

**FORMULASI GEL PIROKSIKAM DENGAN Na-CMC DAN KARBOPOL
SEBAGAI *GELLING AGENT* DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI
PADA UDEM TELAPAK KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI
KARAGENAN**



Oleh:

**Agustin Nur Sejati
22164719A**

Kepada:

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**FORMULASI GEL PIROKSIKAM DENGAN Na-CMC DAN KARBOPOL
SEBAGAI *GELLING AGENT* DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI
PADA UDEM TELAPAK KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI
KARAGENAN**



SKRIPSI
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Diajukan oleh:

**Agustin Nur Sejati
22164719A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul:

FORMULASI GEL PIROKSIKAM DENGAN Na-CMC DAN KARBOPOL SEBAGAI *GELLING AGENT* DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI PADA UDEM TELAPAK KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Oleh:

Agustin Nur Sejati

22164719A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 30 Juni 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc.

Pembimbing Utama

apt. Dwi Ningsih, S.Si., M. Farm.

Pembimbing Pendamping

apt. Drs. Widodo Priyanto, MM.

Penguji:

1. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.
2. apt. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc.
3. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.
4. apt. Dwi Ningsih, S.Si., M. Farm.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dalam hidup saya sering sekali gagal, tergelincir, bahkan tersungkur, tapi kegagalan itu selalu memberikan inspirasi untuk terus bertahan dan berpijak.

Bukan karena ‘mampu’ kita bangkit, tapi karena kita ‘berusaha’ maka kemampuan itu muncul.

(Celoteh Rumput Liar)

Segala kerendahan hati saya persembahkan karya
ini kepada:

1. Allah SWT serta Nabi Muhammad SAW atas segala rahmat dan karunia-Nya.
2. Bapak dan Ibuku tercinta yang selalu mendoakan dengan tulus dan selalu memberi dukungan tiada henti disetiap langkah yang kuhadapi.
3. Ibu apt.Dwi Ningsih, S.Si.,M. Farm. dan Bapak apt. Drs. Widodo Priyanto, MM.selaku dosen pembimbing saya yang senantiasa membantu serta memberikan masukan dan motivasi sehingga tercapailah hasil karya ini.
4. Terimakasih kepada kakak perempuan dan adikku tercinta yang selalu menghibur, memberi semangat, dan dorongan dalam menyelesaikan karya ini
5. Semua sahabatku yang tidak bisa kusebutkan satu per satu dan alamameterku terimakasih untuk doa dan dukungannya

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini 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 kelak kemudian hari skripsi ini terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan diatas, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2020



Agustin Nur Sejati

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan berkah-Nya sehingga saya 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 GEL PIROKSIKAM DENGAN Na-CMC DAN KARBOPOL SEBAGAI *GELLING AGENT* DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI PADA UDEM TELAPAK KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENAN” dengan harapan dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Saya menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr.Ir.Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof.Dr.apr.RA. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr.apr.Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku Kepala Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. apr.Endang Sri Rejeki S.Si., M.Si. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. apr.Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm. selaku pembimbing utama yang telah bersedia mendampingi, membimbing, memberi dukungan, semangat yang tidak pernah lelah serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
6. apr.Drs. Widodo Priyanto, MM.selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat sehingga membantu terselesaikan Skripsi ini.

7. Kedua orang tuaku tercinta, terimakasih atas doa, perhatian, kasih sayang, dan dukungannya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Kakakku tercinta dan adikku yang selalu bisa membuat kesenangan, terimakasih untuk semuanya.
9. Teman-tema teori 1 S1 Farmasi angkatan 2016 yang tidak bisa disebutkan satu persatu terimakasih telah menemani perjalananku menuju S.Farm pada tiap semesternya.
10. Sahabat tercinta, Adila Restika Dewi dan Ayu Tri Utami terimakasih sudah menemani, memberi support, dan menguatkan dari semester 1.
11. Sahabat perjuanganku mengerjakan skripsi ini Firda Utami dan Iis Setyowati terimakasih atas doa, kesabaran dan perjuangannya, sukses untuk kalian semua.
12. Sahabatku selama dibangku kuliah Reviana Triska Candra, Hanisya Saputri, Fauzah Lamh, Farikha Baridwan, Kusnul Kusumawati, Victoria Catrine dan segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu, terimakasih banyak atas doa dan supportnya.
13. 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, Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN 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	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
A. Inflamasi	5
1. Definisi inflamasi	5
2. Tanda – tanda inflamasi	6
2.1 Kemerahan (<i>rubor</i>).	6
2.2 Panas (<i>kalor</i>).	6
2.3 Rasa sakit (<i>dolor</i>).	6
2.4 Pembengkakan (tumor).	6
2.5 Fungsio laesa (hilangnya fungsi).	7
3. Mekanisme inflamasi	7
4. Obat antiinflamasi	8
4.1 Antiinflamasi steroid.....	8
4.2 Antiinflamasi non steroid.....	9
B. Piroksikam.....	9
C. Karagenan.....	11

D. Kulit.....	12
1. Definisi kulit.....	12
2. Anatomi kulit pada manusia.....	13
2.1 Epidermis (lapisan tanduk).	13
2.2 Dermis (kulit jangat).	14
2.3 Hipodermis (jaringan ikat).	14
3. Fungsi Kulit.....	14
3.1 Proteksi (pelindung).	14
3.2 Pengatur panas (thermoregulasi).	15
3.3 Menerima rangsang.	15
3.4 Penyimpanan.	15
3.5 Pengeluaran.	15
3.6 Penunjang penampilan.	15
3.7 Penyerapan terbatas.	15
4. Absorpsi obat melalui kulit	15
5. Faktor pengaruh absorpsi perkutan	16
E. Sediaan Topikal.....	17
1. Definisi sediaan topikal.....	17
2. Jenis – jenis sediaan topikal	17
2.1 Krim.	17
2.2 Salep.....	17
2.3 Pasta.	17
2.4 Gel.....	18
F. Sediaan Gel.....	18
1. Definisi gel	18
1.2. Dasar – dasar gel.....	19
1.3. Penggunaan gel.	20
1.4. Sifat gel.	20
2. Kelebihan dan kekurangan sediaan gel	20
2.1 Kelebihan gel.	20
2.2 Kekurangan gel.	20
G. <i>Gelling agent</i>	21
H. Pengujian Mutu Fisik Gel.....	22
1. Stabilitas	22
1.1 Pengujian organoleptis.....	22
1.2 Pengujian homogenitas.	23
1.3 Pengujian daya sebar.....	23
1.4 Pengujian viskositas.....	23
1.5 Pengujian pH.....	23
1.6 Pengujian daya lekat.	23
1.7 Pengujian stabilitas.	23
I. Hewan Percobaan	24
1. Taksonomi dari tikus putih.....	24
2. Data biologik normal.....	24
J. Monografi Bahan.....	25
1. Na-CMC	25

2.	Karbopol.....	26
3.	Trietanolamin (TEA).....	27
4.	Propilen Glikol	27
5.	Metil Paraben	28
6.	Aquadest.....	29
K.	Landasan Teori	30
L.	Hipotesis	31
M.	Kerangka Konsep	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		33
A.	Populasi dan Sampel.....	33
B.	Variabel Penelitian	33
1.	Identifikasi variabel utama	33
2.	Klasifikasi variabel utama	33
3.	Definisi operasional variabel utama	34
C.	Alat dan Bahan	34
1.	Alat	34
2.	Bahan.....	35
D.	Jalannya Penelitian	35
1.	Formula sediaan gel.....	35
2.	Pembuatan Sediaan Gel.....	36
3.	Pengujian mutu fisik gel.....	36
3.1	Pengujian organoleptis.....	36
3.2	Pengujian homogenitas.	36
3.3	Pengujian daya sebar.....	37
3.4	Pengujian viskositas.....	37
3.5	Pengujian pH.....	37
3.6	Pengujian daya lekat.	37
3.7	Pengujian stabilitas.	37
4.	Persiapan hewan uji.....	38
5.	Persiapan induksi karagenan 1%.....	38
6.	Pengujian efektivitas sediaan gel piroksikam pada tikus	38
E.	Analisa Data	39
F.	Skema Jalannya Penelitian	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		43
A.	Formulasi Sediaan Gel Piroksikam	43
B.	Hasil Pengujian Sediaan Gel Piroksikam.....	43
1.	Hasil pengujian mutu fisik gel piroksikam.....	43
1.1.	Hasil uji organoleptis.	44
1.2.	Hasil uji homogenitas.	45
1.3.	Hasil uji Ph.....	45
1.4.	Hasil uji viskositas.	48
1.5.	Hasil uji daya lekat.....	51
1.6.	Hasil uji daya sebar.....	52
2.	Hasil pengujian stabilitas gel piroksikam.....	55

2.1.	Hasil uji organoleptis setelah <i>freeze thaw</i>	55
2.2.	Hasil uji pH setelah <i>freeze thaw</i>	56
2.3.	Hasil uji viskositas setelah <i>freeze thaw</i>	57
2.4.	Hasil uji daya lekat setelah <i>freeze thaw</i>	58
2.5.	Hasil uji daya sebar setelah <i>freeze thaw</i>	59
C.	Uji Aktivitas Udem Gel Piroksikam.....	61
1.	Hasil uji aktivitas penurunan volume udem gel piroksikam	61
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	68
A.	Kesimpulan.....	68
B.	Saran	68
DAFTAR PUSTAKA		69
LAMPIRAN		78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Kimia Piroksikam	9
2. Biosintesis prostaglandin	11
3. Struktur Kulit	13
4. Struktur Na-CMC.....	26
5. Struktur Karbopol.....	26
6. Struktur Trietanolamin.....	27
7. Struktur Propilen Glikol.....	28
8. Struktur Metil Paraben	29
9. Kerangka Konsep Penelitian	32
10. Skema pembuatan dan pengujian gel piroksikam.....	41
11. Skema pengujian efektivitas gel piroksikam terhadap penurunan volume udema pada telapak kaki tikus	42
12. Grafik rata - rata volume udem pada telapak kaki tikus	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Data biologik normal tikus.....	24
2. Standar Formula Gel	35
3. Rancangan Formula Gel Piroksikam	36
4. Hasil uji organoleptis gel piroksikam	44
5. Hasil uji homogenitas gel piroksikam.....	45
6. Hasil uji pH gel piroksikam	47
7. Hasil uji viskositas gel piroksikam	49
8. Hasil uji daya lekat gel piroksikam.....	51
9. Hasil uji daya sebar gel piroksikam	53
10. Hasil uji stabilitas organoleptis gel piroksikam	55
11. Hasil uji stabilitas pH gel piroksikam	56
12. Hasil uji stabilitas viskositas gel piroksikam	57
13. Hasil uji stabilitas daya lekat gel piroksikam.....	59
14. Hasil uji stabilitas daya sebar gel piroksikam	59
15. Rata-rata volume udema	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Ethical Clearance	79
2. Surat kelayakan etik penelitian	80
3. Sertifikat analisis piroksikam.....	81
4. Gambar uji mutu fisik dan uji stabilitas gel piroksikam	83
5. Gambar uji udem pada telapak kaki tikus	86
6. Hasil uji udem pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan	88
7. Perhitungan AUC	92
8. Perhitungan %DAI.....	93
9. Hasil analisis statistik uji pH gel piroksikam	96
10. Hasil analisis statistik uji viskositas gel piroksikam	98
11. Hasil analisis statistik uji daya lekat gel piroksikam	100
12. Hasil analisis statistik uji daya sebar gel piroksikam.....	102
13. Hasil analisis statistik uji stabilitas pH gel piroksikam.....	104
14. Hasil analisis statistik uji stabilitas viskositas gel piroksikam.....	106
15. Hasil analisis statistik uji udem telapak kaki tikus.....	108

INTISARI

SEJATI AN., 2020, FORMULASI GEL PIROKSIKAM DENGAN Na-CMC DAN KARBOPOL SEBAGAI *GELLING AGENT* DAN UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI PADA UDEM TELAPAK KAKI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENAN, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS STIA BUDI, SURAKARTA.

Piroksikam adalah NSAID yang salah satunya digunakan dalam mengobati gangguan sendi, penggunaan secara oral dapat menimbulkan kerusakan gastrointestinal maka diformulasikan gel piroksikam. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui mutu fisik dan stabilitas gel piroksikam menggunakan *gelling agent* Karbopol dan Na-CMC sebagai antiinflamasi udem.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus wistar sebanyak 30 ekor yang diinduksi karagenan 1%. Kelompok 1 diberikan kontrol positif, kelompok 2 diberikan kontrol negatif, kelompok 3 diberikan formula 1, kelompok 4 diberikan formula 2, kelompok 5 diberikan formula 3, dan kelompok 6 diberikan formula 4. Pengukuran volume udem dilakukan sebelum dan setelah diinduksi karagenan. Kemampuan sediaan dalam menurunkan volume udem dapat dihitung menggunakan rumus persen daya antiinflamasi (%DAI) dan AUC.

Hasil pengujian mutu fisik dan stabilitas gel piroksikam menunjukkan adanya perubahan fisik sediaan selama penyimpanan, akan tetapi gel piroksikam masih memiliki mutu fisik yang baik. Gel piroksikam pada semua formula memiliki kemampuan dalam menurunkan volume udem. Hasil perhitungan %DAI menunjukkan bahwa pada kontrol positif memiliki nilai %DAI sebesar 53,83%, formula 1 sebesar 33,69%, formula 2 sebesar 61,81%, formula 3 sebesar 41,31%, dan formula 4 sebesar 41,4% sehingga formula 2 yang menggunakan basis karbopol 1% dan Na-CMC 2% adalah formula yang paling efektif dalam menurunkan volume udem telapak kaki tikus.

Kata kunci : Gel piroksikam, antiinflamasi, udem, induksi karagenan.

ABSTRACT

SEJATI AN., 2020, FORMULATION OF PIROXICAM GEL WITH Na-CMC AND CARBOPOL AS GELLING AGENT AND ANTI-INFLAMMATORY ON UDEM OF THE RAT'S FEET INDUCED CARRAGEENAN, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Piroxicam is a NSAID, which is used in treating joint disorders. The use of oral pyroxicams can cause damage to gastrointestinal, then the piroxicam gel is formulated. The aims of this study to know the physical quality and stability of piroxicam gel using carbopol and Na-CMC as an edema anti-inflammatory.

The test animal used 30 wistar rats and 1% carrageenan induced. Group 1 is given positive control, group 2 is given negative control, group 3 is given formula 1, group 4 is given formula 2, group 5 is given formula 3, and group 6 is given formula 4. Measurement of edema volume is doing before and after the carrageenan induced. The ability of the preparation in reducing the volume of edema can be calculated using the percentage of the percent anti-inflammatory power (% DAI) and AUC.

The results of physical quality and stability of piroxicam gel present the physical change during preparation storage, but the piroxicam gel preparation still has a good physical quality. Piroxicam gel on all formulas has the ability to reduce the volume of edema. The calculation results of the %DAI presents the positive control of %DAI is 53.83%, the formula 1 is 33.69%, the formula 2 is 61.81%, the formula 3 is 41.31%, and the formula 4 is 41.4%, so the formula 2 which used 1% carbopol base and 2% Na-CMC is the most effective formula in reducing the volume of the edema of the rat's feet.

Keywords : Piroxicam gel, anti-inflammatory, edema, carrageenan induction.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Inflamasi sering dijumpai dalam kehidupan masyarakat pada kehidupan sehari-hari, sehingga tidak dapat dimungkiri jika penggunaan obat-obat antiinflamasi semakin meningkat seiring dengan berjalannya waktu. Inflamasi adalah respon perlindungan setempat yang disebabkan oleh rusaknya jaringan atau cedera pada jaringan yang dilakukan dengan cara mengurangi dan menghancurkan jaringan yang mengalami cedera dengan tanda-tanda munculnya kemerahan (*rubor*), panas (*dolor*), bengkak (*tumor*), dan hilangnya fungsi (Katzung 2002). Salah satu tanda gejala inflamasi yang terlihat secara visual adalah udem. Udem merupakan cairan ekstrasvaskular yang terakumulasi, cairan tersebut dapat berupa cairan transudat maupun eksudat. Tanda dan gejala inflamasi dapat ditekan dengan penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Penggunaan NSAID dapat meningkatkan resiko terjadinya komplikasi ulkus peptikum hingga 2-3 kali lipat dengan persentase sebesar 15-35% (Salomo dan Jekson 2018)

Piroksikam merupakan salah satu obat antiinflamasi golongan non steroid. Piroksikam bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang memiliki peran penting dalam metabolisme asam arakhidonat dengan cara mengkatalisis asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan (Amira dan Novita 2017). Penggunaan piroksikam secara oral dalam jangka waktu lama menyebabkan iritasi pada gastrointestinal, dan peptic ulcer (Solanki *et al* 2007). Kerugian penggunaan piroksikam juga timbul dalam penggunaan melalui rute parenteral karena dapat menyebabkan peradangan dan rasa sakit pada area penyuntikan dan menimbulkan ketidaknyamanan bagi pasien terutama pada pasien geriatri.

Berbagai kerugian yang ditimbulkan akibat penggunaan piroksikam dapat diberikan alternatif dengan pemberian sediaan topikal berupa gel. Piroksikam adalah obat yang bersifat lipofilik dan terionisasi pada pH 7,4 sehingga piroksikam dapat diformulasikan menjadi sediaan gel (Abdulkarim *et al* 2010).

Pembuatan formula sediaan topikal seperti gel dimaksudkan untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan mencegah terjadinya metabolisme lintas pertama di organ hati (Solanki *et al* 2007). Jika dilihat dari segi kelarutan, homogenitas, penetrasi obat, dan absorpsinya sediaan gel lebih bagus dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya. Proses pembentukan sediaan gel dapat dilakukan dengan penambahan *gelling agent*. Penggunaan variasi *gelling agent* dapat mempengaruhi penetrasi zat aktif dalam kulit. Faktor yang mempengaruhi pelepasan obat adalah viskositas dan daya sebar (Handayani *et al* 2012). Sediaan dengan viskositas yang tinggi menyebabkan zat aktif sulit terlepas dari basisnya sehingga penetrasi dalam kulit akan berkurang dan menyebabkan efek terapi juga akan lebih lama. Viskositas yang semakin tinggi menyebabkan daya sebar sediaan semakin kecil sehingga area pengobatan yang kontak dengan sediaan tidak luas dan menyebabkan pengobatan tidak maksimal.

Penelitian ini akan diformulasikan sediaan gel piroksikam dengan *gelling agent* karbopol 940 dan Na-CMC. Na-CMC digunakan sebagai *gelling agent* karena dapat meningkatkan viskositas pada sediaan dan memiliki sifat yang netral serta tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Abdelkader dan Mansour 2014). Penggunaan Na-CMC sebagai *gelling agent* yaitu pada rentang 3% - 6% (Rowe *et al* 2009). Penggunaan karbopol dimaksudkan untuk meningkatkan viskositas dan membentuk masa gel menjadi bening dan transparan. Karbopol dipilih karena tidak mengiritasi kulit, tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada kulit dan tidak menimbulkan toksisitas pada kulit (Rowe 2006). Penggunaan karbopol sebagai *gelling agent* baik digunakan pada rentang 0,5% - 2,0% (Rowe *et al* 2009). Karbopol yang digunakan adalah karbopol 940 karena jika dibandingkan dengan karbopol jenis lain karbopol 940 mudah terdispersi dalam air dan merupakan karbopol golongan hidrofilik sehingga tidak lengket dan mudah dicuci dengan air (Anggraini 2011).

Penggunaan karbopol 940 dan Na-CMC sebagai variasi *gelling agent* dipilih karena berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Supomo *et al* (2016) diperoleh hasil bahwa pada sediaan gel yang menggunakan karbopol sebagai *gelling agent* tunggal memiliki daya sebar $\pm$ 3-4 cm. Berdasarkan

penelitian yang telah dilakukan oleh Tiara *et al* (2013) diperoleh hasil bahwa Na-CMC yang digunakan tunggal sebagai *gelling agent* juga menghasilkan daya sebar $\pm$ 3-4 cm. Formulasi gel yang memiliki daya sebar yang tinggi akan memiliki viskositas yang rendah. Sediaan gel dengan viskositas rendah akan memudahkan zat aktif untuk terlepas dari basisnya sehingga efek terapi yang dihasilkan dapat bekerja secara maksimal, sedangkan apabila sediaan gel memiliki daya sebar yang sangat rendah maka viskositas dari sediaan tersebut akan sangat tinggi sehingga zat aktif akan sulit terlepas dari basisnya yang mengakibatkan efek terapi kurang maksimal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh H. Abdelkader dan H.F Mansour (2014) ; I.P Kunthi Arsitowati (2014) menyatakan bahwa penggunaan Na-CMC sebagai *gelling agent* menghasilkan tampilan yang agak keruh karena adanya pembentukan larutan koloidal dalam air, sehingga untuk memperbaiki tampilan Na-CMC yang keruh maka dapat dikombinasikan dengan karbopol karena karbopol memiliki tampilan yang jernih. Formula sediaan gel piroksikam dalam penelitian ini dengan gel piroksikam yang ada dipasaran (feldene) memiliki perbedaan pada *gelling agent* yang digunakan. Gel piroksikam feldene yang terdapat di pasaran menggunakan carbopol 980 dan hidroxyethyl cellulose (HEC) sebagai *gelling agent*, sedangkan pada penelitian ini digunakan variasi *gelling agent* karbopol 940 dan Na-CMC pada formula gel piroksikam. Hasil dari formula gel ini akan dilakukan pengujian aktivitas antiinflamasi udema terhadap telapak kaki tikus yang diinduksi dengan lamda karagenan 1% dan pengukuran volume udem dilakukan menggunakan pletismometer. Penelitian ini diharapkan mendapatkan hasil mutu fisik gel yang baik dan stabil serta memiliki efek sebagai antiinflamasi udema.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas, maka rumusan masalah yang dibahas pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, apakah sediaan gel piroksikam dengan variasi *gelling agent* karbopol dan Na-CMC memiliki stabilitas dan mutu fisik yang baik?

Kedua, apakah gel piroksikam mempunyai efek antiinflamasi pada telapak kaki tikus yang diinduksi dengan karagenan?

Ketiga, berapakah konsentrasi *gelling agent* yang memberikan formula dan efek paling efektif terhadap antiinflamasi?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, mengetahui formula gel piroksikam yang paling stabil dan memiliki mutu fisik sediaan yang paling baik.

Kedua, mengetahui efektivitas gel piroksikam sebagai antiinflamasi edema pada telapak kaki tikus.

Ketiga, mengetahui konsentrasi *gelling agent* yang paling efektif sebagai antiinflamasi.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini memiliki kegunaan bagi:

1. Institusi pendidikan, dapat digunakan sebagai sumber referensi dalam mengembangkan ilmu pengetahuan dalam pengobatan antiinflamasi edema menggunakan piroksikam yang diformulasikan dalam sediaan topical.
2. Bagi peneliti, dapat digunakan untuk menambah pengetahuan mengenai pengobatan antiinflamasi edema menggunakan sediaan topikal.
3. Bagi peneliti selanjutnya, penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi dan acuan untuk diteliti dan dikembangkan menjadi formula sediaan topikal sebagai antiinflamasi edema yang lebih cepat terpenetrasi kedalam kulit.
4. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pengobatan inflamasi dalam bentuk sediaan topikal berupa gel yang nyaman digunakan.