

**FORMULASI EMULGEL PIROXICAM DENGAN PROPILENGLIKOL
DAN MENTOL SEBAGAI *PENETRATION ENHANCERS*
SERTA UJI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS
PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)**



Oleh:

**Firda Utami
22164730A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**FORMULASI EMULGEL PIROXICAM DENGAN PROPILENGLIKOL
DAN MENTOL SEBAGAI *PENETRATION ENHANCERS*
SERTA UJI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS
PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Firda Utami
22164730A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Juni 2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul:

**FORMULASI EMULGEL PIROXICAM DENGAN PROPILENGLIKOL
DAN MENTOL SEBAGAI *PENETRATION ENHANCERS* SERTA UJI
ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)**

Oleh:
Firda Utami
22164730A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 29 Juni 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

apt. Dwi Ningsih, M. Farm.

Pembimbing Pendamping

Drs. apt. Widodo Priyanto, MM.

Penguji:

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji W., M. Si.
2. apt. Nur Aini Dewi, M. Sc.
3. apt. Jamilah Sarimanah, M. Si.
4. apt. Dwi Ningsih, M. Farm.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Allah menjadikan matahari bersinar dan bulan bercahaya dan yang menetapkan tempat orbitnya, agar kamu mengetahui bilangan tahun dan perhitungan waktu.

Allah tidak menciptakan yang demikian itu melainkan dengan benar, dan menjelaskan kebesaran-Nya kepada orang-orang yang mengetahui

(Q.S Yunus:5)

To win big, you sometimes have to take big risks

(Bill Gates)

Mimpi tidak pernah menyakiti siapapun jika dia terus bekerja tepat dibelakang mimpinya untuk mewujudkan semaksimal mungkin

(F.W. Woolworth)

Try not to become a man of success, but rather try to become a man of value

(Albert Einsten)

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Allah SWT serta Nabi Muhammad SAW atas segala karunia-Nya.
2. Bapak, Ibu, dan Kakaku tercinta yang selalu mendoakan aku dengan tulus dan selalu memberi dukungan tiada henti.
3. Segenap keluarga besarku yang selalu mendukung dan memberikan keridhoan doa terbesar kepada saya.
4. Bu apt. Dwi Ningsih, M.Farm. dan Pak Drs. apt. Widodo Priyanto,M.M. selaku pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan masukan dan motivasi dalam hasil karya saya.
5. Dan semua teman serta almameter.

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, 29 Juni 2020



Firda Utami

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 EMULGEL PIROXICAM DENGAN PROPILENGLIKOL DAN MENTOL SEBAGAI *PENETRATION ENHANCERS* SERTA UJI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)” 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.Djoni Tarigan, M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc., selaku Kepala Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. apt. Endang Sri Rejeki S.Si., M.Si., selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. apt. 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. Drs. apt. 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 disepertiga malam yang selalu mendoakanku, kasih sayang, semangat dan dukungannya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Kakakku, Mba Linda Puspitasari terimakasih atas semangat, dorongan untuk terus belajar, dan doanya.
9. Beatboss, motor bersejarah dalam hidupku yang selalu mengantarkan dari mulai masuk SMA sampai saat ini.
10. Sahabat yang paling mengerti aku Vania Ayurina terimakasih atas semangat dan doanya yang luar biasa.
11. Sahabatku dari masa SMA sampai sekarang Cici, Chyntia, Reza, Mila, dan Sinta terimakasih doa dan supportnya selama ini, salam kangen dan sukses untuk kalian semua.
12. Sahabat tercinta, Farikha Baridwan dan Victoria Catrine terimakasih support dan dukungannya disaat mulai putus asa dan sangat kacau.
13. Sahabat perjuanganku mengerjakan skripsi ini Agustin Nur Sejati dan Iis Setyowati terimakasih atas kesabarannya dan perjuangannya, sukses untuk kalian kedepannya.
14. Sahabatku selama dibangku kuliah Reviana Triska, Adila Restika, Ayu Tri Utami, Hanisya, Bagus, Aji Pangestu, Renata Tri Anggreany, Chicilia Dame, Alin Prisma, Fauzah Lamh, Jonathan, dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu, terimakasih banyak atas doa dan support kalian terbaik.
15. Mas Candra, Bapak Fc Libra terimakasih sudah membantuku dalam mengatasi print-print dan fotocopian
16. Semua sahabatku dan pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah memberi dukungan, semangat dalam membantu penulisan.
17. Untuk almameterku dan teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas ilmu dan dukungannya.

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, 29 Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	16
A. Latar Belakang Masalah	16
B. Rumusan Masalah	19
C. Tujuan Penelitian.....	19
D. Kegunaan Penelitian.....	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
A. Antiinflamasi	Error! Bookmark not defined.
1. Definisi antiinflamasi	Error! Bookmark not defined.
1.1. Inflamasi akut.....	Error! Bookmark not defined.
1.2. Respon inflamasi akut....	Error! Bookmark not defined.
2. Mediator-mediator inflamasi...	Error! Bookmark not defined.
3. Tanda-tanda inflamasi	Error! Bookmark not defined.
3.1. Rubor (kemerahan).	Error! Bookmark not defined.
3.2. Kalor (panas).....	Error! Bookmark not defined.
3.3. Dolor (nyeri).	Error! Bookmark not defined.
3.4. Tumor (pembengkakan).	Error! Bookmark not defined.
3.5. Fungsio laesa (perubahan fungsi).	Error! Bookmark not defined.
4. Eritema	Error! Bookmark not defined.
4.1 Metode pembentukan eritema.	Error! Bookmark not defined.
B. Kulit.....	Error! Bookmark not defined.

1. Definisi kulit.....**Error! Bookmark not defined.**
2. Anatomi fisiologis kulit.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1 Epidermis.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2 Dermis.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3 Subkutis.....**Error! Bookmark not defined.**
3. Fungsi fisiologis kulit.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.1. Fungsi proteksi.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.2. Fungsi absorpsi.**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.3. Fungsi ekskresi.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.4. Fungsi pengindra (sensori).**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.5. Fungsi pengaturan suhu (termoregulasi).**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.6. Fungsi pengaturan suhu (melanogenesis).**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.7. Fungsi keratinisasi.**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.8. Fungsi produksi vitamin D.**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.9. Penetrasi obat melalui kulit.**Error! Bookmark not defined.**
4. Absorpsi obat melalui kulit**Error! Bookmark not defined.**
- C. Piroxicam.....**Error! Bookmark not defined.**
- D. Sediaan Topikal**Error! Bookmark not defined.**
 1. Definisi sediaan topikal**Error! Bookmark not defined.**
 2. Klasifikasi sediaan topikal.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.1 Sediaan salep.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.2 Sediaan gel.**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.3 Sediaan pasta.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 2.4 Sediaan krim.**Error! Bookmark not defined.**
- E. Sediaan Emulgel**Error! Bookmark not defined.**
 1. Definisi gel**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.1. Homogen.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.2. Bahan dasar yang cocok dengan zat aktif.**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.3. Konsistensi gel menghasilkan aliran pseudoplastis tiksotropik.**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.4. Stabil.**Error! Bookmark not defined.**
 2. Mekanisme pembentukan gel..**Error! Bookmark not defined.**
 3. Basis gel**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.1. Dasar gel hidrofobik.**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.2. Dasar gel hidrofilik.**Error! Bookmark not defined.**
 4. Definisi emulsi**Error! Bookmark not defined.**
 - 4.1. Basis emulsi.**Error! Bookmark not defined.**
 - 4.2. Pembuatan emulsi.**Error! Bookmark not defined.**
 5. Definisi emulgel**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.1. Vesikel atau pembawa. ..**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.2. Emulsifier.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.3. Gelling agents.**Error! Bookmark not defined.**
- F. Peningkat Penetrasi (*Penetration Enhancers*)**Error! Bookmark not defined.**
 1. Golongan alkohol dan glikol ...**Error! Bookmark not defined.**
 2. Amina dan amida.....**Error! Bookmark not defined.**
 3. Asam lemak dan ester.....**Error! Bookmark not defined.**

4. Terpene	Error! Bookmark not defined.
G. Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel	Error! Bookmark not defined.
1. Uji organoleptis	Error! Bookmark not defined.
2. Uji homogenitas	Error! Bookmark not defined.
3. Uji pH	Error! Bookmark not defined.
4. Uji viskositas	Error! Bookmark not defined.
5. Uji daya sebar	Error! Bookmark not defined.
6. Uji daya lekat	Error! Bookmark not defined.
7. Uji stabilitas	Error! Bookmark not defined.
8. Uji tipe emulgel	Error! Bookmark not defined.
8.1 Metode pengenceran.	Error! Bookmark not defined.
8.2 Metode pewarnaan.	Error! Bookmark not defined.
8.3 Metode konduktibilitas elektrik.	Error! Bookmark not defined.
H. Hewan Percobaan	Error! Bookmark not defined.
1. Sistematisasi tikus putih	Error! Bookmark not defined.
2. Morfologi dan karakteristik tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Error! Bookmark not defined.
I. Monografi Bahan	Error! Bookmark not defined.
1. Propilenglikol	Error! Bookmark not defined.
2. Karbopol 940	Error! Bookmark not defined.
3. Mentol (Menthol)	Error! Bookmark not defined.
4. TEA (Trietanolamin)	Error! Bookmark not defined.
5. Span 80 (Sorbitol monoleat 80)	Error! Bookmark not defined.
6. Tween 80 (Polisorbat 80)	Error! Bookmark not defined.
7. Parafin liquid	Error! Bookmark not defined.
8. Metil paraben (Nipagin)	Error! Bookmark not defined.
9. Propil paraben (Nipazol)	Error! Bookmark not defined.
10. Aqua destillata	Error! Bookmark not defined.
J. Landasan Teori	Error! Bookmark not defined.
K. Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
L. Kerangka Konsep Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
A. Populasi dan Sampel	Error! Bookmark not defined.
B. Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Identifikasi variabel utama	Error! Bookmark not defined.
2. Klasifikasi variabel utama	Error! Bookmark not defined.
3. Definisi operasional variabel utama	Error! Bookmark not defined.
C. Alat dan Bahan	Error! Bookmark not defined.
1. Alat	Error! Bookmark not defined.
2. Bahan	Error! Bookmark not defined.
3. Hewan uji	Error! Bookmark not defined.
D. Jalannya Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Pengambilan bahan	Error! Bookmark not defined.
2. Karakteristik piroxicam	Error! Bookmark not defined.
3. Formulasi sediaan emulgel	Error! Bookmark not defined.

4. Pembuatan sediaan emulgel**Error! Bookmark not defined.**
5. Pengujian sifat fisik emulgel ...**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.1. Uji organoleptik.**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.2. Uji homogenitas.**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.3. Uji viskositas.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.4. Uji pH.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.5. Uji daya sebar.**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.6. Uji daya lekat.**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.7. Uji stabilitas.**Error! Bookmark not defined.**
 - 5.8. Uji tipe emulsi.....**Error! Bookmark not defined.**
6. Penyiapan hewan uji.....**Error! Bookmark not defined.**
7. Pengujian aktivitas antiinflamasi formulasi sediaan emulgel piroxicam.....**Error! Bookmark not defined.**
- E. Analisa Data**Error! Bookmark not defined.**
- F. Skema Jalannya Penelitian**Error! Bookmark not defined.**

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**Error! Bookmark not defined.**

- A. Hasil Karakteriasi Piroxicam.....**Error! Bookmark not defined.**
- B. Hasil Formulasi Emulgel Piroxicam**Error! Bookmark not defined.**
- C. Pengujian Sediaan Emulgel Piroxicam**Error! Bookmark not defined.**
 1. Hasil identifikasi sediaan emulgel piroxicam**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.1 Hasil uji organoleptik.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.2 Hasil uji homogenitas. ...**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.3 Hasil uji daya sebar.**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.4 Hasil uji daya lekat.....**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.5 Hasil uji pH.**Error! Bookmark not defined.**
 - 1.6 Hasil uji viskositas.**Error! Bookmark not defined.**
 2. Hasil uji tipe emulsi.....**Error! Bookmark not defined.**
 3. Hasil uji stabilitas**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.1 Uji stabilitas organoleptis.**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.2 Uji stabilitas pH.**Error! Bookmark not defined.**
 - 3.3 Uji stabilitas viskositas. .**Error! Bookmark not defined.**
- D. Pengujian Efek Antiinflamasi.....**Error! Bookmark not defined.**

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**Error! Bookmark not defined.**

- A. Kesimpulan.....**Error! Bookmark not defined.**
- B. Saran**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA**Error! Bookmark not defined.**

LAMPIRAN.....**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Pembentukan metabolit asam arakhidonat dan peranan dalam inflamasi **Error! Bookmark not defined.**
2. Struktur anatomi kulit **Error! Bookmark not defined.**
3. Rute penetrasi transdermal **Error! Bookmark not defined.**
4. Struktur kimia Piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
5. Struktur kimia Propilenglikol **Error! Bookmark not defined.**
6. Struktur kimia Karbopol **Error! Bookmark not defined.**
7. Struktur menthol **Error! Bookmark not defined.**
8. Struktur kimia Trietanolamin **Error! Bookmark not defined.**
9. Struktur kimia Metil paraben **Error! Bookmark not defined.**
10. Struktur kimia propil paraben **Error! Bookmark not defined.**
11. Kerangka Konsep Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
12. Skema pengujian aktivitas antiinflamasi pada kaki tikus putih diinduksi karagenan dengan sediaan emulgel piroksikam **Error! Bookmark not defined.**
13. Histogram uji daya sebar sediaan emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
14. Histogram uji daya lekat sediaan emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
15. Histogram uji pH sediaan emulgel piroxicam.. **Error! Bookmark not defined.**
16. Histogram uji viskositas sediaan emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
17. Histogram stabilitas pH sediaan emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
18. Histogram stabilitas viskositas sediaan emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
19. Histogram perlakuan antiinflamasi metode eritema pada hewan uji sediaan emulgel piroxicam..... **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Rancangan formula sediaan emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
3. Hasil Pemeriksaan organoleptis emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
4. Hasil pengamatan uji homogenitas emulgel piroxicam . **Error! Bookmark not defined.**
5. Hasil pengamatan uji daya sebar emulgel piroxicam..... **Error! Bookmark not defined.**
6. Hasil pemeriksaan uji daya lekat emulgel piroxicam **Error! Bookmark not defined.**
7. Hasil pemeriksaan uji pH emulgel piroxicam..**Error! Bookmark not defined.**
8. Hasil pengamatan uji viskositas emulgel piroxicam..... **Error! Bookmark not defined.**
9. Hasil uji tipe emulsi pada sediaan emulgel piroxicam... **Error! Bookmark not defined.**
10. Hasil stabilitas organoleptis sediaan emulgel piroxicam metode *freeze thaw***Error! Bookmark not defined.**
11. Hasil stabilitas pH sediaan emulgel piroxicam metode *freeze thaw* **Error! Bookmark not defined.**
12. Hasil stabilitas pH sediaan emulgel piroxicam metode *freeze thaw* **Error! Bookmark not defined.**
13. Hasil perlakuan antiinflamasi metode eritema.**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Surat Ethical Clirens**Error! Bookmark not defined.**
2. Surat Kelayakan Etik Hewan Uji**Error! Bookmark not defined.**
3. Sertifikat Analisis Piroxicam**Error! Bookmark not defined.**
4. Alat Uji Mutu Fisik Emulgel Piroxicam**Error! Bookmark not defined.**
5. Hasil Uji stabilitas**Error! Bookmark not defined.**
6. Hasil Uji Homogenitas.....**Error! Bookmark not defined.**
7. Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi Metode Eritema..... **Error! Bookmark not defined.**
8. Hasil Statistika Uji Viskositas.....**Error! Bookmark not defined.**
9. Hasil Statistika Uji pH**Error! Bookmark not defined.**
10. Hasil Statistika Uji Daya Lekat.....**Error! Bookmark not defined.**
11. Hasil Statistika Uji Daya sebar**Error! Bookmark not defined.**
12. Hasil Statistika Stabilitas pH.....**Error! Bookmark not defined.**
13. Hasil Statistika Stabilitas Viskositas.....**Error! Bookmark not defined.**
14. Hasil Statistika Antiinflamasi Metode Eritema**Error! Bookmark not defined.**

INTISARI

UTAMI F., 2020, FORMULASI EMULGEL PIROXICAM DENGAN PROPYLENGLIKOL DAN MENTOL SEBAGAI *PENETRATION ENHANCERS* SERTA UJI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Piroxicam (NSAID) memiliki aktivitas yang baik sebagai antiinflamasi dalam menghambat siklooksigenase (COX) sehingga prostaglandin dan tromboksan terhambat. *Penetration enhancers* digunakan untuk meningkatkan kemampuan kulit menyerap obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui piroxicam memiliki uji mutu fisik dan stabilitas yang baik dari sediaan emulgel dengan penambahan *penetration enhancers* mampu mengatasi aktivitas inflamasi dengan metode eritema.

Setiap kelompok tikus putih dicukur bulu punggungnya kemudian dipapar sinar UVB selama 24 jam. Setelah adanya eritema dioleskan emulgel piroxicam, kelompok 1 diberikan formula 4 tanpa mengandung piroxicam, kelompok 2 diberikan formula 1 mentol 5%, kelompok 3 diberikan formula 2 mentol:PG (1,5:5%), kelompok 4 diberikan formula 3 PG 10%, dan kelompok 5 diberikan sediaan Pirofel® gel piroxicam. Pengamatan dilakukan hingga 72 jam mengalami penurunan kemerahan kemudian diperoleh data dianalisis menggunakan ANOVA dua faktor.

Hasil penelitian menunjukkan sediaan emulgel piroxicam mempunyai mutu fisik dan stabilitas yang baik, sediaan emulgel juga memiliki aktivitas antiinflamasi paling baik adalah formula 3, propilenglikol secara tunggal 10% sebagai *penetration enhancers* mampu mempercepat penyembuhan dengan mempengaruhi komponen lipid ekstraseluler sehingga mendorong proses difusi dan memfasilitasi obat ke kulit.

Kata kunci: Piroxicam, *penetration enhancers*, Emulgel, antiinflamasi

ABSTRACT

UTAMI F., 2020, FORMULATION EMULGEL PIROXICAM WITH PROPYLENGLICOL AND MENTHOL AS PENETRATION ENHANCERS AND ANTIINFLAMMATORY TEST ON MALE WHITE MOUSE (*Rattus novergicus*), THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Piroxicam is a nonsteroidal anti-inflammatory drugs that has good activity as an antiinflammatory effects. Its mechanism of action is thought to be through inhibition of COX-1 and COX-2, key enzymes in the biosynthesis of prostaglandin. The major problem associated with transdermal drug delivery is barrier properties of the stratum corneum, these permeation problems can be minimized by use of chemical penetration enhancer. The present study aims to develop piroxicam emulgel (PE) as transdermal delivery system in order to overcome the skin erithema in transdermal drug delivery.

The experiments were performed using white rats. The rats were subcutaneously radiated UVB rays for 24 hours then followed by giving an emulgel contains piroxicam. The rats were randomized into 5 groups, emulgel were applied to group 1 (formula 4), PE comprising 5% menthol group 2 (formula 1), PE comprising 1,5% menthol and 5% propylene glycol group 3 (formula 2), PE comprising 10% propylene glycol group 4 (formula 3) and Pirofel[®] gel piroxicam group 5 to the derms of rats. The erithema observed 72 hours, data were analyzed statistically using Two Way ANOVA method.

In this study, PE showed significantly effective for reducing erithema by using penetration enhancer in formulation with high physical stability. An emulgel has the ideal antiinflammatory activity is a Formula 3, propylen glicol 10% be able to healing affecting extra-cellular lipid components, which encourages diffusion process and facilities a drug to the skin.

Keywords: Piroxicam, *penetration enhancers*, Emulgel, antiinflammatory

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kehidupan sehari-hari, manusia terkadang mengalami peradangan akibat adanya luka atau infeksi mikroba atau virus. Luka merupakan rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal diakibatkan oleh proses patologis yang dapat berasal dari dalam ataupun luar mengenai organ tertentu. Penyembuhan luka termasuk proses fisiologis secara dinamis melalui tahapan tertentu. Proses penyembuhan luka memiliki 3 fase penyembuhan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodeling* atau maturasi (Rinawati dkk 2015). Fase inflamasi meliputi tumor (udema), kemerahan (rubor), panas (kalor), nyeri (dolor), dan perubahan fungsi (fungsi lasea)ild (Erlina dkk 2007). Inflamasi merupakan salah satu usaha tubuh untuk menginaktifkan dan menghancurkan organisme penginfeksi, menghilangkan iritan atau persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan. Inflamasi dapat berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Agustina *et al.* 2015). Eritema termasuk ke dalam manifestasi fisiologis tubuh terhadap luka yang paling mudah untuk diobservasi secara langsung.

Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 dengan responden berusia $\geq$ 15 tahun dengan jumlah 677.888 orang, rata-rata prevalensi keluhan peradangan (inflamasi) mencapai 32,2% dari keseluruhan responden. Peradangan seperti ini dapat diatasi dengan memberikan obat antiinflamasi, obat ini akan menekan efek antiinflamasi sehingga peradangan akan berkurang (Gunawan 2009).

Obat anti inflamasi yang banyak digunakan adalah kelompok obat-obat Antiinflamasi Nonsteroid (NSAID) dan sebagian kecil kelompok golongan Antiinflamasi Steroid (AIS). Mekanisme kerja obat antiinflamasi golongan non steroid (OAINS) yaitu dengan menghambat kerja dari enzim siklooksigenase yang memiliki peran penting dalam metabolisme asam arakhidonat dengan cara mengkatalisis asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Salah satu contoh obat golongan antiinflamasi nonsteroid adalah piroxicam, piroxicam

merupakan salah satu obat analgesik yang mempunyai mekanisme kerja obat dapat menghambat siklooksigenase (COX) sehingga prostaglandin dan tromboksan terhambat. Prostaglandin yang mengatur pelepasan IL- α , IL-10, dan sitokin proinflamasi lainnya. Obat ini diduga menghambat sintesis leukotrien, fosfolipase A2, memodulasi kadar asam arakhidonat, menstimulasi kanal perifer NO-cGMP (Nitric Oxide-cyclic Guanosine Monophosphate), dan menghambat reseptor tromboksan prostanoid (Gan 2010).

Piroxicam juga dapat diserap dengan baik dalam saluran cerna 99% obat terikat oleh protein plasma (Siswandono dan Soekardjo 2002). Piroxicam jika dikonsumsi secara oral menimbulkan efek samping seperti iritasi pada gastrointestinal, peptic ulcer, dan infeksi (Wilmana 1995). Di Indonesia, prevalensi penyakit yang berkaitan dengan kerusakan mukosa lambung akibat efek samping penggunaan NSAID cukup tinggi sekitar 15-30% (Schellack 2012). Apabila diberikan secara intramuscular sering kali menyebabkan nyeri dan kerusakan jaringan, sedangkan bila digunakan melalui rute parenteral juga dapat menimbulkan ketidak nyamanan bagi pasien terutama pada pasien geriatri.

Selain itu, untuk mengurangi efek samping dan meningkatkan kepatuhan dalam penggunaan maka pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan transdermal atau topikal sebagai sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat (Hendriadi 2012). Tetapi, jika diformulasikan secara topikal kelarutan piroxicam bersifat sukar larut dalam air sehinggadibutuhkan suatu bentuk sediaan yang mampu memfasilitasi pelarutan dan penetrasinya. Emulgel merupakan sediaan topikal yang menjadi alternatif sistem penghantaran obat antiinflamasi karena pengolesan tidak memberikan efek samping pada sistem pencernaan, zat aktif tidak mengalami *first-pass effect* dihati, dan pemberian bersifat lokal.

Emulgel merupakan hidrogel yang mengandung tetesan mikro minyak yang terdistribusi secara acak. Sediaan ini merupakan bentuk gabungan dari emulsi dan gel (Vikas *et al* 2012) dan mempunyai 2 tipe emulsi seperti o/w (minyak dalam air) atau w/o (air dalam minyak). Kelebihan sediaan emulgel yaitu mempunyai stabilitas yang baik, karena stabilitas emulsi ditingkatkan dengan

menambahkan *gelling agent*. Kelebihan yang lainnya adalah memiliki viskositas dan daya lekat yang tinggi sehingga tidak mudah mengalir pada permukaan kulit, tidak meninggalkan bekas, hanya berupa lapisan tipis seperti film saat pemakaian, dapat membawa obat bersifat hidrofobik dan tidak larut air, memungkinkan biaya produksi yang lebih rendah, serta dapat menjadi sediaan lepas terkendali untuk obat dengan waktu paruh pendek (Mohamed 2004).

Penghantaran obat topikal sediaan emulgel ini diaplikasikan untuk langsung mengobati kelainan kulit dan manifestasi penyakit kulit dengan membatasi efek farmakologis dari obat ke permukaan kulit atau didalam kulit (Katzung *et al.* 2015). Namun, kulit adalah penghalang alami dan hanya sedikit obat yang menembus kulit dengan mudah bahkan dalam jumlah yang cukup untuk menjadi efektif. Struktur kulit terutama stratum korneum menjadi barrier yang sulit ditembus oleh sediaan, sehingga dibutuhkan penambahan zat peningkat penetrasi ke dalam sediaan emulgel. *Penetration enhancer* digunakan untuk membantu sediaan masuk menembus lapisan-lapisan kulit sehingga dapat sampai ke tempat aksi (Fox *et al.* 2011). Selain itu, *penetration enhancer* juga dapat meningkatkan kemampuan kulit untuk menyerap obat dengan mengubah lapisan lipid dari stratum corneum dan elemen protein dari jaringan sehingga dapat meningkatkan penyebaran obat ke dalam stratum corneum (Moser & Kriwet 2001).

Sedangkan menurut Pathan dan Setty (2009) zat peningkat penetrasi bekerja dengan mempengaruhi struktur dari stratum corneum secara reversibel sehingga mempermudah penetrasi bahan aktif. Zat *penetration enhancers* yang digunakan adalah propilenglikol dan mentol. Selain sebagai pelarut dan humektan, propilenglikol dapat berfungsi sebagai peningkat penetrasi dengan meningkatkan kelarutan zat, memodifikasi struktur, dan meningkatkan hidrasi stratum corneum. Mentol adalah peningkat penetrasi golongan terpen yang pada kadar 1-5% diketahui tidak mengiritasi kulit, diketahui aman, dan dapat meningkatkan penetrasi senyawa hidrofil dan lipofil dengan beberapa mekanisme kerja (Barry & Williams 2004).

Pada penelitian ini dari penjelasan diatas, saya sebagai peneliti melakukan pengembangan sediaan semi padat terutama emulgel piroxicam menggunakan

peningkat penetrasi (*penetration enhancers*) yaitu mentol dan propilen glikol sebagai uji aktivitas antiinflamasi eritema (kemerahan pada punggung tikus putih jantan) yang diiritasi menggunakan sinar UV.

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas yang telah diuraikan dapat diambil permasalahan yang akan dibahas pada penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah emulgel piroxicam memiliki stabilitas dan mutu fisik yang baik apabila diformulasikan menjadi emulgel?

Kedua, apakah sediaan emulgel piroxicam dengan penambahan *penetration enhancers* propilen glikol dan mentol memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan yang dipapar dengan sinar UV?

Ketiga, berapa konsentrasi *penetration enhancers* propilen glikol dan mentol pada sediaan emulgel piroxicam yang efektif untuk mengatasi inflamasi pada tikus jantan dipapar sinar UV?

C. Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah, tujuan dapat dilakukan penelitian ini sebagai:

Pertama, untuk mengetahui stabilitas dan mutu fisik sediaan emulgel piroxicam yang baik.

Kedua, mengetahui sediaan emulgel piroxicam dengan *penetration enhancers* propilen glikol dan mentol memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus jantan yang dipapar dengan sinar UV.

Ketiga, mengetahui konsentrasi *penetration enhancers* propilen glikol dan mentol emulgel piroxicam dalam mengatasi inflamasi pada tikus jantan yang dipapar dengan sinar UV.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini terdapat banyak kegunaan bagi:

1. Industri farmasi serta intitusi pendidikan, sebagai sumber referensi dalam pengembangan ilmu dan pembuatan bentuk sediaan emulgel sebagai zat aktif adalah piroxicam yang dapat dipasarkan sehingga dapat digunakan untuk pengobatan eritema (kemerahan).
2. Peneliti, dapat diambil sebagai proses pembelajaran sehingga meningkatkan wawasan serta ilmu pengetahuannya lebih dalam mengenai pengobatan eritema.
3. Bagi peneliti kedepannya, sebagai acuan untuk dilanjutkan penelitian yang lebih luas lagi untuk diteliti dan dihasilkan bentuk sediaan yang lebih baru dalam pengobatan eritema.