

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pertama, sediaan gel piroksikam yang menggunakan variasi *gelling agent* Na-CMC dan karbopol mengalami perubahan selama penyimpanan tetapi masih dalam persyaratan sediaan gel yang baik.

Kedua, gel piroksikam mempunyai efek antiinflamasi pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.

Ketiga, konsentrasi karbopol 1% dan Na-CMC 2% pada formula 2 dapat memberikan efek antiinflamasi paling efektif.

B. Saran

Perlu dilakukan optimasi pada konsentrasi *gelling agent* Crabopol 940 dan Na-CMC untuk memperoleh formula yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes RI]Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia*Edisi III: 43. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI]Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia* Edisi V. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI]Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia* Edisi V. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Ditjen POM]. (1979). *Farmakope Indonesia*Edisi III. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Ditjen POM]. (1995). *Farmakope Indonesia*Edisi IV. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Ditjen POM]. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 57-59
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Rebutlik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [U. S. P] United States Pharmacopeia. (2012). The United States Pharmacopeia35th edition III: 4541 Electronic Version: United States.
- A. Marbun Eka Mona dan Restuati Martina. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (*Premna pubescens* Blume) sebagai Antiinflamasi pada Edema Kaki Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal BiosNSAID* 1(3). FMIPA:UNIMED.
- Abd-AllahF,DawabaH. M,MansourA,SamyA. M. (2011). Evaluation of the Anti-Inflammatory and Analgesic Effect of Piroksikam-Loaded Microemulsion in Topical Formulation. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*3:66-70.
- Abdulkarim M. F *et al.* (2010). Topical piroxicam in vitro release and in vivo anti-inflammatory and analgesic effects from palm oil esters-based nanocream. *International journla of nanomedicine* 5:915-924.

- Adnan Jumasni. (2016). Formulasi Gel Ekstrak Daun Beluntas (*Pluceaindica Less*) dengan Na-CMC sebagai Basis Gel. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology* 1. Makassar: STIKES Nani Hasanuddin.
- Ajazuddin *et al.* (2013). Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: emulgel. *Journal of Controlled Release* 171:122-132.
- Allen Jr dan Loyd V. (2002). *The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding*, 2nd ed. American Pharmaceutical Association:USA, 301-324.
- Allen L. (2004). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*:482. Lippincot Williams and Wikins. New York:USA.
- Ande Baktiman. (2014). Pengaruh Penambahan Konsentrasi Carbopol 940 pada Sediaan *Sunscreen Gel* Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Sediaan dengan Sorbitol sebagai *Humectant*. [Skripsi]. Yogyakarta:Universitas Sanata Dharma.
- Anggraini Deni. (2011). Formulasi dan Uji In vitro Granul Mukoadhsif Slbutamol Sulfat Menggunakan Kombinasi Polimer Crbopol 940 dan Hidroksipropil Selulosa. Artikel. Program Studi Magister Farmasi Pascasarjana Universitas Andalas. Padang Sumatra Utara.
- AnselH.C. (1989). *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*. Edisi IV:390. [dalam bahasa Indonesia diterjemahkan oleh Farida Ibrahim]. Jakarta:Universitas Indonesia Press.
- AnselH.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (4th ed). [dalam bahasa Indonesia diterjemahkan oleh Farida Ibrahim]. Jakarta:UI Press.
- Ansel H.C., L. V. Allen, dan N. G. Popovich. (2011). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System Ninth Edition*. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins.
- AnselHoward C. (2005). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Depok: Universitas Indonesia.
- AnselHoward C. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta:UI Press.
- AnwarEffionora. (2012). Eksipien dalam Sediaan Farmasi: Karakteristik dan Aplikasi. Jakarta:Dian Rakyat.
- Aulton, M. E. (2007). *Aulton's Pharmaceutics. The Design and Manufacture of Medicines*:399. Churchill Livingstone Elsevier:UK.
- Binarjo A. (2015). Stabilitas Fisika dan Kimia Rekristal dan Dispersi Padat Piroksikam-PEG 6000. *Pharmaciana* 5:63-68.

- Brogden R. N, C. Heel, T. M. Speight, dan G. S. Avery. (1984). Piroksikam : A Reoarsial of its Pharmacology and Therapeutic Efficacy Drug 28:292-323
- Corwin, Elizabeth J. (2008). Buku Saku Patofisiologi. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Desai A, dan Mary Lee. (2007). *Gibaldi's drug delivery systems in pharmaceutical care*. Maryland: American Society of Helath-System Pharmacist.
- Djajadisastra, J. (2004). *Cosmetic Stability*. Depok:Universitas Indonesia.
- Dorland W. A. N. (2002). Kamus Kedokteran Dorland. [dalam bahasa Indonesia diterjemahkan oleh Huriawati Hartanto]. Edisi Pertama: 1815. Jakarta : EGC.
- Fitriyani, Atik *et al*. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz dan Pav*) pada Tikus Putih. Majalah Obat Tradisional 16(1):Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Gan Gunawan S, Setiabudy R, Nafrialdi. (2012). Farmakologi dan Terapi Edisi V. Jakarta:Balai Penerbit FK UI.
- Garg A, Aggrawal D, Garg S, dan Singla A. K. (2002). *Spreading of Semisolid Formulations:An Update*, Pharmaceutical Technology.
- Garg A. D, Anggarwal S, Garg , dan A. K. Sigla. (2002). Spreading of Semisolid Formulation: An Update. Pharmaceutical Tecnology. September:84-102.
- GreeneS. Net *et al*. (2010). Effects of Cyclooxygenase Inhibitor Treatment on the Renal Toxicity of Cisplatin in Rats. *Cancer Chemoter Pharmacol*65:549-556.
- H. Abdelkader and H. F. Mansour. (2014). Comparative studies for ciprofloxacin hydrochloride pre-formed gels and thermally triggered (in situ) gels : In vitro and in vivo appraisal using a bacterial keratitis model in rabb. . . Comparative studies for ciprofloxacin hydrochloride pre-formed gels. *Pharm Dev Technol*.
- Harahap. (1998). *Ilmu Penyakit Kulit*. Hipokrates. Jakarta.
- Hedric HJ. (2006). *Taxonomy and stock and strNSAID*. J Lab Rat.
- Huber L. (2007). *Validation and Qualification in Analytical Laboratories Second Edition*. New York:Informa Healthcare USA.
- Husnani dan Al Muazham Moh. Firdaus. (2017). Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat pada Basis Natrium CMC dan

- Carbopol 940 pada Gel Madu dengan Metode *Simplex Lattice Design*. Pontianak: Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.
- I. P. Kunthi Arsitowati. (2014). Optimasi Formula Sediaan Gel Antijerawat Basis Karbopol dan CMC-Na Ekstrak Kulit Buah Manggis Dengan Metode SLD (*Simplex Lattice Design*). Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- IslamM. Tet al. (2004). *Rheological Characterization of Topical Carbomer Gels Neutralized to Different pH*. *Pharmaceutical Reserch* 21:1192-1199. Michigant: Plenum Publishing Corporation.
- Jabbar A. S. A dan Husein A. A. (2013). Formulation and Evaluation of Piroksikam Liquisolid Compacts. *International Journal Pharm Sci* 5:1-10.
- Katzung B. G. (2001). *Farmakologi dasar dan Klinik* Edisi VI. [diterjemahkan dalam bahasa Indonesia oleh Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Erlangga]. Jakarta:Salemba Medika.
- Katzung B. G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik* Edisi II: 671,677-678. Jakarta:Salemba Medika.
- Khaerunnisa et al. (2015). Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Mengandung Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L). Bandung:Universitas Islam Bandung.
- Krell.(1996). *Value-added product from Beekeping*.Food and Agricultur Organization of the United Nations.
- Kurnyaningtyas Putri dan Hadning Ingenida. (2010),Optimasi Sediaan Losio dari Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper betle* Linn.). Yogyakarta:Muhammadiyah University of Yogyakarta.
- Kusantati H.P,T. Prihatin, dan W. Wiana. (2008). *Tata Kecantikan Kulit*. Jakarta:Direktorat Pembinaan Sekolah Menengah Kejuruan, Direktorat Jendral Manajemen Pendidikan Dasar dan Menengah, Departemen Pendidikan Nasional.
- Kusuma Tiara Megaet al. (2018). Pengaruh Variasi Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent terhadap Sifat Fisik Gel Hidrokortison. *Jurnal Farmasi SNSAID dan Praktis* 4. Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Magelang:PT. Kino Indonesia Tbk.
- LachmanL,H. A. Liberman, dan J. L. Kanig. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri* Edisi III buku kedua [diterjemahkan dalam bahasa Indonesia oleh Siti Suyatmi. Jakrta:Penerbit Universitas Indonesia.
- LachmanLeon et al. (2007). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jakrta:UI-Press.

- 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.
- LumbanrajaL. B. (2009). Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*L.) terhadap Radang pada Tikus [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Mahaprabhu Ret al. (2011). Ameliorative effect of *ocimum sanctum* on meloxicam induced toxicity in wistar rats. *Toxicology International* 18:130-136.
- Maloledan Pramono. (1989). Penggunaan hewan – hewan Percobaan Laboratorium. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Bogor:Institut Pertanian Bogor.
- Mappa Tiara, Edy Hosea Jaya, dan Kojong Novel. (2013). Formulasi Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* L) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Manado:Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado.
- Mohammed Hanefa K. P, Mohanta G. P, dan Nayar C. (2013). Emulgel: an advanced review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 5:254-258.
- MorrisChristoper J. (2003). Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. In P. G. Winyard and D. A. Willoughby (Ed). *Methos in Molecular Biology*225:115-121*Inflammation Protocols*. Totowa, NJ:Human Press Inc.
- Mumtihanah.A.M.(2015).Evaluasi Stabilitas Fisik dan Profil Disolusi Sediaan Gel Minyak Zaitun.Jurnal Fitofarmaka Indonesia.Vol.4(1).Jakarta:Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia.
- MulyawanD dan N. Suriana. (2013). Kosmetik. Jakarta:PT. Elex Komputindo.
- MulyonoT dan Suneno. (2010). Pembuatan ethanol gel sebagai bahan bakar padat alternatif [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Teknik, Universitas Sebelas Maret.
- Mursyid A.M.(2017).Evaluasi Stabilitas Fisisk dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun).Jurnal Fitofarmaka Indonesia vol 4.Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia.
- Mycek M. J. (2001). Farmakologi ulasan bergambarEdisi II. Jakarta: Widya Medika.

- Mycek Mary J. (2001). Farmakologi Ulasan Bergambar: 280-409. Jakarta: Widya Medika.
- Ngatidjan. (2006). *Metode Laboratorium dan Toksikologi*. Cetakan 1. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran.
- Olson James. (2003). Belajar Mudah Farmakologi: 166-167. Jakarta: EGC.
- Panwar A.S *et al.* (2011). Emulgel: a review. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science* 1:333-343.
- Panwar A. S *et al.* (2011). Foemulation and evaluation of fast dissolving tablet of piroksikam. *American J. Pharm Tech Research* 1:255-273.
- Pena L.E. (1990). Gel Dosage Form: Theory, Formulation, and Processing, in Osborne. D. W Aman A. H (Eds). *Topical Drug Delivery Formulation*:381. New York: Marcell Dekker Inc.
- Priani E.S, Darusman Fitrianti, Humanisya Haniva. (2014). Formulasi Sediaan Emulgel Antioksidan Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmani* Nees). Prosiding SnaPP2014 SNSAID, Teknologi dan Kesehatan.
- Price S. Adan Wilson L. M. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- R.C. Rowe, P. JSeskey, and M. E. Fenton. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Am. Pharm. Assoc44.
- Rajab N. A, dan M. S. Jawad. (2016). Formulation in vitro evaluation of piroksikam microsponge as a tablet. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 8:104-114.
- Rarangnu Y, I.N.R Intarniati, dan S. Santoso. (2013). Pengaruh Pemberian Boraks Dosis Bertingkat terhadap Perubahan Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Gaster Tikus Wistar selama 4 Minggu Dilanjutkan 2 Minggu Tanpa Pemberian Boraks [Disertasi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Rathod H dan Dhruti Metha. (2015). A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Robbins Stanley L *et al.* (2004). Buku Ajar Patologi Robbins Edisi VII. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Rodhiya Nisa Amila. (2016). Formulasi Sediaan *Hand Sanitizer* Ekstrak Etanol Dun Ashitaba (*Angelica keiskei*) dengan Variasi Basis Carbopol 940 dan CMC-Na. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.

- Rowe C. R, Sheskey P. J, Owen S. C. (2006). *Pharmaceutical Excipients*. 5th edition Electronic version. London:Pharmaceutical Press.
- RoweR.C, Sheskey P.J, QuinnM. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient*6th edition:110-788. Washington D.C:Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 2009.
- Rowe Raymond C, Paul J Sheskey dan Marian E Quinn. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth edition*:122-125. London:Pharmaceutical Press.
- RoweRymond C, et al. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London:Pharmaceutical Press.
- Salomone J. C. (1996). *Polymeric Materials Encyclopedia*. Vol. 11(8678). CRC Press:USA.
- Scarpignato C. (2003). Piroksikam-β-Cyclodextrin:A GI Safer Piroksikam. *Current Medicinal Chemistry* 20:2415-2437
- Septiani et al. (2012). Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.). Bandung:Fakultas Farnasi,Universitas Padjajaran.
- Septiani S. N, Wathoni, dan S. R. Mita. (2011). Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn). *Jurnal Unpad*1:4-24. Pajajaran:Unpad
- Setiawan T. (2010). Uji Stabilitas Fisik dan Penentuan Nilai SPF Krim Tabir Surya yang Mengandung Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) Oktil Metoksisinimat dan Titanium. [Skripsi]. Jakarta:Universitas Indonesia.
- SharmaS. (2008). Topical Drug Delivery System:A Review of Some Negerian Dermatological Plants. *Journal of Basic Physical Research*. 2:3-4.
- Simanjuntak Salomo G. U dan Siahaan Jekson M. (2018). Patofisiologi Gastropati NSAID. Majalah Ilmiah Methoda 8:73-82. Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia.
- Singh Amritpal,S. Maholtra, dan R. Subban. (2008). Antiinflammatory and Analgesic Agents from Indian Medicinal Plants. *International Journal of Integrative Biology* 357-72.
- Supomo, Sapri, dan Komalasari Astri Nur. (2016). Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcina mangostana* L) dengan Basis Carbopol. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 1:50-60. Samarinda:Akademi Farmasi Samarinda.

- Swarbrick, J dan Boylan J. (1995). Percutaneoous Absorbtion. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* 11:413-445. New York:Marcel Dekker Inc.
- Swastika NSP, Alissya Mufrod, dan Purwanto. (2013). Aktivitas Krim Antioksidan Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum L.*). *Traditional Medicine Journal* 18:132-140.
- Syarif M. Wasitaatmadja. (2007). Anatomi Kulit. [dalam: Adhi Djuanda, Mochtar Hamzah, Siti Aisyah, editor]. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 5:3-5. Jakarta:Balai Penerbit FKUI.
- Taufiq H, Lukman *et al.* (2008). Efek Antiinflamasi Ekstrak Patika Kebo (*Euphorbia hirta L*) pada Tikus Putih Jantan. *Pharmacon* 9(1-5).
- Thomas B. J dan B. C. Finnin. (2004). The Transdermal Revolution. *ReSEARCH Focus* 9:697-703.
- TjayT. H dan RahardjaK. (2002). Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya Edisi VI:540-541. Jakarta:Penerbit PT. Elex Media Komputindo.
- TjayTan H, Kirana Rahardja. (2002). Obat-obatan Penting:Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek SampingnyaEdisi V:313. PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta.
- Tranggono R. I dan LatifahF. (2007). *Buku Pedoman Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta:Penerbit Gramedia Pustaka Utama.
- Utami *et al.* (2011). Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sebukan (*Paederia scandens*) pada Tikus Wistar. *Majalah Obat Tradisional* 16(2) halaman 95-100.
- Utami I.S. (2009). Bebas Masalah Kulit. Yogyakarta:Kanisius.
- V Stankov, Srdan. (2012). Definition of Inflammation, Cuses of Inflammation and Posibble Anti-Inflammatory Strategies. *The Open Inflammation Journal* 5:1-9.
- Vemula R.V, V. Lagishetty, dan S. Lingala. (2010). Solubility Enhancement Techniques. *International J. Pharm Sci Review and Reasearch* 5:41-51.
- Vika S *et al.* (2012). Developmen and evaluation of topical emulgel of Lornoxicam using different polymer bases. *International Pharmaceutica Scienzia* 2:36-43.
- VinegarR., J.L. Truax, dan J.L. Selph. (1976). Quantitaive Studies of The Pathway to Acute Carrageenan Inflammation. *Federation Procefing* 35:228.

- VoightR. (1994). *Buku Pelajar Teknologi Farmasi*. Yogyakarta:Gadjah Mada University Press.
- Voight R. (1995). *Buku Pelajaran Teeknologi Farmasi Edisi V*. [diterjemahkan oleh Noerono S]. Yogyakarta:Gadjah Mada University Press.
- Waller P. J. (2006). Propylen Glycol. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Rowe RC. Sheskey, P.J.,Owen, S.C. 5thedition:521-523. London:Pharmaceutical Press.
- Walters K. A. (2002). *Dermatological and Transdermal Formulations*. Cardiff: Marcel Dekker Inc.
- Wasitaatmadja S. (1997). Penuntun Ilmu Kosmetik Medik. Jakarta:Penerbit Ui Press. Halaman101, 117-120.
- WilliamsA. C dan Barry. (2004). Penetration Enhancer. Advanced Drug Delivery Review:603-618.
- WilmanaP. F dan Gan S. (2007). Analgesik-Antipiretik Analgesik Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Dalam:GanS,SetiabudyR, dan Elysbeth. Farmakologi dan TerapiEdisi V:237-239. Jakarta:Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI.
- WinterC. A, Risley EA, dan NussG. W. (1962). Carrageenan-induced Udem in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs. *ProcSocExpBiolMed* 111:544-7.
- Zahra Amira Putri dan Carolia Novita. (2017). Obat Anti-Inflamasi Non-steroid (NSAID): Gastroprotektif vs Kardiotoksik. *Jurnal6*. Lampung:Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- ZatzJ.L dan Kushla G.P. (1996). Gels In:H. A. Liberman. *Pharmaceutical Dossage Forms Disperse System* 2:399-405. New York:Marcel Dekker.
- ZatzJ.L dan KushlaG. P. (1998). Gels. [dalam Liberman, H. A, Rieger M. M, BankerG. S]. *Pharmaceutical Dossage Form: Disperse System* 2:399-418. New York:Marcell Dekker Inc.
- Zubaidi Y. (1975). Mekanisme Kerja Obat Antiinflamasi, Obat dan Pembangunan Masyarakat Sehat, Kuat, dan Cerdas:168-178. Jakarta:Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Surat Ethical Clearance

1/11/2020 KEPK-RSDM

HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 1.492 / XII / HREC / 2019

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi
Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi

after reviewing the proposal design, herewith to certify
setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
Bahwa usulan penelitian dengan judul

Formulasi Gel Piroksikam dengan Na-CMC dan Karbopol sebagai Gelling Agent dan Uji Aktivitas Antiinflamasi pada Udem Telapak Kaki Tikus yang Dilindungi Karagenan

<i>Principal investigator</i> Peneliti Utama	: Agustin Nur Sejati 22164719A
<i>Location of research</i> Lokasi Tempat Penelitian	: Universitas Setia Budi
<i>Is ethically approved</i> Dinyatakan layak etik	

Issued on : 11 Januari 2020



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Chairman
RSUD DR. MOEWARDI
Dr. Wahyu Dw. Atmoko, Sp.F
19/01/2020 1004
KEPK

rsmoewardi.com/komisi-etika/kepk/ethicalclearance/22164719A-1192
1/1

Lampiran 2. Surat kelayakan etik penelitian

"ABIMANYU FARM"

Mencit putih jantan Tikus Wistar Swis Webster Cacing
 Mencit Balb/C Kelinci New Zaeland

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Agustin Nur Sejati
 NIM : 22164719A
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar
 Umur : 2-3 bulan
 Jumlah : 30 ekor
 Jenis kelamin : Jantan
 Keterangan : Sehat
 Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 25 Juni 2020

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Sertifikat analisis piroksikam

FDA MAHARASHTRA

Letter No: MH/TZ4/GMP/6078987
Food & Drugs Administration, KONKAN Division
OFFICE OF JOINT COMMISSIONER [K.D]
4TH FLOOR BLD,WAGLE ESTATE
Thane - 400604

CERTIFICATE No: 6078987
Issue Dt: Valid Until: 18/12/2017 - 17/12/2018

GMP CERTIFICATE

This is to certify that **RAMDEV CHEMICALS PVT. LTD.,(705361)**, PLOT NO.E-41, MIDC, TARAPUR, BOISAR - 401506 , Dist - THANE-ZONE4 is holding valid Drugs Manufacturing License in

Form 25, Licence No. KD/442, Iss Dt: 03/05/2001, Val Dt: 31/12/2017, Ren Dt: 20/05/2013,

issued by this administration under the provision of DRUGS & COSMETICS ACT 1940 & RULES THERE UNDER. Under the said licenses the firm is permitted to manufacture and sell their products covered under the

Categories of : Bulk Drugs / API

The firm has employed competent technical persons in manufacturing and quality control departments. The said firm observes **GOOD MANUFACTURING PRACTICES (GMP)** in the manufacturing and testing of the said categories of products by and large as laid down in revised Schedule 'M' of the Drugs & Cosmetics Rules 1945.

The manufacturing plant is subject to regular inspection by the Competent Authority under The Act.

This Certificate is issued for : purpose of - - (For Export Registration)
This Certificate is Valid for a period : 18/12/2017 - 17/12/2018

e-Signing from UIDAI Server
Digitally Signed with Aadhaar

VIRAJ TUKARAM PAUNIKAR
e-Signed on 18-12-2017 23:27
(Organic Authentication on AADHAR from UIDAI Server)
TPAV # ISYF3Y29ML







V.T. Pauniker
Licensing Authority
Food & Drugs Administration
KONKAN Division, Maharashtra State

Applicant :
RAMDEV CHEMICALS PVT. LTD.,(705361)
PLOT NO.E-41, MIDC, TARAPUR, BOISAR - 401506
Taluka: MIDC TARAPUR BHOISAR District: THANE-ZONE4

FDA MAHARASHTRA

Fee Payment(s) : DB-Id: 245444 - 31/10/2017 (Amt: 3500) Balance : 200
This License/Certificate is eSIGNED with Seeding from AADHAR via UIDAI Server. Physical Signature is NOT Required

Division	MFG ID No.	Type: GMP Certificate	CERTIFICATE No:	Issue Dt/Valid Upto:
KONKAN (724)	205161	GMP-705361-31/12/2017	6078987	18/12/2017 - 17/12/2018


RAMDEV CHEMICAL PVT. LTD.

Regd. Office & Factory:
E-41 & 129, M.I.D.C. Industrial Area, Tarapur,
Bolsar, Dist: Palghar - 401 506, Maharashtra (India)
Telephone : 022-2525-645957, +91 9320010323
E-mail : qualityunits@ramdevchem.com
Website : www.ramdevchem.com

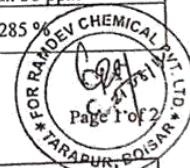
Format No.: RCPL/QC/3076/F-01

Lic. No.: KD-442

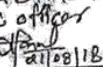
**Certificate of Analysis
(Amended)**

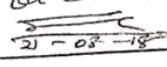
Name of Product : Piroxicam USP		
Batch No. : PX-26/18-19	Date of Mfg. : August 2018	
Batch Size : 230 Kgs.	Date of Exp. : July 2023	
Batch Quantity : 200 Kgs.	Approved Date : 19/08/2018	
A.R.No. : FG-143/08-18	Reference : USP + In-House	
Date of Release : 19/08/2018		

Sr.No.	Test Parameters	Specifications	Results
01.	Description	Off-white to light tan or light yellow powder, odourless.	Off-white odourless powder.
02.	Solubility	Very slightly soluble in water, in dilute acids & in organic solvent, slightly soluble in alcohol and in aqueous alkaline solutions.	Very slightly soluble in water, in dilute acids & in organic solvent, slightly soluble in alcohol and in aqueous alkaline solutions.
03.	Identification		
	A). By IR	IR absorption spectrum of the sample should be concordant with similarly recorded spectrum of Piroxicam Working Standard.	IR absorption spectrum of the sample is concordant with similarly recorded spectrum of Piroxicam Working Standard.
	B). By UV	The sample preparation should exhibit maxima and minima at the same wavelengths as that of standard preparation.	Standard solution shows maxima at 333.60 nm & minima at 269.60 nm & Test solution shows maxima at 333.40 nm & minima at 269.60 nm, which compiles the specification.
	C). By TLC	The principal spot obtained with test solution should correspond to that spot obtained with reference solution of Piroxicam.	The principal spot obtained with test solution corresponds to that spot obtained with reference solution of Piroxicam.
04.	Water Content	Not more than 0.5% w/w	0.123 % w/w
05.	Residue on ignition	Not more than 0.3% w/w	0.050 % w/w
06.	Heavy Metals	Not more than 50 ppm.	Less than 50 ppm
07.	Assay by HPLC	Not less than 97.0% & not more than 103.0%.	98.285 %



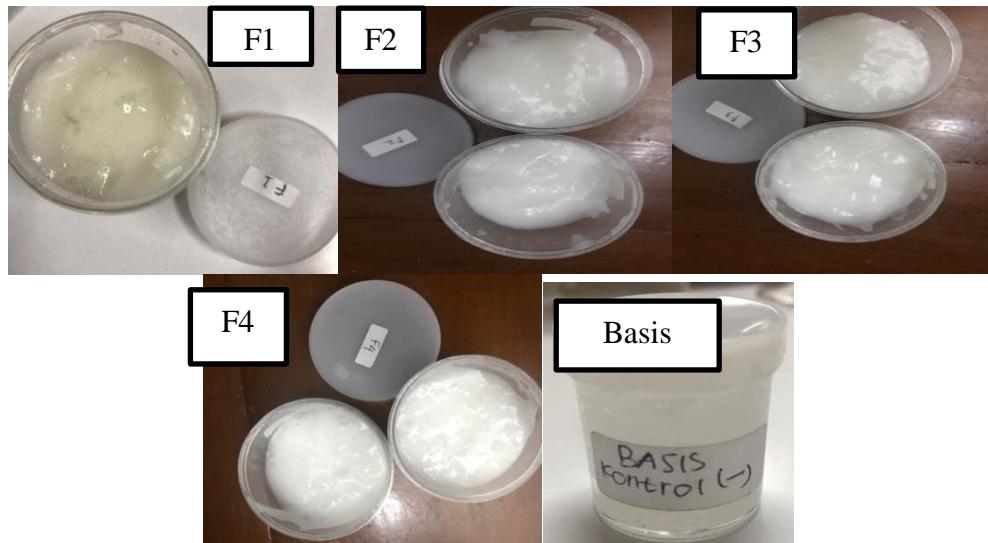
Prepared By
Name : Snehal Inhaske
Designation QC Officer
Sign. & Date  21/08/18

Reviewed By
Name : Akshata Dandekar
Designation QC Officer
Sign. & Date  21/08/18

Approved By
Name : Suresh B. Sonwane
Designation QC Head
Sign. & Date  21 - 08 - 18

Lampiran 4. Gambar uji mutu fisik dan uji stabilitas gel piroksikam

1. Sediaan gel piroksikam



2. Alat uji mutu fisik dan stabilitas



Alat uji pH



Alat uji daya lekat



Alat uji viskositas (Viskometer Rion VT—04F)



Alat uji daya sebar

3. Hasil uji stabilitas metode *freeze thaw*



Uji stabilitas siklus 1



Uji stabilitas siklus 2



Uji stabilitas siklus 3



Uji stabilitas siklus 4



Uji stabilitas siklus 5

Lampiran 5. Gambar uji udem pada telapak kaki tikus**Sediaan gel piroksikam****Pletismometer****Pemberian induksi karagenan****Pembentukan udem pada telapak kaki tikus**



Pengolesan gel piroksikam



Pencelupan telapak kaki tikus pada pletismometer

Lampiran 6. Hasil uji udem pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan

1. Sebelum dikurangi T0

Kelompok	Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Kontrol Negatif	1	0,02	0,046	0,045	0,04	0,04	0,035	0,03	0,025
	2	0,01	0,046	0,04	0,04	0,035	0,03	0,025	0,02
	3	0,02	0,035	0,05	0,05	0,045	0,045	0,04	0,03
	4	0,01	0,04	0,049	0,04	0,04	0,04	0,03	0,02
	5	0,01	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03
	Rata-rata	0,014	0,0414	0,0468	0,044	0,04	0,038	0,031	0,025
Formula 1	SD	0,005477	0,004669047	0,004324	0,005477	0,003536	0,005701	0,005477	0,005
	1	0,01	0,03	0,025	0,025	0,025	0,025	0,02	0,02
	2	0,01	0,046	0,04	0,03	0,026	0,025	0,02	0,022
	3	0,01	0,035	0,03	0,025	0,02	0,02	0,018	0,018
	4	0,01	0,03	0,028	0,025	0,025	0,025	0,023	0,02
	5	0,02	0,035	0,03	0,026	0,025	0,025	0,022	0,022
Formula 2	Rata-rata	0,012	0,0352	0,0306	0,0262	0,0242	0,024	0,0206	0,02
	SD	0,004472	0,006534524	0,005639	0,002168	0,002387	0,002236	0,001949	0,001414
	1	0,02	0,04	0,03	0,025	0,025	0,025	0,022	0,022
	2	0,02	0,035	0,03	0,026	0,026	0,026	0,025	0,022
	3	0,01	0,03	0,03	0,023	0,023	0,023	0,02	0,02
	4	0,01	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,018	0,018
Formula 3	5	0,02	0,035	0,033	0,025	0,022	0,022	0,022	0,022
	Rata-rata	0,016	0,034	0,0306	0,0238	0,0232	0,0232	0,0214	0,0208
	SD	0,005477	0,0041833	0,001342	0,002387	0,002387	0,002387	0,002608	0,001789
	1	0,01	0,05	0,04	0,03	0,025	0,02	0,015	0,015
	2	0,01	0,03	0,03	0,025	0,02	0,02	0,018	0,018
	3	0,02	0,04	0,035	0,028	0,025	0,025	0,023	0,023
Formula 4	4	0,01	0,045	0,03	0,025	0,025	0,025	0,02	0,019
	5	0,01	0,04	0,035	0,025	0,025	0,025	0,023	0,02
	Rata-rata	0,012	0,041	0,034	0,0266	0,024	0,023	0,0198	0,019
	SD	0,004472	0,00741614198	0,004183	0,002302	0,002236	0,002739	0,003421	0,002915

Kelompok	Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24
Formula 4	1	0,02	0,03	0,03	0,03	0,028	0,028	0,026	0,025
	2	0,01	0,03	0,032	0,028	0,021	0,021	0,018	0,018
	3	0,02	0,035	0,035	0,03	0,025	0,025	0,022	0,022
	4	0,01	0,035	0,035	0,03	0,025	0,025	0,02	0,018
	5	0,01	0,04	0,035	0,03	0,026	0,026	0,02	0,018
	Rata-rata	0,014	0,034	0,0334	0,0296	0,025	0,025	0,0212	0,0202
Kontrol Positif	SD	0,005477	0,0041833	0,002302	0,000894	0,00255	0,00255	0,003033	0,003194
	1	0,01	0,04	0,03	0,025	0,02	0,02	0,015	0,015
	2	0,01	0,03	0,03	0,025	0,02	0,02	0,018	0,018
	3	0,02	0,04	0,035	0,032	0,03	0,028	0,028	0,025
	4	0,01	0,045	0,035	0,03	0,025	0,025	0,02	0,02
	Rata-rata	0,012	0,04	0,033	0,0284	0,023	0,0226	0,0202	0,0196
	SD	0,004472	0,006123724	0,002739	0,003209	0,004472	0,003715	0,004817	0,003647

2. Setelah dikurangi T0

Kelompok	Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	AUC	%DAI
Negatif	1	0,02	0,026	0,025	0,02	0,02	0,015	0,01	0,005	0,0351429	-
	2	0,01	0,036	0,03	0,03	0,025	0,02	0,015	0,01	0,0533571	-
	3	0,02	0,015	0,03	0,03	0,025	0,025	0,02	0,01	0,0578571	-
	4	0,01	0,03	0,039	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01	0,0627143	-
	5	0,01	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,0771429	-
	Rata-rata	0,014	0,0274	0,0328	0,03	0,026	0,024	0,017	0,011		
	SD	0,005477	0,007797	0,006458	0,007071	0,004183	0,006519	0,004472136	0,05477226		
Formula 1	1	0,01	0,02	0,015	0,015	0,015	0,015	0,01	0,01	0,037857143	-7,72332391
	2	0,01	0,036	0,03	0,02	0,016	0,015	0,01	0,01	0,0431429	19,14309436
	3	0,01	0,025	0,02	0,015	0,01	0,01	0,008	0,008	0,0352857	39,01232519
	4	0,01	0,02	0,018	0,015	0,015	0,015	0,013	0,01	0,0423571	32,4602204
	5	0,02	0,015	0,01	0,006	0,005	0,005	0,002	0,002	0,0111429	85,55550802
	Rata-rata	0,012	0,0232	0,0186	0,0142	0,0122	0,012	0,0086	0,008		
	SD	0,004472	0,007981	0,007403	0,00507	0,004658	0,004472	0,00409878	0,003464102		
Formula 2	1	0,02	0,02	0,01	0,025	0,005	0,005	0,002	0,002	0,0117143	66,66666667
	2	0,02	0,015	0,01	0,006	0,006	0,006	0,005	0,002	0,0155	70,95044521
	3	0,01	0,02	0,02	0,013	0,013	0,013	0,01	0,01	0,0377143	34,81474184
	4	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,008	0,008	0,0311429	50,34162862
	5	0,02	0,015	0,013	0,005	0,002	0,002	0,002	0,002	0,0105714	86,29634095
	Rata-rata	0,016	0,018	0,0146	0,0078	0,072	0,072	0,054	0,048		
	SD	0,005477	0,002739	0,005079	0,003564	0,004324	0,004324	0,003577709	0,003898718		
Formula 3	1	0,01	0,04	0,03	0,02	0,015	0,01	0,005	0,005	0,03	14,63425045
	2	0,01	0,02	0,02	0,015	0,01	0,01	0,008	0,008	0,0322143	39,62509207
	3	0,02	0,02	0,015	0,008	0,005	0,005	0,003	0,003	0,0155	73,21757619
	4	0,01	0,035	0,02	0,015	0,015	0,015	0,01	0,009	0,0394286	37,12980931
	5	0,01	0,03	0,025	0,015	0,015	0,015	0,013	0,01	0,0447857	41,94449522
	Rata-rata	0,012	0,029	0,022	0,0146	0,012	0,011	0,0078	0,007		
	SD	0,004472	0,008944	0,005701	0,004278	0,004472	0,004183	0,003962323	0,02915476		
Formula 4	1	0,02	0,01	0,01	0,01	0,008	0,008	0,006	0,005	0,0211429	39,83734979
	2	0,01	0,02	0,022	0,018	0,011	0,011	0,008	0,008	0,0328571	38,42037892

Kelompok	Replikasi	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T24	AUC	%DAI
Kontrol Positif	3	0,02	0,015	0,015	0,01	0,005	0,005	0,002	0,002	0,0124286	78,51845322
	4	0,01	0,025	0,025	0,02	0,015	0,015	0,01	0,008	0,0381429	39,17989996
	5	0,01	0,03	0,025	0,02	0,016	0,016	0,01	0,008	0,0391429	49,25923189
	Rata-rata	0,014	0,02	0,0194	0,0156	0,011	0,011	0,072	0,062		
	SD	0,005477	0,007906	0,006656	0,005177	0,004637	0,004637	0,00334664	0,002683282		
Kontrol Negatif	1	0,01	0,03	0,02	0,015	0,01	0,01	0,05	0,05	0,0253571	27,8456163
	2	0,01	0,02	0,02	0,015	0,01	0,01	0,008	0,008	0,0318571	40,29454374
	3	0,02	0,02	0,015	0,012	0,01	0,008	0,008	0,005	0,0265714	54,07408944
	4	0,01	0,035	0,025	0,02	0,015	0,015	0,01	0,01	0,019	69,70387934
	5	0,01	0,035	0,025	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,0175714	77,22227191
	Rata-rata	0,012	0,028	0,021	0,0164	0,011	0,0106	0,0082	0,0076		
	SD	0,004472	0,007583	0,004183	0,003507	0,002236	0,002608	0,00204939	0,00250998		

Lampiran 7. Perhitungan AUC

$$\text{Rumus : } AUC_{n-1}^n = \frac{(Vt_{n-1} + Vt_n)(t_n - t_{n-1})}{2}$$

Keterangan:

Vt_{n-1} : volume udema rata-rata pada t_{n-1}

Vt_n : volume rata – rata pada t_n

KONTROL NEGATIF

Replikasi 1

$$1. AUC_0^1 = \frac{(0+0,026)(1-0)}{2} = 0,013$$

$$2. AUC_1^2 = \frac{(0,026+0,025)(2-1)}{2} = 0,0255$$

$$3. AUC_2^3 = \frac{(0,025+0,02)(3-2)}{2} = 0,0225$$

$$4. AUC_3^4 = \frac{(0,02+0,02)(4-3)}{2} = 0,02$$

$$5. AUC_4^5 = \frac{(0,02+0,015)(5-4)}{2} = 0,0175$$

$$6. AUC_5^6 = \frac{(0,015+0,01)(6-5)}{2} = 0,0125$$

$$7. AUC_6^{24} = \frac{(0,01+0,005)(24-6)}{2} = 0,135$$

Rata – rata AUC = 0,0351429

KONTROL POSITIF

Replikasi 1

$$1. AUC_0^1 = \frac{(0+0,03)(1-0)}{2} = 0,015$$

$$2. AUC_1^2 = \frac{(0,03+0,02)(2-1)}{2} = 0,025$$

$$3. AUC_2^3 = \frac{(0,02+0,015)(3-2)}{2} = 0,0175$$

$$4. AUC_3^4 = \frac{(0,015+0,01)(4-3)}{2} = 0,0125$$

$$5. AUC_4^5 = \frac{(0,01+0,01)(5-4)}{2} = 0,01$$

$$6. AUC_5^6 = \frac{(0,01+0,005)(6-5)}{2} = 0,0075$$

$$7. AUC_6^{24} = \frac{(0,005+0,005)(24-6)}{2} = 0,09$$

Rata – rata AUC = 0,0253571

Lampiran 8. Perhitungan %DAI

Rumus: $DAI = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$

Keterangan :

AUC_k : AUC kurva volume udema rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

AUC_p : AUC kurva volume udema rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu

KONTROL POSITIF

Replikasi 1

% DAI =

$$\frac{0,0351429 - 0,0253571}{0,0351429} \times$$

100% = 27,8456163%

Replikasi 2

% DAI =

$$\frac{0,0533571 - 0,0318571}{0,0533571} \times$$

100% = 40,2945437439%

Replikasi 3

% DAI =

$$\frac{0,0578571 - 0,0265714}{0,0578571} \times$$

100% = 54,074089437%

Replikasi 4

$$\% DAI = \frac{0,0627143 - 0,019}{0,0627143} \times$$

100% =

69,7038793385%

Replikasi 5

% DAI =

$$\frac{0,0771429 - 0,0175714}{0,0771429} \times$$

100% = 77,2222719136%

FORMULA 1

Replikasi 1

% DAI =

$$\frac{0,0351429 - 0,0378571}{0,0351429} \times$$

100% = -7,72332391%

Replikasi 2

% DAI =

$$\frac{0,0533571 - 0,0431429}{0,0533571} \times$$

100% = 19,1430943586%

Replikasi 3

% DAI =

$$\frac{0,0578571 - 0,0352857}{0,0578571} \times$$

100% = 39,01232519%

Replikasi 4

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0627143 - 0,0423571}{0,0627143} &\times \\ 100\% &= 32,4602203963\%\end{aligned}$$

Replikasi 5

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0771429 - 0,0111429}{0,0771429} &\times \\ 100\% &= 85,5555080247\%\end{aligned}$$

FORMULA 2**Replikasi 1**

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0351429 - 0,0117143}{0,0351429} &\times \\ 100\% &= 66,6666666667\%\end{aligned}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \frac{0,0533571 - 0,0155}{0,0533571} \times \\ 100\% &= 70,9504452079\%\end{aligned}$$

Replikasi 3

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0578571 - 0,0377143}{0,0578571} &\times \\ 100\% &= 34,8147418381\%\end{aligned}$$

Replikasi 4

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0627143 - 0,0311429}{0,0627143} &\times \\ 100\% &= 50,3416286238\% \\ \% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0771429 - 0,0105714}{0,0771429} &\times \\ 100\% &= 86,2963409465\%\end{aligned}$$

FORMULA 3**Replikasi 1**

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \frac{0,0351429 - 0,03}{0,0351429} \times \\ 100\% &= 14,634250446\% \\ \% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0533571 - 0,0322143}{0,0533571} &\times \\ 100\% &= 39,625092068\%\end{aligned}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0578571 - 0,0155}{0,0578571} &\times \\ 100\% &= \\ 73,2175761871\% &= \end{aligned}$$

Replikasi 4

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0627143 - 0,0394286}{0,0627143} \times \\ 100\% &= 37,1298093098\%\end{aligned}$$

Replikasi 5

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0771429 - 0,0447857}{0,0771429} \times \\ 100\% &= 41,944495216\%\end{aligned}$$

FORMULA 4**Replikasi 1**

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0351429 - 0,0211429}{0,0351429} \times \\ 100\% &= 39,8373497918\%\end{aligned}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0533571 - 0,0328571}{0,0533571} \times \\ 100\% &= 40,2945437439\%\end{aligned}$$

Replikasi 3

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \frac{0,0578571 - 0,0155}{0,0578571} \times \\ 100\% &= \\ 38,4203789186\% &\end{aligned}$$

Replikasi 4

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0627143 - 0,0381429}{0,0627143} \times \\ 100\% &= 39,179899959\%\end{aligned}$$

Replikasi 5

$$\begin{aligned}\% \text{DAI} &= \\ \frac{0,0771429 - 0,0391429}{0,0771429} \times \\ 100\% &= 49,259231893\%\end{aligned}$$

Lampiran 9. Hasil analisis statistik uji pH gel piroksikam

Tests of Normality

	Kelompok Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji pH	Formula 1	,256	12	,028	,801	12	,010
	Formula 2	,265	12	,020	,848	12	,035
	Formula 3	,292	12	,006	,755	12	,003
	Formula 4	,167	12	,200	,919	12	,274
	Basis	,190	12	,200	,885	12	,101

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. Formula 1, 2, dan 3 < 0,05 maka data pH tidak terdistribusi normal

Tests of Normality

	Waktu Pengujian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji pH	Hari ke 1	,280	15	,002	,783	15	,002
	Hari ke 7	,307	15	,000	,766	15	,001
	Hari ke 14	,194	15	,136	,898	15	,087
	Hari ke 21	,202	15	,102	,862	15	,026

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. Pengamatan pH hari ke-1 dan ke-7 < 0,05 maka data pH tidak terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Uji pH

F	df1	df2	Sig.
4,253	19	40	,000

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + KelompokFormula + WaktuPengujian + KelompokFormula * WaktuPengujian

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 berarti H_0 diterima

Kesimpulan: Sig. < 0,05, H_0 ditolak maka data pH tidak homogen

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji pH	60	5,0480	,27777	4,75	5,87
Kelompok Formula	60	3,0000	1,42615	1,00	5,00

Test Statistics^a

	Uji pH
Mann-Whitney U	10,000
Wilcoxon W	88,000
Z	-3,591
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Formula

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan nilai pH yang signifikan

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji pH	60	5,0480	,27777	4,75	5,87
Waktu Pengujian	60	2,5000	1,12747	1,00	4,00

Test Statistics^a

	Uji pH
Mann-Whitney U	57,000
Wilcoxon W	177,000
Z	-2,305
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,021 ^b

a. Grouping Variable: Waktu Pengujian

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan nilai pH yang signifikan

Lampiran 10. Hasil analisis statistik uji viskositas gel piroksikam

Tests of Normality

	Kelompok Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Viskositas	Formula 1	,332	12	,001	,841	12	,029
	Formula 2	,279	12	,011	,784	12	,006
	Formula 3	,258	12	,026	,818	12	,015
	Formula 4	,357	12	,000	,710	12	,001
	Basis	,279	12	,011	,784	12	,006

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka data viskositas tidak terdistribusi normal

Tests of Normality

	Waktu Pengujian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Viskositas	Hari ke-1	,287	15	,002	,783	15	,002
	Hari ke-7	,212	15	,068	,817	15	,006
	Hari ke-14	,238	15	,022	,817	15	,006
	Hari ke-21	,272	15	,004	,870	15	,034

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka data viskositas tidak terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Uji Viskositas

F	df1	df2	Sig.
,668	19	40	,827

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + KelompokFormula + WaktuPengujian + KelompokFormula * WaktuPengujian

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H₀ ditolak

Sig. > 0,05 berarti H₀ diterima

Kesimpulan: Sig. > 0,05, H₀ diterima maka data viskositas homogen

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Viskositas	60	289,0000	8,17188	270,00	300,00
Kelompok Formula	60	3,0000	1,42615	1,00	5,00

Test Statistics^a

	Uji Viskositas
Mann-Whitney U	36,000
Wilcoxon W	114,000
Z	-2,261
Asymp. Sig. (2-tailed)	,024
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,039 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Formula

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan viskositas yang signifikan

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Viskositas	60	289,0000	8,17188	270,00	300,00
Waktu Pengujian	60	2,5000	1,12747	1,00	4,00

Test Statistics^a

	Uji Viskositas
Mann-Whitney U	61,000
Wilcoxon W	181,000
Z	-2,252
Asymp. Sig. (2-tailed)	,024
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,033 ^b

a. Grouping Variable: Waktu Pengujian

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan viskositas yang signifikan

Lampiran 11. Hasil analisis statistik uji daya lekat gel piroksikam

Tests of Normality							
	Kelompok Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Daya Lekat	Formula 1	,200	12	,200	,899	12	,155
	Formula 2	,141	12	,200	,946	12	,580
	Formula 3	,160	12	,200	,969	12	,903
	Formula 4	,179	12	,200	,917	12	,259
	Basis	,188	12	,200	,915	12	,244

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. > 0,05 maka data daya lekat terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Waktu Pengujian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Daya Lekat	Hari ke-1	,223	15	,044	,901	15	,099
	Hari ke-7	,178	15	,200	,887	15	,061
	Hari ke-14	,205	15	,089	,907	15	,122
	Hari ke-21	,236	15	,024	,845	15	,015

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. Pengamatan hari ke-21 < 0,05 maka data daya lekat tidak terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Uji Daya Lekat

F	df1	df2	Sig.
5,879	19	40	,000

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + KelompokFormula + WaktuPengujian + KelompokFormula * WaktuPengujian

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H₀ ditolak

Sig. > 0,05 berarti H₀ diterima

Kesimpulan: Sig. < 0,05, H₀ ditolak maka data daya lekat tidak homogen

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Daya Lekat	60	9,1915	,86197	7,58	10,98
Kelompok Formula	60	3,0000	1,42615	1,00	5,00

Test Statistics^a

	Uji Daya Lekat
Mann-Whitney U	31,500
Wilcoxon W	109,500
Z	-2,339
Asymp. Sig. (2-tailed)	,019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,017 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Formula

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan daya lekat yang signifikan

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Daya Lekat	60	9,1915	,86197	7,58	10,98
Waktu Pengujian	60	2,5000	1,12747	1,00	4,00

Test Statistics^a

	Uji Daya Lekat
Mann-Whitney U	17,000
Wilcoxon W	137,000
Z	-3,962
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

a. Grouping Variable: Waktu Pengujian

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan daya lekat yang signifikan

Lampiran 12. Hasil analisis statistik uji daya sebar gel piroksikam

Tests of Normality							
	Kelompok Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Daya Sebar	Formula 1	,155	16	,200	,939	16	,333
	Formula 2	,154	16	,200	,946	16	,434
	Formula 3	,083	16	,200	,971	16	,860
	Formula 4	,100	16	,200	,969	16	,818
	Basis	,090	16	,200	,973	16	,889

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. > 0,05 maka data daya sebar terdistribusi normal

Tests of Normality							
	Waktu Pengujian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Daya Sebar	Hari ke 1	,078	20	,200	,973	20	,819
	Hari ke 7	,113	20	,200	,969	20	,741
	Hari ke 14	,111	20	,200	,952	20	,397
	Hari ke 21	,093	20	,200	,959	20	,523

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. > 0,05 maka data sebar terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Uji Daya Sebar

F	df1	df2	Sig.
,432	19	60	,978

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + KelompokFormula + WaktuPengujian + KelompokFormula * WaktuPengujian

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H₀ ditolak

Sig. > 0,05 berarti H₀ diterima

Kesimpulan: Sig. > 0,05, H₀ diterima maka data daya sebar homogeny

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Uji Daya Sebar

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	7,682 ^a	19	,404	2,346	,006
Intercept	989,356	1	989,356	5741,462	,000
KelompokFormula	1,616	4	,404	2,344	,065
WaktuPengujian	5,753	3	1,918	11,129	,000
KelompokFormula * WaktuPengujian	,313	12	,026	,151	,999
Error	10,339	60	,172		
Total	1007,376	80			
Corrected Total	18,021	79			

a. R Squared = ,426 (Adjusted R Squared = ,245)

Post Hoc Tests

Uji Daya Sebar

	Kelompok Formula	N	Subset for alpha =
			0.05
Tukey HSD ^a	Formula 4	16	3,3083
	Basis	16	3,4354
	Formula 3	16	3,5052
	Formula 2	16	3,6146
	Formula 1	16	3,7198
	Sig.		,104

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 16,000.

Post Hoc Tests

Uji Daya Sebar

	Waktu Pengujian	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Tukey HSD ^a	Hari ke 1	20	3,1542		
	Hari ke 7	20	3,4025	3,4025	
	Hari ke 14	20		3,6333	3,6333
	Hari ke 21	20			3,8767
	Sig.		,214	,273	,230

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20,000.

Post Hoc Tests

Uji Daya Sebar

Student-Newman-Keuls^a

Waktu Pengujian	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Hari ke 1	20	3,1542		
Hari ke 7	20	3,4025	3,4025	
Hari ke 14	20		3,6333	3,6333
Hari ke 21	20			3,8767
Sig.		,054	,073	,059

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20,000.

Lampiran 13. Hasil analisis statistik uji stabilitas pH gel piroksikam

Tests of Normality

	Kelompok Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Stabilitas pH	Formula 1	,316	6	,061	,733	6	,013
	Formula 2	,316	6	,061	,710	6	,008
	Formula 3	,313	6	,067	,711	6	,008
	Formula 4	,292	6	,119	,812	6	,075
	Basis	,203	6	,200 [*]	,911	6	,441

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. Formula 1, 2, dan 3 < 0,05 maka data stabilitas pH tidak terdistribusi normal

Tests of Normality

	Waktu Pengujian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Stabilitas pH	Hari ke-1	,197	15	,121	,895	15	,080
	Hari ke-21	,199	15	,114	,900	15	,094

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. > 0,05 maka data stabilitas pH terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Uji Stabilitas pH

F	df1	df2	Sig.
4,671	9	20	,002

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + KelompokFormula + WaktuPengujian + KelompokFormula * WaktuPengujian

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 berarti H_0 diterima

Kesimpulan: Sig. < 0,05, H_0 ditolak maka data stabilitas pH tidak homogen

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Stabilitas pH	30	5,0457	,31190	4,70	5,80
Kelompok Formula	30	3,0000	1,43839	1,00	5,00

Test Statistics^a

	Uji Stabilitas pH
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	21,000
Z	-2,898
Asymp. Sig. (2-tailed)	,004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,002 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Formula

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan stabilitas pH yang signifikan**Mann-Whitney Test****Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Stabilitas pH	30	5,0457	,31190	4,70	5,80
Waktu Pengujian	30	1,5000	,50855	1,00	2,00

Test Statistics^a

	Uji Stabilitas pH
Mann-Whitney U	45,000
Wilcoxon W	165,000
Z	-2,803
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,004 ^b

a. Grouping Variable: Waktu Pengujian

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan stabilitas pH yang signifikan

Lampiran 14. Hasil analisis statistik uji stabilitas viskositas gel piroksikam

Tests of Normality

	Kelompok Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Stabilitas Viskositas	Formula 1	,202	6	,200	,853	6	,167
	Formula 2	,254	6	,200	,866	6	,212
	Formula 3	,254	6	,200	,866	6	,212
	Formula 4	,254	6	,200	,866	6	,212
	Basis	,333	6	,036	,814	6	,078

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. > 0,05 maka data stabilitas viskositas terdistribusi normal

Tests of Normality

	Waktu Pengujian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Uji Stabilitas Viskositas	Hari ke-1	,251	15	,012	,798	15	,003
	Hari ke-21	,287	15	,002	,783	15	,002

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka data stabilitas viskositas tidak terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Uji Stabilitas Viskositas

F	df1	df2	Sig.
,868	9	20	,568

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + KelompokFormula + WaktuPengujian + KelompokFormula * WaktuPengujian

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H₀ ditolak

Sig. > 0,05 berarti H₀ diterima

Kesimpulan: Sig. > 0,05, H₀ diterima maka data stabilitas viskositas homogen

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Stabilitas Viskositas	30	287,6667	8,97634	270,00	300,00
Kelompok Formula	30	3,0000	1,43839	1,00	5,00

Test Statistics ^a	
	Uji Stabilitas Viskositas
Mann-Whitney U	6,000
Wilcoxon W	27,000
Z	-2,015
Asymp. Sig. (2-tailed)	,044
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,065 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Formula

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan stabilitas viskositas yang signifikan

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Stabilitas Viskositas	30	287,6667	8,97634	270,00	300,00
Waktu Pengujian	30	1,5000	,50855	1,00	2,00

Test Statistics^a

Test Statistics ^a	
	Uji Stabilitas Viskositas
Mann-Whitney U	43,500
Wilcoxon W	163,500
Z	-3,055
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,003 ^b

a. Grouping Variable: Waktu Pengujian

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan stabilitas viskositas yang signifikan

Lampiran 15. Hasil analisis statistik uji udem telapak kaki tikus

		Tests of Normality			Shapiro-Wilk		
	Waktu	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Volme Udem	Waktu ke-0 jam	,293	6	,117	,822	6	,091
	Waktu ke-1 jam	,250	6	,200*	,805	6	,065
	waktu ke-2 jam	,381	6	,007	,703	6	,007
	Waktu ke-3 jam	,343	6	,027	,757	6	,023
	Waktu ke-4 jam	,427	6	,001	,599	6	,000
	Waktu ke-5 jam	,398	6	,003	,626	6	,001
	Waktu ke-6 jam	,423	6	,001	,632	6	,001
	Waktu ke-24 jam	,327	6	,044	,761	6	,026

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan: Sig. waktu ke-2 hingga 24 jam < 0,05 maka data tidak terdistribusi normal

Univariate Analysis of Variance

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Volme Udem

F	df1	df2	Sig.
,914	7	40	,506

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Waktu

Kriteria uji:

Sig. < 0,05 berarti H_0 ditolak

Sig. > 0,05 berarti H_0 diterima

Kesimpulan: Sig. > 0,05, H_0 diterimak maka data homogen

Mann-Whitney Test

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Volme Udem	48	,026388	,0087359	,0120	,0468
Waktu	48	4,5000	2,31553	1,00	8,00

Test Statistics^a

	Volme Udem
Mann-Whitney U	3,500
Wilcoxon W	24,500
Z	-2,330
Asymp. Sig. (2-tailed)	,020
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,015 ^b

a. Grouping Variable: Waktu

b. Not corrected for ties.

Kesimpulan: Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan signifikan antara volume udem dengan waktu.