

## RINGKASAN

### PENGARUH ASAM OLEAT TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SEDIAAN DAN PENETRASI PIROKSIKAM DALAM BASIS GEL HPMC 4000

Diah Agustiani Syarifah

Piroksikam merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid yang banyak digunakan untuk pengobatan *arthritis rheumatoid*, *osteoarthritis*, *spondilitis ankilosoma* dan penyakit *musculoskeletal* lainnya, memiliki efek antiinflamasi, analgesik dan antipiretik. Piroksikam memiliki permasalahan jika digunakan secara per-oral, parenteral maupun per-rektal sehingga formulasi piroksikam dikembangkan dalam bentuk sediaan topikal. Piroksikam bersifat praktis tidak larut dalam air sehingga ketersediaannya kecil dan menjadi masalah dalam penetrasinya. Salah satu usaha untuk meningkatkan penetrasinya yaitu dengan penambahan *enhancer*. Asam oleat merupakan salah satu asam lemak yang dapat digunakan dalam sediaan topikal.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh penambahan asam oleat sebagai *enhancer* terhadap karakteristik fisikokimia sediaan dan penetrasi piroksikam (0,5 % b/b) dalam basis gel HPMC 4000 serta menentukan kadar optimal asam oleat sebagai *enhancer* dalam sediaan tersebut. Pada penelitian ini dibuat sediaan piroksikam dalam basis gel HPMC 4000 dengan penambahan asam oleat kadar 0% (kontrol); 0,5% (formula 1); 1,0% (formula 2) dan 1,5% (formula 3).

Evaluasi yang dilakukan meliputi uji karakteristik fisikokimia sediaan (organoleptis, pH dan daya sebar) serta uji penetrasi dengan parameter fluks dan permeabilitas. Data hasil evaluasi kemudian diolah secara statistik dengan metode ANAVA *one way* pada derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Bila F hitung > F tabel berarti terdapat perbedaan bermakna antar formula minimal satu pasang data, maka dilanjutkan dengan uji HSD (*Honestly Significant Difference*) untuk melihat data mana yang berbeda bermakna. Uji penetrasi dilakukan menggunakan sel difusi dilengkapi membran *Millipore* 0,45  $\mu\text{m}$  yang diimpregnasi dengan isopropil miristat. Sebagai media disolusi digunakan dapar pH  $1,2 \pm 0,05$ . Kadar piroksikam yang terpenetrasi melewati membran pada selang waktu tertentu diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum piroksikam (336 nm). Sebelum dilakukan evaluasi terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan homogenitas sediaan.

Berdasarkan hasil pemeriksaan homogenitas dan reproduibilitas sediaan diperoleh seluruh harga persen KV rerata kadar piroksikam antar cuplikan dalam satu sediaan dan antar replikasi dalam satu formula <6% sehingga memenuhi persyaratan yang ditentukan.

penyebaran. Harga rerata kemampuan penyebaran  $\pm$  SD sediaan kontrol sebesar  $0,2598 \pm 0,01$  mm/g; formula 1 sebesar  $0,2481 \pm 0,00$  mm/g; formula 2 sebesar  $0,2542 \pm 0,01$  mm/g dan formula 3 sebesar  $0,2453 \pm 0,01$  mm/g. Sedangkan harga rerata kapasitas penyebaran  $\pm$  SD sediaan kontrol sebesar  $83,67 \pm 0,58$  mm; formula 1 sebesar  $85,67 \pm 0,58$  mm; formula 2 sebesar  $86,67 \pm 0,58$  mm dan formula 3 sebesar  $89,33 \pm 1,15$  mm. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar asam oleat mengakibatkan peningkatan kapasitas penyebaran sediaan bila dibandingkan dengan kontrol. Perbedaan kadar asam oleat antara formula 1 (0,5%) dengan formula 2 (1,0%) tidak mempengaruhi kapasitas penyebaran sediaan. Akan tetapi perbedaan kadar asam oleat antara formula 1 (0,5%) dengan formula 3 (1,5%) dan antara formula 2 (1,0%) dengan formula 3 (1,5%) mempengaruhi kapasitas penyebaran sediaan. Namun penambahan asam oleat dengan kadar 0,5%; 1,0% dan 1,5% tidak berpengaruh terhadap kemampuan penyebaran sediaan.

Pada uji penetrasi diperoleh hasil harga rerata fluks sediaan kontrol sebesar  $0,4947 \pm 0,05$   $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ , formula 1 sebesar  $0,4937 \pm 0,04$   $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ , formula 2 sebesar  $0,7121 \pm 0,01$   $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$  dan formula 3 sebesar  $0,5879 \pm 0,02$   $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ . Sedangkan harga rerata permeabilitas membran  $\pm$  SD kontrol sebesar  $9,79 \times 10^{-5} \pm 9,98 \times 10^{-6}$  cm/menit, formula 1 sebesar  $9,54 \times 10^{-5} \pm 6,84 \times 10^{-6}$  cm/menit, formula 2 sebesar  $1,40 \times 10^{-4} \pm 1,16 \times 10^{-6}$  cm/menit dan formula 3 sebesar  $1,16 \times 10^{-4} \pm 3,01 \times 10^{-6}$  cm/menit. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa penambahan asam oleat dengan kadar 1,0% (formula 2) dan 1,5% (formula 3) meningkatkan fluks dan permeabilitas. Penambahan asam oleat pada formula 3 mengakibatkan penurunan fluks dan permeabilitas dibanding formula 2, tetapi masih di atas kontrol dan formula 1. Sedangkan penambahan asam oleat dengan kadar 0,5% (formula 1) belum mempengaruhi harga fluks piroksikam. Peningkatan fluks dan permeabilitas optimal dicapai pada penambahan asam oleat kadar 1,0%.

Berdasarkan penelitian ini, jika dibandingkan dengan kontrol, penambahan asam oleat dengan kadar 0,5%; 1,0% dan 1,5% b/b berpengaruh terhadap karakteristik fisikokimia sediaan (konsistensi, bau, pH dan kapasitas penyebaran) gel piroksikam. Sedangkan kadar optimal asam oleat yang dapat meningkatkan penetrasi piroksikam yaitu kadar 1,0 % dengan peningkatan fluks sebesar 43,95% dan permeabilitas sebesar 42,70%.