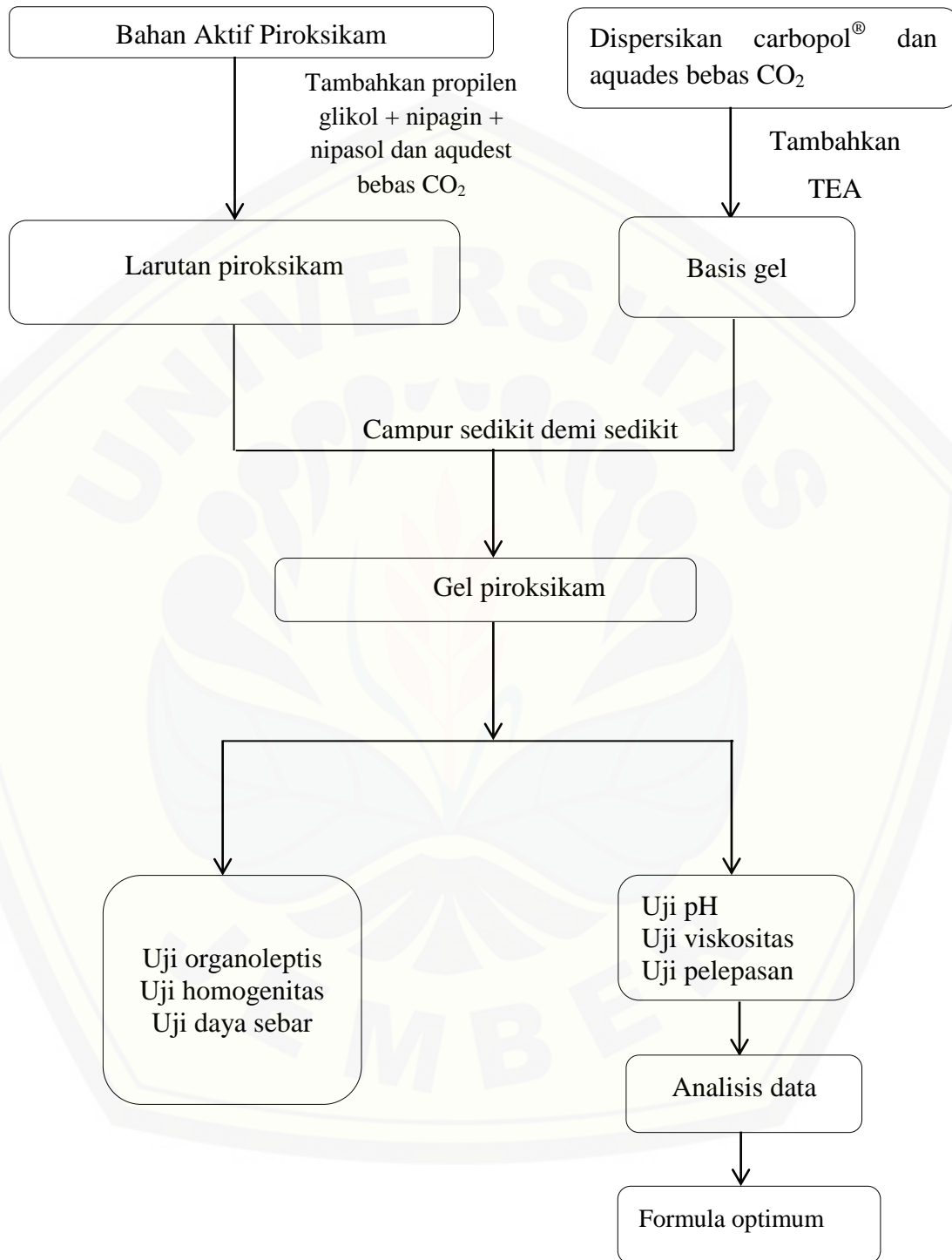
##### 3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain neraca analitik (Centarus Scale), mortir, stamper, alat-alat gelas, pH meter (Elmetron), spektrofotometer (Genesys 10S UV-Vis), alat uji disolusi tipe dayung (Pharmeq), alat uji viskositas (*Viscotester Rion VT 04*), alat uji daya sebar (Ekstensometer), *ultrasonic cleaner (Elmasonic E 30)* dan *Software Design Expert trial version*.

##### 3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Piroksikam (PT. First Medipharma), Carbopol<sup>®</sup> 940 (PT. Lawsim Zecha), Propilen glikol (PT. Brataco Chemika), Trietanolamin (PT. Tristarchem), Kalium Klorida (KCl) (PT. Brataco Chemika), Kalium Fosfat Dibasik ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) (PT. Brataco Chemika), Natrium Fosfat Dibasik ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) (PT. Brataco Chemika), Natrium Klorida (PT. Brataco Chemika), Nipagin (PT. Brataco Chemika), Nipasol (PT. Brataco Chemika), dan Aquadestilata.





Gambar 3.1 Skema Langkah Kerja Penelitian

### 3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember, pada bulan April 2017 – November 2017.

### 3.4 Prosedur Penelitian

#### 3.4.1 Formula

Digunakan desain faktorial  $2^2$  untuk mengevaluasi komposisi yang optimum dari Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dalam gel. Dalam penelitian ini digunakan 4 rancangan formula dengan variabel bebas atau faktor X dan variabel tergantung atau respon Y. Jumlah Carbopol<sup>®</sup> adalah  $X_A$  dan jumlah PG adalah  $X_B$ , sedangkan variabel  $Y_1$  adalah fluks pelepasan dan  $Y_2$  adalah viskositas gel.

Formula yang akan dibuat sesuai dengan desain faktorial yang memiliki dua faktor yaitu faktor A sebagai Carbopol<sup>®</sup> dan faktor B sebagai propilen glikol. Faktor tersebut ditentukan interaksinya yaitu pada *level* tinggi (+) dan *level* rendah (-) disetiap faktor. *Level* tertinggi dan terendah tersebut ditentukan berdasarkan orientasi dan penelitian yang melakukan pengujian pengaruh Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol terhadap sediaan gel transdermal, dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada konsentrasi propilen glikol sebesar 40% didapat fluks tertinggi. Carbopol<sup>®</sup> yang digunakan pada penelitian sebesar 1% dan 1,5% dimana pada konsentrasi 1,5% gel memiliki viskositas tertinggi (Arellano, *et al.*, 1998; Mahrifah, 2016), dari percobaan tersebut dilakukan orientasi sehingga dapat ditetapkan level terendah (-) dan level tertinggi (+) untuk masing-masing faktor. Susunan *level* faktor berdasarkan desain faktorial dapat dilihat pada tabel 3.1.

*Level* maksimum desain faktorial bernetasi (+1) dan *level* minimum bernetasi (-1). Penelitian akan dilakukan dengan menggunakan empat rancangan formula sesuai dengan desain faktorial  $2^n$ . Rancangan desain faktorial dapat dilihat pada Tabel 3.2. dan rancangan formula gel piroksikam dapat dilihat pada tabel 3.3.

Tabel 3.1 Susunan *Level* Faktor berdasarkan Desain Faktorial

Faktor	<i>Level</i>	
	(-)	(+) Tinggi
Carbopol®	1%	1,5%
PG	20 %	40%

Tabel 3.2 Rancangan Desain Faktorial

Percobaan	Faktor	
	X <sub>A</sub>	X <sub>B</sub>
(1)	-1	-1
(a)	+1	-1
(b)	-1	+1
(ab)	+1	+1

Tabel 3.3 Rancangan Formula Gel Piroksikam

Bahan	Fungsi	(1)(%)	a (%)	b (%)	ab (%)
<b>Piroksikam</b>	Bahan aktif	1	1	1	1
<b>Carbopol®</b>	<i>Gelling agent</i>	1	1,5	1	1,5
<b>Propilen Glikol</b>	<i>Co-solvent</i>	20	20	40	40
<b>Trietanolamin (TEA)</b>	<i>Alkalizing agent</i>	1	1	1	1
<b>Nipagin</b>	Pengawet	0,2	0,2	0,2	0,2
<b>Nipasol</b>	Pengawet	0,05	0,05	0,05	0,05
<b>Aquadestilata bebas CO<sub>2</sub></b>	Pelarut	<i>sampai</i>	<i>sampai</i>	<i>sampai</i>	<i>sampai</i>
		100	100	100	100

### 3.4.2 Pembuatan Gel piroksikam

#### 1. Pembuatan Basis Gel

Dispersikan Carbopol<sup>®</sup> 940 kedalam 30 mL aquades bebas CO<sub>2</sub> ditambahkan TEA dan diaduk hingga terbentuk basis gel dengan warna bening.

#### 2. Pembuatan Larutan Piroksikam

Timbang piroksikam, kemudian ditambahkan propilen glikol, nipagin dan nipasol selanjutnya diaduk hingga homogen dan di *ultrasonic* selama 30 menit.

#### 3. Pencampuran Larutan Piroksikam ke dalam Basis Gel

Larutan piroksikam dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam basis, aduk hingga homogen. Selanjutnya tambahkan sisa aquades bebas CO<sub>2</sub> dan diaduk hingga homogen.

### 3.4.3 Evaluasi Sediaan Gel Piroksikam

Dilakukan beberapa uji pada sediaan gel yang telah dibuat diantaranya uji organoleptis, uji viskositas, uji pH, uji daya sebar, uji homogenitas, dan uji pelepasan gel piroksikam.

#### 1. Pengamatan organoleptis

Dilakukan pengamatan secara visual terhadap sediaan gel yang dibuat, pengamatan meliputi bentuk, warna dan bau.

#### 2. Pengujian pH

Dilakukan pengujian pH dengan menggunakan pH meter. 1g gel piroksikam ditimbang dan ditambahkan aquades bebas CO<sub>2</sub> sampai 10,0 mL. Kemudian celupkan pH meter ke dalam *beaker glass* tersebut. pH meter akan menunjukkan pH sediaan. Persyaratan pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5 – 6,5 (Tranggono & Latifah, 2007).

### 3. Pengujian Viskositas

Dilakukan pengujian viskositas dengan alat *Viscotester* VT-04 pada suhu ruang. 50 g gel piroksikam ditimbang dan dimasukkan ke dalam beaker glass. Viskotester dikaitkan pada statif dan spindel dipasang, selanjutnya ujung spindel dicelupkan ke dalam sampel. Apitan jarum meter dipindahkan berlawanan arah dari atas ke bawah. Nyalakan *power switch*, spindel mulai berputar dan jarum indikator viskositas bergerak ke kanan secara berkala sehingga nilai viskositas dapat dibaca dari skala pada rotor. Rentang viskositas sediaan semipadat adalah 50,0 – 1000 dPa.s, dengan viskositas maksimal yang diinginkan adalah 300 dPa.s.

### 4. Pengujian Daya Sebar

Dilakukan pengujian daya sebar dengan menimbang 1g gel, kemudian diletakkan pada pusat gelas kaca bulat, beban seberat 5g diletakkan diatas lempeng selama 1 menit, selanjutnya beban ditambahkan secara bertahap hingga sebaran konstan. Karakteristik daya sebar gel dapat dilihat dari diameter permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan penambahan beban yang di letakkan diatas lempeng. Rentang diameter daya sebar yang diinginkan 3-7 (Erawati *et al.*, 2005).

### 5. Penetapan Kadar Sediaan Gel

#### a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Piroksikam

Dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum piroksikam, ditimbang  $\pm$  25,0 mg piroksikam, dimasukkan labu ukur 100 mL, ditambah dengan metanol dan HCl (10 : 2) (Kemenkes RI, 2014), setelah larut kemudian ditambahkan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  hingga tanda batas. Selanjutnya pipet 1,0 mL, masukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan ditambahkan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  hingga tanda batas hingga didapatkan konsentrasi 10 ppm. Diamati serapan piroksikam dengan konsentrasi 10 ppm tersebut dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200 - 400 nm. Selanjutnya ditentukan panjang

gelombang maksimumnya. Panjang gelombang maksimum piroksikam yang diinginkan sesuai dengan literatur adalah 353 nm (Aryani & Santosa, 2004).

b. Pembuatan Kurva Baku Piroksikam

Dibuat dua larutan baku induk piroksikam dengan menimbang  $\pm 10,0$  mg untuk mendapatkan konsentrasi 100 ppm dan  $\pm 20,0$  mg untuk mendapatkan konsentrasi 200 ppm yang selanjutnya ditambahkan metanol dan HCl dengan perbandingan 10 : 2 lalu dikocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  hingga tanda batas pada labu ukur 100 mL. Dari kedua larutan induk tersebut dilakukan pengenceran hingga didapat satu seri larutan baku dengan konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 16 ppm. Masing-masing larutan baku kemudian ditentukan absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan, kemudian dibuat kurva baku dari hasil pengukuran tersebut.

c. Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan Piroksikam dalam Gel

Ditimbang sebanyak 25 mg gel yang mengandung piroksikam dan tanpa piroksikam, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL dan ditambahkan larutan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  hingga tanda batas. Kedua larutan tersebut kemudian diamati serapannya pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan.

d. Pengujian Homogenitas Piroksikam dalam Sediaan Gel

1. Penetapan Kadar Gel Piroksikam

Gel ditimbang hingga mengandung 10 ppm piroksikam, selanjutnya ditambahkan metanol dan HCl dengan perbandingan 10 : 2 lalu dikocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  hingga tanda batas pada labu ukur 100 mL. Diamati absorbansinya spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang yang telah ditentukan, replikasi dilakukan sebanyak 5 kali, kemudian dihitung %*Recovery*. %*Recovery* yang diharapkan sebesar 90% - 110% (USP, 2009).

## 2. Pengujian Homogenitas Secara Visual

Gel ditimbang sebanyak 0,1 g dioleskan pada kaca transparan, kemudian diamati secara visual apakah ada bagian yang tidak tercampur dengan baik (Rahmawanty *et al.*, 2015).

### 3.4.4 Pengujian Laju Pelepasan Gel Piroksikam *In Vitro*

#### 1. Preparasi Membran Selofan

Selofan dipotong sesuai ukuran yang digunakan  $\pm 3$  cm. Membran selofan dibersihkan dengan *tissue* dan direndam dalam aquadestilata. Proses perendaman dilakukan selama semalam, setelah itu membran selofan siap digunakan untuk uji pelepasan.

#### 2. Persiapan Alat Uji Disolusi

Uji pelepasan sediaan gel piroksikam dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan alat uji disolusi tipe dayung yang dilengkapi dengan sel difusi. Alat uji disolusi diisi dengan menggunakan 500 mL larutan dapat fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  dan suhu diatur pada  $37 \pm 0,5$  °C.

#### 3. Persiapan Sel Difusi

Cakram diisi dengan gel hingga penuh, membran selofan diletakkan diatas sediaan gel lalu dipasang karet hitam di atas membran supaya melekat dengan cakram bawah yang telah berisi gel piroksikam. Cakram atas dan bawah digabungkan dengan baut. Pastikan cakram terpasang dengan benar dan tidak ada kebocoran.

#### 4. Uji Pelepasan *In Vitro* Gel Piroksikam

Cakram dimasukkan ke dalam *chamber* alat disolusi dayung dengan jarak antar cakram dan ujung *paddle*  $\pm 2$  cm. Suhu diatur  $37 \pm 0,5$  °C dan kecepatan putar *paddle* diatur 50 rpm. Tekan tombol start untuk memulai pegoperasian alat. Sampel dari

kompartemen reseptor diambil pada menit ke- 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420 dan 480. Sampel diambil 5 ml dan setelah pengambilan setiap 5 mL sampel dilakukan penambahan larutan dapar dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  yang baru sebanyak 5 ml. Sampel yang selanjutnya dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum terpilih.

#### 3.4.5 Penentuan Laju Pelepasan Gel Piroksikam

Hasil pengambilan sample tiap interval waktu dianalisis absorbansinya dengan menggunakan metode spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum terpilih. Laju pelepasan piroksikam dapat diketahui dengan membuat kurva hubungan antara Q (jumlah obat yang lepas persatuan luas) dan  $\sqrt{t}$  (waktu)<sup>1/2</sup>. *Slope* dari persamaan yang diperoleh merupakan fluks pelepasan yang menunjukkan banyaknya obat yang terlepas tiap satuan luas pada waktu tertentu (Handayani, 2012).

Kurva profil pelepasan yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan waktu yang dibutuhkan hingga pelepasan obat mencapai kondisi tunak (*steady state*). Kondisi tunak adalah kondisi di mana membran berada dalam keadaan jenuh atau proses difusi sudah berjalan konstan, kondisi tersebut ditunjukkan dengan konsentrasi piroksikam yang tertransport selalu tetap terhadap waktu (Handayani, 2012).

### 3.5 Analisis data

Nilai dari masing-masing respon yang didapatkan dari hasil pengujian digunakan untuk melengkapi persamaan  $Y = b_0 + b_1 X_A + b_2 X_b + b_{12} X_a X_b$  sehingga diperoleh hubungan antara faktor (konsentrasi Carbopol<sup>®</sup> dan konsentrasi propilen glikol dengan respon (pH, viskositas dan fluks), sediaan gel yang baik akan ditunjukkan dengan pH dan viskositas masuk rentang yang diinginkan yaitu 4,5-6,5 untuk pH dan 50.0 – 300.0 dPa.s untuk viskositas serta memiliki nilai fluks tertinggi.



Persamaan tersebut dapat digunakan untuk menghitung nilai koefisien  $b_0$ ,  $b_1$ ,  $b_2$ , dan  $b_{12}$ .

Hasil dari perhitungan dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan *software Design Expert*. *Contour plot* meliputi pH, viskositas dan fluks pelepasan gel piroksikam sehingga diketahui efek kombinasi faktor terhadap respon. *Contour plot* dari masing-masing respon digabungkan menjadi *contour plot super imposed* untuk mengetahui komposisi optimum dari Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol terhadap pH, viskositas dan fluks pelepasan gel piroksikam.



## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol dapat menurunkan pH sediaan gel piroksikam secara signifikan, sedangkan interaksinya dapat meningkatkan pH sediaan gel piroksikam secara signifikan.
2. Carbopol<sup>®</sup> dapat meningkatkan viskositas sediaan gel piroksikam secara signifikan, propilen glikol dapat menurunkan viskositas sediaan gel piroksikam secara tidak signifikan sedangkan interaksinya dapat meningkatkan viskositas sediaan gel piroksikam secara tidak signifikan.
3. Carbopol<sup>®</sup> dapat menurunkan fluks pelepasan sediaan gel piroksikam secara signifikan, propilen glikol dapat meningkatkan fluks pelepasan sediaan gel piroksikam secara signifikan sedangkan interaksinya dapat menurunkan fluks pelepasan sediaan gel piroksikam secara signifikan.
4. Kombinasi optimum Carbopol<sup>®</sup> dan propilen glikol untuk menghasilkan sediaan dengan pH dan viskositas sesuai rentang serta memiliki fluks tertinggi yaitu Carbopol<sup>®</sup> 1% dan propilen glikol 40%, dengan prediksi nilai pH 6,193, viskositas 196,667 dPa.s dan fluks 30,867  $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{menit}^{1/2}$ .

### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini dapat disarankan :

1. Perlu dilakukan uji stabilitas terhadap gel piroksikam
2. Perlu dilakukan uji penetrasi terhadap gel piroksikam untuk memastikan profil pelepasan yang baik apakah akan memberikan profil penetrasi yang baik pula.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Afianti, H. P., M. Murrukmihadi. 2015. Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Majalah Farmaseutik*. Vol. 11 (2): 307-315.
- Anggraeni, Y., E. Hendradi, dan T. Purwanti. 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *Pharma Scientia*. Vol. 1 (1): 1-10.
- Ansel, H. C., L. V. Allen, dan N. G. Popovich 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery Systems Ninth Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams dan Wilkins.
- Arellano, A., C. Santoyo., C. Martin., dan P. Ygartua. 1998. Influence of Propylene glycol and Isopropyl Myristate on the in Vitro Percutaneous Penetration of Diclofenac Sodium from Carbopol Gels. *Eur. J. Pharm Sci*. Vol. 7: 129-135.
- Aryani, N. L. D., dan H. Santosa. 2004. Pengaruh Sifat Fisikokimia Piroksikam: Kelarutan dalam Dapar Fosfat dan Log P Oktanol-Dapar Fosfat. *Artocarpus*. Vol. 4 (2): 82 - 88.
- Barreiro, R. I., L. C. Alvarez, dan A. Concheiro, A. 2003. Poli(acrylic acid) Microgels (Carbopol 934)/Surfactant Interactions in Aqueous Media Part I: Nonionic Surfactants. *Int. J. Pharm.* 258 (165-177)
- Barry, B. W. 1987. Mode Of Action Of Penetration Enhancer in Human Skin. *J. Control Release*. Vol. 6: 85-97
- Binarjo, A. 2015. Stabilitas Fisika dan Kimia Rekrystal dan Dispersi Padat Piroksikam-PEG 6000. *Pharmaciana*. Vol. 5 (1): 63-68.
- Brogden, R. N., R. C. Heel., T. M. Speight dan G. S. Avery. 1984. Piroxicam : A Reappraisal of its Pharmacology and Therapeutic Efficacy. *Drugs*. Vol. 28: 292 - 323.
- Depkes RI, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Erawati, T., N. Rosita., W. Hendroprasetyo, dan D. R. Juwita. 2005. Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0,5%b/b) terhadap Intensitas Echo

- Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (Acoustic Coupling Agent). *Majalah Farmasi Airlangga*. Vol. 5 No.2.
- Gaikwad, A. K. 2013. Transdermal Drug Delivery System: Formulation Aspects and Evaluation. *Comp. J. Pharm. Sci.* Vol. 1 (1): 1-10
- Handayani, S.A., T. Purwanti, dan T. Erawati. 2012. Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span-20-Kolesterol dalam Basis Gel HPMC. *Pharmaciana*, Vol. 1 (2): 21-28
- Huber, L. 2007. *Validation and Qualification in Analytical Laboratories Second Edition*. New York: Informa Healthcare USA
- Ibrahim, Slamet. 2007. *Makalah Pengembangan dan Validasi Metode Analisis*. Bandung: Sekolah Farmasi ITB
- Kemenkes RI, 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lacy, C.F., L.L. Amstrong., M.P. Goldman, dan L.L. Lance. 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. America: Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Mahrifah, I, R., 2016. Optimasi Propilen Glikol dan Karbopol Terhadap Laju Penetrasi Gel Dispersi Padat Ibu Profen-Polietilen Glikol. Jember : Universitas Negeri Jember. *Skripsi*.
- Nurhakim, A. S. 2010. Evaluasi Pengaruh Gelling Agent terhadap Stabilitas Fisik dan Profil Difusi Sediaan Gel Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn). Jakarta : Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. *Skripsi*
- Panwar, A.S., V. Nagori., J. Chauhan., G.N. Darwhekar, dan D.K. Jain. 2011. Formulation and evaluation of fast dissolving tablet of piroxicam. *American J. PharmTech Research*. Vol.1(3): 255-273.
- Pratiwi, V. Y. R., 2011. Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam dari Basis Hidroksipropilmetilselulosa, Kabropol, dan Karboksimetilselulosa Natrium. Jember : Univeritas Negeri Jember. *Skripsi*.
- Rahmawanty, D., Y. Nita, dan F. Mia. 2015. Formulasi dan Evaluasi Masker Wajah Pell-off Mengandung Kuersetin dengan Variasi Konsentrasi Gelatin dan Gliserin. *Media Farmasi*. Vol.12(1): 17-32

- Rowe, R. C., J. S. Paul, dan E. Q. Marian. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition* USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Rowe, R. C., J. S. Paul, dan E. Q. Marian. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Scarpignato, C. 2013. Piroxicam- $\beta$ -Cyclodextrin: A GI Safer Piroxicam. *Current Medicinal Chemistry*. Vol. 20 (19): 2415-2437.
- Thomas, B. J., dan B. C. Finnin. 2004. The Transdermal Revolution. *Research Focus*. Vol. 9 (16): 697-703.
- Tranggono, R. I., dan F. Latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Trommer, H., dan R. H. Neubert., 2006. Overcoming the Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration. *Skin Pharmacology and Phydicology*, Vol. 19: 106-121.
- USP XXXII . 2009. *USP 32: United States Pharmacopeia*. Rocville: United States Pharmacopeial Convention.
- Vemula, R. V., V. Lagishetty, dan S. Lingala. 2010. Solubility Enhancement Techniques. *Int. J. Pharm. Sci Review and Reasearch*, Vol.5(1): 41-51
- Walters, K. A., 2002. *Dermatological and Transdermal Formulations*. Cardiff: Marcel Dekker, Inc.
- Williams, A.C., dan B. W. Barry. 2004. Penetration Enhancer. *Adv. Drug. Del. Rev.* 56:603-618
- Wardiyah, S. 2015. Perbandingan Sifat Fisik Sediaan Krim, Gel, dan Salep yang Mengandung Etil P-Metoksinamat dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaemferia Galanga Linn.*). Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. *Skripsi*.
- Yuliani, S. H. 2005. Formulasi Gel Repelan Minyak Atsiri Tanaman Akar Wangi (*Vetivera zizanioidesi (L) Nogh*): Optimasi Komposisi Carbopol 3%.b/v-Propilenglikol. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol. 16 (4): 197-203.
- Yadav, B. M. D. P., 2012. Transdermal Drug Delivery: A Technical Writeup. *J. Pharm. Sci Innovation*, Vol.1(1): 5-12.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabulasi Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan Gel Piroksikam

1. Formula 1

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0	3,30	3,30	3,70
5	3,50	3,50	3,90
10	3,90	3,90	4,10
15	4,10	4,10	4,30
20	4,40	4,30	4,50
25	4,60	4,40	4,60
30	4,70	4,60	4,60
35	4,80	4,70	4,70
40	4,80	4,80	4,80
45	4,80	4,80	4,80

2. Formula A

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0	3,20	3,10	3,10
5	3,30	3,10	3,20
10	3,50	3,30	3,40
15	3,80	3,50	3,50
20	3,90	3,60	3,60
25	4,10	3,60	3,80

30	4,30	3,90	4,10
35	4,30	4,0	4,20
40	4,30	4,30	4,20
45	4,30	4,30	4,20

## 3. Formula B

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0	4,00	3,80	3,90
5	4,20	3,90	3,90
10	4,40	4,20	4,10
15	4,40	4,20	4,10
20	4,50	4,30	4,30
25	4,70	4,50	4,50
30	4,80	4,60	4,70
35	5,00	4,80	4,80
40	5,00	5,0	5,0
45	5,00	5,0	5,0

## 4. Formula AB

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0	3,30	3,00	3,10
5	3,40	3,10	3,20
10	3,50	3,30	3,30
15	3,60	3,40	3,50
20	3,70	3,50	3,60

25	3,90	3,50	3,70
30	4,10	3,60	3,80
35	4,10	3,80	3,90
40	4,10	4,10	4,20
45	4,10	4,10	4,20

**Lampiran 2. Tabulasi Hasil Serapan Piroksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH  $7,4 \pm 0,05$  pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum**

$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs
<b>200</b>	0,219	<b>251</b>	0,397	<b>302</b>	0,208	<b>353</b>	0,473
<b>201</b>	0,379	<b>252</b>	0,399	<b>303</b>	0,202	<b>354</b>	0,472
<b>202</b>	0,621	<b>253</b>	0,398	<b>304</b>	0,195	<b>355</b>	0,471
<b>203</b>	0,813	<b>254</b>	0,397	<b>305</b>	0,189	<b>356</b>	0,469
<b>204</b>	0,94	<b>255</b>	0,393	<b>306</b>	0,185	<b>357</b>	0,468
<b>205</b>	1,006	<b>256</b>	0,388	<b>307</b>	0,182	<b>358</b>	0,465
<b>206</b>	1,035	<b>257</b>	0,382	<b>308</b>	0,18	<b>359</b>	0,462
<b>207</b>	1,02	<b>258</b>	0,376	<b>309</b>	0,179	<b>360</b>	0,457
<b>208</b>	1,015	<b>259</b>	0,366	<b>310</b>	0,178	<b>361</b>	0,45
<b>209</b>	0,956	<b>260</b>	0,359	<b>311</b>	0,179	<b>362</b>	0,448
<b>210</b>	0,903	<b>261</b>	0,352	<b>312</b>	0,181	<b>363</b>	0,442
<b>211</b>	0,829	<b>262</b>	0,343	<b>313</b>	0,184	<b>364</b>	0,435
<b>212</b>	0,749	<b>263</b>	0,335	<b>314</b>	0,188	<b>365</b>	0,428
<b>213</b>	0,68	<b>264</b>	0,326	<b>315</b>	0,192	<b>366</b>	0,42
<b>214</b>	0,613	<b>265</b>	0,32	<b>316</b>	0,196	<b>367</b>	0,412
<b>215</b>	0,562	<b>266</b>	0,312	<b>317</b>	0,203	<b>368</b>	0,404
<b>216</b>	0,514	<b>267</b>	0,306	<b>318</b>	0,21	<b>369</b>	0,395



<b>217</b>	0,478	<b>268</b>	0,301	<b>319</b>	0,217	<b>370</b>	0,385
<b>218</b>	0,455	<b>269</b>	0,295	<b>320</b>	0,225	<b>371</b>	0,374
<b>219</b>	0,426	<b>270</b>	0,288	<b>321</b>	0,233	<b>372</b>	0,365
<b>220</b>	0,401	<b>271</b>	0,283	<b>322</b>	0,241	<b>373</b>	0,354
<b>221</b>	0,381	<b>272</b>	0,278	<b>323</b>	0,249	<b>374</b>	0,342
<b>222</b>	0,36	<b>273</b>	0,275	<b>324</b>	0,26	<b>375</b>	0,33
<b>223</b>	0,34	<b>274</b>	0,273	<b>325</b>	0,269	<b>376</b>	0,319
<b>224</b>	0,33	<b>275</b>	0,273	<b>326</b>	0,279	<b>377</b>	0,307
<b>225</b>	0,321	<b>276</b>	0,273	<b>327</b>	0,289	<b>378</b>	0,296
<b>226</b>	0,311	<b>277</b>	0,275	<b>328</b>	0,298	<b>379</b>	0,286
<b>227</b>	0,305	<b>278</b>	0,277	<b>329</b>	0,31	<b>380</b>	0,273
<b>228</b>	0,302	<b>279</b>	0,281	<b>330</b>	0,32	<b>381</b>	0,261
<b>229</b>	0,3	<b>280</b>	0,285	<b>331</b>	0,329	<b>382</b>	0,247
<b>230</b>	0,3	<b>281</b>	0,29	<b>332</b>	0,341	<b>383</b>	0,237
<b>231</b>	0,3	<b>282</b>	0,292	<b>333</b>	0,351	<b>384</b>	0,225
<b>232</b>	0,302	<b>283</b>	0,295	<b>334</b>	0,359	<b>385</b>	0,214
<b>233</b>	0,305	<b>284</b>	0,297	<b>335</b>	0,369	<b>386</b>	0,204
<b>234</b>	0,309	<b>285</b>	0,3	<b>336</b>	0,38	<b>387</b>	0,192
<b>235</b>	0,312	<b>286</b>	0,301	<b>337</b>	0,39	<b>388</b>	0,181
<b>236</b>	0,317	<b>287</b>	0,301	<b>338</b>	0,398	<b>389</b>	0,172
<b>237</b>	0,321	<b>288</b>	0,299	<b>339</b>	0,406	<b>390</b>	0,161
<b>238</b>	0,326	<b>289</b>	0,297	<b>340</b>	0,415	<b>391</b>	0,15
<b>239</b>	0,331	<b>290</b>	0,293	<b>341</b>	0,422	<b>392</b>	0,14
<b>240</b>	0,337	<b>291</b>	0,289	<b>342</b>	0,43	<b>393</b>	0,133
<b>241</b>	0,343	<b>292</b>	0,284	<b>343</b>	0,437	<b>394</b>	0,122
<b>242</b>	0,35	<b>293</b>	0,279	<b>344</b>	0,443	<b>395</b>	0,113
<b>243</b>	0,355	<b>294</b>	0,271	<b>345</b>	0,449	<b>396</b>	0,105

<b>244</b>	0,359	<b>295</b>	0,264	<b>346</b>	0,453	<b>397</b>	0,097
<b>245</b>	0,367	<b>296</b>	0,257	<b>347</b>	0,457	<b>398</b>	0,089
<b>246</b>	0,376	<b>297</b>	0,248	<b>348</b>	0,462	<b>399</b>	0,082
<b>247</b>	0,382	<b>298</b>	0,24	<b>349</b>	0,466	<b>400</b>	0,074
<b>248</b>	0,386	<b>299</b>	0,233	<b>350</b>	0,468		
<b>249</b>	0,39	<b>300</b>	0,225	<b>351</b>	0,47		
<b>250</b>	0,394	<b>301</b>	0,216	<b>352</b>	0,471		

**Lampiran 3. Tabulasi Pembuatan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05**

- Larutan induk 1

$$\frac{10,00 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 100,00 \text{ ppm}$$

- Larutan induk 2

$$\frac{20,02 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 200,20 \text{ ppm}$$

- Pengenceran larutan induk

$$\frac{1 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 4,00 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 6,00 \text{ ppm}$$

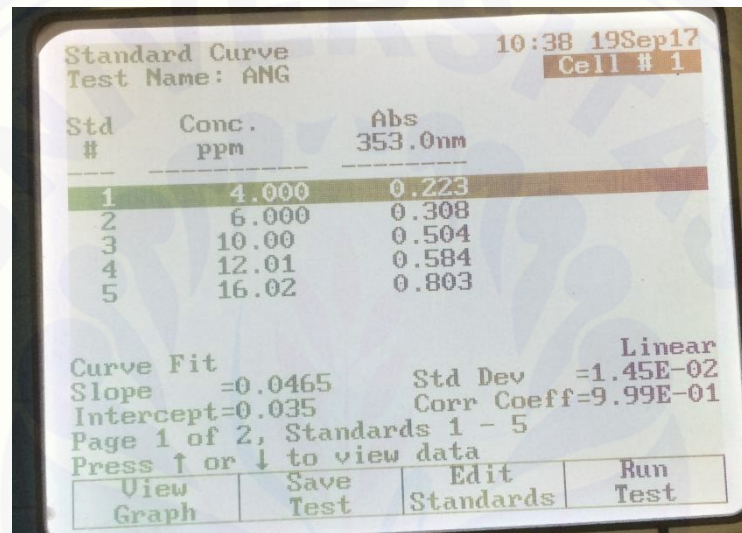
$$\frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 10,00 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ ppm} = 12,01 \text{ ppm}$$

$$\frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ ppm} = 16,02 \text{ ppm}$$

- Tabulasi serapan larutan baku piroksikam

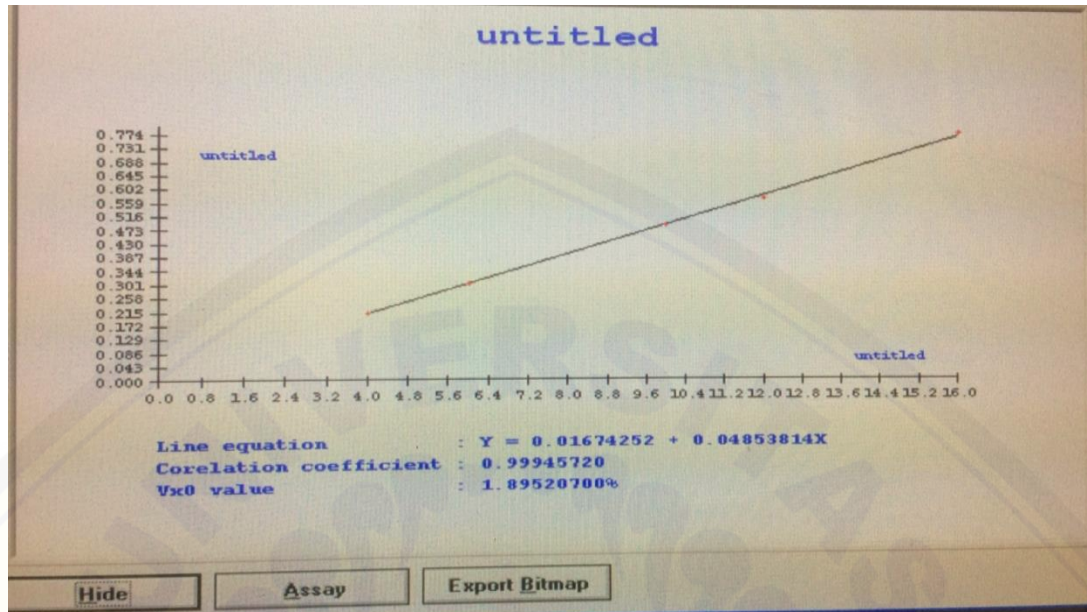
Konsentrasi (ppm)	Serapan pada 353 nm
4,00	0,215
6,00	0,309
10,00	0,500
12,01	0,588
16,02	0,803



- Hasil perhitungan kurva baku piroksikam

$$y = 0,0485x + 0,0167$$

$$r = 0,999$$



Method : Linearity  
 Probability : 95%  
 Number of data : 5  
 Line equation :  $Y = 0.01674252 + 0.04853814X$   
 Correlation coefficient : 0.99945720  
 Sy value : 0.00883654  
 Vx0 value : 1.89520700%  
 Xp value : 1.23537500

The Correlation coefficient is fulfilled the requirement ( > 0.99 )  
 The Vx0 value is fulfilled the requirement ( 0% to 5% )  
 The Xp value is OK ( < 4.00000000 )

Hide Assay Export Text

**Lampiran 4. Tabulasi Hasil Serapan Basis dalam Dapar Fosfat Salin pH 7,4 ± 0,05 pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum**

$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs
200	0,252	<b>251</b>	0,323	<b>302</b>	0,073	<b>353</b>	0,008
201	0,354	<b>252</b>	0,330	<b>303</b>	0,071	<b>354</b>	0,008
202	0,492	<b>253</b>	0,334	<b>304</b>	0,068	<b>355</b>	0,008
203	0,546	<b>254</b>	0,339	<b>305</b>	0,065	<b>356</b>	0,008
204	0,548	<b>255</b>	0,342	<b>306</b>	0,063	<b>357</b>	0,009
205	0,516	<b>256</b>	0,343	<b>307</b>	0,059	<b>358</b>	0,008
206	0,510	<b>257</b>	0,342	<b>308</b>	0,056	<b>359</b>	0,008
207	0,491	<b>258</b>	0,339	<b>309</b>	0,053	<b>360</b>	0,008
208	0,469	<b>259</b>	0,334	<b>310</b>	0,050	<b>361</b>	0,009
209	0,454	<b>260</b>	0,328	<b>311</b>	0,047	<b>362</b>	0,008
210	0,434	<b>261</b>	0,322	<b>312</b>	0,044	<b>363</b>	0,008
211	0,411	<b>262</b>	0,313	<b>313</b>	0,041	<b>364</b>	0,008
212	0,392	<b>263</b>	0,305	<b>314</b>	0,038	<b>365</b>	0,008
213	0,370	<b>264</b>	0,296	<b>315</b>	0,036	<b>366</b>	0,008
214	0,343	<b>265</b>	0,289	<b>316</b>	0,033	<b>367</b>	0,008
215	0,323	<b>266</b>	0,279	<b>317</b>	0,031	<b>368</b>	0,007
216	0,296	<b>267</b>	0,269	<b>318</b>	0,029	<b>369</b>	0,008
217	0,272	<b>268</b>	0,260	<b>319</b>	0,027	<b>370</b>	0,008
218	0,252	<b>269</b>	0,251	<b>320</b>	0,024	<b>371</b>	0,008
219	0,217	<b>270</b>	0,241	<b>321</b>	0,023	<b>372</b>	0,008
220	0,196	<b>271</b>	0,234	<b>322</b>	0,020	<b>373</b>	0,007
221	0,185	<b>272</b>	0,226	<b>323</b>	0,021	<b>374</b>	0,007
222	0,169	<b>273</b>	0,217	<b>324</b>	0,020	<b>375</b>	0,008
223	0,157	<b>274</b>	0,207	<b>325</b>	0,019	<b>376</b>	0,008
224	0,153	<b>275</b>	0,196	<b>326</b>	0,017	<b>377</b>	0,009

225	0,148	<b>276</b>	0,184	<b>327</b>	0,016	<b>378</b>	0,008
226	0,144	<b>277</b>	0,173	<b>328</b>	0,015	<b>379</b>	0,008
227	0,145	<b>278</b>	0,164	<b>329</b>	0,015	<b>380</b>	0,009
228	0,145	<b>279</b>	0,154	<b>330</b>	0,015	<b>381</b>	0,009
229	0,144	<b>280</b>	0,144	<b>331</b>	0,014	<b>382</b>	0,008
230	0,145	<b>281</b>	0,134	<b>332</b>	0,013	<b>383</b>	0,009
231	0,146	<b>282</b>	0,124	<b>333</b>	0,012	<b>384</b>	0,008
232	0,150	<b>283</b>	0,116	<b>334</b>	0,013	<b>385</b>	0,008
233	0,153	<b>284</b>	0,106	<b>335</b>	0,011	<b>386</b>	0,009
234	0,159	<b>285</b>	0,097	<b>336</b>	0,011	<b>387</b>	0,009
235	0,164	<b>286</b>	0,096	<b>337</b>	0,010	<b>388</b>	0,009
236	0,171	<b>287</b>	0,095	<b>338</b>	0,011	<b>389</b>	0,009
237	0,179	<b>288</b>	0,093	<b>339</b>	0,010	<b>390</b>	0,009
238	0,187	<b>289</b>	0,092	<b>340</b>	0,010	<b>391</b>	0,009
239	0,197	<b>290</b>	0,091	<b>341</b>	0,010	<b>392</b>	0,008
240	0,207	<b>291</b>	0,089	<b>342</b>	0,009	<b>393</b>	0,009
241	0,219	<b>292</b>	0,088	<b>343</b>	0,009	<b>394</b>	0,009
242	0,230	<b>293</b>	0,087	<b>344</b>	0,009	<b>395</b>	0,008
243	0,238	<b>294</b>	0,086	<b>345</b>	0,010	<b>396</b>	0,009
244	0,249	<b>295</b>	0,085	<b>346</b>	0,008	<b>397</b>	0,009
245	0,263	<b>296</b>	0,083	<b>347</b>	0,008	<b>398</b>	0,009
246	0,277	<b>297</b>	0,082	<b>348</b>	0,007	<b>399</b>	0,009
247	0,287	<b>298</b>	0,081	<b>349</b>	0,007	<b>400</b>	0,009
248	0,295	<b>299</b>	0,079	<b>350</b>	0,008		
249	0,304	<b>300</b>	0,077	<b>351</b>	0,008		
250	0,313	<b>301</b>	0,076	<b>352</b>	0,007		

**Lampiran 5. Tabulasi Pengujian Kadar Gel Piroksikam**

## 1. Formula 1

<b>Penimbangan (mg)</b>	<b>Abs</b>	<b>Kadar Penelitian (ppm)</b>	<b>Kadar Teoritis (ppm)</b>	<b>%Recovery</b>
25,000	0,471	9,367	10,000	93,670%
25,000	0,472	9,388	10,000	93,876%
25,000	0,469	9,326	10,000	93,258%
25,100	0,463	9,202	10,040	91,654%
25,100	0,464	9,223	10,040	91,859%
<b>Rata-rata ± SD</b>				<b>92,863% ± 1,037%</b>
<b>CV</b>				<b>1,117%</b>

## 2. Formula A

<b>Penimbangan (mg)</b>	<b>Abs</b>	<b>Kadar Penelitian (ppm)</b>	<b>Kadar Teoritis (ppm)</b>	<b>%Recovery</b>
25,200	0,466	9,264	10,080	91,904%
25,200	0,471	9,107	10,080	90,344%
25,000	0,474	9,159	10,000	91,591%
25,000	0,474	9,159	10,000	91,591%
25,100	0,475	9,177	10,040	91,400%
<b>Rata-rata ± SD</b>				<b>91,366% ± 0,599%</b>
<b>CV</b>				<b>0,656%</b>

## 3. Formula B

<b>Penimbangan (mg)</b>	<b>Abs</b>	<b>Kadar Penelitian (ppm)</b>	<b>Kadar Teoritis (ppm)</b>	<b>%Recovery</b>
25,000	0,475	9,449	10,000	94,495%
25,200	0,477	9,491	10,080	94,154%
25,000	0,474	9,429	10,000	94,289%
25,100	0,484	9,635	10,040	95,967%
25,000	0,490	9,759	10,000	97,588%
<b>Rata-rata ± SD</b>				95,298% ± 1,472%
<b>CV</b>				1,544%

## 4. Formula AB

<b>Penimbangan (mg)</b>	<b>Abs</b>	<b>Kadar Penelitian (ppm)</b>	<b>Kadar Teoritis (ppm)</b>	<b>%Recovery</b>
25	0,473	9,408	10	94,08%
25,1	0,476	9,47	10,04	94,32%
25	0,477	9,491	10	94,91%
25,2	0,479	9,532	10,08	94,56%
25,1	0,472	9,388	10,04	93,50%
<b>Rata-rata ± SD</b>				94,276% ± 0,529%
<b>CV</b>				0,56%



## 5. Contoh Perhitungan Kadar Gel Piroksikam

- Penimbangan gel untuk mendapatkan konsentrasi 10 ppm

$$\frac{100 \text{ g gel piroksikam}}{x \text{ mg gel piroksikam}} = \frac{1 \text{ g piroksikam}}{25 \text{ mg piroksikam}}$$

$$X = 2500 \text{ mg atau } 2,5 \text{ g gel piroksikam}$$

- Pengujian kadar formula AB Replikasi 1

- o Teoritis

$$\text{Penimbangan gel piroksikam} = 2,5 \text{ g}$$

dalam 2,5 g gel mengandung piroksikam sebesar 25 mg

$$\text{Konsentrasi (ppm)} = \frac{25 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} \times 1000 = 250 \text{ ppm}$$

$$\frac{1 \text{ ml}}{25 \text{ ml}} \times 250 \text{ ppm} = 10 \text{ ppm}$$

- o Pengujian dengan spektrofotometer Uv-Vis didapat  $y = 0,473$

$$y = 0,0485x + 0,0167$$

$$\text{konsentrasi (ppm)} = 9,4082$$

- o Perhitungan %Recovery

$$\%Recovery = \frac{\text{Kadar percobaan}}{\text{Kadar teoritis}} \times 100\%$$

$$\%Recovery = \frac{9,4082}{10,000} \times 100\% = 94,082\%$$

**Lampiran 6. Tabulasi Hasil Pengujian Pelepasan Piroksikam**

## 1. Tabulasi Hasil Kadar Piroksikam Tertransportasi pada Pengujian Pelepasan Gel

## Piroksikam Formula 1

## a. Replikasi 1

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs</b> <b>tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi</b> <b>Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah</b> <b>Piroksikam</b> <b>dalam 500</b> <b>ml (µg)</b>	<b>Jumlah</b> <b>Piroksikam</b> <b>Per Satuan</b> <b>Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,027	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,055	0,028	0,233	0,000	116,495	16,489
<b>30</b>	5,477	0,060	0,033	0,336	0,002	169,206	23,950
<b>45</b>	6,708	0,069	0,042	0,522	0,006	263,670	37,321
<b>60</b>	7,746	0,093	0,066	1,016	0,011	513,701	72,711
<b>90</b>	9,487	0,125	0,098	1,676	0,021	848,680	120,125
<b>120</b>	10,954	0,159	0,132	2,377	0,038	1207,577	170,924
<b>180</b>	13,416	0,179	0,152	2,790	0,062	1425,649	201,790
<b>240</b>	15,492	0,211	0,184	3,449	0,090	1769,495	250,459
<b>300</b>	17,321	0,225	0,198	3,738	0,124	1931,072	273,329
<b>360</b>	18,974	0,238	0,211	4,006	0,161	2083,784	294,945
<b>420</b>	20,494	0,257	0,230	4,398	0,201	2299,691	325,505
<b>480</b>	21,909	0,273	0,246	4,728	0,245	2486,629	351,964

## b. Replikasi 2

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,019	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,045	0,026	0,192	0,000	95,876	13,571
<b>30</b>	5,477	0,061	0,042	0,522	0,002	261,784	37,054
<b>45</b>	6,708	0,082	0,063	0,955	0,007	480,887	68,066
<b>60</b>	7,746	0,106	0,087	1,449	0,017	733,082	103,763
<b>90</b>	9,487	0,123	0,104	1,800	0,031	915,588	129,595
<b>120</b>	10,954	0,150	0,131	2,357	0,049	1202,938	170,267
<b>180</b>	13,416	0,173	0,154	2,831	0,073	1451,835	205,497
<b>240</b>	15,492	0,191	0,172	3,202	0,101	1651,557	233,766
<b>300</b>	17,321	0,220	0,201	3,800	0,133	1966,536	278,349
<b>360</b>	18,974	0,234	0,215	4,089	0,171	2129,866	301,467
<b>420</b>	20,494	0,249	0,230	4,398	0,212	2304,948	326,249
<b>480</b>	21,909	0,269	0,250	4,810	0,256	2533,124	358,545

## c. Replikasi 3

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,020	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,073	0,053	0,748	0,000	374,227	52,969
<b>30</b>	5,477	0,097	0,077	1,243	0,007	625,392	88,520
<b>45</b>	6,708	0,106	0,086	1,429	0,020	724,392	102,532
<b>60</b>	7,746	0,112	0,092	1,553	0,034	793,392	112,299
<b>90</b>	9,487	0,130	0,110	1,924	0,050	986,722	139,663
<b>120</b>	10,954	0,156	0,136	2,460	0,069	1264,381	178,964
<b>180</b>	13,416	0,173	0,153	2,810	0,094	1451,938	205,511
<b>240</b>	15,492	0,199	0,179	3,346	0,122	1734,031	245,440
<b>300</b>	17,321	0,224	0,204	3,862	0,155	2008,495	284,288
<b>360</b>	18,974	0,243	0,223	4,254	0,194	2223,680	314,746
<b>420</b>	20,494	0,255	0,235	4,501	0,236	2368,660	335,267
<b>480</b>	21,909	0,270	0,250	4,810	0,281	2545,804	360,340

2. Tabulasi Hasil Kadar Piroksikam Tertransportasi pada Pengujian Pelepasan Gel Piroksikam Formula a  
a. Replikasi 1

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,011	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,054	0,043	0,542	0,000	271,134	38,377
<b>30</b>	5,477	0,069	0,058	0,852	0,005	428,485	60,649
<b>45</b>	6,708	0,083	0,072	1,140	0,014	577,072	81,680
<b>60</b>	7,746	0,089	0,078	1,264	0,025	644,629	91,243
<b>90</b>	9,487	0,115	0,104	1,800	0,038	918,990	130,076
<b>120</b>	10,954	0,129	0,118	2,089	0,056	1072,320	151,779
<b>180</b>	13,416	0,154	0,143	2,604	0,077	1340,495	189,737
<b>240</b>	15,492	0,180	0,169	3,140	0,103	1621,557	229,520
<b>300</b>	17,321	0,199	0,188	3,532	0,134	1833,134	259,467
<b>360</b>	18,974	0,211	0,200	3,779	0,170	1974,505	279,477
<b>420</b>	20,494	0,223	0,212	4,027	0,207	2117,113	299,662
<b>480</b>	21,909	0,237	0,226	4,315	0,248	2281,577	322,941

## b. Replikasi 2

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,011	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,052	0,041	0,501	0,000	250,515	35,459
<b>30</b>	5,477	0,059	0,048	0,645	0,005	325,186	46,028
<b>45</b>	6,708	0,063	0,052	0,728	0,011	369,649	52,321
<b>60</b>	7,746	0,079	0,068	1,058	0,019	538,237	76,184
<b>90</b>	9,487	0,108	0,097	1,656	0,029	842,495	119,249
<b>120</b>	10,954	0,122	0,111	1,944	0,046	995,103	140,850
<b>180</b>	13,416	0,159	0,148	2,707	0,065	1386,268	196,216
<b>240</b>	15,492	0,174	0,163	3,016	0,092	1554,443	220,020
<b>300</b>	17,321	0,188	0,177	3,305	0,123	1713,856	242,584
<b>360</b>	18,974	0,203	0,192	3,614	0,156	1885,021	266,811
<b>420</b>	20,494	0,217	0,206	3,903	0,192	2047,423	289,798
<b>480</b>	21,909	0,225	0,214	4,068	0,231	2149,412	304,234

## c. Replikasi 3

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,047	0,034	0,357	0,000	178,351	25,244
<b>30</b>	5,477	0,057	0,044	0,563	0,004	283,227	40,089
<b>45</b>	6,708	0,066	0,053	0,748	0,009	378,825	53,620
<b>60</b>	7,746	0,072	0,059	0,872	0,017	444,423	62,905
<b>90</b>	9,487	0,097	0,084	1,388	0,025	706,515	100,002
<b>120</b>	10,954	0,118	0,105	1,821	0,039	929,948	131,628
<b>180</b>	13,416	0,154	0,141	2,563	0,057	1310,186	185,447
<b>240</b>	15,492	0,174	0,161	2,975	0,083	1529,186	216,445
<b>300</b>	17,321	0,189	0,176	3,285	0,113	1698,701	240,439
<b>360</b>	18,974	0,205	0,192	3,614	0,146	1880,072	266,111
<b>420</b>	20,494	0,222	0,209	3,965	0,182	2073,402	293,475
<b>480</b>	21,909	0,234	0,221	4,212	0,222	2216,938	313,792

3. Tabulasi Hasil Kadar Piroksikam Tertransportasi pada Pengujian Pelepasan Gel Piroksikam Formula b

a. Replikasi 1

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,043	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,114	0,071	1,120	0,000	559,794	79,235
<b>30</b>	5,477	0,151	0,108	1,882	0,011	946,835	134,018
<b>45</b>	6,708	0,180	0,137	2,480	0,030	1255,216	177,667
<b>60</b>	7,746	0,195	0,152	2,790	0,055	1422,258	201,310
<b>90</b>	9,487	0,234	0,191	3,594	0,083	1838,268	260,194
<b>120</b>	10,954	0,271	0,228	4,357	0,119	2237,680	316,728
<b>180</b>	13,416	0,313	0,270	5,223	0,162	2692,454	381,097
<b>240</b>	15,492	0,352	0,309	6,027	0,214	3120,629	441,703
<b>300</b>	17,321	0,399	0,356	6,996	0,275	3635,299	514,550
<b>360</b>	18,974	0,424	0,381	7,511	0,345	3928,010	555,982
<b>420</b>	20,494	0,446	0,403	7,965	0,420	4192,371	593,400
<b>480</b>	21,909	0,479	0,436	8,645	0,499	4572,402	647,191



## b. Replikasi 2

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,027	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,097	0,070	1,099	0,000	549,485	77,776
<b>30</b>	5,477	0,136	0,109	1,903	0,011	957,041	135,462
<b>45</b>	6,708	0,169	0,142	2,584	0,030	1306,763	184,963
<b>60</b>	7,746	0,187	0,160	2,955	0,056	1505,247	213,057
<b>90</b>	9,487	0,217	0,190	3,573	0,085	1829,299	258,924
<b>120</b>	10,954	0,247	0,220	4,192	0,121	2156,443	305,229
<b>180</b>	13,416	0,289	0,262	5,058	0,163	2610,392	369,482
<b>240</b>	15,492	0,323	0,296	5,759	0,214	2986,196	422,675
<b>300</b>	17,321	0,350	0,323	6,315	0,271	3293,340	466,149
<b>360</b>	18,974	0,399	0,372	7,326	0,334	3830,072	542,119
<b>420</b>	20,494	0,425	0,398	7,862	0,408	4134,742	585,243
<b>480</b>	21,909	0,458	0,431	8,542	0,486	4514,258	638,961

## c. Replikasi 3

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,027	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,096	0,069	1,078	0,000	539,175	76,316
<b>30</b>	5,477	0,130	0,103	1,779	0,011	895,082	126,692
<b>45</b>	6,708	0,161	0,134	2,419	0,029	1223,567	173,187
<b>60</b>	7,746	0,184	0,157	2,893	0,053	1472,773	208,460
<b>90</b>	9,487	0,210	0,183	3,429	0,082	1755,278	248,447
<b>120</b>	10,954	0,232	0,205	3,882	0,116	1999,227	282,976
<b>180</b>	13,416	0,278	0,251	4,831	0,155	2492,866	352,847
<b>240</b>	15,492	0,317	0,290	5,635	0,203	2919,082	413,175
<b>300</b>	17,321	0,342	0,315	6,151	0,259	3204,990	453,643
<b>360</b>	18,974	0,383	0,356	6,996	0,321	3658,423	517,823
<b>420</b>	20,494	0,415	0,388	7,656	0,391	4023,299	569,469
<b>480</b>	21,909	0,429	0,402	7,944	0,467	4205,907	595,316

## 4. Tabulasi Hasil Kadar Piroksikam Tertransportasi pada Pengujian Pelepasan Gel

Piroksikam Formula ab

## a. Replikasi 1

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,035	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,091	0,056	0,810	0,000	405,155	57,347
<b>30</b>	5,477	0,136	0,101	1,738	0,008	873,124	123,584
<b>45</b>	6,708	0,161	0,126	2,254	0,025	1139,546	161,295
<b>60</b>	7,746	0,184	0,149	2,728	0,048	1387,928	196,451
<b>90</b>	9,487	0,197	0,162	2,996	0,075	1535,588	217,351
<b>120</b>	10,954	0,224	0,189	3,553	0,105	1828,918	258,870
<b>180</b>	13,416	0,263	0,228	4,357	0,141	2248,742	318,293
<b>240</b>	15,492	0,287	0,252	4,852	0,184	2517,948	356,398
<b>300</b>	17,321	0,313	0,278	5,388	0,233	2810,247	397,770
<b>360</b>	18,974	0,329	0,294	5,718	0,287	3002,134	424,931
<b>420</b>	20,494	0,347	0,312	6,089	0,344	3216,289	455,243
<b>480</b>	21,909	0,369	0,334	6,542	0,405	3473,536	491,654

## b. Replikasi 2

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,034	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,088	0,054	0,769	0,000	384,536	54,428
<b>30</b>	5,477	0,126	0,092	1,553	0,008	780,134	110,422
<b>45</b>	6,708	0,148	0,114	2,006	0,023	1014,701	143,624
<b>60</b>	7,746	0,168	0,134	2,419	0,043	1230,918	174,228
<b>90</b>	9,487	0,196	0,162	2,996	0,067	1531,670	216,797
<b>120</b>	10,954	0,208	0,174	3,243	0,097	1670,361	236,428
<b>180</b>	13,416	0,252	0,218	4,151	0,130	2140,186	302,928
<b>240</b>	15,492	0,283	0,249	4,790	0,171	2480,526	351,101
<b>300</b>	17,321	0,300	0,266	5,140	0,219	2679,732	379,297
<b>360</b>	18,974	0,317	0,283	5,491	0,271	2880,691	407,741
<b>420</b>	20,494	0,332	0,298	5,800	0,326	3062,784	433,515
<b>480</b>	21,909	0,356	0,322	6,295	0,384	3339,206	472,641

## c. Replikasi 3

<b>t</b> (menit)	<b>t<sup>1/2</sup></b> (menit)	<b>Abs</b>	<b>Abs tn-to</b>	<b>Kadar</b> (ppm)	<b>Koreksi Wurster</b> (ppm)	<b>Jumlah Piroksikam dalam 500 ml (µg)</b>	<b>Jumlah Piroksikam Per Satuan Luas</b> (µg/cm <sup>2</sup> )
<b>0</b>	0,000	0,016	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
<b>15</b>	3,873	0,080	0,064	0,975	0,000	487,629	69,020
<b>30</b>	5,477	0,101	0,085	1,408	0,010	709,000	100,354
<b>45</b>	6,708	0,130	0,114	2,006	0,024	1015,010	143,667
<b>60</b>	7,746	0,148	0,132	2,377	0,044	1210,608	171,353
<b>90</b>	9,487	0,171	0,155	2,852	0,068	1459,608	206,597
<b>120</b>	10,954	0,198	0,182	3,408	0,096	1752,216	248,014
<b>180</b>	13,416	0,240	0,224	4,274	0,130	2202,247	311,712
<b>240</b>	15,492	0,269	0,253	4,872	0,173	2522,588	357,054
<b>300</b>	17,321	0,290	0,274	5,305	0,222	2763,443	391,146
<b>360</b>	18,974	0,312	0,296	5,759	0,275	3016,773	427,003
<b>420</b>	20,494	0,324	0,308	6,006	0,332	3169,278	448,589
<b>480</b>	21,909	0,352	0,336	6,584	0,392	3487,969	493,697

5. Contoh perhitungan Massa Piroksikam Tertransportasi Melalui Membran Menggunakan Alat *Dissolution Tester*

Pengambilan sampel F1 R1 pada menit ke-30, diketahui :

$$\text{Diameter sel difusi} = 3,0 \text{ cm}$$

$$\begin{aligned} \text{Luas penampang membrane} &= \pi r^2 \\ &= 3,14 \times (1,5)^2 \\ &= 7,065 \text{ cm}^2 \end{aligned}$$

$$\text{Serapan menit ke-30} = 0,060$$

$$\begin{aligned} \text{Serapan } t_{30}-t_0 &= 0,069 - 0,027 \\ &= 0,033 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Persamaan regresi } y &= 0,0485x + 0,0167 \\ 0,033 &= 0,0485x + 0,0167 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar Piroksikam } x &= 0,336 \text{ ppm} \\ &= 0,336 \text{ } \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Koreksi wuster} &= \frac{5 \text{ ml}}{500 \text{ ml}} \times C_{t_0-t_{15}} \\ &= \frac{5 \text{ ml}}{500 \text{ ml}} \times (0,000 + 0,233) \text{ } \mu\text{g/mL} \\ &= 0,002 \text{ } \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

Jumlah piroksikam dalam 500 mL PBS  $7,4 \pm 0,5$

$$= (\text{kadar piroksikam} + \text{koreksi wuster}) \times 500 \text{ mL}$$

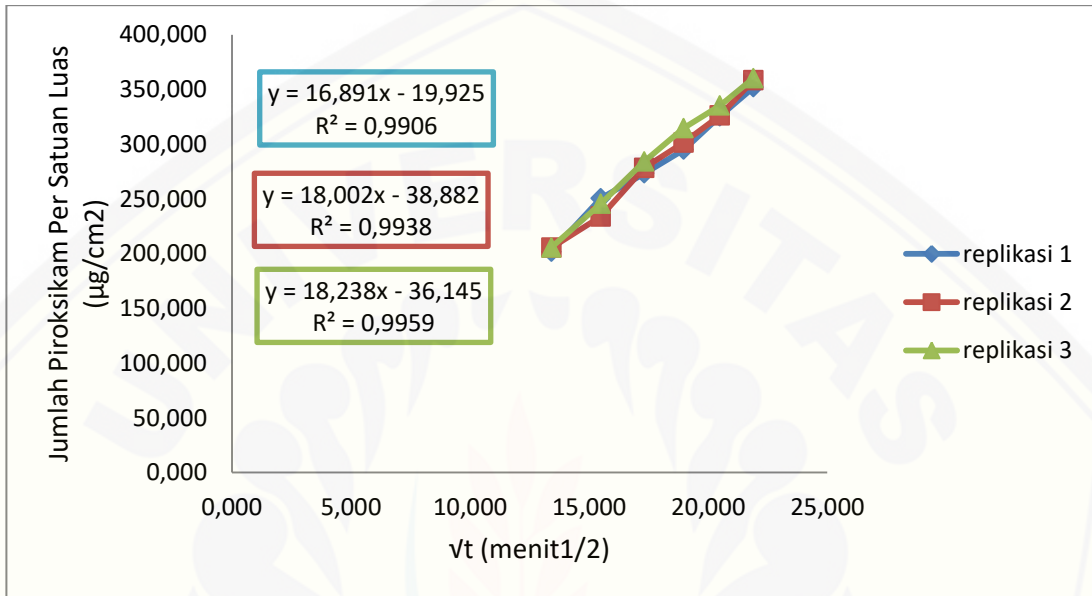
$$= (0,336 + 0,002) \text{ } \mu\text{g/mL} \times 500 \text{ mL}$$

$$= 169,206 \text{ } \mu\text{g}$$

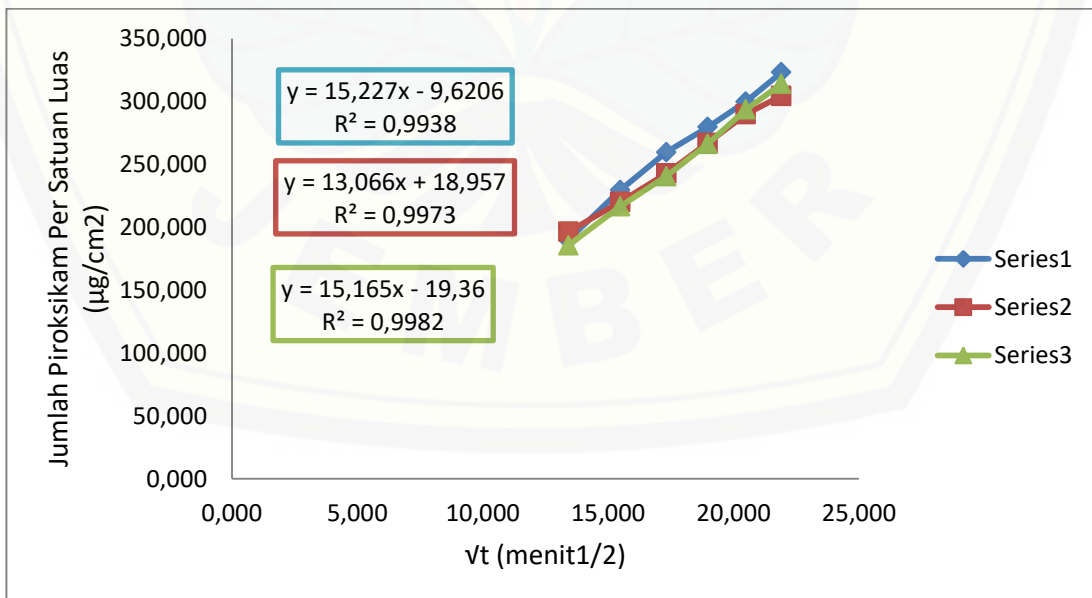
$$\begin{aligned} \text{Jumlah piroksikam per satuan luas} &= \frac{169,206 \text{ } \mu\text{g}}{7,065 \text{ cm}^2} \\ &= 23,950 \text{ } \mu\text{g} / \text{cm}^2 \end{aligned}$$

**Lampiran 7. Grafik Penentuan Nilai Fluks Pelepasan Sediaan Gel**

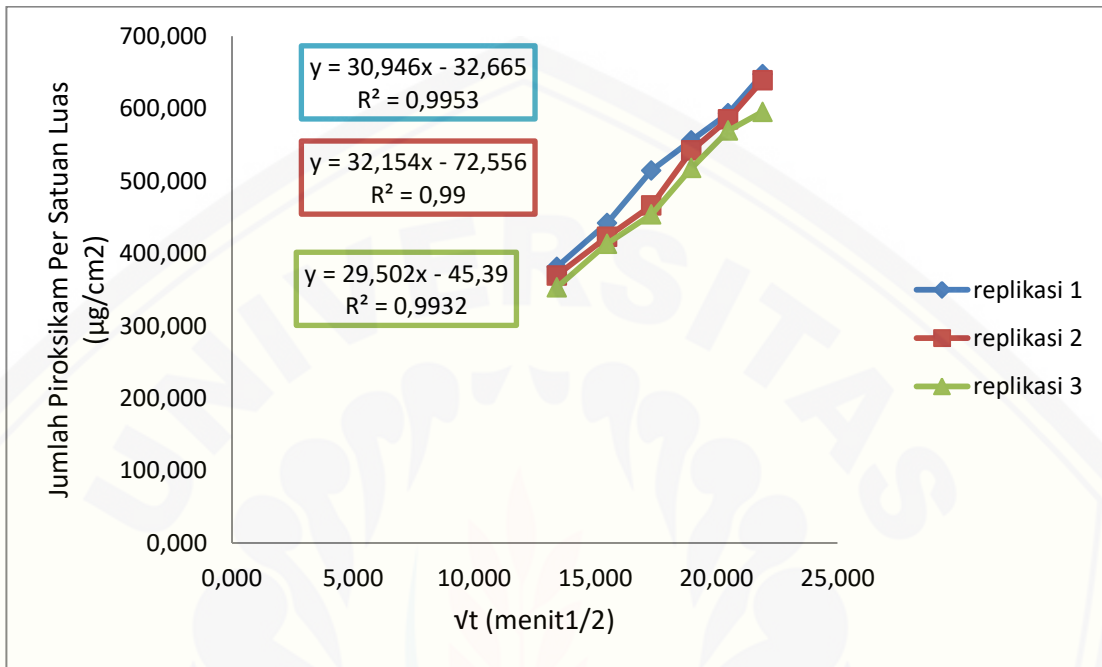
a. Grafik Fluks Pelepasan Sediaan Gel Formula 1



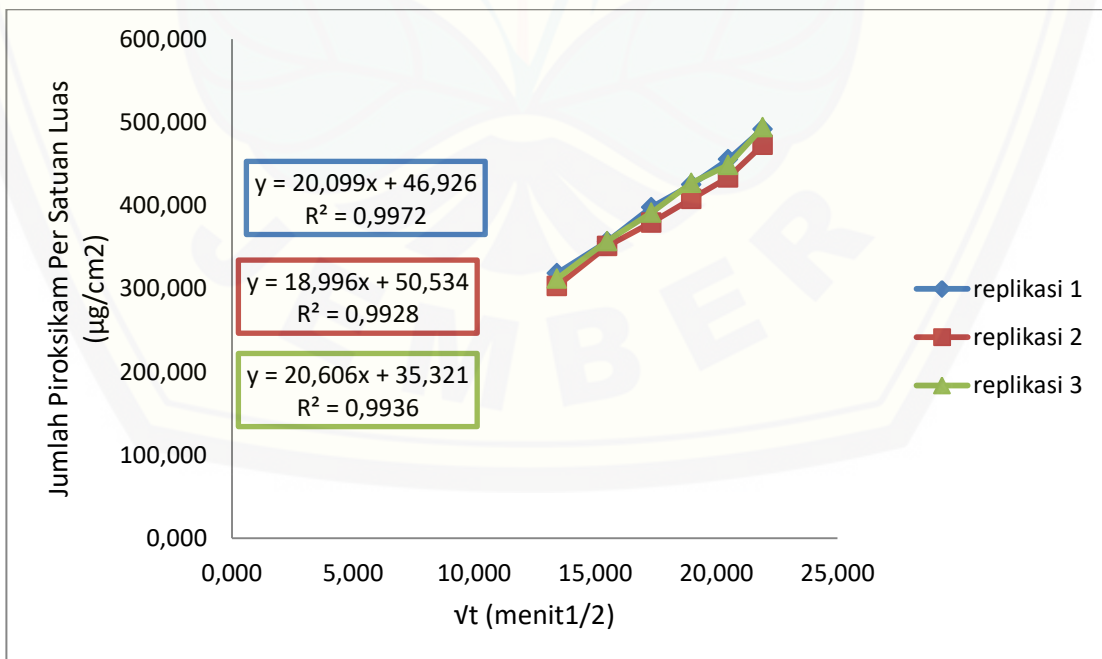
b. Grafik Fluks Pelepasan Sediaan Gel Formula a



c. Grafik Fluks Pelepasan Sediaan Gel Formula b



d. Grafik Fluks Pelepasan Sediaan Gel Formula ab





## Lampiran 8. Hasil Pengujian dengan *Desain Expert*

### 1. Pengujian Respon pH

a. Perhitungan Efek Faktor dan Interaksinya terhadap nilai pH

- Efek faktor A
 
$$= 1/2 (ab + a - b - (1))$$

$$= 1/2 (5,88 + 5,90 - 6,19 - 6,27)$$

$$= - 0,34$$
- Efek faktor B
 
$$= 1/2 (ab + b - a - (1))$$

$$= 1/2 (5,88 + 6,19 - 5,90 - 6,27)$$

$$= - 0,05$$
- Efek faktor AB
 
$$= 1/2 (ab + (1) - a - b)$$

$$= 1/2 (5,88 + 6,27 - 5,90 - 6,19)$$

$$= 0,03$$

b. Hasil pengujian respon pH

#### ANOVA for selected factorial model

##### Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Model	0,36	3	0,12	266,83	< 0.0001 significant
A-CARBOPOL	0,35	1	0,35	778,24	< 0.0001
B-PROPILEN GLIKOL	7,008E-003	1	7,008E-003	15,57	0,0043
AB	3,008E-003	1	3,008E-003	6,69	0,0323
Pure Error	3,600E-003	8	4,500E-004		
Cor Total	0,36	11			

The Model F-value of 266,83 implies the model is significant. There is only a 0,01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B, AB are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0,021	R-Squared	0,9901
Mean	6,06	Adj R-Squared	0,9864
C.V. %	0,35	Pred R-Squared	0,9777
PRESS	8,100E-003	Adeq Precision	31,843
-2 Log Likelihood	-63,29	BIC	-53,35
		AICc	-49,57

The "Pred R-Squared" of 0,9777 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0,9864;

i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 31,843 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Intercept	6,06	1	6,124E-003	6,05	6,08	
A-CARBOPOL	-0,17	1	6,124E-003	-0,18	-0,16	1,00
B-PROPILEN GLIKOL	-0,024	1	6,124E-003	-0,038	-0,010	1,00
AB	0,016	1	6,124E-003	1,712E-003	0,030	1,00

**Final Equation in Terms of Coded Factors:**

$$\begin{aligned} \text{pH} = & \\ & +6,06 \\ & -0,17 * A \\ & -0,024 * B \\ & +0,016 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

**Final Equation in Terms of Actual Factors:**

$$\begin{aligned} \text{pH} = & \\ & +7,22667 \\ & -0,87333 * \text{CARBOPOL} \\ & -0,010333 * \text{PROPILEN GLIKOL} \\ & +6,33333\text{E-}003 * \text{CARBOPOL} * \text{PROPILEN GLIKOL} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

## 2. Pengujian Respon Viskositas

### a. Perhitungan Efek Faktor dan Interaksinya terhadap Nilai Viskositas

- Efek faktor A  $= 1/2 (ab + a - b - (1))$   
 $= 1/2 (276,67 + 278,33 - 196,67 - 200,00)$   
 $= 26,388$
- Efek faktor B  $= 1/2 (ab + b - a - (1))$   
 $= 1/2 (276,67 + 196,67 - 278,33 - 200,00)$   
 $= -2,496$
- Efek faktor AB  $= 1/2 (ab + (1) - a - b)$   
 $= 1/2 (276,67 + 200,00 - 278,33 - 196,67)$   
 $= 0,835$

## b. Hasil Pengujian Respon Viskositas

**ANOVA for selected factorial model****Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Model	18822,92	3	6274,31	1003,89	< 0.0001 significant
<i>A-CARBOPOL</i>	18802,08	1	18802,08	3008,33	< 0.0001
<i>B-PROPILEN GLIKOL</i>	18,75	1	18,75	3,00	0,1215
<i>AB</i>	2,08	1	2,08	0,33	0,5796
Pure Error	50,00	8	6,25		
Cor Total	18872,92	11			

The Model F-value of 1003,89 implies the model is significant. There is only a 0,01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.

In this case A is a significant model term.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

Std. Dev.	2,50	R-Squared	0,9974
Mean	237,92	Adj R-Squared	0,9964
C.V. %	1,05	Pred R-Squared	0,9940
PRESS	112,50	Adeq Precision	56,580
-2 Log Likelihood	51,18	BIC	61,12
		AICc	64,89

The "Pred R-Squared" of 0,9940 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0,9964;

i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 56,580 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard 95% CI 95% CI		
	Estimate	df	Error	Low	High VIF
Intercept	237,92	1	0,72	236,25	239,58
A-CARBOPOL	39,58	1	0,72	37,92	41,25 1,00
B-PROPILEN GLIKOL	-1,25	1	0,72	-2,91	0,41 1,00
AB	0,42	1	0,72	-1,25	2,08 1,00

#### Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned} \text{VISKOSITAS} = & \\ & +237,92 \\ & +39,58 * A \\ & -1,25 * B \\ & +0,42 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

**Final Equation in Terms of Actual Factors:**

$$\begin{aligned} \text{VISKOSITAS} = & \\ & +50,00000 \\ & +153,33333 * \text{CARBOPOL} \\ & -0,33333 * \text{PROPILEN GLIKOL} \\ & +0,16667 * \text{CARBOPOL} * \text{PROPILEN GLIKOL} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

### 3. Pengujian Respon Fluks

a. Perhitungan Efek Faktor dan Interaksinya terhadap Nilai Fluks

- Efek faktor A  $= 1/2n (ab + a - b - (1))$   
 $= 1/2.3 (19,900 + 14,486 - 30,867 - 17,710)$   
 $= - 7,096$
- Efek faktor B  $= 1/2n (ab + b - a - (1))$   
 $= 1/2.3 (19,900 + 30,867 - 14,486 - 17,710)$   
 $= 9,285$
- Efek faktor AB  $= 1/2n (ab + (1) - a - b)$   
 $= 1/2.3 (19,900 + 17,710 - 14,486 - 30,867)$   
 $= - 3,872$

b. Hasil Pengujian Respon Fluks

#### ANOVA for selected factorial model

##### Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Model	454,68	3	151,56	135,59	< 0.0001 significant
<i>A-CARBOPOL</i>	151,05	1	151,05	135,13	< 0.0001
<i>B-PROPILEN GLIKOL</i>	258,67	1	258,67	231,41	< 0.0001
<i>AB</i>	44,96	1	44,96	40,22	0,0002
Pure Error	8,94	8	1,12		
Cor Total	463,62	11			

The Model F-value of 135,59 implies the model is significant. There is only a 0,01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant.



In this case A, B, AB are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy),

model reduction may improve your model.

Std. Dev.	1,06	R-Squared	0,9807
Mean	20,74	Adj R-Squared	0,9735
C.V. %	5,10	Pred R-Squared	0,9566
PRESS	20,12	Adeq Precision	26,837
-2 Log Likelihood	30,53	BIC	40,46
		AICc	44,24

The "Pred R-Squared" of 0,9566 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0,9735;

i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 26,837 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Intercept	20,74	1	0,31	20,04	21,44	
A-CARBOPOL	-3,55	1	0,31	-4,25	-2,84	1,00
B-PROPILEN GLIKOL	4,64	1	0,31	3,94	5,35	1,00
AB	-1,94	1	0,31	-2,64	-1,23	1,00

**Final Equation in Terms of Coded Factors:**

$$\begin{aligned}\text{FLUKS} = & \\ & +20,74 \\ & -3,55 * A \\ & +4,64 * B \\ & -1,94 * AB\end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

**Final Equation in Terms of Actual Factors:**

$$\begin{aligned}\text{FLUKS} = & \\ & -4,48333 \\ & +9,03667 * \text{CARBOPOL} \\ & +1,43212 * \text{PROPILEN GLIKOL} \\ & -0,77427 * \text{CARBOPOL} * \text{PROPILEN GLIKOL}\end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for

each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor

because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept

is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

#### 4. Solusi yang ditawarkan *Design Expert Trial 10.0.1*

##### Constraints

Name	Goal	Lower	Upper	Lower	Upper	Importance
		Limit	Limit	Weight	Weight	
A:CARBOPOL	is in range	1	1,5	1	1	3
B:PROPILEN GLIKOL	is in range	20	40	1	1	3
pH	is in range	4,5	6,5	1	1	3
VISKOSITAS	is in range	50	300	1	1	3
FLUKS	maximize	13,066	32,154	1	1	3

##### Solutions

Number	CARBOPOL	PROPILEN GLIKOL	pH	VISKOSITAS	FLUKS	Desirability
1	<u>1,000</u>	<u>40,000</u>	<u>6,193</u>	<u>196,667</u>	<u>30,867</u>	<u>0,933</u> <u>Selected</u>
2	1,004	40,000	6,191	197,231	30,790	0,929
3	1,000	39,677	6,195	196,721	30,655	0,921
4	1,000	39,568	6,195	196,739	30,583	0,918
5	1,015	40,000	6,184	199,109	30,533	0,915
6	1,000	38,868	6,198	196,855	30,122	0,894
7	1,000	38,543	6,199	196,910	29,909	0,882

**Lampiran 9. Tabulasi Hasil Uji Statistik Sediaan Gel Piroksikam**

1. Hasil Uji pH
  - a. Normalitas

**Tests of Normality**

	Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	formula 1	,204	3	.	,993	3	,843
	formula a	,175	3	.	1,000	3	1,000
	formula b	,253	3	.	,964	3	,637
	formula ab	,253	3	.	,964	3	,637

a. Lilliefors Significance Correction

- b. Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,524	3	8	,281

- c. ANOVA

**ANOVA**

pH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,360	3	,120	266,833	,000
Within Groups	,004	8	,000		
Total	,364	11			

## d. LSD

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: pH

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	,37333 <sup>*</sup>	,01732	,000	,3334	,4133
	formula b	,08000 <sup>*</sup>	,01732	,002	,0401	,1199
	formula ab	,39000 <sup>*</sup>	,01732	,000	,3501	,4299
formula a	formula 1	-,37333 <sup>*</sup>	,01732	,000	-,4133	-,3334
	formula b	-,29333 <sup>*</sup>	,01732	,000	-,3333	-,2534
	formula ab	,01667	,01732	,364	-,0233	,0566
formula b	formula 1	-,08000 <sup>*</sup>	,01732	,002	-,1199	-,0401
	formula a	,29333 <sup>*</sup>	,01732	,000	,2534	,3333
	formula ab	,31000 <sup>*</sup>	,01732	,000	,2701	,3499
formula ab	formula 1	-,39000 <sup>*</sup>	,01732	,000	-,4299	-,3501
	formula a	-,01667	,01732	,364	-,0566	,0233
	formula b	-,31000 <sup>*</sup>	,01732	,000	-,3499	-,2701

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

2. Hasil Uji Fluks

a. Normalitas

**Tests of Normality**

	Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Fluks	formula 1	,324	3	.	,877	3	,315
	formula a	,376	3	.	,771	3	,048
	formula b	,190	3	.	,997	3	,902
	formula ab	,262	3	.	,956	3	,598

a. Lilliefors Significance Correction

b. Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

Fluks

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,572	3	8	,649

c. ANOVA

**ANOVA**

Fluks

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	454,678	3	151,559	135,587	,000
Within Groups	8,942	8	1,118		
Total	463,620	11			

## d. LSD

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Fluks

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
	formula a	3,224333 <sup>*</sup>	,863251	,006	1,23367	5,21499
formula 1	formula b	-13,157000 <sup>*</sup>	,863251	,000	-15,14766	-11,16634
	formula ab	-2,190000 <sup>*</sup>	,863251	,035	-4,18066	-,19934
	formula 1	-3,224333 <sup>*</sup>	,863251	,006	-5,21499	-1,23367
formula a	formula b	-16,381333 <sup>*</sup>	,863251	,000	-18,37199	-14,39067
	formula ab	-5,414333 <sup>*</sup>	,863251	,000	-7,40499	-3,42367
	formula 1	13,157000 <sup>*</sup>	,863251	,000	11,16634	15,14766
formula b	formula a	16,381333 <sup>*</sup>	,863251	,000	14,39067	18,37199
	formula ab	10,967000 <sup>*</sup>	,863251	,000	8,97634	12,95766
	formula 1	2,190000 <sup>*</sup>	,863251	,035	,19934	4,18066
formula ab	formula a	5,414333 <sup>*</sup>	,863251	,000	3,42367	7,40499
	formula b	-10,967000 <sup>*</sup>	,863251	,000	-12,95766	-8,97634

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

**Sertifikat Analisis Piroksikam**

精华制药集团南通有限公司检验报告

NANTONG JINGHUA PHARMACEUTICAL CO., LTD.  
CERTIFICATE OF ANALYSIS

2-02# Crossroad Between 3 Haibin Road and 2 Tonghai Road, Yanhai Economic  
Development Zone, Rudong, Nantong Jiangsu China, 226407  
Tel: 86-513-85609405-85609406

吡罗昔康  
PIROXICAM

Batch No. PRX2016051 Manufacture Date 2016.10.14  
Total Quantity 500.0KG Report Date 2016.10.20  
Commercial Quantity 500.0KG Re-test Date 2019.10.13  
Inspection No. 160300060A

TEST	SPECIFICATIONS (USP)	RESULTS
Characteristics	off-white to light tan or light yellow odorless powder	Complies
Identification	A. IR B. UV C. TLC	Complies
Water	≤0.5%	0.10%
Residue on ignition	≤0.3%	0.10%
Heavy metals	≤0.005%	<0.005%
Assay	97.0-103.0%	99.9%

Conclusion The product meets the requirements of USP 38

Analyst Chen Jia

Supervisor Gu Xiaolin

Chief of Laboratory Guo Maolan

Wang Ya Nan

QA Release Date 2016.10.20

Yan Bin