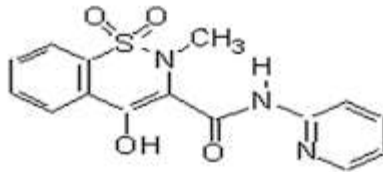


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Piroxicam

1. Identifikasi Piroxicam



Gambar 1. Rumus Struktur Piroxicam (Reynolds, 1992)

Rumus Molekul piroxicam adalah C₁₅H₁₃N₃O₄S dengan berat molekul yaitu 331,4. Piroxicam memiliki nama kimia 4-hidroksi-2-metil-N-2-piridil-2H-1,2-benzotiazin-3-karboksamida 1,1-dioksida. Pemerian piroxicam yaitu serbuk, hampir putih atau cokelat terang atau kuning terang, tidak memiliki bau, bentuk monohidrat dan berwarna kuning. Kelarutannya sangat sukar larut dalam air, dalam asam-asam encer dan sebagian besar pelarut organik, larut dalam etanol dan dalam larutan alkali yang mengandung air (Reynolds, 1992).

2. Farmakologi Piroxicam

Piroxicam merupakan obat anti inflamasi non steroid (NSAID) yang merupakan turunan oksikam dan juga merupakan inhibitor non selektif siklooksigenase (COX) (Islami *et al.*, 2020). Obat ini dapat digunakan baik secara transdermal maupun secara peroral pada pengobatan arthritis rheumatoid, osteoarthritis, spondylitis ankylosoma dan penyakit musculoskeletal lainnya, yang mana memiliki efek antiinflamasi, analgetik dan antipiretik (McEvoy, 1999).

Mekanisme kerja dari obat piroxicam ini adalah dengan menghambat biosintesis prostaglandin dengan cara memblokir enzim siklooksigenase sehingga dapat menurunkan gejala peradangan dan dapat mencegah sensitisasi reseptor rasa sakit oleh mediator-mediator yang dapat merangsang rasa sakit secara mekanis atau kimiawi. Piroxicam diabsorpsi dengan baik pada saluran cerna, konsentrasi puncak plasma antara 3-5 jam setelah pemberian secara oral. Piroxicam dapat diabsorpsi dengan cepat setelah penggunaan secara intramuscular dan topical. Sebanyak 99% piroxicam terikat oleh protein plasma. Piroxicam memiliki waktu paruh eliminasi plasma sekitar 50 jam. Dimetabolisme di hati melalui proses hidroksilasi dan konjugasi dengan asam glukuronat dan diekskresi terutama di urine dan sebagian

kecilnya di feses. Kurang dari 5% dosis di eksresikan dalam bentuk obat yang tidak berubah dalam urine dan feses (Sweetman, 2009).

Pada pengobatan penyakit inflamasi sendi, piroxicam diberikan dengan dosis per-oral 10-20 mg per hari. Hal ini disebabkan karena piroxicam mempunyai sifat urikosurik maka dapat digunakan untuk pengobatan gout yang akut (McEvoy, 1999). Sedangkan untuk penggunaan secara topical dosis piroxicam yakni 0,5 % digunakan 3-4 kali sehari (Reynolds, 1992).

B. Analgetik

Analgetik atau obat untuk penghilang rasa nyeri merupakan zat-zat yang mengurangi atau meredakan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (hal ini berbeda dengan anestika umum). Dimana pada dasar kerja farmakologisnya, analgetik ini dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu analgetik non opiod yang tidak bersifat dalam narkotik dan tidak bekerja sentral, dan analgetik opiod yang bersifat narkotik dan bekerja secara sentral. Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional dan merupakan suatu keadaan yang membuat tidak nyaman, hal ini berkaitan dengan adanya kerusakan pada jaringan dalam tubuh. Rasa nyeri pada umumnya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai suatu isyarat yang bahaya tentang adanya gangguan pada jaringan seperti peradangan (rematik dan encok), infeksi kuman atau kejang otot (Reynolds, 1992).

C. Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon proktif normal yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan tubuh, yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, maupun menghambat baik agen pencedera atau jaringan yang cedera. Inflamasi adalah bentuk usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme yang menghilangkan zat iritan dan yang mengatur perbaikan jaringan (Setyarini, 2011). Adapun penyebab inflamasi yaitu zat-zat kimia, trauma mekanis, mikroorganisme dan pengaruh dari fisika. Proses inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang berusaha agar dapat menetralsir dan membunuh agen yang dapat membahayakan pada kondisi cedera. Dalam proses inflamasi berlangsung maka terjadi reaksi vaskuler dimana cairan, sel darah putih, elemen-elemen sel darah serta mediator kimia menjadi satu ditempat yang cedera (Satriyani, 2021). Adapun gejala proses inflamasi yang umum terjadi yaitu :

1. Kemerahan (rubor)

Dimana hal adanya terjadi warna kemerahan karena arteri yang mengedarkan darah ke daerah tersebut berdilatasi terjadi peningkatan aliran darah ketempat yang cidera.

2. Rasa sakit (dolor)

Dimana rasa sakit terjadi karena peradangan yang dapat disebabkan oleh peregangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri, hal ini terjadi karena ada pengeluaran zat- zat kimia nyeri seperti prostaglandin, histamine, bradikinin yang merangsang saraf-saraf perifer di sekitar radang sehingga dirasakan rasa nyeri

3. Rasa panas (kalor)

Pada rasa panas dan warna kemerahan terjadi secara bersamaan. Dimana rasa panas terjadi karena jumlah darah lebih banyak di tempat radang dari pada di daerah lain.

4. *Fungsiolaesa*

Fungsiolaesa merupakan gangguan fungsi dari jaringan yang terkena inflamasi dan sekitarnya akibat proses inflamasi (Wade, 1994).

5. Pembengkakan (tumor)

Adapun gejala paling nyata pada peradangan adalah pembengkakan yang disebabkan meningkatnya permeabilitas kapiler, adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera sehingga protein plasma keluar dari pembuluh darah ke ruang interstitium.

D. Antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Mekanismenya yaitu pelepasan panas dengan meningkatnya aliran darah ke perifer yang disertai oleh keluarnya keringat. Selain itu, antipiretik dapat memicu pembentukan prostaglandin dengan mengikat enzim sikooksigenase, sehingga kadar prostagladin menurun di daerah thermostat yang selanjutnya menyebabkan turunnya suhu tubuh. Suhu tubuh yang menurun tersebut merupakan hasil dari kerja obat pada sistem saraf pusat (Tjay & Rahardja, 2007).

E. Gel

1. Definisi Gel

Gel merupakan sediaan semisolid, berupa sistem dispersi yang terdiri dari partikel-partikel inorganik yang memiliki ukuran yang kecil atau molekul-molekul organik yang memiliki ukuran besar terpenetrasi oleh suatu cairan (Ansel, 1985). Adapun definisi lainnya yaitu sediaan gel merupakan suatu system semipadat yang mana pergerakannya dari medium pendispersi terbatas oleh jalinan jaringan dari tiga dimensi dari partikel atau molekul dari fase terdispersi (Gennaro, 2001).

2. Klasifikasi Gel

Menurut farmakope Indonesia edisi IV, klasifikasi pada sediaan gel dibagi menjadi dua yaitu :

2.1. Gel sistem fase tunggal. Dimana gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik atau senyawa-senyawa polimer yang tersebar serba sama didalam suatu cairan sedemikian rupa sehingga tidak terlihat adanya batas-batas yang sangat jelas antara makromolekul terdispersi dengan cairan. Gel sistem satu fase dapat dibuat dari:

- a. Makromolekul semisintetik, contohnya seperti, metil selulosa (4%-6%), karboksimetilselulosa (2%-5%), hidroksietil selulosa, hidroksipropil metilselulosa (1%-4%), sodium alginat (2%- 10%).
- b. Makromolekul alam, contohnya seperti, asam alginat, gelatin, tragakan, karagenan, dan gum xanthan.
- c. Makromolekul sintetik, contohnya seperti, carbomer (0,3%-5%), polivinil alkohol 2,5% (Depkes RI, 1995; Wade and Weller, 1994; Zatz and Kushla, 1989).

2.2. Gel Sistem Dua Fase. Sistem ini terdiri dari senyawa-senyawa anorganik yang tidak larut yang akan terdispersi homogen dalam bentuk flokulat-flokulat. Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar maka massa gel kadang dinyatakan sebagai magma. Baik gel maupun magma mungkin tiksotropi yang membentuk massa setengah padat pada pendiaman dan akan menjadi cairan jika dilakukan pengocokan. Contoh sistem dua fase adalah gel aluminium hidroksida, gel aluminium fosfat, gel aluminium karbonat (Depkes RI, 1995; Martin *et al.*, 1995).

3. Jenis Basis Gel

Adapun jenis basis sediaan gel yakni dapat dibedakan menjadi dua, yaitu basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik.

3.1. Basis Gel Hidrofobik. Basis gel hidrofobik biasanya mengandung parafin cair dengan penambahan polietilen atau minyak lemak. Basis gel hidrofobik memiliki keuntungan seperti, memungkinkan untuk penambahan minyak dari berbagai jenis dan viskositas. Sedangkan kerugiannya yaitu sulit untuk dihilangkan dari permukaan kulit serta berminyak (Gennaro, 2001).

3.2. Basis gel hidrofilik. Sedangkan pada basis gel hidrofilik biasanya mengandung air, gliserin atau propilenglikol dengan bahan pembentuk gel seperti tragakan, turunan selulosa dan lain-lain. Basis gel hidrofilik dibuat menggunakan bahan pembentuk gel anorganik yaitu bentonit maupun bahan pembentuk gel organik seperti turunan selulosa, carbomer, gelatin dan lain-lain (Cooper and Guns, 1975). Basis gel hidrofilik mengandung air sehingga menyebabkan terjadinya hidrasi pada stratum korneum dan dapat meningkatkan permeabilitas kulit terhadap penetrasi obat. Adapun keuntungan lainnya seperti, mudah dicuci menggunakan air serta membentuk lapisan tipis pada permukaan kulit (Barry, 1983).

4. Keuntungan Sediaan Gel

Keuntungan dari sediaan gel yaitu kemampuan dalam penyebarannya baik terhadap kulit, efek dingin yang dijelaskan melalui penguapan lambat dari kulit, tidak menghambat fungsi rambut secara fisiologis, kemudahan pada saat pencuciannya dengan air dan pelepasan obatnya yang baik (Voigt, 1994).

Kandungan airnya yang tinggi dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan menambahkan bahan pengawet. Adapun upaya stabilisasi dari segi mikrobial di samping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan methyl paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Upaya lain yang dapat dilakukan yaitu perlindungan terhadap penguapan hal ini bertujuan untuk menghindari masalah pengeringan. Oleh karena itu untuk menyimpannya lebih baik menggunakan tube. Pengisian ke dalam botol, meskipun sudah tertutup dengan baik akan tetapi hal ini tidak menjamin perlindungan yang memuaskan (Voigt, 1994).

5. Kekurangan Sediaan Gel

Adapun beberapa kekurangan dari sediaan gel yaitu sediaan gel sangat mudah dicuci atau hilang ketika sedang berkeringat, tingginya

kandungan surfaktan dapat menyebabkan iritasi dan harga menjadi lebih mahal.

6. Syarat-Syarat Sediaan Gel

Gel yang baik haruslah memenuhi persyaratan seperti berikut : (Liebermann dkk, 1996 dan martin dkk, 2012).

6.1. Konsisten gel. Dimana pada konsisten sediaan gel agar bersifat *tiksotropi* sangat dibutuhkan karena hal ini dapat memudahkan penyebaran sediaan gel ketika sediaan diaplikasikan pada permukaan kulit.

6.2. Homogen. Dimana Bahan-bahan yang digunakan ini harus mudah larut dalam air supaya tujuan efek dari terapi ini sesuai dengan yang diharapkan.

6.3. Bahan tambahan. Dimana pada tambahan ini harus sesuai dengan zat aktif dapat dilihat mulai dari sifat fisika dan sifat kimia, bahan tambahan yang dipakai harus memenuhi kesesuaian dengan zat aktifnya agar sesuai dengan tujuan efek terapi yang diharapkan.

6.4. Stabilitas sediaan gel. Pada stabilitas sediaan gel sangatlah penting karena pada sediaan harus stabil pada suhu selama penyimpanan dan penggunaan.

7. Evaluasi Sediaan Gel

Evaluasi sediaan gel secara fisik berarti sifat fisika awal dari sediaan tersebut dapat dipertahankan. Ketidakstabilan pada sediaan selama penyimpanan dapat terlihat dengan timbulnya pemisahan pada fase dalam dari cairan (*syneresis*) atau terjadinya suatu endapan partikel sehingga sediaan gel akan terjadinya perubahan konsistensi (Zatz and Kushla, 1989). Pada perubahan konsistensi dapat dianalisa dengan melakukan rheometer atau uji viskositas minimal 48 jam setelah pembuatan sediaan gel piroxicam. Adapun uji lain yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat serta uji stabilitas dengan metode *Cyling Test* (Gennaro, 1995).

7.1 Uji organoleptis. Uji organoleptis dilakukan bertujuan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap pemeriksaan organoleptis pada sediaan gel yang dilakukan secara visual hal ini meliputi warna, bentuk dan bau (Handayani *et al*, 2012).

7.2 Uji Homogenitas. Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah sediaan gel yang telah dibuat homogen atau tidak. Salah satu

syarat gel adalah homogen dan tidak terjadi pemisahan. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar (Ditjen POM, 2000).

7.3 Uji pH. uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan gel di ukur dengan menggunakan pH meter. pH meter dicelupkan kedalam sediaan gel yang telah diencerkan, diamkan beberapa saat dan hasilnya disesuaikan dengan standar pH. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Titaley, *et al.*, 2014).

7.4 Uji Viskositas. Uji Viskositas gel tidak boleh berubah selama masa penyimpanan. Pengamatan dilakukan selama beberapa waktu untuk melihat stabilitas gel. Nilai kestandaran Viskositas yaitu 2000 – 50000 cP (purwaningsih *et al.*, 2020)

7.5 Uji Sebar. Uji sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit yang dilakukan segera setelah gel dibuat. Daya sebar gel yang baik antara 5- 7 cm (Nofriyanti,*et al.*, 2024).

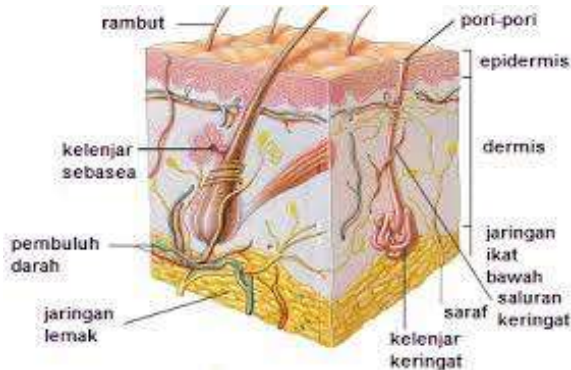
7.6 Uji Daya Lekat. Daya lekat gel berhubungan dengan lamanya kontak antara gel dengan kulit kenyamanan penggunaan gel. Gel yang baik mampu memberikan waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga efek yang diharapkan dapat tercapai. Tidak ada persyaratan khusus mengenai daya lekat sediaan semi padat, tetapi sebaiknya memiliki daya lekat lebih dari 1 detik (Yusuf, dkk, 2017).

F. Kulit

1. Definisi Kulit

Kulit adalah pembungkus yang elastis dimana letaknya paling luar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia dan merupakan alat tubuh yang terberat dan memiliki ukuran terluas kurang lebih 15% dari berat tubuh total dan luas kulit pada orang dewasa 1.5 m². Kulit sangat kompleks, elastis dan sensitif, serta sangat bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh dan terdapat variasi mengenai tipis, lembut dan tebalnya pada kulit. Rata-rata ketebalan kulit 1-2 mm. Paling tebal yaitu 6 mm yang terdapat pada telapak tangan dan kaki sedangkan kulit paling tipis (0,5 mm) terdapat pada penis. Kulit merupakan suatu organ vital dan esensial, kulit juga mencerminkan pada kondisi kesehatan dan kehidupan (Aulton, 1988).

2. Struktur Kulit



Gambar 2. Struktur Kulit (Rowe *et al.*, 2009)

Kulit terdiri atas tiga bagian besar dengan fungsi yang berbeda-beda, yaitu lapisan kulit ari (epidermis), lapisan kulit jangat (dermis) dan lapisan hypodermis (subkutan).

3. Lapisan Epidermis

Lapisan ini terletak pada bagian paling luar atau paling atas, tipis (sekitar 0,001 inci) dan sebagian terdiri dari sel-sel mati. Lapisan epidermis terdiri dari empat lapisan sel, yaitu dari luar ke dalam disebut lapisan tanduk (stratum korneum), lapisan butir (stratum granulosum), lapisan tajuk (stratum spinosum), dan lapisan tunas (stratum basale).

4. Lapisan Dermis (Kulit Jangat)

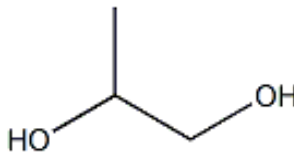
Lapisan Dermis (Kulit Jangat) adalah lapisan kulit yang terdiri atas pembuluh darah, kelenjar minyak, kantung rambut, ujung-ujung saraf indra, dan kelenjar keringat. Pembuluh darah pada lapisan ini sangat luas sehingga mampu menampung sekitar 5 % dari jumlah darah di seluruh tubuh.

5. Hipodermis (Jaringan ikat bawah kulit)

Hipodermis (Jaringan ikat bawah kulit) merupakan jaringan ikat yang terletak di bawah lapisan dermis, namun batas pemisah antara bagian hipodermis dengan bagian dermis ini tidak jelas. Lapisan ini merupakan tempat penyimpanan lemak dalam tubuh, sehingga sering juga dikenal dengan lapisan lemak bawah tubuh. Lemak tersebut berfungsi untuk melindungi dari benturan benda keras, sebagai penjaga suhu tubuh karena lemak dapat menyimpan panas, dan sebagai sumber energi cadangan.

G. Tinjauan Bahan Penyusun Formula

1. Propilen Glikol

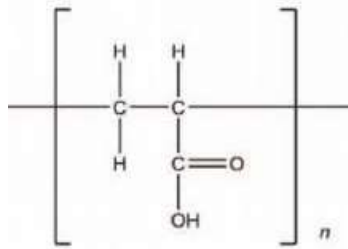


Gambar 3. Struktur Propilen Glikol (Rowe *et al.*, 2003)

Sinonim	: propylenglycolum
Rumus molekul	: C ₃ H ₈ O ₂
Berat Molekul	: 76,09
Pemerian	: cairan kental, jernih, tidak berbau, berasa khas, dan menyerap air diudara dengan tinggi Kelarutan : dapat campur dengan air, dengan etanol (95%) dan dengan kloroform; larut dalam 6 bagian eter P; tidak dapat campur dengan eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak
Fungsi	: humektan, pengawet, solven atau kosolven

Propilenglikol banyak digunakan sebagai pelarut dan pembawa dalam pembuatan sediaan farmasi, khususnya untuk zat-zat yang tidak stabil atau tidak dapat larut dalam air. Konsentrasi penggunaan propilenglikol sebagai kosolven dalam sediaan topikal adalah 5%-80% (Rowe. R.C., Paul. JS., dan Marian, 2009). Salah satu zat peningkat penetrasi adalah propilen glikol. Zat ini merupakan eksipien yang banyak digunakan dalam formulasi gel. Biasanya digunakan sebagai co-solvent, humektan, dan zat penambah penetrasi. Propilen glikol dapat menunjukkan peningkatan nilai fluks tertinggi jika dibandingkan dengan zat peningkat penetrasi lainnya. Propilen glikol melunakkan lapisan keratin di lapisan terdalam kulit dan juga menghidrasi kulit. Sehingga hal ini akan meningkatkan penetrasi obat dan difusi obat melalui membran sel. Propilen glikol banyak digunakan dalam sediaan topikal karena memiliki efek iritasi dan toksisitas yang rendah. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa, semakin besar konsentrasi propilen glikol yang digunakan maka semakin tinggi juga laju penetrasi yang dihasilkan pada gel hesperidin. Bahkan pada konsentrasi 5% propilen glikol sudah mampu menunjukkan peningkatan penetrasi pioglitazone dalam sediaan transdermal patch.

2. Carbopol 940



Gambar 4. Struktur Carbopol 940 (Rowe *et al.*, 2009)

Nama lain	: acrypol; acritamer; acrylic acid polymer; carbomera; Carbopol; carboxy polymethylene;
Pemerian	: Carbopol 940 berwarna putih, memiliki tekstur seperti bulu, bau yang khas.
Kelarutan	: larut di dalam air hangat, serta gliserin.
Fungsi	: <i>Gelling Agent</i>

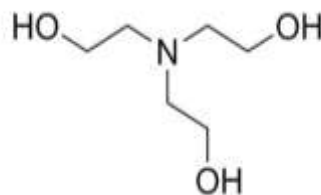
pada pH optimum 6-11 (Rowe *et al.*, 2009). Inkompatibel carbopol dengan senyawa fenol, polimer kationik, asam kuat, dan elektrolit kuat. Dimana pada formula sediaan gel piroxicam menggunakan carbopol 940 sebagai basis gel yang mana dapat meningkatkan nilai viskositas gel sedangkan untuk TEA (trietanolamin) digunakan berfungsi sebagai penetral dari sifat keasaman dari carbopol 940 digunakan juga untuk menstabilkan carbopol 940. (Rahayu T *et al.*, 2016). Menurut Rowe dkk (2009) pada konsentrasi carbomer yang baik pada pembuatan sediaan gel adalah pada range 0,5%-2%. carbopol 940 merupakan salah satu *gelling agent* yang sering digunakan pada pembuatan sediaan gel karena hal ini dapat meningkatkan hasil viskositas yang baik.

Perbedaan carbopol 934 dengan carbopol 940 terletak pada viskositasnya. Angka 940 pada carbopol 940 merupakan angka yang menunjukkan panjang dari rantai karbomer (Allen, 2013). Carbopol 940 pada konsentrasi 0,5% memiliki viskositas 40.000-60.000 mPas, sedangkan carbopol 934 pada konsentrasi 0,5% memiliki viskositas 30.500-40.900 mPas (Rowe *et al.*, 2009).

Carbopol akan berfungsi dengan baik jika polimer-polimer penyusunnya benar-benar uncoiled. Mekanismenya yaitu penetralan gugus asam karboksilat pada rantai polimer dengan basa yang sesuai. Pembasaan tersebut akan mengakibatkan terbentuknya muatan negative di sepanjang rantai polimernya, dimana penetralan dilakukan dengan menambahkan TEA. Gaya tolak-menolak antar muatan negatif

menyebabkan Carbopol 940 akan membuat struktur coiled berubah menjadi struktur yang lebih bebas. Polimer carbopol 940 akan terjalin satu sama lain dengan membentuk cross link sehingga menghasilkan matriks tiga dimensi untuk membentuk gel yang sangat kental dalam waktu seketika (Bolton, 2010). sehingga semakin tinggi nilai viskositas, maka tingkat kekentalan suatu sediaan semakin tinggi pula karena jumlah polimer yang mengalami crass link dan membentuk basis gel semakin banyak.

3. Triethanolamine (TEA)

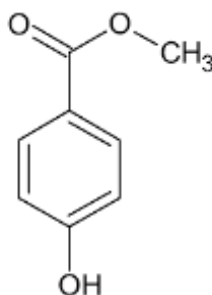


Gambar 5. Struktur Triethanolamine (Rowe *et al.*, 2009)

- Pemerian : Cairan agak higroskopik, kental, tidak berwarna sampai kuning muda, bau amoniak.
- Kelarutan : Dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, larut dalam kloroform.
- Fungsi : Sebagai alkalizing agent

Setelah dilakukan penelitian yang lebih dalam untuk mendapatkan hasil yang lebih baik maka digunakan triethanolamine dengan konsentrasi 0,4%-0.5%. (Rahman dkk. 2013). Triethanolamine dapat juga digunakan sebagai alkalizing agent. Triethanolamine dipilih karena bisa menetralkan pH pada karbopol 940 yang bersifat terlalu asam, sehingga dapat menghasilkan sediaan gel yang kental dan jernih.

4. Methyl Paraben

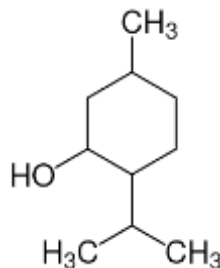


Gambar 6. Struktur Methyl Paraben (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: nipagin
Pemerian	: hablur atau serbuk tidak berwarna, atau Kristal putih, tidak berbau atau berbau khas lemah
Kelarutan	: larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P; mudah larut dalam eter P dan dalam larutan alkali hidroksida; larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih
Fungsi	: pengawet

Keputusan dari Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia No.HK.00.05.1745, tanggal 5 Mei 2003 tentang kosmetik yang mana menyebutkan bahwa batas maksimum penggunaan kadar metilparaben dan propilparaben adalah 0,4 % sebagai pengawet tunggal dan 0,8 % yang digunakan sebagai bahan pengawet campuran.

5. Menthol

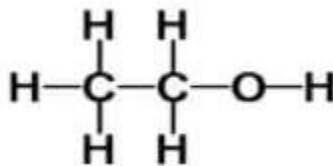


Gambar 7. Struktur Menthol (Rowe *et al.*, 2009)

Pemerian	: Hablur heksagonal atau serbuk hablur, tidak berwarna, biasanya berbentuk jarum, atau massa melebur, bau enak seperti minyak permen (Depkes RI,1995, Edisi IV hal 529).
Kelarutan	: Sangat sukar larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol. dalam kloroform dalam eter, dan dalam heksana, mudah larut dalam asam asetat glasial, dalam minyak mineral, dan dalam minyak lemak dan dalam minyak atisri (Depkes R1.1995, Edisi IV hal 529)
Fungsi	: <i>Enhancer</i>

Penambahan menthol kemungkinan akan berpengaruh terhadap karakteristik sediaan seperti pH dan viskositas, yang pada akhirnya akan berpengaruh terhadap penetrasi bahan obat. Perubahan pH sediaan berpengaruh terhadap bentuk ion dan tak terionkan dari bahan obat, sedangkan viskositas berkaitan dengan mobilitas bahan obat untuk lepas dari basis. Penambahan menthol dengan konsentrasi 0,05-10% pada sediaan gel carbomer-940, diharapkan dapat meningkatkan jumlah piroxicam yang larut dalam basis, sehingga jumlah piroxcam yang berpenetrasi juga dapat meningkat.

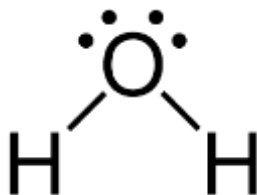
6. Alcohol (FI III, 1979)



Gambar 8. Struktur Etanol (Dirjen POM, 1979)

Sinonim	: alkohol, etanol, ethyl alcohol
Rumus molekul	: C ₂ H ₅ O
Berat molekul	: 46,07
Pemerian	: Cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak; bau has rasa panas, mudah terbakar dan memberikan myala biru yang tidak berasap.
Kelarutan	: Sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform <i>P</i> dan dalam eter <i>P</i>
Fungsi	: Sebagai pelarut, zat tambahan, juga dapat membunuh kuman

7. Aquadest



Gambar 9. Struktur Aquadest (FI edisi III, hal: 96)

Sinonim	: air suling
Pemeriaan	: cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa (Anonim, 1979).
Fungsi	: pelarut

H. Landasan Teori

Piroksikam merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid yang banyak digunakan untuk pengobatan *arthritis rheumatoid*, *osteoarthritis*, *spondylitis ankylosoma* dan penyakit muskuloskeletal lainnya (Mc Evoy, 1999). Pada pemakaian per-oral piroksikam dapat menimbulkan iritasi pada saluran cerna, sedangkan pada pemakaian per-rektal dapat menyebabkan iritasi pada rektal dan menimbulkan rasa tidak nyaman pada saat digunakan. Selain itu, pada pemakaian parenteral memerlukan tenaga medis dan menyebabkan rasa sakit pada saat penyuntikan. Salah satu alternatif untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan memformulasi piroksikam dalam bentuk sediaan topical. Salah satu bentuk sediaan topikal adalah gel yang memiliki keuntungan antara lain tidak lengket, mudah merata jika dioleskan meski tanpa penekanan dan menimbulkan sensasi dingin pada pemakaian di kulit (Aulton, 1988). Basis gel yang cukup sering dipakai dalam sediaan gel adalah Carbopol 940 (Wade and Weller, 1994). Kelebihan dari Carbopol adalah antara lain tidak memiliki efek samping dalam pemakaian berulang, cocok digunakan untuk sediaan gel yang mempunyai kandungan air dan alcohol, menghasilkan bentuk gel yang transparan dan biadhesif, serta dapat mengembang membentuk polimer dan terbentuk disperse yang berperan menjadi elektrolit anionik. Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan formulasi sediaan gel piroxicam berbasis Carbopol 940 yang stabil secara fisika.

Piroksikam bekerja pada lapisan dermis dari kulit sehingga bahan tersebut harus dapat masuk ke dalam kulit dalam kadar yang cukup untuk dapat memberikan efek terapeutik (Aulton, 1988). Piroksikam bersifat praktis tidak larut dalam air sehingga ketersediaannya kecil kemampuan penetrasinya rendah. Salah satu cara untuk meningkatkan penetrasi bahan obat dari sediaan topikal antara lain dengan penambahan enhancer. Enhancer dapat meningkatkan penetrasi obat melalui peningkatan kelarutan bahan obat dalam pembawa dan atau menimbulkan perubahan stratum korneum yang reversibel sehingga permeabilitas kulit terhadap obat meningkat. Propilen glikol sebagai eksipien peningkat penetrasi pada konsentrasi 1-10% penetrasi kimia merupakan enhancer yang baik yang dapat membantu pelepasan obat lebih dari 15% (Nandini *et al.*, 2010). Propilen glikol dalam penggunaannya lebih aman, nontoksik, dan nyaman (Rowe *et al.*, 2009). Penelitian Nisa *et al.*, tahun 2013 menunjukkan penggunaan

propilenglikol pada penggunaan konsentrasi 1%, 2%, 4% dan 8% sebagai enhancer menjadikan sediaan gel stabil.

I. Hipotesis

Berdasarkan tujuan dan rumusan masalah peneliti memiliki beberapa hipotesis sebagai berikut:

1. Variasi basis karbopol 940 berpengaruh terhadap mutu fisik gel seperti, viskositas, pH, daya sebar, daya lekat dan stabilitas mutu fisik gel piroxicam.
2. Semakin besar keonsentrasi Carbopol 940 maka akan memperbesar nilai viskositas gel piroxicam.