# KADAR EFEKTIF PROPIL PARABEN SEBAGAI PENGAWET DALAM SEDIAAN SALEP LIDOKAIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI

**SKRIPSI**


**Oleh :**

**INDRIANI**

**00 613 211**

**JURUSAN FARMASI**
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**
**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**
**JOGJAKARTA**



**FEBRUARI 2005**

# KADAR EFEKTIF PROPIL PARABEN SEBAGAI PENGAWET DALAM SEDIAAN SALEP LIDOKAIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia


**Oleh :**

**INDRIANI**

**00 613 211**



**JURUSAN FARMASI**
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**
**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**
**JOGJAKARTA**


**FEBRUARI 2005**

# SKRIPSI

# KADAR EFEKTIF PROPIL PARABEN SEBAGAI PENGAWET DALAM SEDIAAN SALEP LIDOKAIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI

Yang diajukan oleh :

**INDRIANI**
**00 613 211**

Telah disetujui oleh :

| Pembimbing Utama, | Pembimbing Pendamping, |
|---|---|
| Drs. Mufrod, Msc., Apt. | Muhammad Hatta Prabowo, S.F., Apt. |

**SKRIPSI**

# KADAR EFEKTIF PROPIL PARABEN SEBAGAI PENGAWET DALAM SEDIAAN SALEP LIDOKAIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI

Oleh :

**INDRIANI**
**00 613 211**

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 15 Februari 2005

Ketua Penguji,

Drs. Mufrod, M.sc., Apt.

Anggota Penguji,

Muhammad Hatta Prabowo, S.F., Apt.

Anggota Penguji,

Sri Mulyaningsih, M.si, Apt.

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Jaka Nugraha, M.Si.

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Jogjakarta, Februari 2005
Penulis,

Indriani

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

## DAFTAR ISI


Halaman

**KATA PENGANTAR** ..... vii

**DAFTAR ISI** ..... ix

**DAFTAR TABEL** ..... x

**DAFTAR GAMBAR** ..... xiii

**DAFTAR LAMPIRAN** ..... xv

**INTISARI** ..... xvii

**ABSTRACT** ..... xviii

**BAB I PENDAHULUAN** ..... 1

A. Latar Belakang ..... 1

B. Perumusan Masalah ..... 3

C. Tujuan Penelitian ..... 3

**BAB II STUDI PUSTAKA** ..... 4

A. Tinjauan Pustaka ..... 4

1. Salep ..... 4

2. Uji Mikrobiologi ..... 8

a. Pengukuran Aktivitas Antimikroba ..... 8

b. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Amtimikroba dalam Uji Mikrobiologis ..... 9

c. Aktivitas Antimikroba ..... 11

d. Media ..... 12


UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

e. Sterilisasi ..... 12

f. Pemeriksaan Angka Kuman ..... 13

g. Pengawet ..... 15

3. Bahan yang Digunakan ..... 18

a. Lidokain ..... 18

b. Propil paraben ..... 20

c. Vaselin Putih ..... 22

B. Landasan Teori ..... 23

C. Hipotesis ..... 24

**BAB III CARA PENELITIAN** ..... 25

A. Alat dan Bahan ..... 25

1. Bahan ..... 25

2. Alat ..... 25

B. Jalannya Penelitian ..... 26

1. Pembuatan Salep ..... 26

2. Uji Sifat-sifat Fisik Salep ..... 28

3. Pemeriksaan Aktivitas Antibakteri Salep Lidokain ..... 29

a. Sterilisasi ..... 29

b. Pembuatan Media ..... 30

c. Perhitungan Angka Kuman ..... 30

C. Analisis Hasil ..... 31

**BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN** ..... 34

A. Stabilitas Fisik ..... 34

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

1. Homogenitas ..... 34

2. Viskositas ..... 35

3. Daya Sebar ..... 37

4. Daya Lekat ..... 39

B. Uji Mikrobiologi ..... 42

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN** ..... 52

A. Kesimpulan ..... 52

B. Saran ..... 52

DAFTAR PUSTAKA ..... 53

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN FMIPA

## DAFTAR TABEL

Halaman


Tabel I. Hasil uji homogenitas salep Lidokain ..... 34

Tabel II. Hasil pengukuran viskositas salep Lidokain ..... 35

Tabel III. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain (cm) ..... 37

Tabel IV. Hasil pengukuran daya lekat salep Lidokain (detik) ..... 39

Tabel V. Hasil perhitungan angka kuman (CFU/gram) ..... 46


UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

## DAFTAR GAMBAR

Halaman


Gambar 1. Struktur Lidokain ..... 19

Gambar 2. Struktur Propil paraben ..... 21

Gambar 3. Skema pembuatan salep ..... 27

Gambar 4. Skema uji daya sebar ..... 28

Gambar 5. Skema uji daya lekat ..... 29

Gambar 6. Skema kerja penelitian stabilitas fisik salep Lidokain ..... 32

Gambar 7. Skema kerja penelitian uji mikrobiologi salep Lidokain ..... 33

Gambar 8. Grafik viskositas salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan ..... 36

Gambar 9. Grafik kemampuan daya sebar salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan ..... 38

Gambar 10. Grafik kemampuan daya lekat salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan ..... 40

Gambar 11. Foto aktivitas Petroleum Eter ..... 45

Gambar 12. Foto kontrol angka kuman salep Lidokai ..... 46

Gambar 13. Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,00% ..... 47

Gambar 14. Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,05% ..... 47

Gambar 15. Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,10%..... 47

Gambar 16. Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,15% ..... 48

Gambar 17. Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,20% ..... 48

Gambar 18. Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,25% ..... 48

Gambar 18. Grafik angka kuman salep lidokain pada berbagai kadar Pengawet ..... 50

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman


Lampiran 1. Hasil pengukuran Viskositas salep Lidokain (*Poise*) ..... 56

Lampiran 2. Analisis statistik *Anova* 1 jalan Viskositas salep Lidokain ..... 57

Lampiran 3. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,015% ..... 61

Lampiran 4. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,020% ..... 62

Lampiran 5. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,030% ..... 63

Lampiran 6. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,040% ..... 64

Lampiran 7. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,050% ..... 65

Lampiran 8. Kemampuan Daya Sebar salep Lidokain ..... 66

Lampiran 9. Analisis statistik *Anova* 1 jalan daya sebar salep Lidokain ..... 69

Lampiran 10. Hasil pengukuran daya lekat salep Lidokain (detik) ..... 71

Lampiran 11. Analisis statistik *Anova* 1 jalan daya lekat salep Lidokain..... 72

Lampiran 12. Hasil perhitungan koloni salep Lidokain ..... 76

Lampiran 13. Perhitungan angka kuman salep Lidokain dengan berbagai kadar pengawet ..... 77

Lampiran 14. Hasil perhitungan angka kuman salep Lidokain dengan berbagai kadar Propil paraben (CFU/gram) ..... 78


UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

Lampiran 15. Analisis Statistik *Anova* 1 Jalan Angka Kuman Salep Lidokain dengan Variasi Kadar Pengawet ..... 79

Lampiran 16. Analisis korelasi angka kuman salep Lidokain ..... 82

Lampiran 17. Foto alat *Colony Counter* ..... 83

Lampiran 18. Foto alat Inkubator ..... 84

Lampiran 19. Foto alat Autoklaf ..... 85

Lampiran 20. Foto alat *Laminair Air Flow* ..... 86

Lampiran 21. Foto alat *Viskotester* ..... 87

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

# KADAR EFEKTIF PROPIL PARABEN SEBAGAI PENGAWET DALAM SEDIAAN SALEP LIDOKAIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI

## Intisari

Telah dilakukan penelitian mengenai penggunaan propil paraben sebagai pengawet dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan kadar pengawet propil paraben dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Dibuat 5 formula salep lidokain berdasarkan variasi propil paraben dengan kadar 0,05%; 0,1%; 0,15%; 0,2%; dan 0,25% dengan menggunakan basis hidrokarbon. Kemudian dilakukan pengujian terhadap salep. Diamati stabilitas fisiknya meliputi uji homogenitas, viskositas, daya sebar dan daya lekat tiap 3 hari sekali selama 12 hari. Uji mikrobiologi dilakukan setelah salep disimpan selama 1 minggu, dengan cara menghitung angka kuman (*viable count*). Data yang diperoleh dari uji stabilitas fisik dan uji mikrobiologi dianalisis secara statistik *Anova* 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil yang diperoleh menunjukkan penyimpanan juga berpengaruh terhadap stabilitas fisik salep. Penambahan kadar propil paraben menurunkan jumlah angka kuman, meskipun jumlah kuman masih melebihi batas (> $10^2$ CFU/gram).

Kata kunci : Lidokain, propil paraben, stabilitas fisik, uji mikrobiologi, angka kuman

# THE EFFECTIVE CONCENTRATION OF PROPHYL PARABEN AS PRESERVATIVE IN LIDOCAINE OINTMENT FORMULATION AGAINST BACTERIA GROWT


## Abstract

A study about using of prophyl paraben as preservative substance to know the influence of prophyl paraben as preservative to inhibition bacteria growth. Lidocaine ointment were made in 5 formula base on the concentration of prophyl paraben *i.e.* 0,05%; 0,1%; 0,15%; 0,2% and 0,25% by using hydrocarbon base.The ointment were tested for physical characteristic including of homogeneity , viscosity , spreading and adhisivitas once in 3 days within 12 days. Microbiology test was observed after the ointment was keet about 1 week by the number of bacteria (*viable count*). The result from the physical characteristic test and microbiology test analyzed statistically using one way *Anova* with 95% convidence level and then continued with *Tukey* test. The result showed that the keep influence to physical characteristic ointment. The adding of prophyl paraben decrease the number of bacteria, eventhough the number of bacteria is still over limit (>$10^2$ CFU/gram).



Key words: Lidocaine, Prophyl parabean, physical stability, microbiology test,bacteria number

# BAB I

# PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang Masalah

Sediaan topikal merupakan bentuk sediaan yang banyak digunakan untuk pengobatan lokal. Salah satu diantara sediaan topikal adalah dalam bentuk salep. Salep adalah gel dengan perubahan bentuk semi padat yang dapat digunakan pada kulit sehat, sakit atau terluka atau pada selaput mukosa (hidung, mata). Salep terdiri dari basis salep, yang dapat berupa sistem sederhana atau dari komposisi yang lebih kompleks bersama bahan aktif atau kombinasi bahan aktif (Voigt, 1984).

Bentuk sediaan salep ini lebih disukai dan banyak dikonsumsi oleh masyarakat karena salep efeknya lokal, pemakaiannya nyaman, lebih mudah digunakan, hanya dengan dioleskan saja pada bagian yang sakit dan mudah diserap oleh kulit tanpa meninggalkan bercak lemak meskipun komponennya mengandung lemak.

Berdasarkan sifat fisik dari lidokain yang mudah larut dalam lemak maka digunakan basis salep hidrokarbon, yakni vaselin album. Basis ini sangat cocok untuk salep dengan efek terapi permukaan yang diinginkan pada obat lidokain ini. Sifatnya sulit dicuci sehingga memberi kemungkinan waktu kontak yang panjang antara zat aktif dengan kulit yang diobati. Selain itu basis ini mengandung banyak rantai hidrokarbon jenuh sehingga tidak mudah tengik dan tahan lama (Logawa, 1985).

Sediaan topikal lidokain umum digunakan untuk mengobati luka pada kecelakaan. Sering terjadi infeksi akibat pemakaian pada luka, infeksi ini kemungkinan berasal dari bakteri pada salepnya. Untuk meminimalkan terjadinya infeksi, maka harus dibuat salep yang aman dengan cara menambahkan bahan pengawet. Propil paraben merupakan salah satu bahan tambahan yang dapat digunakan sebagai pengawet yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Bahan pengawet secara sengaja ditambahkan kedalam salep agar salep tersebut dapat tahan bahkan terbebas dari kontaminasi, serta mencegah kemunduran dan kerusakan oleh bakteri serta jamur, karena sebagian besar komponen dalam sediaan ini dapat bertindak sebagai substrat bagi mikroorganisme ini. Mikroorganisme tidak boleh terdapat dalam suatu produk yang diberikan, karena keberadaannya dapat menyebabkan penyakit, dapat mengganggu fungsi obat atau menyebabkan produk menjadi buruk ditandai dengan berubahnya stabilitas fisiknya. Dengan ditambahkan pengawet maka produk yang dihasilkan dapat dipertahankan kualitasnya dan memiliki umur simpan yang lebih lama, dengan demikian dapat memperluas jangkauan distribusi (Lachman dkk, 1986).

Penambahan bahan pengawet dalam sediaan salep haruslah diperhatikan, tidak boleh melebihi batas yang telah ditentukan, karena bila berlebihan bisa menimbulkan efek yang tidak diinginkan bagi kulit. Golongan paraben ini merupakan pengawet yang sangat aman, namun bahaya yang dapat ditimbulkan oleh persentase propil paraben yang tinggi antara lain dapat menimbulkan kanker kulit atau pengaruh alergi kulit (Lachman dkk, 1986). Oleh karena itu perlu

dilakukan penelitian untuk mengetahui kadar efektif dari pengawet yang digunakan sebagai anti bakteri dalam sediaan salep.

## B. Perumusan Masalah

1. Apakah salep lidokain dengan berbagai kadar pengawet propil paraben stabil dalam penyimpanan.
2. Adakah pengaruh penggunaan kadar yang berbeda dari propil paraben sebagai pengawet untuk menghambat bakteri dalam sediaan salep lidokain dengan basis salep vaselin album.
3. Berapakah kadar efektif propil paraben untuk menghambat bakteri dalam salep lidokain.

## C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui stabilitas fisik salep lidokain, mengetahui kadar efektif dari propil paraben sebagai pengawet tanpa melebihi batasan yang telah ditentukan dalam sediaan salep lidokain terhadap bakteri.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

# BAB II

# STUDI PUSTAKA

## A. Tinjauan Pustaka

### 1. Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Anonim, 1995). Adapun kualitas salep yang dikehendaki:

a. Stabil, salep harus stabil baik fisik maupun kimiawinya selama masih dipakai mengobati.

b. Lunak, salep harus lunak sehingga salep mudah diambil dan enak dipakai.

c. Mudah dipakai, yaitu konsistensi salep jangan terlalu keras dan jangan terlalu encer.

d. Terdistribusi merata, seperti pada sediaan-sediaan yang lain, homogenitas merupakan syarat pokok yang harus dipenuhi oleh suatu sediaan, terutama untuk obat yang mempunyai dosis maksimum, oleh karena itu bahan obat (zat aktif) harus terdistribusi merata dalam basis salep, sehingga disetiap bagian dari sejumlah salep mengandung kadar zat aktif yang sama.

e. Basis yang cocok, basis yang dipakai baik secara fisik maupun kimia harus cocok dengan bahan obat dan tidak mempengaruhi kerja dari bahan obatnya. Basis salep tidak boleh merusak atau menghambat efek terapi dari bahan obat, jangan sampai menimbulkan kerja sampingan dan dipilih sedemikian rupa untuk melepas obatnya pada daerah yang diobati. Oleh karena itu perlu



UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN FMIPA

ditentukan basis salep yang cocok untuk pemakaian beberapa macam obat (Parrott, 1971).

Fungsi salep adalah sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit, sebagai bahan pelumas pada kulit, sebagai pelindung untuk kulit yaitu mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsangan kulit. Salep tidak boleh berbau tengik, kecuali dinyatakan lain kadar bahan obat dalam salep yang mengandung obat keras atau obat narkotik adalah 10% (Anonim, 1995).

Peraturan umum pembuatan salep:

I. Zat aktif yang larut dalam lemak larutkan lebih dulu didalamnya, jika perlu dengan bantuan pemanasan.
II. Zat aktif yang larut dalam air, kecuali dinyatakan lain dilarutkan lebih dahulu di dalamnya dengan asumsi bahwa air yang digunakan dapat diserap oleh basis berlemak yang digunakan.
III. Zat aktif yang sukar larut di dalam air ataupun lemak harus dihaluskan lebih dahulu kemudian dilewatkan ayakan B 40 baru dicampur dengan leburan basis berlemak.
IV. Salep yang dibuat dengan jalan peleburan, campurannya harus digerus terus sampai dingin.

Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok:

1. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan ke

dalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

2. Dasar salep serap.

   Dasar salep serap ini dapat dibagi dalam 2 kalompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (p*arafin hidrofilik* dan *lanolin anhidrat*), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (lanolin). Dasar salep serap juga bermanfaat sebagai emolien.

3. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air.

   Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain *Salep hidrofilik* dan lebih tepat disebut "krim". Dasar ini dinyatakan juga sebagai "dapat dicuci dengan air karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini dari pada d*asar salep hidrokarbon*. Keuntungan lain dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik.

4. Dasar salep larut dalam air.

   Kelompok ini disebut juga "dasar salep tak berlemak" dan terdiri dari kostituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam

air seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini dapat disebut "gel".

Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal perlu meggunakan dasar salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan. Misalnya obat-obat yang cepat terhidrolisis, lebih stabil dalam dasar salep hidrokarbon dari pada dasar salep yang mengandung air, meskipun obat tersebut bekerja lebih efektif dalam dasar salep yang mengandung air (Anonim, 1995).

Kategori sediaan untuk penggunaan topikal dan untuk penggunaan pernafasan tanpa terkecuali harus steril.

a. Total angka kuman tidak boleh lebih dari $10^2$ mikroorganisme (bakteri aerob dan fungi) per gram, per mililiter atau per *patch*.
b. Sediaan transdermal tidak boleh ada enterobakteria dan juga bakteri gram negatif yang lain, tidak boleh lebih dari $10^1$ enterobakteria dan juga bakteri gram negatif yang lain per gram atau per mililiter.
c. Tidak boleh ada *Pseudomonas aeruginosa* ditetapkan dalam 1 gram, 1 ml atau 1 *patch*.
d. Tidak boleh ada *Staphylococcus aureus*, ditetapkan dalam 1 gram, 1 ml atau satu *patch* (Anonim, 2001).

**2. Uji Mikrobiologi**

**a. Pengukuran aktivitas antimikroba**

Uji mikrobiologis bertujuan untuk mengetahui daya anti mikroba suatu bahan obat. Pengukuran aktivitas antimikrobia dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu:

a. Metode dilusi/pengenceran

Sejumlah obat tertentu dengan media pembenihan kuman cair/padat, kemudian media pembenihan tersebut ditanami dengan kuman yang diperiksa. Inkubasi $37^0$C selama 18-24 jam untuk bakteri dan 3-5 hari untuk jamur. Dalam metode ini tidak mengamati luas daerah hambatan media yang digunakan. Yang diamati adalah ada tidaknya pertumbuhan atau kalau mungkin tingkat kesuburan pertumbuhan kuman yang dilakukan dengan cara menghitung jumlah koloninya. Cara dilusi ini juga dapat digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimum) maupun KBM (Kadar Bunuh Minimum). Tingkat kesuburan bakteri dapat ditentukan dengan cara turbidimetri, besarnya daya hambat bakteri diamati berdasarkan derajat kekeruhan media. Keuntungan cara pengenceran ialah memungkinkan didapatkan suatu hasil yang kuantitatif, yang menunjukkan jumlah zat yang diperlukan untuk menghambat (mematikan) mikroorganisme yang diperiksa.

b. Metode difusi

Difusi yaitu pengukuran aktivitas antimikroba berdasarkan pengamatan luas daerah hambat pertumbuhan kuman karena berdifusinya obat dari titik awal pemberian ke daerah difusi, dan ini sebanding dengan jumlah kadar obat

yang diberikan. Dengan cara ini kuman ditanam pada media padat datar tertentu dan di atasnya diletakkan kertas yang berbentuk cakram/sumuran yang sama sekali tidak terlihat adanya pertumbuhan kuman. Metode ini banyak dipengaruhi faktor fisik dan kimiawi disamping interaksi obat dan kuman, misalnya: sifat pembenihan, daya difusi, ukuran molekul dan stabilitas obat. Kesulitan metode ini adalah laju pertumbuhan yang bervariasi diantara berbagai anti mikroba dan dapat diatasi dengan mengubah kepadatan inokulasi. Metode difusi dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu: cara Kirby Bouwer, sumuran dan *pour plate*.

Pada metode difusi dikenal adanya dua pengertian, yaitu:

1. Zona Radikal, daerah sekitar disk yang tidak ditemukan sama sekali pertumbuhan bakteri. Potensi salep diukur dengan menggunakan diameter zona radikal.
2. Zona Irradikal, daerah sekitar disk yang pertumbuhan bakteri dihambat oleh salep tetapi tidak mematikan. Adanya pertumbuhan bakteri yang tidak subur atau lebih jarang dibanding dengan daerah di luar pengaruh salep.

**b. Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba dalam Uji Mikrobiologis**

Banyak faktor dan keadaan dapat mempengaruhi penghambatan atau pembasmian mikroorganisme oleh bahan atau oleh proses antimikrobial. Faktor-faktor tersebut harus dipertimbangkan bagi efektifnya penerapan praktis metode-metode pengendalian.

1. pH lingkungan

   Beberapa obat lebih aktif pada pH asam sedangkan yang lain pada pH basa.

2. Spesies mikroorganisme

   Spesies mikroorganisme menunjukkan kerentanan yang berbeda-beda terhadap sarana fisik dan bahan kimia. Pada spesies pembentuk spora, sel vegetatif yang sedang tumbuh lebih mudah dibunuh dibandingkan dengan sporanya.

3. Komponen zat di dalam media

   Beberapa garam yang terdapat dalam media agar dapat mengikat anti mikroba sehingga antimikroba menjadi inaktif.

4. Jumlah mikroorganisme

   Diperlukan banyak waktu untuk membunuh populasi dan bila jumlah selnya banyak, maka perlakuan harus diberikan lebih lama supaya kita cukup yakin bahwa semua sel tersebut telah mati.

5. Aktivitas metabolit mikroorganisme

   Pada umumnya mikroorganisme aktif dan tumbuh cepat lebih peka terhadap daya kerja obat dari pada yang berada dalam keadaan istirahat. Mikroorganisme yang bertahan merupakan mikroorganisme yang tidak aktif bermetabolisme dan dapat bertahan terhadap pengaruh obat.

6. Masa inkubasi

   Dalam beberapa hal kuman-kuman tidak dimatikan tetapi hanya dihambat pertumbuhannya setelah berhubungan dengan singkat dengan obat antimikroba. Makin lama waktu inkubasi berlangsung makin besar kemungkinan timbulnya

hanya lempengan agar yang mengandung 30-300 koloni saja yang digunakan dalam perhitungan. Lempengan agar dengan jumlah koloni yang tinggi (>300 koloni) sulit untuk dihitung sehingga kemungkinan kesalahan perhitungan sangat besar. Pengenceran sampel membantu untuk memperoleh jumlah perhitungan yang benar, namun pengenceran yang terlalu tinggi akan menghasilkan lempengan agar dengan jumlah koloni yang rendah (<30 koloni) (Lay, 1996).

**f. Pengawet (Konservansia)**

Konservansia, zat-zat preservatif atau pengawet adalah zat kimiawi dengan sifat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Zat-zat ini mempertahankan jumlah mikroorganisme pada taraf rendah untuk waktu yang cukup lama. Dengan demikian, zat pengawet dapat mencegah pembusukan dari sediaan farmasi, kosmetika atau bahan makanan. Bahan yang banyak digunakan adalah: asam benzoat, nipagin/nipasol, dan asam sorbat.

Pengawet antimikroba adalah zat yang ditambahkan pada sediaan obat untuk melindungi sediaan terhadap kontaminasi mikroba. Pengawet digunakan terutama pada wadah dosis ganda untuk menghambat pertumbuhan mikroba yang dapat masuk secara tidak sengaja selama atau setelah proses produksi. Zat antimikroba tidak boleh digunakan semata-mata untuk menurunkan jumlah mikroba viabel sebagai pengganti cara produksi yang baik. Bagaimanapun juga dapat timbul keadaan yang memerlukan penggunaan pengawet untuk menekan perkembangbiakan mikroba. Harus diakui bahwa adanya mikroba yang telah mati atau hasil metabolisme mikroba yang hidup dapat menimbulkan efek negatif pada orang yang peka (Anonim, 1995).

Sampai saat ini belum ditemukan pengawet yang ideal, sedang sifat bahan pengawet yang ideal untuk digunakan adalah (Wade, 1980) :

1. Dengan konsentrasi rendah mempunyai aktivitas yang tinggi melawan banyak mikroorganisme pada kisaran (*range*) temperatur dan pH yang besar.
2. Dapat larut pada konsentrasi yang diinginkan.
3. Stabilitas yang tinggi baik fisik maupun kimia dengan kisaran temperatur dan pH yang besar.
4. Dapat campur dengan bahan lain yang digunakan.
5. Dapat digunakan (tidak bereaksi) dengan plastik, karet atau bahan lain dari bahan pengemasnya.
6. Tidak berasa, berbau dan berwarna.
7. Tidak toksik, karsinogen, mengiritasi dan tidak memberikan efek sensitifitas pada konsentrasi yang digunakan.

Bagi kebanyakan pengawet adalah sukar untuk memenuhi sifat-sifat tersebut diatas, untuk itu perlu dilakukan pemilihan terhadap pengawet yang cocok. Dasar pemilihan itu tergantung pada cara penggunaan, dosis obat dan frekwensi pemakaian, sifat fisika dan kimia pengawet, variasi bahan-bahan yang digunakan dan sifat-sifat bahan pengemasnya. Kombinasi pengawet sering digunakan, karena kombinasi tersebut terbukti meningkatkan efektivitas kerja pengawet, baik dengan penambahan spektrum aktivitas atau dengan beberapa sifat sinergis (Wade, 1980).

Sedang faktor lain yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pengawet adalah (Wade, 1980) :

mutan resisten atau bagi organisme yang paling kurang peka mulai berkembang biak dengan berkurangnya kekuatan obat (Pelczar dkk,1986, Jawetz dkk, 1986).

**c. Aktivitas Antimikroba**

Antimikroba merupakan obat untuk membasmi mikroorganisme khusus yang bersifat merugikan manusia. Antimikroba meliputi golongan dari anti bakteri, anti mikotik, anti parasit, anti viral, maupun anti neoplastik (Jawetz dkk, 1986, Setiabudy dkk, 1995). Antimikroba berdasarkan toksisitasnya terdiri dari antimikroba yang bersifat menghalangi multiplikasi mikroorganisme dikenal sebagai aktifitas bakteriostatik, multiplikasi dan berlangsung lagi apabila antimikroba tersebut tidak ada. Yang lainnya adalah bakterisida yang membunuh mikroorganisme.

Peristiwa penghambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh obat dapat terjadi melalui mekanisme tertentu sesuai dengan sifat bahan obat dan mikroorganisme yang akan dihambat pertumbuhannya. Mekanisme tersebut dapat digolongkan menjadi lima cara, yaitu:

1. mengganggu metabolisme sel mikroba
2. menghambat sintesis dinding sel mikroba
3. mengganggu permeabilitas membran sel mikroba
4. menghambat sintesis protein sel mikroba
5. menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba (Setiabudy, 1995).

**d. Media**

Media dapat dianggap sebagai kumpulan zat organik maupun anorganik yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri dengan syarat-syarat tertentu. Penggunaan media sangat penting baik untuk isolasi, identifikasi maupun diferensiasi. Media ini juga digunakan untuk membawa material dari rumah sakit atau tempat lain ke laboratorium agar kuman dalam material tersebut tetap hidup sesampai di laboratorium. Untuk mendapatkan lingkungan kehidupan yang cocok bagi pertumbuhan media harus memenuhi dalam:

a. Susunan makanan, dalam suatu media yang digunakan untuk pertumbuhan haruslah ada air, sumber karbon, sumber nitrogen, mineral, vitamin dan gas.
b. Tekanan osmose, bakteri untuk pertumbuhannya membutuhkan media yang isotonis.
c. Derajat keasaman (pH), umumnya bakteri membutuhkan pH sekitar netral, tetapi ada bakteri tertentu membutuhkan pH sangat alkalis (8-10) untuk pertumbuhannya yang optimal, misalnya *vibrio*.
d. Temperatur, umumnya bakteri yang patogen membutuhkan temperatur sekitar $37^0$C sesuai dengan temperatur tubuh.
e. Sterilitas, merupakan syarat yang sangat penting untuk mendapatkan suatu media yang steril maka setiap tindakan serta alat yang digunakan harus steril dan dikerjakan secara aseptik.

**e. Sterilisasi**

Sterilisasi adalah setiap proses (kimia atau fisik) yang membunuh semua bentuk hidup terutama mikroorganisme (Anonim, 1994). Disarankan bahan

maupun peralatan yang digunakan dalam bidang mikrobiologi harus dalam keadaan steril. Artinya pada bahan atau peralatan tersebut tidak didapatkan bakteri atau jamur dan jasad renik lain yang tidak diharapkan kehadirannya, baik yang akan mengganggu atau merusak media ataupun kehidupan dan proses bakteri yang sedang dikerjakan.

Terdapat banyak cara sterilisasi yang dikenal dan pemilihan cara sterilisasi tergantung dari bahan atau alat yang disterilkan. Secara garis besar dapat dilakukan dengan cara pemanasan, misal dengan panas kering dan panas basah; filtrasi misal dengan penggunaan filter; radiasi dengan menggunakan sinar gelombang pendek dan khemis misal dengan penggunaan alkohol, formalin dan deterjen.

Cara sterilisasi yang paling sering digunakan untuk alat dan media yang tahan terhadap pemanasan yang tinggi adalah panas basah dengan uap air bertekanan. Sterilisasi dengan cara ini menggunakan *autoklaf* dan memakan waktu antara 10-30 menit dengan suhu 121$^0$C, panas lembab mematikan mikroorganisme dengan cara mengkoagulasikan protein-proteinnya, pengerjaannya lebih cepat dan lebih efektif dibandingkan dengan panas kering, yang menghancurkan mikroorganisme dengan cara mengoksidasi komponen-komponen kimiawinya (Pelczar dan Chan, 1988).

**f. Pemeriksaan Angka Kuman**

Pemeriksaan angka kuman atau jumlah bakteri adalah menentukan jumlah kuman per ml bahan cair, atau per gram bahan padat. Dalam pemeriksaan ini perlu diperhatikan bahwa pada waktu pengambilan bahan perlu dihindari terjadinya

kontaminasi dari *container*, kulit atau organ lainnya. Harus dilakukan pemeriksaan secepat mungkin agar jumlah kuman tidak bertambah sebelum bahan ditanam (Anonim, 1993).

Pada penentuan angka kuman dapat dilakukan dengan cara :

1. Perhitungan jumlah kuman secara keseluruhan (*total cell count*),
2. Perhitungan jumlah bakteri yang hidup (*viable count)*(Sumarno, 2000).

Pada penentuan angka kuman secara *total cell count* dihitung semua bakteri baik yang hidup maupun yang mati. Sedangkan penentuan angka kuman secara *viable count* hanya menggambarkan jumlah sel yang hidup. Perhitungan jumlah mikroorganisme secara *viable count* atau disebut juga sebagai *standar plate count* didasarkan pada asumsi bahwa setiap sel mikroorganisme hidup dalam suspensi akan tumbuh menjadi satu koloni setelah diinkubasi dalam media biakan dan lingkungan yang sesuai. Setelah masa inkubasi, jumlah koloni yang tumbuh dihitung dan merupakan perkiraan atau dugaan dari jumlah mikroorganisme dalam suspensi tersebut. Perhitungan jumlah mikroorganisme hidup (*viable count*) adalah jumlah minimum mikroorganisme. Hal ini disebabkan koloni yang tumbuh pada lempeng agar merupakan gambaran mikroorganisme yang dapat tumbuh dan berbiak dalam media dan suhu inkubasi tertentu. Koloni yang tumbuh tidak selalu berasal dari satu sel mikroorganisme, karena beberapa mikroorganisme tertentu cenderung untuk berkelompok atau berantai. Bila ditumbuhkan pada media dan lingkungan yang sesuai kelompok bakteri ini hanya akan menghasilkan satu koloni. Berdasarkan hal tersebut sering kali digunakan istilah *Colony Forming Units* (CFU/ml) untuk perhitungan jumlah mikroorganisme hidup. Sebaiknya

1. pH sediaan

pH sediaan ini mempunyai aktivitas anti mikroba pengawet. Pada kebanyakan pengawet yang dapat terionkan, bentuk tak terionkan merupakan bentuk aktif sebagai anti mikroba. Jumlah bagian tak terionkan ini tergantung pada konstanta disosiasi dan pH larutan.

2. Konsentrasi bahan pengawet

Penggunaan konsentrasi bahan pengawet besarnya tergantung pada aktivitas anti mikrobanya. Apabila aktivitas anti mikrobanya rendah konsentrasi yang digunakan tinggi. Apabila aktivitas anti mikrobanya tinggi konsentrasi yang digunakan rendah. Berarti ada hubungan eksponensial antara konsentrasi dengan aktivitas anti mikroba bahan pengawet tersebut.

3. Jenis mikroorganisme

Beberapa mikroorganisme dapat memetabolisme pengawet.

4. Formulasi sediaan

Dalam produk yang dihasilkan efektivitas anti mikroorganisme bahan pengawet dipengaruhi oleh bahan obat dan bahan tambahan.

5. Pengemasan

Penyerapan pengawet oleh bahan pengemasnya dapat pula terjadi, khususnya oleh komponen karet.

Setiap anti mikroba dapat bersifat pengawet, meskipun demikian semua zat antimikroba adalah zat yang beracun. Untuk melindungi konsumen secara maksimum, pada penggunaan harus diusahakan agar pada kemasan akhir kadar

pengawet yang masih efektif lebih rendah dari kadar yang dapat menimbulkan keracunan pada manusia (Anonim, 1995).

**3. Bahan Yang Digunakan**

**a. Lidokain**

Derivat asetanilida ini termasuk kelompok amida dan merupakan obat pilihan utama untuk anestesia permukaan maupun infiltrasi. Zat ini digunakan pada selaput lendir dan kulit untuk nyeri, perasaan terbakar dan gatal. Dibandingkan prokain, khasiatnya lebih kuat dan lebih cepat kerjanya (setelah beberapa menit), juga bertahan lebih lama (plasma-t1/2 1,5-2 jam, lama kerjanya 60-90 menit).

Penggunaannya, berhubung tidak mengakibatkan hipersensitisasi, lidokain banyak digunakan dalam sediaan topikal. Lidokain juga digunakan setelah infark jantung sebagai obat pencegah aritmia ventrikular dan pada bedah jantung.

Resorpsinya melalui kulit ke dalam saraf juga berlangsung cepat. Lebih kurang 90% zat ini dirombak di hati menjadi metabolit aktif monoetilglisin-xilidida (MEGX) dan glisin-xilidida (GX). Masa paruh kedua metabolit ini masing-masing 2 dan 10 jam. Ekskresinya melalui kemih dalam keadaan utuh (10%) dan sisanya sebagai metabolit.

Efek samping adalah mengantuk, pusing-pusing, sukar bicara, hipotensi dan konvulsi; semua efek sistem saraf pusat yang terutama timbul pada overdose. Penggunaannya harus hati-hati pada gangguan fungsi hati, decompensation cordis, depresi pernafasan, dan shock.

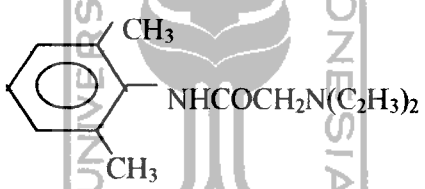
Dosis: larutan injeksi 0,5-5% dengan atau tanpa adrenalin, dalam suppositoria 50-100 mg dan salep 2,5-5%, untuk tenggorok 2-4%, larutan semprot 100 mg/ml, tetes mata 4% dan tetes telinga 5 mg/g atau 6,3 mg/ml dalam gliserol. Sebagai tetes telinga, obat ini jangan digunakan untuk perforasi selaput gendang dan congek (Hoang, 2002).

Rumus struktur: $C_{14}H_{22}N_2O$

Nama kimia: Asetamida, 2-(dietilam no)-(2,6-dimetilfenil)

Bobot Molekul: 234,34

Rumus bangun:




Gambar 1. Struktur Lidokain

Lidokain mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{14}H_{22}N_2O$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian: Serbuk hablur; putih atau semu kuning; bau khas mantap diudara.

Kelarutan: Praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol (95%) *P* dan dalam kloroform *P*; mudah larut dalam eter *P* dan dalam benzena *P*; larut dalam minyak.

Jarak lebur: Antara $66^0$ dan $69^0$.

Penyimpanan: Dalam wadah tertutup baik.

Khasiat dan penggunaan: Anastetikum lokal (Anonim, 1979).

**b. Propil paraben**

Propil paraben merupakan ester *p*-hidroksibenzoat, telah digunakan secara umum sebagai pengawet untuk kosmetik, dan secara luas digunakan dalam bidang kefarmasian. Propil paraben merupakan bahan pengawet kuat yang dapat dimanfaatkan untuk periode yang lama dalam kosmetik dan juga digunakan untuk pengawet dalam sampo, conditioner, sabun mandi dan produk pembersih wajah. Senyawa ini dapat membunuh bakteri dan jamur. Senyawa ini juga digunakan kedokteran untuk membantu perawatan infeksi fungal dan dapat juga digunakan sebagai antiseptik. Propil paraben bersifat racun atau iritasi pada kulit dan juga memberikan pengaruh reaksi alergi pada kulit. Bahaya yang dapat ditimbulkan oleh persentase propil paraben yang tinggi antara lain dapat menimbulkan kanker kulit atau pengaruh alergi kulit.

Biasanya digunakan dalam kombinasi satu dengan yang lainnya berdasarkan efek sinergistiknya. Umumnya ester-ester tersebut digunakan pada tingkat konsentrasi yang mendekati kelarutan maksimumnya di dalam air. Ester propil atau butil umumnya dilarutkan dalam fase lemak dan harus ditambahkan untuk pembawa dengan kandungan lemak yang tinggi (Lachman dkk, 1986).

Ester-ester paraben dari asam p-hidroksibenzoat masih populer sebagai bahan pengawet karena toksisitasnya rendah, tidak begitu berbau, tidak menyebabkan kotor dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Kelemahannya paraben mempunyai kelarutan yang rendah dalam air dan kurang efektif terhadap bakteri gram negatif dibandingkan terhadap jamur atau ragi. Kombinasi paraben dengan fenoksi etanol atau dengan imidazolidilin urea (Germall II) akan

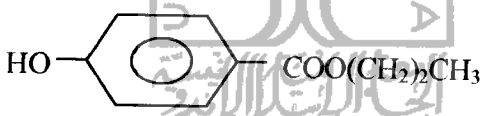
meningkatkan aktivitas paraben terhadap bakteri, ragi dan jamur. Menurut Germall II pengawet tersebut digunakan dalam konsentrasi 0,1% sampai 0,5% sendiri atau kombinasi dengan paraben (Suharyanti, 1997).

Paraben merupakan bahan pengawet yang mempunyai sifat-sifatnya mendekati ideal, karena tidak berwarna dan tidak berasa, tidak bereaksi kimia (kompatibel dengan bahan lain), dalam larutan bersifat netral dan tetap aktif dalam media asam maupun basa, tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit dan membran mukosa jika digunakan pada kadar normalnya (Parrott, 1971).

Rumus struktur: $C_{10}H_{12}O_3$

Bobot Molekul: 180,20

Rumus bangun:




Gambar 2. Struktur propil paraben

Propilparaben mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{10}H_{12}O_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian: Serbuk putih atau hablur kecil, tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa.

Kelarutan: Sangat sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol, dan dalam eter; sukar larut dalam air mendidih.

Jarak lebur: Antara $95^0$ dan $98^0$.

Wadah dan penyimpanan: Dalam wadah tertutup baik.

Khasiat dan penggunaan: Zat pengawet (Anonim, 1979).

**c. Vaselin putih**

Vaselin putih atau vaselin album adalah campuran yang dimurnikan dari hodrokarbon setengah padat, diperoleh dari minyak bumi dan keseluruhan atau hampir keseluruhan dihilangkan warnanya. Dapat mengandung stabilisator yang sesuai.

Vaselin secara kimiawi netral, oleh karena itu dapat tersatukan dengan bahan obat dan bahan pembantu serta praktis stabil tanpa batas. Vaselin tidak memiliki sifat mengemulsi. Oleh karena itu kemampuan menarik airnya sangat rendah, dan air yang dicampurkan ke dalamnyaterdapat sebagai emulsi palsu. Akan tetapi dengan menambahkan emulgator, dapat diracik air dalam jumlah yang besar. Vaselin cocok jika digunakan untuk salep pelindung, sebagai sistem pembawa bahan obat, yang diharapkan bekerja perifer (Voigt, 1984).

Pemerian: Massa lunak, lengket, bening, putih; sifat ini tetap setelah zat dileburkan dan dibiarkan dingin tanpa diaduk. Berfluoresensi lemah, juga jika dicairkan; tidak berbau; hampir tidak berasa.

Kelarutan: Tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzena, dalam karbon disulfida, dalam kloroform; larut dalam heksana, dan dalam sebagian besar minyak lemak dan minyak atsiri.

Jarak lebur: Antara $38^0$ dan $56^0$.

Penyimpanan: Dalam wadah tertutup baik.

Khasiat dan penggunaan: Zat tambahan (Anonim, 1979).

## B. Landasan Teori

Salep merupakan salah satu bentuk sediaan yang banyak digunakan karena mudah penggunaannya dan memberikan khasiat yang optimal. Salep adalah gel dengan perubahan bentuk semi padat yang dapat digunakan pada kulit sehat, sakit atau terluka atau pada selaput mukosa (hidung, mata).

Sediaan topikal lidokain banyak digunakan pada selaput lendir dan kulit untuk nyeri, perasaan terbakar dan gatal. Umumnya digunakan untuk mengobati luka karena kecelakaan. Pengobatan pada kasus kecelakaan ini sering menimbulkan terjadinya infeksi. Kemungkinan infeksi ini berasal dari kontaminan mikroorganisme pada sediaan salepnya. Untuk meminimalkan terjadinya infeksi, maka produk harus dibuat aman, yakni dengan cara menambahkan pengawet pada sediaan, karena pengawet dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Propil paraben merupakan ester dari p-hidroksibenzoat yang dapat digunakan sebagai pengawet.

Dengan ditambahkan pengawet Propil paraben ini maka produk yang dihasilkan akan lebih aman, dapat dipertahankan kualitasnya dan memiliki umur simpan yang lebih lama, dengan demikian dapat memperluas jangkauan distribusi.

Propil paraben relatif aman digunakan karena toksisitasnya yang rendah. Kelebihannya yakni tidak begitu berbau, tidak menyebabkan kotor dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Namun bila persentase yang digunakan tinggi maka dapat menimbulkan kanker kulit atau pengaruh alergi kulit. Sehingga perlu diketahui berapa kadar pengawet yang baik dan efektif pada sediaan yang dibuat.

## C. Hipotesis

Penambahan kadar pengawet propil paraben dapat mengurangi pertumbuhan mikroorganisme dalam sediaan salep Lidokain.

# BAB III

# CARA PENELITIAN

## A. Bahan dan Alat

### 1. Bahan

Lidokain (teknis), propil paraben (teknis), metil paraben (teknis), natrium lauril sulfat (teknis), propilenglikol (teknis), stearyl alkohol (teknis), vaselin putih (teknis), petroleum eter (teknis), nutrien broth (Oxoid), nutrien agar (Oxoid), aquades (teknis).

### 2. Alat

Inkubator (produksi *Memmert*), autoklaf (produksi *Sakura*), *Laminair Air Flow*, oven (produksi *Memmert*), penangas air, *Viscotester VT-04F* (*Rion Co. LTD*), *Colony counter*, timbangan elektrik, mortir dan stamper, mikropipet, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, alat uji homogenitas, alat-alat gelas (produksi *Approx* dan *Pyrex*), *stopwach*, *yellow tip*, *blue tip*.

PERPUSTAKAAN FMIPA

## B. Cara Penelitian

### 1. Pembuatan salep

Formula standar (Formularium Nasional, 1978)

Tiap 10 gram salep mengandung:

| | | |
|---|---|---|
| R/ | Lidokain | 2,5 mg |
| | Propil paraben | 15 mg |
| | Metil paraben | 2,5 mg |
| | Natrium Lauril Sulfat | 100 mg |
| | Propilenglikol | 1,2 g |
| | Stearil alkohol | 2,5 g |
| | Vaselin album | 2,5 g |
| | Air | 3,7 g |

Formula yang dibuat :

| Formula | I | II | III | IV | V | VI |
|---|---|---|---|---|---|---|
| R/ Lidokainum | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg |
| Propil paraben | 0,00 mg | 5 mg | 10 mg | 15 mg | 20 mg | 25 mg |
| Metil paraben | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg |
| Na lauril sulfat | 100 mg | 100 mg | 100 mg | 100 mg | 100 mg | 100 mg |
| Propilenglikol | 1,2 g | 1,2 g | 1,2 g | 1,2 g | 1,2 g | 1,2 g |
| Stearilalkohol | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g |
| Vaselin putih | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g | 2,5 g | 2.5 g |
| Air | 3,7 g | 3,695 g | 3,69 g | 3,685 g | 3,68 g | 3,675 g |

Semua alat disterilkan, kemudian masing-masing bahan disetrilkan secara kering menggunakan oven, Sedangkan air suling dan propilenglikol dengan autoklaf. Pembuatan salep dilakukan dalam *Laminar Air Flow* supaya lingkungan pembuatan aseptis.

Cara pembuatan salep:

Dicampur vaselin album dan stearyl alkohol dalam mortir yang masih panas

↓

Dicampur propil paraben, digerus sampai homogen, sehingga diperoleh fase minyak

↓

Pada beker gelas dimasukkan air + propilenglikol +metil paraben , diaduk sampai homogen

↓

Ditambah Natrium lauril sulfat sedikit demi sedikit dan diaduk sampai larut, sehingga diperoleh fase air

↓

Dicampur fase air yang masih panas sedikit demi sedikit kedalam fase minyak yang panas sambil digerus terus menerus sampai basis salep terbentuk

↓

Ditambah lidokain sedikit demi sedikit, digerus sampai homogen

↓

Sediaan yang sudah homogen dimasukkan dalam wadah untuk diamati stabilitas fisiknya selama dalam penyimpanan

Gambar 3. Skema pembuatan salep

**2. Uji Sifat-sifat Fisik Salep**

Pengujian sifat-sifat fisik salep dapat dilakukan dengan:

a. Uji Homogenitas

Uji homogenitas ini dilakukan dengan pengamatan secara visual, dilihat apakah salep tercampur merata atau tidak.

b. Pengukuran viskositas

Viskositas salep lidokain diukur dengan *Viscotester VT-04F (Rion Co., LTD)* rotor no.1.

c. Uji Daya Sebar

Ditimbang salep seberat 0,5 gram

↓

Diletakkan di tengah-tengah kaca bulat, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang terlebih dahulu, dibiarkan selama 1 menit

↓

Diukur diameter penyebaran salep

↓

Ditambah beban 50 gram, didiamkan selama 1 menit kemudian dicatat diameternya

↓

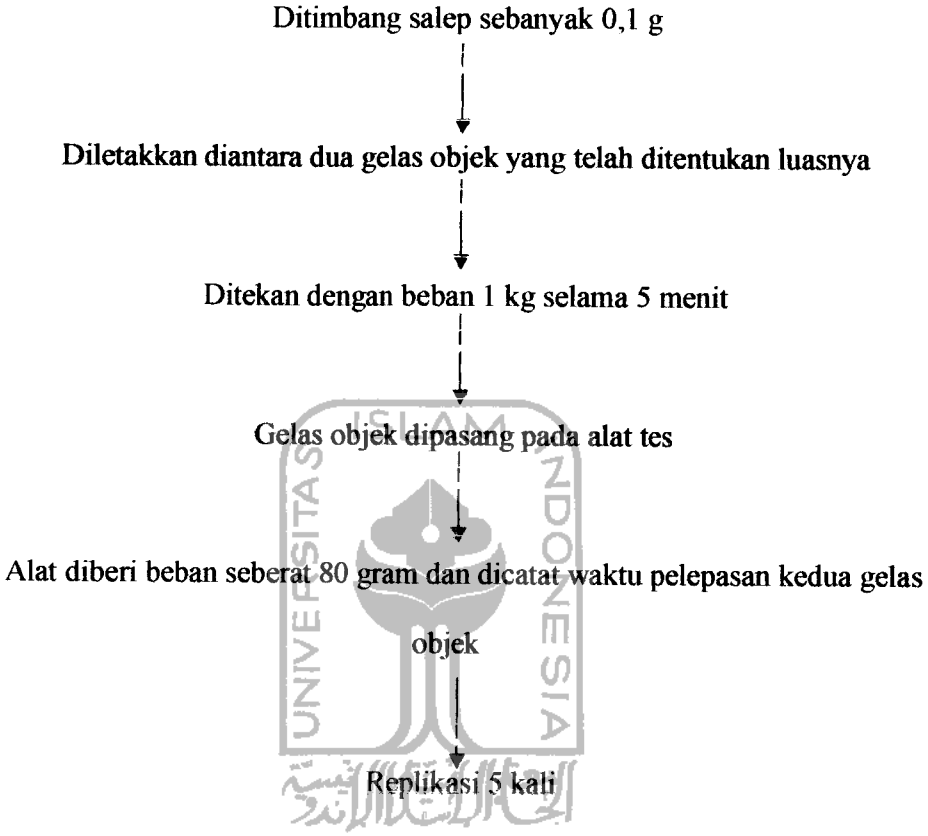
Diteruskan dengan menambahkan beban 100, 150, 200, 250 dan 300 gram, didiamkan masing-masing selama 1 menit kemudian dicatat diameternya

↓

Replikasi 5 kali

Gambar 4. Skema uji daya sebar

d. Uji Daya Lekat




Gambar 5. Skema uji daya lekat

**3. Pemeriksaan Aktivitas Antibakteri Salep Lidokain**

Uji mikrobiologi dilakukan dengan cara menghitung angka kuman pada sediaan salep Lidokain yang memiliki stabilitas paling baik setelah disimpan selama 1 minggu.

a. Sterilisasi

Alat dan bahan yang digunakan untuk uji mikrobiologi disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121$^0$C selama 30 menit dan untuk *Laminar air flow* disterilkan dengan menggunakan lampu UV selama 30 menit.

b. Pembuatan media

2,8 gram nutrien agar ditambah 100 ml air, aduk sampai homogen, bila perlu dengan pemanasan. Ditutup dengan kapas dan aluminium foil kemudian disterilkan dengan suhu 121$^0$C selama 30 menit. Media disimpan dalam lemari es, jika akan digunakan dapat dilarutkan kembali dengan cara dipanaskan.

c. Perhitungan angka kuman

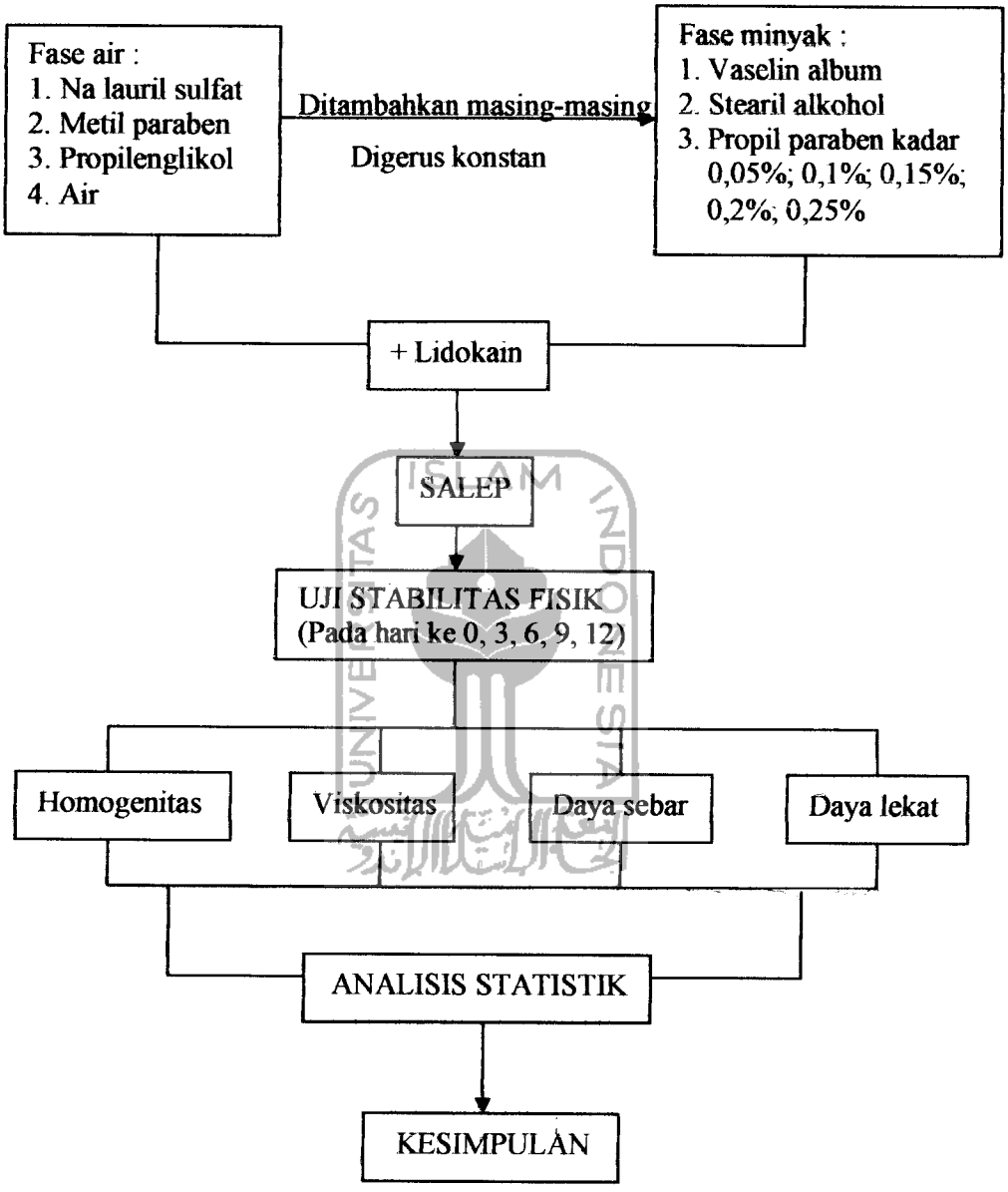
Satu gram sampel diambil secara steril dan dimasukkan ke dalam gelas beker steril, kemudian ditambahkan pelarut petroleum eter sampai 10 ml, diperoleh pengenceran 10x. Dari pengenceran 10x diambil 1 ml dan ditambahkan pelarut petroleum eter sampai 10 ml, diperoleh pengenceran 100x.

Pada pengenceran 100x sampel diambil 1 ml dan dimasukkan dalam piring petri yang sudah diberi kode pengenceran kemudian dituangi media nutrien agar sebanyak 15-20 ml dan dicampur sampai homogen dengan cara memutar piring petri sebanyak 5x searah dengan jarum jam dan 5x berlawanan dengan jarum jam. Didiamkan sampai membeku, kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 35-37$^0$C selama 1x24 jam. Dihitung jumlah koloni bakteri. Perhitungan dilakukan dengan menggunakan alat *Colony Counter*. Untuk kontrol sterilitas dibuat satu piring petri yang berisi 1 ml petroleum eter dan dituang dengan media nutrien agar. Jumlah koloni pada seri pengenceran yang akan dihitung dikurangi dengan jumlah koloni pada kontrol, kemudian dikalikan faktor pengenceran untuk mendapatkan jumlah bakteri per gram atau per ml. Didalam perhitungan koloni, koloni besar, kecil, menjalar dianggap berasal dari satu bakteri dan dilakukan replikasi 3x pada setiap sampel.

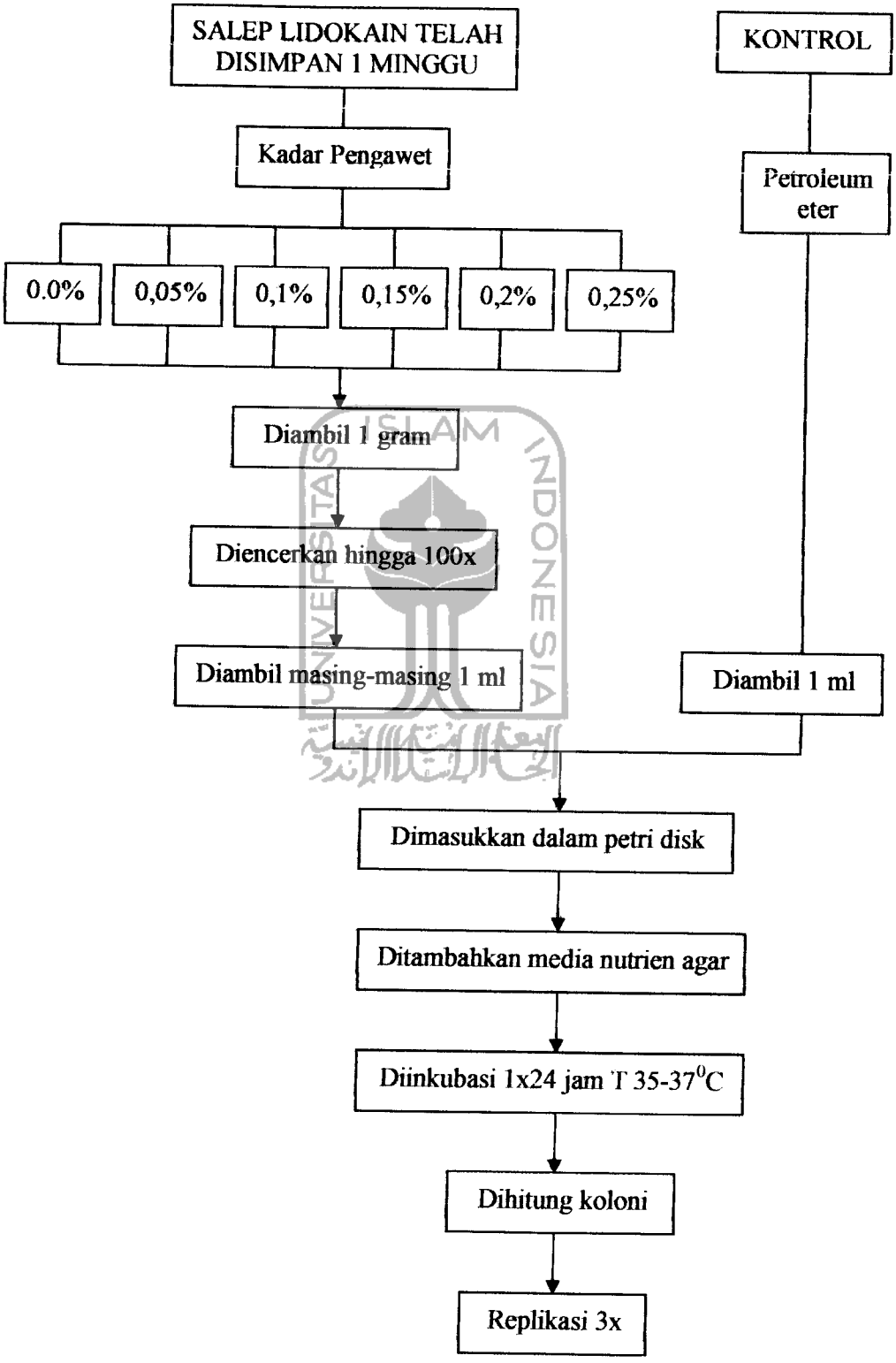
## C. Analisis Hasil

Hasil penelitian uji stabilitas fisik dianalisis dengan statistik *Anova* 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Sedangkan uji mikrobiologi dianalisis secara statistik *Anova* 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji *Tukey*.






Gambar 6. Skema kerja penelitian stabilitas fisik salep Lidokain




Gambar 7. Skema kerja penelitian uji mikrobiologi salep Lidokain

# BAB IV

# HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

## A. Stabilitas Fisik

Hasil formulasi sediaan salep lidokain dengan menggunakan variasi kadar pengawet berupa propil paraben kemudian disimpan selama 12 hari untuk diamati stabilitas fisiknya setiap 3 hari, didapatkan hasil sebagai berikut :

### 1. Homogenitas

Homogenitas disini ditandai dengan merata tidaknya partikel lidokain yang ditambahkan pada basis serta tidak terjadinya pemisahan atau pemecahan pada sediaan. Pengujian homogenitas dilakukan secara visual yaitu dianalisis rata-rata tidaknya partikel pada basis, dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada lempeng kaca bening agar dapat dilihat rata tidaknya susunan partikel dalam basis dan diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel I. Hasil uji sifat fisik homogenitas salep Lidokain

| Kadar Propil paraben | Penyimpanan | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hari ke-0 | Hari ke-3 | Hari ke-6 | Hari ke-9 | Hari ke-12 |
| 0,05 % | homogen | homogen | homogen | homogen | homogen |
| 0,10 % | homogen | homogen | homogen | homogen | homogen |
| 0,15 % | homogen | homogen | homogen | homogen | homogen |
| 0,20 % | homogen | homogen | homogen | homogen | homogen |
| 0,25 % | homogen | homogen | homogen | homogen | homogen |

Keterangan: Pengamatan dilakukan 3x replikasi.

Salep lidokain dengan variasi kadar pengawet berupa propil paraben yang berbeda-beda tetap homogen dan stabil, hal ini dapat terlihat selama penyimpanan pada suhu kamar sampai dengan waktu terakhir pengamatan sediaan tidak mengalami perubahan fisik dalam hal homogenitasnya. Pada suhu

kamar sediaan salep tersebut berbentuk padat dan tidak pernah berbentuk cair. Pemisahan padatan dari sediaan semi padat relatif jauh lebih sulit dibandingkan pada sediaan cair, karena pengendapan sangan dipengaruhi viskositasnya.

Homogenitas sediaan salep lidokain ini penting dan merupakan salah satu ukuran dari kualitas sediaan salep, dimana zat aktif berupa lidokain sebagai anastesi lokal sebagai *fase dispers* harus terdistribusi merata dan tercampur secara homogen pada *medium dispers* (basis) agar aktivitasnya sebagai anastesi lokal dapat seragam.

**2. Viskositas**

Salep menurut tipe alirnya termasuk sistem *non newton*, sehingga pengujian viskositas salep lidokain dilakukan dengan menggunakan *Viscometer Cup and Bob* (*Rion* VT-04 rotor no.1). Hasil pengukuran viskositas salep lidokain pada suhu 25$^0$C adalah sebagai berikut :

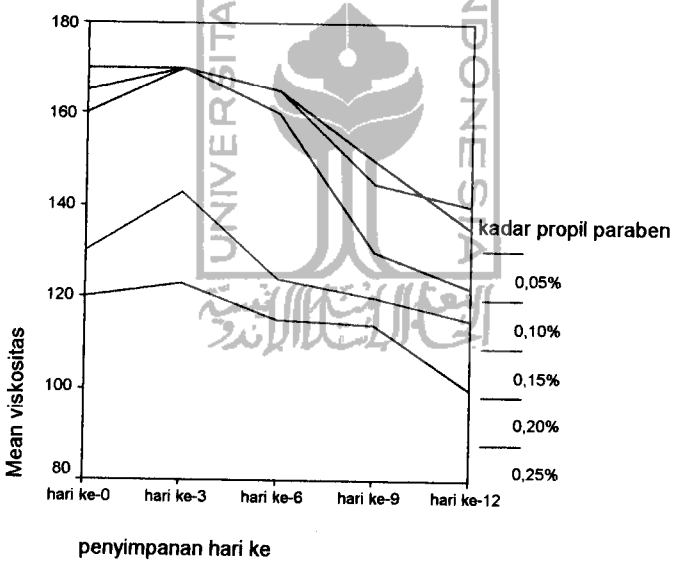
Tabel II. Hasil pengukuran viskositas salep Lidokain (*Poise*)

| Kadar Propil paraben | Penyimpanan | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hari ke-0 | Hari ke-3 | Hari ke-6 | Hari ke-9 | Hari ke-12 |
| 0,05% | 120±27,386 | 123±22,804 | 115±22,361 | 114±12,942 | 100±16,202 |
| 0,10% | 130±20,917 | 143±10,954 | 124±17,819 | 120±20,917 | 115±22,361 |
| 0,15% | 160±22,361 | 170±27,368 | 160±13,693 | 130±20,917 | 122±18,908 |
| 0,20% | 165±22,361 | 170±20,917 | 165±13,693 | 150±17,678 | 135±13,693 |
| 0,25% | 170±44,721 | 170±20,917 | 165±22,361 | 145±20,917 | 140±13,693 |

Keterangan: Nilai yang tertera merupakan nilai rerata viskositas dari 3x replikasi ± SD

Hasil pengukuran viskositas salep lidokain dianalisis secara statistik *Anova* 2 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan rata-rata viskositas salep lidokain berdasarkan kadar propil paraben dan berdasarkan waktu penyimpanan, hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan propil paraben pada basis salep dengan variasi kadar dan waktu penyimpanan

mempengaruhi terhadap viskositas salep lidokain tersebut. Dilanjutkan dengan uji *Tukey* menunjukkan tidak terjadi perbedaan yang signifikan viskositas salep lidokain antara kadar propil paraben 0,10% dengan kadar 0,05% dan kadar 0,15%; antara kadar propil paraben 0,15% dengan kadar 0,20% dan kadar 0,25%, begitu juga dengan berbagai penyimpanan, tidak mempengaruhi viskositas salep lidokain. Secara jelas statistik *Anova* 1 jalan viskositas salep lidokain dapat dilihat pada lampiran 2.




Gambar 8. Grafik viskositas salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan

Semakin besar kadar pengawet yang terkandung dalam basis salep maka viskositasnya semakin tinggi, hal ini karena pengawet propil paraben yang digunakan sangat larut dalam lemak sehingga semakin banyak pengawet ditambahkan maka konsistensinya akan semakin pekat. Semakin lama penyimpanan akan menaikkan viskositasnya, hal ini dapat terjadi karena semakin lama penyimpanan semakin banyak kadar air yang terserap lidokain dari basis sampai salep tersebut jenuh air. Hasil pengamatan menunjukkan

viskositas salep naik kemudian turun, penurunan viskositas ini diakibatkan karena salep telah ditumbuhi mikroorganisme sehingga salep menjadi tidak stabil.

**3. Daya sebar**

Daya sebar salep mencerminkan kemampuan salep untuk menyebar pada tempat pemakaian, sehingga dengan begitu pengujian daya sebar salep perlu dilakukan. Salep yang baik adalah salep yang memiliki daya sebar yang tinggi, karena semakin tinggi kemampuan daya sebar suatu salep maka salep tersebut mampu memperbaiki kontak antara obat dengan sel-sel penyerap pada kulit.

Kemampuan daya sebar salep ditentukan dengan menghitung diameter penyebaran salep setelah penambahan beban tiap 50 gram selama 1 menit. Hasil pengujian kemampuan daya sebar salep lidokain adalah sebagai berikut :

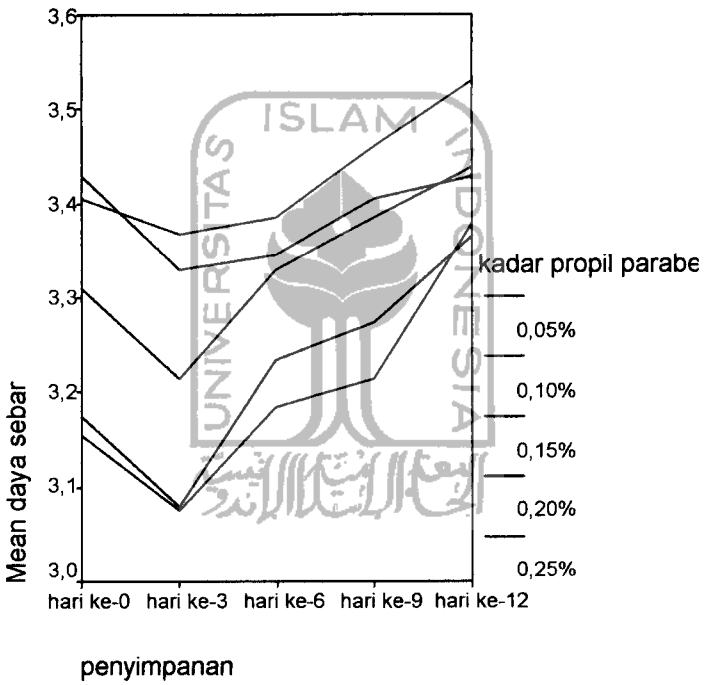
Tabel III. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain (cm)

| Kadar Propil paraben | Penyimpanan | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hari ke-0 | Hari ke-3 | Hari ke-6 | Hari ke-9 | Hari ke-12 |
| 0,05 % | 3,430±0,048 | 3,330±0,089 | 3,345±0,060 | 3,405±0,054 | 3,430±0,114 |
| 0,10 % | 3,405±0,062 | 3,368±0,081 | 3,386±0,029 | 3,460±0,098 | 3,530±0,072 |
| 0,15 % | 3,310±0,060 | 3,215±0,029 | 3,330±0,054 | 3,385±0,042 | 3,440±0,049 |
| 0,20 % | 3,175±0,053 | 3,080±0,065 | 3,235±0,084 | 3,275±0,106 | 3,365±0,080 |
| 0,25 % | 3,155±0,163 | 3,075±0,121 | 3,185±0,042 | 3,215±0,098 | 3,380±0,089 |

Keterangan: Nilai yang tertera merupakan nilai rerata diameter konstan daya sebar salep Lidokain ± SD

Hasil pengukuran kemampuan daya sebar salep lidokain dianalisis secara statistik *Anova* 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan rata-rata daya sebar salep lidokain berdasarkan kadar propil paraben dan berdasarkan waktu penyimpanan, hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan pengawet propil paraben pada basis salep dengan variasi kadar dan waktu penyimpanan mempengaruhi terhadap daya sebar salep lidokain

tersebut. Dilanjutkan dengan uji *Tukey* menunjukkan terjadi perbedaan yang signifikan daya sebar salep lidokain antara kadar propil paraben 0,25% dengan kadar 0,05% dan kadar 0,10%, dan pada waktu penyimpanan hari ke-3 dengan hari ke-12 mempengaruhi kemampuan daya sebar salep lidokain. Secara jelas statistik *Anova* 1 jalan daya sebar salep lidokain dapat dilihat pada lampiran 9.




Gambar 9. Grafik kemampuan daya sebar salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan

Terlihat bahwa kemampuan daya sebar salep lidokain semakin berkurang dengan naiknya kadar pengawet propil paraben yang terkandung pada basis salep. Hal ini dikarenakan pengawet yang ditambahkan berupa bahan yang larut lemak dan dapat merubah konsistensi salep lidokain tersebut. Dimana kemampuan daya sebar dipengaruhi oleh konsistensi. Semakin tinggi kadar pengawet maka semakin pekat konsistensinya dan viskositasnyapun semakin tinggi, hal ini dikarenakan lemak yang terkandung pada basis semakin banyak.

Semakin lama penyimpanan menurunkan kemampuan daya sebarnya, hal ini dikarenakan salepnya tidak stabil, karena dengan adanya penyimpanan maka kadar airnya akan bertambah dan salep ditumbuhi oleh mikroorganisme.

**4. Daya Lekat**

Daya lekat salep menunjukkan kemampuan dari sediaan untuk melekat pada kulit sewaktu dipakai sehingga fungsinya bisa maksimal. Semakin besar kemampuan daya lekat suatu salep maka ikatan antara obat dengan sel-sel penyerap pada kulit semakin kuat, sehingga mampu memperbaiki absorpsinya. Hasil penelitian menunjukkan kemampuan daya lekat salep lidokain sebagai berikut :

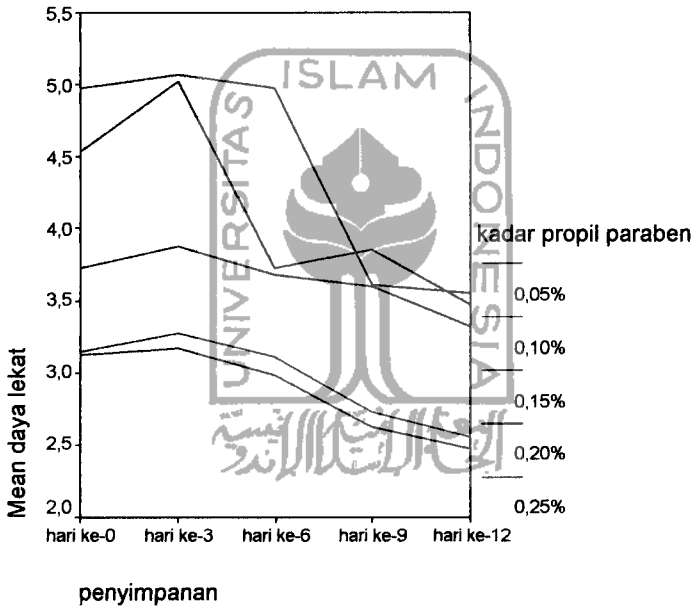
Tabel IV. Hasil pengukuran daya lekat salep Lidokain (detik)

| Kadar Propil paraben | Penyimpanan | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hari ke-0 | Hari ke-3 | Hari ke-6 | Hari ke-9 | Hari ke-12 |
| 0,05 % | 3,122±0,368 | 3,166±1,251 | 2,984±0,689 | 2,630±1,110 | 2,470±0,481 |
| 0,10 % | 3,142±0,551 | 3,272±1,507 | 3,110±0,319 | 2,728±0,429 | 2,552±0,448 |
| 0,15 % | 3,724±0,376 | 3,876±0,577 | 3,680±0,385 | 3,596±0,521 | 3,316±1,044 |
| 0,20 % | 4,534±1,023 | 5,028±0,982 | 3,850±0,742 | 3,734±0,850 | 3,470±0,405 |
| 0,25 % | 4,982±1,230 | 5,072±1,663 | 3,968±0,769 | 3,608±0,579 | 3,550±0,531 |

Keterangan: Nilai yang tertera merupakan nilai rerata daya lekat salep lidokain ± SD

Hasil pengukuran kemampuan daya lekat salep lidokain dianalisis secara statistik *Anova* 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan rata-rata daya lekat salep lidokain berdasarkan penambahan kadar propil paraben dan berdasarkan waktu penyimpanan, hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan kadar propil paraben pada basis salep dengan dengan variasi kadar dan waktu penyimpanan mempengaruhi terhadap kemampuan daya lekat salep lidokain tersebut. Dilanjutkan dengan uji *Tukey* menunjukkan terjadi perbedaan yang signifikan daya lekat salep lidokain antara kadar propil

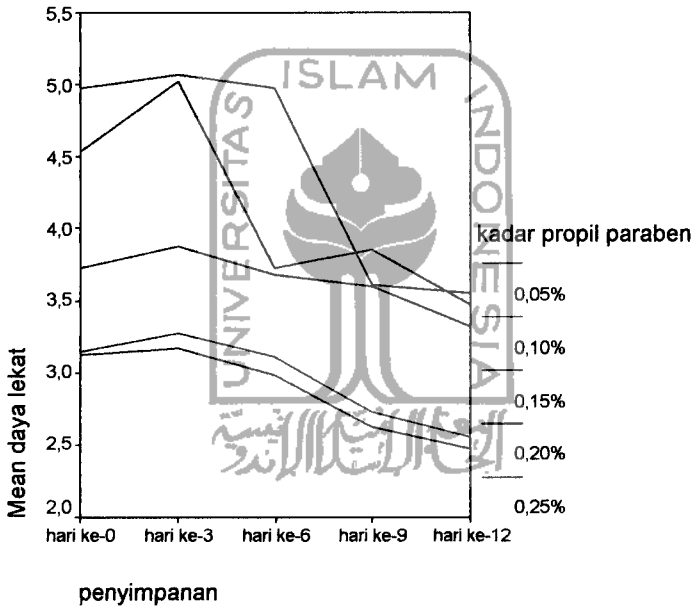
paraben 0,05% dengan kadar 0,20% dan kadar 0,25%; serta antara kadar 0,10% dengan kadar 0,20% dan kadar 0,25% mempengaruhi daya lekat salep lidokain.Tetapi pada berbagai penyimpanan tidak terjadi perbedaan yang signifikan menunjukkan penyimpanan tidak mempengaruhi daya lekat salep lidokain. Secara jelas statistik *Anova* 1 jalan daya lekat salep lidokain dapat dilihat pada lampiran 10.




Gambar 10. Grafik kemampuan daya lekat salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa semakin banyak kadar pengawet yang terkandung dalam basis salep maka kemampuan daya lekat salep tersebut juga semakin tinggi, karena pengawet yang digunakan propil paraben termasuk dalam fase lemak, sehingga semakin banyak maka konsistensinya semakin pekat dan viskositasnya meningkat dan menyebabkan kemampuan daya lekatnya meningkat. Semakin lama penyimpanan

paraben 0,05% dengan kadar 0,20% dan kadar 0,25%; serta antara kadar 0,10% dengan kadar 0,20% dan kadar 0,25% mempengaruhi daya lekat salep lidokain.Tetapi pada berbagai penyimpanan tidak terjadi perbedaan yang signifikan menunjukkan penyimpanan tidak mempengaruhi daya lekat salep lidokain. Secara jelas statistik *Anova* 1 jalan daya lekat salep lidokain dapat dilihat pada lampiran 10.




Gambar 10. Grafik kemampuan daya lekat salep lidokain terhadap kadar pengawet dan penyimpanan

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa semakin banyak kadar pengawet yang terkandung dalam basis salep maka kemampuan daya lekat salep tersebut juga semakin tinggi, karena pengawet yang digunakan propil paraben termasuk dalam fase lemak, sehingga semakin banyak maka konsistensinya semakin pekat dan viskositasnya meningkat dan menyebabkan kemampuan daya lekatnya meningkat. Semakin lama penyimpanan

kemampuan daya lekatnya semakin meningkat, hal ini dapat terjadi karena semakin lama penyimpanan semakin banyak air yang terserap dari basis sehingga lidokain tersebut jenuh air. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kemampuan daya lekat naik kemudian turun. Penurunan daya lekat ini diakibatkan dengan adanya penyimpanan maka kadar airnya meningkat sehingga salep ditumbuhi mikroorganisme, sehingga viskositasnya menurun dan menyebabkan kemampuan daya lekatnya berkurang dan salep menjadi tidak stabil lagi. Selain itu suhu pada waktu pembuatan dan penyimpanan dapat pula mempengaruhi kemampuan daya lekat salep, suhu yang tinggi mengakibatkan kerapatan antar partikel berkurang sehingga viskositasnya menurun dan akibatnya kemampuan daya lekat juga akan menurun.

Hasil penelitian meninjukkan bahwa kemampuan daya lekat salep lidokain ini baik, rata-rata lebih dari 1 detik, karena salep harus bersifat lengket agar mampu melekat pada kulit sewaktu dipakai sehingga fungsinya bisa maksima.

Dari penjelasan diatas dan dari grafik, dapat diketahui adanya korelasi antara viskositas dengan kemampuan daya sebar dan daya lekat. Semakin tinggi viskositas kemampuan daya sebarnya semakin berkurang, dan semakin tinggi viskositas kemampuan daya lekatnya semakin bertambah. Jadi viskositas berbanding lurus dengan kemampuan daya lekat dan berbanding terbalik dengan kemampuan daya sebar.

Salep yang baik adalah salep yang tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental, mempunyai kemampuan daya sebar yang tinggi tetapi tidak lengket,

artinya mudah dioleskan pada kulit serta nyaman dipakai. Selain itu sediaan harus stabil secara kimia, fisika maupun mikrobiologi.

Sediaan salep yang dianggap paling stabil secara fisik berdasarkan hasil penelitian adalah salep lidokain dengan kadar propil paraben 0,15% karena mempunyai viskositas yang cukup (konsistensinya sedang artinya tidak terlalu pekat dan tidak terlalu encer) serta mempunyai kemampuan daya lekat dan daya sebar yang baik.

**B. Uji Mikrobiologi**

Preparat farmasi semi padat seperti salep memerlukan penambahan pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang dapat mengkontaminasi sediaan. Demikian halnya dengan sediaan salep lidokain ini memerlukan pengawet, karena selain mengandung komponen lemak yang berasal dari basisnya juga mengandung air yang mudah ditumbuhi oleh mikroorganisme. Hal ini terbukti karena sediaan salep lidokain yang dibuat rata-rata telah ditumbuhi mikroorganisme pada penyimpanan selama 6 hari, ditandai dengan sediaan sedikit berair dan bau pada sediaan, serta hasil stabilitas fisik yang kurang stabil, sehingga perlu ditambahkan pengawet dan dilakukan uji mikrobiologi.

Dari berbagai macam pengawet yang dapat digunakan, propil paraben dipilih sebagai pengawet untuk sediaan salep lidokain ini. Karena salep lidokain ini berbasis lemak, dan pengawet propil paraben ini lebih mudah larut dalam lemak. Propil paraben merupakan turunan paraben yang mempunyai keuntungan yaitu aktif terhadap bakteri dan jamur pada konsentrasi rendah, toksisitasnya yang

rendah, tidak berbau, tidak menyebabkan kotor dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

Karena komponen salep lidokain ini mengandung air, maka ditambahkan pula metil paraben sebagai pengawet yang mudah larut air, sehingga dengan dikombinasikan kedua pengawet ini diharapkan aktivitas pengawetnya maksimal.

Adapun variasi konsentrasi pengawet propil paraben yang digunakan adalah 0,05%; 0,1%; 0,15%; 0,2% dan 0,25% dengan konsentrasi metil paraben yang tetap, yaitu 0,025%. Paraben biasanya digunakan pada konsentrasi 0,05%-0,25%, sedangkan kombinasi konsentrasi paraben yang lazim digunakan adalah 0,1%-0,5%.

Selain sebagai pengawet, propil paraben juga memiliki aktivitas sebagai antiseptik. Aksi antiseptik ini diperlukan karena sediaan ini diharapkan bisa dipakai dalam jangka waktu yang lama sehingga aman dipakai apalagi kulit dalam keadaan luka ataupun memar setelah kecelakaan. Kulit dan membran mukosa telah mempunyai sistem perlindungan terhadap gangguan mikrobia. Meskipun demikian apabila kulit atau membran mukosa rusak, sistem perlindungan juga rusak, sehingga infeksi mikrobial mungkin meningkat. Disisi lain, kontaminasi mikrobiologik dapat merusak produk dan dapat menurunkan kualitas produk. Oleh karena itu perlu adanya kontrol kualitas mikrobiologi.

Pengujian mikrobiologi salep lidokain dilakukan dengan penentuan jumlah angka kuman, karena pada umumnya bakteri memperbanyak diri dengan membelah, maka jumlah bakteri dapat diketahui dengan menghitung koloni bakteri. Perhitungan angka kuman dilakukan untuk memperkirakan jumlah

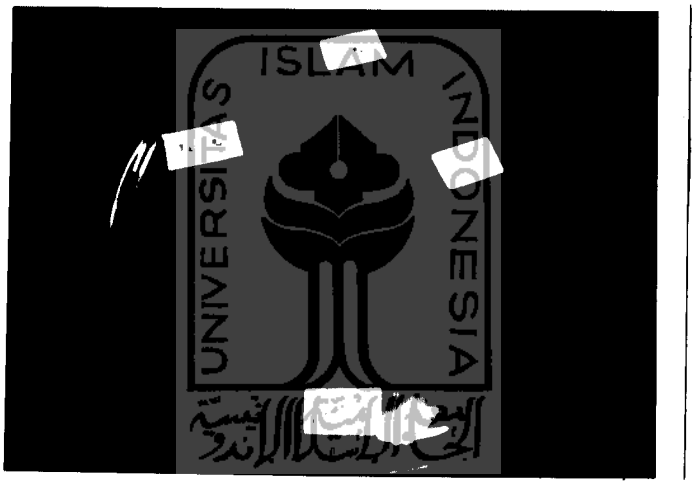
mikroorganisme yang memiliki daya hidup pada sediaan salep lidokain dari bahan baku sampai produk akhir. Perhitungan angka kuman ini menggunakan metode *Standar plate count* dengan cara *Viable cell count* yaitu *pour plate* (agar tuang) berdasarkan asumsi bahwa jumlah koloni bakteri yang tumbuh atau hidup setelah diinkubasi dalam media dan lingkungan yang sesuai. Setelah masa inkubasi, jumlah koloni yang tumbuh dihitung dan merupakan perkiraan atau dugaan dari jumlah mikroorganisme yang dapat tumbuh dan berbiak yang berasal dari salep yang telah disimpan. Koloni yang tumbuh tidak selalu berasal dari satu sel mikroorganisme, karena beberapa mikroorganisme tertentu cenderung untuk berkelompok atau berantai, bila ditumbuhkan pada media dan lingkungan yang sesuai kelompok bakteri ini hanya akan menghasilkan satu koloni. Berdasarkan hal tersebut sering kali digunakan istilah *Colony Forming Units* (CFU/ml) untuk perhitungan jumlah mikroorganisme yang hidup. Perhitungan angka kuman salep lidokain ini dilakukan setelah salep tersebut disimpan selama satu minggu, hal ini untuk mengetahui apakah setelah salep disimpan akan ada pertumbuhan bakteri atau tidak, dan apakah pengawet yang ada pada formula dengan variasi konsentrasi dapat bekerja secara efektif pada salep untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Pada sampel dilakukan seri pengenceran, untuk mengetahui pada pengenceran berapa terdapat jumlah koloni 30-300, karena pada lempeng agar dengan jumlah koloni yang tinggi (> 300 koloni) sulit untuk dihitung, sehingga kemungkinan kesalahan perhitungan sangat besar. Pengenceran sampel membantu untuk memperoleh perhitungan jumlah koloni yang benar. Namun pengenceran

mikroorganisme yang memiliki daya hidup pada sediaan salep lidokain dari bahan baku sampai produk akhir. Perhitungan angka kuman ini menggunakan metode *Standar plate count* dengan cara *Viable cell count* yaitu *pour plate* (agar tuang) berdasarkan asumsi bahwa jumlah koloni bakteri yang tumbuh atau hidup setelah diinkubasi dalam media dan lingkungan yang sesuai. Setelah masa inkubasi, jumlah koloni yang tumbuh dihitung dan merupakan perkiraan atau dugaan dari jumlah mikroorganisme yang dapat tumbuh dan berbiak yang berasal dari salep yang telah disimpan. Koloni yang tumbuh tidak selalu berasal dari satu sel mikroorganisme, karena beberapa mikroorganisme tertentu cenderung untuk berkelompok atau berantai, bila ditumbuhkan pada media dan lingkungan yang sesuai kelompok bakteri ini hanya akan menghasilkan satu koloni. Berdasarkan hal tersebut sering kali digunakan istilah *Colony Forming Units* (CFU/ml) untuk perhitungan jumlah mikroorganisme yang hidup. Perhitungan angka kuman salep lidokain ini dilakukan setelah salep tersebut disimpan selama satu minggu, hal ini untuk mengetahui apakah setelah salep disimpan akan ada pertumbuhan bakteri atau tidak, dan apakah pengawet yang ada pada formula dengan variasi konsentrasi dapat bekerja secara efektif pada salep untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Pada sampel dilakukan seri pengenceran, untuk mengetahui pada pengenceran berapa terdapat jumlah koloni 30-300, karena pada lempeng agar dengan jumlah koloni yang tinggi (> 300 koloni) sulit untuk dihitung, sehingga kemungkinan kesalahan perhitungan sangat besar. Pengenceran sampel membantu untuk memperoleh perhitungan jumlah koloni yang benar. Namun pengenceran

yang tinggi akan menghasilkan lempeng agar dengan jumlah koloni yang rendah (< 30 koloni). Dengan begitu koloni yang tampak dikalikan pengencerannya menunjukkan angka kuman yang sebenarnya. Untuk pengenceran digunakan larutan petroleum eter, karena petroleum eter ini dapat melarutkan salep yang berbasis lemak dengan baik, dan setelah diuji petroleum eter tidak memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan bakteri.



Gambar 11. Foto aktivitas petroleum eter

Setiap sampel hasil pengenceran sebanyak 1 ml dimasukkan dalam piring petri dan dituang media agar yang bersuhu 45-50$^0$C, kemudian dihomogenkan dengan cara diputar pelan-pelan sehingga sampel tercampur dengan baik dan diharapkan suatu pertumbuhan koloni bakteri yang merata setelah diinkubasi pada suhu 37$^0$C selama 1x24 jam. Pada saat inkubasi piring petri diletakkan terbalik, posisi terbalik ini dimaksudkan supaya uap air hasil kondensasi tidak jatuh pada media yang dapat menyebabkan penyebaran bakteri serta menyulitkan dalam perhitungan koloni.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

Selama penyimpanan alat dan media, pengerjaan semua harus dilakukan secara steril dan dalam kondisi aseptis dengan maksud supaya tidak ada kontaminasi dari lingkungan luar, sehingga dengan begitu diharapkan kuman yang tumbuh benar-benar berasal dari sampel.

Setelah diinkubasi, hasil yang diperoleh pada pengenceran 10x bakterinya tidak dapat tumbuh dan medianya terlihat seperti pecah-pecah, hal ini mungkin dikarenakan pengenceran masih terlalu kental dan komposisi lemaknya terlalu banyak sehingga koloninya tidak dapat tumbuh. Oleh karena itu pengujian dilakukan mulai dari pengenceran 100x.

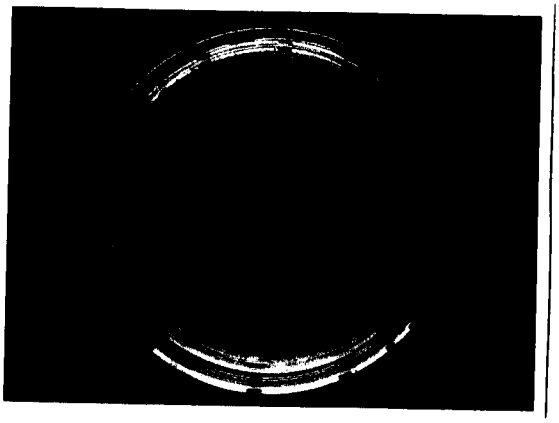
Berdasarkan hasil penelitian jumlah angka kuman dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel V. Hasil perhitungan angka kuman (CFU/gram)

| Rata-rata angka kuman ± SE | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Salep Lidokain dengan kadar propil paraben | | | | | | kontrol |
| 0,00% | 0,05% | 0,10% | 0,15% | 0,20% | 0,25% | |
| $26,2x10^3x700,00$ | $10,2x10^3±100,00$ | $9,3x10^3±737,11$ | $6,87x10^3±296,27$ | $3,7x10^3±360,56$ | $1,3x10^3±251,66$ | 0,0±0,0 |

Hasil angka kuman dapat dilihat pada foto di bawah ini :

Foto kontrol angka kuman salep Lidokain



Gambar 12. Foto kontrol angka kuman salep lidokain

Selama penyimpanan alat dan media, pengerjaan semua harus dilakukan secara steril dan dalam kondisi aseptis dengan maksud supaya tidak ada kontaminasi dari lingkungan luar, sehingga dengan begitu diharapkan kuman yang tumbuh benar-benar berasal dari sampel.

Setelah diinkubasi, hasil yang diperoleh pada pengenceran 10x bakterinya tidak dapat tumbuh dan medianya terlihat seperti pecah-pecah, hal ini mungkin dikarenakan pengenceran masih terlalu kental dan komposisi lemaknya terlalu banyak sehingga koloninya tidak dapat tumbuh. Oleh karena itu pengujian dilakukan mulai dari pengenceran 100x.

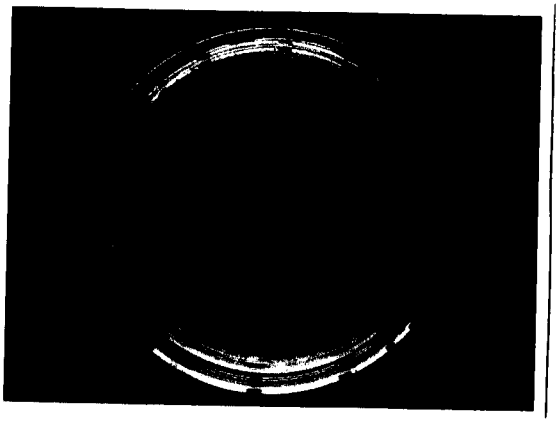
Berdasarkan hasil penelitian jumlah angka kuman dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel V. Hasil perhitungan angka kuman (CFU/gram)

| Rata-rata angka kuman ± SE | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Salep Lidokain dengan kadar propil paraben | | | | | | kontrol |
| 0,00% | 0,05% | 0,10% | 0,15% | 0,20% | 0,25% | |
| $26,2x10^3x700,00$ | $10,2x10^3±100,00$ | $9,3x10^3±737,11$ | $6,87x10^3±296,27$ | $3,7x10^3±360,56$ | $1,3x10^3±251,66$ | 0,0±0,0 |

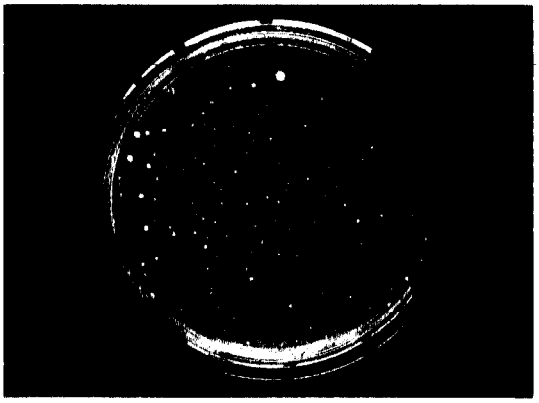
Hasil angka kuman dapat dilihat pada foto di bawah ini :

Foto kontrol angka kuman salep Lidokain



Gambar 12. Foto kontrol angka kuman salep lidokain

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,00%



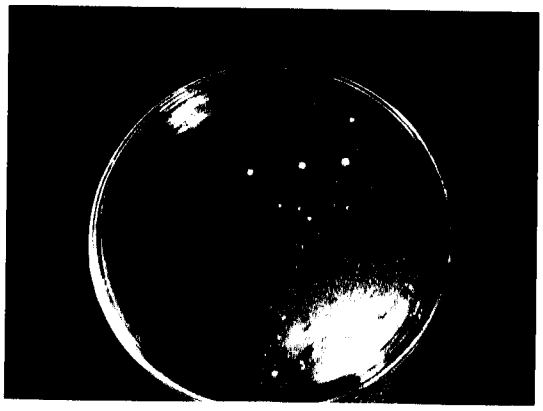
Gambar 13. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,05%



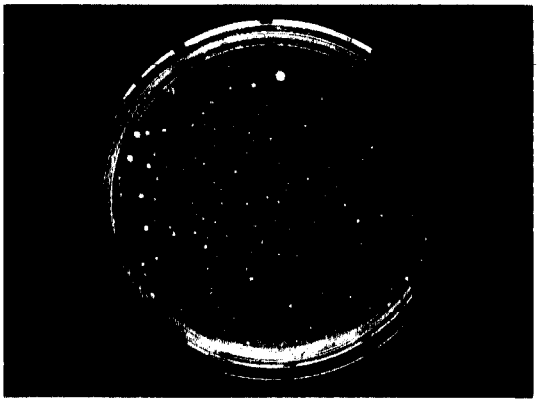
Gambar 14. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,1%



Gambar 15. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,00%



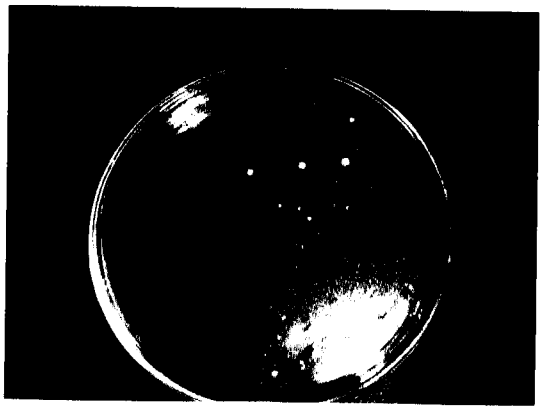
Gambar 13. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,05%



Gambar 14. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,1%



Gambar 15. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,15%



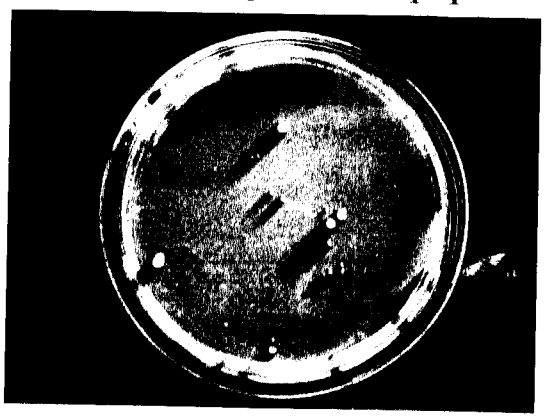
Gambar 16. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,20%



Gambar 17. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,25%



Gambar 18. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,15%



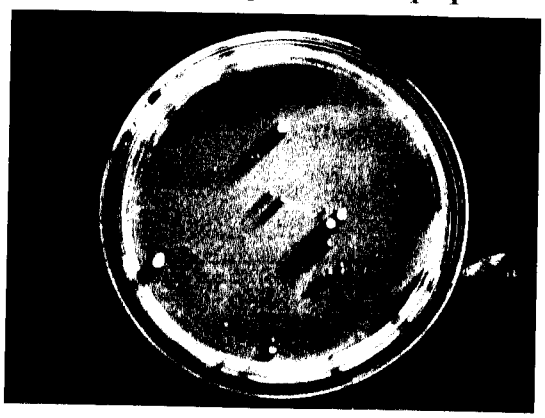
Gambar 16. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,20%



Gambar 17. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Foto angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,25%

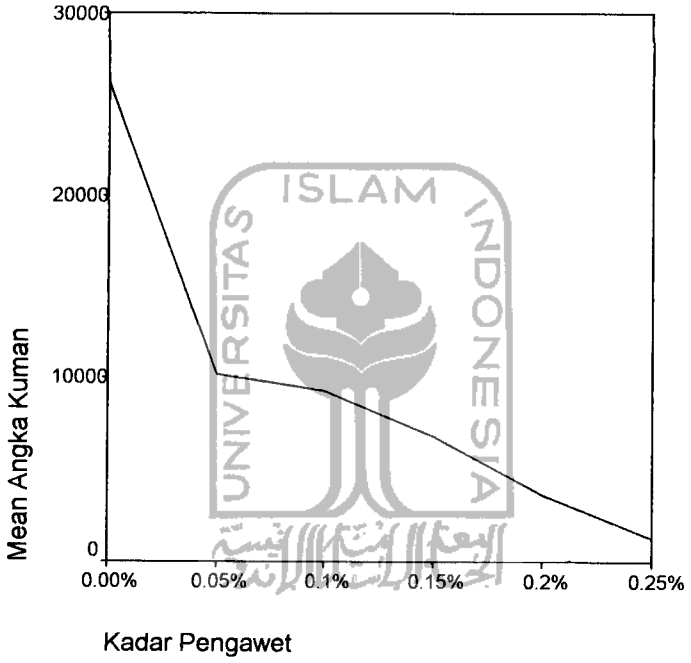


Gambar 18. Foto angka kuman pada pengenceran 100x

Jika dibandingkan angka kuman salep lidokain antara yang mengandung pengawet dengan yang tidak mengandung pengawet dapat dilihat bahwa dengan penambahan pengawet dapat mengurangi jumlah angka kuman. Semakin besar jumlah pengawet yang ditambahkan, jumlah angka kuman semakin kecil artinya semakin besar konsentrasi pengawet maka aktivitasnya juga semakin tinggi. Untuk kontrol digunakan petroleum eter sebagai pelarut pada pengenceran sampel, dapat dilihat angka kumannya nol, artinya tidak ada mikroorganisme yang tumbuh, hal ini membuktikan bahwa media, peralatan, bahan dan kerja dalam uji mikrobiologi ini telah aseptik, berarti koloni mikrobia yang tumbuh pada media mungkin bersumber dari salep lidokain yang diujikan.

Batas jumlah angka kuman untuk sediaan obat topikal disyaratkan tidak boleh lebih dari $10^2$ CFU/gram produk, serta tidak boleh ada Enterobakteri, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococus aureus*. Konsentrasi propil paraben yang digunakan ditingkatkan menjadi 0,1%; 0,15%; 0,2% dan 0,25%. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa salep lidokain yang dibuat dengan penambahan kadar tersebut belum memenuhi persyaratan, angka kumannya kurang dari $10^2$ CFU/gram produk. Artinya pengawet propil paraben sampai kadar 0,25% kurang efektif untuk sediaan salep lidokain. Banyaknya angka kuman pada sediaan salep lidokain ini diakibatkan karena bahan-bahan dan proses pembuatan salep dilakukan dalam keadaan kurang aseptis, selain itu bisa juga disebabkan karena tidak dibuat perbandingan antara nipagin dan nipasol sehingga keefektifan pengawetnya menjadi berkurang. Faktor lain yang bisa menyebabkan tumbuhnya koloni yang melebihi batas standar adalah karena alat steril yang digunakan belum

dilakukan proses validasi untuk melakukan sterilisasi sehingga pengerjaannya menjadi kurang aseptis, karena waktu sterilisasi yang dilakukan kurang lama, kemungkinan juga adanya kontaminasi berasal dari individu yang membuat sediaan salep yang mungkin kurang steril.




Gambar 18. Grafik angka kuman salep lidokain pada berbagai kadar pengawet

Hasil angka kuman salep lidokain dengan penambahan pengawet propil paraben pada berbagai variasi kadar dianalisis secara statistik *Anova* 1 jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan rata-rata angka kuman berdasarkan penambahan propil paraben. Dilanjutkan dengan uji *Tukey* menunjukkan terjadi perbedaan yang signifikan angka kuman salep lidokain pada berbagai kadar propil paraben ($p<0,05$) kecuali antara kadar propil paraben 0,05% dan 0,1%. Berarti penambahan pengawet propil paraben dengan kadar 0,05% dan 0,1% kemampuan aktivitasnya sebagai pengawet sama dalam sediaan salep

lidokain. Secara jelas statistik *Anova* 1 jalan untuk angka kuman dapat dilihat pada lampiran 15.

Berdasarkan uji korelasi dapat diketahui adanya korelasi yang cukup kuat antara besarnya kadar pengawet yang ditambahkan pada sediaan salep lidokain dengan angka kuman pada salep tersebut, semakin besar kadar pengawet yang ditambahkan pada sediaan salep lidokain maka angka kumannya semakin kecil dan sebaliknya, semakin kecil kadar pengawet yang ditambahkan pada sediaan salep lidokain maka angka kumannya semakin besar. Secara jelas hasil uji korelasi dapat dilihat pada lampiran 16.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

# BAB V

# KESIMPULAN DAN SARAN

## A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat ditarik kesimpulan :

1. Salep lidokain tetap homogen pada berbagai penambahan kadar pengawet propil paraben dan penyimpanan, semakin tinggi kadar pengawet dan semakin lama penyimpanan, viskositas salep lidokain semakin tinggi, kemampuan daya sebarnya menurun dan kemampuan daya lekatnya meningkat, stabilitas fisik dari salep yang dibuat menjadi kurang stabil.
2. Penggunaan pengawet propil paraben sampai dengan kadar 0,25% kurang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada sediaan salep lidokain.

## B. Saran

1. Perlu dibuat sediaan salep lidokain dengan perbandingan kadar pengawet yang sesuai.
2. Perlu dilakukan validasi dalam proses sterilisasi dan pembuatan salep dilakukan lebih aseptis.

# DAFTAR PUSTAKA


Anonim, 1978, *Formularium Nasional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 177.

Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi ketiga, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 348, 534, 635, 633.

Anonim, 1993, *Dasar-Dasar Pemeriksaan Mikrobiologi*, Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta, 123.

Anonim, 1994, *The Pharmaceutical Codex Principles and Practice of Pharmaceutics*, Edisi kedua belas, The Pharmaceutical Press, London, 516-518.

Anonim, 1994, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi revisi, Staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 103-111.

Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 18, 854-856, 939.

Anonim, 2001, *British Pharmacopoeia*, The Department of Health, Social services & public safety, England, A316.

Ansel, H., C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan Oleh Farida Ibrahim, Edisi keempat, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 379-380, 384-386.

Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A., 1986, *Mikrobiologi Kedokteran*, Diterjemahkan Oleh Nugroho E, Maulany R.F, Edisi kedua puluh, EGC, Jakarta, 211, 212-217.

Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1986, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi 3, Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi, Universitas Indonesia Press, 1091-1145.

Lay, B.W., 1996. *Analisis Mikroba di Labolatorium*. PT Raja Grafindo Persada. Jakarta, 47-48.

Logawa, B., dan Soewandhi, S., N., 1985, Buku Penuntun Praktikum, *Teknologi Farmasi Sediaan Steril*, Laboratorium Teknologi Farmasi Sediaan Steril Jurusan Farmasi FMIPA-ITB, Bandung,12-14, 46-58.

Margaret, N. M., Charles Riffkin, Hill, J. A., Murray, E., Glicman and Gilmon, N. C., 1956, *Modern Oinment Based Technology II*, Comparative Evaluation Of Based, American Pharm. Ass, 212-218.

Parrott, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology, Fundamental Pharmaceutics*, 3rd Ed., Burgerss Publishing Company, Minneapolis, USA, 361-362.

Pelczar, M.,J., dan Chan, E.C.S., 1986, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Bagian 1, Diterjemahkan oleh Ratna Siri Hadioetomo, UI Press, Jakarta, 131-140, 169.

Pelczar, M., J., dan Chan, E.C.S., 1988, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Bagian 2, Diterjemahkan oleh Ratna Siri Hadioetomo, UI Press, Jakarta, 461-477.

Salle, A., J., 1961, *Fundamental Principles of Bacteriology*, 5th Ed., Mc. Graw Hill Book Company Inc., New York, Toronto, London, 719-739.

Setiabudy, R., dan Gan, V. H. S., 1995, Pengantar Antimikroba dalam Ganiswara, S. G., *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 571-573.

Suharyati, 2000, Pengaruh Kombinasi Pengawet Nipagin dan Nipasol dalam Sediaan Krim Mangir, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta, 12.

Sumarno, 2000, *Isolasi dan Identifikasi Bakteri Klinik*, Akademi Analisis, Jogjakarta, 11, 21.

Trihendrokoesowo, Koesnijo dan Soewardji, H., 1984, *Mikrobiologi Bakteriologi Khusus II*, Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UGM, Jogjakarta, 1-2, 4-6.

# LAMPIRAN

Lampiran I. Hasil pengukuran Viskositas salep Lidokain *(Poise)*

| Penyimpanan | | Kadar propil paraben 0,05% | Kadar Propil paraben 0,10% | Kadar Propil paraben 0.15% | Kadar Propil paraben 0,20% | Kadar Propil paraben 0,25% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hari ke-0 | 1 | 100 | 150 | 125 | 200 | 200 |
| | 2 | 100 | 100 | 175 | 150 | 250 |
| | 3 | 125 | 150 | 175 | 150 | 250 |
| | 4 | 125 | 125 | 150 | 175 | 225 |
| | 5 | 150 | 125 | 175 | 150 | 200 |
| | *x* | **120** | **130** | **160** | **165** | **225** |
| Hari ke-3 | 1 | 125 | 150 | 200 | 150 | 150 |
| | 2 | 140 | 140 | 150 | 150 | 150 |
| | 3 | 100 | 125 | 150 | 175 | 200 |
| | 4 | 100 | 150 | 200 | 175 | 150 |
| | 5 | 150 | 150 | 150 | 200 | 150 |
| | *x* | **123** | **143** | **170** | **170** | **160** |
| Hari ke-6 | 1 | 100 | 120 | 175 | 175 | 150 |
| | 2 | 125 | 125 | 150 | 175 | 150 |
| | 3 | 125 | 100 | 150 | 175 | 175 |
| | 4 | 125 | 150 | 175 | 150 | 150 |
| | 5 | 100 | 125 | 150 | 150 | 175 |
| | *x* | **115** | **124** | **160** | **165** | **160** |
| Hari ke-9 | 1 | 125 | 125 | 150 | 150 | 150 |
| | 2 | 125 | 125 | 125 | 150 | 140 |
| | 3 | 100 | 100 | 100 | 150 | 125 |
| | 4 | 100 | 150 | 125 | 175 | 150 |
| | 5 | 120 | 100 | 150 | 125 | 150 |
| | *x* | **114** | **120** | **130** | **150** | **143** |
| Hari ke-12 | 1 | 125 | 150 | 100 | 150 | 150 |
| | 2 | 100 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| | 3 | 100 | 100 | 110 | 125 | 100 |
| | 4 | 95 | 100 | 150 | 150 | 125 |
| | 5 | 80 | 100 | 125 | 125 | 150 |
| | *x* | **100** | **115** | **122** | **135** | **130** |

Lampiran 2. Analisis statistik *Anova* 1 jalan Viskositas salep lidokain
a. Analisis anova oneway viskositas salep terhadap penyimpanan

# Oneway

**Descriptives**

viskositas

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| hari ke-0 | 5 | 149,0000 | 22,4722 | 10,0499 | 121,0971 | 176,9029 | 120,00 | 170,00 |
| hari ke-3 | 5 | 155,2000 | 21,4639 | 9,5990 | 128,5490 | 181,8510 | 123,00 | 170,00 |
| hari ke-6 | 5 | 145,8000 | 24,3043 | 10,8692 | 115,6222 | 175,9778 | 115,00 | 165,00 |
| hari ke-9 | 5 | 131,8000 | 15,5306 | 6,9455 | 112,5162 | 151,0838 | 114,00 | 150,00 |
| hari ke-12 | 5 | 122,4000 | 16,0094 | 7,1596 | 102,5217 | 142,2783 | 100,00 | 140,00 |
| Total | 25 | 140,8400 | 22,1842 | 4,4368 | 131,6828 | 149,9972 | 100,00 | 170,00 |

**Test of Homogeneity of Variances**

viskositas

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| 1,517 | 4 | 20 | ,235 |

**ANOVA**

viskositas

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | 3595,760 | 4 | 898,940 | 2,188 | ,107 |
| Within Groups | 8215,600 | 20 | 410,780 | | |
| Total | 11811,360 | 24 | | | |

Lampiran 2 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: viskositas

Tukey HSD

| (I) penyimpanan hari ke | (J) penyimpanan hari ke | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| hari ke-0 | hari ke-3 | -6,2000 | 12,8184 | ,988 | -44,5579 | 32,1579 |
| | hari ke-6 | 3,2000 | 12,8184 | ,999 | -35,1579 | 41,5579 |
| | hari ke-9 | 17,2000 | 12,8184 | ,670 | -21,1579 | 55,5579 |
| | hari ke-12 | 26,6000 | 12,8184 | ,269 | -11,7579 | 64,9579 |
| hari ke-3 | hari ke-0 | 6,2000 | 12,8184 | ,988 | -32,1579 | 44,5579 |
| | hari ke-6 | 9,4000 | 12,8184 | ,946 | -28,9579 | 47,7579 |
| | hari ke-9 | 23,4000 | 12,8184 | ,387 | -14,9579 | 61,7579 |
| | hari ke-12 | 32,8000 | 12,8184 | ,117 | -5,5579 | 71,1579 |
| hari ke-6 | hari ke-0 | -3,2000 | 12,8184 | ,999 | -41,5579 | 35,1579 |
| | hari ke-3 | -9,4000 | 12,8184 | ,946 | -47,7579 | 28,9579 |
| | hari ke-9 | 14,0000 | 12,8184 | ,808 | -24,3579 | 52,3579 |
| | hari ke-12 | 23,4000 | 12,8184 | ,387 | -14,9579 | 61,7579 |
| hari ke-9 | hari ke-0 | -17,2000 | 12,8184 | ,670 | -55,5579 | 21,1579 |
| | hari ke-3 | -23,4000 | 12,8184 | ,387 | -61,7579 | 14,9579 |
| | hari ke-6 | -14,0000 | 12,8184 | ,808 | -52,3579 | 24,3579 |
| | hari ke-12 | 9,4000 | 12,8184 | ,946 | -28,9579 | 47,7579 |
| hari ke-12 | hari ke-0 | -26,6000 | 12,8184 | ,269 | -64,9579 | 11,7579 |
| | hari ke-3 | -32,8000 | 12,8184 | ,117 | -71,1579 | 5,5579 |
| | hari ke-6 | -23,4000 | 12,8184 | ,387 | -61,7579 | 14,9579 |
| | hari ke-9 | -9,4000 | 12,8184 | ,946 | -47,7579 | 28,9579 |

# Homogeneous Subsets

**viskositas**

Tukey HSD[a]

| penyimpanan hari ke | N | Subset for alpha = .05 |
|---|---|---|
| | | 1 |
| hari ke-12 | 5 | 122,4000 |
| hari ke-9 | 5 | 131,8000 |
| hari ke-6 | 5 | 145,8000 |
| hari ke-0 | 5 | 149,0000 |
| hari ke-3 | 5 | 155,2000 |
| Sig. | | ,117 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 2 (lanjutan)

b. Analisis anova oneway viskositas salep terhadap penambahan kadar propil paraben

# Oneway

**Descriptives**

viskositas

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| 0,05% | 5 | 114,4000 | 8,8487 | 3,9573 | 103,4129 | 125,3871 | 100,00 | 123,00 |
| 0,10% | 5 | 126,4000 | 10,7842 | 4,8229 | 113,0096 | 139,7904 | 115,00 | 143,00 |
| 0,15% | 5 | 148,4000 | 21,0428 | 9,4106 | 122,2719 | 174,5281 | 122,00 | 170,00 |
| 0,20% | 5 | 157,0000 | 14,4049 | 6,4420 | 139,1140 | 174,8860 | 135,00 | 170,00 |
| 0,25% | 5 | 158,0000 | 14,4049 | 6,4420 | 140,1140 | 175,8860 | 140,00 | 170,00 |
| Total | 25 | 140,8400 | 22,1842 | 4,4368 | 131,6828 | 149,9972 | 100,00 | 170,00 |

**Test of Homogeneity of Variances**

viskositas

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| 3,192 | 4 | 20 | ,235 |

**ANOVA**

viskositas

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | 7601,760 | 4 | 1900,440 | 9,029 | ,120 |
| Within Groups | 4209,600 | 20 | 210,480 | | |
| Total | 11811,360 | 24 | | | |

Lampiran 2 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: viskositas

Tukey HSD

| (I) kadar propil paraben | (J) kadar propil paraben | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0,05% | 0,10% | -12,0000 | 9,1756 | ,690 | -39,4571 | 15,4571 |
| | 0,15% | -34,0000* | 9,1756 | ,011 | -61,4571 | -6,5429 |
| | 0,20% | -42,6000* | 9,1756 | ,001 | -70,0571 | -15,1429 |
| | 0,25% | -43,6000* | 9,1756 | ,001 | -71,0571 | -16,1429 |
| 0,10% | 0,05% | 12,0000 | 9,1756 | ,690 | -15,4571 | 39,4571 |
| | 0,15% | -22,0000 | 9,1756 | ,157 | -49,4571 | 5,4571 |
| | 0,20% | -30,6000* | 9,1756 | ,024 | -58,0571 | -3,1429 |
| | 0,25% | -31,6000* | 9,1756 | ,019 | -59,0571 | -4,1429 |
| 0,15% | 0,05% | 34,0000* | 9,1756 | ,011 | 6,5429 | 61,4571 |
| | 0,10% | 22,0000 | 9,1756 | ,157 | -5,4571 | 49,4571 |
| | 0,20% | -8,6000 | 9,1756 | ,879 | -36,0571 | 18,8571 |
| | 0,25% | -9,6000 | 9,1756 | ,831 | -37,0571 | 17,8571 |
| 0,20% | 0,05% | 42,6000* | 9,1756 | ,001 | 15,1429 | 70,0571 |
| | 0,10% | 30,6000* | 9,1756 | ,024 | 3,1429 | 58,0571 |
| | 0,15% | 8,6000 | 9,1756 | ,879 | -18,8571 | 36,0571 |
| | 0,25% | -1,0000 | 9,1756 | 1,000 | -28,4571 | 26,4571 |
| 0,25% | 0,05% | 43,6000* | 9,1756 | ,001 | 16,1429 | 71,0571 |
| | 0,10% | 31,6000* | 9,1756 | ,019 | 4,1429 | 59,0571 |
| | 0,15% | 9,6000 | 9,1756 | ,831 | -17,8571 | 37,0571 |
| | 0,20% | 1,0000 | 9,1756 | 1,000 | -26,4571 | 28,4571 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

# Homogeneous Subsets

**viskositas**

Tukey HSD[a]

| kadar propil paraben | N | Subset for alpha = .05 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 |
| 0,05% | 5 | 114,4000 | | |
| 0,10% | 5 | 126,4000 | 126,4000 | |
| 0,15% | 5 | | 148,4000 | 148,4000 |
| 0,20% | 5 | | | 157,0000 |
| 0,25% | 5 | | | 158,0000 |
| Sig. | | ,690 | ,157 | ,831 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 3. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,05%

| Penyimpanan | | Beban (gram) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 | 250 | 300 |
| Hari ke-0 | 1 | 2,775 | 2,975 | 3,075 | 3,300 | 3,500 | 3,525 | 3,600 |
| | 2 | 2,750 | 3,125 | 3,175 | 3,200 | 3,300 | 3,400 | 3,475 |
| | 3 | 2,750 | 2,950 | 3,025 | 3,125 | 3,200 | 3,250 | 3,300 |
| | 4 | 2,675 | 2,875 | 3,025 | 3,100 | 3,125 | 3,300 | 3,400 |
| | 5 | 2,825 | 2,925 | 3,000 | 3,100 | 3,225 | 3,300 | 3,375 |
| Hari ke-3 | 1 | 2,800 | 2,900 | 2,975 | 3,050 | 3,175 | 3,200 | 3,250 |
| | 2 | 2,800 | 2,950 | 3,050 | 3,100 | 3,200 | 3,275 | 3,350 |
| | 3 | 2,900 | 3,100 | 3,200 | 3,250 | 3,325 | 3,400 | 3,475 |
| | 4 | 2,775 | 2,925 | 3,025 | 3,100 | 3,175 | 3,225 | 3,300 |
| | 5 | 2,825 | 2,950 | 3,025 | 3,100 | 3,125 | 3,200 | 3,275 |
| Hari ke-6 | 1 | 2,825 | 2,950 | 3,050 | 3,150 | 3,250 | 3,325 | 3,375 |
| | 2 | 2,925 | 3,100 | 3,200 | 3,250 | 3,300 | 3,350 | 3,400 |
| | 3 | 2,875 | 3,025 | 3,125 | 3,175 | 3,250 | 3,300 | 3,375 |
| | 4 | 2,800 | 2,900 | 3,000 | 3,050 | 3,125 | 3,175 | 3,250 |
| | 5 | 2,850 | 2,900 | 3,000 | 3,050 | 3,125 | 3,250 | 3,325 |
| Hari ke-9 | 1 | 2,875 | 2,950 | 3,050 | 3,125 | 3,225 | 3,275 | 3,350 |
| | 2 | 2,850 | 2,975 | 3,100 | 3,175 | 3,225 | 3,300 | 3,350 |
| | 3 | 2,875 | 3,050 | 3,100 | 3,225 | 3,275 | 3,300 | 3,425 |
| | 4 | 2,800 | 2,975 | 3,050 | 3,225 | 3,300 | 3,350 | 3,425 |
| | 5 | 2,900 | 2,975 | 3,175 | 3,300 | 3,350 | 3,400 | 3,475 |
| Hari ke-12 | 1 | 2,900 | 3,000 | 3,100 | 3,150 | 3,275 | 3,350 | 3,400 |
| | 2 | 2,800 | 2,975 | 3,075 | 3,200 | 3,300 | 3,350 | 3,425 |
| | 3 | 2,750 | 2,900 | 3,025 | 3,100 | 3,150 | 3,200 | 3,375 |
| | 4 | 2,675 | 2,925 | 3,075 | 3,150 | 3,225 | 3,375 | 3,500 |
| | 5 | 2,800 | 2,975 | 3,075 | 3,225 | 3,300 | 3,375 | 3,450 |

Keterangan : Data kemampuan daya sebar salep lidokain berupa nilai diameter salep lidokain setelah penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram setiap 1 menit. Berat kaca penutup sebesar 131,96 gram.

Lampiran 4. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,10%

| Penyimpanan | | Beban (gram) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 | 250 | 300 |
| Hari ke-0 | 1 | 2,825 | 2,850 | 2,950 | 3,000 | 3,075 | 3,225 | 3,300 |
| | 2 | 2,925 | 3,050 | 3,150 | 3,225 | 3,275 | 3,325 | 3,400 |
| | 3 | 2,775 | 2,900 | 3,050 | 3,150 | 3,250 | 3,350 | 3,425 |
| | 4 | 2,800 | 3,000 | 3,075 | 3,200 | 3,300 | 3,400 | 3,450 |
| | 5 | 2,825 | 2,950 | 3,050 | 3,200 | 3,300 | 3,375 | 3,450 |
| Hari ke-3 | 1 | 2,850 | 2,975 | 3,050 | 3,100 | 3,175 | 3,200 | 3,275 |
| | 2 | 2,825 | 2,900 | 2,950 | 3,075 | 3,175 | 3,250 | 3,300 |
| | 3 | 2,875 | 3,025 | 3,075 | 3,175 | 3,275 | 3,350 | 3,400 |
| | 4 | 2,875 | 3,000 | 3,075 | 3,175 | 3,275 | 3,350 | 3,475 |
| | 5 | 2,800 | 2,925 | 3,050 | 3,175 | 3,250 | 3,325 | 3,400 |
| Hari ke-6 | 1 | 2,850 | 2,950 | 3,025 | 3,150 | 3,225 | 3,300 | 3,405 |
| | 2 | 2,700 | 2,725 | 2,825 | 2,975 | 3,150 | 3,275 | 3,375 |
| | 3 | 2,700 | 2,750 | 2,800 | 2,975 | 3,125 | 3,125 | 3,375 |
| | 4 | 2,725 | 2,750 | 2,800 | 2,975 | 3,150 | 3,275 | 3,425 |
| | 5 | 2,775 | 2,850 | 2,875 | 2,975 | 3,150 | 3,275 | 3,350 |
| Hari ke-9 | 1 | 2,625 | 2,825 | 2,975 | 3,125 | 3,200 | 3,325 | 3,475 |
| | 2 | 2,650 | 2,850 | 2,950 | 3,100 | 3,250 | 3,350 | 3,400 |
| | 3 | 2,700 | 2,900 | 3,050 | 3,175 | 3,250 | 3,400 | 3,525 |
| | 4 | 2,625 | 2,750 | 2,975 | 3,075 | 3,125 | 3,275 | 3,375 |
| | 5 | 2,675 | 2,925 | 3,025 | 3,150 | 3,275 | 3,400 | 3,525 |
| Hari ke-12 | 1 | 2,725 | 2,850 | 2,925 | 3,075 | 3,175 | 3,325 | 3,450 |
| | 2 | 2,675 | 2,725 | 2,850 | 2,975 | 3,175 | 3,450 | 3,575 |
| | 3 | 2,725 | 2,875 | 3,075 | 3,250 | 3,375 | 3,525 | 3,625 |
| | 4 | 2,675 | 2,725 | 2,875 | 3,025 | 3,175 | 3,350 | 3,475 |
| | 5 | 2,725 | 2,850 | 2,975 | 3,175 | 3,325 | 3,450 | 3,525 |

Keterangan : Data kemampuan daya sebar salep lidokain berupa nilai diameter salep lidokain setelah penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram setiap 1 menit. Berat kaca penutup sebesar 131,96 gram.

Lampiran 5. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,15%

| Penyimpanan | | Beban (gram) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 | 250 | 300 |
| Hari ke-0 | 1 | 2,825 | 2,900 | 3,025 | 3,175 | 3,250 | 3,325 | 3,350 |
| | 2 | 2,725 | 2,800 | 2,975 | 3,000 | 3,025 | 3,175 | 3,275 |
| | 3 | 2,800 | 2,825 | 2,900 | 3,025 | 3,150 | 3,175 | 3,325 |
| | 4 | 2,800 | 2,875 | 2,975 | 3,000 | 3,150 | 3,200 | 3,375 |
| | 5 | 2,725 | 2,850 | 2,875 | 2,950 | 3,050 | 3,150 | 3,225 |
| Hari ke-3 | 1 | 2,800 | 2,850 | 2,900 | 2,975 | 3,050 | 3,125 | 3,225 |
| | 2 | 2,700 | 2,750 | 2,800 | 2,875 | 2,900 | 3,075 | 3,175 |
| | 3 | 2,750 | 2,775 | 2,800 | 2,950 | 3,075 | 3,125 | 3,250 |
| | 4 | 2,800 | 2,850 | 2,875 | 2,950 | 3,025 | 3,175 | 3,200 |
| | 5 | 2,750 | 2,850 | 2,975 | 3,050 | 3,125 | 3,125 | 3,225 |
| Hari ke-6 | 1 | 2,825 | 2,900 | 3,025 | 3,100 | 3,175 | 3,250 | 3,300 |
| | 2 | 2,675 | 2,875 | 2,975 | 3,100 | 3,150 | 3,225 | 3,300 |
| | 3 | 2,725 | 2,900 | 3,000 | 3,150 | 3,250 | 3,325 | 3,375 |
| | 4 | 2,725 | 3,000 | 3,075 | 3,125 | 3,225 | 3,325 | 3,400 |
| | 5 | 2,650 | 2,800 | 2,950 | 3,050 | 3,125 | 3,200 | 3,275 |
| Hari ke-9 | 1 | 2,650 | 2,725 | 2,825 | 2,975 | 3,125 | 3,225 | 3,375 |
| | 2 | 2,575 | 2,700 | 2,900 | 3,025 | 3,100 | 3,275 | 3,325 |
| | 3 | 2,650 | 2,825 | 2,925 | 3,150 | 3,250 | 3,325 | 3,425 |
| | 4 | 2,650 | 2,750 | 2,825 | 3,025 | 3,125 | 3,250 | 3,375 |
| | 5 | 2,700 | 2,800 | 2,950 | 3,025 | 3,125 | 3,300 | 3,425 |
| Hari ke-12 | 1 | 2,600 | 2,750 | 2,875 | 2,925 | 3,025 | 3,200 | 3,375 |
| | 2 | 2,800 | 2,900 | 3,000 | 3,150 | 3,250 | 3,375 | 3,425 |
| | 3 | 2,675 | 2,875 | 2,925 | 3,150 | 3,350 | 3,425 | 3,500 |
| | 4 | 2,675 | 2,700 | 2,875 | 2,925 | 3,175 | 3,325 | 3,475 |
| | 5 | 2,800 | 2,875 | 2,950 | 3,075 | 3,150 | 3,375 | 3,425 |

Keterangan : Data kemampuan daya sebar salep lidokain berupa nilai diameter salep lidokain setelah penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram setiap 1 menit. Berat kaca penutup sebesar 131,96 gram.


UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

Lampiran 6. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,20%

| Penyimpanan | | Beban (gram) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 | 250 | 300 |
| Hari ke-0 | 1 | 2,700 | 2,725 | 2,850 | 2,875 | 2,925 | 3,100 | 3,175 |
| | 2 | 2,675 | 2,725 | 2,800 | 2,925 | 3,100 | 3,175 | 3,225 |
| | 3 | 2,650 | 2,750 | 2,850 | 2,875 | 2,900 | 3,025 | 3,150 |
| | 4 | 2,700 | 2,725 | 2,875 | 2,975 | 3,025 | 3,125 | 3,225 |
| | 5 | 2,675 | 2,700 | 2,725 | 2,850 | 2,900 | 3,025 | 3,100 |
| Hari ke-3 | 1 | 2,675 | 2,700 | 2,725 | 2,850 | 2,875 | 2,950 | 3,000 |
| | 2 | 2,625 | 2,700 | 2,875 | 2,950 | 2,975 | 3,000 | 3,025 |
| | 3 | 2,625 | 2,750 | 2,850 | 2,950 | 2,975 | 3,100 | 3,125 |
| | 4 | 2,600 | 2,725 | 2,750 | 2,850 | 2,975 | 3,025 | 3,100 |
| | 5 | 2,700 | 2,725 | 2,825 | 2,950 | 3,025 | 3,125 | 3,150 |
| Hari ke-6 | 1 | 2,725 | 2,800 | 2,875 | 2,925 | 3,075 | 3,125 | 3,275 |
| | 2 | 2,725 | 2,750 | 2,800 | 2,925 | 3,075 | 3,100 | 3,125 |
| | 3 | 2,800 | 2,850 | 2,900 | 2,975 | 3,050 | 3,125 | 3,225 |
| | 4 | 2,800 | 2,825 | 2,925 | 3,075 | 3,150 | 3,225 | 3,350 |
| | 5 | 2,775 | 2,850 | 2,875 | 2,950 | 2,975 | 3,125 | 3,200 |
| Hari ke-9 | 1 | 2,825 | 2,900 | 3,025 | 3,100 | 3,150 | 3,225 | 3,350 |
| | 2 | 2,800 | 2,925 | 3,000 | 3,050 | 3,100 | 3,100 | 3,125 |
| | 3 | 2,825 | 2,975 | 3,025 | 3,175 | 3,225 | 3,300 | 3,350 |
| | 4 | 2,725 | 2,800 | 2,900 | 2,950 | 3,025 | 3,150 | 3,200 |
| | 5 | 2,850 | 2,950 | 3,050 | 3,100 | 3,175 | 3,275 | 3,350 |
| Hari ke-12 | 1 | 2,650 | 2,775 | 2,875 | 2,950 | 3,075 | 3,175 | 3,250 |
| | 2 | 2,800 | 2,900 | 3,050 | 3,125 | 3,275 | 3,350 | 3,375 |
| | 3 | 2,850 | 2,875 | 2,900 | 3,025 | 3,175 | 3,325 | 3,475 |
| | 4 | 2,700 | 2,875 | 2,950 | 3,050 | 3,125 | 3,275 | 3,350 |
| | 5 | 2,700 | 2,825 | 2,950 | 3,025 | 3,150 | 3,200 | 3,375 |

Keterangan : Data kemampuan daya sebar salep lidokain berupa nilai diameter salep lidokain setelah penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram setiap 1 menit. Berat kaca penutup sebesar 131,96 gram.

Lampiran 7. Hasil pengukuran daya sebar salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,25%

| Penyimpanan | | Beban (gram) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 | 250 | 300 |
| Hari ke-0 | 1 | 2,575 | 2,600 | 2,675 | 2,725 | 2,800 | 2,975 | 3,025 |
| | 2 | 2,575 | 2,600 | 2,625 | 2,650 | 2,750 | 2,850 | 3,000 |
| | 3 | 2,575 | 2,725 | 2,850 | 2,925 | 3,000 | 3,050 | 3,125 |
| | 4 | 2,725 | 2,900 | 3,050 | 3,150 | 3,225 | 3,325 | 3,400 |
| | 5 | 2,675 | 2,775 | 2,925 | 2,975 | 3,050 | 3,150 | 3,225 |
| Hari ke-3 | 1 | 2,650 | 2,750 | 2,775 | 2,850 | 2,950 | 2,975 | 3,025 |
| | 2 | 2,775 | 2,800 | 2,825 | 2,850 | 2,875 | 2,950 | 2,975 |
| | 3 | 2,700 | 2,800 | 2,850 | 2,875 | 2,925 | 2,950 | 2,975 |
| | 4 | 2,725 | 2,875 | 2,975 | 3,025 | 3,050 | 3,100 | 3,150 |
| | 5 | 2,800 | 2,875 | 2,950 | 3,000 | 3,100 | 3,175 | 3,250 |
| Hari ke-6 | 1 | 2,700 | 2,775 | 2,850 | 2,875 | 2,975 | 3,025 | 3,175 |
| | 2 | 2,675 | 2,700 | 2,850 | 2,875 | 2,925 | 3,075 | 3,125 |
| | 3 | 2,750 | 2,775 | 2,825 | 2,925 | 3,025 | 3,125 | 3,175 |
| | 4 | 2,750 | 2,850 | 2,875 | 2,950 | 3,075 | 3,125 | 3,225 |
| | 5 | 2,700 | 2,875 | 2,950 | 3,025 | 3,150 | 3,200 | 3,225 |
| Hari ke-9 | 1 | 2,600 | 2,775 | 2,825 | 2,900 | 3,050 | 3,050 | 3,150 |
| | 2 | 2,700 | 2,850 | 2,950 | 3,050 | 3,125 | 3,175 | 3,200 |
| | 3 | 2,625 | 2,825 | 3,025 | 3,125 | 3,175 | 3,200 | 3,225 |
| | 4 | 2,825 | 2,875 | 2,900 | 2,925 | 3,025 | 3,100 | 3,125 |
| | 5 | 2,775 | 2,800 | 2,925 | 3,050 | 3,125 | 3,250 | 3,375 |
| Hari ke-12 | 1 | 2,825 | 3,025 | 3,075 | 3,150 | 3,225 | 3,275 | 3,325 |
| | 2 | 2,875 | 2,975 | 3,025 | 3,125 | 3,175 | 3,250 | 3,300 |
| | 3 | 2,925 | 3,000 | 3,075 | 3,125 | 3,200 | 3,275 | 3,325 |
| | 4 | 2,950 | 3,150 | 3,250 | 3,350 | 3,425 | 3,450 | 3,500 |
| | 5 | 2,925 | 3,000 | 3,125 | 3,150 | 3,300 | 3,350 | 3,450 |

Keterangan : Data kemampuan daya sebar salep lidokain berupa nilai diameter salep lidokain setelah penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram setiap 1 menit. Berat kaca penutup sebesar 131,96 gram.

Lampiran 8. Kemampuan Daya Sebar salep Lidokain

| Penyimpanan | | Kadar Propil paraben 0,05% | Kadar Propil paraben 0,10% | Kadar Propil paraben 0,15% | Kadar Propil paraben 0,20% | Kadar Propil paraben 0,25% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hari ke-0 | 1 | 3,600 | 3,300 | 3,350 | 3,175 | 3,025 |
| | 2 | 3,475 | 3,400 | 3,275 | 3,225 | 3,000 |
| | 3 | 3,300 | 3,425 | 3,325 | 3,150 | 3,125 |
| | 4 | 3,400 | 3,450 | 3,375 | 3,225 | 3,400 |
| | 5 | 3,375 | 3,450 | 3,225 | 3,100 | 3,225 |
| | *x* | **3,430** | **3,405** | **3,310** | **3,175** | **3,155** |
| Hari ke-3 | 1 | 3,250 | 3,275 | 3,225 | 3,000 | 3,025 |
| | 2 | 3,350 | 3,300 | 3,175 | 3,025 | 2,975 |
| | 3 | 3,475 | 3,400 | 3,250 | 3,125 | 2,975 |
| | 4 | 3,300 | 3,475 | 3,200 | 3,000 | 3,150 |
| | 5 | 3,275 | 3,400 | 3,225 | 3,150 | 3,250 |
| | *x* | **3,330** | **3,368** | **3,215** | **3,080** | **3,075** |
| Hari ke-6 | 1 | 3,375 | 3,375 | 3,300 | 3,275 | 3,175 |
| | 2 | 3,400 | 3,405 | 3,300 | 3,125 | 3,125 |
| | 3 | 3,375 | 3,375 | 3,375 | 3,225 | 3,175 |
| | 4 | 3,250 | 3,425 | 3,400 | 3,350 | 3,225 |
| | 5 | 3,325 | 3,350 | 3,275 | 3,200 | 3,225 |
| | *x* | **3,345** | **3,386** | **3,330** | **3,235** | **3,185** |
| Hari ke-9 | 1 | 3,375 | 3,475 | 3,375 | 3,350 | 3,150 |
| | 2 | 3,400 | 3,400 | 3,325 | 3,125 | 3,200 |
| | 3 | 3,375 | 3,525 | 3,425 | 3,350 | 3,225 |
| | 4 | 3,250 | 3,375 | 3,375 | 3,200 | 3,125 |
| | 5 | 3,325 | 3,525 | 3,425 | 3,350 | 3,375 |
| | *x* | **3,345** | **3,460** | **3,385** | **3,275** | **3,215** |
| Hari ke-12 | 1 | 3,400 | 3,450 | 3,375 | 3,250 | 3,325 |
| | 2 | 3,425 | 3,575 | 3,425 | 3,375 | 3,300 |
| | 3 | 3,375 | 3,625 | 3,500 | 3,475 | 3,325 |
| | 4 | 3,500 | 3,475 | 3,475 | 3,350 | 3,500 |
| | 5 | 3,450 | 3,525 | 3,425 | 3,375 | 3,450 |
| | *x* | **3,430** | **3,530** | **3,440** | **3,365** | **3,380** |

Keterangan : Data kemampuan daya sebar salep lidokain berupa nilai diameter daya sebar salep yang konstan setelah penambahan beban tiap kali sebesar 50 gram setiap 1 menit.

Lampiran 9.Analisis statistik *Anova* 1 jalan daya sebar salep lidokain
a. Analisis anova oneway daya sebar salep terhadap penyimpanan

# Oneway

**Descriptives**

daya sebar

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| hari ke-0 | 5 | 3,29500 | ,12703 | 5,68E-02 | 3,13727 | 3,45273 | 3,155 | 3,430 |
| hari ke-3 | 5 | 3,21360 | ,13643 | 6,10E-02 | 3,04420 | 3,38300 | 3,075 | 3,368 |
| hari ke-6 | 5 | 3,29620 | 8,3215E-02 | 3,72E-02 | 3,19288 | 3,39952 | 3,185 | 3,386 |
| hari ke-9 | 5 | 3,34800 | ,10022 | 4,48E-02 | 3,22355 | 3,47245 | 3,215 | 3,460 |
| hari ke-12 | 5 | 3,42900 | 6,4846E-02 | 2,90E-02 | 3,34848 | 3,50952 | 3,365 | 3,530 |
| Total | 25 | 3,31636 | ,12063 | 2,41E-02 | 3,26657 | 3,36615 | 3,075 | 3,530 |

**Test of Homogeneity of Variances**

daya sebar

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| 1,610 | 4 | 20 | ,211 |

**ANOVA**

daya sebar

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | ,126 | 4 | 3,139E-02 | 2,806 | ,053 |
| Within Groups | ,224 | 20 | 1,118E-02 | | |
| Total | ,349 | 24 | | | |

Lampiran 9 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: daya sebar

Tukey HSD

| (I) penyimpanan | (J) penyimpanan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| hari ke-0 | hari ke-3 | 8,1400E-02 | 6,69E-02 | ,742 | -,11875 | ,28155 |
| | hari ke-6 | -1,200E-03 | 6,69E-02 | 1,000 | -,20135 | ,19895 |
| | hari ke-9 | -5,300E-02 | 6,69E-02 | ,930 | -,25315 | ,14715 |
| | hari ke-12 | -,13400 | 6,69E-02 | ,300 | -,33415 | 6,6155E-02 |
| hari ke-3 | hari ke-0 | -8,140E-02 | 6,69E-02 | ,742 | -,28155 | ,11875 |
| | hari ke-6 | -8,260E-02 | 6,69E-02 | ,732 | -,28275 | ,11755 |
| | hari ke-9 | -,13440 | 6,69E-02 | ,297 | -,33455 | 6,5755E-02 |
| | hari ke-12 | -,21540* | 6,69E-02 | ,031 | -,41555 | -1,52453E-02 |
| hari ke-6 | hari ke-0 | 1,2000E-03 | 6,69E-02 | 1,000 | -,19895 | ,20135 |
| | hari ke-3 | 8,2600E-02 | 6,69E-02 | ,732 | -,11755 | ,28275 |
| | hari ke-9 | -5,180E-02 | 6,69E-02 | ,935 | -,25195 | ,14835 |
| | hari ke-12 | -,13280 | 6,69E-02 | ,308 | -,33295 | 6,7355E-02 |
| hari ke-9 | hari ke-0 | 5,3000E-02 | 6,69E-02 | ,930 | -,14715 | ,25315 |
| | hari ke-3 | ,13440 | 6,69E-02 | ,297 | -6,57547E-02 | ,33455 |
| | hari ke-6 | 5,1800E-02 | 6,69E-02 | ,935 | -,14835 | ,25195 |
| | hari ke-12 | -8,100E-02 | 6,69E-02 | ,745 | -,28115 | ,11915 |
| hari ke-12 | hari ke-0 | ,13400 | 6,69E-02 | ,300 | -6,61547E-02 | ,33415 |
| | hari ke-3 | ,21540* | 6,69E-02 | ,031 | 1,5245E-02 | ,41555 |
| | hari ke-6 | ,13280 | 6,69E-02 | ,308 | -6,73547E-02 | ,33295 |
| | hari ke-9 | 8,1000E-02 | 6,69E-02 | ,745 | -,11915 | ,28115 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

# Homogeneous Subsets

**daya sebar**

Tukey HSD[a]

| penyimpanan | N | Subset for alpha = .05 | |
|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 |
| hari ke-3 | 5 | 3,21360 | |
| hari ke-0 | 5 | 3,29500 | 3,29500 |
| hari ke-6 | 5 | 3,29620 | 3,29620 |
| hari ke-9 | 5 | 3,34800 | 3,34800 |
| hari ke-12 | 5 | | 3,42900 |
| Sig. | | ,297 | ,300 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 9 (lanjutan)

b. Analisis anova oneway daya sebar salep terhadap penambahan kadar propil paraben

# Oneway

**Descriptives**

daya sebar

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| 0,05% | 5 | 3,38800 | 4,7513E-02 | 2,12E-02 | 3,32900 | 3,44700 | 3,330 | 3,430 |
| 0,10% | 5 | 3,42980 | 6,5774E-02 | 2,94E-02 | 3,34813 | 3,51147 | 3,368 | 3,530 |
| 0,15% | 5 | 3,33600 | 8,4513E-02 | 3,78E-02 | 3,23106 | 3,44094 | 3,215 | 3,440 |
| 0,20% | 5 | 3,22600 | ,10691 | 4,78E-02 | 3,09325 | 3,35875 | 3,080 | 3,365 |
| 0,25% | 5 | 3,20200 | ,11234 | 5,02E-02 | 3,06251 | 3,34149 | 3,075 | 3,380 |
| Total | 25 | 3,31636 | ,12063 | 2,41E-02 | 3,26657 | 3,36615 | 3,075 | 3,530 |

**Test of Homogeneity of Variances**

daya sebar

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| ,523 | 4 | 20 | ,720 |

**ANOVA**

daya sebar

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | ,198 | 4 | 4,954E-02 | 6,557 | ,002 |
| Within Groups | ,151 | 20 | 7,555E-03 | | |
| Total | ,349 | 24 | | | |

Lampiran 9 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: daya sebar

Tukey HSD

| (I) kadar propil paraben | (J) kadar propil paraben | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0,05% | 0,10% | -4,180E-02 | 5,50E-02 | ,939 | -,20630 | ,12270 |
| | 0,15% | 5,2000E-02 | 5,50E-02 | ,875 | -,11250 | ,21650 |
| | 0,20% | ,16200 | 5,50E-02 | ,055 | -2,50305E-03 | ,32650 |
| | 0,25% | ,18600* | 5,50E-02 | ,022 | 2,1497E-02 | ,35050 |
| 0,10% | 0,05% | 4,1800E-02 | 5,50E-02 | ,939 | -,12270 | ,20630 |
| | 0,15% | 9,3800E-02 | 5,50E-02 | ,453 | -7,07031E-02 | ,25830 |
| | 0,20% | ,20380* | 5,50E-02 | ,011 | 3,9297E-02 | ,36830 |
| | 0,25% | ,22780* | 5,50E-02 | ,004 | 6,3297E-02 | ,39230 |
| 0,15% | 0,05% | -5,200E-02 | 5,50E-02 | ,875 | -,21650 | ,11250 |
| | 0,10% | -9,380E-02 | 5,50E-02 | ,453 | -,25830 | 7,0703E-02 |
| | 0,20% | ,11000 | 5,50E-02 | ,301 | -5,45031E-02 | ,27450 |
| | 0,25% | ,13400 | 5,50E-02 | ,146 | -3,05031E-02 | ,29850 |
| 0,20% | 0,05% | -,16200 | 5,50E-02 | ,055 | -,32650 | 2,5031E-03 |
| | 0,10% | -,20380* | 5,50E-02 | ,011 | -,36830 | -3,92969E-02 |
| | 0,15% | -,11000 | 5,50E-02 | ,301 | -,27450 | 5,4503E-02 |
| | 0,25% | 2,4000E-02 | 5,50E-02 | ,992 | -,14050 | ,18850 |
| 0,25% | 0,05% | -,18600* | 5,50E-02 | ,022 | -,35050 | -2,14969E-02 |
| | 0,10% | -,22780* | 5,50E-02 | ,004 | -,39230 | -6,32969E-02 |
| | 0,15% | -,13400 | 5,50E-02 | ,146 | -,29850 | 3,0503E-02 |
| | 0,20% | -2,400E-02 | 5,50E-02 | ,992 | -,18850 | ,14050 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

# Homogeneous Subsets

**daya sebar**

Tukey HSD[a]

| kadar propil paraben | N | Subset for alpha = .05 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 |
| 0,25% | 5 | 3,20200 | | |
| 0,20% | 5 | 3,22600 | 3,22600 | |
| 0,15% | 5 | 3,33600 | 3,33600 | 3,33600 |
| 0,05% | 5 | | 3,38800 | 3,38800 |
| 0,10% | 5 | | | 3,42980 |
| Sig. | | ,146 | ,055 | ,453 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 10. Hasil pengukuran daya lekat salep Lidokain (detik)

| Penyimpanan | | Kadar Propil paraben 0,05% | Kadar Propil paraben 0,10% | Kadar Propil paraben 0,15% | Kadar Propil paraben 0,20% | Kadar Propil paraben 0,25% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hari ke-0 | 1 | 3,03 | 3,48 | 4,15 | 6,43 | 6,43 |
| | 2 | 3,53 | 3,55 | 3,28 | 6,17 | 6,17 |
| | 3 | 3,47 | 2,55 | 3,87 | 4,22 | 4,22 |
| | 4 | 2,90 | 3,60 | 3,94 | 4,37 | 4,37 |
| | 5 | 2,68 | 2,53 | 3,38 | 3,72 | 3,72 |
| | *x* | **3,122** | **3,142** | **3,724** | **4,982** | **4,982** |
| Hari ke-3 | 1 | 5,22 | 4,30 | 4,65 | 6,22 | 6,19 |
| | 2 | 2,34 | 5,31 | 3,37 | 4,84 | 6,93 |
| | 3 | 2,31 | 1,90 | 3,95 | 3,53 | 5,58 |
| | 4 | 2,45 | 2,95 | 4,15 | 5,41 | 3,21 |
| | 5 | 3,51 | 1,90 | 3,25 | 5,14 | 3,45 |
| | *x* | **3,17** | **3,272** | **3,376** | **5,028** | **5,072** |
| Hari ke-6 | 1 | 2,49 | 2,69 | 4,28 | 3,68 | 3,35 |
| | 2 | 3,29 | 3,52 | 3,69 | 4,50 | 4,76 |
| | 3 | 2,05 | 3,23 | 3,21 | 4,70 | 4,80 |
| | 4 | 3,37 | 2,91 | 3,60 | 3,47 | 3,22 |
| | 5 | 3,72 | 3,20 | 3,61 | 2,91 | 3,69 |
| | *x* | **2,984** | **3,11** | **3,68** | **3,85** | **3,968** |
| Hari ke-9 | 1 | 3,16 | 2,71 | 3,94 | 4,75 | 2,71 |
| | 2 | 2,60 | 3,22 | 3,28 | 2,56 | 3,85 |
| | 3 | 4,20 | 2,52 | 3,45 | 4,20 | 4,26 |
| | 4 | 1,38 | 3,14 | 3,60 | 3,25 | 3,77 |
| | 5 | 1,81 | 3,05 | 3,71 | 3,91 | 3,45 |
| | *x* | **2,63** | **2,728** | **3,596** | **3,73** | **3,608** |
| Hari ke-12 | 1 | 2,72 | 2,65 | 2,95 | 4,15 | 3,51 |
| | 2 | 3,00 | 3,17 | 1,87 | 3,23 | 3,77 |
| | 3 | 1,87 | 1,92 | 4,75 | 3,52 | 2,65 |
| | 4 | 2,70 | 2,57 | 3,46 | 3,31 | 3,85 |
| | 5 | 2,06 | 2,45 | 3,55 | 3,14 | 3,97 |
| | *x* | **2,47** | **2,552** | **3,316** | **3,47** | **3,55** |

Lampiran 11. Analisis statistik *Anova* 1 jalan daya lekat salep lidokain

a. Analisis anova oneway daya lekat salep terhadap penyimpanan

## Oneway

**Descriptives**

daya lekat

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| hari ke-0 | 5 | 3,90080 | ,83419 | ,37306 | 2,86501 | 4,93659 | 3,122 | 4,982 |
| hari ke-3 | 5 | 4,08360 | ,92267 | ,41263 | 2,93795 | 5,22925 | 3,170 | 5,072 |
| hari ke-6 | 5 | 3,69760 | ,79099 | ,35374 | 2,71545 | 4,67975 | 2,986 | 4,982 |
| hari ke-9 | 5 | 3,28240 | ,56114 | ,25095 | 2,58565 | 3,97915 | 2,630 | 3,850 |
| hari ke-12 | 5 | 3,07160 | ,51943 | ,23230 | 2,42664 | 3,71656 | 2,470 | 3,550 |
| Total | 25 | 3,60720 | ,77992 | ,15598 | 3,28526 | 3,92914 | 2,470 | 5,072 |

**Test of Homogeneity of Variances**

daya lekat

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| ,915 | 4 | 20 | ,475 |

**ANOVA**

daya lekat

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | 3,568 | 4 | ,892 | 1,618 | ,209 |
| Within Groups | 11,030 | 20 | ,552 | | |
| Total | 14,599 | 24 | | | |

Lampiran 11 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: daya lekat

Tukey HSD

| (I) penyimpanan | (J) penyimpanan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| hari ke-0 | hari ke-3 | -,18280 | ,46969 | ,995 | -1,58829 | 1,22269 |
| | hari ke-6 | ,20320 | ,46969 | ,992 | -1,20229 | 1,60869 |
| | hari ke-9 | ,61840 | ,46969 | ,684 | -,78709 | 2,02389 |
| | hari ke-12 | ,82920 | ,46969 | ,420 | -,57629 | 2,23469 |
| hari ke-3 | hari ke-0 | ,18280 | ,46969 | ,995 | -1,22269 | 1,58829 |
| | hari ke-6 | ,38600 | ,46969 | ,921 | -1,01949 | 1,79149 |
| | hari ke-9 | ,80120 | ,46969 | ,453 | -,60429 | 2,20669 |
| | hari ke-12 | 1,01200 | ,46969 | ,237 | -,39349 | 2,41749 |
| hari ke-6 | hari ke-0 | -,20320 | ,46969 | ,992 | -1,60869 | 1,20229 |
| | hari ke-3 | -,38600 | ,46969 | ,921 | -1,79149 | 1,01949 |
| | hari ke-9 | ,41520 | ,46969 | ,899 | -,99029 | 1,82069 |
| | hari ke-12 | ,62600 | ,46969 | ,675 | -,77949 | 2,03149 |
| hari ke-9 | hari ke-0 | -,61840 | ,46969 | ,684 | -2,02389 | ,78709 |
| | hari ke-3 | -,80120 | ,46969 | ,453 | -2,20669 | ,60429 |
| | hari ke-6 | -,41520 | ,46969 | ,899 | -1,82069 | ,99029 |
| | hari ke-12 | ,21080 | ,46969 | ,991 | -1,19469 | 1,61629 |
| hari ke-12 | hari ke-0 | -,82920 | ,46969 | ,420 | -2,23469 | ,57629 |
| | hari ke-3 | -1,01200 | ,46969 | ,237 | -2,41749 | ,39349 |
| | hari ke-6 | -,62600 | ,46969 | ,675 | -2,03149 | ,77949 |
| | hari ke-9 | -,21080 | ,46969 | ,991 | -1,61629 | 1,19469 |

# Homogeneous Subsets

**daya lekat**

Tukey HSD[a]

| penyimpanan | N | Subset for alpha = .05 |
|---|---|---|
| | | 1 |
| hari ke-12 | 5 | 3,07160 |
| hari ke-9 | 5 | 3,28240 |
| hari ke-6 | 5 | 3,69760 |
| hari ke-0 | 5 | 3,90080 |
| hari ke-3 | 5 | 4,08360 |
| Sig. | | ,237 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 11 (lanjutan)

b. Analisis anova oneway daya lekat salep terhadap penambahan kadar propil paraben

# Oneway

**Descriptives**

daya lekat

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| 0,05% | 5 | 2,87560 | ,31000 | ,13864 | 2,49068 | 3,26052 | 2,470 | 3,170 |
| 0,10% | 5 | 2,96080 | ,30547 | ,13661 | 2,58151 | 3,34009 | 2,552 | 3,272 |
| 0,15% | 5 | 3,63840 | ,20691 | 9,25E-02 | 3,38148 | 3,89532 | 3,316 | 3,876 |
| 0,20% | 5 | 4,12240 | ,64096 | ,28665 | 3,32654 | 4,91826 | 3,470 | 5,028 |
| 0,25% | 5 | 4,43880 | ,78601 | ,35152 | 3,46284 | 5,41476 | 3,550 | 5,072 |
| Total | 25 | 3,60720 | ,77992 | ,15598 | 3,28526 | 3,92914 | 2,470 | 5,072 |

**Test of Homogeneity of Variances**

daya lekat

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| 9,738 | 4 | 20 | ,065 |

**ANOVA**

daya lekat

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | 9,555 | 4 | 2,389 | 9,473 | ,000 |
| Within Groups | 5,044 | 20 | ,252 | | |
| Total | 14,599 | 24 | | | |

Lampiran 11 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: daya lekat

Tukey HSD

| (I) kadar propil paraben | (J) kadar propil paraben | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0,05% | 0,10% | -8,520E-02 | ,31760 | ,999 | -1,03559 | ,86519 |
| | 0,15% | -,76280 | ,31760 | ,156 | -1,71319 | ,18759 |
| | 0,20% | -1,24680* | ,31760 | ,007 | -2,19719 | -,29641 |
| | 0,25% | -1,56320* | ,31760 | ,001 | -2,51359 | -,61281 |
| 0,10% | 0,05% | 8,5200E-02 | ,31760 | ,999 | -,86519 | 1,03559 |
| | 0,15% | -,67760 | ,31760 | ,245 | -1,62799 | ,27279 |
| | 0,20% | -1,16160* | ,31760 | ,012 | -2,11199 | -,21121 |
| | 0,25% | -1,47800* | ,31760 | ,001 | -2,42839 | -,52761 |
| 0,15% | 0,05% | ,76280 | ,31760 | ,156 | -,18759 | 1,71319 |
| | 0,10% | ,67760 | ,31760 | ,245 | -,27279 | 1,62799 |
| | 0,20% | -,48400 | ,31760 | ,560 | -1,43439 | ,46639 |
| | 0,25% | -,80040 | ,31760 | ,126 | -1,75079 | ,14999 |
| 0,20% | 0,05% | 1,24680* | ,31760 | ,007 | ,29641 | 2,19719 |
| | 0,10% | 1,16160* | ,31760 | ,012 | ,21121 | 2,11199 |
| | 0,15% | ,48400 | ,31760 | ,560 | -,46639 | 1,43439 |
| | 0,25% | -,31640 | ,31760 | ,854 | -1,26679 | ,63399 |
| 0,25% | 0,05% | 1,56320* | ,31760 | ,001 | ,61281 | 2,51359 |
| | 0,10% | 1,47800* | ,31760 | ,001 | ,52761 | 2,42839 |
| | 0,15% | ,80040 | ,31760 | ,126 | -,14999 | 1,75079 |
| | 0,20% | ,31640 | ,31760 | ,854 | -,63399 | 1,26679 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

# Homogeneous Subsets

**daya lekat**

Tukey HSD[a]

| kadar propil paraben | N | Subset for alpha = .05 | |
|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 |
| 0,05% | 5 | 2,87560 | |
| 0,10% | 5 | 2,96080 | |
| 0,15% | 5 | 3,63840 | 3,63840 |
| 0,20% | 5 | | 4,12240 |
| 0,25% | 5 | | 4,43880 |
| Sig. | | ,156 | ,126 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 12. Hasil perhitungan koloni salep Lidokain

| Kadar propil paraben | Pengenceran $10^{-2}$ | Kontrol (Petroleum Eter) |
|---|---|---|
| 0,000% | 249 | 0 |
| | 264 | |
| | 273 | |
| 0,05% | 101 | 0 |
| | 101 | |
| | 104 | |
| 0,10% | 107 | 0 |
| | 90 | |
| | 82 | |
| 0,15% | 70 | 0 |
| | 73 | |
| | 63 | |
| 0,20% | 35 | 0 |
| | 44 | |
| | 32 | |
| 0,25% | 11 | 0 |
| | 12 | |
| | 18 | |

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

Lampiran 13. Perhitungan angka kuman salep Lidokain dengan berbagai kadar pengawet

**RUMUS:**

Lempeng I, pengenceran 100x = a koloni

Lempeng II, kontrol = b koloni

Jumlah kuman tiap gram = $\frac{(a-b)(100)}{1}$

1. Angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,00%

   Angka kuman $= \frac{(249-0)(100) + (264-0)(100) + (273-0)(100)}{3}$

   = 26.200 CFU/gram

2. Angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,05%

   Angka kuman $= \frac{(101-0)(100) + (101-0)(100) + (104-0)(100)}{3}$

   = 10,200 CFU/gram

3. Angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,10%

   Angka kuman $= \frac{(82-0)(100) + (90-0)(100) + (107-0)(100)}{3}$

   = 9.300 CFU/gram

4. Angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,15%

   Angka kuman $= \frac{(70-0)(100) + (73-0)(100) + (63-0)(100)}{3}$

   = 6.870 CFU/gram

5. Angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,20%

   Angka kuman $= \frac{(44-0)(100) + (35-0)(100) + (32-0)(100)}{3}$

   = 3700 CFU/gram

6. Angka kuman salep Lidokain dengan kadar Propil paraben 0,25%

   Angka kuman $= \frac{(10-0)(100) + (11-0)(100) + (18-0)(100)}{3}$

   = 1300 CFU/gram

Lampiran 14. Hasil perhitungan angka kuman salep Lidokain dengan berbagai kadar Propil paraben (CFU/gram)

| Salep Lidokain dengan kadar Propil paraben | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0,000% | 0,05% | 0,10% | 0,15% | 0,20% | 0,25% |
| 26200 | 10200 | 9300 | 6870 | 3700 | 1300 |



Lampiran 15. Analisis Statistik *Anova* 1 Jalan Angka Kuman Salep Lidokain dengan Variasi Kadar Pengawet

# Oneway

**Descriptives**

Angka Kuman

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| 0.00% | 3 | 26200,00 | 1212,4356 | 700,0000 | 23188,1431 | 29211,8569 | 24900,00 | 27300,00 |
| 0.05% | 3 | 10200,00 | 173,2051 | 100,0000 | 9769,7347 | 10630,2653 | 10100,00 | 10400,00 |
| 0.1% | 3 | 9300,0000 | 1276,7145 | 737,1115 | 6128,4653 | 12471,5347 | 8200,00 | 10700,00 |
| 0.15% | 3 | 6866,6667 | 513,1601 | 296,2731 | 5591,9062 | 8141,4271 | 6300,00 | 7300,00 |
| 0.2% | 3 | 3700,0000 | 624,4998 | 360,5551 | 2148,6565 | 5251,3435 | 3200,00 | 4400,00 |
| 0.25% | 3 | 1300,0000 | 435,8899 | 251,6611 | 217,1895 | 2382,8105 | 1000,00 | 1800,00 |
| Total | 18 | 9594,4444 | 8294,1845 | 1954,9580 | 5469,8435 | 13719,0454 | 1000,00 | 27300,00 |

**Test of Homogeneity of Variances**

Angka Kuman

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| 2,226 | 5 | 12 | ,119 |

**ANOVA**

Angka Kuman

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | 1,16E+09 | 5 | 232308555,6 | 350,802 | ,000 |
| Within Groups | 7946667 | 12 | 662222,222 | | |
| Total | 1,17E+09 | 17 | | | |

Lampiran 15 (lanjutan)

# Post Hoc Tests

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Angka Kuman

Tukey HSD

| (I) Kadar Pengawet | (J) Kadar Pengawet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0.00% | 0.05% | 16000,0000* | 664,4407 | ,000 | 13768,1659 | 18231,8341 |
| | 0.1% | 16900,0000* | 664,4407 | ,000 | 14668,1659 | 19131,8341 |
| | 0.15% | 19333,3333* | 664,4407 | ,000 | 17101,4992 | 21565,1675 |
| | 0.2% | 22500,0000* | 664,4407 | ,000 | 20268,1659 | 24731,8341 |
| | 0.25% | 24900,0000* | 664,4407 | ,000 | 22668,1659 | 27131,8341 |
| 0.05% | 0.00% | -16000,000* | 664,4407 | ,000 | -18231,8341 | -13768,1659 |
| | 0.1% | 900,0000 | 664,4407 | ,751 | -1331,8341 | 3131,8341 |
| | 0.15% | 3333,3333* | 664,4407 | ,003 | 1101,4992 | 5565,1675 |
| | 0.2% | 6500,0000* | 664,4407 | ,000 | 4268,1659 | 8731,8341 |
| | 0.25% | 8900,0000* | 664,4407 | ,000 | 6668,1659 | 11131,8341 |
| 0.1% | 0.00% | -16900,000* | 664,4407 | ,000 | -19131,8341 | -14668,1659 |
| | 0.05% | -900,0000 | 664,4407 | ,751 | -3131,8341 | 1331,8341 |
| | 0.15% | 2433,3333* | 664,4407 | ,030 | 201,4992 | 4665,1675 |
| | 0.2% | 5600,0000* | 664,4407 | ,000 | 3368,1659 | 7831,8341 |
| | 0.25% | 8000,0000* | 664,4407 | ,000 | 5768,1659 | 10231,8341 |
| 0.15% | 0.00% | -19333,333* | 664,4407 | ,000 | -21565,1675 | -17101,4992 |
| | 0.05% | -3333,3333* | 664,4407 | ,003 | -5565,1675 | -1101,4992 |
| | 0.1% | -2433,3333* | 664,4407 | ,030 | -4665,1675 | -201,4992 |
| | 0.2% | 3166,6667* | 664,4407 | ,005 | 934,8325 | 5398,5008 |
| | 0.25% | 5566,6667* | 664,4407 | ,000 | 3334,8325 | 7798,5008 |
| 0.2% | 0.00% | -22500,000* | 664,4407 | ,000 | -24731,8341 | -20268,1659 |
| | 0.05% | -6500,0000* | 664,4407 | ,000 | -8731,8341 | -4268,1659 |
| | 0.1% | -5600,0000* | 664,4407 | ,000 | -7831,8341 | -3368,1659 |
| | 0.15% | -3166,6667* | 664,4407 | ,005 | -5398,5008 | -934,8325 |
| | 0.25% | 2400,0000* | 664,4407 | ,033 | 168,1659 | 4631,8341 |
| 0.25% | 0.00% | -24900,000* | 664,4407 | ,000 | -27131,8341 | -22668,1659 |
| | 0.05% | -8900,0000* | 664,4407 | ,000 | -11131,8341 | -6668,1659 |
| | 0.1% | -8000,0000* | 664,4407 | ,000 | -10231,8341 | -5768,1659 |
| | 0.15% | -5566,6667* | 664,4407 | ,000 | -7798,5008 | -3334,8325 |
| | 0.2% | -2400,0000* | 664,4407 | ,033 | -4631,8341 | -168,1659 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN FMIPA

Lampiran 15 (lanjutan)

# Homogeneous Subsets

**Angka Kuman**

Tukey HSD[a]

| Kadar Pengawet | N | Subset for alpha = .05 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0.25% | 3 | 1300,0000 | | | | |
| 0.2% | 3 | | 3700,0000 | | | |
| 0.15% | 3 | | | 6866,6667 | | |
| 0.1% | 3 | | | | 9300,0000 | |
| 0.05% | 3 | | | | 10200,00 | |
| 0.00% | 3 | | | | | 26200,00 |
| Sig. | | 1,000 | 1,000 | 1,000 | ,751 | 1,000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

Lampiran 16. Analisis korelasi Angka kuman salep Lidokain

## Correlations

**Correlations**

| | | Kadar Pengawet | Angka Kuman |
|---|---|---|---|
| Kadar Pengawet | Pearson Correlation | 1,000 | -,886** |
| | Sig. (2-tailed) | , | ,000 |
| | N | 18 | 18 |
| Angka Kuman | Pearson Correlation | -,886** | 1,000 |
| | Sig. (2-tailed) | ,000 | , |
| | N | 18 | 18 |

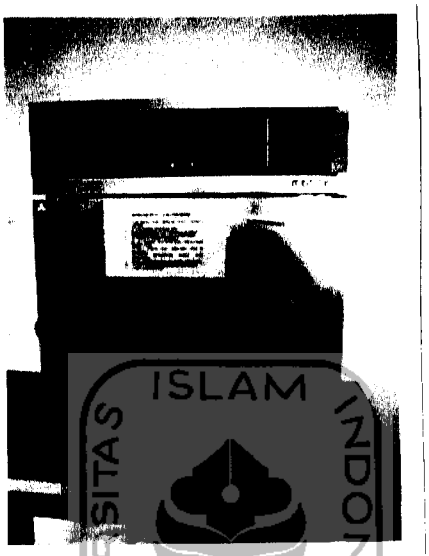
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

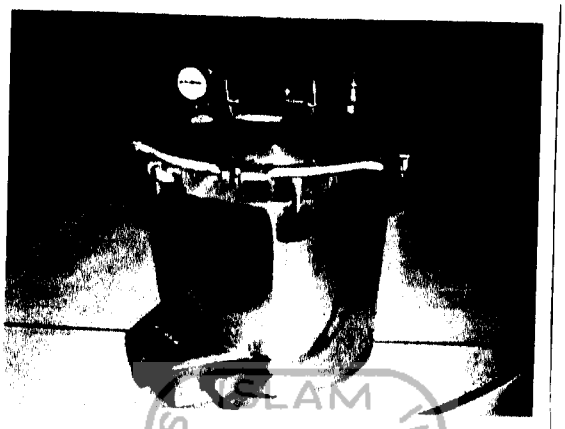
Lampiran 17. Foto alat *Colony Counter*



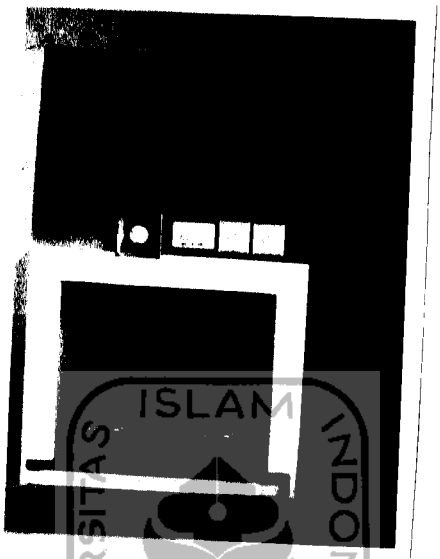
Lampiran 18. Foto alat Inkubator



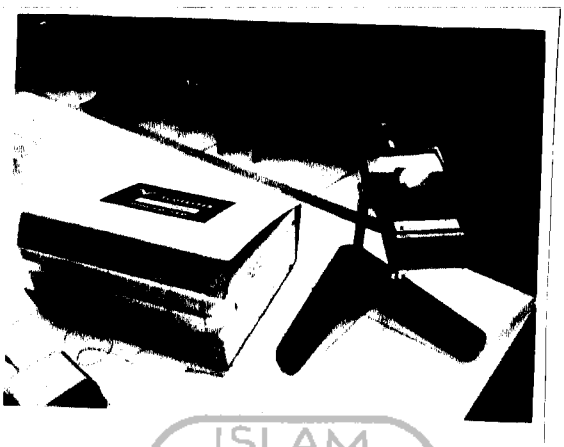
Lampiran 19. Foto alat Autoklaf



Lampiran 20. Foto alat *Laminair Air Flow*



Lampiran 21. Foto alat *Viskotester*



UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA