

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GEL PIROXICAM DENGAN VARIASI
BASIS KARBOPOL DAN HPMC UNTUK LUKA SAYAT PENDERITA
DIABETES TIE II**



Diajukan oleh:

**Farikha Baridwan
22164736A**

**Kepada :
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GEL PIROXICAM DENGAN VARIASI
BASIS KARBOPOL DAN HPMC UNTUK LUKA SAYAT PENDERITA
DIABETES TIE II**



Oleh :

**Farikha Baridwan
22164736A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GEL PIROXICAM DENGAN VARIASI
BASIS KARBOPOL DAN HPMC UNTUK LUKA SAYAT PENDERITA
DIABETES TIPE II**

Oleh:
Farikha Baridwan
22164736A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 16 Desember 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. RA. Octari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt
Pembimbing Pendamping

Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt
Penguji :

1. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., APT
2. Dr. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., Apt
3. Muhammad Dzakwan, S.Si., M.Si., Apt
4. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt


.....

.....

.....

.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”.

(QS. Al Mujadalah: 11)

Intelligence isn't the determinant of success, but hard work is the real determinant of your success

Segala kerendahan hati saya persembahkan karya

ini kepada :

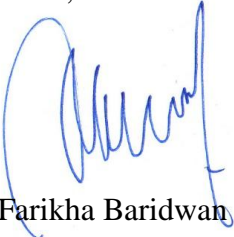
1. Allah SWT atas segala karunia-Nya
2. Ibu, Bapak, adik-adik tersayang dan segenap keluarga besarku yang selalu mengiringi setiap perjalanan hidupku serta senantiasa mendukung dan mendoakanku agar tercapai segala impianku dan kelak bermanfaat untuk orang lain.
3. Bu Dewi Ekowati serta Bu Dwi Ningsih yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapailah hasil karya ini.
4. Semua Sahabat saya dan almamaterku

PERNYATAAN

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

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Desember 2019



Farikha Baridwan

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini berjudul “ FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GEL PIROXICAM DENGAN VARIASI BASIS KARBOPOL DAN HPMC UNTUK LUKA SAYAT PENDERITA DIABETES TIPE II “ dengan harapan dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

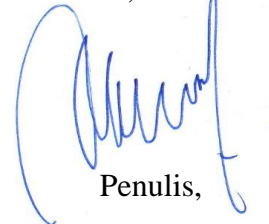
Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr.Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt selaku Kepala Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Endang Sri Rejeki S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt selaku pembimbing utama yang telah bersedia mendampingi, membimbing, memberi suntikan semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
6. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikan Skripsi ini.
7. Bapak dan Ibu dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran untuk penelitian saya.
8. Kedua orang tuakutercinta, terimakasih atas doa, kasih sayang, semangat dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Adik adikku, terimakasih atas semangat dan doanya.

10. Teman – teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
11. Sahabatku Hanifah, Era, Islely dan Lutfi terimakasih doa dan dukungannya selama ini, salam kangen dan sukses untuk kalian semua.
12. Sahabat tersayang, Victoria Catrine dan Firda Utami terimakasih support dan dukungannya disaat suka dan duka.
13. Sahabat perjuanganku mengerjakan skripsi ini Khusnul terimakasih atas kesabarannya dan perjuangannya.
14. Sahabtku selama dibangku kuliah Lovi Nurasifa, Melissa Baraja, Siti Marjannah, Mira Novi, Ferlina Yustika, Fahmi Ilmiawan, Rochmadhani Aji, Rafly Lj, Meylinda Widyasari dan segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu, terimakasih atas doa dukungan dan supportnya kalian terbaik
15. Kakak tingkat Kak Wahyu, Kak Rangga, Kak Imam, Kak Jeni, Kak Silvia dan Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi para pembaca.

Surakarta, Desember 2019



Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Diabetes Melitus.....	6
1. Definisi diabetes melitus	6
2. Klasifikasi diabetes melitus.....	6
2.1 Diabetes melitus tipe 1.....	6
2.2 Diabetes melitus tipe 2	7
2.3 Diabetes melitus gestasional	7
2.4 Diabetes melitus spesifik.....	7
3. Etiologi dan patofisiologi diabetes melitus	7
4. Faktor resiko diabetes melitus.....	8
5. Diagnosis diabetes melitus.....	8
6. Komplikasi diabetes melitus	9
6.1 Komplikasi akut	9
6.1.1 Ketoasidosis Diabetik (KAD).....	9
6.1.2 Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH).....	10

6.1.3	Hipoglikemia	10
6.2	Komplikasi kronis	10
6.2.1	Retinopati	10
6.2.2	Neuropati	10
6.2.3	Nefropati	11
6.2.4	Komplikasi kardiovaskular	11
6.2.5	Gastrointestinal	11
6.2.6	Genitourinari	11
6.2.7	Infeksi	12
B.	Kulit	12
1.	Definisi kulit	12
2.	Anatomi kulit	13
2.1	Epidermis	13
2.2	Dermis	14
2.3	Subkutis atau hipodermis	14
3.	Fungsi fisiologis kulit	14
3.1	Fungsi proteksi	14
3.2	Fungsi ekskresi	14
3.3	Fungsi pengindra (sensori)	15
3.4	Fungsi pengaturan suhu tubuh (termoregulasi)	15
4.	Absorpsi obat melalui kulit	15
C.	Luka	17
1.	Definisi luka	17
2.	Macam-macam luka	17
2.1	Luka insisi/luka sayat	17
2.2	Luka konstusi	17
2.3	Luka laserasi	17
2.4	Luka tusuk	17
3.	Penyembuhan luka	18
3.1	Fase koagulasi	19
3.2	Fase inflamasi	19
3.3	Fase proliferasi	19
3.4	Fase <i>remodelling</i>	20
4.	Lama perawatan luka	20
D.	Luka Diabetes	21
E.	Piroxicam	22
F.	Sediaan Topikal	23
1.	Pengertian sediaan topikal	23
2.	Macam-macam sediaan topikal	24
2.1	Sediaan salep	24
2.2	Sediaan krim	24
2.3	Sediaan gel	24
2.4	Sediaan pasta	24
G.	Sediaan Gel	25
1.	Definisi gel	25
2.	Basis gel	26

2.1 Dasar gel hidrofobik.....	26
2.2 Dasar gel hidrofilik.....	26
3. <i>Gelling agent</i>	26
3.1 Protein	27
3.2 Polisakarida	27
3.3 Polimer semi sintetik.....	27
3.4 Polimer sintetik	27
H. Uji Sifat Fisik Sediaan Gel	27
1. Uji organoleptis	27
2. Uji pH.....	28
3. Uji homogenitas	28
4. Uji viskositas	28
5. Uji daya sebar	28
6. Uji daya lekat.....	28
7. Uji stabilitas.....	29
I. Feldene Gel.....	29
J. Hewan Percobaan	29
K. Alokasan.....	31
L. Monografi Bahan.....	32
1. Karbopol.....	32
2. <i>Hidroxy propil methyl cellulosa (HPMC)</i>	32
3. Gliserin	33
4. Trietanolamin (TEA).....	34
5. Metil Paraben	34
6. Etanol 96%	35
7. Propilenglikol	35
M. Landasan Teori	36
N. Hipotesis	38
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	39
A. Populasi dan Sampel.....	39
B. Variabel Penelitian	39
1. Identifikasi variabel utama	39
2. Klasifikasi variabel utama	39
3. Definisi operasional variabel utama	40
C. Alat dan Bahan	41
1. Alat	41
2. Bahan.....	41
D. Jalannya Penelitian	41
1. Pengambilan bahan.....	41
2. Karakterisasi piroxicam.....	41
3. Formula sediaan gel.....	42
4. Pembuatan sediaan gel	42
5. Pengujian sifat fisik gel	43
5.1 Uji organoleptik.....	43
5.2 Uji homogenitas.	43

5.3 Uji viskositas	43
5.4 Uji pH.....	43
5.5 Uji daya sebar	43
5.6 Uji daya lekat	44
5.7 Uji stabilitas.....	44
6. Persiapan hewan uji.....	44
7. Uji aktivitas formula sediaan gel piroxicam.....	44
E. Analisis Data	45
F. Skema Jalannya Penelitian	46
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
A. Hasil Karakteriasi Piroxicam.....	48
B. Hasil Formulasi Gel Piroxicam	48
C. Pengujian Sediaan Gel Piroxicam	50
1. Hasil identifikasi sediaan gel piroxicam	50
1.1 Hasil uji organoleptik	50
1.2 Hasil uji homogenitas	50
1.3 Hasil uji viskositas	51
1.4 Hasil uji pH	53
1.5 Hasil uji daya sebar	55
1.6 Hasil uji daya lekat.....	56
1.7 Uji stabilitas.....	58
1.7.1. Uji pH.....	58
1.7.2. Uji Viskositas	59
1.8 Uji aktivitas penyembuhan luka sayat.....	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
A. Kesimpulan.....	65
B. Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kulit	13
Gambar 2. Struktur Piroxicam	22
Gambar 3. Struktur kimia Aloksan	31
Gambar 4. Struktur kimia Karbopol	32
Gambar 5. Struktur kimia HPMC	33
Gambar 6. Struktur kimia Gliserin	34
Gambar 7. Struktur kimia Trietanolamin.....	34
Gambar 8. Struktur kimia Metil Paraben.....	35
Gambar 9. Struktur kimia Propilenglikol	35
Gambar 10. Skema pembuatan sediaan gel piroxicam.....	46
Gambar 11. Skema pengujian aktivitas sediaan gel piroxicam untuk penyembuhan luka kelinci diabetes secara invivo	47
Gambar 12. Histogram uji viskositas gel piroxicam	53
Gambar 13. Histogram uji pH gel piroxicam	54
Gambar 14. Histogram uji daya lekat gel piroxicam	57
Gambar 15. Histogram uji stabilitas pH gel piroxicam	59
Gambar 16. Histogram uji stabilitas viskositas gel piroxicam	60
Gambar 17. Histogram uji aktivitas penutupan luka	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Faktor-faktor resiko untuk diabetes militus.....	8
Tabel 2. Kriteria penegakan diagnosis DM	9
Tabel 3. Formula Gel (Rowe et al 2009).	42
Tabel 4. Rancangan Formula Sediaan Gel Piroxicam	42
Tabel 5. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk piroxicam	48
Tabel 6. Hasil Pemeriksaan organoleptis gel piroxicam	50
Tabel 7. Hasil pengamatan uji homogenitas gel piroxicam.....	51
Tabel 8. Hasil pengamatan uji viskositas gel piroxicam	52
Tabel 9. Hasil pengamatan uji pH gel piroxicam	53
Tabel 10. Hasil rata-rata \pm SD daya sebar gel piroxicam	55
Tabel 11. Hasil rata-rata \pm SD daya lekat gel piroxicam.....	57
Tabel 12. Uji pH stabilitas gel piroxicam	58
Tabel 13. Uji visksitas stabilitas gel piroxicam	59
Tabel 14. Hasil pengukuran dimeter penyembuhan	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat kelayakan etik penelitian.....	73
Lampiran 2. Sertifikat analisis piroxicam	74
Lampiran 3. Gambar sediaan gel piroxicam dan alat uji	76
Lampiran 4. Hasil uji viskositas sediaan gel piroxicam.....	77
Lampiran 5. Hasil statistik uji viskositas sediaan gel piroxicam	78
Lampiran 6. Hasil uji pH sediaan gel piroxicam	80
Lampiran 7. Hasil uji statistik pH sediaan gel piroxicam	81
Lampiran 8. Hasil uji daya sebar gel piroxicam	83
Lampiran 9. Hasil uji stastistik daya sebar gel piroxicam	84
Lampiran 10. Hasil uji daya lekat sediaan gel piroxicam	86
Lampiran 11. Hasil uji statistik daya lekat sediaan gel piroxicam.....	87
Lampiran 12. Hasil uji stabilitas pH sediaan gel piroxicam	89
Lampiran 13. Hasil uji statistik stabilitas pH sediaan gel piroxicam.....	90
Lampiran 14. Hasil uji stabilitas viskositas sediaan gel piroxicam	92
Lampiran 15. Hasil uji statistik stabilitas viskositas sediaan gel piroxicam.....	93
Lampiran 16. Data berat badan dan gula darah Kelinci <i>New Zealand</i>	95
Lampiran 17. Data perhitungan dosis aloksan	96
Lampiran 18. Gambar aktivitas penyembuhan luka sayat	98
Lampiran 19. Hasil uji aktivitas penyembuhan luka sayat	104
Lampiran 20. Hasil statistik uji aktivitas penyembuhan luka sayat	108

INTISARI

BARIDWAN, F., 2019, FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS GEL PIROXICAM DENGAN VARIASI BASIS KARBOPOL DAN HPMC UNTUK LUKA SAYAT PENDERITA DIABETES TIPE II, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Karbopol dan HPMC merupakan *gelling agent* yang sering digunakan pada pembuatan gel, dimana kombinasi antara kedua *gelling agent* tersebut diketahui dapat memberikan mutu fisik dan stabilitas yang baik. Piroxicam merupakan golongan *Non-Steroid Anti-inflammatory Drugs* (NSAID) yang secara studi *in silico* diketahui dapat digunakan untuk menyembuhkan luka diabetes dengan menghambat *matrix metalloproteinase 9* (MMP 9) dengan membentuk ikatan hidrogen pada residu Proline 421, Alanine 189, Leusin 188 serta Tirosin 432. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui mutu fisik dan stabilitas sediaan gel piroxicam, mengetahui pengaruh gel piroxicam terhadap penyembuhan luka dan berapakah perbandingan konsentrasi *gelling agent* gel piroxicam yang efektif dalam menyembuhkan luka.

Pembuatan sediaan gel piroxicam dibuat dalam konsentrasi 0,5% dengan variasi basis yang berbeda yaitu formula I merupakan kontrol basis; formula II mengandung *gelling agent* dengan konsentrasi HPMC 0,5% dan Carbopol 1,5%; formula III dengan konsentrasi HPMC 1 % dan Carbopol 1% serta formula IV dengan konsentrasi HPMC 1,5% dan Carbopol 0,5% kemudian diuji mutu fisik dan stabilitasnya. Pengamatan waktu penyembuhan dilakukan dengan mengamati lamanya penyembuhan luka diabetes pada punggung kelinci yang telah diinduksi aloksan, yang ditandai dengan persen penutupan luka. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan ANOVA satu jalan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula gel piroxicam memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik. Hasil uji aktivitas penyembuhan luka diabetes yang paling efektif adalah formula II. Pengaruh konsentrasi *gelling agent* terhadap sediaan gel piroxicam yang diujikan secara *in vivo* terhadap hewan uji kelinci yaitu semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka zat aktif dari gel akan semakin sukar untuk melepaskan zat aktif sehingga waktu penyembuhan luka akan semakin lama.

Kata kunci : Piroxicam, *Gelling agent*, Gel, Penyembuhan luka, Diabetes tipe II

ABSTRACT

BARIDWAN, F., 2019, FORMULATION AND ACTIVITY OF PIROXICAM GEL WITH VARIATION OF GELLING AGENT CARBOPOL AND HPMC AS WOUND HEALING ON TYPE II DIABETIC, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Carbopol and HPMC are gelling agent that are often used in preparation gel where the combination of the two of gelling agents is known to provide good physical quality and stability. Piroxicam is a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) group which in silico study is known to be used to cure diabetes wounds by inhibiting matrix metalloproteinase 9 (MMP 9) by forming hydrogen bonds in the residue of Proline 421, Alanine 189, Leucine 188 and Tyrosine 432. The purposes of this study are to know the physical quality and stability of piroxicam gel preparation, to know the effect of piroxicam gel on wound healing and to find the ratio of variations of gelling agent piroxicam gel preparation in wound healing.

The preparation of piroxicam gel was made in a concentration of 0.5% with different base variations, formula I is base control; formula II contains a gelling agent with a concentration of 0.5% HPMC and 1.5% Carbopol; formula III with a concentration of HPMC 1% and Carbopol 1% and formula IV with a concentration of HPMC 1.5% and Carbopol 0.5% then physical quality is tested. Observation of healing time is done by observing the duration of healing of diabetic wounds on the rabbit's back which has been induced aloxan marked by the percent of wound closure. The data obtained were then analyzed using one way ANOVA.

The results showed that all the formulas piroxicam gel have good physical quality and stability and the most effective diabetes wound healing activity is formula II. The effect of gelling agent concentration on piroxicam gel preparations tested in vivo to rabbit test animals is that the more the concentration of gelling agent, the active substance from the gel will be more difficult to release the active substance, the longer the healing time of wound.

Keywords : Piroxicam, *Gelling agent*, Gel, Wound Healing, Type II Diabetic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kulit merupakan salah satu organ terbesar dalam tubuh yang memiliki lebih dari 10% massa. Kulit juga merupakan organ yang sering berinteraksi dengan lingkungan sehingga rawan terjadi luka. Menurut Arsianty (2013) luka merupakan gangguan integritas kulit yang dapat disebabkan karena gesekan, tekanan, suhu, maupun perkembangbiakan kuman yang berlebihan dan tidak dapat ditolerir oleh kulit. Luka dalam bahasa Inggris sering disebut dengan istilah *wound*, *lesion*, *skin tears*, dan *sore*. Bahasa Indonesia mengenal luka dengan istilah borok, koreng, dan dekubitus. Istilah tersebut memiliki satu arti yaitu kerusakan jaringan kulit atau gangguan integritas kulit.

Luka sayat merupakan luka yang dapat terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam misalnya terjadi karena pembedahan. Luka sayat ini ditandai dengan adanya luka terbuka yang disertai rasa nyeri dimana panjang luka lebih besar dari pada dalamnya luka (Berman 2009). Luka sayat memiliki karakteristik berupa luka yang berbetuk sejajar serta tidak terdapat *bridging* jaringan memanjang dari satu sisi ke sisi lain dalam luka (Wyat 2011). Luka ini bila diabaikan maka akan terjadi infeksi dimana mikroorganisme yang ada disekeliling luka dapat masuk ke dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan jaringan pengikat, otot, syaraf, pembuluh darah bahkan selaput tulang dapat dijangkitnya.

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit terbesar di dunia. Menurut *International Federation Diabetes* (IDF) tahun 2015 angka pasien yang mengalami penyakit DM meningkat setiap tahunnya. Insiden penyakit DM di Indonesia juga meningkat dimana Indonesia merupakan negara ke-7 yang memiliki prevalensi terbesar di dunia (IDF 2015). Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan karena abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemakdan protein yang dapat

menyebabkan komplikasi kronik seperti mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropatik (Dipiro *et al* 2005).

Penderita luka diabetes akan mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dibandingkan dengan pasien non diabetes sehingga memerlukan usaha ekstra dalam penyembuhannya. Penyembuhan luka diabetes yang cukup lama ini dapat disebabkan karena terjadi peningkatan *matrix metalloproteinase* (MMP) (Brander *et al* 2008). Suatu enzim matriks ekstraseluler yang bertanggung jawab terhadap terjadinya kerusakan jaringan yaitu MMP-9 dimana apabila MMP-9 mengalami peningkatan yang berlebihan dapat menghambat terjadinya proses penyembuhan luka. Menurut Lobmann *et al* (2002) penderita luka diabetes ini mengalami peningkatan MMP-9 14 kali lebih banyak dibandingkan dengan orang normal.

Luka diabetes ini juga dapat memburuk lebih cepat sehingga dapat menimbulkan infeksi bahkan dapat terjadi komplikasi yang lebih serius. Hal ini mengingat bahwa kadar gula yang berlebih merupakan makanan bagi bakteri yang dapat menyebabkan berbagai infeksi. Pengaruh kadar gula yang tinggi akan menghambat kerja sistem kekebalan tubuh dalam memerangi bakteri, sehingga infeksi lebih cepat menyebar, memburuk bahkan busuk.

Manajemen perawatan luka diperlukan guna meningkatkan penyembuhan, mencegah kerusakan kulit lebih lanjut, mengurangi resiko terjadinya infeksi serta untuk meningkatkan kenyamanan pasien dimana berbagai jenis luka yang berkaitan dengan tahap penyembuhan luka harus memerlukan manajemen luka yang tepat (Moenadjat 2001). Kecepatan penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat yang terdapat didalam obat dimana obat tersebut memiliki kemampuan untuk merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit. Umumnya, penderita luka diabetes hanya mengobati lukanya dengan menggunakan antibiotik, akan tetapi penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat memicu resistensi bakteri. Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan alternatif pengobatan lain yaitu dengan menggunakan piroxicam.

Piroxicam merupakan golongan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). Piroxicam dapat menghambat *matrix metalloproteinase* (MMPs) sehingga dapat meningkatkan jaringan permeabilitas disekitar luka sehingga dapat

digunakan untuk membantu penyembuhan luka. Menurut Mazumder *et al* (2014) piroxicam dapat mempercepat penyembuhan dimana pada studi *in silico* piroxicam akan membentuk ikatan hidrogen pada residu Proline 421, Alanine 189, Leusin 188 serta Tirosin 432.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Udegbumam *et al* (2012) yang meneliti tentang efektifitas piroxicam untuk pengobatan nyeri akut pada *full thickness excision* menyatakan bahwa piroxicam dapat meringankan rasa nyeri pada luka tersebut serta terjadi proses epitalisasi pada dosis 5 mg/kgBB secara intramuskular. Penelitian juga dilakukan oleh Madinur *et al* (2018) dimana obat piroxicam dengan rute pemberian injeksi pada dosis 40 mg dapat menghambat MMPs dengan meningkatkan permeabilitas jaringan disekitar luka pada luka operasi perut.

Pada penelitian ini akan dibuat sediaan topikal berupa gel yang merupakan suatu bentuk sediaan yang praktis dan mudah digunakan dalam penyembuhan luka. Menurut Rathod *et al* (2015) gel merupakan sediaan semipadat yang mengandung suspensi yang terdiri dari partikel kecil anorganik maupun molekul organik besar yang terprenetasi oleh suatu cairan. Keuntungan penggunaan sediaan gel yaitu memberikan rasa dingin pada saat pengaplikasian sediaan sehingga lebih nyaman digunakan, menghindari kesulitan absorpsi obat melalui saluran cerna yang disebabkan oleh aktivitas enzim dan interaksi obat dan makanan serta dapat menghindari terjadinya resiko maupun ketidaksesuaian yang berhubungan dengan terapi oral (Allen *et al* 2011).

Pada pembuatan gel umumnya digunakan *gelling agent* seperti karbopol 940 dan HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*). Karbopol 940 merupakan suatu *gelling agent* mudah terdispersi dalam air dan dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup, sedangkan HPMC menghasilkan gel dengan penampakan yang lebih jernih, memiliki viskositas yang baik dalam penyimpanan jangka lama, serta kompatibel dengan bahan-bahan lain (Rowe *et al* 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Quinone (2008) menyatakan bahwa sediaan gel yang dikombinasikan antara karbopol dan HPMC memiliki pelepasan obat serta difusi obat yang baik dibandingkan dengan 1 jenis *gelling*

agent. Berdasarkan studi *rheological* juga menunjukkan jika formula dengan karbomer-HPMC memiliki kekuatan gel yang terbaik. *Gelling agent* ini berfungsi sebagai pembawa obat atau zat aktif yang digunakan, sehingga diharapkan apabila *gelling agent* yang digunakan baik maka pelepasan obat juga baik.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti akan melakukan penelitian tentang formulasi dan uji aktivitas gel piroxicam dengan variasi basis *gelling agent* yaitu karbopol dan HPMC untuk luka sayat penderita diabetes tipe II. Sediaan gel yang diformulasikan diharapkan dapat diterima secara organoleptik dengan sifat fisik dan aktivitas penutupan luka yang baik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka permasalahan yang akan dibahas pada penelitian ini adalah:

Pertama, apakah piroxicam dapat dibuat sediaan gel piroxicam dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik?

Kedua, apakah sediaan gel piroxicam dengan variasi *gelling agent* dapat menyembuhkan luka pada penderita diabetes?

Ketiga, berapakah perbandingan konsentrasi *gelling agent* sediaan gel piroxicam yang efektif sebagai penyembuhan luka pada penderita diabetes?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

Pertama, mengetahui hasil mutu fisik dan stabilitas dari sediaan gel piroxicam.

Kedua, mengetahui pengaruh gel piroxicam dalam penyembuhan luka pada penderita diabetes.

Ketiga, mengetahui perbandingan konsentrasi *gelling agent* yang efektif dalam formula gel yang dapat menyembuhkan luka pada penderita diabetes.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini bagi:

1. Institusi pendidikan sebagai masukan dan sumber referensi untuk pengembangan ilmu pengetahuan mengenai pengobatan penyembuhan luka pada penderita diabetes dengan menggunakan sediaan gel dengan menggunakan zat aktif piroxicam.
2. Bagi peneliti dimana penelitian ini merupakan proses belajar dan upaya meningkatkan pengetahuan dan wawasan mengenai formulasi pengobatan penyembuhan luka pada penderita diabetes.
3. Bagi peneliti selanjutnya, ini dapat menjadi acuan untuk dijadikan penelitian yang menarik untuk diteliti sehingga dapat diketahui pengobatan untuk penyembuhan luka pada penderita diabetes yang lebih baru dalam dunia pengobatan.