

DAFTAR PUSTAKA

- Adachi, H., Ioppolo, F., Paoloni, M., Santilli, V., 2011. Physical characteristics, Pharmacological Properties and Clinical Efficacy of The Ketoprofen Patch: A New Patch Formulation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 15, 823–830.
- Ahmed, Sy.A., Sheraz, M.A., Ahmed, S., Mustaan, N., Ahmad, I., 2016. Pharmaceutical Gels : A Review. *RADS Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4, 40–48.
- Allen, L., Ansel, H.C., 2014. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, Tenth. ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, New York.
- Ambala, R., Vemula, S.K., 2015. Formulation and Characterization of Ketoprofen Emulgels. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5, 112–117.
- Ameliana, L., Dwiputri, H.R., Nurahmanto, D., 2018. Pengaruh Propilen Glikol dalam Patch Dispersi Padat Ketoprofen terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Laju Penetrasinya. *Pustaka Kesehatan*. 6, 230–234.
- Anonim. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. 2014. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Annisa, V., 2020. Review Artikel: Metode untuk Meningkatkan Absorpsi Obat Transdermal. *Journal of Islamic Pharmacy*. 5, 18–27.
- Dewi, C.C., Saptarini, N.M., 2016. Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Karbomer Serta Sifat Fisikokimianya Sebagai Gelling Agent. *Farmaka*. 14, 1–10.
- Hadiyat, M.A., 2012. Response-surface dan Taguchi : Sebuah Alternatif atau Kompetisi dalam Optimasi secara Praktis. *Prosiding Seminar Nasional Industrialisasi Madura*.
- Hidayanti, U.W., Fadraersada, J., Ibrahim, A., 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Gel Carbopol 940 dengan berbagai variasi konsentrasi. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*. 68–75.
- HO, H., HUANG, F., SOKOLOSKI, T.D., SHEU, M., 1994. The Influence of Cosolvents on the In-vitro Percutaneous Penetration of Diclofenac Sodium From a Gel System. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 46, 636–642.

- Imami, S., Hendriati, L., Widodo, T., 2019. Formulasi Sediaan Gel Rektal Ketoprofen dengan Peningkat Kelarutan Tween 80. *Journal of Pharmacy Science and Practice*. 6, 44–48.
- Jones, D., 2008. *FASTtrack: Pharmaceuticals Dosage Form and Design*. Pharmaceutical Press, London.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi 3. Universitas Indonesia (UI-Press), Jakarta.
- Lovell, A.R., Ernst, M.E., 2017. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Current Hypertension Reports*. 19, 1–12.
- Mcpherson, M.L., Cimino, N.M., 2013. Topical NSAID formulations. *Pain Medicine*. 14, S35-39.
- Muttaqin, B.I.A., 2006. Telaah Kajian dan Literature Review Design of Experiment (DOE). *Journal of Advances in Information and Industrial Technology*. 1, 33–40.
- Nurahmanto, D., 2016. Pengaruh Perbedaan Chemical Penetration Enhancer Pada Penetrasi Transdermal Patch Prometazin HCl. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2(2), 208–217.
- Nurahmanto, D., Mahrifah, I.R., Azis, R.F.N.I., Rosyidi, V.A., 2017. Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen: Studi Gelling Agent Dan Senyawa Peningkat Penetrasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 3(1), 96–105.
- Nurdianti, L., 2015. Formulasi Dan Evaluasi Gel Ibuprofen Dengan Menggunakan Viscolam Sebagai Gelling Agent. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 14(1), 47–51.
- Nurdianti, L., Rosiana, D., Aji, N., 2018. Evaluasi Sediaan Emulgel Anti Jerawat Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*) Oil Dengan Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent. *Journal of Pharmacopolium*. 1(1), 23–31.
- Octasari, P.M., Ayuningtyas, F., 2016. Anti-inflammatory Effect of cream and ointment from 2,5-bis-(4-Nitrobenzilidine) cyclopentanone against Edema in Mice Induced by Formalin. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 1(2), 102–111.
- Prabudi, M., Nurtama, B., Purnomo, E.H., 2018. Application of Response Surface Methodology (RSM) Using Historical Data on Optimization

- Burger Production Process. *Jurnal Mutu Pangan*. 5(2), 109–115.
- Prakash, D., Singh, A.P., Katiyar, N.S., Pathak, K., Pathak, D., Arti, 2016. Penetration Enhancers: Adjuvants in Transdermal Drug Delivery System. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(5), 353–376.
- Pratiwi, M.D., Nurahmanto, D., Rosyidi, V.A., 2017. Optimization of Hydroxypropyl Methyl Cellulose and Menthol in Ibuprofen Gel Solid Dispersion-Polyethyleneglycol using Factorial Design Methods. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 5(3), 425–431.
- Priani, S.E., Darijanto, S.T., Suciati, T., Iwo, M.I., 2013. Formulasi Sediaan Emulgel Untuk Penghantaran Transdermal Ketoprofen. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 38(1), 37–42.
- Qisti, B.W.K., Nurahmanto, D., Rosyidi, V.A., 2018. Optimasi Propilen Glikol dan Etanol sebagai Peningkat Penetrasi Ibuprofen dalam Sediaan Gel dengan Metode Simplex Lattice Design. *Pustaka Kesehatan*. 6(1), 11–17.
- Rafanan, B.S., Valdecañas, B.F., Lim, B.P., Malairungsakul, A., Tassanawipas, W., Shiyi, C., Tse, L.F., Luong, T.K., 2018. Consensus recommendations for managing osteoarthritic pain with topical NSAIDs in Asia-Pacific. *Pain management*. 8(2), 115–128.
- Ramadhani, R.A., Riyadi, D.H.S., Triwibowo, B., Kusumaningtyas, R.D., 2017. Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*. 1(1), 11–16.
- Rhee, Y.S., Chang, S.Y., Park, C.W., Chi, S.C., Park, E.S., 2008. Optimization of ibuprofen gel formulations using experimental design technique for enhanced transdermal penetration. *International Journal of Pharmaceutics*. 364(1), 14–20.
- Rhee, Y.S., Choi, J.G., Park, E.S., Chi, S.C., 2001. Transdermal Delivery of Ketoprofen Using Microemulsions. *International Journal of Pharmaceutics*. 228, 161–170.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth edition. Pharmaceutical Press, London.
- Samosir, R.C., Sopyan, I., Gozali, D., 2019. Formulation and Evaluation of Ketoprofen Gel Preparations using Sesame Oil, Soybean Oil and

- Oleic Acid as Enhancers. *Indonesian Journal of Pharmaceutics*. 1(1), 26–32.
- Shohin, I.E., Kulinich, J.I., Ramenskaya, G. V., Vasilenko, G.F., 2011. Evaluation of In Vitro Equivalence for Drugs Containing BCS Class II Compound Ketoprofen. *Dissolution Technologies*. 18, 26–29.
- Shohin, I.E., Kulinich, J.I., Ramenskaya, G. V, Abrahamsson, B., Kopp, S., Langguth, P., Polli, J.E., Shah, V.P., Groot, D.W., Barends, D.M., Dressman, J.B., 2012. Biowaiver Monographs for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms: Ketoprofen. *Journal of pharmaceutical sciences*. 101(10), 3593–3603.
- Sinko, Patrick J, 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin*. 5th edition. EGC, Jakarta.
- Sinko, Patrick J., 2011. *Martin's Physical Pharmacy And Pharmaceutical Sciences: Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in The Pharmaceutical Sciences*. Sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- Swarbrick, J., 2007. *Encyclopedia Of Pharmaceutical Technology*. Third edition. Informa Healthcare, New York.
- Sweetman, S.C., 2009. *Martindale: The Complete Drug Reference*. Thirty-sixth edition. The Pharmaceutical Press, London.
- Syahrul, Syarief, R., Hermanianto, J., Nurtama, B., 2017. Optimasi Proses Penggorengan Tumpi-Tumpi dari Ikan Bandeng Menggunakan Response Surface Methodology. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 20(3), 432–445.
- Troy, D., 1995. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. 21st edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, New York.
- Tsabitah, A.F., Zulkarnain, A.K., Wahyuningsih, M.S.H., Nugrahaningsih, D.A.A., 2020. Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmasetik*. 16(2), 111–118.
- Van Dam, A.J., 2003. DMDM-Hydantoin: The Promising Result of A Search For An Alternative In Fluid Preservation of Biological Specimens. *Collection Forum*. 18(1-2), 104–115.
- Vemula, V.R., Lagishetty, V., Lingala, S., 2010. Solubility Enhancement

Techniques. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 5(1), 41–51.

Vyas, H., Patel, J., Upadhyay, T., Upadhyay, U., 2014. Transdermal Matrix Patch as A Tool for Delivery of Ketoprofen. *International journal of pharmaceutical research and bio-science*. 3(3), 313–325.

Wahyuni, H., Diana, V.E., Suprianto, 2019. The Rationality Of The Use And Completeness Of Non Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs) At Three Health Centre In Gayo Lues District. *Jurnal Dunia Farmasi*. 3(2), 69–78.

Widayanti, S., Fajrin, J., Eniarti, M., 2018. The Application of Response Surface Methodology (RSM) to Increase The Compressive Strength of The Paving Block with a Mixture of Rice Husk Ash. 1–15.

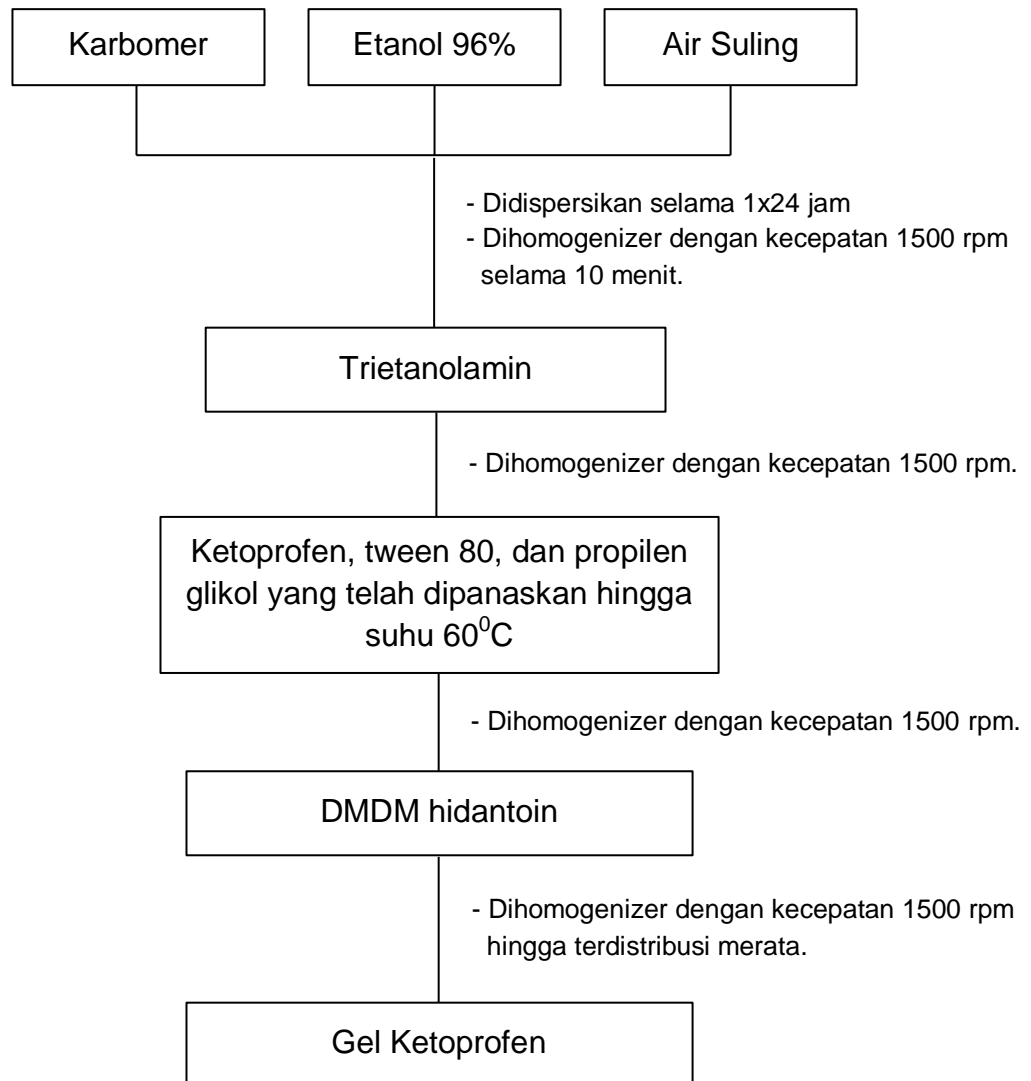
Wijayanti, L.P.W., Darsono, F.L., Ervina, M., 2017. Penggunaan Carbormer 940 sebagai Gelling Agent dalam Formula Pasta Gigi Ekstrak Buah Apel (*Malus sylvestris* Mill) dalam Bentuk Gel. *Journal of pharmacy*. 4(1), 11–17.

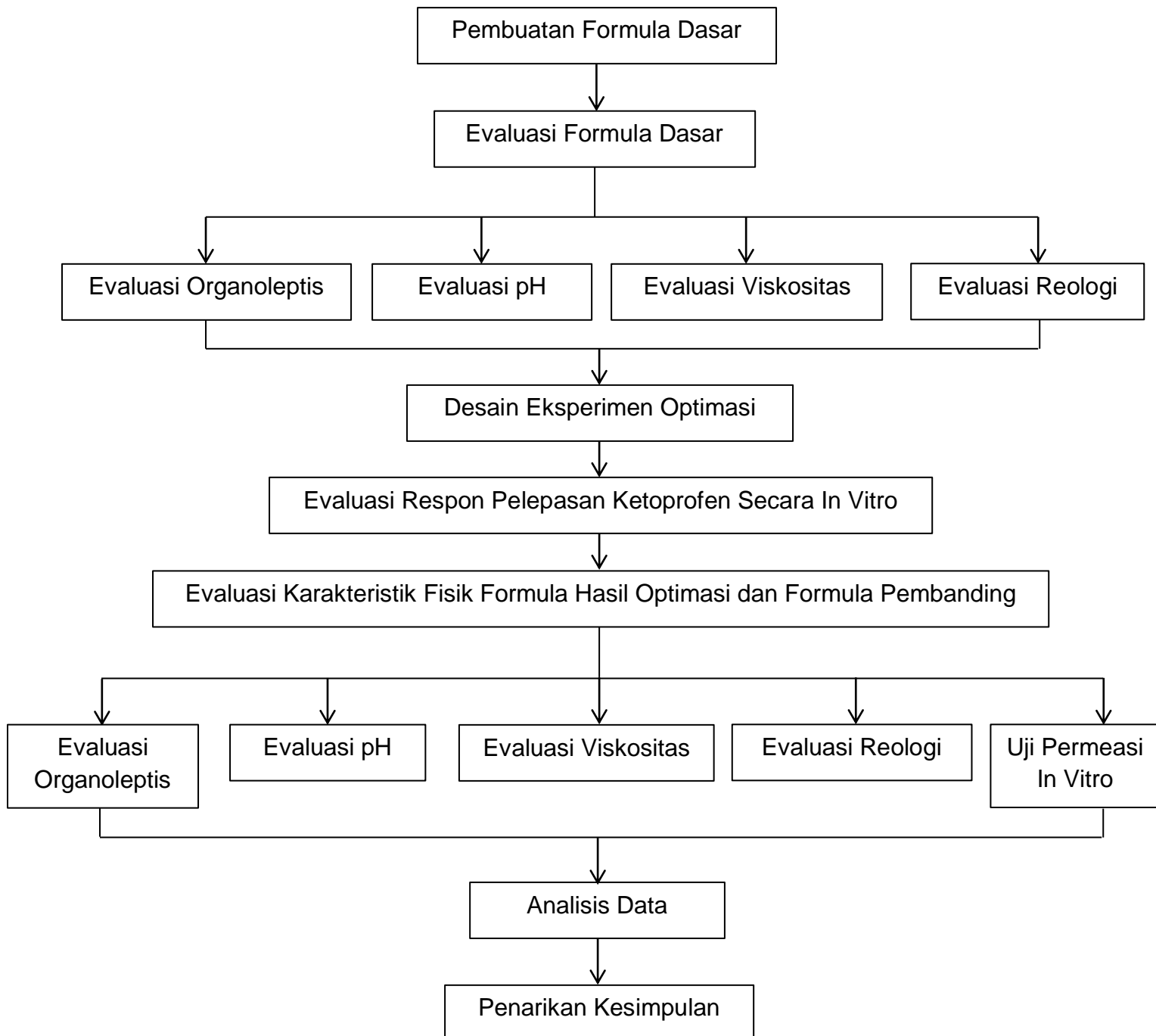
Yadav, S.K., Mishra, M.K., Tiwari, A., Shukla, A., 2017. Emulgel: a New Approach for Enhanced Topical Drug Delivery. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 9(1), 15–19.

Yen, W.F., Basri, M., Ahmad, M., Ismail, M., 2015. Formulation and Evaluation of Galantamine Gel as Drug Reservoir in Transdermal Patch Delivery System. *The Scientific World Journal*. 1–7.

LAMPIRAN

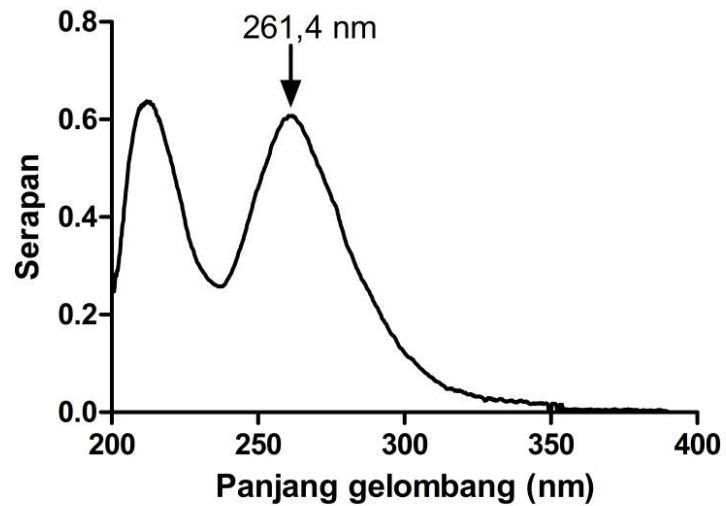
Lampiran 1. Pembuatan gel ketoprofen



Lampiran 2. Alur kerja penelitian

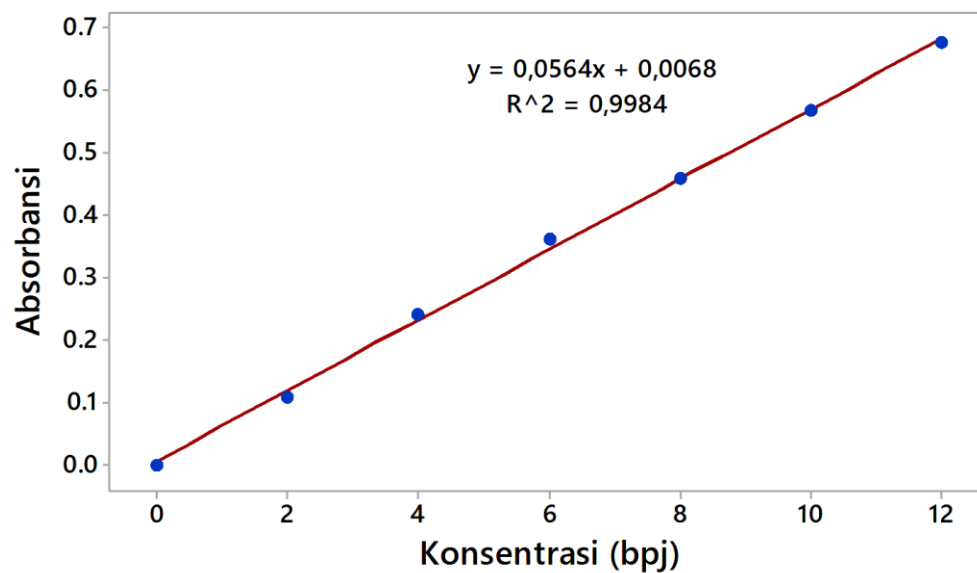
Lampiran 4. Panjang gelombang maksimum dan kurva baku

A. Panjang gelombang maksimum



Gambar 14. Panjang gelombang ketoprofen

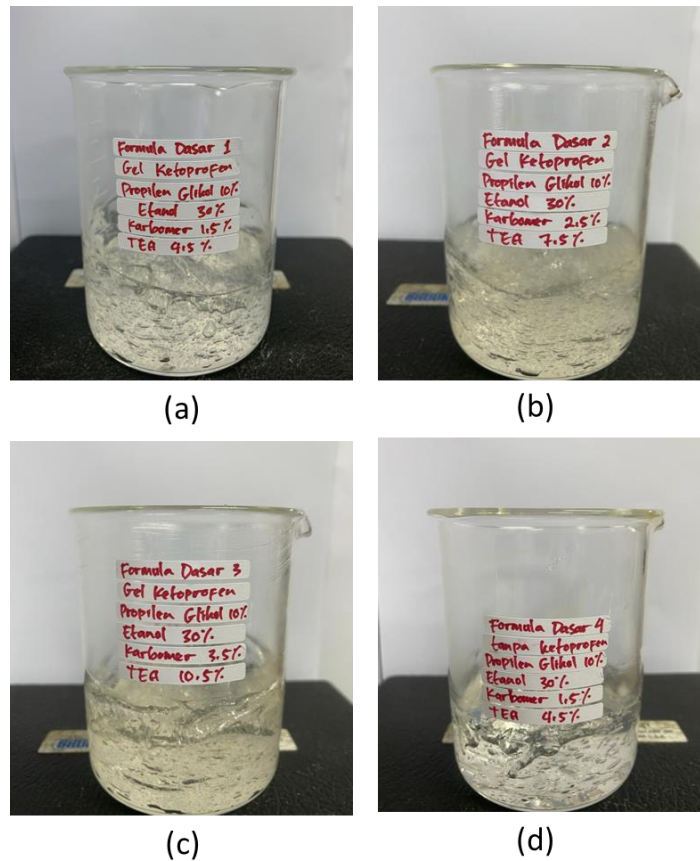
B. Kurva baku



Gambar 15. Persamaan kurva baku ketoprofen

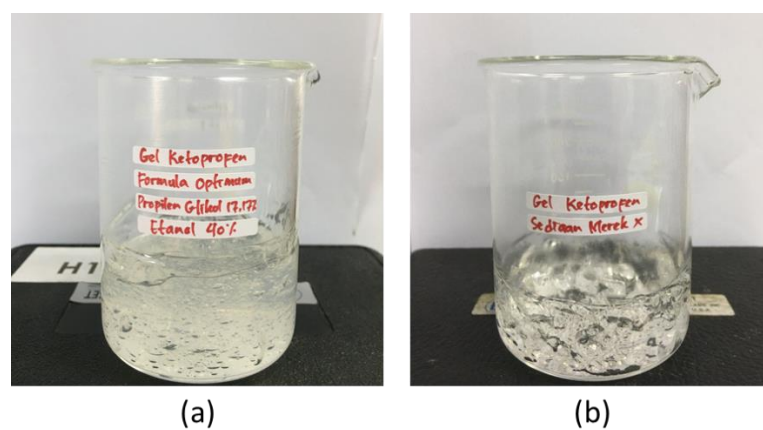
Lampiran 5. Gambar hasil penelitian

A. Formula dasar



Gambar 16. Hasil evaluasi organoleptis pada (a) F1; (b) F2; (c) F3; (d) F4

B. Formula hasil optimasi dan sediaan x



Gambar 17. Hasil evaluasi organoleptis pada (a) formula hasil optimasi; dan (b) sediaan X

Lampiran 6. Perhitungan uji permeasi gel ketoprofen

A. Formula hasil optimasi

1 g formula tiap pengujian mengandung 25 mg ketoprofen

Persamaan: $y = 0,0564x + 0,0068$

Keterangan: y = serapan; x = konsentrasi

Pada formula hasil optimasi replikasi 1 jam ke-24, diperoleh serapan = 0,481 dan FP (faktor pengenceran) = 20

Sehingga, untuk mendapatkan konsentrasi:

$$0,481 = 0,0564x + 0,0068$$

$$x = \frac{0,481 - 0,0068}{0,0564}$$

$$x = 8,4 \mu\text{g/mL} \times 20$$

$$x = 168 \mu\text{g/mL}$$

Konsentrasi dalam 1,5 mL = 252 μg

$$\text{Konsentrasi dalam 28 mL} = \frac{252 \mu\text{g} \times 28}{1,5} = 4704 \mu\text{g} = \frac{4704}{1000} = 4,704 \text{ mg}$$

$$\text{Jumlah terpermeasi} = \frac{\text{Konsentrasi dalam 28 mL}}{\text{Luas area}}$$

$$= \frac{4,704 \text{ mg}}{4,9 \text{ cm}^2}$$

$$= 0,96 \text{ mg/cm}^2$$

B. Sediaan x

1 g formula tiap pengujian mengandung 25 mg ketoprofen

Persamaan: $y = 0,0564x + 0,0068$

Keterangan: y = serapan; x = konsentrasi

Pada sediaan x replikasi 1 jam ke-24, diperoleh serapan = 0,306 dan FP (faktor pengenceran) = 100

Sehingga, untuk mendapatkan konsentrasi:

$$0,306 = 0,0564x + 0,0068$$

$$x = \frac{0,306 - 0,0068}{0,0564}$$

$$x = 5,3 \mu\text{g/mL} \times 100$$

$$x = 530 \mu\text{g/mL}$$

Konsentrasi dalam 1,5 mL = 795 μg

$$\text{Konsentrasi dalam 28 mL} = \frac{795 \mu\text{g} \times 28}{1,5} = 14840 \mu\text{g} = \frac{14840}{1000} = 14,84 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terpermeasi} &= \frac{\text{Konsentrasi dalam 28 mL}}{\text{Luas area}} \\ &= \frac{14,84 \text{ mg}}{4,9 \text{ cm}^2} \\ &= 3,03 \text{ mg/cm}^2 \end{aligned}$$

Lampiran 7. Tabel hasil evaluasi

A. Evaluasi pH

Tabel 7. Hasil evaluasi pH formula dasar

Replikasi	Formula			
	F1	F2	F3	F4
1	7,50	7,83	7,88	8,05
2	7,50	7,82	7,81	8,09
3	7,50	7,82	7,88	8,14
Rata-rata	7,50	7,82	7,86	8,09
SD	0	0,01	0,04	0,05

Tabel 8. Hasil evaluasi pH optimasi

Replikasi	Formula								
	OF1	OF2	OF3	OF4	OF5	OF6	OF7	OF8	OF9
1	7,71	7,76	7,83	7,74	7,76	7,73	7,58	7,68	7,78
2	7,78	7,78	7,82	7,74	7,77	7,75	7,70	7,68	7,77
3	7,66	7,80	7,81	7,76	7,76	7,76	7,70	7,72	7,78
Rata-rata	7,72	7,78	7,82	7,75	7,76	7,75	7,66	7,69	7,78
SD	0,06	0,02	0,01	0,01	0,01	0,02	0,07	0,02	0,01

Tabel 9. Hasil evaluasi pH formula hasil optimasi dan sediaan x

Replikasi	Formula	
	Formula hasil optimasi	Sediaan x
1	7,72	7,41
2	7,79	7,39
3	7,74	7,41
Rata-rata	7,75	7,40
SD	0,04	0,01

B. Evaluasi viskositas

Tabel 10. Hasil evaluasi viskositas formula dasar

Replikasi	Formula (cps)			
	F1	F2	F3	F4
1	27600	32800	51200	36400
2	26800	34000	58000	33600
3	26800	34800	58800	36000
Rata-rata	27066	33866	56000	35333
SD	461	1006	4176	1514

Tabel 11. Hasil evaluasi viskositas optimasi

Replikasi	Formula (cps)								
	OF1	OF2	OF3	OF4	OF5	OF6	OF7	OF8	OF9
1	30400	30800	30800	30000	29600	27600	30800	26000	28000
2	30400	30000	30000	29600	29200	29200	28800	26000	27600
3	29600	30800	28800	29600	28400	30000	28400	25600	28000
Rata-rata	30133	30533	29866	29733	29066	28933	29333	25866	27866
SD	461	461	1006	230	611	1222	1285	230	230

Tabel 12. Hasil evaluasi viskositas formula hasil optimasi dan sediaan x

Replikasi	Formula (cps)	
	Formula hasil optimasi	Sediaan x
1	28000	23600
2	26800	23600
3	24800	22400
Rata-rata	26533	23200
SD	1616	692

C. Evaluasi reologi

Tabel 13. Hasil evaluasi reologi formula dasar

Kecepatan (rpm)	Rate of Shear (s^{-1})	Shearing Stress (mPa)			
		F1	F2	F3	F4
0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
5	8,515	1907,4	1941,4	2452,3	2179,8
10	17,03	2043,6	2213,9	3065,4	2520,4
20	34,06	2077,7	2350,1	3542,2	2758,9
50	85,15	2350,1	2861,0	4972,8	3440,1
100	170,3	2963,2	3712,5	4938,7	3610,4
	SD	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabel 14. Hasil evaluasi reologi formula hasil optimasi dan sediaan x

Kecepatan (rpm)	Rate of Shear (s^{-1})	Shearing Stress (mPa)	
		Formula hasil optimasi	Sediaan x
0	0	0,0	0,0
5	8,515	1362,4	1464,6
10	17,03	1600,8	1566,8
20	34,06	1839,2	1703,0
50	85,15	2111,7	2145,8
100	170,3	2282,0	2248,0
	SD	0,0	0,0

Lampiran 8. Tabel hasil uji permeasi *in vitro*

Tabel 15. Hasil uji permeasi formula hasil optimasi

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,637	11,17	16,76	0,312	4,9	0,063	0,041	0,020
	2	1	0,316	5,48	8,22	0,153	4,9	0,031		
	3	1	0,275	4,75	7,13	0,133	4,9	0,027		
0,5	1	1	0,343	5,96	8,94	0,166	4,9	0,034	0,025	0,008
	2	1	0,213	3,65	5,48	0,102	4,9	0,020		
	3	1	0,211	3,62	5,43	0,101	4,9	0,020		
1	1	1	0,399	6,95	10,43	0,194	4,9	0,039	0,032	0,007
	2	1	0,294	5,09	7,63	0,142	4,9	0,029		
	3	1	0,279	4,8	7,23	0,135	4,9	0,027		
2	1	2,5	0,369	16,05	24,08	0,449	4,9	0,091	0,084	0,007
	2	2,5	0,318	13,79	20,69	0,386	4,9	0,078		
	3	2,5	0,332	14,41	21,62	0,403	4,9	0,082		
4	1	5	0,556	48,68	73,03	1,363	4,9	0,278	0,246	0,032
	2	5	0,491	42,92	64,38	1,201	4,9	0,245		
	3	5	0,429	37,42	56,14	1,048	4,9	0,213		
8	1	5	0,613	53,74	80,61	1,504	4,9	0,307	0,280	0,047
	2	5	0,613	53,74	80,61	1,504	4,9	0,307		
	3	5	0,454	39,64	59,46	1,110	4,9	0,226		
24	1	20	0,481	168,15	252,23	4,708	4,9	0,960	1,147	0,164
	2	20	0,604	211,77	317,65	5,929	4,9	1,210		
	3	20	0,633	222,05	333,08	6,217	4,9	1,268		

Tabel 16. Hasil uji permeasi sediaan x

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	2,5	0,297	12,86	19,29	0,36	4,9	0,073	0,053	0,018
	2	1	0,481	8,40	12,61	0,23	4,9	0,048		
	3	1	0,384	6,68	10,03	0,18	4,9	0,038		
0,5	1	2	0,513	17,95	26,92	0,50	4,9	0,102	0,095	0,011
	2	2	0,503	17,59	26,39	0,49	4,9	0,100		
	3	2	0,417	14,54	21,81	0,40	4,9	0,083		
1	1	5	0,327	28,38	42,57	0,79	4,9	0,162	0,185	0,022
	2	5	0,376	32,73	49,09	0,91	4,9	0,187		
	3	5	0,414	36,09	54,14	1,01	4,9	0,206		
2	1	10	0,294	50,92	76,38	1,42	4,9	0,290	0,346	0,081
	2	10	0,312	54,11	81,17	1,51	4,9	0,309		
	3	10	0,440	76,80	115,21	2,15	4,9	0,438		
4	1	20	0,356	123,82	185,74	3,46	4,9	0,707	0,637	0,119
	2	20	0,253	87,30	130,95	2,44	4,9	0,498		
	3	20	0,354	123,12	184,68	3,44	4,9	0,703		
8	1	50	0,380	330,85	496,27	9,26	4,9	1,890	1,808	0,217
	2	50	0,396	345,03	517,55	9,66	4,9	1,971		
	3	50	0,315	273,22	409,84	7,65	4,9	1,561		
24	1	100	0,306	530,49	795,74	14,85	4,9	3,031	3,298	0,347
	2	100	0,320	555,31	832,97	15,54	4,9	3,173		
	3	100	0,371	645,74	968,61	18,08	4,9	3,689		

Tabel 17. Hasil uji permeasi optimasi (OF1)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,292	5,05	7,58	0,14	4,9	0,028	0,028	0,002
	2	1	0,299	5,18	7,77	0,14	4,9	0,029		
	3	1	0,261	4,50	6,76	0,12	4,9	0,025		
0,5	1	1	0,582	10,19	15,29	0,28	4,9	0,058	0,071	0,021
	2	1	0,592	10,37	15,56	0,29	4,9	0,059		
	3	2	0,474	16,56	24,85	0,46	4,9	0,094		
1	1	3	0,500	26,23	39,35	0,73	4,9	0,149	0,151	0,015
	2	5	0,276	23,86	35,79	0,66	4,9	0,136		
	3	5	0,336	29,18	43,77	0,81	4,9	0,166		
2	1	10	0,387	67,41	101,11	1,88	4,9	0,385	0,341	0,050
	2	10	0,290	50,21	75,31	1,40	4,9	0,286		
	3	10	0,352	61,20	91,80	1,71	4,9	0,349		
4	1	20	0,401	139,78	209,68	3,91	4,9	0,798	0,675	0,120
	2	20	0,283	97,94	146,91	2,74	4,9	0,559		
	3	20	0,335	116,38	174,57	3,25	4,9	0,665		
8	1	50	0,283	244,85	367,28	6,85	4,9	1,399	1,340	0,226
	2	50	0,222	190,78	286,17	5,34	4,9	1,090		
	3	50	0,309	267,90	401,86	7,50	4,9	1,530		
24	1	100	0,210	360,28	540,42	10,08	4,9	2,058	2,697	0,649
	2	100	0,338	587,23	880,85	16,44	4,9	3,355		
	3	100	0,271	368,43	702,65	13,11	4,9	2,676		

Tabel 18. Hasil uji permeasi optimasi (OF2)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,219	3,76	5,64	0,10	4,9	0,021	0,031	0,009
	2	1	0,322	5,58	8,38	0,15	4,9	0,031		
	3	1	0,405	7,06	10,59	0,19	4,9	0,040		
0,5	1	1	0,284	4,91	7,37	0,13	4,9	0,028	0,042	0,014
	2	1	0,413	7,20	10,80	0,20	4,9	0,041		
	3	1	0,558	9,77	14,65	0,27	4,9	0,055		
1	1	5	0,205	17,57	26,35	0,49	4,9	0,100	0,119	0,029
	2	5	0,211	18,10	27,15	0,50	4,9	0,103		
	3	5	0,308	26,70	40,05	0,74	4,9	0,152		
2	1	10	0,279	48,26	72,39	1,35	4,9	0,275	0,337	0,075
	2	10	0,316	54,82	82,23	1,53	4,9	0,313		
	3	10	0,422	73,61	110,42	2,06	4,9	0,420		
4	1	20	0,324	112,48	168,72	3,14	4,9	0,642	0,720	0,071
	2	20	0,393	136,95	205,42	3,83	4,9	0,782		
	3	20	0,369	128,43	192,65	3,59	4,9	0,733		
8	1	50	0,208	178,36	267,55	4,99	4,9	1,019	1,232	0,196
	2	50	0,258	222,69	334,04	6,23	4,9	1,272		
	3	50	0,284	245,74	368,61	6,88	4,9	1,404		
24	1	100	0,265	457,80	686,70	12,81	4,9	2,616	2,562	0,248
	2	100	0,233	401,06	601,59	11,22	4,9	2,291		
	3	100	0,281	486,17	729,25	13,61	4,9	2,778		

Tabel 19. Hasil uji permeasi optimasi (OF3)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,315	5,46	8,19	0,15	4,9	0,031	0,024	0,010
	2	1	0,277	4,79	7,18	0,13	4,9	0,027		
	3	1	0,133	2,23	3,35	0,06	4,9	0,012		
0,5	1	1	0,290	5,02	7,53	0,14	4,9	0,028	0,026	0,003
	2	1	0,270	4,66	7,00	0,13	4,9	0,026		
	3	1	0,229	3,93	5,90	0,11	4,9	0,022		
1	1	3	0,249	12,88	19,32	0,36	4,9	0,073	0,082	0,027
	2	5	0,229	19,69	29,54	0,55	4,9	0,112		
	3	3	0,204	10,48	15,73	0,29	4,9	0,059		
2	1	10	0,242	41,70	62,55	1,16	4,9	0,238	0,214	0,022
	2	10	0,202	34,60	51,91	0,96	4,9	0,197		
	3	10	0,209	35,85	53,77	1,00	4,9	0,204		
4	1	20	0,247	85,17	127,76	2,38	4,9	0,486	0,512	0,069
	2	20	0,298	103,26	154,89	2,89	4,9	0,590		
	3	20	0,233	80,21	120,31	2,24	4,9	0,458		
8	1	50	0,288	249,29	373,93	6,98	4,9	1,424	1,404	0,018
	2	50	0,282	243,97	365,95	6,83	4,9	1,394		
	3	50	0,282	243,97	365,95	6,83	4,9	1,394		
24	1	100	0,277	479,07	718,61	13,41	4,9	2,737	2,933	0,468
	2	100	0,349	606,73	910,10	16,98	4,9	3,467		
	3	100	0,263	454,25	681,38	12,71	4,9	2,595		

Tabel 20. Hasil uji permeasi optimasi (OF4)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,311	5,39	8,09	0,15	4,9	0,030	0,027	0,006
	2	1	0,292	5,05	7,58	0,14	4,9	0,028		
	3	1	0,206	3,53	5,29	0,09	4,9	0,020		
0,5	1	1	0,544	9,52	14,28	0,26	4,9	0,054	0,060	0,005
	2	1	0,618	10,83	16,25	0,30	4,9	0,061		
	3	1	0,640	11,22	16,84	0,31	4,9	0,064		
1	1	5	0,252	21,73	32,60	0,60	4,9	0,124	0,132	0,016
	2	5	0,247	21,29	31,94	0,59	4,9	0,121		
	3	5	0,304	26,34	39,52	0,73	4,9	0,150		
2	1	10	0,327	56,77	85,15	1,58	4,9	0,324	0,312	0,078
	2	10	0,232	39,92	59,89	1,11	4,9	0,228		
	3	10	0,385	67,05	100,58	1,87	4,9	0,383		
4	1	20	0,321	111,41	167,12	3,11	4,9	0,636	0,619	0,211
	2	20	0,204	69,92	104,89	1,95	4,9	0,399		
	3	20	0,412	143,68	215,53	4,02	4,9	0,821		
8	1	50	0,281	243,08	364,62	6,80	4,9	1,389	1,249	0,185
	2	50	0,267	230,67	346,01	6,45	4,9	1,318		
	3	50	0,212	181,91	272,87	5,09	4,9	1,039		
24	1	100	0,485	847,87	1271,80	23,74	4,9	4,844	4,382	0,471
	2	100	0,392	682,97	1024,46	19,12	4,9	3,902		
	3	100	0,441	769,85	1154,78	21,55	4,9	4,399		

Tabel 21. Hasil Uji permeasi optimasi (OF5)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,965	16,98	25,48	0,47	4,9	0,097	0,048	0,043
	2	1	0,251	4,32	6,49	0,12	4,9	0,024		
	3	1	0,225	3,86	5,80	0,10	4,9	0,022		
0,5	1	1	0,736	12,92	19,39	0,36	4,9	0,073	0,066	0,007
	2	1	0,650	11,40	17,10	0,31	4,9	0,065		
	3	1	0,601	10,53	15,80	0,29	4,9	0,060		
1	1	5	0,416	36,27	54,41	1,01	4,9	0,207	0,198	0,019
	2	5	0,354	30,78	46,17	0,86	4,9	0,175		
	3	5	0,424	36,98	55,47	1,03	4,9	0,211		
2	1	10	0,445	77,69	116,54	2,17	4,9	0,443	0,393	0,045
	2	10	0,359	62,44	93,67	1,74	4,9	0,356		
	3	10	0,381	66,34	99,52	1,85	4,9	0,379		
4	1	20	0,480	167,80	251,70	4,69	4,9	0,958	0,837	0,200
	2	20	0,306	106,09	159,14	2,97	4,9	0,606		
	3	20	0,473	165,31	247,97	4,62	4,9	0,944		
8	1	50	0,473	413,29	619,94	11,57	4,9	2,361	2,156	0,219
	2	50	0,437	381,38	572,07	10,67	4,9	2,179		
	3	50	0,387	337,05	505,58	9,43	4,9	1,926		
24	1	100	0,593	1039,36	1559,04	29,10	4,9	5,939	6,253	0,280
	2	100	0,633	1110,28	1665,42	31,08	4,9	6,344		
	3	100	0,646	1133,33	1700,00	31,73	4,9	6,476		

Tabel 22. Hasil uji permeasi optimasi (OF6)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	1,345	23,72	35,59	0,66	4,9	0,135	0,063	0,064
	2	1	0,388	6,75	10,13	0,18	4,9	0,038		
	3	1	0,165	2,80	4,20	0,07	4,9	0,016		
0,5	1	1	0,585	10,25	15,37	0,28	4,9	0,058	0,057	0,025
	2	1	0,799	14,04	21,06	0,39	4,9	0,080		
	3	1	0,312	5,41	8,11	0,15	4,9	0,030		
1	1	5	0,298	25,81	38,72	0,72	4,9	0,147	0,147	0,064
	2	5	0,423	36,89	55,34	1,03	4,9	0,210		
	3	5	0,170	14,46	21,70	0,40	4,9	0,082		
2	1	10	0,326	56,59	84,89	1,58	4,9	0,323	0,376	0,075
	2	10	0,463	80,88	121,32	2,26	4,9	0,462		
	3	10	0,344	59,78	89,68	1,67	4,9	0,341		
4	1	20	0,415	144,75	217,12	4,05	4,9	0,827	0,857	0,066
	2	20	0,467	163,19	244,78	4,56	4,9	0,932		
	3	20	0,407	141,91	212,87	3,97	4,9	0,810		
8	1	50	0,271	234,21	351,32	6,55	4,9	1,338	1,485	0,171
	2	50	0,337	292,73	439,09	8,19	4,9	1,672		
	3	50	0,292	252,83	379,25	7,07	4,9	1,444		
24	1	100	0,509	890,42	1335,63	24,93	4,9	5,088	5,186	0,419
	2	100	0,483	844,32	1266,48	23,64	4,9	4,824		
	3	100	0,564	987,94	1481,91	27,66	4,9	5,645		

Tabel 23. Hasil uji permeasi optimasi (OF7)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,442	7,71	11,57	0,21	4,9	0,044	0,040	0,007
	2	1	0,323	5,60	8,40	0,15	4,9	0,032		
	3	1	0,439	7,66	11,49	0,21	4,9	0,043		
0,5	1	2	0,396	13,80	20,70	0,38	4,9	0,078	0,074	0,010
	2	2	0,314	10,89	16,34	0,30	4,9	0,062		
	3	2	0,408	14,22	21,34	0,39	4,9	0,081		
1	1	5	0,460	40,17	60,26	1,12	4,9	0,229	0,203	0,047
	2	5	0,300	25,99	38,98	0,72	4,9	0,148		
	3	5	0,460	40,17	60,26	1,12	4,9	0,229		
2	1	10	0,556	97,37	146,06	2,72	4,9	0,556	0,458	0,135
	2	10	0,307	53,22	79,84	1,49	4,9	0,304		
	3	10	0,514	89,92	134,89	2,51	4,9	0,513		
4	1	20	0,349	121,34	182,02	3,39	4,9	0,693	0,691	0,046
	2	20	0,370	128,79	193,19	3,60	4,9	0,735		
	3	20	0,325	112,83	169,25	3,15	4,9	0,644		
8	1	50	0,440	384,04	576,06	10,75	4,9	2,194	1,686	0,486
	2	50	0,330	286,52	429,78	8,02	4,9	1,637		
	3	50	0,249	214,71	322,07	6,01	4,9	1,226		
24	1	100	0,340	590,78	886,17	16,54	4,9	3,375	3,153	0,193
	2	100	0,308	534,04	801,06	14,95	4,9	3,051		
	3	100	0,306	530,49	795,74	14,85	4,9	3,031		

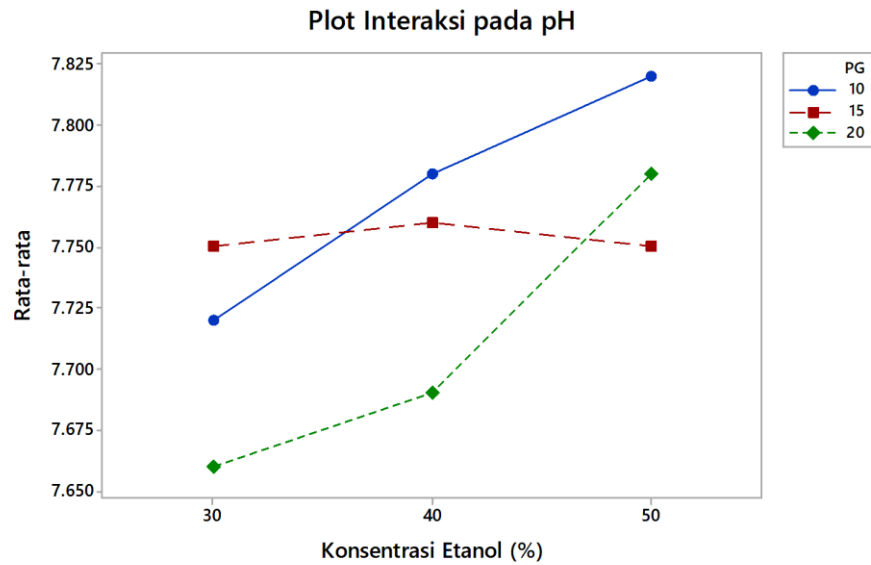
Tabel 24. Hasil uji permeasi optimasi (OF8)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	1	0,507	8,86	13,30	0,24	4,9	0,050	0,051	0,001
	2	1	0,509	8,90	13,35	0,24	4,9	0,050		
	3	1	0,524	9,17	13,75	0,25	4,9	0,052		
0,5	1	2	0,505	17,67	26,50	0,49	4,9	0,100	0,108	0,006
	2	2	0,566	19,82	29,74	0,55	4,9	0,113		
	3	2	0,550	19,26	28,89	0,53	4,9	0,110		
1	1	5	0,437	38,13	57,20	1,06	4,9	0,217	0,219	0,010
	2	5	0,461	40,26	60,39	1,12	4,9	0,230		
	3	5	0,421	36,71	55,07	1,02	4,9	0,209		
2	1	10	0,414	72,19	108,29	2,02	4,9	0,412	0,432	0,027
	2	10	0,421	73,43	110,15	2,05	4,9	0,419		
	3	10	0,464	81,06	121,59	2,26	4,9	0,463		
4	1	20	0,439	153,26	229,89	4,29	4,9	0,875	0,829	0,043
	2	20	0,412	143,68	215,53	4,02	4,9	0,821		
	3	20	0,397	138,36	207,55	3,87	4,9	0,790		
8	1	50	0,406	353,90	530,85	9,90	4,9	2,022	2,034	0,231
	2	50	0,455	397,34	596,01	11,12	4,9	2,270		
	3	50	0,364	316,67	475,00	8,87	4,9	1,809		
24	1	100	0,330	573,04	859,57	16,04	4,9	3,274	3,508	0,430
	2	100	0,402	700,70	1051,06	19,61	4,9	4,004		
	3	100	0,327	567,73	851,59	15,89	4,9	3,244		

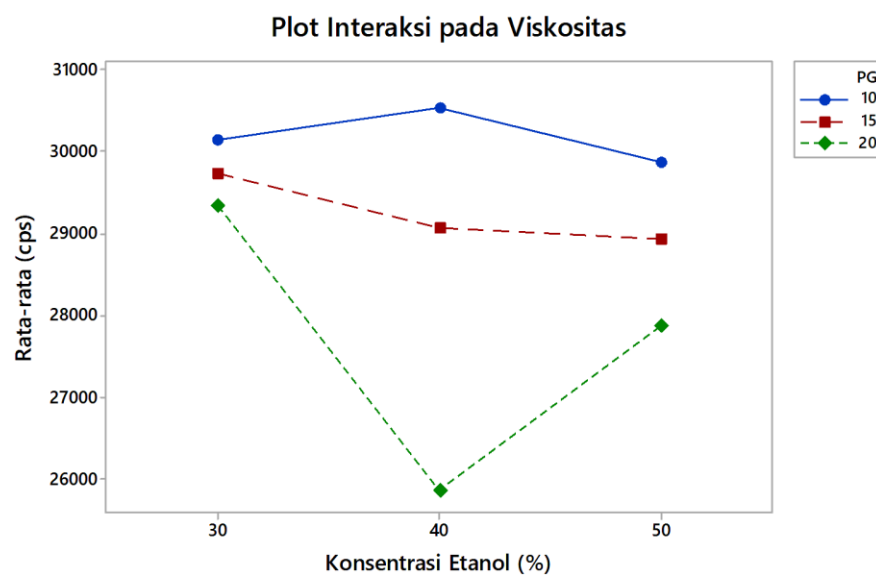
Tabel 25. Hasil uji permeasi optimasi (OF9)

Jam	Replikasi	FP	Serapan	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	1,5 ml (μg)	28 ml (mg)	A (cm^2)	Permeat (mg/cm^2)	Rata-rata	SD
0	1	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000	0,000	0,000
	2	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
	3	1	0,000	0,00	0,00	0,00	4,9	0,000		
0,25	1	2,5	0,282	12,19	18,29	0,34	4,9	0,069	0,041	0,025
	2	1	0,246	4,24	6,36	0,11	4,9	0,024		
	3	1	0,299	5,18	7,77	0,14	4,9	0,029		
0,5	1	2	0,411	14,33	21,50	0,40	4,9	0,081	0,080	0,011
	2	2	0,343	11,92	17,88	0,33	4,9	0,068		
	3	2	0,450	15,71	23,57	0,44	4,9	0,089		
1	1	5	0,328	28,47	42,71	0,79	4,9	0,162	0,170	0,035
	2	5	0,281	24,30	36,46	0,68	4,9	0,138		
	3	5	0,416	36,27	54,41	1,01	4,9	0,207		
2	1	10	0,336	58,36	87,55	1,63	4,9	0,333	0,315	0,065
	2	10	0,246	42,41	63,61	1,18	4,9	0,242		
	3	10	0,371	64,57	96,86	1,80	4,9	0,368		
4	1	20	0,286	99,00	148,51	2,77	4,9	0,565	0,579	0,075
	2	20	0,259	89,43	134,14	2,50	4,9	0,511		
	3	20	0,332	115,31	172,97	3,22	4,9	0,658		
8	1	50	0,301	260,81	391,22	7,30	4,9	1,490	1,195	0,256
	2	50	0,211	181,02	271,54	5,06	4,9	1,034		
	3	50	0,216	185,46	278,19	5,19	4,9	1,059		
24	1	100	0,275	475,53	713,29	13,31	4,9	2,717	2,971	0,363
	2	100	0,284	491,48	737,23	13,76	4,9	2,808		
	3	100	0,341	592,55	888,82	16,59	4,9	3,386		

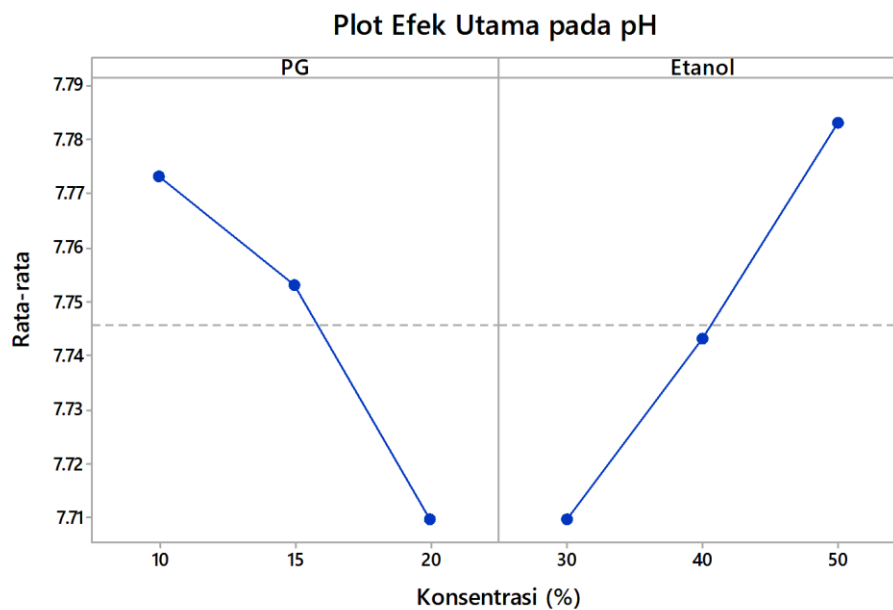
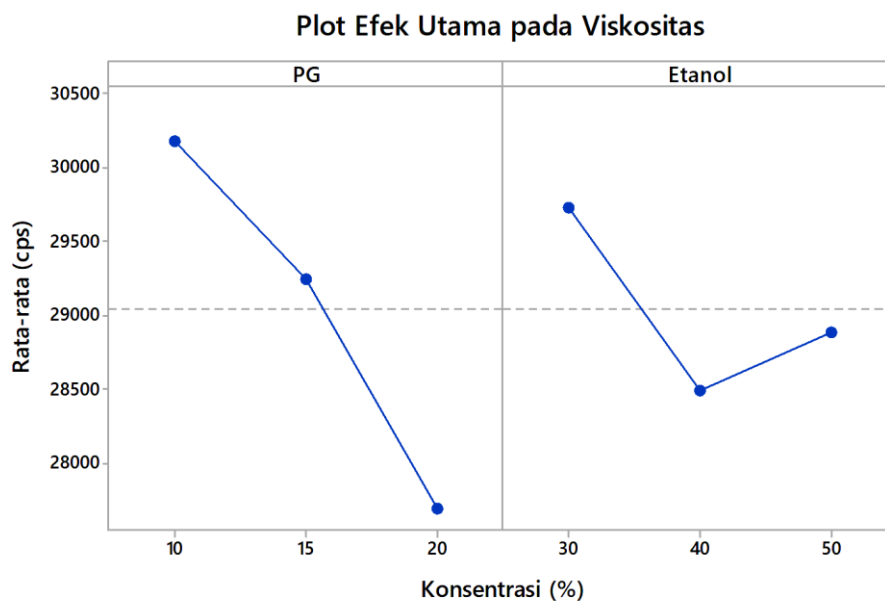
Lampiran 9. Plot Interaksi



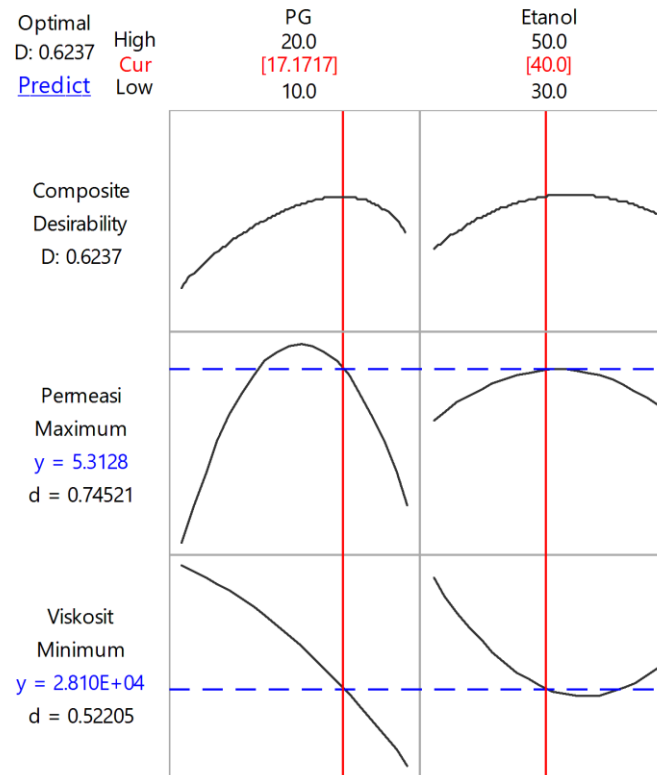
Gambar 18. Plot interaksi pada pH dari propilen glikol dan etanol



Gambar 19. Plot interaksi pada viskositas dari propilen glikol dan etanol

Lampiran 10. Plot efek utama**Gambar 20. Plot efek utama pada pH****Gambar 21. Plot efek utama pada viskositas**

Lampiran 11. Plot optimasi



Gambar 22. Plot Optimasi

Lampiran 12. Hasil analisis statistika

A. Evaluasi pH formula dasar

ANOVA

pH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.535	3	.178	192.925	.000
Within Groups	.007	8	.001		
Total	.543	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: pH

Tukey HSD

(I) Formula_Dasar	(J) Formula_Dasar	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.32333 [*]	.02483	.000	-.4029	-.2438
	F3	-.35667 [*]	.02483	.000	-.4362	-.2771
	F4	-.59333 [*]	.02483	.000	-.6729	-.5138
F2	F1	.32333 [*]	.02483	.000	.2438	.4029
	F3	-.03333	.02483	.564	-.1129	.0462
	F4	-.27000 [*]	.02483	.000	-.3495	-.1905

F3	F1	.35667*	.02483	.000	.2771	.4362
	F2	.03333	.02483	.564	-.0462	.1129
	F4	-.23667*	.02483	.000	-.3162	-.1571
F4	F1	.59333*	.02483	.000	.5138	.6729
	F2	.27000*	.02483	.000	.1905	.3495
	F3	.23667*	.02483	.000	.1571	.3162

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

pH

Tukey HSD^a

Formula_Dasar	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F1	3	7.5000		
F2	3		7.8233	
F3	3		7.8567	
F4	3			8.0933
Sig.		1.000	.564	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

B. Evaluasi pH formula hasil optimasi dan sediaan x

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
pH	Equal variances assumed	3.821	.122	15.860	4	.000	.34667	.02186	.28598	.40735
	Equal variances not assumed			15.860	2.406	.002	.34667	.02186	.26630	.42703

C. Evaluasi viskositas formula dasar

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Formula_Dasar	N	Mean Rank
Viskositas	F1	3	2.00
	F2	3	5.67
	F3	3	11.00
	F4	3	7.33
	Total	12	

Test Statistics^{a,b}

	Viskositas
Chi-Square	9.701
Df	3
Asymp. Sig.	.021

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Formula_Dasar

D. Evaluasi viskositas formula hasil optimasi dan sediaan x**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Viskositas	1.750	.256	3.283	4	.030	3333.333	1015.436	514.030	6152.637
Equal variances assumed									
Equal variances not assumed			3.283	2.711	.054	3333.333	1015.436	-102.375	6769.041

E. Uji permeasi *in vitro*

ANOVA

Permeasi_24jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	39.440	2	19.720	262.712	.000
Within Groups	.450	6	.075		
Total	39.891	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Permeasi_24jam

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula Hasil Optimasi	Sediaan X	-2.15161*	.22370	.000	-2.8380	-1.4652
	OF5	-5.10670*	.22370	.000	-5.7931	-4.4203
Sediaan X	Formula Hasil Optimasi	2.15161*	.22370	.000	1.4652	2.8380
	OF5	-2.95508*	.22370	.000	-3.6415	-2.2687
OF5	Formula Hasil Optimasi	5.10670*	.22370	.000	4.4203	5.7931
	Sediaan X	2.95508*	.22370	.000	2.2687	3.6415

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

Permeasi_24jam

Tukey HSD^a

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Formula Hasil Optimasi	3	1.1466		
Sediaan X	3		3.2982	
OF5	3			6.2533
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.